



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

P.C.T.

Delegatura de propiedad Industrial

División de Nuevas Creaciones

04099762

SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

04099762

21. **EXPEDIENTE No.**

54. **TÍTULO** Derivados de Benzoxizina, su preparación y su aplicación como medicamentos.

51. **CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL**

AGIP 3/536, AGIP 3/00, 25/00 413/04, 413/04, 413/14, 413/14,

71. **SOLICITANTE**

Laboratorio del DR. Esteve S.A.

DOMICILIO

Barcelona, España

74. **APODERADO**

Delia Maria Rodriguez Aleman

22. **BOGOTÁ, D. C.,**

Oct. 06- 2004

d

**PETITOR**

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Folios: 209

Radicación: 04899762 00000000

Fecha (Año): 2004-10-06 16:25:16

Trámite: 011 PCT-PATENT 379 FASE NACI 411 PRESENTA

Dependencia: 2029 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

**FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD DE PATENTE
PCT
ENTRADA EN FASE NACIONAL**

1) SOLICITUD DE:☒ Patente de invención☐ Patente de Modelo de Utilidad☐ Capítulo I.☒ Capítulo II.**2) SOLICITANTE
(71)****Nombre:** LABORATORIOS DEL DR. ESTEVE S.A.**Dirección:** Av. Mare de Déu de Montserrat, 221, E-08041 Barcelona, España**Nacionalidad o domicilio:** Barcelona, España**Lugar de constitución:** España**IDENTIFICACIÓN**C.C. ☐ NIT: ☒C.E. ☐ OTRO ☐NÚMERO Cual _____**Teléfono:****Fax:****E. Mail:****3) REPRESENTANTE
O APODERADO****Nombre:** DILIA MARÍA RODRÍGUEZ D'ALEMAN**Dirección:** Carrera 11 N°. 93-43 Of. 404 Santafé de Bogotá D.C.**Teléfono:** 6350835 **Fax:** 6350824**E. Mail:**

clarkemodet@clarkemodet.com.co

IDENTIFICACIÓNC.C. ☒ NIT: ☐C.E. ☐ OTRO ☐**NÚMERO:** 41.854.882
TP: 20824 CSJ**4) INVENTOR (ES)
(72)****Nombre:** 1. TORRENS JOVER, Antoni; 2. AURELIO CASTRILLO PEREZ, Jose; 3. FRIGOLA CONSTANSA, Jordi; 4. MAS PRIÓ, Josep; 5. DORDAL ZUERAS, Alberto; 6. ANGELES FISAS ESCASANY, María.**Dirección:** 1. C/Racó, 8 2º 2ª, E-08221 Terrassa, España; 2. C/Perla Mencheta, 35 4ª, E-08032 Barcelona, España; 3. C/Cami de Can Candeler, 9, E-08090 Sant Just Desvern, España; 4. C/cal Rincep, 39, E-08191 Rubí, España; 5. C/Maladeta, 26 3º 3ª, E-08016 Barcelona, España; 6. C/Hipólito Lázaro, 19, 3º 1ª Izq., E-08025 Barcelona, España**Nacionalidad o Domicilio:** Todos los anteriores españoles**5) PCT (86)****Solicitud Internacional No.** PCT/EP03/03629 **Fecha:** Abril 8, 2003**Publicación Internacional No.** WO 03/084952 A1 **Fecha:** Octubre 16, 2003**6) Título (54) DERIVADOS DE BENZOXAZINONA, SU PREPARACIÓN Y SU APLICACIÓN COMO MEDICAMENTOS****7) Clasificación Internacional: C07D 413/04, 413/14, 417/14; A61K 31/536, A61P 3/00, 25/00****8) PRIORIDAD****33) País de Origen****(32) Fecha****(31) Número de Solicitud**SI ☒ NO ☐

ESPAÑA

ABRIL 9, 2002

P200200813

9) C mprobante de pago N°. 04-75,239 Fecha: Septiembre 22, 2004

Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario. Ver reverso de esta pagina

MIT : 900176089-2

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Folios: 289

Radicacion : 84659762 80000000

Fecha (MD): 2004-10-06 16:25:16

Tramite : 811 PCT-PATENT 379 FASE NACT 411 PRESENTAR

Dependencia: 2820 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 04 - 75,239
FECHA : SEPTIEMBRE 22 DE 2004

CONSIGNACION

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CLARKE NOBET Y CO. COLOMBIA	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	31534172	21/09/2004	7,593,000.00

CONCEPTO

CANT. HISTORICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	422,000.00
	TOTAL :	\$ 422,000.00

SOM: CUATROCIENTOS VEINTIDOS MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

10)	ANEXOS
☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud ☐ Comprobante de pago por reivindicación de prioridad ☐ Documento que acredite la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona Jurídica ☐ Poderes, si fuera el caso ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante ☐ Declaraciones ☒ Copia de la solicitud Internacional. (Resumen, descripción, reivindicación, Dibujos). ☒ Traducción de la solicitud internacional al castellano. (Resumen, descripción, reivindicación, Dibujos) ☒ Copia del examen preliminar efectuado por la IPEA ☐ De ser el caso, copia del contrato de acceso ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas ☐ De ser el caso, certificado de depósito del material biológico ☐ Arte final 12 x 12 y 6 x 6 cm ☐ De ser el caso, Información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionados parcial o totalmente con la invención de esta solicitud. ☒ Otros 1. notificación de un cambio del solicitante de ESTEVE LABORATORIOS DR. ESTEVE S.A. a LABORATORIOS DEL DR. ESTEVE S.A. 2. Reporte de búsqueda Internacional	
11) FIGURA CARACTERÍSTICA:	
12) Solicitud concesión de la patente, NOMBRE: <u>DILIA RODRÍGUEZ D'ALEMAN</u> FIRMA:  C.C. 41.654.882 de Bogotá TP 20824 CSJ	
Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario. Ver reverso de esta pagina	

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
16 October 2003 (16.10.2003)

PCT

(10) International Publication Number
WO 03/084952 A1

(51) International Patent Classification: C07D 413/04,
413/14, 417/14, A61K 31/536, A61P 3/00, 25/00

ESCASANY, Maria; C/Ilipólino Lázaro, 19, 3^a, 1^a izq.,
E-08025 Barcelona (ES).

(21) International Application Number: PCT/EP03/03629

(74) Agent: DAVILA BAZ, A.; Clarke, Modet & Co., Calle
Goya 11, 28001 Madrid (ES).

(22) International Filing Date: 8 April 2003 (08.04.2003)

(81) Designated States (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU,
AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU,
CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, FI, GB, GD, GE, GH, GM,
HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK,
LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX,
MZ, NI, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE,
SG, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VC,
VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
P 200200813 9 April 2002 (09.04.2002) ES

(84) Designated States (regional): ARIPO patent (GH, GM,
KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW),
Brazilian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM),
European patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE,
ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO,
SE, SI, SK, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM,
GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(71) Applicant: ESTEVE LABORATORIOS DE ESTEVE
S.A. [ES/ES]; Av. Mare de Déu de Montserrat, 221,
E-08041 Barcelona (ES).

Published:

— with international search report

(72) Inventors: TORRENS JOVER, Antoni; C/Racó, 8 2^a
2a, E-08221 Terrassa (ES). AURELIO CASTRILLO
PEREZ, Jose; C/Peris Mencheta, 35 4a, E-08032
Barcelona (ES). FRIGOLA CONSTANSA, Jordi;
C/Cami de Can Candeler, 9, E-08090 Sant Just Desvern
(ES). MAS PRIÓ, Josep; C/cal Rincap, 39, E-08191
Rubí (ES). DORDAL ZUERAS, Alberto; C/Maldeta,
26 3^a 3a, E-08016 Barcelona (ES). ANGELES FISAS

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guid-
ance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the begin-
ning of each regular issue of the PCT Gazette.

WO 03/084952 A1

(54) Title: BENZOXAZINONE-DERIVED COMPOUNDS, THEIR PREPARATION AND USE AS MEDICAMENTS

(57) Abstract: The present invention relates to Benzoxazinone-derived compounds of general formula (I), methods for their prepara-
tion, medicaments comprising these compounds as well as their use for the preparation of a medicament for the treatment of humans
or animals.

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF THE RECORDING
OF A CHANGE(PCT Rule 92bis.1 and
Administrative Instructions, Section 422)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

KUTZENBERGER & WOLFF
Theodor-Heuss-Ring 23
50668 Köln
Germany

Date of mailing (day/month/year) 20 November 2003 (20.11.03)	IMPORTANT NOTIFICATION
Applicant's or agent's file reference ET0011PCT	
International application No. PCT/EP03/03629	International filing date (day/month/year) 08 April 2003 (08.04.03)

1. The following indications appeared on record concerning:

☒ the applicant ☐ the inventor ☐ the agent ☐ the common representative

Name and Address

ESTEVE LABORATORIOS DR. ESTEVE S.A.
Av. Mare de Déu de Montserrat, 221
E-08041 Barcelona
Spain

State of Nationality

ES

State of Residence

ES

Telephone No.

Facsimile No.

Teleprinter No.

2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:

☐ the person ☒ the name ☐ the address ☐ the nationality ☐ the residence

Name and Address

LABORATORIOS DEL DR. ESTEVE S.A.
Av. Mare de Déu de Montserrat, 221
E-08041 Barcelona
Spain

State of Nationality

ES

State of Residence

ES

Telephone No.

Facsimile No.

Teleprinter No.

3. Further observations, if necessary:

4. A copy of this notification has been sent to:

☒ the receiving Office	☐ the designated Offices concerned
☐ the International Searching Authority	☒ the elected Offices concerned
☒ the International Preliminary Examining Authority	☐ other:

The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Authorized officer

Antonia MULLER (Fax : 338 89 75)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.

PCT/EP 03/03629

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C07D413/04 C07D413/14 C07D417/14 A61K31/536 A61P3/00
A61P25/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C07D A61K A61P

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BEILSTEIN Data, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, -where appropriate, of the relevant passages.	Relevant to claim No.
A	WO 01 44213 A (BAXTER ANDREW ; ROBERTS BRYAN (GB); KINDON NICHOLAS (GB); THOM STEP) 21 June 2001 (2001-06-21) cited in the application claims	1,18-39
A	WO 97 25992 A (MERCK & CO INC ; SPARKS MICHELLE A (US); FRIEDINGER ROGER M (US); P) 24 July 1997 (1997-07-24) cited in the application claims	1,18-39
A	WO 01 64675 A (NOVARTIS ERFIND VERWALT GMBH ; NOVARTIS AG (CH); GERSPACHER MARC (C) 7 September 2001 (2001-09-07) claims	1,18-39
	-/-	



Further documents are listed in the continuation of box C.



Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"Z" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

11 July 2003

Date of mailing of the international search report

29/07/2003

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.O. 5618 Patentkan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Chouly, J

INTERNATIONAL SEARCH REP RT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 03/03629

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0144213	A	21-06-2001	AU 2244301 A	25-06-2001
			BR 0016396 A	20-08-2002
			CA 2392894 A1	21-06-2001
			EP 1242396 A1	25-09-2002
			JP 2003516978 T	20-05-2003
			NO 20022857 A	01-08-2002
			WO 0144213 A1	21-06-2001
			US 2003040513 A1	27-02-2003
WO 9725992	A	24-07-1997	AU 1698997 A	11-08-1997
			WO 9725992 A1	24-07-1997
			US 5726172 A	10-03-1998
WO 0164675	A	07-09-2001	AU 4649401 A	12-09-2001
			WO 0164675 A1	07-09-2001
WO 02094825	A	28-11-2002	WO 02094825 A1	28-11-2002
WO 03014083	A	20-02-2003	WO 03014083 A1	20-02-2003

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference ...	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/PEAM/18)	
International application No. PCT/EP 03/03629	International filing date (day/month/year) 08.04.2003	Priority date (day/month/year) 09.04.2002
International Patent Classification (IPC) or both national classification and IPC C07D413/04		
Applicant LABORATORIOS DEL DR. ESTEVE S.A. et al.		
1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36. 2. This REPORT consists of a total of 5 sheets, including this cover sheet. ☒ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e. sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT). These annexes consist of a total of <u>74</u> sheets.		
3. This report contains indications relating to the following items: I ☒ Basis of the opinion II ☐ Priority III ☒ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability IV ☐ Lack of unity of invention V ☒ Reasoned statement under Rule 66.2(a)(ii) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement VI ☐ Certain documents cited VII ☐ Certain defects in the international application VIII ☐ Certain observations on the international application		
Date of submission of the demand 18.10.2003	Date of completion of this report 24.05.2004	
Name and mailing address of the international preliminary examining authority:  European Patent Office D-80298 Munich Tel. +49 89 2399 - 0 Tlx 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4485	Authorized Officer Ousset, J-B Telephone No. +49 89 2399-8271 	

**INTERNATIONAL PRELIMINARY
EXAMINATION REPORT**

International application No. **PCT/EP 03/03629**

I. Basis of the report

1. With regard to the elements of the international application (*Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rules 70.16 and 70.17)*):

Description, Pages

1-98 as originally filed

Claims, Numbers

1-76 received on 08.04.2004 with letter of 07.04.2004

2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language: , which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of the international search (under Rule 23.1(b)).
☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
☐ the language of a translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
☐ filed together with the international application in computer readable form.
☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages:
☐ the claims, Nos.:
☐ the drawings, sheets:

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed (Rule 70.2(c)).

(Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.)

6. Additional observations, if necessary:

**INTERNATIONAL PRELIMINARY
EXAMINATION REPORT**

International application No. **PCT/EP 03/03629**

III. Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

1. The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non-obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

☐ the entire international application,

☒ claims Nos. 24,25

because:

☐ the said international application, or the said claims Nos. relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (specify):

☒ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. 24,25 are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

see separate sheet

☐ the claims, or said claims Nos. are so inadequately supported by the description that no meaningful opinion could be formed.

☐ no international search report has been established for the said claims Nos.

2. A meaningful international preliminary examination cannot be carried out due to the failure of the nucleotide and/or amino acid sequence listing to comply with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions:

☐ the written form has not been furnished or does not comply with the Standard.

☐ the computer readable form has not been furnished or does not comply with the Standard.

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Yes: Claims	1-23,26-76
	No: Claims	
Inventive step (IS)	Yes: Claims	
	No: Claims	1-23,26-76
Industrial applicability (IA)	Yes: Claims	1-23,26-76
	No: Claims	

2. Citations and explanations

see separate sheet

SECTION III

1). Claim 23 relates to an action on a specific receptor and thus cannot be regarded as a therapeutic treatment. Therefore, this claim is considered as unclear.

SECTION V

2). Relevant prior art is represented by:

D1: WO 01 44213 A (BAXTER ANDREW ;ROBERTS BRYAN (GB); KINDON NICHOLAS.(GB); THOM STEP) 21 June 2001 (2001-06-21) cited in the application

D2: WO 97 25992 A (MERCK & CO INC ;SPARKS MICHELLE A (US); FRIEDINGER ROGER M (US); P) 24 July 1997 (1997-07-24) cited in the application

D3: WO 01 64675 A (NOVARTIS ERFIND VERWALT GMBH ;NOVARTIS AG (CH); GERSPACHER MARC (C) 7 September 2001 (2001-09-07)

D4: P.D. WILLIAMS ET AL: '1-1-[4-[(N-Acetyl-4-piperidinyloxy]-2-methoxybenzoyl]piperidin-4-yl-4H-3,1-benzoxazin-2(1H)-one: a new, orally bioavailable, non-peptide oxytocin antagonist' JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY., vol. 38, no. 23, 1995, pages 4634-4636, XP002247372 AMERICAN CHEMICAL SOCIETY. WASHINGTON., US ISSN: 0022-2623

D5: WO 02 094825 A (BANYU PHARMA CO LTD ;MORIYA MINORU (JP); SUGA TAKUYA (JP); FUKAMI) 28 November 2002 (2002-11-28)

D6: WO 03 014083 A (BANYU PHARMA CO LTD ;NONOSHITA KATSUMASA (JP); FUKAMI TAKEHIRO (JP) 20 February 2003 (2003-02-20)

3). Novelty is acknowledged, since none of the cited documents discloses the specific link (A) between the piperidiny ring and the amido moiety.

4). D3 represents the structurally closest prior art and discloses compounds having the same pharmaceutical properties (see page 4, lines 10-12).

The problem underlying the current application appears to be the provision of further polycyclic compounds able to regulate the neuropeptide Y5 receptor.

The data provided on page 96 show that this problem has been solved for the tested

compounds.

Due to the structural differences between the compounds of D3 and those currently claimed, the skilled person would not arrive at the claimed compounds having the claimed activity without inventive effort.

However, an inventive step cannot be acknowledged on the whole claimed scope due to the presence in the wording of the claims of unlimited terms like "optionally at least mono-substituted radical", "polycyclic ring system", "aryl", "heteroaryl". These terms imply that an unlimited number of compounds fall within the claimed scope and it is inherently impossible that they all or substantially all solve the given problem.

Moreover, in view of the number of examples and the variations of the different substituents in these examples, it has not been made credible that the claimed variations all lead to compounds solving the given problem (see variations for the group R18 and the values taken by this group in the different examples)

The objection of lack of inventive step is not overcome by letting the original claims 1-39 unchanged and by adding 36 new claims.

An inventive step is not acknowledged.

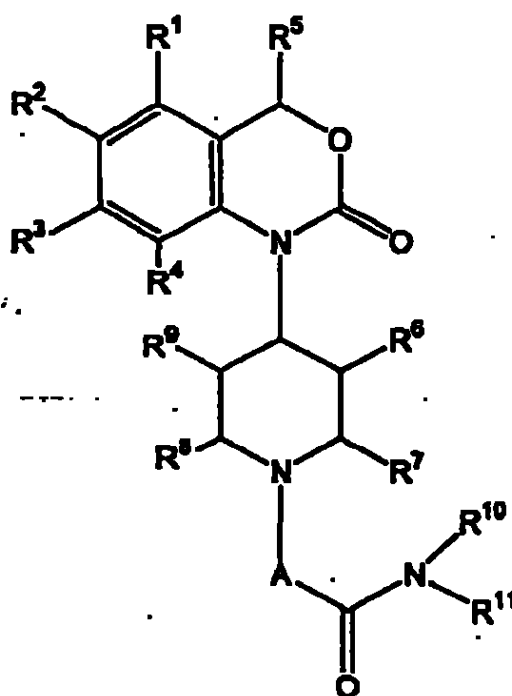
5). There is no objection with regard to industrial applicability.

ET0011PCT

PCT/EP03/03629

Claims:

1. A benzoxazinone-derived compound of general formula (I)



(I)

wherein

R¹, R², R³, R⁴ are each independently selected from the group consisting of hydrogen, halogen, an unbranched or branched, saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted aliphatic radical, a saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted, optionally at least one heteroatom as ring member containing cycloaliphatic radical, which may be bonded via an optionally at least mono-substituted alkylene group and/or may be condensed with an optionally at least mono-substituted mono- or polycyclic ring-system, an optionally at least mono-substituted aryl- or heteroaryl radical, which may be bonded via an optionally at least mono-substituted alkylene group and/or may be condensed with an optionally at least mono-substituted mono- or polycyclic ringsystem, a nitro, cyano, -OR¹², -OC(=O)R¹³, -SR¹⁴, -SOR¹⁴, -SO₂R¹⁴, -NH-SO₂R¹⁴, -SO₂NH₂ and -NR¹⁵R¹⁶ moiety.

PCT/EP03/03629

R⁶, R⁷, R⁸, R⁹ are each independently selected from the group consisting of hydrogen, an unbranched or branched, saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted aliphatic radical, a saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted, optionally at least one heteroatom as ring member containing cycloaliphatic radical, a cyano and a COOR¹⁷ moiety,

A represents a bridge member $-\text{CHR}^{18}-$ or $-\text{CHR}^{18}-\text{CH}_2-$.

R¹⁰ represents hydrogen, an unbranched or branched, saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted aliphatic radical, a saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted, optionally at least one heteroatom as ring member containing cycloaliphatic radical or an optionally at least mono-substituted aryl- or heteroaryl radical, which may be bonded via an optionally at least mono-substituted alkylene group and/or may be condensed with an optionally at least mono-substituted mono- or polycyclic ring-system,

R¹¹ represents an unbranched or branched, saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted aliphatic radical, a saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted, optionally at least one heteroatom as ring member containing cycloaliphatic radical, which may be bonded via an optionally at least mono-substituted alkylene group and/or may be condensed with an optionally at least mono-substituted mono- or polycyclic ringsystem, or an optionally at least mono substituted aryl- or heteroaryl radical; which may be bonded via an optionally at least mono-substituted alkylene group and/or may be condensed with an optionally at least mono-substituted mono- or polycyclic ringsystem, or

R^{10} and R^{11} together with the bridging nitrogen atom form an optionally at least mono-substituted, saturated, unsaturated or aromatic heterocyclic ring that may contain at least one further heteroatom as a ring member and/or may be condensed with an optionally at least mono-substituted mono- or polycyclic ring system,

R^{12} represents hydrogen, an unbranched or branched, saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted aliphatic radical, a saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted, optionally at least one heteroatom as ring member containing cycloaliphatic radical, which may be bonded via an optionally at least mono-substituted alkylene group and/or may be condensed with an optionally at least mono-substituted mono- or polycyclic ring system, or an optionally at least mono-substituted aryl- or heteroaryl radical, which may be bonded via an optionally at least mono-substituted alkylene group and/or may be condensed with an optionally at least mono-substituted mono- or polycyclic ring system,

R^{13} represents hydrogen, an unbranched or branched, saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted aliphatic radical, a saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted, optionally at least one heteroatom as ring member containing cycloaliphatic radical, which may be bonded via an optionally at least mono-substituted alkylene group and/or may be condensed with an optionally at least mono-substituted mono- or polycyclic ring system, or an optionally at least mono-substituted aryl- or heteroaryl radical, which may be bonded via an optionally at least mono-substituted alkylene group and/or may be condensed with an optionally at least mono-substituted mono- or polycyclic ring system,

R^{14} represents an unbranched or branched, saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted aliphatic radical, a saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted, optionally at least one heteroatom as ring member containing cycloaliphatic radical, which may be bonded via an optionally at least mono-substituted alkylene group and/or may be condensed with an optionally at least mono-substituted mono- or polycyclic

ring-system, or an optionally at least mono-substituted aryl- or heteroaryl radical, which may be bonded via an optionally at least mono-substituted alkylene group and/or may be condensed with an optionally at least mono-substituted mono- or polycyclic ring-system,

R^{15} and R^{16} each are independently selected from the group consisting of hydrogen, an unbranched or branched, saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted aliphatic radical, a saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted, optionally at least one heteroatom as ring member containing cycloaliphatic radical, which may be bonded via an optionally at least mono-substituted alkylene group and/or may be condensed with an optionally at least mono-substituted mono- or polycyclic ring-system, or an optionally at least mono-substituted aryl- or heteroaryl radical, which may be bonded via an optionally at least mono-substituted alkylene group and/or may be condensed with an optionally at least mono-substituted mono- or polycyclic ring-system,

or R^{15} and R^{16} together with the bridging nitrogen atom form a saturated, unsaturated or aromatic heterocyclic ring, which may be at least mono-substituted and/or contain at least one further heteroatom as a ring member,

R^{17} represents hydrogen, an unbranched or branched, saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted aliphatic radical, a saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted, optionally at least one heteroatom as ring member containing cycloaliphatic radical or an optionally at least mono-substituted aryl- or heteroaryl radical, which may be bonded via an optionally at least mono-substituted alkylene group and/or may be condensed with an optionally at least mono-substituted mono- or polycyclic ring-system,

R^{18} represents hydrogen, an unbranched or branched, saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted aliphatic radical, a saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted, optionally at least one heteroatom as ring member containing cycloaliphatic radical or an optionally at least mono-substituted aryl- or heteroaryl radical, which may be bonded via an

- R⁶, R⁷, R⁸, R⁹ are each independently selected from the group consisting of hydrogen, an unbranched or branched, saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted C₁₋₆-aliphatic radical, a saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted, optionally at least one heteroatom as ring member containing C₃₋₆-cycloaliphatic radical, a cyano and COOR¹⁷ moiety,**

ET0011PCT

PCT/EP03/03629

A represents a bridge member $-\text{CHR}^{10}-$ or $-\text{CHR}^{10}-\text{CH}_2-$,

R^{10} represents hydrogen, an unbranched or branched, saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted C_{1-6} -aliphatic radical, a saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted, optionally at least one heteroatom as ring member containing C_{3-6} -cycloaliphatic radical or an optionally at least mono-substituted, 5- or 6-membered aryl- or heteroaryl radical, which may be bonded via an optionally at least mono-substituted C_{1-6} -alkylene group and/or may be condensed with an optionally at least mono-substituted mono- or polycyclic ring-system,

R^{11} represents an unbranched or branched, saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted C_{1-6} -aliphatic radical, a saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted, optionally at least one heteroatom as ring member containing C_{3-6} -cycloaliphatic radical, which may be bonded via an optionally at least mono-substituted C_{1-6} -alkylene group and/or may be condensed with an optionally at least mono-substituted mono- or polycyclic ringsystem or an optionally at least mono substituted 5- or 6-membered aryl- or heteroaryl radical, which may be bonded via an optionally at least mono-substituted C_{1-6} -alkylene group and/or may be condensed with an optionally at least mono-substituted mono- or polycyclic ringsystem, or

R^{10} and R^{11} together with the bridging nitrogen atom form an optionally at least mono-substituted, saturated, unsaturated or aromatic, 5- or 6-membered heterocyclic ring, which may contain at least one further heteroatom as a ring member and/or be condensed with an optionally at least mono-substituted mono- or polycyclic ringsystem,

R^{12} represents hydrogen, an unbranched or branched, saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted C_{1-6} -aliphatic radical, a saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted, optionally at least one heteroatom as ring member containing C_{3-6} -cycloaliphatic radical, which may be bonded via an optionally at least mono-substituted C_{1-6} -alkylene group and/or may be condensed with an optionally at least mono-substituted

ET0011PCT

PCT/EP03/03629

19

mono- or polycyclic ring-system, or an optionally at least mono-substituted, 5- or 6-membered aryl- or heteroaryl radical, which may be bonded via an optionally at least mono-substituted C₁₋₆-alkylene group and/or may be condensed with an optionally at least mono-substituted mono- or polycyclic ring-system,

R¹³ represents hydrogen, an unbranched or branched, saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted C₁₋₆-aliphatic radical, a saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted, optionally at least one heteroatom as ring member containing C₃₋₆-cycloaliphatic radical, which may be bonded via an optionally at least mono-substituted C₁₋₆-alkylene group and/or may be condensed with an optionally at least mono-substituted mono- or polycyclic ring-system, or an optionally at least mono-substituted, 5- or 6-membered aryl- or heteroaryl radical, which may be bonded via an optionally at least mono-substituted C₁₋₆-alkylene group and/or may be condensed with an optionally at least mono-substituted mono- or polycyclic ring-system,

R¹⁴ represents an unbranched or branched, saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted C₁₋₆-aliphatic radical, a saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted, optionally at least one heteroatom as ring member containing C₃₋₆-cycloaliphatic radical, which may be bonded via an optionally at least mono-substituted C₁₋₆-alkylene group and/or may be condensed with an optionally at least mono-substituted mono- or polycyclic ring-system, or an optionally at least mono-substituted, 5- or 6-membered aryl- or heteroaryl radical, which may be bonded via an optionally at least mono-substituted C₁₋₆-alkylene group and/or may be condensed with an optionally at least mono-substituted mono- or polycyclic ring-system,

R¹⁵ and R¹⁶ each are independently selected from the group consisting of hydrogen, an unbranched or branched, saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted C₁₋₆-aliphatic radical, a saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted, optionally at least one heteroatom as ring member containing C₃₋₆-cycloaliphatic radical, which may be bonded via an

optionally at least mono-substituted C₁₋₆-alkylene group and/or may be condensed with an optionally at least mono-substituted mono- or polycyclic ring-system, or an optionally at least mono-substituted, 5- or 6-membered aryl- or heteroaryl radical, which may be bonded via an optionally at least mono-substituted C₁₋₆-alkylene group and/or may be condensed with an optionally at least mono-substituted mono- or polycyclic ring-system,

or R¹⁵ and R¹⁶ together with the bridging nitrogen atom form a saturated, unsaturated or aromatic, 5- or 6-membered heterocyclic ring, which may be at least mono-substituted and/or contain at least one further heteroatom as a ring member,

R¹⁷ represents hydrogen, an unbranched or branched, saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted C₁₋₆-aliphatic radical, a saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted, optionally at least one heteroatom as ring member containing C₃₋₆-cycloaliphatic radical or an optionally at least mono-substituted, 5- or 6- membered aryl- or heteroaryl radical, which may be bonded via an optionally at least mono-substituted C₁₋₆-alkylene group and/or may be condensed with an optionally at least mono-substituted mono- or polycyclic ring-system,

R¹⁸ represents hydrogen, an unbranched or branched, saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted C₁₋₆-aliphatic radical, a saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted, optionally at least one heteroatom as ring member containing C₃₋₆-cycloaliphatic radical or an optionally at least mono-substituted, 5- or 6-membered aryl- or heteroaryl radical, which may be bonded via an optionally at least mono-substituted C₁₋₆-alkylene group and/or may be condensed with an optionally at least mono-substituted mono- or polycyclic ring-system.

ET0011PCT

PCT/EP03/03629

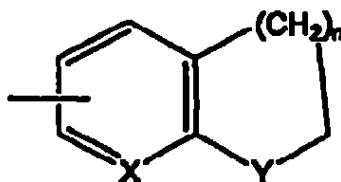
3. Compounds according to claim 1 or 2, characterized in that R^1 , R^2 , R^3 , R^4 are each independently selected from the group consisting of H, F, Cl, Br, a saturated, branched or unbranched, optionally at least mono-substituted C_{1-3} -aliphatic radical, a saturated, optionally at least mono-substituted, optionally at least one heteroatom as ring member containing C_5 - or C_6 -cycloaliphatic radical, which may be bonded via an optionally at least mono-substituted C_1 - or C_2 -alkylene group, a nitro, cyano, $-OR^{12}$, $-OC(=O)R^{13}$, $-SR^{14}$ and $-NR^{15}R^{16}$ moiety, preferably selected from the group consisting of H, F, Cl, CH_3 , CH_2CH_3 , CF_3 , CF_2CF_3 , cyclopentyl, cyclohexyl, nitro, cyano and $-OR^{12}$.
4. Compounds according to any one of claims 1 to 3, characterized in that R^5 represents H or a branched or unbranched C_{1-3} -alkyl radical, preferably H, CH_3 or CH_2CH_3 .
5. Compounds according to any one of claims 1 to 4, characterized in that R^6 , R^7 , R^8 , R^9 are each independently selected from the group consisting of H, a branched or unbranched C_{1-3} -alkyl radical, cyano and a $COOR^{17}$ group preferably from the group consisting of H, CH_3 , CH_2CH_3 and cyano.
6. Compounds according to any one of claims 1 to 5, characterized in that R^{10} represents hydrogen or a branched or unbranched C_{1-4} -alkyl radical.
7. Compounds according to any one of claims 1 to 6, characterized in that R^{11} is selected from the group consisting of unsubstituted phenyl, phenyl optionally at least mono-substituted with a branched or unbranched C_{1-4} -alkyl-radical, a branched or unbranched C_{1-4} -alkoxy-radical, a branched or unbranched C_{1-4} -perfluoroalkyl-radical, a branched or unbranched C_{1-4} -perfluoroalkoxy-radical, F, Cl, Br, cyclohexyl, phenyl, phenoxy, phenylthio, benzoyl, cyano, $-C(=O)C_{1-2}$ -alkyl, $-C(=O)OC_{1-2}$ -alkyl, carboxy, $-CH(OH)(phenyl)$, $-NR^A R^B$ wherein R^A , R^B are each independently selected from the group consisting of H, a branched or unbranched C_{1-4} -alkyl-radical, $-CH_2CH_2OH$ and an unsubstituted phenyl radical.

ET0011PCT

PCT/EP03/03629

an unsubstituted thiazole radical,

a group of general formula (A)



(A),

wherein

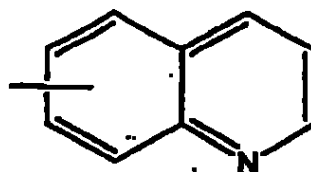
n is 1 or 2,

X represents CH or N,

Y represents CH₂, O, N-R^C, CH-OH or C(=O),

R^C is H or a branched or unbranched C₁₋₄-alkyl radical,

a group of formula (B),

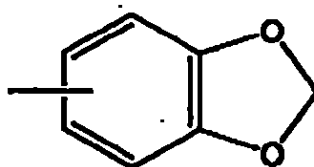


(B)

ET0011PCT

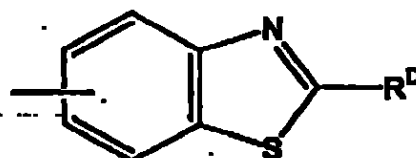
PCT/EP03/03629

a group of formula (C),



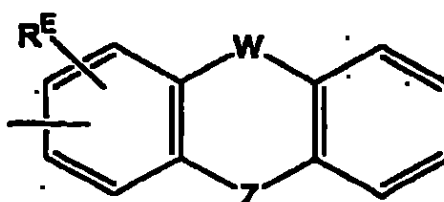
(C)

a group of general formula (D),



(D)

wherein R_D is H or a branched or unbranched C_{1-4} -alkyl radical and a group of general formula (E),



(E)

wherein

R^E represents H, a branched or unbranched C_{1-4} -alkyl radical or a branched or unbranched C_{1-4} -alkoxy radical,

W represents a bond between the two aromatic rings, CH_2 , $CH-OH$ or $C(=O)$,

ET0011PCT

PCT/EP03/03629

Z represents CH₂, O, S, CH-OH, C(=O) or N-R^F where R^F represents H or a branched or unbranched C₁₋₄-alkyl-radical.

8. Compounds according to any one of claims 1 to 5, characterized in that R¹⁰ and R¹¹ together with the bridging nitrogen atom form a saturated, 6-membered heterocyclic ring, which is at least mono-substituted with a methyl radical and/or condensed with an unsubstituted or at least mono-substituted phenyl- or cyclohexyl-radical, said phenyl- or cyclohexyl-radical preferably being at least mono-substituted with F and/or OCH₃.
9. Compounds according to any one of claims 1 to 8, characterized in that R¹² represents H, a C₁₋₄-alkyl radical, cyclohexyl or a phenyl radical, preferably H, CH₃, C₂H₅ or phenyl.
10. Compounds according to any one of claims 1 to 9, characterized in that R¹³ represents H, a C₁₋₄-alkyl radical, cyclohexyl or a phenyl radical, preferably H, CH₃, C₂H₅ or phenyl.
11. Compounds according to any one of claims 1 to 10, characterized in that R¹⁴ represents H, a C₁₋₄-alkyl radical, cyclohexyl or a phenyl radical, preferably H, CH₃, C₂H₅ or phenyl.
12. Compounds according to any one of claims 1 to 11, characterized in that R¹⁵ and R¹⁶ are each independently selected from the group consisting of H, a C₁₋₄-alkyl radical, cyclohexyl and a phenyl radical, preferably selected from the group consisting of H, CH₃, C₂H₅ and phenyl.
13. Compounds according to any one of claims 1 to 12, characterized in that R¹⁷ represents H, a C₁₋₄-alkyl radical, cyclohexyl or a phenyl radical, preferably H, CH₃, C₂H₅ or phenyl.

ET0011PCT

PCT/EP03/03629

14. Compounds according to any one of claims 1 to 13, characterized in that R^{18} represents H, a C_{1-4} -alkyl radical or a phenyl radical, preferably H, CH_3 or phenyl.
15. Compounds according to any one of claims 1 to 14, characterized in that at least two of the residues R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , preferably R^2 and R^3 , do not represent hydrogen.
16. Compounds according to any one of claims 1 to 15, characterized in that R^5 is CH_3 or C_2H_5 .
17. Compounds according to one or more of claims 1 to 16:
 - [1] 2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(9-oxo-9H-fluoren-2-yl)-acetamide,
 - [2] 2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(9-oxo-9H-fluoren-3-yl)-acetamide,
 - [3] 2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(9-oxo-9H-fluoren-3-yl)-acetamide hydrochloride,
 - [4] N-(4-benzoyl-phenyl)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide,
 - [5] N-(4-benzoyl-phenyl)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
 - [6] 2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(5-oxo-5,6,7,8-tetrahydro-naphthalene-2-yl)-acetamide hydrochloride,
 - [7] 2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(9-oxo-9H-fluoren-4-yl)-acetamide hydrochloride,

- 14

ET0011PCT

PCT/EP03/03629

27

- [19] 2-[4-(6-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(9-oxo-9H-fluoren-3-yl)-acetamide,
- [20] 2-[4-(6-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(9-oxo-9H-fluoren-3-yl)-acetamide hydrochloride,
- [21] N-(9-Ethyl-9H-carbazol-3-yl)-2-[4-(6-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [22] N-(4-Cyclohexyl-phenyl)-2-[4-(6-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide,
- [23] N-(4-Cyclohexyl-phenyl)-2-[4-(6-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [24] N-(4-benzoyl-phenyl)-2-[4-(6-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [25] N-(9-Methyl-9H-carbazol-3-yl)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [26] N-(9,10-Dioxo-9,10-dihydro-anthracene-2-yl)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [27] N-[4-(Ethyl-phenyl-amino)-phenyl]-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [28] 2-[4-(6-Methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-[4-methyl-phenyl-amino)-phenyl]-acetamide hydrochloride,
- [29] 2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-[4-phenoxy-phenyl]-acetamide hydrochloride,

ET0011PCT

PCT/EP03/03629

28

- [30] N-[4-(Isopropyl-phenyl-amino)-phenyl]-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [31] 3-[4-(2-Oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(9-oxo-9H-fluoren-3-yl)-propionamide hydrochloride,
- [32] 2-[4-(6-Chloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(9-ethyl-9H-carbazol-3-yl)-acetamide hydrochloride,
- [33] N-(4-Chloro-phenyl)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [34] 2-[4-(6-Chloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(4-chloro-phenyl)-acetamide hydrochloride,
- [35] 2-[4-(6-Methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(9-oxo-9H-fluoren-3-yl)-acetamide hydrochloride,
- [36] 2-[4-(6-Chloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(9-oxo-9H-fluoren-3-yl)-acetamide hydrochloride,
- [37] N-(9-Hydroxy-9H-fluoren-3-yl)-2-[4-(6-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [38] N-(9-Hydroxy-9H-fluoren-2-yl)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [39] 2-[4-(6-Chloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(9-hydroxy-9H-fluoren-3-yl)-acetamide hydrochloride,
- [40] N-(9-Ethyl-9H-carbazol-3-yl)-2-[4-(6-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,

ET0011PCT

PCT/EP03/03629

29

- [41] 2-[4-(8-Methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(4-trifluoromethyl-phenyl)-acetamide hydrochloride,
- [42] 2-[4-(8-Methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-phenyl-acetamide hydrochloride,
- [43] 2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(4-trifluoromethyl-phenyl)-acetamide hydrochloride,
- [44] 2-[4-(6-Chloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-phenyl-acetamide hydrochloride,
- [45] 2-[4-(6-Chloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(4-trifluoromethyl-phenyl)-acetamide hydrochloride,
- [46] 2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-phenyl-acetamide hydrochloride,
- [47] N-(4-Chloro-phenyl)-2-[4-(8-Methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [48] N-(4-Cyano-phenyl)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [49] N-(4-Cyano-phenyl)-2-[4-(8-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [50] 2-[4-(6-Chloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(4-cyano-phenyl)-acetamide hydrochloride,
- [51] N-(4-Acethyl-phenyl)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,

ET0011PCT

PCT/EP03/03629

30

- [52] 2-[4-(8-Methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(4-phenoxy-phenyl)-acetamide hydrochloride,
- [53] N-(4-Acethyl-phenyl)-2-[4-(6-chloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [54] N-(4-Acethyl-phenyl)-2-[4-(8-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [55] 2-[4-(6-Chloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(4-phenoxy-phenyl)-acetamide hydrochloride,
- [56] N-(4-Benzoyl-phenyl)-2-[4-(8-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [57] N-(4-Benzoyl-phenyl)-2-[4-(6-chloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [58] N-(2-Chloro-phenyl)-2-[4-(6-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide,
- [59] 2-[4-(8-Methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(2-trifluoromethyl-phenyl)-acetamide,
- [60] 2-[4-(6-Methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-phenyl-acetamide,
- [61] N-(4-Cyclohexyl-phenyl)-2-[4-(8-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [62] 2-[4-(6-Chloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(4-cyclohexyl-phenyl)-acetamide hydrochloride,

ET0011PCT

PCT/EP03/03629

31

- [63] N-(2-Benzoyl-phenyl)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [64] N-(2-Benzoyl-phenyl)-2-[4-(6-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [65] N-(2-Benzoyl-phenyl)-2-[4-(6-chloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [66] N-(2-Benzoyl-phenyl)-2-[4-(6-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide,
- [67] 2-[4-(6-Methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(4-phenoxy-phenyl)-acetamide hydrochloride,
- [68] N-(4-Acetyl-phenyl)-2-[4-(6-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [69] N-(9-Hydroxy-9H-fluoren-3-yl)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [70] 2-[4-(6-Chloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(9-oxo-9H-fluoren-2-yl)-acetamide hydrochloride,
- [71] 2-[4-(6-Methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(9-oxo-9H-fluoren-2-yl)-acetamide hydrochloride,
- [72] 2-[4-(6-Methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(9-oxo-9H-fluoren-2-yl)-acetamide hydrochloride,
- [73] 2-[4-(6-Chloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(9-hydroxy-9H-fluoren-2-yl)-acetamide hydrochloride,

- [74] N-(9-Hydroxy-9H-fluoren-2-yl)-2-[4-(6-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [75] N-(9-Hydroxy-9H-fluoren-2-yl)-2-[4-(8-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [76] N-(9-Hydroxy-9H-fluoren-3-yl)-2-[4-(6-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [77] N-(4-Cyclohexyl-phenyl)-2-[4-(7-fluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [78] N-(9-Ethyl-9H-carbazol-3-yl)-2-[4-(5-fluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [79] N-(9-Ethyl-9H-carbazol-3-yl)-2-[4-(6-methoxy-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [80] N-(9-Ethyl-9H-carbazol-3-yl)-2-[4-(7-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [81] 2-[4-(5-Chloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(9-ethyl-9H-carbazol-3-yl)acetamide hydrochloride,
- [82] 2-[4-(5-Fluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(4-phenoxy-phenyl)-acetamide hydrochloride,
- [83] 2-[4-(6-methoxy-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(9-oxo-9H-fluoren-3-yl)-acetamide,
- [84] N-Dibenzofuran-2-yl-2-[4-(8-methoxy-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide,

ET0011PCT

PCT/EP03/03629

- [85] 2-[4-(7-Chloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-dibenzofuran-2-yl-acetamide,
- [86] 2-[4-(6-Fluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(9-oxo-9H-fluoren-3-yl)-acetamide,
- [87] 2-[4-(7-Fluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(9-hydroxy-9H-fluoren-3-yl)-acetamide,
- [88] N-(9H-Carbazol-3-yl)-2-[4-(5-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide,
- [89] N-(9H-Carbazol-3-yl)-2-[4-(5-fluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide,
- [90] N-(9H-carbazol-3-yl)-2-[4-(6-methoxy-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide,
- [91] N-(9-Ethyl-9H-carbazol-3-yl)-2-[4-(5-methoxy-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide,
- [92] 2-[4-(5-Methoxy-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(4-phenoxy-phenyl)-acetamide,
- [93] N-(9-Hydroxy-9H-fluoren-3-yl)-2-[4-(7-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide,
- [94] N-(9-Hydroxy-9H-fluoren-3-yl)-2-[4-(8-methoxy-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide,
- [95] N-Dibenzofuran-2-yl-2-[4-(5-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide,

ET0011PCT

PCT/EP03/03629

- [96] N-[4-(Ethyl-phenyl-amino)-phenyl]-2-[4-(7-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide,
- [97] N-(9H-Carbazol-3-yl)-2-[4-(8-chloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide,
- [98] N-[4-(Ethyl-phenyl-amino)-phenyl]-2-[4-(8-methoxy-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide,
- [99] N-(9-Hydroxy-9H-fluoren-4-yl)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide,
- [100] N-[4-(1-Hydroxy-phenyl-methyl)-phenyl]-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide,
- [101] N-[4-Chloro-2-(2-chloro-benzoyl)-phenyl]-2-[4-(6-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide,
- [102] N-[4-Chloro-2-(2-chloro-benzoyl)-phenyl]-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [103] N-[4-Chloro-2-(2-chloro-benzoyl)-phenyl]-2-[4-(8-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [104] N-[4-Chloro-2-(2-chloro-benzoyl)-phenyl]-2-[4-(6-chloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [105] 2-[4-(7-Methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-thiazole-2-yl-acetamide,
- [106] 2-[4-(6-Fluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-thiazole-2-yl-acetamide,

ET0011PCT

PCT/EP03/03629

- [107] N-Dibenzothiophene-2-yl-2-[4-(5-methoxy-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide,
- [108] 2-[4-(7-Chloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-dibenzothiophene-2-yl-acetamide,
- [109] 2-[4-(5-Hydroxy-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(4-phenoxy-phenyl)-acetamide,
- [110] 1-[1-[2-(3,4-Dihydro-1H-isoquinoline-2-yl)-2-oxo-ethyl]-piperidin-4-yl]-1,4-dihydro-benzo[d][1,3]oxazin-2-one hydrochloride,
- [111] 2-[4-(6-Fluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-quinoline-6-yl-acetamide,
- [112] 2-[4-(6-Methoxy-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-quinoline-6-yl-acetamide,
- [113] 2-[4-(6-Chloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-quinoline-6-yl-acetamide,
- [114] 2-[4-(6-Fluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(2-methyl-benzothiazole-5-yl)-acetamide,
- [115] 2-[4-(6-Chloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(2-methyl-benzothiazole-5-yl)-acetamide,
- [116] 2-[4-(6-Methoxy-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(2-methyl-benzothiazole-5-yl)-acetamide,
- [117] N-(3-Dimethylamino-phenyl)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide,

- 24

ET0011PCT

PCT/EP03/03629

- [129] 2-[2-[4-(6-Methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acethylamino]-benzoic acid methyl ester,
- [130] 2-[4-(6-Chloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(4-diethylamino-phenyl)-acetamide dihydrochloride,
- [131] 2-[4-(6-Chloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-[4-[ethyl-(2-hydroxy-ethyl)-amino]-phenyl]acetamide dihydrochloride,
- [132] N-[4-[Ethyl-(2-hydroxy-ethyl)-amino]-phenyl]-2-[4-(6-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide dihydrochloride,
- [133] N-(4-Diethylamino-phenyl)-2-[4-(6-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide dihydrochloride,
- [134] N-(4-Diethylamino-phenyl)-2-[4-(6-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide dihydrochloride,
- [135] N-[4-[ethyl-(2-hydroxy-ethyl)-amino]-phenyl]-2-[4-(6-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide dihydrochloride,
- [136] N-Benzo[1,3]dioxol-5-yl-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide,
- [137] N-Benzo[1,3]dioxol-5-yl-2-[4-(6-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide,
- [138] N-Benzo[1,3]dioxol-5-yl-2-[4-(6-chloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide,
- [139] N-Benzo[1,3]dioxol-5-yl-2-[4-(6-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide,

ET0011PCT

PCT/EP03/03629

- [140] N-{4-[ethyl-(2-hydroxy-ethyl)-amino]-phenyl}-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide dihydrochloride,
- [141] 2-[4-(6-Chloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(4-dimethylamino-phenyl)-acetamide dihydrochloride,
- [142] N-(9-Hydroxy-9H-fluoren-3-yl)-2-[4-(4-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide,
- [143] N-(9-Ethyl-9H-carbazol-3-yl)-2-[4-(4-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide,
- [144] 2-[4-(4-Methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(4-phenoxy-phenyl)-acetamide,
- [145] 2-[2-[4-(2-Oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamino]-benzoic acid,
- [146] 1-{1-[2-(6-Fluoro-2-methyl-3,4-dihydro-2H-quinoline-1-yl)-2-oxo-ethyl]-piperidin-4-yl}-1,4-dihydro-benzo[d][1,3]oxazin-2-one,
- [147] 6-Chloro-1-{1-[2-(6-fluoro-2-methyl-3,4-dihydro-2H-quinoline-1-yl)-2-oxo-ethyl]-piperidin-4-yl}-1,4-dihydro-benzo[d][1,3]oxazin-2-one,
- [148] 1-{1-[2-(6-Fluoro-2-methyl-3,4-dihydro-2H-quinoline-1-yl)-2-oxo-ethyl]-piperidin-4-yl}-6-methyl-1,4-dihydro-benzo[d][1,3]oxazin-2-one,
- [149] 1-{1-[2-(6-Fluoro-2-methyl-3,4-dihydro-2H-quinoline-1-yl)-2-oxo-ethyl]-piperidin-4-yl}-8-methyl-1,4-dihydro-benzo[d][1,3]oxazin-2-one,
- [150] 1-{1-[2-(6-Methoxy-2,2,4-trimethyl-3,4-dihydro-2H-quinoline-1-yl)-2-oxo-ethyl]-piperidin-4-yl}-1,4-dihydro-benzo[d][1,3]oxazin-2-one;

ET0011PCT

PCT/EP03/03829

- [151] 6-Chloro-1-{1-[2-(6-methoxy-2,2,4-trimethyl-3,4-dihydro-2H-quinoline-1-yl)-2-oxo-ethyl]-piperidin-4-yl}-1,4-dihydro-benzo[d][1,3]oxazin-2-one,
- [152] 1-{1-[2-(6-Methoxy-2,2,4-trimethyl-3,4-dihydro-2H-quinoline-1-yl)-2-oxo-ethyl]-piperidin-4-yl}-8-methyl-1,4-dihydro-benzo[d][1,3]oxazin-2-one,
- [153] 1-{1-[2-(6-Methoxy-2,2,4-trimethyl-3,4-dihydro-2H-quinoline-1-yl)-2-oxo-ethyl]-piperidin-4-yl}-6-methyl-1,4-dihydro-benzo[d][1,3]oxazin-2-one,
- [154] N-(9-Hydroxy-9H-fluoren-3-yl)-2-[4-(2-oxo-7-trifluoromethyl-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide,
- [155] N-(9H-carbazol-3-yl)-2-[4-(2-oxo-7-trifluoromethyl-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide,
- [156] 2-[4-(2-Oxo-7-trifluoromethyl-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(4-phenoxy-phenyl)-acetamide,
- [157] N-(9-Ethyl-9H-carbazol-3-yl)-2-[4-(2-oxo-7-trifluoromethyl-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide,
- [158] 2-[4-(6,7-Difluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(9-hydroxy-9H-fluoren-3-yl)-acetamide,
- [159] N-(9H-carbazol-3-yl)-2-[4-(6,7-difluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide,
- [160] 2-[4-(6,7-Difluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(4-phenoxy-phenyl)-acetamide,
- [161] 2-[4-(6,7-Difluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(9-ethyl-9H-carbazol-3-yl)-acetamide,

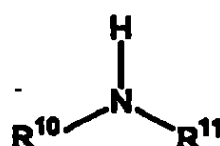
ET0011PCT

PCT/EP03/03629

[162] 2-[4-(4-Methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(9-oxo-9H-fluoren-3-yl)-acetamide,

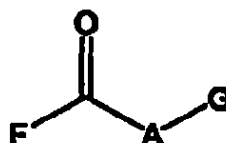
[163] 2-[4-(6-Chloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(3-dimethylamino-phenyl)-acetamide.

18. Process for the preparation of benzoxazinone-derived compounds according to claims 1-17, characterized in that at least one compound of general formula (II),



(II)

wherein R^{10} and R^{11} have the meaning according to claim 1 is reacted with at least one compound of general formula (III),

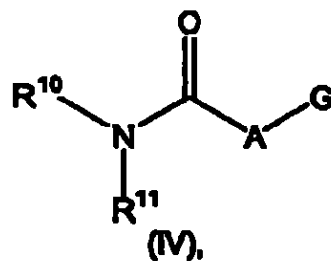


(III)

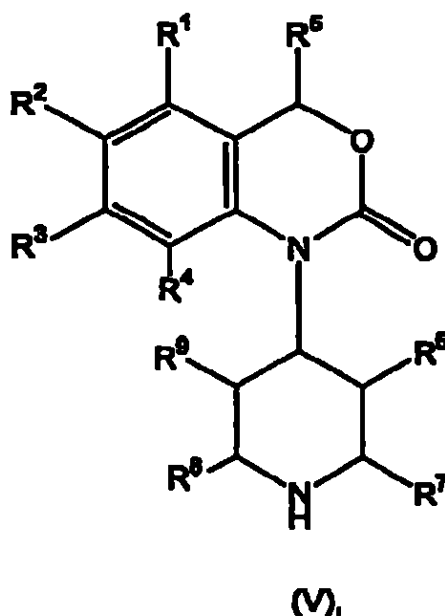
wherein A has the meaning according to claim 1, F represents halogen, hydroxy or an O-acyl group and G represents halogen, preferably chlorine, in a suitable reaction medium and in the presence of at least one base and/or at least one auxiliary agent, and reacting the so obtained compound of general (IV)

ET0011PCT

PCT/EP03/03629



wherein A, G, R¹⁰ and R¹¹ have the above defined meaning, with at least one piperidin compound of general formula (V) and/or a salt, preferably hydrochloride, thereof,



wherein R¹ to R⁸ have the meaning according to claim 1, in a suitable reaction medium, optionally in the presence of at least one base and/or at least one auxiliary agent.

ET0011PCT

- 42
19. Process for the preparation of a physiologically acceptable salt of the benzoxazinone-derived compounds according to claims 1-17, characterized in that at least one compound of general formula (I) having at least one basic group is reacted with at least one acid, preferably an inorganic or organic acid, preferably in the presence of a suitable reaction medium.
20. Process for the preparation of a physiologically acceptable salt of the benzoxazinone-derived compounds according to claims 1-17, characterized in that at least one compound of general formula (I) having at least one acidic group is reacted with at least one base, preferably in the presence of a suitable reaction medium.
21. Compounds of general formula (V) according to claim 18:
- [1] 6-Methyl-1-(piperidin-4-yl)-1,4-dihydro-2H-3,1-benzoxazin-2-one,
 - [2] 7-Methyl-1-(piperidin-4-yl)-1,4-dihydro-2H-3,1-benzoxazin-2-one,
 - [3] 8-Methyl-1-(piperidin-4-yl)-1,4-dihydro-2H-3,1-benzoxazin-2-one,
 - [4] 5-Chloro-1-(piperidin-4-yl)-1,4-dihydro-2H-3,1-benzoxazin-2-one,
 - [5] 6-Chloro-1-(piperidin-4-yl)-1,4-dihydro-2H-3,1-benzoxazin-2-one,
 - [6] 8-Chloro-1-(piperidin-4-yl)-1,4-dihydro-2H-3,1-benzoxazin-2-one,
 - [7] 6-Fluoro-1-(piperidin-4-yl)-1,4-dihydro-2H-3,1-benzoxazin-2-one,
 - [8] 7-Fluoro-1-(piperidin-4-yl)-1,4-dihydro-2H-3,1-benzoxazin-2-one,
 - [9] 5-Methoxy-1-(piperidin-4-yl)-1,4-dihydro-2H-3,1-benzoxazin-2-or
 - [10] 6-Methoxy-1-(piperidin-4-yl)-1,4-dihydro-2H-3,1-benzoxazin-2-

ET0011PCT

PCT/EP03/03629

- [11] 5-Hydroxy-1-(piperidin-4-yl)-1,4-dihydro-2H-3,1-benzoxazin-2-one,
- [12] 6-Hydroxy-1-(piperidin-4-yl)-1,4-dihydro-2H-3,1-benzoxazin-2-one,
- [13] 8-Hydroxy-1-(piperidin-4-yl)-1,4-dihydro-2H-3,1-benzoxazin-2-one,
- [14] 6,7-Difluoro-1-(piperidin-4-yl)-1,4-dihydro-benzo[d][1,3]oxazin-2-one and
- [15] 1-(Piperidin-4-yl)-7-trifluoromethyl-1,4-dihydro-benzo[d][1,3]oxazin-2-one,

optionally in form of their salts.

- 22. Medicament comprising at least one benzoxazinone-derived compound according to any one of claims 1-17, optionally in form of one of its stereoisomers, preferably enantiomers or diastereomers, its racemate or in form of a mixture of at least two of its stereoisomers in any mixing ratio, or a physiologically acceptable salt thereof, or a solvate, respectively, and optionally one or more pharmaceutically acceptable adjuvants.
- 23. Medicament according to claim 22 for the regulation of neuropeptide Y receptors, preferably of neuropeptide Y 5 (NPY5) receptor, for the regulation of food ingestion, preferably for the prophylaxis and/or treatment of disorders of food ingestion, preferably obesity, anorexia or bulimia, for the prophylaxis and/or treatment of disorders of the peripheral nervous system, disorders of the central nervous system, diabetes, arthritis, epilepsy, anxiety, depression, cognitive disorders, preferably memory disorders, cardiovascular diseases, pain, hypertensive syndrom, inflammatory diseases or immune diseases.

ET0011PCT

PCT/EP03/03629

24. Use of at least one benzoxazinone-derived compound according to any one of claims 1-17, optionally in form of one of its stereoisomers, preferably enantiomers or diastereomers, its racemate or in form of a mixture of at least two of its stereoisomers in any mixing ratio, or a physiologically acceptable salt thereof, or a solvate, respectively, for the manufacture of a medicament for the regulation of neuropeptide Y receptors, preferably of neuropeptide Y 5 (NPY5) receptor.
25. Use of at least one benzoxazinone-derived compound according to any one of claims 1-17, optionally in form of one of its stereoisomers, preferably enantiomers or diastereomers, its racemate or in form of a mixture of at least two of its stereoisomers in any mixing ratio, or a physiologically acceptable salt thereof, or a solvate, respectively, for the manufacture of a medicament with antagonistic properties for the neuropeptide Y 5 (NPY5) receptor.
26. Use of at least one benzoxazinone-derived compound according to any one of claims 1-17, optionally in form of one of its stereoisomers, preferably enantiomers or diastereomers, its racemate or in form of a mixture of at least two of its stereoisomers in any mixing ratio, or a physiologically acceptable salt thereof, or a solvate, respectively, for the manufacture of a medicament for the prophylaxis or treatment of disorders of food ingestion, preferably obesity, anorexia or bulimia.
27. Use of at least one benzoxazinone-derived compound according to any one of claims 1-17, optionally in form of one of its stereoisomers, preferably enantiomers or diastereomers, its racemate or in form of a mixture of at least two of its stereoisomers in any mixing ratio, or a physiologically acceptable salt thereof, or a solvate, respectively, for the manufacture of a medicament for the prophylaxis and/or treatment of disorders of the peripheral nervous system.

ET0011PCT

PCT/EP03/03629

28. Use of at least one benzoxazinone-derived compound according to any one of claims 1-17, optionally in form of one of its stereoisomers, preferably enantiomers or diastereomers, its racemate or in form of a mixture of at least two of its stereoisomers in any mixing ratio, or a physiologically acceptable salt thereof, or a solvate, respectively, for the manufacture of a medicament for the prophylaxis and/or treatment of disorders of the central nervous system.
29. Use of at least one benzoxazinone-derived compound according to any one of claims 1-17, optionally in form of one of its stereoisomers, preferably enantiomers or diastereomers, its racemate or in form of a mixture of at least two of its stereoisomers in any mixing ratio, or a physiologically acceptable salt thereof, or a solvate, respectively, for the manufacture of a medicament for the prophylaxis and/or treatment of anxiety.
30. Use of at least one benzoxazinone-derived compound according to any one of claims 1-17, optionally in form of one of its stereoisomers, preferably enantiomers or diastereomers, its racemate or in form of a mixture of at least two of its stereoisomers in any mixing ratio, or a physiologically acceptable salt thereof, or a solvate, respectively, for the manufacture of a medicament for the prophylaxis and/or treatment of depression.
31. Use of at least one benzoxazinone-derived compound according to any one of claims 1-17, optionally in form of one of its stereoisomers, preferably enantiomers or diastereomers, its racemate or in form of a mixture of at least two of its stereoisomers in any mixing ratio, or a physiologically acceptable salt thereof, or a solvate, respectively, for the manufacture of a medicament for the prophylaxis and/or treatment of cognitive disorders, preferably memory disorders.

ET0011PCT

PCT/EP03/03629

32. Use of at least one benzoxazinone-derived compound according to any one of claims 1-17, optionally in form of one of its stereoisomers, preferably enantiomers or diastereomers, its racemate or in form of a mixture of at least two of its stereoisomers in any mixing ratio, or a physiologically acceptable salt thereof, or a solvate, respectively, for the manufacture of a medicament for the prophylaxis and/or treatment of cardiovascular diseases.
33. Use of at least one benzoxazinone-derived compound according to any one of claims 1-17, optionally in form of one of its stereoisomers, preferably enantiomers or diastereomers, its racemate or in form of a mixture of at least two of its stereoisomers in any mixing ratio, or a physiologically acceptable salt thereof, or a solvate, respectively, for the manufacture of a medicament for the prophylaxis and/or treatment of pain.
34. Use of at least one benzoxazinone-derived compound according to any one of claims 1-17, optionally in form of one of its stereoisomers, preferably enantiomers or diastereomers, its racemate or in form of a mixture of at least two of its stereoisomers in any mixing ratio, or a physiologically acceptable salt thereof, or a solvate, respectively, for the manufacture of a medicament for the prophylaxis and/or treatment of hypertensive syndrom.
35. Use of at least one benzoxazinone-derived compound according to any one of claims 1-17, optionally in form of one of its stereoisomers, preferably enantiomers or diastereomers, its racemate or in form of a mixture of at least two of its stereoisomers in any mixing ratio, or a physiologically acceptable salt thereof, or a solvate, respectively, for the manufacture of a medicament for the prophylaxis and/or treatment of inflammatory diseases.

ET0011PCT

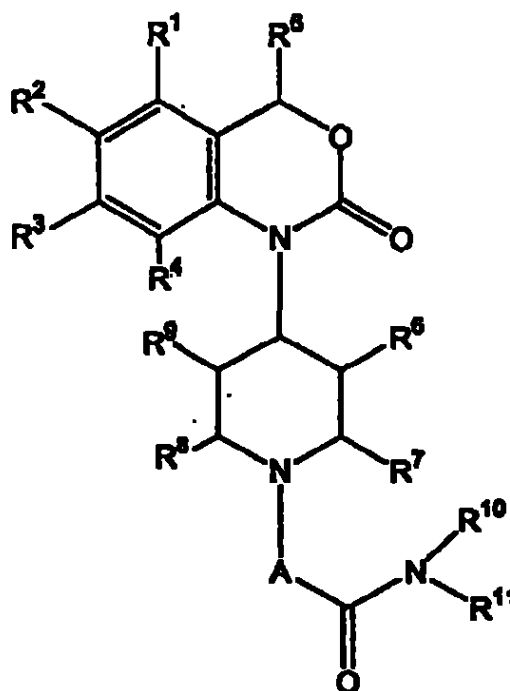
PCT/EP03/03629

36. Use of at least one benzoxazinone-derived compound according to any one of claims 1-17, optionally in form of one of its stereoisomers, preferably enantiomers or diastereomers, its racemate or in form of a mixture of at least two of its stereoisomers in any mixing ratio, or a physiologically acceptable salt thereof, or a solvate, respectively, for the manufacture of a medicament for the prophylaxis and/or treatment of immune diseases.
37. Use of at least one benzoxazinone-derived compound according to any one of claims 1-17, optionally in form of one of its stereoisomers, preferably enantiomers or diastereomers, its racemate or in form of a mixture of at least two of its stereoisomers in any mixing ratio, or a physiologically acceptable salt thereof, or a solvate, respectively, for the manufacture of a medicament for the prophylaxis or treatment of diabetes.
38. Use of at least one benzoxazinone-derived compound according to any one of claims 1-17, optionally in form of one of its stereoisomers, preferably enantiomers or diastereomers, its racemate or in form of a mixture of at least two of its stereoisomers in any mixing ratio, or a physiologically acceptable salt thereof, or a solvate, respectively, for the manufacture of a medicament for the prophylaxis or treatment of epilepsy.
39. Use of at least one benzoxazinone-derived compound according to any one of claims 1-17, optionally in form of one of its stereoisomers, preferably enantiomers or diastereomers, its racemate or in form of a mixture of at least two of its stereoisomers in any mixing ratio, or a physiologically acceptable salt thereof, or a solvate, respectively, for the manufacture of a medicament for the prophylaxis or treatment of arthritis.

ET0011PCT

PCT/EP03/03629

40. A benzoxazinone-derived compound of general formula (I)



(I)

wherein

R^1, R^2, R^3, R^4 are each independently selected from the group consisting of hydrogen, halogen, an unbranched or branched, saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted aliphatic radical, a saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted, optionally at least one heteroatom as ring member containing cycloaliphatic radical, which may be bonded via an optionally at least mono-substituted alkylene group and/or may be condensed with an optionally at least mono-substituted mono- or polycyclic ring-system, an optionally at least mono-substituted aryl- or heteroaryl radical, which may be bonded via an optionally at least mono-substituted alkylene group and/or may be condensed with an optionally at least mono-substituted mono- or polycyclic ringsystem, a nitro, cyano, $-OR^{12}$, $-OC(=O)R^{13}$, $-SR^{14}$, $-SOR^{14}$, $-SO_2R^{14}$, $-NH-SO_2R^{14}$, $-SO_2NH_2$ and $-NR^{15}R^{16}$ moiety, R^5 represents hydrogen, an unbranched or branched, saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted aliphatic radical or a

ET0011PCT

PCT/EP03/03629

saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted, optionally at least one heteroatom as ring member containing cycloaliphatic radical,

R^6 , R^7 , R^8 , R^9 are each independently selected from the group consisting of hydrogen, an unbranched or branched, saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted aliphatic radical, a saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted, optionally at least one heteroatom as ring member containing cycloaliphatic radical, a cyano and a COOR^{17} moiety,

A represents a bridge member $-\text{CHR}^{10}-$ or $-\text{CHR}^{10}-\text{CH}_2-$,

R^{10} represents hydrogen, an unbranched or branched, saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted aliphatic radical, a saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted, optionally at least one heteroatom as ring member containing cycloaliphatic radical or an optionally at least mono-substituted aryl- or heteroaryl radical, which may be bonded via an optionally at least mono-substituted alkylene group and/or may be condensed with an optionally at least mono-substituted mono- or polycyclic ring-system,

R^{11} represents an unbranched or branched, saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted aliphatic radical, a saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted, optionally at least one heteroatom as ring member containing cycloaliphatic radical, which may be bonded via an optionally at least mono-substituted alkylene group and/or may be condensed with an optionally at least mono-substituted mono- or polycyclic ringsystem, or an optionally at least mono substituted aryl- or heteroaryl radical, which may be bonded via an optionally at least mono-substituted alkylene group and/or may be condensed with an optionally at least mono-substituted mono- or polycyclic ringsystem, or

ET0011PCT

PCT/EP03/03629

R^{10} and R^{11} together with the bridging nitrogen atom form an optionally at least mono-substituted, saturated, unsaturated or aromatic heterocyclic ring that may contain at least one further heteroatom as a ring member and/or may be condensed with an optionally at least mono-substituted mono- or polycyclic ringsystem,

R^{12} represents hydrogen, an unbranched or branched, saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted aliphatic radical, a saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted, optionally at least one heteroatom as ring member containing cycloaliphatic radical, which may be bonded via an optionally at least mono-substituted alkylene group and/or may be condensed with an optionally at least mono-substituted mono- or polycyclic ring-system, or an optionally at least mono-substituted aryl- or heteroaryl radical, which may be bonded via an optionally at least mono-substituted alkylene group and/or may be condensed with an optionally at least mono-substituted mono- or polycyclic ring-system,

R^{13} represents hydrogen, an unbranched or branched, saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted aliphatic radical, a saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted, optionally at least one heteroatom as ring member containing cycloaliphatic radical, which may be bonded via an optionally at least mono-substituted alkylene group and/or may be condensed with an optionally at least mono-substituted mono- or polycyclic ring-system, or an optionally at least mono-substituted aryl- or heteroaryl radical, which may be bonded via an optionally at least mono-substituted alkylene group and/or may be condensed with an optionally at least mono-substituted mono- or polycyclic ring-system,

R^{14} represents an unbranched or branched, saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted aliphatic radical, a saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted, optionally at least one heteroatom as ring member containing cycloaliphatic radical, which may be bonded via an optionally at least mono-substituted alkylene group and/or may be condensed with an optionally at least mono-substituted mono- or polycyclic

ET0011PCT

PCT/EP03/03629

51

ring-system, or an optionally at least mono-substituted aryl- or heteroaryl radical, which may be bonded via an optionally at least mono-substituted alkylene group and/or may be condensed with an optionally at least mono-substituted mono- or polycyclic ring-system,

R^{16} and R^{16} each are independently selected from the group consisting of hydrogen, an unbranched or branched, saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted aliphatic radical, a saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted, optionally at least one heteroatom as ring member containing cycloaliphatic radical, which may be bonded via an optionally at least mono-substituted alkylene group and/or may be condensed with an optionally at least mono-substituted mono- or polycyclic ring-system, or an optionally at least mono-substituted aryl- or heteroaryl radical, which may be bonded via an optionally at least mono-substituted alkylene group and/or may be condensed with an optionally at least mono-substituted mono- or polycyclic ring-system,

or R^{16} and R^{16} together with the bridging nitrogen atom form a saturated, unsaturated or aromatic heterocyclic ring, which may be at least mono-substituted and/or contain at least one further heteroatom as a ring member,

R^{17} represents hydrogen, an unbranched or branched, saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted aliphatic radical, a saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted, optionally at least one heteroatom as ring member containing cycloaliphatic radical or an optionally at least mono-substituted aryl- or heteroaryl radical, which may be bonded via an optionally at least mono-substituted alkylene group and/or may be condensed with an optionally at least mono-substituted mono- or polycyclic ring-system,

R^{18} represents hydrogen, an unbranched or branched, saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted aliphatic radical, a saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted, optionally at least one heteroatom as ring member containing cycloaliphatic radical or an optionally at least mono-substituted aryl- or heteroaryl radical, which may be bonded via an

ET0011PCT

PCT/EP03/03629

optionally at least mono-substituted alkylene group and/or may be condensed with an optionally at least mono-substituted mono- or polycyclic ring-system,

whereby

In case one or more of the substituents R^1 - R^{18} represents an aliphatic radical, which is substituted by one or more substituents, each of these substituents is selected from the group consisting of hydroxy, halogen, branched or unbranched C_{1-4} -alkoxy, branched or unbranched C_{1-4} -perfluoroalkoxy, branched or unbranched C_{1-4} -perfluoroalkyl, amino, carboxy, amido, cyano, nitro, $-SO_2NH_2$, $-CO-C_{1-4}$ -alkyl, $-SO-C_{1-4}$ -alkyl, $-SO_2-C_{1-4}$ -alkyl, $-NH-SO_2-C_{1-4}$ -alkyl, wherein the C_{1-4} -alkyl may in each case be branched or unbranched, an unsubstituted or at least mono-substituted phenyl or naphthyl radical and an unsubstituted or at least mono-substituted furanyl-, thienyl-, pyrrolyl-, imidazolyl-, pyrazolyl-, pyridinyl-, pyrimidinyl-, quinoliny- and isoquinoliny radical, and if any one of the above mentioned substituents itself is at least mono-substituted, said substituents are selected from the group consisting of F, Cl, methyl and methoxy;

In case one or more of the residues R^1 - R^{18} represents a cycloaliphatic radical, which is substituted by one or more substituents, each of these substituents is selected from the group consisting of hydroxy, halogen, branched or unbranched C_{1-4} -alkyl, branched or unbranched C_{1-4} -alkoxy, branched or unbranched C_{1-4} -perfluoroalkoxy, phenoxy, benzoyl, cyclohexyl, branched or unbranched C_{1-4} -perfluoroalkyl, $-NR^A R^B$ wherein R^A , R^B are each independently selected from the group consisting of H, a branched or unbranched C_{1-4} -alkyl-radical, $-CH_2-CH_2-OH$ and phenyl, carboxy, amid, cyano, nitro, $-SO_2NH_2$, $-CO-C_{1-4}$ -alkyl, $-CO-OC_{1-4}$ -alkyl, $-SO-C_{1-4}$ -alkyl, $-SO_2-C_{1-4}$ -alkyl, $-NH-SO_2-C_{1-4}$ -alkyl, wherein C_{1-4} -alkyl may in each case be branched or unbranched, unsubstituted or at least mono-substituted phenyl or naphthyl and unsubstituted or at least mono-substituted furanyl-, thienyl-, pyrrolyl-, imidazolyl-, pyrazolyl-, pyridinyl-, pyrimidinyl-, quinoliny- and isoquinoliny radical, and if any one of the above mentioned substituents itself

PCT/EP03/03629

In case one or more of the residues R¹-R⁴ and R¹⁰-R¹⁸ comprises an alkylene group, which is substituted by one or more substituents, each of these substituents is selected from the group consisting of hydroxy, halogen, branched or unbranched C₁₋₄-alkoxy, branched or unbranched C₁₋₄-perfluoroalkoxy, branched or unbranched C₁₋₄-perfluoroalkyl, amino, carboxy, amido, cyano, nitro, -SO₂NH₂, -CO-C₁₋₄-alkyl, -SO-C₁₋₄-alkyl, -SO₂-C₁₋₄-alkyl, -NH-SO₂-C₁₋₄-alkyl, wherein C₁₋₄-alkyl may be branched or unbranched, an unsubstituted or at least mono-substituted phenyl or naphthyl radical and an unsubstituted or at least mono-substituted furanyl-, thienyl-, pyrrolyl-, imidazolyl-, pyrazolyl-, pyridinyl-, pyrrolidinyl-, quinolinyl- and isoquinolinyl radical, and if any one of the above mentioned substituents itself is at least mono-substituted, said substituents are selected from the group consisting of F, Cl, methyl and methoxy;

in case one or more of the residues R¹-R⁴ and R¹⁰-R¹⁸ comprises a mono- or polycyclic ringsystem, which is substituted by one or more substituents, each of these substituents is selected from the group consisting of hydroxy, halogen, branched or unbranched C₁₋₄-alkyl, branched or unbranched C₁₋₄-alkoxy, branched or unbranched C₁₋₄-perfluoroalkoxy, branched or unbranched C₁₋₄-perfluoroalkyl, amino, carboxy, amido, cyano, keto, nitro, -SO₂NH₂, -CO-C₁₋₄-alkyl, -SO-C₁₋₄-alkyl, -SO₂-C₁₋₄-alkyl, -NH-SO₂-C₁₋₄-alkyl, wherein C₁₋₄-alkyl may be branched or unbranched, an unsubstituted or at least mono-substituted phenyl or naphthyl radical and unsubstituted or at least mono-substituted furanyl-, thienyl-, pyrrolyl-, imidazolyl-, pyrazolyl-, pyridinyl-, pyrimidinyl-, quinolinyl- and isoquinolinyl, and if any one of the above mentioned substituents itself is at least mono-substituted, said substituents are selected from the group consisting of F, Cl, methyl and methoxy;

ET0011PCT

PCT/EP03/03629

whereby the rings of the mono- or polycyclic ring-system are 5- or 6-membered and the ring-system or each of its different rings is saturated, unsaturated or aromatic and optionally contains one or more heteroatoms as ring members, said heteroatoms being identical or different and selected from the group consisting of N, O, S and P,

In case one or more of residues R^1 - R^4 and R^{10} - R^{18} represents or comprises an aryl radical, which is substituted by one or more substituents, each of these substituents is selected from the group consisting of hydroxy, halogen, branched or unbranched C_{1-4} -alkoxy, branched or unbranched C_{1-4} -alkyl, branched or unbranched C_{1-4} -perfluoroalkoxy, unsubstituted or at least mono-substituted phenoxy, unsubstituted or at least mono-substituted benzoyl, cyclohexyl, branched or unbranched C_{1-4} -perfluoroalkyl, $NR^A R^B$ wherein R^A , R^B are each independently selected from the group consisting of H, a branched or unbranched C_{1-4} -alkyl-radical, $-CH_2-CH_2-OH$ and phenyl, carboxy, amido, cyano, $-CH(OH)(phenyl)$, nitro, $-SO_2NH_2$, $-CO-C_{1-4}$ -alkyl, $-CO-OC_{1-4}$ -alkyl, $-SO-C_{1-4}$ -alkyl, $-SO_2-C_{1-4}$ -alkyl, $-NH-SO_2-C_{1-4}$ -alkyl, wherein C_{1-4} -alkyl may be branched or unbranched, an unsubstituted or at least mono-substituted phenyl or naphthyl radical and unsubstituted or at least mono-substituted furanyl-, thienyl-, pyrrolyl-, imidazolyl-, pyrazolyl-, pyridinyl-, pyrimidinyl-, quinolinyl- and isoquinolinyl radical, and if any of the above mentioned substituents itself is at least mono-substituted, said substituents are selected from the group consisting of F, Cl, methyl and methoxy;

in case one or more of the residues R^1 - R^4 and R^{10} - R^{18} represents or comprises an heteroaryl radical, which is substituted by one or more substituents, each of these substituents is selected from the group consisting of hydroxy, halogen, branched or unbranched C_{1-4} -alkoxy, branched or unbranched C_{1-4} -alkyl, branched or unbranched C_{1-4} -perfluoroalkoxy, unsubstituted or at least mono-substituted phenoxy, unsubstituted or at least mono-substituted benzoyl, cyclohexyl, branched or unbranched C_{1-4} -perfluoroalkyl, $NR^A R^B$ wherein R^A , R^B are each independently selected from the group consisting of H, a branched or unbranched C_{1-4} -alkyl-radical, $-CH_2-CH_2-OH$ and phenyl, carboxy, amido, cyano, nitro, $-CH(OH)(phenyl)$, $-SO_2NH_2$,

ET0011PCT

PCT/EP03/03629

-CO-C₁₋₄-alkyl, -CO-OC₁₋₄-alkyl, SO-C₁₋₄-alkyl, SO₂-C₁₋₄-alkyl, -NH-SO₂-C₁₋₄-alkyl, wherein C₁₋₄-alkyl may be branched or unbranched, an unsubstituted or at least mono-substituted phenyl or naphthyl radical and an unsubstituted or at least mono-substituted furanyl-, thienyl-, pyrrolyl-, imidazolyl-, pyrazolyl-, pyridinyl-, pyrimidinyl-, quinoliny- and isoquinoliny radical, and if any one of the above mentioned substituents itself is at least mono-substituted, said substituents are selected from the group consisting of F, Cl, methyl and methoxy;

in case R¹⁰ and R¹¹ and/or R¹⁵ and R¹⁶ form a heterocyclic ring, which is substituted by one or more substituents, each of these substituents is selected from the group consisting of hydroxy, halogen, branched or unbranched C₁₋₄-alkoxy, branched or unbranched C₁₋₄-alkyl, branched or unbranched C₁₋₄-perfluoroalkoxy, branched or unbranched C₁₋₄-perfluoroalkyl, amino, carboxy, amido, cyano, nitro, -SO₂NH₂, -CO-C₁₋₄-alkyl, -SO-C₁₋₄-alkyl, -SO₂-C₁₋₄-alkyl, -NH-SO₂-C₁₋₄-alkyl, wherein C₁₋₄-alkyl may be branched or unbranched, an unsubstituted or at least mono-substituted phenyl or naphthyl radical and an unsubstituted or at least mono-substituted furanyl-, thienyl-, pyrrolyl-, imidazolyl-, pyrazolyl-, pyridinyl-, pyrimidinyl-, quinoliny- and isoquinoliny radical, and if any of the above mentioned substituents itself is at least mono-substituted, said substituents are selected from the group consisting of F, Cl, methyl and methoxy;

in case R¹⁰ and R¹¹ and/or R¹⁵ and R¹⁶ form a heterocyclic ring, which contains one or more further heteroatoms as ring members, each of these heteroatoms is selected from the group consisting of N, O and S,

in case one or more of the residues R¹-R¹⁸ represents a cycloaliphatic radical, which contains one or more heteroatoms, each of these heteroatoms is selected from the group consisting of N, O, S and P,

ET0011PCT

PCT/EP03/03629

In case one or more of the residues R^1 - R^4 and R^{10} - R^{18} represents or comprises an heteroaryl radical, which contains one or more heteroatoms as ring members, each of these heteroatoms is selected from the group consisting of N, O, S and P,

optionally in form of one of its stereoisomers, preferably enantiomers or diastereomers, its racemate or in form of a mixture of at least two of its stereoisomers, preferably enantiomers or diastereomers, in any mixing ratio, or a physiologically acceptable salt thereof, or a solvate, respectively.

41. Compounds according to claim 40, characterized in that R^1 , R^2 , R^3 , R^4 are each independently selected from the group consisting of H, F, Cl, Br, an unbranched or branched, saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted C_{1-6} -aliphatic radical, a saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted, optionally at least one heteroatom as ring member containing C_{3-6} -cycloaliphatic radical, which may be bonded via an optionally at least mono-substituted C_{1-6} -alkylene group and/or may be condensed with an optionally at least mono-substituted mono- or polycyclic ring-system, an optionally at least mono-substituted, 5- or 6-membered aryl- or heteroaryl radical, which may be bonded via an optionally at least mono-substituted C_{1-6} -alkylene group and/or may be condensed with an optionally at least mono-substituted mono- or polycyclic ringsystem, a nitro, cyano, $-OR^{12}$, $-OC(=O)R^{13}$, $-SR^{14}$, $-SOR^{14}$, $-SO_2R^{14}$, $-NH-SO_2R^{14}$, $-SO_2NH_2$ and $-NR^{15}R^{16}$ moiety,

R^5 represents hydrogen, an unbranched or branched, saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted C_{1-6} -aliphatic radical or a saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted, optionally at least one heteroatom as ring member containing C_{3-6} -cycloaliphatic radical,

R^6 , R^7 , R^8 , R^9 are each independently selected from the group consisting of hydrogen, an unbranched or branched, saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted C_{1-6} -aliphatic radical, a saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted, optionally at least one heteroatom as ring member containing C_{3-6} -cycloaliphatic radical, a cyano and $COOR^{17}$ moiety,

ET0011PCT

PCT/EP03/03629

A represents a bridge member $-\text{CHR}^{10}-$ or $-\text{CHR}^{10}-\text{CH}_2-$,

R^{10} represents hydrogen, an unbranched or branched, saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted C_{1-6} -aliphatic radical, a saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted, optionally at least one heteroatom as ring member containing C_{3-6} -cycloaliphatic radical or an optionally at least mono-substituted, 5- or 6-membered aryl- or heteroaryl radical, which may be bonded via an optionally at least mono-substituted C_{1-6} -alkylene group and/or may be condensed with an optionally at least mono-substituted mono- or polycyclic ring-system,

R^{11} represents an unbranched or branched, saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted C_{1-6} -aliphatic radical, a saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted, optionally at least one heteroatom as ring member containing C_{3-6} -cycloaliphatic radical, which may be bonded via an optionally at least mono-substituted C_{1-6} -alkylene group and/or may be condensed with an optionally at least mono-substituted mono- or polycyclic ring system or an optionally at least mono substituted 5- or 6-membered aryl- or heteroaryl radical, which may be bonded via an optionally at least mono-substituted C_{1-6} -alkylene group and/or may be condensed with an optionally at least mono-substituted mono- or polycyclic ring system, or

R^{10} and R^{11} together with the bridging nitrogen atom form an optionally at least mono-substituted, saturated, unsaturated or aromatic, 5- or 6-membered heterocyclic ring, which may contain at least one further heteroatom as a ring member and/or be condensed with an optionally at least mono-substituted mono- or polycyclic ring system,

R^{12} represents hydrogen, an unbranched or branched, saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted C_{1-6} -aliphatic radical, a saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted, optionally at least one heteroatom as ring member containing C_{3-6} -cycloaliphatic radical, which may be bonded via an optionally at least mono-substituted C_{1-6} -alkylene

ET0011PCT

PCT/EP03/03629

group and/or may be condensed with an optionally at least mono-substituted mono- or polycyclic ring-system, or an optionally at least mono-substituted, 5- or 6-membered aryl- or heteroaryl radical, which may be bonded via an optionally at least mono-substituted C₁₋₆-alkylene group and/or may be condensed with an optionally at least mono-substituted mono- or polycyclic ring-system,

R¹³ represents hydrogen, an unbranched or branched, saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted C₁₋₆-aliphatic radical, a saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted, optionally at least one heteroatom as ring member containing C₃₋₈-cycloaliphatic radical, which may be bonded via an optionally at least mono-substituted C₁₋₆-alkylene group and/or may be condensed with an optionally at least mono-substituted mono- or polycyclic ring-system, or an optionally at least mono-substituted, 5- or 6-membered aryl- or heteroaryl radical, which may be bonded via an optionally at least mono-substituted C₁₋₆-alkylene group and/or may be condensed with an optionally at least mono-substituted mono- or polycyclic ring-system,

R¹⁴ represents an unbranched or branched, saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted C₁₋₆-aliphatic radical, a saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted, optionally at least one heteroatom as ring member containing C₃₋₈-cycloaliphatic radical, which may be bonded via an optionally at least mono-substituted C₁₋₆-alkylene group and/or may be condensed with an optionally at least mono-substituted mono- or polycyclic ring-system, or an optionally at least mono-substituted, 5- or 6-membered aryl- or heteroaryl radical, which may be bonded via an optionally at least mono-substituted C₁₋₆-alkylene group and/or may be condensed with an optionally at least mono-substituted mono- or polycyclic ring-system,

R¹⁵ and R¹⁶ each are independently selected from the group consisting of hydrogen, an unbranched or branched, saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted C₁₋₆-aliphatic radical, a saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted, optionally at least one heteroatom as ring

ET0011PCT

PCT/EP03/03629

59

member containing C₃₋₈-cycloaliphatic radical, which may be bonded via an optionally at least mono-substituted C₁₋₆-alkylene group and/or may be condensed with an optionally at least mono-substituted mono- or polycyclic ring-system, or an optionally at least mono-substituted, 5- or 6-membered aryl- or heteroaryl radical, which may be bonded via an optionally at least mono-substituted C₁₋₆-alkylene group and/or may be condensed with an optionally at least mono-substituted mono- or polycyclic ring-system,

or R¹⁵ and R¹⁶ together with the bridging nitrogen atom form a saturated, unsaturated or aromatic, 5- or 6-membered heterocyclic ring, which may be at least mono-substituted and/or contain at least one further heteroatom as a ring member,

R¹⁷ represents hydrogen, an unbranched or branched, saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted C₁₋₆-aliphatic radical, a saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted, optionally at least one heteroatom as ring member containing C₃₋₈-cycloaliphatic radical or an optionally at least mono-substituted, 5- or 6-membered aryl- or heteroaryl radical, which may be bonded via an optionally at least mono-substituted C₁₋₆-alkylene group and/or may be condensed with an optionally at least mono-substituted mono- or polycyclic ring-system,

R¹⁸ represents hydrogen, an unbranched or branched, saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted C₁₋₆-aliphatic radical, a saturated or unsaturated, optionally at least mono-substituted, optionally at least one heteroatom as ring member containing C₃₋₈-cycloaliphatic radical or an optionally at least mono-substituted, 5- or 6-membered aryl- or heteroaryl radical, which may be bonded via an optionally at least mono-substituted C₁₋₆-alkylene group and/or may be condensed with an optionally at least mono-substituted mono- or polycyclic ring-system.

ET0011PCT

PCT/EP03/03629

42. Compounds according to claim 40 or 41, characterized in that R^1 , R^2 , R^3 , R^4 are each independently selected from the group consisting of H, F, Cl, Br, a saturated, branched or unbranched, optionally at least mono-substituted C_{1-3} -aliphatic radical, a saturated, optionally at least mono-substituted, optionally at least one heteroatom as ring member containing C_5 - or C_6 -cycloaliphatic radical, which may be bonded via an optionally at least mono-substituted C_1 - or C_2 -alkylene group, a nitro, cyano, $-OR^{12}$, $-OC(=O)R^{13}$, $-SR^{14}$ and $-NR^{15}R^{16}$ moiety, preferably selected from the group consisting of H, F, Cl, CH_3 , CH_2CH_3 , CF_3 , CF_2CF_3 , cyclopentyl, cyclohexyl, nitro, cyano and $-OR^{12}$.
43. Compounds according to any one of claims 40 to 42, characterized in that R^5 represents H or a branched or unbranched C_{1-3} -alkyl radical, preferably H, CH_3 or CH_2CH_3 .
44. Compounds according to any one of claims 40 to 43, characterized in that R^6 , R^7 , R^8 , R^9 are each independently selected from the group consisting of H, a branched or unbranched C_{1-3} -alkyl radical, cyano and a $COOR^{17}$ group preferably from the group consisting of H, CH_3 , CH_2CH_3 and cyano.
45. Compounds according to any one of claims 40 to 44, characterized in that R^{10} represents hydrogen or a branched or unbranched C_{1-4} -alkyl radical.
46. Compounds according to any one of claims 40 to 45, characterized in that R^{11} is selected from the group consisting of unsubstituted phenyl, phenyl optionally at least mono-substituted with a branched or unbranched C_{1-4} -alkyl-radical, a branched or unbranched C_{1-4} -alkoxy-radical, a branched or unbranched C_{1-4} -perfluoroalkyl-radical, a branched or unbranched C_{1-4} -perfluoroalkoxy-radical, F, Cl, Br, cyclohexyl, phenyl, phenoxy, phenylthio, benzoyl, cyano, $-C(=O)C_{1-2}$ -alkyl, $-C(=O)OC_{1-2}$ -alkyl, carboxy, $-CH(OH)(phenyl)$, $-NR^A R^B$ wherein R^A , R^B are each independently selected from the group consisting of H, a branched or unbranched C_{1-4} -alkyl-radical, $-CH_2-CH_2-OH$ and an unsubstituted phenyl radical,

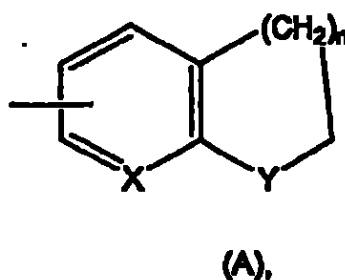
ET0011PCT

PCT/EP03/03629

61

an unsubstituted thiazole radical,

a group of general formula (A)



wherein

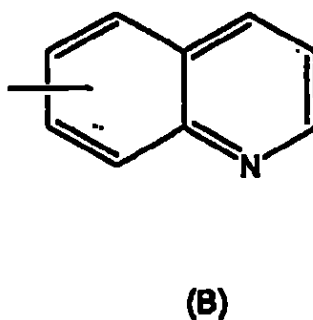
n is 1 or 2,

X represents CH or N,

Y represents CH₂, O, N-R^C, CH-OH or C(=O),

R^C is H or a branched or unbranched C₁₋₄-alkyl radical,

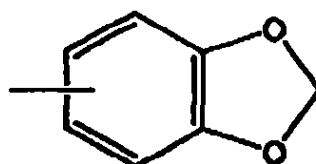
a group of formula (B),



ET0011PCT

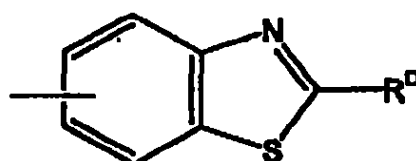
PCT/EP03/03629

a group of formula (C),



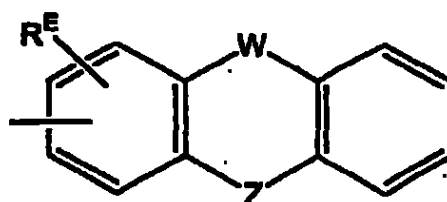
(C)

a group of general formula (D),



(D)

wherein R_D is H or a branched or unbranched C_{1-4} -alkyl radical and a group of general formula (E),



(E)

wherein

R^E represents H, a branched or unbranched C_{1-4} -alkyl radical or a branched or unbranched C_{1-4} -alkoxy radical,

W represents a bond between the two aromatic rings, CH_2 , $CH-OH$ or $C(=O)$,

ET0011PCT

PCT/EP03/03629

63

Z represents CH₂, O, S, CH-OH, C(=O) or N-R^F where R^F represents H or a branched or unbranched C₁₋₄-alkyl-radical.

47. Compounds according to any one of claims 40 to 44, characterized in that R¹⁰ and R¹¹ together with the bridging nitrogen atom form a saturated, 6-membered heterocyclic ring, which is at least mono-substituted with a methyl radical and/or condensed with an unsubstituted or at least mono-substituted phenyl- or cyclohexyl-radical, said phenyl- or cyclohexyl-radical preferably being at least mono-substituted with F and/or OCH₃.
48. Compounds according to any one of claims 40 to 47, characterized in that R¹² represents H, a C₁₋₄-alkyl radical, cyclohexyl or a phenyl radical, preferably H, CH₃, C₂H₅ or phenyl.
49. Compounds according to any one of claims 40 to 48, characterized in that R¹³ represents H, a C₁₋₄-alkyl radical, cyclohexyl or a phenyl radical, preferably H, CH₃, C₂H₅ or phenyl.
50. Compounds according to any one of claims 40 to 49, characterized in that R¹⁴ represents H, a C₁₋₄-alkyl radical, cyclohexyl or a phenyl radical, preferably H, CH₃, C₂H₅ or phenyl.
51. Compounds according to any one of claims 40 to 50, characterized in that R¹⁵ and R¹⁶ are each independently selected from the group consisting of H, a C₁₋₄-alkyl radical, cyclohexyl and a phenyl radical, preferably selected from the group consisting of H, CH₃, C₂H₅ and phenyl.
52. Compounds according to any one of claims 40 to 51, characterized in that R¹⁷ represents H, a C₁₋₄-alkyl radical, cyclohexyl or a phenyl radical, preferably H, CH₃, C₂H₅ or phenyl.
53. Compounds according to any one of claims 40 to 52, characterized in that R¹⁸ represents H, a C₁₋₄-alkyl radical or a phenyl radical, preferably H, CH₃ or phenyl.

ET0011PCT

PCT/EP03/03629

64

54. Compounds according to any one of claims 40 to 53, characterized in that at least two of the residues R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , preferably R^2 and R^3 , do not represent hydrogen.
55. Compounds according to any one of claims 40 to 54, characterized in that R^5 is CH_3 or C_2H_5 .
56. Compounds according to one or more of claims 40 to 55:
 - [1] 2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(9-oxo-9H-fluoren-2-yl)-acetamide,
 - [2] 2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(9-oxo-9H-fluoren-3-yl)-acetamide),
 - [3] 2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(9-oxo-9H-fluoren-3-yl)-acetamide hydrochloride,
 - [4] N-(4-benzoyl-phenyl)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]- acetamide,
 - [5] N-(4-benzoyl-phenyl)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]- acetamide hydrochloride,
 - [6] 2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(5-oxo-5,6,7,8-tetrahydro-naphthalene-2-yl)-acetamide hydrochloride,
 - [7] 2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(9-oxo-9H-fluoren-4-yl)-acetamide hydrochloride,
 - [8] N-(3-benzoyl-phenyl)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]- acetamide hydrochloride,

ET0011PCT

PCT/EP03/03629

- [9] 2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(1-oxo-indan-5-yl)-acetamide,
- [10] 2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(1-oxo-indan-5-yl)-acetamide hydrochloride,
- [11] N-indan-5-yl-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [12] N-(2-Methoxy-dibenzofuran-3-yl)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [13] N-(4-Cyclohexyl-phenyl)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [14] 1-[1-[2-(3,4-Dihydro-2H-quinolin-1-yl)-2-oxo-ethyl]piperidin-4-yl]-1,4-dihydro-benzo[d][1,3]oxazin-2-one hydrochloride,
- [15] 2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(9-oxo-9H-fluoren-3-yl)-2-phenyl-acetamide hydrochloride,
- [16] 2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(9-oxo-9H-fluoren-3-yl)-propionamide hydrochloride,
- [17] N-(9-Ethyl-9H-carbazol-3-yl)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide,
- [18] N-(9-Ethyl-9H-carbazol-3-yl)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [19] 2-[4-(6-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(9-oxo-9H-fluoren-3-yl)-acetamide,

ET0011PCT

PCT/EP03/03629

- [20] 2-[4-(6-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(9-oxo-9H-fluoren-3-yl)-acetamide hydrochloride,
- [21] N-(9-Ethyl-9H-carbazol-3-yl)-2-[4-(6-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [22] N-(4-Cyclohexyl-phenyl)-2-[4-(6-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide,
- [23] N-(4-Cyclohexyl-phenyl)-2-[4-(6-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [24] N-(4-benzoyl-phenyl)-2-[4-(6-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [25] N-(9-Methyl-9H-carbazol-3-yl)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [26] N-(9,10-Dioxo-9,10-dihydro-anthracene-2-yl)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [27] N-[4-(Ethyl-phenyl-amino)-phenyl]-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [28] 2-[4-(6-Methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-[4-methyl-phenyl-amino)-phenyl]-acetamide hydrochloride,
- [29] 2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-[4-phenoxy-phenyl]-acetamide hydrochloride,
- [30] N-[4-(Isopropyl-phenyl-amino)-phenyl]-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,

ET0011PCT

PCT/EP03/03629

- [31] 3-[4-(2-Oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(9-oxo-9H-fluoren-3-yl)-propanamide hydrochloride,
- [32] 2-[4-(6-Chloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(9-ethyl-9H-carbazol-3-yl)-acetamide hydrochloride,
- [33] N-(4-Chloro-phenyl)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [34] 2-[4-(6-Chloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(4-chloro-phenyl)-acetamide hydrochloride,
- [35] 2-[4-(8-Methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(9-oxo-9H-fluoren-3-yl)-acetamide hydrochloride,
- [36] 2-[4-(6-Chloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(9-oxo-9H-fluoren-3-yl)-acetamide hydrochloride,
- [37] N-(9-Hydroxy-9H-fluoren-3-yl)-2-[4-(8-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [38] N-(9-Hydroxy-9H-fluoren-2-yl)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [39] 2-[4-(6-Chloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(9-hydroxy-9H-fluoren-3-yl)-acetamide hydrochloride,
- [40] N-(9-Ethyl-9H-carbazol-3-yl)-2-[4-(8-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [41] 2-[4-(8-Methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(4-trifluoromethyl-phenyl)-acetamide hydrochloride,

- [42] 2-[4-(8-Methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-phenyl-acetamide hydrochloride,
- [43] 2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(4-trifluoromethyl-phenyl)-acetamide hydrochloride,
- [44] 2-[4-(6-Chloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-phenyl-acetamide hydrochloride,
- [45] 2-[4-(6-Chloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(4-trifluoromethyl-phenyl)-acetamide hydrochloride,
- [46] 2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-phenyl-acetamide hydrochloride,
- [47] N-(4-Chloro-phenyl)-2-[4-(8-Methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [48] N-(4-Cyano-phenyl)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [49] N-(4-Cyano-phenyl)-2-[4-(8-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [50] 2-[4-(6-Chloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(4-cyano-phenyl)-acetamide hydrochloride,
- [51] N-(4-Acethyl-phenyl)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [52] 2-[4-(8-Methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(4-phenoxy-phenyl)-acetamide hydrochloride,

ET0011PCT

PCT/EP03/03529

- [53] N-(4-Acethyl-phenyl)-2-[4-(6-chloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [54] N-(4-Acethyl-phenyl)-2-[4-(8-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [55] 2-[4-(6-Chloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(4-phenoxy-phenyl)-acetamide hydrochloride,
- [56] N-(4-Benzoyl-phenyl)-2-[4-(8-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [57] N-(4-Benzoyl-phenyl)-2-[4-(6-chloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [58] N-(2-Chloro-phenyl)-2-[4-(6-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide,
- [59] 2-[4-(6-Methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(2-trifluoromethyl-phenyl)-acetamide,
- [60] 2-[4-(6-Methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-phenyl-acetamide,
- [61] N-(4-Cyclohexyl-phenyl)-2-[4-(8-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [62] 2-[4-(6-Chloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(4-cyclohexyl-phenyl)-acetamide hydrochloride,
- [63] N-(2-Benzoyl-phenyl)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,

ET0011PCT

PCT/EP03/03629

- [64] N-(2-Benzoyl-phenyl)-2-[4-(6-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [65] N-(2-Benzoyl-phenyl)-2-[4-(6-chloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [66] N-(2-Benzoyl-phenyl)-2-[4-(6-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide,
- [67] 2-[4-(6-Methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(4-phenoxy-phenyl)-acetamide hydrochloride,
- [68] N-(4-Acetyl-phenyl)-2-[4-(6-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [69] N-(9-Hydroxy-9H-fluoren-3-yl)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [70] 2-[4-(6-Chloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(9-oxo-9H-fluoren-2-yl)-acetamide hydrochloride,
- [71] 2-[4-(6-Methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(9-oxo-9H-fluoren-2-yl)-acetamide hydrochloride,
- [72] 2-[4-(6-Methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(9-oxo-9H-fluoren-2-yl)-acetamide hydrochloride,
- [73] 2-[4-(6-Chloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(9-hydroxy-9H-fluoren-2-yl)-acetamide hydrochloride,
- [74] N-(9-Hydroxy-9H-fluoren-2-yl)-2-[4-(6-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,

- [75] N-(9-Hydroxy-9H-fluoren-2-yl)-2-[4-(8-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [76] N-(9-Hydroxy-9H-fluoren-3-yl)-2-[4-(6-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [77] N-(4-Cyclohexyl-phenyl)-2-[4-(7-fluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [78] N-(9-Ethyl-9H-carbazol-3-yl)-2-[4-(5-fluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [79] N-(9-Ethyl-9H-carbazol-3-yl)-2-[4-(6-methoxy-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [80] N-(9-Ethyl-9H-carbazol-3-yl)-2-[4-(7-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [81] 2-[4-(5-Chloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(9-ethyl-9H-carbazol-3-yl)acetamide hydrochloride,
- [82] 2-[4-(5-Fluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(4-phenoxy-phenyl)-acetamide hydrochloride,
- [83] 2-[4-(6-methoxy-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(9-oxo-9H-fluoren-3-yl)-acetamide,
- [84] N-Dibenzofuran-2-yl-2-[4-(8-methoxy-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide,
- [85] 2-[4-(7-Chloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-dibenzofuran-2-yl-acetamide,

ET0011PCT

PCT/EP03/03629

- [86] 2-[4-(6-Fluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(9-oxo-9H-fluoren-3-yl)-acetamide,
- [87] 2-[4-(7-Fluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(9-hydroxy-9H-fluoren-3-yl)-acetamide,
- [88] N-(9H-Carbazol-3-yl)-2-[4-(5-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide,
- [89] N-(9H-Carbazol-3-yl)-2-[4-(5-fluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide,
- [90] N-(9H-carbazol-3-yl)-2-[4-(6-methoxy-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide,
- [91] N-(9-Ethyl-9H-carbazol-3-yl)-2-[4-(5-methoxy-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide,
- [92] 2-[4-(5-Methoxy-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(4-phenoxy-phenyl)-acetamide,
- [93] N-(9-Hydroxy-9H-fluoren-3-yl)-2-[4-(7-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide,
- [94] N-(9-Hydroxy-9H-fluoren-3-yl)-2-[4-(8-methoxy-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide,
- [95] N-Dibenzofuran-2-yl-2-[4-(5-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide,
- [96] N-[4-(Ethyl-phenyl-amino)-phenyl]-2-[4-(7-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide,

ET0011PCT

PCT/EP03/03629

- [97] N-(9H-Carbazol-3-yl)-2-[4-(8-chloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide,
- [98] N-[4-(Ethyl-phenyl-amino)-phenyl]-2-[4-(8-methoxy-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide,
- [99] N-(9-Hydroxy-9H-fluoren-4-yl)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide,
- [100] N-[4-(Hydroxy-phenyl-methyl)-phenyl]-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide,
- [101] N-[4-Chloro-2-(2-chloro-benzoyl)-phenyl]-2-[4-(8-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide,
- [102] N-[4-Chloro-2-(2-chloro-benzoyl)-phenyl]-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [103] N-[4-Chloro-2-(2-chloro-benzoyl)-phenyl]-2-[4-(8-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [104] N-[4-Chloro-2-(2-chloro-benzoyl)-phenyl]-2-[4-(8-chloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [105] 2-[4-(7-Methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-thiazole-2-yl-acetamide,
- [106] 2-[4-(6-Fluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-thiazole-2-yl-acetamide,
- [107] N-Dibenzothiophene-2-yl-2-[4-(5-methoxy-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamid ,

ET0011PCT

PCT/EP03/03629

- [108] 2-[4-(7-Chloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-dibenzothiophene-2-yl-acetamide,
- [109] 2-[4-(5-Hydroxy-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(4-phenoxy-phenyl)-acetamide,
- [110] 1-{1-[2-(3,4-Dihydro-1H-isoquinoline-2-yl)-2-oxo-ethyl]-piperidin-4-yl}-1,4-dihydro-benzo[d][1,3]oxazin-2-one hydrochloride,
- [111] 2-[4-(6-Fluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-quinoline-6-yl-acetamide,
- [112] 2-[4-(6-Methoxy-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-quinoline-6-yl-acetamide,
- [113] 2-[4-(6-Chloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-quinoline-6-yl-acetamide,
- [114] 2-[4-(6-Fluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(2-methyl-benzothiazole-5-yl)-acetamide,
- [115] 2-[4-(6-Chloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(2-methyl-benzothiazole-5-yl)-acetamide,
- [116] 2-[4-(6-Methoxy-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(2-methyl-benzothiazole-5-yl)-acetamide,
- [117] N-(3-Dimethylamino-phenyl)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide,
- [118] N-(4-Dimethylamino-phenyl)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide,

ET0011PCT

PCT/EP03/03629

- [119] N-(3-Dimethylamino-phenyl)-2-[4-(8-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide,
- [120] N-(4-Dimethylamino-phenyl)-2-[4-(8-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide,
- [121] N-(3-Dimethylamino-phenyl)-2-[4-(6-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide,
- [122] N-(4-Dimethylamino-phenyl)-2-[4-(6-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide,
- [123] N-(4-Diethylamino-phenyl)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide,
- [124] 2-[2-[4-(2-Oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acethylamino]-benzoic acid methyl ester,
- [125] 2-[2-[4-(8-Methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acethylamino]-benzoic acid methyl ester,
- [126] N-(2-Methoxy-dibenzofuran-3-yl)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide hydrochloride,
- [127] N-2-[4-(6-Chloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(2-methoxy-dibenzofuran-3-yl)-acetamide hydrochloride,
- [128] 2-[2-[4-(6-Chloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acethylamino]-benzoic acid methyl ester,
- [129] 2-[2-[4-(6-Methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acethylamino]-benzoic acid methyl ester,

ET0011PCT

PCT/EP03/03629

- [130] 2-[4-(6-Chloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(4-diethylamino-phenyl)-acetamide dihydrochloride,
- [131] 2-[4-(6-Chloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-[4-[ethyl-(2-hydroxy-ethyl)-amino]-phenyl]acetamide dihydrochloride,
- [132] N-[4-[Ethyl-(2-hydroxy-ethyl)-amino]-phenyl]-2-[4-(6-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide dihydrochloride,
- [133] N-(4-Diethylamino-phenyl)-2-[4-(6-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide dihydrochlorid ,
- [134] N-(4-Diethylamino-phenyl)-2-[4-(6-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide dihydrochloride,
- [135] N-[4-[ethyl-(2-hydroxy-ethyl)-amino]-phenyl]-2-[4-(6-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide dihydrochloride,
- [136] N-Benzo[1,3]dioxol-5-yl-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide,
- [137] N-Benzo[1,3]dioxol-5-yl-2-[4-(6-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide,
- [138] N-Benzo[1,3]dioxol-5-yl-2-[4-(6-chloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide,
- [139] N-Benzo[1,3]dioxol-5-yl-2-[4-(6-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide,
- [140] N-[4-[ethyl-(2-hydroxy-ethyl)-amino]-phenyl]-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide dihydrochloride,

ET0011PCT

PCT/EP03/03629

- [141] 2-[4-(6-Chloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(4-dimethylamino-phenyl)-acetamide dihydrochloride,
- [142] N-(9-Hydroxy-9H-fluoren-3-yl)-2-[4-(4-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide,
- [143] N-(9-Ethyl-9H-carbazol-3-yl)-2-[4-(4-methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide,
- [144] 2-[4-(4-Methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(4-phenoxy-phenyl)-acetamide,
- [145] 2-[2-[4-(2-Oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamino]-benzoic acid,
- [146] 1-[1-[2-(6-Fluoro-2-methyl-3,4-dihydro-2H-quinoline-1-yl)-2-oxo-ethyl]-piperidin-4-yl]-1,4-dihydro-benzo[d][1,3]oxazin-2-one,
- [147] 6-Chloro-1-[1-[2-(6-fluoro-2-methyl-3,4-dihydro-2H-quinoline-1-yl)-2-oxo-ethyl]-piperidin-4-yl]-1,4-dihydro-benzo[d][1,3]oxazin-2-one,
- [148] 1-[1-[2-(6-Fluoro-2-methyl-3,4-dihydro-2H-quinoline-1-yl)-2-oxo-ethyl]-piperidin-4-yl]-6-methyl-1,4-dihydro-benzo[d][1,3]oxazin-2-one,
- [149] 1-[1-[2-(6-Fluoro-2-methyl-3,4-dihydro-2H-quinoline-1-yl)-2-oxo-ethyl]-piperidin-4-yl]-8-methyl-1,4-dihydro-benzo[d][1,3]oxazin-2-one,
- [150] 1-[1-[2-(6-Methoxy-2,2,4-trimethyl-3,4-dihydro-2H-quinoline-1-yl)-2-oxo-ethyl]-piperidin-4-yl]-1,4-dihydro-benzo[d][1,3]oxazin-2-one;
- [151] 6-Chloro-1-[1-[2-(6-methoxy-2,2,4-trimethyl-3,4-dihydro-2H-quinoline-1-yl)-2-oxo-ethyl]-piperidin-4-yl]-1,4-dihydro-benzo[d][1,3]oxazin-2-one,

ET0011PCT

PCT/EP03/03629

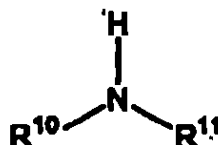
- [152] 1-{1-[2-(6-Methoxy-2,2,4-trimethyl-3,4-dihydro-2H-quinoline-1-yl)-2-oxo-ethyl]-piperidin-4-yl}-8-methyl-1,4-dihydro-benzo[d][1,3]oxazin-2-one,
- [153] 1-{1-[2-(6-Methoxy-2,2,4-trimethyl-3,4-dihydro-2H-quinoline-1-yl)-2-oxo-ethyl]-piperidin-4-yl}-6-methyl-1,4-dihydro-benzo[d][1,3]oxazin-2-one,
- [154] N-(9-Hydroxy-9H-fluoren-3-yl)-2-[4-(2-oxo-7-trifluoromethyl-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide,
- [155] N-(9H-carbazol-3-yl)-2-[4-(2-oxo-7-trifluoromethyl-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide,
- [156] 2-[4-(2-Oxo-7-trifluoromethyl-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(4-phenoxy-phenyl)-acetamide,
- [157] N-(9-Ethyl-9H-carbazol-3-yl)-2-[4-(2-oxo-7-trifluoromethyl-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide,
- [158] 2,4-(6,7-Difluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(9-hydroxy-9H-fluoren-3-yl)-acetamide,
- [159] N-(9H-carbazol-3-yl)-2-[4-(6,7-difluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-acetamide,
- [160] 2,4-(6,7-Difluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(4-phenoxy-phenyl)-acetamide,
- [161] 2,4-(6,7-Difluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(9-ethyl-9H-carbazol-3-yl)-acetamide,
- [162] 2-[4-(4-Methyl-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(9-oxo-9H-fluoren-3-yl)-acetamide,

ET0011PCT

PCT/EP03/03629

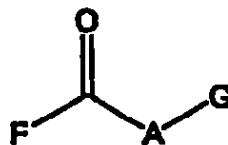
[163] 2-[4-(6-Chloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(3-dimethylamino-phenyl)-acetamide.

57. Process for the preparation of benzoxazinone-derived compounds according to claims 40-56, characterized in that at least one compound of general formula (II),



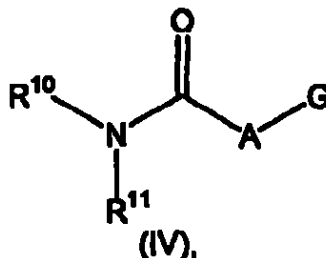
(II)

wherein R^{10} and R^{11} have the meaning according to claim 40 is reacted with at least one compound of general formula (III),



(III)

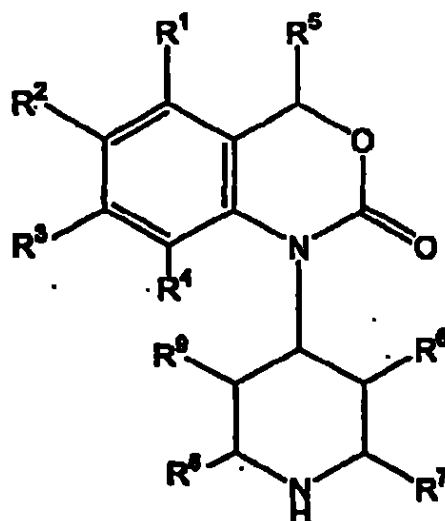
wherein A has the meaning according to claim 40, F represents halogen, hydroxy or an O-acyl group and G represents halogen, preferably chlorine, in a suitable reaction medium and in the presence of at least one base and/or at least one auxiliary agent, and reacting the so obtained compound of general (IV)



ET0011PCT

PCT/EP03/03629

wherein A, G, R¹⁰ and R¹¹ have the above defined meaning, with at least one piperidin compound of general formula (V) and/or a salt, preferably hydrochloride, thereof,



(V).

wherein R¹ to R⁸ have the meaning according to claim 40, in a suitable reaction medium, optionally in the presence of at least one base and/or at least one auxiliary agent.

58. Process for the preparation of a physiologically acceptable salt of the benzoxazinone-derived compounds according to claims 40-56, characterized in that at least one compound of general formula (I) having at least one basic group is reacted with at least one acid, preferably an inorganic or organic acid, preferably in the presence of a suitable reaction medium.
59. Process for the preparation of a physiologically acceptable salt of the benzoxazinone-derived compounds according to claims 40-56, characterized in that at least one compound of general formula (I) having at least one acidic group is reacted with at least one base, preferably in the presence of a suitable reaction medium.
60. Compounds of general formula (V) according to claim 57:
- [1] 6-Methyl-1-(piperidin-4-yl)-1,4-dihydro-2H-3,1-benzoxazin-2-one,
 - [2] 7-Methyl-1-(piperidin-4-yl)-1,4-dihydro-2H-3,1-benzoxazin-2-one,
 - [3] 8-Methyl-1-(piperidin-4-yl)-1,4-dihydro-2H-3,1-benzoxazin-2-one,
 - [4] 5-Chloro-1-(piperidin-4-yl)-1,4-dihydro-2H-3,1-benzoxazin-2-one,
 - [5] 6-Chloro-1-(piperidin-4-yl)-1,4-dihydro-2H-3,1-benzoxazin-2-one,
 - [6] 8-Chloro-1-(piperidin-4-yl)-1,4-dihydro-2H-3,1-benzoxazin-2-one,
 - [7] 6-Fluoro-1-(piperidin-4-yl)-1,4-dihydro-2H-3,1-benzoxazin-2-one,
 - [8] 7-Fluoro-1-(piperidin-4-yl)-1,4-dihydro-2H-3,1-benzoxazin-2-one,
 - [9] 5-Methoxy-1-(piperidin-4-yl)-1,4-dihydro-2H-3,1-benzoxazin-2-one,
 - [10] 6-Methoxy-1-(piperidin-4-yl)-1,4-dihydro-2H-3,1-benzoxazin-2-one,

ET0011PCT

PCT/EP03/03620

- [11] 5-Hydroxy-1-(piperidin-4-yl)-1,4-dihydro-2H-3,1-benzoxazin-2-one,
- [12] 6-Hydroxy-1-(piperidin-4-yl)-1,4-dihydro-2H-3,1-benzoxazin-2-one,
- [13] 8-Hydroxy-1-(piperidin-4-yl)-1,4-dihydro-2H-3,1-benzoxazin-2-one,
- [14] 6,7-Difluoro-1-piperidin-4-yl-1,4-dihydro-benzo[d][1,3]oxazin-2-one and
- [15] 1-Piperidin-4-yl-7-trifluoromethyl-1,4-dihydro-benzo[d][1,3] oxazin-2-one,

optionally in form of their salts.

- 61. Medicament comprising at least one benzoxazinone-derived compound according to any one of claims 40-58, optionally in form of one of its stereoisomers, preferably enantiomers or diastereomers, its racemate or in form of a mixture of at least two of its stereoisomers in any mixing ratio, or a physiologically acceptable salt thereof, or a solvate, respectively, and optionally one or more pharmaceutically acceptable adjuvants.
- 62. Medicament according to claim 61 for the regulation of food ingestion, preferably for the prophylaxis and/or treatment of disorders of food ingestion, preferably obesity, anorexia or bulimia, for the prophylaxis and/or treatment of disorders of the peripheral nervous system, disorders of the central nervous system, diabetes, arthritis, epilepsy, anxiety, depression, cognitive disorders, preferably memory disorders, cardiovascular diseases, pain, hypertensive syndrom, inflammatory diseases or immune diseases.

63. Use of at least one benzoxazinone-derived compound according to any one of claims 40-56, optionally in form of one of its stereoisomers, preferably enantiomers or diastereomers, its racemate or in form of a mixture of at least two of its stereoisomers in any mixing ratio, or a physiologically acceptable salt thereof, or a solvate, respectively, for the manufacture of a medicament for the prophylaxis or treatment of disorders of food ingestion, preferably obesity, anorexia or bulimia.
64. Use of at least one benzoxazinone-derived compound according to any one of claims 40-56, optionally in form of one of its stereoisomers, preferably enantiomers or diastereomers, its racemate or in form of a mixture of at least two of its stereoisomers in any mixing ratio, or a physiologically acceptable salt thereof, or a solvate, respectively, for the manufacture of a medicament for the prophylaxis and/or treatment of disorders of the peripheral nervous system.
65. Use of at least one benzoxazinone-derived compound according to any one of claims 40-56, optionally in form of one of its stereoisomers, preferably enantiomers or diastereomers, its racemate or in form of a mixture of at least two of its stereoisomers in any mixing ratio, or a physiologically acceptable salt thereof, or a solvate, respectively, for the manufacture of a medicament for the prophylaxis and/or treatment of disorders of the central nervous system.
66. Use of at least one benzoxazinone-derived compound according to any one of claims 40-56, optionally in form of one of its stereoisomers, preferably enantiomers or diastereomers, its racemate or in form of a mixture of at least two of its stereoisomers in any mixing ratio, or a physiologically acceptable salt thereof, or a solvate, respectively, for the manufacture of a medicament for the prophylaxis and/or treatment of anxiety.

67. Use of at least one benzoxazinone-derived compound according to any one of claims 40-56, optionally in form of one of its stereoisomers, preferably enantiomers or diastereomers, its racemate or in form of a mixture of at least two of its stereoisomers in any mixing ratio, or a physiologically acceptable salt thereof, or a solvate, respectively, for the manufacture of a medicament for the prophylaxis and/or treatment of depression.
68. Use of at least one benzoxazinone-derived compound according to any one of claims 40-56, optionally in form of one of its stereoisomers, preferably enantiomers or diastereomers, its racemate or in form of a mixture of at least two of its stereoisomers in any mixing ratio, or a physiologically acceptable salt thereof, or a solvate, respectively, for the manufacture of a medicament for the prophylaxis and/or treatment of cognitive disorders, preferably memory disorders.
69. Use of at least one benzoxazinone-derived compound according to any one of claims 40-56, optionally in form of one of its stereoisomers, preferably enantiomers or diastereomers, its racemate or in form of a mixture of at least two of its stereoisomers in any mixing ratio, or a physiologically acceptable salt thereof, or a solvate, respectively, for the manufacture of a medicament for the prophylaxis and/or treatment of cardiovascular diseases.
70. Use of at least one benzoxazinone-derived compound according to any one of claims 40-56, optionally in form of one of its stereoisomers, preferably enantiomers or diastereomers, its racemate or in form of a mixture of at least two of its stereoisomers in any mixing ratio, or a physiologically acceptable salt thereof, or a solvate, respectively, for the manufacture of a medicament for the prophylaxis and/or treatment of pain.

ET0011PCT

PCT/EP03/03629

71. Use of at least one benzoxazinone-derived compound according to any one of claims 40-56, optionally in form of one of its stereoisomers, preferably enantiomers or diastereomers, its racemate or in form of a mixture of at least two of its stereoisomers in any mixing ratio, or a physiologically acceptable salt thereof, or a solvate, respectively, for the manufacture of a medicament for the prophylaxis and/or treatment of hypertensive syndrom.
72. Use of at least one benzoxazinone-derived compound according to any one of claims 40-56, optionally in form of one of its stereoisomers, preferably enantiomers or diastereomers, its racemate or in form of a mixture of at least two of its stereoisomers in any mixing ratio, or a physiologically acceptable salt thereof, or a solvate, respectively, for the manufacture of a medicament for the prophylaxis and/or treatment of inflammatory diseases.
73. Use of at least one benzoxazinone-derived compound according to any one of claims 40-56, optionally in form of one of its stereoisomers, preferably enantiomers or diastereomers, its racemate or in form of a mixture of at least two of its stereoisomers in any mixing ratio, or a physiologically acceptable salt thereof, or a solvate, respectively, for the manufacture of a medicament for the prophylaxis and/or treatment of immune diseases.
74. Use of at least one benzoxazinone-derived compound according to any one of claims 40-56, optionally in form of one of its stereoisomers, preferably enantiomers or diastereomers, its racemate or in form of a mixture of at least two of its stereoisomers in any mixing ratio, or a physiologically acceptable salt thereof, or a solvate, respectively, for the manufacture of a medicament for the prophylaxis or treatment of diabetes.

ET0011PCT

PCT/EP03/03629

75. Use of at least one benzoxazinone-derived compound according to any one of claims 40-56, optionally in form of one of its stereoisomers, preferably enantiomers or diastereomers, its racemate or in form of a mixture of at least two of its stereoisomers in any mixing ratio, or a physiologically acceptable salt thereof, or a solvate, respectively, for the manufacture of a medicament for the prophylaxis or treatment of epilepsy.
76. Use of at least one benzoxazinone-derived compound according to any one of claims 40-56, optionally in form of one of its stereoisomers, preferably enantiomers or diastereomers, its racemate or in form of a mixture of at least two of its stereoisomers in any mixing ratio, or a physiologically acceptable salt thereof, or a solvate, respectively, for the manufacture of a medicament for the prophylaxis or treatment of arthritis.

Derivados de benzoxazinona, su preparación y su aplicación como medicamentos

La presente invención se refiere a derivados de benzoxazinona de fórmula general (I), métodos para su preparación, medicamentos conteniendo estos compuestos así como su uso para la preparación de un medicamento para el tratamiento de humanos o animales.

El neuropéptido Y (NPY), aislado por primera vez en extractos de cerebro porcino (Tatemoto et. al. *Nature* 1982, 296, 659), es un péptido de 36 aminoácidos perteneciente a la familia de los polipéptidos pancreáticos, y es uno de los péptidos más abundantes en el cerebro y en el sistema nervioso central. Además, el NPY se encuentra distribuido también en varias partes del sistema nervioso periférico.

Diversos estudios sugieren que el NPY juega un papel importante en la regulación de la ingestión de alimentos y particularmente en disfunciones alimentarias incluyendo, por ejemplo, obesidad, anorexia y bulimia. Concretamente, el NPY es un poderoso estimulante de la ingestión de alimentos. Así, cuando se inyecta directamente al SNC de ratones saciados provoca en estos un aumento significativo del apetito (Clark J. T. et. al. *Endocrinology* 1984, 115, 427; Levine A. S. et. al. *Peptides* 1984, 5, 1025; Stanley B. G. et. al. *Life Sci.* 1984, 35, 2635; Stanley B. G. et. al. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* 1985, 82, 3940). Por otra parte, el NPY puede jugar un papel en la regulación de las funciones cognitivas, como por ejemplo la memoria, (Flood J. F. et. al. *Brain Res.* 1987, 421, 280; Redrobe J. P. et. al. *Brain Res.* 1999, 848, 153) y actuar en procesos de ansiedad (Heilig M. et. al. *Reg. Peptides* 1992, 41, 61) y depresión (Heilig M. et. al. *Eur. J. Pharmacol.* 1998, 147, 465).

NPY se encuentra también distribuido en el sistema periférico. Algunos estudios indican que puede estar implicado, entre otros, en procesos de hipertensión (Michel M. C: et. al. *J. Hypertens.* 1995, 13, 153), y analgesia (Gehlert D. R. *Life Sci.* 1994, 55, 551).

Las proteínas endógenas que constituyen los receptores que se ligan al NPY han sido ampliamente estudiadas. Varias han sido clonadas y expresadas. En la actualidad, son reconocidos seis diferentes subtipos de receptores nombrados desde Y1 a Y6, (Hisplkind P. A. et. al. *Annu. Rep. Med. Chem.* 1996, 31, 1; Grunemar L. et. al. *TIPS Reviews*, 15, 153). Cada subtipo de receptor del NPY está generalmente

asociado a una actividad biológica diferente. Así por ejemplo, el receptor Y2 se encuentra implicado en la inducción de convulsiones en ratas (Dumont Y. et. al. *Brit. J. Pharmacol.* 2000, 129, 1075).

El receptor que ha sido identificado más recientemente es el Y5 (Hu et. al. *J. Biol. Chem.* 1996, 271, 26315). Existen evidencias de que el receptor Y5 presenta un perfil farmacológico relacionado con la ingestión alimenticia que es único si se compara con los otros subtipos de receptores. El hecho de que el péptido [D-Trp³²]NPY, un agonista selectivo del receptor Y5, que no presenta afinidad por el receptor Y1, estimule la ingestión de alimentos en ratas (Gerald C. et. al. *Nature*, 1996, 382, 168), favorece la hipótesis que relaciona al receptor Y5 con el consumo exagerado de alimentos. Consecuentemente, los compuestos que antagonizan el receptor Y5 deben ser efectivos inhibiendo la ingestión de alimentos y muy útiles en el control de enfermedades como la obesidad o los desordenes nutricionales, preferiblemente la anorexia o la bulimia, o diabetes, artritis o epilepsia.

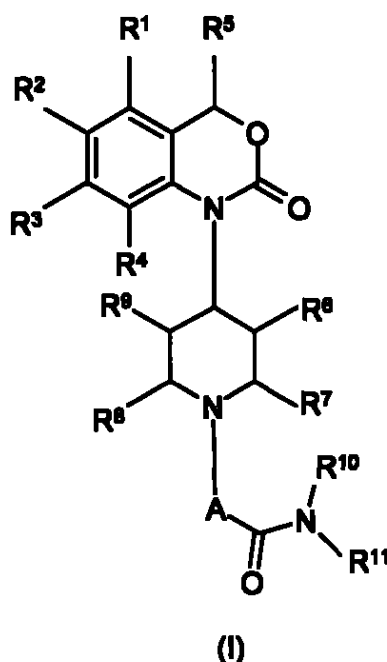
Se han descrito diversos antagonistas no peptídicos del receptor NPY5. Así, se han preparado derivados de 2-aminoquinazolininas [PCT Int. Appl. WO 9720823, 1997 (Novartis AG)], sulfonamidas [PCT Int. Appl. WO 9719682, 1997 (Synaptic Pharmaceutical Corp.)], pirazoles [PCT Int. Appl. WO 9824768, 1998 (Banyu Pharmaceutical Co., Ltd)], aminopiridinas [PCT Int. Appl. WO 9840356, 1998 (Banyu Pharmaceutical Co., Ltd)], N-aralkil-2-tetralinaminas [PCT Int. Appl. WO 0020376, 2000 (Ortho McNeil Pharmaceutical Inc.)], diversas amidas [PCT Int. Appl. WO 9835957, 1998 (Bayer Corp.)], derivados de piridina y pirimidina [PCT Int. Appl. WO 9940091, 1999 (Amgen Inc.)], carbazoles [PCT Int. Appl. WO 0107409, 2001 (Astra Zeneca AB)], y espiroisquinolinonas [PCT Int. Appl. WO 0113917, 2001 (Bristol-Myers Squibb Co.)].

En ningún trabajo publicado se describen derivados de benzoxazinona que presenten actividad biológica relacionada con los receptores NPY. Los únicos antecedentes de derivados de benzoxazinona con actividad biológica descritos en la bibliografía se refieren a antagonistas del receptor P2X7 útiles en el tratamiento de enfermedades inflamatorias, inmunológicas o cardiovasculares [PCT Int. Appl. WO 01044213, 2001 (Astrazeneca AB)], a antagonistas del receptor de oxitocina útiles en toxicología [PCT Int. Appl. WO 9725992, 1997 (Merck Co., Inc.)], a antagonistas del receptor adrenérgico $\alpha 1c$ [PCT Int. Appl. WO 9528397, 1995 (Merck Co., Inc.)] o a

inhibidores del enzima farnesilproteíntransferasa [PCT Int. Appl. WO 9738665, 1997 (Merck Co., Inc.)].

Por lo tanto, fué objeto de la presente invención proporcionar compuestos nuevos que sean adecuados en particular como sustancias activas en medicamentos, preferentemente en medicamentos para la regulación de los receptores del neuropéptido Y, en particular preferentemente del receptor del neuropéptido Y5 (NPY5) para la regulación de la ingestión de alimentos, preferentemente para la profilaxis y/o tratamiento de trastornos en la ingestión de alimentos, preferentemente obesidad, anorexia, bulimia o diabetes, para la profilaxis y/o tratamiento de trastornos del sistema nervioso periférico, trastornos del sistema nervioso central, ansiedad, depresión, trastornos cognitivos, preferentemente trastornos de la memoria, enfermedades cardiovasculares, dolor, epilepsia, artritis, síndrome hipertensivo, enfermedades inflamatorias, enfermedades inmunológicas y otros trastornos mediados por el receptor NPY5 en mamíferos, incluido el hombre.

Dicho objeto ha sido alcanzado proporcionando derivados de benzoxazinona de la fórmula general (I)



R¹, R², R³, R⁴ son cada uno independientemente seleccionados del grupo consistente en hidrógeno, halógeno, un radical alifático lineal o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, un radical cicloalifático saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, conteniendo opcionalmente al menos un

heteroátomo como miembro del anillo, que puede enlazarse vía un grupo alquileo opcionalmente al menos monosustituido, y/o puede condensarse con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente al menos monosustituido, un radical arilo o heteroarilo opcionalmente al menos monosustituido, que puede enlazarse vía un grupo alquileo opcionalmente al menos monosustituido y/o puede condensarse con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente al menos monosustituido, una mitad nitró, ciano, $-OR^{12}$, $-OC(=O)R^{13}$, $-SR^{14}$, $-SOR^{14}$, $-SO_2R^{14}$, $-NH-SO_2R^{14}$, $-SO_2NH_2$ y $-NR^{15}R^{16}$,

R^6 representa hidrógeno, un radical alifático lineal o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido o un radical cicloalifático saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, conteniendo opcionalmente al menos un heteroátomo como miembro del anillo,

R^6 , R^7 , R^8 , R^9 son cada uno independientemente seleccionados del grupo consistente en hidrógeno, un radical alifático lineal o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, un radical cicloalifático saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, conteniendo opcionalmente al menos un heteroátomo como miembro del anillo, un ciano y una mitad $-COOR^{17}$,

A representa un miembro puente $-CHR^{18}-$ o $-CHR^{18}-CH_2$,

R^{10} representa hidrógeno, un radical alifático lineal o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, un radical cicloalifático saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, conteniendo opcionalmente al menos un heteroátomo como miembro del anillo, o un radical arilo o heteroarilo opcionalmente al menos monosustituido, que puede enlazarse vía un grupo alquileo opcionalmente al menos monosustituido y/o puede condensarse con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente al menos monosustituido,

R^{11} representa un radical alifático lineal o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, un radical cicloalifático saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, conteniendo opcionalmente al menos un heteroátomo como miembro del anillo, que puede enlazarse vía un grupo alquileo opcionalmente al menos monosustituido y/o puede condensarse con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente al menos monosustituido, o un radical arilo o heteroarilo opcionalmente al menos monosustituido, que puede

enlazarse vía un grupo alquileo opcionalmente al menos monosustituido y/o puede condensarse con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente al menos monosustituido, o bien

R¹⁰ y R¹¹ junto con el átomo puente de nitrógeno forman un anillo heterocíclico saturado, no saturado o aromático, opcionalmente al menos monosustituido, que puede contener al menos un heteroátomo adicional como miembro del anillo y/o puede condensarse con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente al menos monosustituido,

R¹² representa hidrógeno, un radical alifático lineal o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, un radical cicloalifático saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, conteniendo opcionalmente al menos un heteroátomo como miembro del anillo, que puede enlazarse vía un grupo alquileo opcionalmente al menos monosustituido y/o puede condensarse con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente al menos monosustituido, o un radical arilo o heteroarilo opcionalmente al menos monosustituido, que puede enlazarse vía un grupo alquileo opcionalmente al menos monosustituido y/o puede condensarse con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente al menos monosustituido,

R¹³ representa hidrógeno, un radical alifático lineal o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, un radical cicloalifático saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, conteniendo opcionalmente al menos un heteroátomo como miembro del anillo, que puede enlazarse vía un grupo alquileo opcionalmente al menos monosustituido y/o puede condensarse con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente al menos monosustituido, o un radical arilo o heteroarilo opcionalmente al menos monosustituido, que puede enlazarse vía un grupo alquileo opcionalmente al menos monosustituido, y/o puede condensarse con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente al menos monosustituido,

R¹⁴ representa un radical alifático lineal o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, un radical cicloalifático saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, conteniendo opcionalmente al menos un heteroátomo como miembro del anillo, que puede enlazarse vía un grupo

alquileo opcionalmente al menos monosustituido y/o puede condensarse con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente al menos monosustituido, o un radical arilo o heteroarilo opcionalmente al menos monosustituido, que puede enlazarse vía un grupo alquileo opcionalmente al menos monosustituido y/o puede condensarse con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente al menos monosustituido,

R^{15} y R^{16} son cada uno independientemente seleccionados del grupo consistente en hidrógeno, un radical alifático lineal o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, un radical cicloalifático saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, conteniendo opcionalmente al menos un heteroátomo como miembro del anillo, que puede enlazarse vía un grupo alquileo opcionalmente al menos monosustituido, y/o puede condensarse con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente al menos monosustituido, o un radical arilo o heteroarilo opcionalmente al menos monosustituido, que puede enlazarse vía un grupo alquileo opcionalmente al menos monosustituido y/o puede condensarse con un sistema de anillos mono o policíclicos opcionalmente al menos monosustituido,

o bien R^{15} y R^{16} junto con el átomo puente de nitrógeno forman un anillo heterocíclico saturado, no saturado o aromático, que puede ser al menos monosustituido y/o contener al menos un heteroátomo adicional como miembro del anillo,

R^{17} representa hidrógeno, un radical alifático lineal o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, un radical cicloalifático saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, conteniendo opcionalmente al menos un heteroátomo como miembro del anillo, o un radical arilo o heteroarilo opcionalmente al menos monosustituido, que puede enlazarse vía un grupo alquileo opcionalmente al menos monosustituido y/o puede condensarse con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente al menos monosustituido,

R^{18} representa hidrógeno, un radical alifático lineal o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, un radical cicloalifático saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, conteniendo opcionalmente al menos un heteroátomo como miembro del anillo, o un radical arilo o heteroarilo opcionalmente al menos monosustituido, que puede enlazarse vía un grupo alquileo

opcionalmente al menos monosustituido y/o puede condensarse con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente al menos monosustituido,

opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diastereómeros, sus racematos o en forma de una mezcla de al menos dos de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diastereómeros, en cualquier relación de mezcla, o sales fisiológicamente aceptables de los mismos, o solvatos, respectivamente.

Según la presente invención, un sistema de anillos mono o policíclico significa un sistema de anillos de hidrocarburo mono o policíclico que puede ser saturado, no saturado o aromático. Si el sistema de anillos es policíclico, cada uno de sus diferentes anillos puede mostrar un grado distinto de saturación, es decir, puede ser saturado, no saturado o aromático. Opcionalmente, cada uno de los anillos del sistema de anillos mono o policíclico puede contener uno o más heteroátomos como miembros de anillo, que pueden ser idénticos o diferentes y que pueden preferiblemente seleccionarse del grupo consistente en N, O, S y P, más preferiblemente seleccionarse del grupo consistente en N, O y S. Preferiblemente, el sistema de anillos policíclico puede incluir dos anillos condensados. Los anillos del sistema de anillos mono o policíclico tienen preferiblemente 5 o 6 miembros.

Si uno o más de los residuos R^1 - R^{18} representa un radical alifático que es sustituido por uno o más sustituyentes, a menos que se defina de otra forma, cada uno de estos sustituyentes puede preferiblemente seleccionarse del grupo consistente en hidroxil, halógeno, alcoxi C_{1-4} lineal o ramificado, perfluoroalcoxi C_{1-4} lineal o ramificado, perfluoroalquilo C_{1-4} lineal o ramificado, amino, carboxil, amido, ciano, nitró, $-SO_2NH_2$, $-CO-C_{1-4}$ -alquilo, $-SO-C_{1-4}$ -alquilo, $-SO_2-C_{1-4}$ -alquilo, $-NH-SO_2-C_{1-4}$ -alquilo, donde el alquilo C_{1-4} puede ser en cada caso lineal o ramificado, un radical fenilo o naftilo no sustituido o al menos monosustituido y un radical furanilo, tienilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, piridinilo, pirimidinilo, quinolinilo e isoquinolinilo no sustituido o al menos monosustituido, más preferiblemente seleccionarse del grupo consistente en hidroxil, F, Cl, Br, metoxil, etoxil, CF_3 y un radical fenilo no sustituido. Si cualquiera de los sustituyentes mencionados anteriormente es en sí al menos monosustituido, dichos sustituyentes pueden seleccionarse preferiblemente del grupo consistente en F, Cl, metilo y metoxil.

Si uno o más de los residuos R^1 - R^{10} representa un radical cicloalifático que es sustituido por uno o más sustituyentes, a menos que se defina de otra forma, cada uno de estos sustituyentes puede preferiblemente seleccionarse del grupo consistente en hidróxido, halógeno, alquilo C_{1-4} lineal o ramificado, alcoxi C_{1-4} lineal o ramificado, perfluoroalcoxi C_{1-4} lineal o ramificado, fenoxi, benzoilo, ciclohexilo, perfluoroalquilo C_{1-4} lineal o ramificado, $-NR^A R^B$ donde R^A , R^B son seleccionados cada uno independientemente del grupo consistente en H, un radical alquilo C_{1-4} lineal o ramificado, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ y fenilo, carboxi, amido, ciano, nitro, $-\text{SO}_2\text{NH}_2$, $-\text{CO}-C_{1-4}$ -alquilo, $-\text{CO}-\text{OC}_{1-4}$ -alquilo, $-\text{SO}-C_{1-4}$ -alquilo, $-\text{SO}_2-C_{1-4}$ -alquilo, $-\text{NH}-\text{SO}_2-C_{1-4}$ -alquilo, donde el alquilo C_{1-4} puede en cada caso ser un fenilo o naftilo lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido y un radical furanilo, tienilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, piridinilo, pirimidinilo, quinolinilo e isoquinolinilo no sustituido o al menos monosustituido, seleccionarse más preferiblemente del grupo consistente en hidróxido, F, Cl, Br, metil, etil, metoxi, etoxi, benzoilo, fenoxi, ciclohexilo, $-\text{CF}_3$, $-\text{CO}-\text{CH}_3$, $-\text{CO}-\text{OCH}_3$, $-NR^A R^B$ donde R^A , R^B son seleccionados cada uno independientemente del grupo consistente en H, un radical alquilo C_{1-4} lineal o ramificado, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ y fenilo, y un radical fenilo no sustituido. Si cualquiera de los sustituyentes mencionados anteriormente es en sí al menos monosustituido, dichos sustituyentes pueden seleccionarse preferiblemente del grupo consistente en F, Cl, metilo y metoxi.

Si uno o más de los residuos R^1 - R^4 y R^{10} - R^{18} comprende un grupo alqueno que es sustituido por uno o más sustituyentes, a menos que se defina de otra forma, cada uno de estos sustituyentes puede preferiblemente seleccionarse del grupo consistente en hidróxido, halógeno, alcoxi C_{1-4} lineal o ramificado, perfluoroalcoxi C_{1-4} lineal o ramificado, perfluoroalquilo C_{1-4} lineal o ramificado, amino, carboxi, amido, ciano, nitro, $-\text{SO}_2\text{NH}_2$, $-\text{CO}-C_{1-4}$ -alquilo, $-\text{SO}-C_{1-4}$ -alquilo, $-\text{SO}_2-C_{1-4}$ -alquilo, $-\text{NH}-\text{SO}_2-C_{1-4}$ -alquilo, donde el alquilo C_{1-4} puede ser lineal o ramificado, un radical fenilo o naftilo no sustituido o al menos monosustituido y un radical furanilo, tienilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, piridinilo, pirimidinilo, quinolinilo e isoquinolinilo no sustituido o al menos monosustituido, seleccionarse más preferiblemente del grupo consistente en hidróxido, F, Cl, Br, metoxi, etoxi, CF_3 y fenilo no sustituido. Si cualquiera de los sustituyentes mencionados anteriormente es en sí al menos monosustituido, dichos sustituyentes pueden seleccionarse preferiblemente del grupo consistente en F, Cl, metilo y metoxi.

Si uno o más de los residuos R^1 - R^4 y R^{10} - R^{18} comprende un sistema de anillos mono o policíclico que es sustituido por uno o más sustituyentes, a menos que se defina de

otra forma, cada uno de estos sustituyentes puede preferiblemente seleccionarse del grupo consistente en hidroxilo, halógeno, alquilo C₁₋₄ lineal o ramificado, alcoxi C₁₋₄ lineal o ramificado, perfluoroalcoxi C₁₋₄ lineal o ramificado, perfluoroalquilo C₁₋₄ lineal o ramificado, amino, carboxi, amido, ciano, ceto, nitro, -SO₂NH₂, -CO-C₁₋₄-alquilo, -SO-C₁₋₄-alquilo, -SO₂-C₁₋₄-alquilo, -NH-SO₂-C₁₋₄-alquilo, donde el alquilo C₁₋₄ puede ser lineal o ramificado, un radical fenilo o naftilo no sustituido o al menos monosustituido y furanilo, tienilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, piridinilo, pirimidinilo, quinolinilo e isoquinolinilo no sustituidos o al menos monosustituidos, seleccionarse más preferiblemente del grupo consistente en hidroxilo, F, Cl, Br, metilo, etilo, metoxi, etoxi, CF₃, ceto, ciano y un radical fenilo no sustituido. Si cualquiera de los sustituyentes mencionados anteriormente es en sí al menos monosustituido, dichos sustituyentes pueden seleccionarse preferiblemente del grupo consistente en F, Cl, metilo y metoxi.

Si uno o más de los residuos R¹-R⁴ y R¹⁰-R¹⁸ representa o comprende un radical arilo que es sustituido por uno o más sustituyentes, a menos que se defina de otra forma, cada uno de estos sustituyentes puede preferiblemente seleccionarse del grupo consistente en hidroxilo, halógeno, alcoxi C₁₋₄ lineal o ramificado, alquilo C₁₋₄ lineal o ramificado, perfluoroalcoxi C₁₋₄ lineal o ramificado, fenoxi no sustituido o al menos monosustituido, benzilo no sustituido o al menos monosustituido, ciclohexilo, perfluoroalquilo C₁₋₄ lineal o ramificado, NR^AR^B donde R^A, R^B son seleccionados cada uno independientemente del grupo consistente en H, un radical alquilo C₁₋₄ lineal o ramificado, -CH₂-CH₂-OH y fenilo, carboxi, amido, ciano, -CH(OH)(fenilo), nitro, -SO₂NH₂, -CO-C₁₋₄-alquilo, -CO-OC₁₋₄-alquilo, -SO-C₁₋₄-alquilo, -SO₂-C₁₋₄-alquilo, -NH-SO₂-C₁₋₄-alquilo, donde el alquilo C₁₋₄ puede ser lineal o ramificado, un radical fenilo o naftilo no sustituido o al menos monosustituido y un radical furanilo, tienilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, piridinilo, pirimidinilo, quinolinilo e isoquinolinilo no sustituido o al menos monosustituido, seleccionarse más preferiblemente del grupo consistente en hidroxilo, F, Cl, Br, metilo, etilo, ciano, -CH(OH)(fenil), metoxi, etoxi, benzilo no sustituido o al menos monosustituido, fenoxi no sustituido o al menos monosustituido, ciclohexilo, CF₃, -CO-CH₃, -CO-OCH₃, -NR^AR^B donde R^A, R^B son seleccionados cada uno independientemente del grupo consistente en H, un radical alquilo C₁₋₄ lineal o ramificado, -CH₂-CH₂-OH y fenilo, y un radical fenilo no sustituido. Si cualquiera de los sustituyentes mencionados anteriormente es en sí al menos monosustituido, dichos sustituyentes pueden seleccionarse preferiblemente del grupo consistente en F, Cl, metilo y metoxi.

Si uno o más de los residuos R^1 - R^4 y R^{10} - R^{18} representa o comprende un radical heteroarilo que es sustituido por uno o más sustituyentes, a menos que se defina de otra forma, cada uno de estos sustituyentes puede preferiblemente seleccionarse del grupo consistente en hidroxil, halógeno, alcoxi C_{1-4} lineal o ramificado, alquilo C_{1-4} lineal o ramificado, perfluoroalcoxi C_{1-4} lineal o ramificado, fenoxi no sustituido o al menos monosustituido, benzoilo no sustituido o al menos monosustituido, ciclohexilo, perfluoroalquilo C_{1-4} lineal o ramificado, $NR^A R^B$ donde R^A , R^B son seleccionados cada uno independientemente del grupo consistente en H, un radical alquilo C_{1-4} lineal o ramificado, $-CH_2-CH_2-OH$ y fenilo, carboxi, amido, ciano, nitro, $-CH(OH)(fenil)$, $-SO_2NH_2$, $-CO-C_{1-4}$ -alquilo, $-CO-OC_{1-4}$ -alquilo, $-SO-C_{1-4}$ -alquilo, $-SO_2-C_{1-4}$ -alquilo, $-NH-SO_2-C_{1-4}$ -alquilo, donde el alquilo C_{1-4} puede ser lineal o ramificado, un radical fenilo o naftilo no sustituido o al menos monosustituido y un radical furanilo, tienilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, piridinilo, pirimidinilo, quinolinilo e isoquinolinilo no sustituido o al menos monosustituido, seleccionarse más preferiblemente del grupo consistente en hidroxil, F, Cl, Br, metil, etil, ciano, metoxi, etoxi, benzoilo no sustituido o al menos monosustituido, fenoxi no sustituido o al menos monosustituido, ciclohexilo, CF_3 , $-CH(OH)(fenil)$, $-CO-CH_3$, $-CO-OCH_3$, $-NR^A R^B$ donde R^A , R^B son seleccionados cada uno independientemente del grupo consistente en H, un radical alquilo C_{1-4} lineal o ramificado, $-CH_2-CH_2-OH$ y fenilo, y un radical fenilo no sustituido. Si cualquiera de los sustituyentes mencionados anteriormente es en sí al menos monosustituido, dichos sustituyentes pueden seleccionarse preferiblemente del grupo consistente en F, Cl, metilo y metoxi.

Si R^{10} y R^{11} y/o R^{18} y R^{19} forman un anillo heterocíclico que es sustituido por uno o más sustituyentes, a menos que se defina de otra forma, cada uno de estos sustituyentes puede preferiblemente seleccionarse del grupo consistente en hidroxil, halógeno, alcoxi C_{1-4} lineal o ramificado, alquilo C_{1-4} lineal o ramificado, perfluoroalcoxi C_{1-4} lineal o ramificado, perfluoroalquilo C_{1-4} lineal o ramificado, amino, carboxi, amido, ciano, nitro, $-SO_2NH_2$, $-CO-C_{1-4}$ -alquilo, $-SO-C_{1-4}$ -alquilo, $-SO_2-C_{1-4}$ -alquilo, $-NH-SO_2-C_{1-4}$ -alquilo, donde el alquilo C_{1-4} puede ser lineal o ramificado, un radical fenilo o naftilo no sustituido o al menos monosustituido y un radical furanilo, tienilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, piridinilo, pirimidinilo, quinolinilo e isoquinolinilo no sustituido o al menos monosustituido, seleccionarse más preferiblemente del grupo consistente en hidroxil, F, Cl, Br, metoxi, etoxi, metil, CF_3 y un radical fenilo no sustituido. Si cualquiera de los sustituyentes mencionados anteriormente es en sí al menos monosustituido, dichos

sustituyentes pueden seleccionarse preferiblemente del grupo consistente en F, Cl, metilo y metoxi.

Si R^{10} y R^{11} y/o R^{15} y R^{16} forman un anillo heterocíclico que contiene uno o más heteroátomos adicionales como miembros del anillo, a menos que se defina de otra forma, cada uno de estos heteroátomos puede preferiblemente seleccionarse del grupo consistente en N, O y S, y más preferiblemente del grupo consistente en N y O.

Si uno o más de los residuos R^1 - R^{18} representa un radical cicloalifático que contiene uno o más heteroátomos como miembros del anillo, a menos que se defina de otra forma, cada uno de estos heteroátomos puede preferiblemente seleccionarse del grupo consistente en N, O, S y P, más preferiblemente del grupo consistente en N, O y S.

Si uno o más de los residuos R^1 - R^4 y R^{10} - R^{18} representa o comprende un radical heteroarilo que contiene uno o más heteroátomos adicionales como miembros de anillo, a menos que se defina de otra forma, cada uno de estos heteroátomos puede preferiblemente seleccionarse del grupo consistente en N, O, S y P, y más preferiblemente del grupo consistente en N, O y S.

Compuestos preferidos de la fórmula general (I) son aquellos, en los cuales R^1 , R^2 , R^3 , R^4 son cada uno seleccionados independientemente del grupo consistente en H, F, Cl, Br, un radical alifático C_{1-8} lineal o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, un radical cicloalifático C_{3-8} saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, conteniendo opcionalmente al menos un heteroátomo como miembro del anillo, que puede enlazarse vía un grupo alquileo C_{1-8} opcionalmente al menos monosustituido y/o puede condensarse con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente al menos monosustituido, un radical arilo o heteroarilo de 5 o 6 miembros opcionalmente al menos monosustituido, que puede enlazarse vía un grupo alquileo C_{1-8} opcionalmente al menos monosustituido y/o puede condensarse con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente al menos monosustituido, una mitad nitro, ciano, $-OR^{12}$, $-OC(=O)R^{13}$, $-SR^{14}$, $-SOR^{14}$, $-SO_2R^{14}$, $-NH-SO_2R^{14}$, $-SO_2NH_2$ y $-NR^{16}R^{18}$,

R^5 representa hidrógeno, un radical alifático C_{1-8} lineal o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, o un radical cicloalifático C_{3-8}

saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, conteniendo opcionalmente al menos un heteroátomo como miembro del anillo,

R^6 , R^7 , R^8 , R^9 son cada uno independientemente seleccionados del grupo consistente en hidrógeno, un radical alifático C_{1-6} lineal o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, un radical cicloalifático C_{3-6} saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, conteniendo opcionalmente al menos un heteroátomo como miembro del anillo, un ciano y una mitad $COOR^{17}$,

A representa un miembro puente $-CHR^{18}-$ o $-CHR^{18}-CH_2-$,

R^{10} representa hidrógeno, un radical alifático C_{1-6} lineal o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, un radical cicloalifático C_{3-6} saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, conteniendo opcionalmente al menos un heteroátomo como miembro del anillo, o un radical arilo o heteroarilo de 5 o 6 miembros opcionalmente al menos monosustituido, que puede enlazarse vía un grupo alquileo C_{1-6} opcionalmente al menos monosustituido y/o puede condensarse con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente al menos monosustituido,

R^{11} representa un radical alifático C_{1-6} lineal o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, un radical cicloalifático C_{3-6} saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, conteniendo opcionalmente al menos un heteroátomo como miembro del anillo, que puede enlazarse vía un grupo alquileo C_{1-6} opcionalmente al menos monosustituido y/o puede condensarse con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente al menos monosustituido, o un radical arilo o heteroarilo de 5 o 6 miembros opcionalmente al menos monosustituido, que puede enlazarse vía un grupo alquileo C_{1-6} opcionalmente al menos monosustituido y/o puede condensarse con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente al menos monosustituido, o bien

R^{10} y R^{11} junto con el átomo puente de nitrógeno forman un anillo heterocíclico de 5 o 6 miembros saturado, no saturado o aromático, opcionalmente al menos monosustituido, que puede contener al menos un heteroátomo adicional como miembro del anillo y/o puede condensarse con un sistema de anillos mono o policíclicos opcionalmente al menos monosustituido,

R¹² representa hidrógeno, un radical alifático C₁₋₈ lineal o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, un radical cicloalifático C₃₋₈ saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, conteniendo opcionalmente al menos un heteroátomo como miembro del anillo, que puede enlazarse vía un grupo alquileo C₁₋₈ opcionalmente al menos monosustituido y/o puede condensarse con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente al menos monosustituido, o un radical arilo o heteroarilo de 5 o 6 miembros opcionalmente al menos monosustituido, que puede enlazarse vía un grupo alquileo C₁₋₈ opcionalmente al menos monosustituido y/o puede condensarse con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente al menos monosustituido,

R¹³ representa hidrógeno, un radical alifático C₁₋₈ lineal o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, un radical cicloalifático C₃₋₈ saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, conteniendo opcionalmente al menos un heteroátomo como miembro del anillo, que puede enlazarse vía un grupo alquileo C₁₋₈ opcionalmente al menos monosustituido y/o puede condensarse con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente al menos monosustituido, o un radical arilo o heteroarilo de 5 o 6 miembros opcionalmente al menos monosustituido, que puede enlazarse vía un grupo alquileo C₁₋₈ opcionalmente al menos monosustituido y/o puede condensarse con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente al menos monosustituido,

R¹⁴ representa un radical alifático C₁₋₈ lineal o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, un radical cicloalifático C₃₋₈ saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, conteniendo opcionalmente al menos un heteroátomo como miembro del anillo, que puede enlazarse vía un grupo alquileo C₁₋₈ opcionalmente al menos monosustituido y/o puede condensarse con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente al menos monosustituido, o un radical arilo o heteroarilo de 5 o 6 miembros opcionalmente al menos monosustituido, que puede enlazarse vía un grupo alquileo C₁₋₈ opcionalmente al menos monosustituido y/o puede condensarse con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente al menos monosustituido,

R¹⁵ y **R¹⁶** son cada uno independientemente seleccionados del grupo consistente en hidrógeno, un radical alifático C₁₋₈ lineal o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, un radical cicloalifático C₃₋₈ saturado o no

saturado, opcionalmente al menos monosustituido, conteniendo opcionalmente al menos un heteroátomo como miembro del anillo, que puede enlazarse vía un grupo alquileo opcionalmente al menos monosustituido y/o puede condensarse con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente al menos monosustituido, o un radical arilo o heteroarilo de 5 o 6 miembros opcionalmente al menos monosustituido, que puede enlazarse vía un grupo alquileo C_{1-6} opcionalmente al menos monosustituido y/o puede condensarse con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente al menos monosustituido,

o bien R^{15} y R^{16} junto con el átomo puente de nitrógeno forman un anillo heterocíclico de 5 o 6 miembros saturado, no saturado o aromático, que puede ser al menos monosustituido y/o contener al menos un heteroátomo adicional como miembro del anillo,

R^{17} representa hidrógeno, un radical alifático C_{1-6} lineal o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, un radical cicloalifático C_{3-6} saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, conteniendo opcionalmente al menos un heteroátomo como miembro del anillo, o un radical arilo o heteroarilo de 5 o 6 miembros opcionalmente al menos monosustituido, que puede enlazarse vía un grupo alquileo C_{1-6} opcionalmente al menos monosustituido y/o puede condensarse con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente al menos monosustituido,

R^{18} representa hidrógeno, un radical alifático C_{1-6} lineal o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, un radical cicloalifático C_{3-6} saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, conteniendo opcionalmente al menos un heteroátomo como miembro del anillo, o un radical arilo o heteroarilo de 5 o 6 miembros opcionalmente al menos monosustituido, que puede enlazarse vía un grupo alquileo C_{1-6} opcionalmente al menos monosustituido y/o puede condensarse con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente al menos monosustituido.

opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diastereómeros, sus racematos o en forma de una mezcla de al menos dos de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diastereómeros, en cualquier relación de mezcla, o sales fisiológicamente aceptables de los mismos, o solvatos, respectivamente.

201

Particularmente preferidos son compuestos de fórmula general (I) en los cuales R^1 , R^2 , R^3 , R^4 son cada uno seleccionados independientemente del grupo consistente en H, F, Cl, Br, un radical alifático C_{1-3} saturado, lineal o ramificado, opcionalmente al menos monosustituido, un radical cicloalifático C_3 o C_6 saturado, opcionalmente al menos monosustituido, conteniendo opcionalmente al menos un heteroátomo como miembro de anillo, que puede enlazarse vía un grupo alquileo C_1 o C_2 opcionalmente al menos monosustituido, una mitad nitro, ciano, $-OR^{12}$, $-OC(=O)R^{13}$, $-SR^{14}$ y $-NR^{15}R^{16}$, preferiblemente seleccionada del grupo consistente en H, F, Cl, CH_3 , CH_2CH_3 , CF_3 , CF_2CF_3 , ciclopentilo, ciclohexilo, nitro, ciano y $-OR^{12}$ y los residuos restantes R^5 - R^{18} y A tienen la significación indicada anteriormente, opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diasterómeros, sus racematos o en forma de una mezcla de al menos dos de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diasterómeros, en cualquier relación de mezcla, o sales fisiológicamente aceptables de los mismos, o solvatos, respectivamente.

También particularmente preferidos son compuestos de fórmula general (I) en los cuales R^5 representa H o un radical alquilo C_{1-3} lineal o ramificado, preferiblemente H, CH_3 o CH_2CH_3 y los residuos restantes R^6 - R^{18} y A tienen la significación indicada anteriormente, opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diasterómeros, sus racematos o en forma de una mezcla de al menos dos de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diasterómeros, en cualquier relación de mezcla, o sales fisiológicamente aceptables de los mismos, o solvatos, respectivamente.

También particularmente preferidos son compuestos de fórmula general (I) en los cuales R^6 , R^7 , R^8 , R^9 son cada uno seleccionados independientemente del grupo consistente en H, un radical alquilo C_{1-3} lineal o ramificado, un ciano y una mitad $COOR^{17}$, preferiblemente seleccionada del grupo consistente en H, CH_3 , CH_2CH_3 y una mitad ciano, y los residuos restantes R^{10} - R^{18} y A tienen la significación indicada anteriormente, opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diasterómeros, sus racematos o en forma de una mezcla de al menos dos de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diasterómeros, en cualquier relación de mezcla, o sales fisiológicamente aceptables de los mismos, o solvatos, respectivamente.

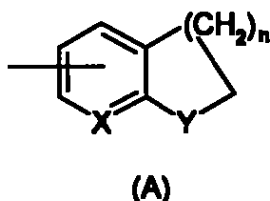
También particularmente preferidos son compuestos de fórmula general (I) en los cuales R^{10} representa hidrógeno o un radical alquilo C_{1-4} lineal o ramificado, y los residuos

restantes R^{11} - R^{18} y A tienen la significación indicada anteriormente, opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diastereómeros, sus racematos o en forma de una mezcla de al menos dos de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diastereómeros, en cualquier relación de mezcla, o sales fisiológicamente aceptables de los mismos, o solvatos, respectivamente.

También particularmente preferidos son compuestos de fórmula general (I), en los cuales R^{11} se selecciona del grupo consistente en un radical fenilo no sustituido, un radical fenilo opcionalmente al menos monosustituido con un radical alquilo C_{1-4} lineal o ramificado, un radical alcoxi C_{1-4} lineal o ramificado, un radical perfluoroalquilo C_{1-4} lineal o ramificado, un radical perfluoroalcoxi C_{1-4} lineal o ramificado, F, Cl, Br, ciclohexilo, fenilo, fenoxi, feniltio, benzoilo, ciano, $-C(=O)C_{1-2}$ -alquilo, $-C(=O)OC_{1-2}$ -alquilo, carboxi, $-CH(OH)(\text{fenilo})$, $-NR^A R^B$ donde R^A , R^B son cada uno seleccionados independientemente del grupo consistente en H, un radical alquilo C_{1-4} lineal o ramificado, $-CH_2CH_2OH$ y un radical fenilo no sustituido,

un radical tiazol no sustituido,

un grupo de fórmula general (A),



en la cual

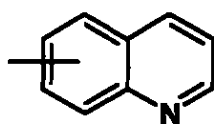
n es 1 o 2,

X representa CH o N,

Y representa CH_2 , O, $N-R^C$, $CH-OH$ o $C(=O)$,

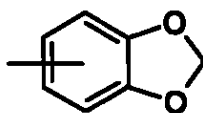
R^C es H o un radical alquilo C_{1-4} lineal o ramificado,

un grupo de fórmula (B),



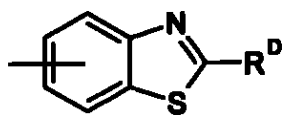
(B)

un grupo de fórmula (C),



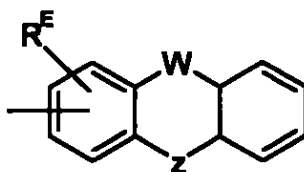
(C)

un grupo de fórmula (D),



(D)

en la cual R^D es H o un radical alquilo C_{1-4} lineal o ramificado
y un grupo de fórmula general (E),



(E)

en la cual

R^E representa H, un radical alquilo C_{1-4} lineal o ramificado o un radical alcoxi C_{1-4} lineal o ramificado,

W representa un enlace entre los dos anillos aromáticos, CH_2 , $CH-OH$ o $C(=O)$,

Z representa CH_2 , O, S, $CH-OH$, $C(=O)$ o $N-R^F$ en la cual R^F representa H o un radical alquilo C_{1-4} lineal o ramificado, y los residuos restantes R^{12} - R^{18} y A tienen la significación indicada anteriormente, opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diastereómeros, sus racematos o en forma de una mezcla de al menos dos de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diastereómeros, en cualquier relación de mezcla, o sales fisiológicamente aceptables de los mismos, o solvatos, respectivamente.

También particularmente preferidos son compuestos de fórmula general (I) en la cual R^{10} y R^{11} junto con el átomo puente de nitrógeno forman un anillo heterocíclico de 6 miembros saturado, que es al menos monosustituido con un radical metilo y/o condensado con un radical fenilo o ciclohexilo no sustituido o al menos monosustituido, siendo dicho radical fenilo o ciclohexilo preferiblemente al menos monosustituido con F y/o OCH_3 y los residuos restantes R^{12} - R^{18} y A tienen la significación indicada anteriormente, opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diastereómeros, sus racematos o en forma de una mezcla de al menos dos de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diastereómeros, en cualquier relación de mezcla, o sales fisiológicamente aceptables de los mismos, o solvatos, respectivamente.

También particularmente preferidos son compuestos de fórmula general (I) en la cual R^{12} representa H, un radical alquilo C_{1-4} , un radical ciclohexilo o un radical fenilo, preferiblemente H, CH_3 , C_2H_5 o un radical fenilo, y los residuos restantes R^{13} - R^{18} y A tienen la significación indicada anteriormente, opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diastereómeros, sus racematos o en forma de una mezcla de al menos dos de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diastereómeros, en cualquier relación de mezcla, o sales fisiológicamente aceptables de los mismos, o solvatos, respectivamente.

También particularmente preferidos son compuestos de fórmula general (I) en la cual R^{13} representa H, un radical alquilo C_{1-4} , ciclohexilo o un radical fenilo, preferiblemente H,

CH_3 , C_2H_5 o fenilo, y los residuos restantes R^{14} - R^{18} y A tienen la significación indicada anteriormente, opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diasterómeros, sus racematos o en forma de una mezcla de al menos dos de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diasterómeros, en cualquier relación de mezcla, o sales fisiológicamente aceptables de los mismos, o solvatos, respectivamente.

También particularmente preferidos son compuestos de fórmula general (I), en los cuales R^{14} representa H, un radical alquilo C_{1-4} , ciclohexilo o un radical fenilo, preferiblemente H, CH_3 , C_2H_5 o fenilo, y los residuos restantes R^{15} - R^{18} y A tienen la significación indicada anteriormente, opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diasterómeros, sus racematos o en forma de una mezcla de al menos dos de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diasterómeros, en cualquier relación de mezcla, o sales fisiológicamente aceptables de los mismos, o solvatos, respectivamente.

También particularmente preferidos son compuestos de fórmula general (I) en los cuales R^{15} y R^{18} son seleccionados cada uno independientemente del grupo consistente en H, un radical alquilo C_{1-4} , ciclohexilo y un radical fenilo, preferiblemente del grupo consistente en H, CH_3 , C_2H_5 y fenilo, y los residuos restantes R^{17} y R^{18} y A tienen la significación indicada anteriormente, opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diasterómeros, sus racematos o en forma de una mezcla de al menos dos de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diasterómeros, en cualquier relación de mezcla, o sales fisiológicamente aceptables de los mismos, o solvatos, respectivamente.

También particularmente preferidos son compuestos de fórmula general (I) en la cual R^{17} representa H, un radical alquilo C_{1-4} , ciclohexilo o un radical fenilo, preferiblemente H, CH_3 , C_2H_5 o fenilo, y los residuos restantes R^{18} y A tienen la significación indicada anteriormente, opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diasterómeros, sus racematos o en forma de una mezcla de al menos dos de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diasterómeros, en cualquier relación de mezcla, o sales fisiológicamente aceptables de los mismos, o solvatos, respectivamente.

También particularmente preferidos son compuestos de fórmula general (I) en los cuales R^{1a} representa H, un radical alquilo C_{1-4} o un radical fenilo, preferiblemente H, CH_3 o fenilo, y el residuo restante A tienen la significación indicada anteriormente, opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diastereómeros, sus racematos o en forma de una mezcla de al menos dos de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diastereómeros, en cualquier relación de mezcla, o sales fisiológicamente aceptables de los mismos, o solvatos, respectivamente.

Más particularmente preferidos son compuestos de fórmula general (I), en los cuales al menos dos de los residuos R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , preferiblemente R^2 , R^3 , no representan hidrógeno, y los residuos del grupo R^1 , R^2 , R^3 y R^4 que no representan hidrógeno así como también los residuos restantes R^5 - R^{1a} y A tienen la significación indicada anteriormente, opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diastereómeros, sus racematos o en forma de una mezcla de al menos dos de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diastereómeros, en cualquier relación de mezcla, o sales fisiológicamente aceptables de los mismos, o solvatos, respectivamente.

Los compuestos derivados de benzoxazina de fórmula general (I) más preferidos son los siguientes:

- [1] 2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-oxo-9H-fluoren-2-il)-acetamida,
- [2] 2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-oxo-9H-fluoren-3-il)-acetamida,
- [3] 2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-oxo-9H-fluoren-3-il)-acetamida clorhidrato,
- [4] N-(4-benzoil-fenil)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,
- [5] N-(4-benzoil-fenil)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida clorhidrato,

- [6] 2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(5-oxo-5,6,7,8-tetrahydro-naftalen-2-il)-acetamida clorhidrato,
- [7] 2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-oxo-9H-fluoren-4-il)-acetamida clorhidrato,
- [8] N-(3-benzoil-fenil)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida clorhidrato,
- [9] 2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(1-oxo-indan-5-il)-acetamida,
- [10] 2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(1-oxo-indan-5-il)-acetamida clorhidrato,
- [11] N-Indan-5-il-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida clorhidrato,
- [12] N-(2-Metoxi-dibenzofuran-3-il)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida clorhidrato,
- [13] N-(4-Ciclohexil-fenil)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida clorhidrato,
- [14] 1-[1-[2-(3,4-Dihidro-2H-quinolin-1-il)-2-oxo-etil]piperidin-4-il]-1,4-dihidro-benzo[d][1,3]oxazin-2-ona clorhidrato,
- [15] 2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-oxo-9H-fluoren-3-il)-2-fenil-acetamida clorhidrato,
- [16] 2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-oxo-9H-fluoren-3-il)-propionamida clorhidrato,
- [17] N-(9-Etil-9H-carbazol-3-il)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

- [18] N-(9-Etil-9H-carbazol-3-il)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida clorhidrato,
- [19] 2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-oxo-9H-fluoren-3-il)-acetamida,
- [20] 2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-oxo-9H-fluoren-3-il)-acetamida clorhidrato,
- [21] N-(9-Etil-9H-carbazol-3-il)-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida clorhidrato,
- [22] N-(4-Ciclohexil-fenil)-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,
- [23] N-(4-Ciclohexil-fenil)-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida clorhidrato,
- [24] N-(4-benzoil-fenil)-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida clorhidrato,
- [25] N-(9-Metil-9H-carbazol-3-il)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida clorhidrato,
- [26] N-(9,10-Dioxo-9,10-dihidro-antracen-2-il)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida clorhidrato,
- [27] N-[4-(Etil-fenil-amino)-fenil]-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida clorhidrato,
- [28] 2-[4-(6-Metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-[4-metil-fenil-amino)-fenil]-acetamida clorhidrato,
- [29] 2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-[4-fenoxi-fenil]-acetamida clorhidrato,

- [30] N-[4-(Isopropil-fenil-amino)-fenil]-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida cloridrato,
- [31] 3-[4-(2-Oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-oxo-9H-fluoren-3-il)-propionamida cloridrato,
- [32] 2-[4-(6-Cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-etil-9H-carbazol-3-il)-acetamida cloridrato,
- [33] N-(4-Cloro-fenil)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida cloridrato,
- [34] 2-[4-(6-Cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-cloro-fenil)-acetamida cloridrato,
- [35] 2-[4-(6-Metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-oxo-9H-fluoren-3-il)-acetamida cloridrato,
- [36] 2-[4-(6-Cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-oxo-9H-fluoren-3-il)-acetamida cloridrato,
- [37] N-(9-Hidroxi-9H-fluoren-3-il)-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida cloridrato,
- [38] N-(9-Hidroxi-9H-fluoren-2-il)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida cloridrato,
- [39] 2-[4-(6-Cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-hidroxi-9H-fluoren-3-il)-acetamida cloridrato,
- [40] N-(9-Etil-9H-carbazol-3-il)-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida cloridrato,
- [41] 2-[4-(6-Metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-trifluorometil-fenil)-acetamida cloridrato,

- [42] 2-[4-(8-Metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-fenil-acetamida cloridrato,
- [43] 2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-trifluorometil-fenil)-acetamida cloridrato,
- [44] 2-[4-(6-Cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-fenil-acetamida cloridrato,
- [45] 2-[4-(6-Cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-trifluorometil-fenil)-acetamida cloridrato,
- [46] 2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-fenil-acetamida cloridrato,
- [47] N-(4-Cloro-fenil)-2-[4-(8-Metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida cloridrato,
- [48] N-(4-Ciano-fenil)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida cloridrato,
- [49] N-(4-Ciano-fenil)-2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida cloridrato,
- [50] 2-[4-(6-Cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-ciano-fenil)-acetamida cloridrato,
- [51] N-(4-Acetil-fenil)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida cloridrato,
- [52] 2-[4-(8-Metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-fenoxi-fenil)-acetamida cloridrato,
- [53] N-(4-Acetil-fenil)-2-[4-(6-cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida cloridrato,

- [54] N-(4-Acetil-fenil)-2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida clorhidrato,
- [55] 2-[4-(8-Cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-fenoxi-fenil)-acetamida clorhidrato,
- [56] N-(4-Benzoil-fenil)-2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida clorhidrato,
- [57] N-(4-Benzoil-fenil)-2-[4-(8-cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida clorhidrato,
- [58] N-(2-Cloro-fenil)-2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,
- [59] 2-[4-(8-Metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(2-trifluorometil-fenil)-acetamida,
- [60] 2-[4-(8-Metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-fenil-acetamida,
- [61] N-(4-Ciclohexil-fenil)-2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida clorhidrato,
- [62] 2-[4-(8-Cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-ciclohexil-fenil)-acetamida clorhidrato,
- [63] N-(2-Benzoil-fenil)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida clorhidrato,
- [64] N-(2-Benzoil-fenil)-2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida clorhidrato,
- [65] N-(2-Benzoil-fenil)-2-[4-(8-cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida clorhidrato,

- [66] N-(2-Benzoil-fenil)-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,
- [67] 2-[4-(6-Metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-fenoxi-fenil)-acetamida cloridrato,
- [68] N-(4-Acetil-fenil)-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida cloridrato,
- [69] N-(9-Hidroxi-9H-fluoren-3-il)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida cloridrato,
- [70] 2-[4-(6-Cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-oxo-9H-fluoren-2-il)-acetamida cloridrato,
- [71] 2-[4-(6-Metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-oxo-9H-fluoren-2-il)-acetamida cloridrato,
- [72] 2-[4-(6-Metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-oxo-9H-fluoren-2-il)-acetamida cloridrato,
- [73] 2-[4-(6-Cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-hidroxi-9H-fluoren-2-il)-acetamida cloridrato,
- [74] N-(9-Hidroxi-9H-fluoren-2-il)-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida cloridrato,
- [75] N-(9-Hidroxi-9H-fluoren-2-il)-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida cloridrato,
- [76] N-(9-Hidroxi-9H-fluoren-3-il)-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida cloridrato,
- [77] N-(4-Ciclohexil-fenil)-2-[4-(7-fluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida cloridrato,

- [78] , N-(9-Etil-9H-carbazol-3-il)-2-[4-(5-fluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida clorhidrato,
- [79] N-(9-Etil-9H-carbazol-3-il)-2-[4-(6-metoxi-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida clorhidrato,
- [80] N-(9-Etil-9H-carbazol-3-il)-2-[4-(7-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida clorhidrato,
- [81] 2-[4-(5-Cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-etil-9H-carbazol-3-il)acetamida clorhidrato,
- [82] 2-[4-(5-Fluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-fenoxifenil)-acetamida clorhidrato,
- [83] 2-[4-(6-metoxi-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-oxo-9H-fluoren-3-il)-acetamida,
- [84] N-Dibenzofuran-2-il-2-[4-(6-metoxi-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,
- [85] 2-[4-(7-Cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-dibenzofuran-2-il-acetamida,
- [86] 2-[4-(6-Fluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-oxo-9H-fluoren-3-il)-acetamida,
- [87] 2-[4-(7-Fluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-idroxi-9H-fluoren-3-il)-acetamida,
- [88] N-(9H-Carbazol-3-il)-2-[4-(5-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,
- [89] N-(9H-Carbazol-3-il)-2-[4-(5-fluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

- [90] N-(9H-carbazol-3-il)-2-[4-(6-metoxi-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,
- [91] N-(9-Etil-9H-carbazol-3-il)-2-[4-(5-metoxi-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,
- [92] 2-[4-(5-Metoxi-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-fenoxi-fenil)-acetamida,
- [93] N-(9-Hidroxi-9H-fluoren-3-il)-2-[4-(7-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,
- [94] N-(9-Hidroxi-9H-fluoren-3-il)-2-[4-(8-metoxi-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,
- [95] N-Dibenzofuran-2-il-2-[4-(5-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,
- [96] N-[4-(Etil-fenil-amino)-fenil]-2-[4-(7-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,
- [97] N-(9H-Carbazol-3-il)-2-[4-(8-cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,
- [98] N-[4-(Etil-fenil-amino)-fenil]-2-[4-(8-metoxi-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,
- [99] N-(9-Hidroxi-9H-fluoren-4-il)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,
- [100] N-[4-(Hidroxi-fenil-metil)-fenil]-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,
- [101] N-[4-Cloro-2-(2-cloro-benzoil)-fenil]-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

- [102] N-[4-Cloro-2-(2-cloro-benzoil)-fenil]-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida clorhidrato,
- [103] N-[4-Cloro-2-(2-cloro-benzoil)-fenil]-2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida clorhidrato,
- [104] N-[4-Cloro-2-(2-cloro-benzoil)-fenil]-2-[4-(8-cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida clorhidrato,
- [105] 2-[4-(7-Metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-tiazol-2-il-acetamida,
- [106] 2-[4-(6-fluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-tiazol-2-il-acetamida,
- [107] N-Dibenzotiofen-2-il-2-[4-(5-metoxi-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,
- [108] 2-[4-(7-Cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-dibenzotiofen-2-il-acetamida,
- [109] 2-[4-(5-Hidroxi-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-fenoxi-fenil)-acetamida,
- [110] 1-{1-[2-(3,4-Dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2-oxo-etil]-piperidin-4-il}-1,4-dihidro-benzo[d][1,3]oxazin-2-ona clorhidrato,
- [111] 2-[4-(6-Fluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-quinolin-8-il-acetamida,
- [112] 2-[4-(6-Metoxi-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-quinolin-8-il-acetamida,
- [113] 2-[4-(6-Cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-quinolin-8-il-acetamida,

- [114] 2-[4-(6-Fluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(2-metil-benzotiazol-5-il)-acetamida,
- [115] 2-[4-(6-Cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(2-metil-benzotiazol-5-il)-acetamida,
- [116] 2-[4-(6-Metoxi-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(2-metil-benzotiazol-5-il)-acetamida,
- [117] N-(3-Dimetilamino-fenil)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,
- [118] N-(4-Dimetilamino-fenil)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,
- [119] N-(3-Dimetilamino-fenil)-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,
- [120] N-(4-Dimetilamino-fenil)-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,
- [121] N-(3-Dimetilamino-fenil)-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,
- [122] N-(4-Dimetilamino-fenil)-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,
- [123] N-(4-Dietilamino-fenil)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,
- [124] 2-{2-[4-(2-Oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetilamino}-benzoato de metilo,
- [125] 2-{2-[4-(6-Metil- 2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetilamino}-benzoato de metilo,

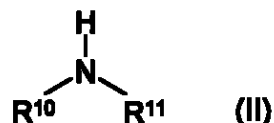
- [126] N-(2-Metoxi-dibenzofuran-3-il)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida clorhidrato,
- [127] N-2-[4-(6-Cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]N-(2-metoxi-dibenzofuran-3-il)-acetamida clorhidrato,
- [128] 2-[2-[4-(6-Cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetilamino]-benzoato de metilo,
- [129] 2-[2-[4-(6-Metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetilamino]-benzoato de metilo,
- [130] 2-[4-(6-Cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-dietilamino-fenil)-acetamida diclorhidrato,
- [131] 2-[4-(6-Cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-[4-(etil-(2-hidroxi-etil)-amino)-fenil]acetamida diclorhidrato,
- [132] N-[4-(Etil-(2-hidroxi-etil)-amino)-fenil]-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida diclorhidrato,
- [133] N-(4-Dietilamino-fenil)-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida diclorhidrato,
- [134] N-(4-Dietilamino-fenil)-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida diclorhidrato,
- [135] N-[4-(Etil-(2-hidroxi-etil)-amino)-fenil]-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida diclorhidrato,
- [136] Benzo[1,3]dioxol-5-il-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,
- [137] Benzo[1,3]dioxol-5-il-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

- [138] Benzo[1,3]dioxol-5-il-2-[4-(6-cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,
- [139] Benzo[1,3]dioxol-5-il-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,
- [140] N-{4-[Etil-(2-hidroxi-etil)-amino]-fenil}-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida diclorhidrato,
- [141] 2-[4-(6-Cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-dimetilamino-fenil)-acetamida diclorhidrato,
- [142] N-(9-Hidroxi-9H-fluoren-3-il)-2-[4-(4-metil -2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,
- [143] N-(9-Etil-9H-carbazol-3-il)-2-[4-(4-metil -2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,
- [144] 2-[4-(4-Metil -2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-fenoxi-fenil)-acetamida,
- [145] 2-[2-[4-(2-Oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetilamino]-benzoico,
- [146] 1-{1-[2-(6-Fluoro-2-metil-3,4-dihidro-2H-quinolin-1-il)-2-oxo-etil]-piperidin-4-il}-1,4-dihidro-benzo[d][1,3]oxazin-2-ona,
- [147] 6-Cloro-1-{1-[2-(6-fluoro-2-metil-3,4-dihidro-2H-quinolin-1-il)-2-oxo-etil]-piperidin-4-il}-1,4-dihidro-benzo[d][1,3]oxazin-2-ona,
- [148] 1-{1-[2-(6-Fluoro-2-metil-3,4-dihidro-2H-quinolin-1-il)-2-oxo-etil]-piperidin-4-il}-6-metil-1,4-dihidro-benzo[d][1,3]oxazin-2-ona,
- [149] 1-{1-[2-(6-Fluoro-2-metil-3,4-dihidro-2H-quinolin-1-il)-2-oxo-etil]-piperidin-4-il}-8-metil-1,4-dihidro-benzo[d][1,3]oxazin-2-ona,

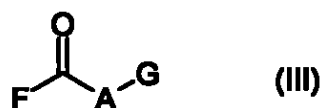
- [150] 1-{1-[2-(6-Metoxi-2,2,4-trimetil-3,4-dihidro-2H-quinolin-1-il)-2-oxo-etil]-piperidin-4-il}-1,4-dihidro-benzo[d][1,3]oxazin-2-ona,
- [151] 6-Cloro-1-{1-[2-(6-metoxi-2,2,4-trimetil-3,4-dihidro-2H-quinolin-1-il)-2-oxo-etil]-piperidin-4-il}-1,4-dihidro-benzo[d][1,3]oxazin-2-ona,
- [152] 1-{1-[2-(6-Metoxi-2,2,4-trimetil-3,4-dihidro-2H-quinolin-1-il)-2-oxo-etil]-piperidin-4-il}-8-metil-1,4-dihidro-benzo[d][1,3]oxazin-2-ona,
- [153] 1-{1-[2-(6-Metoxi-2,2,4-trimetil-3,4-dihidro-2H-quinolin-1-il)-2-oxo-etil]-piperidin-4-il}-6-metil-1,4-dihidro-benzo[d][1,3]oxazin-2-ona,
- [154] N-(9-Hidroxi-9H-fluoren-3-il)-2-[4-(2-oxo-7-trifluorometil-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,
- [155] N-(9H-Carbazol-3-il)-2-[4-(2-oxo-7-trifluorometil-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,
- [156] 2-[4-(2-Oxo-7-trifluorometil-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-fenoxifenil)-acetamida,
- [157] N-(9-Etil-9H-carbazol-3-il)-2-[4-(2-oxo-7-trifluorometil-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,
- [158] 2-[4-(6,7-Difluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-hidroxi-9H-fluoren-3-il)-acetamida,
- [159] N-(9H-Carbazol-3-il)-2-[4-(6,7-difluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,
- [160] 2-[4-(6,7-Difluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-fenoxifenil)-acetamida,
- [161] 2-[4-(6,7-Difluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-etil-9H-carbazol-3-il)-acetamida,

- [162] 2-[4-(4-Metil -2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-oxo-9H-fluoren-3-il)-acetamida,
- [163] 2-[4-(6-Cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]- N-(3-dimetilamino-fenil)-acetamida.

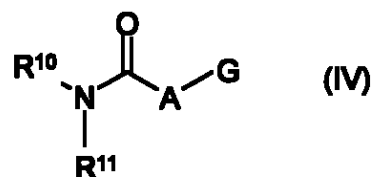
Además, la presente invención proporciona también un proceso para la preparación de compuestos derivados de benzoxazinona de fórmula general (I), donde R^1 - R^{11} y A tienen la significación indicada anteriormente, según el cual al menos un compuesto de fórmula general (II):



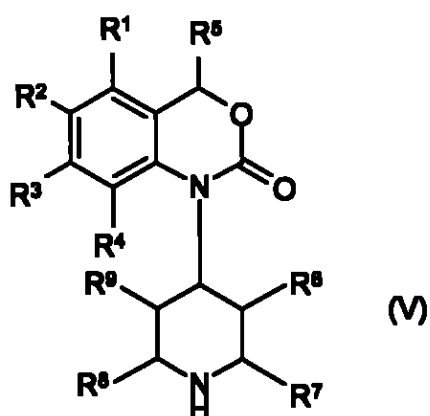
en donde R^{10} y R^{11} tienen la significación indicada anteriormente, reacciona con al menos un compuesto de fórmula general (III):



en donde A tiene la significación indicada anteriormente, F representa un halógeno, hidroxil o un grupo O-acilo y G representa un halógeno, preferentemente cloro, en un medio de reacción adecuado y en presencia de al menos una base y/o al menos un agente auxiliar, y dando lugar a compuestos de fórmula general (IV)



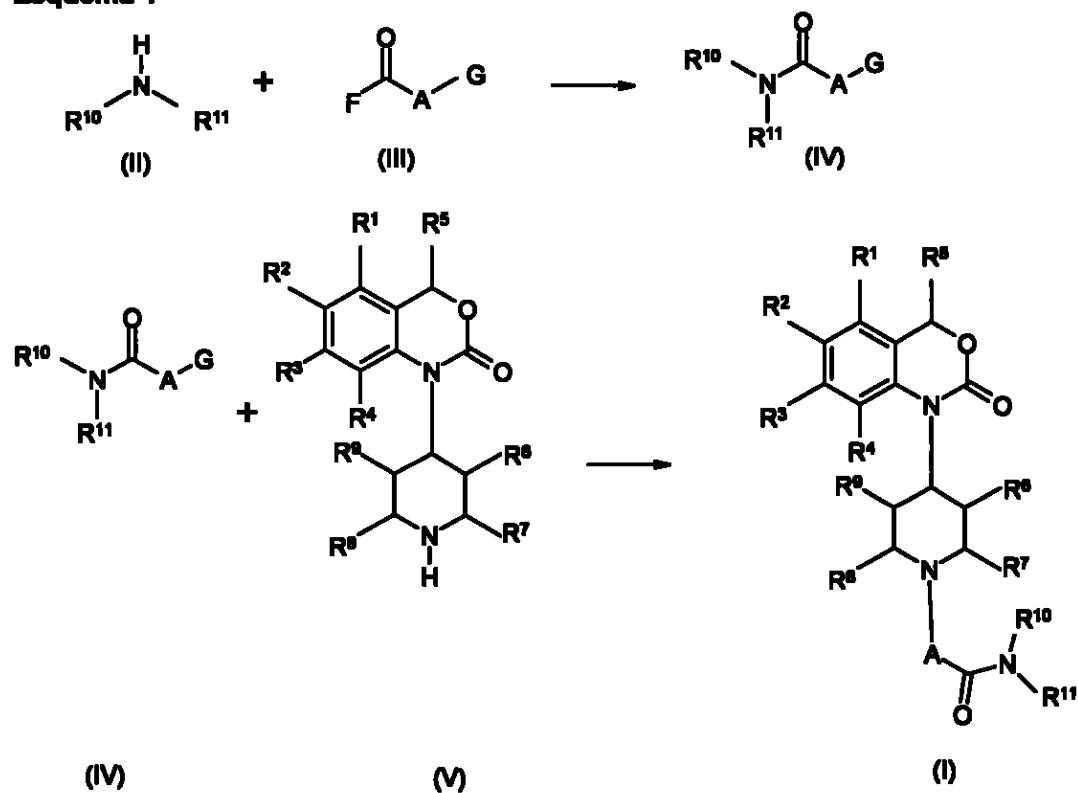
en donde A, G, R^{10} y R^{11} tienen la significación indicada anteriormente, con al menos un compuesto de piperidina de fórmula general (V) y/o una sal, preferiblemente clorhidrato, del mismo,



en donde R¹ a R⁹ tienen la significación indicada anteriormente, en un medio de reacción adecuado, opcionalmente en presencia de al menos una base y/o al menos un agente auxiliar.

El proceso, de acuerdo con la invención, puede ser ilustrado a modo de ejemplo mediante el siguiente esquema de reacción:

Esquema 1



en donde R^1 a R^{11} y A tienen la significación indicada anteriormente.

Medios de reacción apropiados son por ejemplo disolventes orgánicos, tales como éteres, preferiblemente dietil éter, dioxano, tetrahidrofurano, dimetil glycol éter, o alcoholes, por ejemplo metanol, etanol, propanol, isopropanol, butanol, isobutanol, tert-butanol, o hidrocarburos preferiblemente benceno, tolueno, xileno, hexano, ciclohexano, éter de petróleo o hidrocarburos halogenados, por ejemplo diclorometano, triclorometano, tetraclorometano, dicloroetileno, tricloroetileno, clorobenceno o/y otros disolventes, preferiblemente acetato de etilo, trietilamina, piridina, dimetilsulfóxido, dimetilformamida, hexametilfosforamida, acetonitrilo, acetona o nitrometano. También pueden utilizarse mezclas basadas en uno o más de los disolventes mencionados anteriormente.

Bases que pueden ser utilizadas en el proceso según la presente invención son generalmente bases orgánicas o inorgánicas, preferiblemente hidróxidos de metales alcalinos, por ejemplo hidróxido sódico o hidróxido potásico, o obtenidas de otros metales como el hidróxido de bario o diferentes carbonatos, preferiblemente carbonato potásico, carbonato sódico, carbonato de calcio, o alcóxidos, por ejemplo metóxido sódico, metóxido potásico, etóxido sódico, etóxido potásico o tert-butoxido potásico, o aminas orgánicas, preferiblemente trietilamina, diisopropiletilamina o heterociclos, por ejemplo 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octano, 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno, piridina, diamino piridina, dimetilaminopiridina, metilpiperidina o morfolina. También pueden utilizarse metales alcalinos como el sodio o sus hidruros por ejemplo hidruro sódico. Pueden emplearse también mezclas basadas en una o más de las bases mencionadas anteriormente.

Las bases mencionadas anteriormente pueden ser utilizadas para el proceso como agentes auxiliares cuando se considere apropiado. Otros agentes auxiliares apropiados para las reacciones mencionadas anteriormente son, por ejemplo, agentes deshidratantes como carbodiimidas, por ejemplo diisopropilcarbodiimida, ciclohexilcarbodiimida o N-(3-dimetilaminopropil)-N'-etilcarbodiimida clorhidrato, o compuestos carbonílicos, por ejemplo carbonildiimidazol o compuestos como isobutilcloroformiato o cloruro de metansulfonilo, entre otros. Estos reactivos se emplean en general en cantidades de 0.5 a 5 moles respecto a 1 mol de los reactantes correspondientes. En general, las bases se emplean en cantidades de 0.05 a 10 moles respecto a 1 mol de los reactantes correspondientes.

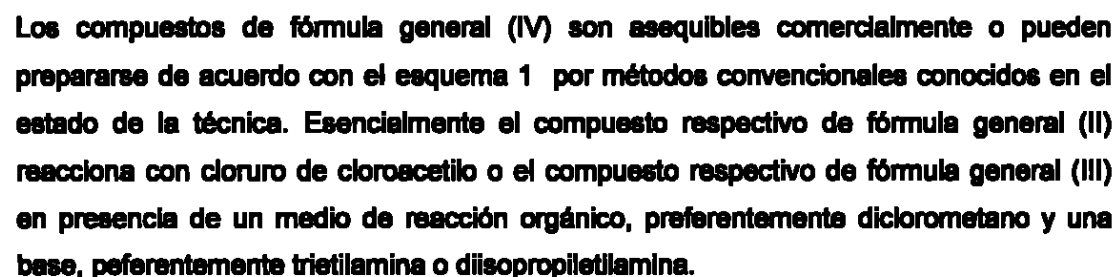
Durante alguna de las secuencias sintéticas descritas o en la preparación de los compuestos de fórmulas generales (I), (II), (III), (IV) y (V), puede ser necesaria y/o deseable la protección de grupos sensibles o de reactivos. Esto puede llevarse a cabo mediante el uso de grupos protectores convencionales tales como los descritos en la bibliografía [Protective groups in Organic Chemistry, ed J. F.W. McOmie, Plenum Press, 1973; T.W. Greene & P.G.M. Wuts, Protective Groups in Organic Chemistry, John Wiley & Sons, 1991]. Dicha descripción bibliográfica se incorpora de esta manera mediante referencia como parte de la divulgación. Los grupos protectores pueden ser eliminados como sea conveniente por métodos conocidos en el estado de la técnica.

Los compuestos de fórmula general (II), (III), (IV), y (V) son o bien asequibles comercialmente o bien pueden prepararse de acuerdo con los métodos conocidos en el estado de la técnica. La reacción de compuestos de fórmulas generales (IV) y (V) para dar compuestos derivados de benzoxazinona de fórmula general (I) pueden ser también facilitada por medio de métodos convencionales conocidos en el estado de la técnica.

Los compuestos de benzoxazinona sustituidos de fórmula general (V), en donde R^5 , representa H, se sintetizan preferentemente a partir de ácido antranílico sustituido o un ester correspondiente por vía de los alcoholes bencílicos sustituidos correspondientes (véase esquema 2, método A). La mitad Boc-piperidina se introduce en el alcohol bencílico sustituido por aminación reductora con 1-Boc-(terc-butílicarbonilo). El anillo de benzoxazinona se forma por ciclación con trifosgeno. La eliminación del grupo protector Boc se lleva a cabo mediante tratamiento en medio ácido de acuerdo con el método descrito en Williams et al., J. Med. Chem. 1995, 38, 4634 y posteriormente por Bell et al., J. Med. Chem. 1998, 41, 2146, que se incorporan aquí como referencias y forman parte de la divulgación. Mediante reacción de tales compuestos de benzoxazinona de fórmula general (V) con una haloamida de fórmula general (IV) se obtienen compuestos derivados de benzoxazinona de fórmula general (I).

Por reducción de las cetonas correspondientes por vía de métodos convencionales conocidos en el estado de la técnica, por ejemplo por reducción con borohidruro de sodio (véase esquema 2, método B, $R^5 = Z$) pueden obtenerse compuestos derivados de benzoxazinona de fórmula general (I), en donde R^5 representa un radical alifático lineal o ramificado, saturado o insaturado, opcionalmente al menos monosustituido, o un radical cicloalifático saturado o insaturado, opcionalmente al menos monosustituido, conteniendo

Esquema 2



La presente invención también proporciona compuestos intermedios nuevos, a saber los compuestos de fórmula general (V) indicados a continuación:

- [1] 6-metil-1-(piperidin-4-il)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona,
- [2] 7-metil-1-(piperidin-4-il)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona,
- [3] 8-metil-1-(piperidin-4-il)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona,
- [4] 5-cloro-1-(piperidin-4-il)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona,
- [5] 6-cloro-1-(piperidin-4-il)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona,
- [6] 8-cloro-1-(piperidin-4-il)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona,
- [7] 6-fluoro-1-(piperidin-4-il)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona,
- [8] 7-fluoro-1-(piperidin-4-il)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona,
- [9] 5-metoxi-1-(piperidin-4-il)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona,
- [10] 6-metoxi-1-(piperidin-4-il)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona,
- [11] 5-hidroxi-1-(piperidin-4-il)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona,
- [12] 6-hidroxi-1-(piperidin-4-il)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona,
- [13] 8-hidroxi-1-(piperidin-4-il)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona,
- [14] 6,7-difluoro-1-piperidin-4-il-1,4-dihidro-benzo[d][1,3]-oxazin-2-ona, y
- [15] 1-piperidin-4-il-7-trifluorometil-1,4-dihidro-benzo[d][1,3]-oxazin-2-ona.

opcionalmente en forma de sus sales.

En otro aspecto, la presente invención también proporciona un proceso para la preparación de sales de compuestos derivados de benzoxazinona de fórmula general (I), en el cual al menos un compuesto de fórmula general (I) que tenga al menos un grupo básico se hace reaccionar con un ácido inorgánico u orgánico, preferiblemente en presencia de un medio de reacción adecuado. Medios de reacción adecuados son los indicados anteriormente. Ácidos inorgánicos adecuados son por ejemplo los ácidos clorhídrico, bromhídrico, fosfórico, sulfúrico, nítrico; ácidos orgánicos adecuados son por ejemplo los ácidos cítrico, maleico, fumárico, tartárico o derivados de los mismos, tales como ácido *p*-toluensulfónico, ácido metansulfónico o ácido canforsulfónico.

En aún otro aspecto más, la presente invención también proporciona un proceso para la preparación de sales de compuestos derivados de benzoxazinona de fórmula general (I), en el cual al menos un compuesto de fórmula general (I) teniendo al menos un grupo ácido se hace reaccionar con una o más bases adecuadas, preferiblemente en presencia de un medio de reacción adecuado. Bases adecuadas son por ejemplo hidróxidos, carbonatos o alcóxidos, que incluyen cationes adecuados, derivados por ejemplo de metales alcalinos, metales alcalino-térreos o cationes orgánicos, por ejemplo $[\text{NH}_n\text{R}_{4-n}]^+$, en donde *n* es 0, 1, 2, 3 o 4 y R representa un radical alquilo C_{1-4} lineal o ramificado.

Los solvatos, preferiblemente hidratos, de los compuestos derivados de Benzoxazinona de fórmula general (I) también pueden obtenerse mediante procedimientos conocidos en el estado de la técnica.

Si los compuestos derivados de Benzoxazinona de fórmula general (I) se obtienen en forma de mezcla de estereoisómeros, particularmente enantiómeros o diastereómeros, dichas mezclas pueden separarse mediante procedimientos conocidos en el estado de la técnica como los métodos cromatográficos o la cristalización con reactivos quirales.

La purificación y aislamiento de los compuestos derivados de Benzoxazinona de fórmula general (I) o un correspondiente estereoisómero, o sal, o solvato, respectivamente, pueden efectuarse en caso necesario mediante procedimientos conocidos en el estado de la técnica como los métodos cromatográficos o la recristalización.

Los compuestos derivados de Benzoxazinona de fórmula general (I), sus estereoisómeros o las respectivas sales o solvatos son toxicológicamente aceptables y

son por tanto adecuados como principios activos farmacéuticos para la preparación de medicamentos.

Por tanto, la presente invención también proporciona un medicamento que comprende al menos un compuesto derivado de benzoxazinona de fórmula general (I), opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diasterómeros, su racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diasterómeros, en cualquier relación de mezcla, o unas sal fisiológicamente aceptable de los mismos, o un solvato, respectivamente, y opcionalmente uno o más adyuvantes farmacéuticamente aceptables.

Además, la presente invención también proporciona una composición farmacéutica que comprende al menos un compuesto derivado de benzoxazinona de fórmula general (I), opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diasterómeros, su racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de sus estereoisómeros en cualquier relación de mezcla, o una sal fisiológicamente aceptable de los mismos, o un solvato, respectivamente, y opcionalmente uno o más adyuvantes farmacéuticamente aceptables, todavía no formulada en un medicamento.

Preferiblemente, el medicamento es adecuado para la regulación de los receptores del neuropéptido Y, preferiblemente del receptor del neuropéptido Y5 (NPY5), para la regulación de la ingestión de alimentos, preferiblemente para la profilaxis y/o tratamiento de trastornos alimentarios, preferiblemente obesidad, anorexia o bulimia, para la profilaxis y/o tratamiento de trastornos del sistema nervioso periférico, trastornos del sistema nervioso central, diabetes, artritis, epilepsia, ansiedad, depresión, trastornos cognitivos, preferiblemente trastornos de la memoria, enfermedades cardiovasculares, dolor, síndrome hipertensivo, enfermedades inflamatorias o enfermedades inmunológicas.

La presente invención también proporciona el uso de al menos un compuesto derivado de benzoxazinona de fórmula general (I), opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diasterómeros, su racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diasterómeros, en cualquier relación de mezcla, o una sal fisiológicamente aceptable de los mismos, o un solvato, respectivamente, para la fabricación de un medicamento para la regulación de los receptores del neuropéptido Y, preferiblemente del receptor del neuropéptido Y5 (NPY5), para la regulación de la ingestión de alimentos, preferiblemente

para la profilaxis y/o tratamiento de trastornos alimentarios, preferiblemente obesidad, anorexia o bulimia, para la profilaxis y/o tratamiento de trastornos del sistema nervioso periférico, trastornos del sistema nervioso central, diabetes, artritis, epilepsia, ansiedad, depresión, trastornos cognitivos, preferiblemente trastornos de la memoria, enfermedades cardiovasculares, dolor, síndrome hipertensivo, enfermedades inflamatorias o enfermedades inmunológicas.

El medicamento puede hallarse en cualquier forma adecuada para su aplicación a humanos y/o animales y puede elaborarse mediante procedimientos estandar conocidos en el estado de la técnica. La composición del medicamento puede variar en función de la vía de administración.

El medicamento de la presente invención puede, por ejemplo, administrarse por vía parenteral en combinación con vehículos líquidos inyectables convencionales, como agua o alcoholes adecuados. Adyuvantes farmacéuticos convencionales para inyección, tales como estabilizantes, solubilizantes y tampones, pueden incluirse en dichas composiciones inyectables. Estos medicamentos pueden inyectarse por vía intramuscular, intraperitoneal o intravenosa.

Los medicamentos según la presente invención también pueden formularse en composiciones administrables por vía oral conteniendo uno o más vehículos o excipientes fisiológicamente compatibles, en forma sólida o líquida. Estas composiciones pueden contener ingredientes convencionales tales como aglutinantes, rellenos, lubricantes y humidificadores aceptables. Las composiciones pueden tomar cualquier forma conveniente, como comprimidos, gránulos (pellets), cápsulas, grageas, soluciones acuosas u oleosas, suspensiones, emulsiones o una forma pulverulenta seca adecuada para reconstitución con agua o con otro medio líquido adecuado antes de su uso, para liberación inmediata o controlada.

Las formas orales líquidas para administración también pueden contener ciertos aditivos tales como edulcorantes, aromatizantes, conservantes y emulsificantes. También pueden formularse composiciones líquidas no acuosas para administración oral que contengan aceites comestibles. Tales composiciones líquidas pueden encapsularse convenientemente en por ejemplo cápsulas de gelatina en una cantidad correspondiente a una dosis.

Las composiciones de la presente invención también pueden administrarse por vía tópica o mediante supositorio.

Las composiciones mencionadas anteriormente incluyen preferiblemente 1 a 60% en peso de uno o más del compuesto derivado de benzoxazinona de fórmula general (I), opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diastereómeros, su racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de sus estereoisómeros en cualquier relación de mezcla, o una sal fisiológicamente aceptable de los mismos, o un solvato, respectivamente, y 40 a 99% en peso del (los) vehículo(s) farmacéutico(s) apropiado(s).

La posología diaria para humanos y animales puede variar en función de factores basados en las especies respectivas o de otros factores como edad, peso, grado de enfermedad, etc. La posología diaria para humanos suele oscilar entre 1 miligramo y 500 miligramos de producto a administrar en una o varias tomas.

Métodos farmacológicos:

Ensayos de unión al Neuropeptido Y₁

Método (I)

El protocolo experimental sigue el método de M. Gobbi y col. como está descrito en M. Gobbi, T. Mennini, A. Vezzani: Autoradiographic Reevaluation of the Binding Properties of [¹²⁵I][Leu³¹, Pro³⁴]Peptide YY and [¹²⁵I]Peptide YY₁₋₃₆ to Neuropeptide Y Receptor Subtypes in Rat Forebrain. *The Journal of Neurochemistry*, 1999, 72, 1663-1670, el cual se incorpora aquí por referencia y forma parte de la divulgación, con modificaciones. Ratas Wistar macho se sacrifican por decapitación, sus cerebros se extraen rápidamente y el cortex se diseca. La homogeneización se lleva a cabo en frío en el tampón: NaCl 120 mM, KCl 4,7 mM, CaCl₂ 2,2 mM, KH₂PO₄ 1,2 mM, MgSO₄ 1,2 mM, NaHCO₃ 25 mM, glucosa 5,5 mM, pH 7,4, mediante un homogenizador Ultra-Turrax durante 15 segundos a 13.500 rpm. La relación entre el peso de tejido fresco y el volumen de tampón es de veinte veces. La membrana se centrifuga durante 10 min a 48.000 g. El sobrenadante se retira y el sedimento se lava, resuspende y recentrifuga tres veces más. La resuspensión final de membrana se realiza en el tampón: NaCl 120 mM, KCl 4,7 mM, CaCl₂ 2,2 mM, KH₂PO₄ 1,2 mM, MgSO₄ 1,2 mM, NaHCO₃ 25 mM, glucosa 5,5 mM, BSA 0,1%, bacitracina 0,05%, pH 7,4, en una relación de 20 ml/g de tejido fresco. El radioligando empleado es [¹²⁵I]-PYY₁₋₃₆ a la concentración de 28 pM. Volumen de incubación: 500 µl. En el medio de incubación se adiciona una concentración 1 µM de BIBP 3226 con el fin de saturar el receptor Y₁. La incubación se lleva a cabo a 25°C durante 120 minutos y se termina por la filtración rápida en un Harvester Brandel Cell a través de filtros de fibra de vidrio de la marca Schleicher & Schuell GF 3362 pretratados con una solución de polietilénimina al 0,5 %. Los filtros se lavan en frío tres veces con dos mililitros del mismo tampón utilizado en la homogeneización. Los filtros son transferidos a viales y se añade a cada vial 5 ml de cocktail de centelleo líquido Ecoacint H. Los viales se dejan equilibrar durante varias horas antes de proceder a su contado en un contador de centelleo Wallac Winspectral 1414. La unión no específica se determina en presencia de 1 µM de pNPY (Neuropeptido Y de origen porcino). Los ensayos se realizan por triplicado.

Método (II)

Los métodos utilizados para preparación de membrana y unión son similares a los descritos por Y. Hu, B. T. Bloomquist y col. en Y. Hu, B. T. Bloomquist y col., *The Journal of Biological Chemistry*, 1996, 271, 26315-26319 con modificaciones. Dicha descripción bibliográfica se incorpora aquí por referencia y forma parte de la divulgación. Células C8 se transfectaron con el receptor Y5 de rata. Las células se cultivaron bajo condiciones standard de cultivo en placas de 150 cm² y se recogieron utilizando un raspador de goma y 10 ml de PBS. Las células procedentes de cinco placas se reunieron y se centrifugaron a 2.500 g durante 5 minutos (4°C). El sedimento se lavó resuspendiendo en 3 ml de tampón (Tris-HCl 10 mM, pH 7.4), se homogenizó utilizando un homogenizador Potter S, 10 golpes a 600 rpm y se centrifugó a 48.000 g durante 20 minutos (4°C). El sedimento se resuspendió con 8 ml de tampón de membrana (Tris-HCl 25 mM, NaCl 120 mM, KCl 5 mM, KH₂PO₄ 1,2 mM, CaCl₂ 2,5 mM, MgSO₄ 1,2 mM, BSA 0,15 mg/ml, Bacitracina 0,5 mg/ml, pH 7,4) y se rehomogenizó utilizando el Potter S, 10 golpes a 600 rpm. La concentración de proteína en la incubación fue 40 µg/ml. El radioligando fue [125I]-PYY (100 pM) en un volumen total de incubación de 200 µl. A continuación de la incubación a 25°C durante 2 horas, la reacción se detuvo mediante la adición de 5 ml de tampón helado (Tris-HCl 25 mM, NaCl 120 mM, KCl 5 mM, KH₂PO₄ 1,2 mM, CaCl₂ 2,5 mM, MgSO₄ 1,2 mM, pH 7,4) y filtración rápida en un Harvester Brandell Cell utilizando filtros (Schleicher & Schuell GF 3382) pretratados dos horas con polyethilenimina al 0,5%. Los filtros se lavaron una vez con 5 ml del tampón helado. Los filtros se colocaron en viales de centelleo de plástico y se añadieron 5 ml de cocktail de centelleo Ecocint H. La cantidad de radioactividad presente se determinó en un contador de centelleo Wallac Winspectral 1414. La unión no específica se determinó en presencia de 1 µM de pNPY. Los ensayos se realizaron por triplicado.

Método (III)

Unión al Neuropeptido Y₂

El protocolo experimental sigue el método de Y. Dumont y col. como está descrito en Y. Dumont, A. Fournier, S. St-Pierre, R. Quirion: Characterization of Neuropeptide Y Binding Sites in Rat Brain Preparations Using [¹²⁵I][Leu³¹, Pro³⁴]Peptide YY and [¹²⁵I]Peptide YY₃₋₃₆ as Selective Y1 and Y2 Radioligands, The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, 1995, 272, 673-680, con ligeras modificaciones. Dicha descripción bibliográfica se incorpora aquí por referencia y forma parte de la divulgación.

Ratas Wistar macho se sacrifican por decapitación, sus cerebros se extraen rápidamente y el hipocampo se disecciona. La homogeneización se lleva a cabo en frío en el tampón: NaCl 120 mM, KCl 4,7 mM, CaCl₂ 2,2 mM, KH₂PO₄ 1,2 mM, MgSO₄ 1,2 mM, NaHCO₃ 25 mM, glucosa 5,5 mM, pH 7,4, mediante un homogeneizador Ultra-Turrax durante 15 segundos a 13.500 rpm. La relación entre el peso de tejido fresco y el volumen de tampón es de diez veces. La membrana se centrifuga durante 10 min a 48.000 g. El sobrenadante se retira y el sedimento se lava, resuspende y recentrifuga dos veces más. La resuspensión final de membrana se realiza en el tampón: NaCl 120 mM, KCl 4,7 mM, CaCl₂ 2,2 mM, KH₂PO₄ 1,2 mM, MgSO₄ 1,2 mM, NaHCO₃ 25 mM, glucosa 5,5 mM, BSA 0,1%, bacitracina 0,05%, pH 7,4, en una relación de 90 ml/g de tejido fresco. El radioligando empleado es [¹²⁵I]-PYY₃₋₃₆ a la concentración de 28 pM. Volumen de incubación: 500 µl. La incubación se lleva a cabo a 25°C durante 150 minutos y se termina por la filtración rápida en un Harvester Brandel Cell a través de filtros de fibra de vidrio de la marca Schleicher & Schuell GF 3362 pretratados con una solución de polietilenimina al 0,5 %. Los filtros se lavan en frío tres veces con tres mililitros del mismo tampón utilizado en la homogeneización. Los filtros se transfieren a viales y se añaden a cada vial 5 ml de cocktail de centelleo líquido EcoScint H. Los viales se dejan equilibrar durante varias horas antes de proceder a su contado en un contador de centelleo Wallac Winspectral 1414. La unión no específica se determina en presencia de 1 µM de pNPY (Neuropeptido Y de origen porcino). Los ensayos se realizan por triplicado.

Modelos de conducta (medición de la ingesta)

En ambos tests, se utilizaron ratas (macho W, 200-270g, procedentes de Harlan, S.A). Las ratas se aclimataron al estabulario durante al menos 5 días antes de ser sometidas a cualquier procedimiento experimental. Durante este período, los animales fueron estabulados en grupos de 5 en jaulas translúcidas y provistos con agua y comida ad libitum. Al menos 24 horas antes de los tests, los animales fueron aclimatados a las condiciones de estabulación individual.

Ingesta nocturna.

La ingesta de alimentos se mide en la propia jaula del animal, con el propósito de minimizar los efectos del stress no específico en la ingesta de alimentos debido al cambio de jaula. Comida y agua se encuentran disponibles ad libitum. Inmediatamente antes de que se apaguen las luces, los animales se pesan, se randomizan y se les administra (oralmente o intraperitonealmente) o bien vehículo o bien compuestos seleccionados de fórmula general (I). Inmediatamente después, las ratas son devueltas a sus jaulas y se mide la comida dejada en tapaderas. La comida restante y el peso del animal se mide a la mañana siguiente.

Los métodos mencionados anteriormente se describen en Ants Kask et al., European Journal of Pharmacology, 414 (2001) 215-224 y Turnbull et al., Diabetes, Vol. 51, Agosto 2002, que se incorporan aquí por referencia y forman parte de la divulgación.

Efectos agudos de compuestos seleccionados en el test de la ingesta en ratas privadas de comida

Las ratas fueron privadas de comida durante 23 horas en sus jaulas, y después de este periodo se les administró (oralmente o intraperitonealmente) o bien un vehículo o bien un compuesto de tipo benzoxazina de fórmula general (I). Una hora más tarde se les deposita una cantidad prepesada de comida en tapaderas, y se mide después de 1,2, 4 y 6 horas la ingesta de comida acumulada.

Los métodos están descritos en Ants Kask et al., European Journal of Pharmacology, 414 (2001) 215-224 y Turnbull et al., Diabetes, Vol.51, Agosto 2002, que se incorporan aquí por referencia y forman parte de la divulgación.

134

Los siguientes ejemplos se dan para ilustrar la presente invención, pero no limitan el alcance de la presente invención.

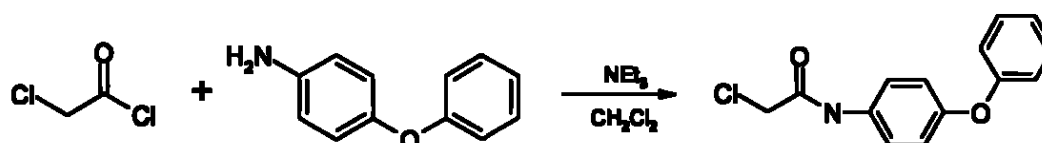
Ejemplos:

Los compuestos intermedios de fórmulas generales (IV) y (V) fueron preparados por medio de métodos de química orgánica convencionales conocidos en el estado de la técnica. La preparación de algunos de los compuestos intermedios de fórmulas generales (IV) y (V) se exponen a continuación:

Ejemplo A :

Síntesis de un compuesto de formula general (IV)

2-cloro-N-(4-fenoxifenil)acetamida

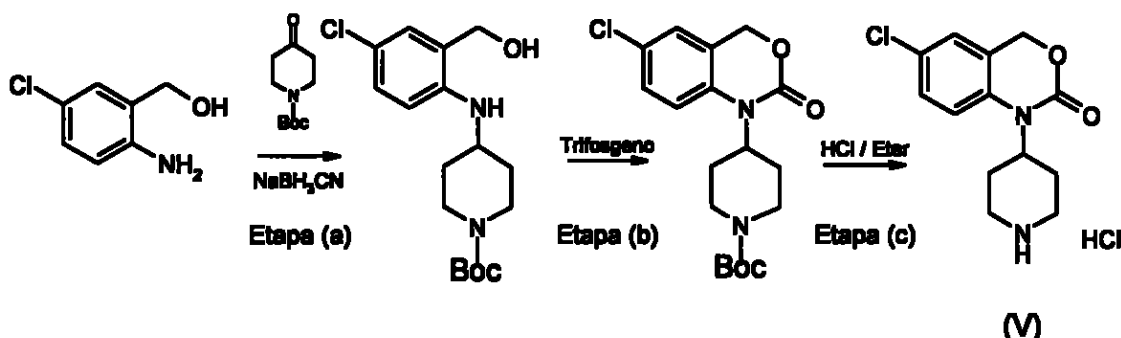


A una disolución de 4-fenoxianilina (1,85g, 10 mmoles) y trietilamina (2,07 ml, 15 mmoles) en 25 ml de diclorometano seco, se le adiciona gota a gota una disolución de cloruro de cloroacetilo (1,18g, 10,5 mmoles) en 10 ml de diclorometano seco. La mezcla de reacción resultante se agita durante 1 hora a temperatura ambiente. Después dicha mezcla de reacción se lava con 2x30 ml de HCl (2N) 1x30 ml de agua, se seca con sulfato sódico y se evapora el disolvente. Se obtuvieron 2,48 g (Rendimiento 95%) de 2-cloro-N-(4-fenoxifenil)acetamida.

IR cm^{-1} (KBr) :3270,1660, 1506, 1490, 1236, 843, 752, 691.

EJEMPL B :

Síntesis de un compuesto de fórmula general (V)

Preparación de 6-Cloro-1-(piperidin-4-Il)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona clorhidrato**a) 1-(*tert*-Butiloxycarbonil)-4-[4-cloro-(2-hidroximetilfenilamino)]piperidina**

Una disolución de 1-(*tert*-butiloxycarbonil)-4-piperidinona (20 g, 0.10 mol), alcohol 2-amino-5-clorobenzílico (17.34 g, 0.11 mol) y ácido acético (14 mL, 0.22 mol) en tolueno seco (500 mL) se calentó a la temperatura de reflujo, eliminando el agua mediante destilación del azeótropo con un Dean-Stark, durante 6 horas. A continuación, la mezcla se enfrió y se concentró al vacío hasta la mitad de volumen. A la disolución resultante se adicionó NaBH_3CN (20 g, 0.32 mol) y THF seco (300 mL). Seguidamente, se adicionó gota a gota durante una hora ácido acético (10 mL, 0.17 mol). La reacción se agitó a temperatura ambiente durante 24 horas. La mezcla se concentró al vacío y el residuo se disolvió en acetato de etilo (750 mL), se lavó con una disolución saturada de NaHCO_3 (4 x 250 mL) y con una disolución saturada de NaCl (250 mL), se secó y evaporó a sequedad. El residuo se purificó mediante cromatografía flash eluyendo con una mezcla de acetato de etilo: éter de petróleo (1:3). De esta forma se obtuvo el producto deseado como un aceite (32.7 g, 96%).

^1H RMN (CDCl_3): 1.32 (d, $J = 11.2$ Hz, 2H), 1.41 (s, 9H), 1.92 (d, $J = 11.2$ Hz, 2H), 2.92 (t, $J = 12.0$ Hz, 1H), 3.10 (s, 1H), 3.37 (m, 1H), 3.88 (d, $J = 13.7$ Hz, 2H), 4.49 (s, 2H), 4.75 (s, 1H), 6.52 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H), 6.96 (s, 1H), 7.07 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H).

b) 1-[(1-*tert*-Butiloxicarbonil-4-piperidinil)-6-cloro-1,4-dihidro-2*H*-3,1-benzoxazin-2-ona

A una disolución de 1-[(1-*tert*-Butiloxicarbonil)-4-[(4-cloro-(2-hidroximetil)fenil-amino)]piperidina (27.0 g, 79 mmol) en THF seco (250 mL) enfriada a 0 °C, se adicionó N,N-dialisopropiletilamina (DIEA) (43 mL, 0.25 mol) y trifosgeno (8.65 g, 29.2 mmol). La reacción se mantuvo en agitación a 0 °C durante 1 h y a temperatura ambiente durante 72 h. Se añadió éter etílico y la mezcla se enfrió a 0 °C durante 3 h y a continuación se filtró el clorhidrato de la DIEA. La disolución filtrada se evaporó a sequedad y el residuo se disolvió en acetato de etilo (750 mL), se lavó con una disolución al 5% de ácido cítrico (2 x 500 mL), agua (250 mL) y disolución saturada de NaHCO₃ (2 x 500 mL). La disolución de acetato de etilo se secó (MgSO₄), filtró y evaporó a presión reducida. El residuo se llevó a ebullición con éter etílico hasta que todo el sólido se disolvió y se enfrió durante una noche para proporcionar el compuesto deseado en forma cristalina (28.9 g, 67%).

Punto de fusión: 177-179 °C

¹H RMN (CDCl₃): 1.46 (s, 9H), 1.79 (d, *J* = 10.1 Hz, 1H), 2.54 (m, 2H), 2.78 (m, 2H), 3.96 (m, 1H), 4.28 (m, 2H), 5.02 (s, 2H), 6.98 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 7.13 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H), 7.28 (dd, *J* = 8.7 Hz, *J* = 2.4 Hz, 1H).

c) 6-Cloro-1-(piperidin-4-il)-1,4-dihidro-2*H*-3,1-benzoxazin-2-ona clorhidrato

Una disolución de 1-[(1-*tert*-Butiloxicarbonil)-4-piperidinil]-6-cloro-1,4-dihidro-2*H*-3,1-benzoxazin-2-ona (24 g, 85 mmol) en acetato de etilo (500 mL) se enfrió a 0 °C. A continuación se adicionó una disolución 5 M de cloruro de hidrógeno en éter etílico (500 mL) y la mezcla resultante se mantuvo en agitación 4 h a 0 °C. El precipitado formado se recogió por filtración, se lavó con éter y se secó al vacío para dar el producto deseado como un sólido (16.95 g, 97%).

Punto de fusión: 254-257 °C

¹H RMN (CD₃OD): 2.13 (d, *J* = 12.2 Hz, 2H), 2.88 (m, 2H), 3.20 (m, 2H), 3.53 (d, *J* = 12.8 Hz, 2H), 4.24 (m, 1H), 5.16 (s, 2H), 7.31 (m, 2H), 7.41 (dd, *J* = 8.8 Hz, *J* = 2.8 Hz, 1H).

Varios compuestos sustituidos 3,1-benzoxazin-2-ona se han preparado por vía de sus respectivos alcoholes bencílicos sustituidos obtenidos por reducción de los correspondientes ácidos antranílicos sustituidos con hidruro de litio y aluminio y otros agentes reductores conocidos mediante métodos conocidos en el estado de la técnica (véase esquema 2), como por ejemplo 6-metil-1-(piperidin-4-il)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona, 7-metil-1-(piperidin-4-il)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona, 8-metil-1-(piperidin-4-il)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona, 5-metoxi-1-(piperidin-4-il)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona, 6-fluoro-1-(piperidin-4-il)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona, 8-metoxi-1-(piperidinil)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona, 5-metil-1-(piperidin-4-il)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona, 7-fluoro-1-(piperidin-4-il)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona, 5-fluoro-1-(piperidin-4-il)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona, 6-metoxi-1-(piperidinil)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona, 5-cloro-1-(piperidinil)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona, 7-cloro-1-(piperidinil)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona, 8-cloro-1-(piperidinil)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona y otras. La reacción de los correspondientes 5-metoxi-1-(piperidinil)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona, 8-metoxi-1-(piperidinil)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona y 6-metoxi-1-(piperidinil)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona, mediante métodos convencionales tales como BBr_3 en un disolvente orgánico inerte conduce a los correspondientes compuestos 5-hidroxí-1-(piperidinil)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona, 8-hidroxí-1-(piperidinil)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona y 6-hidroxí-1-(piperidinil)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona. La benzoxazin-2-ona sin sustituir, 1-(piperidin-4-il)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona, se preparó de acuerdo con el procedimiento descrito en J. Med. Chem. 1995, 38, 4634 y J. Med. Chem. 1998, 41, 2146, que se incorporan aquí por referencia y forman parte de la divulgación.

La reducción de los ácidos antranílicos sustituidos se efectuó por métodos convencionales conocidos en el estado de la técnica, por ej. empleando LiAlH_4 como agente reductor, en THF anhidro y en atmósfera inerte, ej. argón o nitrógeno. Este proceso es muy eficiente y en la mayoría de los casos se obtienen los correspondientes 2-aminobenzilalcoholes con muy buenos rendimientos.

Método general para la reducción de ácidos antranílicos sustituidos:

En un matraz de tres bocas equipado con agitador mecánico y una entrada de gas nitrógeno, se introdujeron 100 ml de THF anhidro y 116,6 mmoles de LiAlH_4 y la suspensión resultante se enfrió a 0 °C. Después de añadir 58,3 mmoles del

correspondiente ácido antranílico sustituido en 150 ml de THF anhidro, la mezcla de reacción resultante se calienta hasta temperatura ambiente y se agita durante una hora aproximadamente. Enfriando la mezcla a 0 °C, se adicionan con precaución 4,7 ml de agua, 4,7 ml de NaOH 15% y finalmente 14 ml de agua. Se filtra la suspensión resultante y se lava el insoluble con acetato de etilo.

La fase orgánica se lava con agua, se seca y el disolvente se evapora. En algunos casos el producto resultante puede emplearse sin purificación posterior.

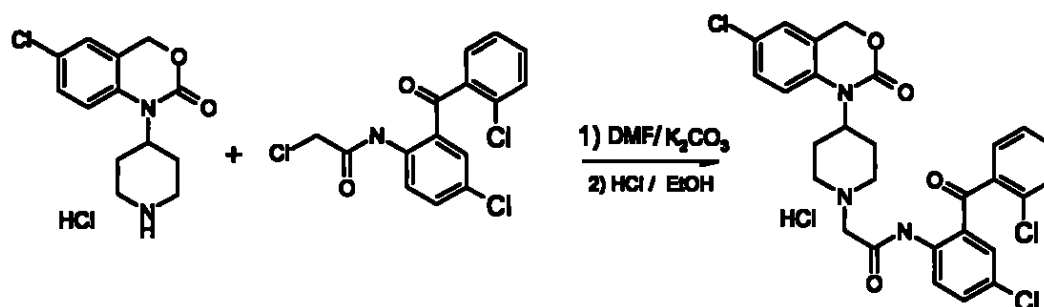
EJEMPLO 1

Preparación de 1-[1-[N-(8-oxo-8H-fluoren-2-il)aminocarbonilmetil]-4-(piperidinil)]-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona clorhidrato.

Una mezcla de 1-(4-piperidinil)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazinona clorhidrato (2.88 g, 10 mmol), N-(8-oxo-8H-fluoren-2-il)-2-cloroacetamida (2.99 g, 11 mmol) y K₂CO₃ (5.53 g, 40 mmol) en DMF (40 mL) se mantuvieron en agitación a temperatura ambiente durante una noche. A continuación se añadió H₂O (100 mL) y el precipitado formado se recogió por filtración. El sólido se disolvió en acetato de etilo caliente, se lavó con agua, se decantó, se secó y se evaporó a sequedad. El residuo disuelto en EtOH se llevó a pH=3 con una disolución 1M de cloruro de hidrógeno en EtOH y se filtró para dar el clorhidrato deseado en forma cristalina (3.73 g, 74%).

EJEMPLO 104 :

Preparación de N-[4-cloro-2-(2-cloro-benzolil)-fenil]-2-[4-(8-cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida clorhidrato



Una mezcla de 1-(4-piperidinil)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazinona clorhidrato (161mg, 0,60 mmol), 2-(2-cloroacetamido)-2',5-diclorobenzofenona (226mg, 0,66 mmol) y K_2CO_3 (330mg, 2,40 mmol) en DMF (10 mL) se mantiene en agitación a temperatura ambiente durante una noche. A continuación se añade H_2O (15 mL) y el precipitado formado se recoge por filtración. El sólido se disuelve en acetato de etilo, se lava con agua, se seca y el disolvente se evapora. El residuo así obtenido se disuelve en etanol y con adición de 0,22 ml de una disolución 2,8 M de cloruro de hidrógeno en EtOH abs. se cristaliza el clorhidrato, que se filtra y seca. Se obtienen 209 mg de un sólido blanco (Rendimiento:61%).

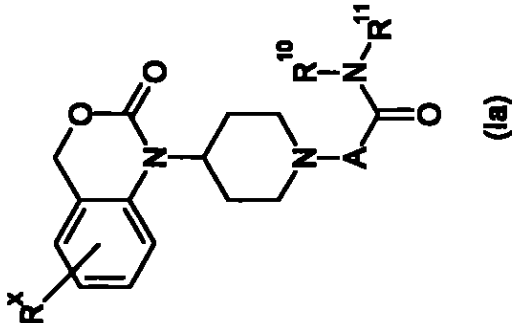
IR (cm^{-1}) KBr: 3398, 2880, 1702, 1493, 1295, 1246, 1202, 1042, 946, 758.

^1H -RMN: 1.9 (d, $J=12.9$ Hz, 2 H) 2.9 (m, 2 H) 3.2 (m, 2 H) 3.5 (d, $J=11.2$ Hz, 2 H) 4.0 (s, 2 H) 4.2 (m, 1 H) 5.0 (s, 2 H) 7.3 (m, 4 H) 7.4 (m, 1 H) 7.5 (m, 2 H) 7.5 (m, 1 H) 7.6 (dd, $J=8.5, 2.4$ Hz, 1 H) 7.8 (d, $J=8.5$ Hz, 1 H) 10.2 (s, 1 H) 10.9 (s, 1 H) (DMSO- d_6)

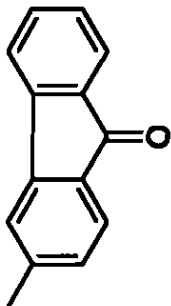
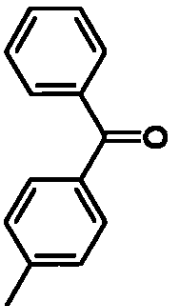
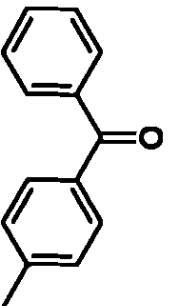
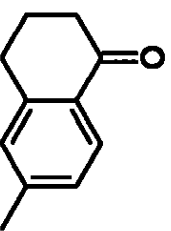
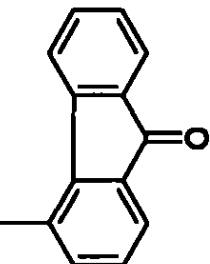
Punto de fusión: 201-204 °C

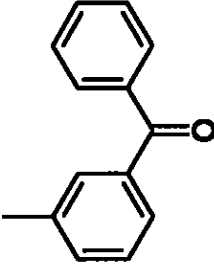
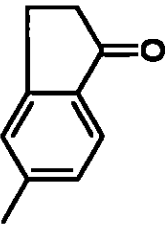
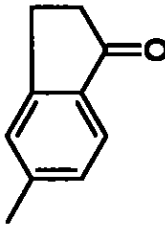
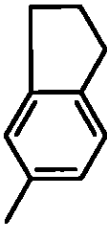
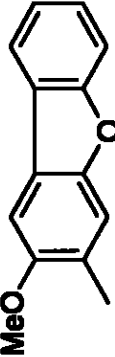
En las tablas siguientes se hallan los datos de punto de fusión y de espectroscopia para la identificación de algunos de los compuestos derivados de benzoxazinona de fórmula general (I) preparados mediante métodos análogos a los descritos en los ejemplos 1 y 104:

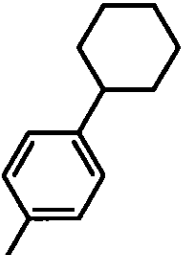
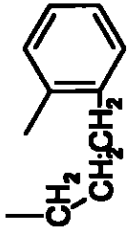
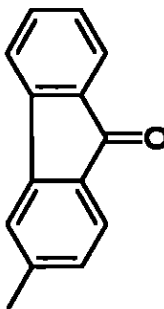
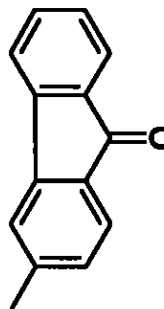
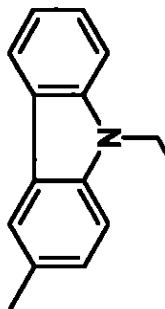
En los compuestos de acuerdo a los ejemplos 1-100 tres de los sustituyentes R^1 , R^2 , R^3 y R^4 así como los sustituyentes R^5 a R^9 todos representan H. De esta manera la fórmula general (I) puede escribirse de forma simplificada (Ia) como se da a continuación, dónde R^x indica el respectivo sustituyente R^1 - R^4 .

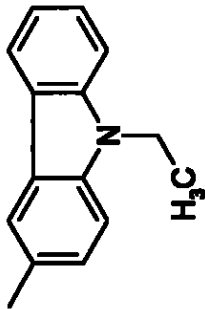
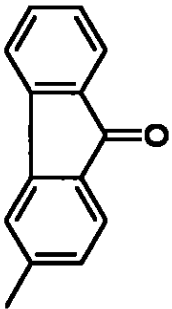
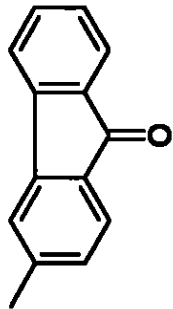
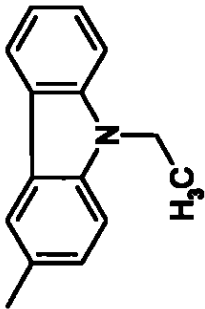
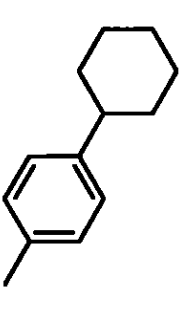


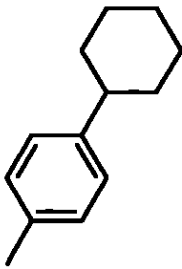
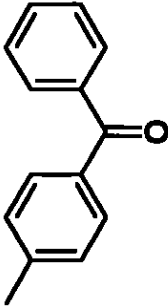
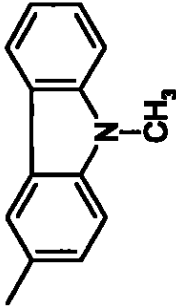
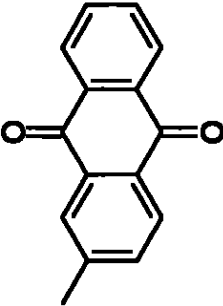
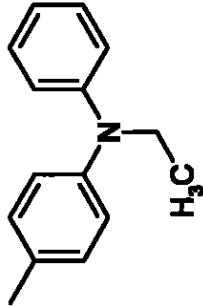
Ej	R ^x	A	R ¹⁰	R ¹¹	Sal	Pf (°C)	IR cm ⁻¹	¹ H-RMN (300 MHz), δ (disolvante)
1	H	CH ₂	H		HCl	276-280	3241, 1696, 1608, 1560, 1463, 1391, 1293, 1259, 1206, 739.	2.00 (d, J = 12.6 Hz, 2H), 2.90 (m, J = 12.6 Hz, 2H), 3.43 (m, 2H), 3.66 (d, J = 9.7 Hz, 2H), 4.21 (s, 2H), 4.28 (m, 1H), 5.16 (s, 2H), 7.13 (m, 1H), 7.34 (m, 4H), 7.59 (d, J = 7.0 Hz, 2H), 7.76 (m, 3H), 8.00 (s, 1H), 10.26 (s, 1H), 11.36 (s, 1H). (DMSO-d ₆)
2	H	CH ₂	H		—	192-194	1704, 1611, 1511, 1293, 1205, 768.	1.74 (d, J = 10.8 Hz, 2H), 2.38 (m, 2H), 2.62 (m, 2H), 2.99 (d, J = 11.1 Hz, 2H), 3.24 (s, 2H), 3.87 (m, 1H), 5.12 (s, 2H), 7.09 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 7.27 (d, J = 7.7 Hz, 2H), 7.37 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 7.59 (m, 4H), 7.68 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 8.07 (s, 1H), 10.22 (s, 1H). (DMSO-d ₆)

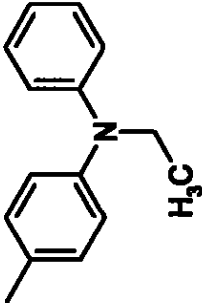
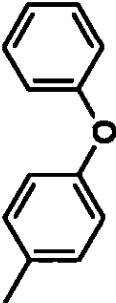
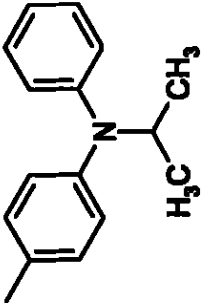
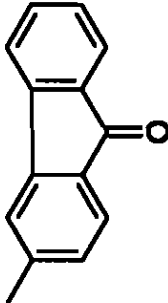
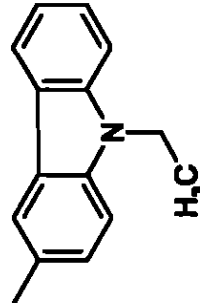
Ej	R ^x	A	R ¹⁰	R ¹¹	Sal	Pf (°C)	IR cm ⁻¹	¹ H-RMN (300 MHz), δ (disolvante)
3	H	CH ₃	H		HCl	>275	3433, 1705, 1609, 1557, 1467, 1451, 1297, 1253, 1111, 769	2.02 (d, J = 12.6 Hz, 2H), 2.91 (m, J = 12.6 Hz, 2H), 3.43 (m, 2H), 3.67 (d, J = 9.9 Hz, 2H), 4.26 (m, 3H), 5.16 (s, 2H), 7.13 (m, 1H), 7.30 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.40 (m, 3H), 7.64 (m, 5H), 8.06 (s, 1H), 10.29 (s, 1H), 11.46 (s, 1H). (DMSO-d ₆)
4	H	CH ₃	H		—	133-137	3630, 3449, 3249, 1682, 1600, 1516, 1498, 1316, 1282, 1045, 757, 697	1.73 (d, J = 11.7 Hz, 2H), 2.36 (m, J = 11.2 Hz, 2H), 2.61 (m, J = 11.7 Hz, 2H), 2.98 (d, J = 10.8 Hz, 2H), 3.22 (s, 2H), 3.87 (m, J = 11.7 Hz, 1H), 5.11 (s, 2H), 7.09 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.27 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 7.36 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.54 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 7.69 (m, 5H), 7.83 (s, 1H), 10.18 (s, 1H). (DMSO-d ₆)
5	H	CH ₃	H		HCl	238-243	3457, 1685, 1599, 1542, 1401, 1280, 1034, 700	2.00 (d, J = 11.9 Hz, 2H), 2.91 (m, J = 12.6 Hz, 2H), 3.41 (m, 2H), 3.65 (d, J = 11.2 Hz, 2H), 4.26 (m, 3H), 5.16 (s, 2H), 7.12 (m, 1H), 7.30 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 3.8 Hz, 2H), 7.54 (m, 2H), 7.68 (m, 3H), 7.81 (m, 4H), 10.31 (s, 1H), 11.51 (s, 1H). (DMSO-d ₆)
6	H	CH ₃	H		HCl	260-264	3400, 1710, 1671, 1592, 1549, 1391, 1260, 1204, 1043, 770	1.98 (m, 4H), 2.52 (m, 2H), 2.91 (m, 4H), 3.41 (m, 2H), 3.64 (m, J = 10.4 Hz, 2H), 4.25 (m, 3H), 5.16 (s, 2H), 7.14 (m, 1H), 7.30 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.40 (m, 2H), 7.58 (m, 2H), 7.86 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 10.22 (s, 1H), 11.15 (s, 1H). (DMSO-d ₆)
7	H	CH ₃	H		HCl	270-273	1710, 1698, 1608, 1541, 1466, 1390, 1292, 1263, 1201, 737	2.03 (d, J = 12.1 Hz, 2H), 2.90 (m, J = 11.2 Hz, 2H), 3.49 (m, 2H), 3.70 (d, J = 11.2 Hz, 2H), 4.29 (m, 1H), 4.40 (s, 2H), 5.16 (s, 2H), 7.14 (m, 1H), 7.30 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.42 (m, 4H), 7.61 (m, 4H), 7.82 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 10.29 (s, 1H), 10.96 (s, 1H). (DMSO-d ₆)

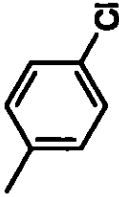
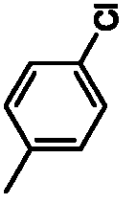
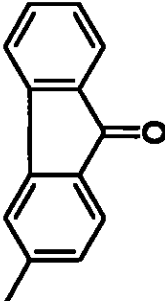
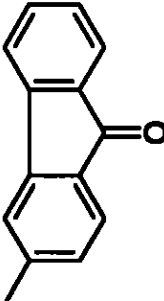
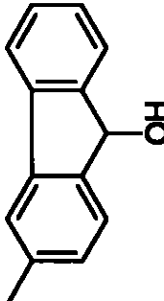
Ej	R ^x	A	R ¹⁰	R ¹¹	Sol	Pf (°C)	IR cm ⁻¹	¹ H-RMN (300 MHz), δ (solvente)
8	H	CH ₂	H		HCl	214-218	3447, 1686, 1609, 1592, 1298, 1208, 1043, 721	2.00 (d, J = 12.1 Hz, 2H), 2.89 (m, J = 11.2 Hz, 2H), 3.33 (m, 2H), 3.64 (d, J = 10.6 Hz, 2H), 4.17 (s, 2H), 4.26 (m, 1H), 5.16 (s, 2H), 7.13 (m, 1H), 7.34 (m, 3H), 7.54 (m, 4H), 7.71 (m, 3H), 7.86 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 8.08 (s, 1H), 10.17 (s, 1H), 10.99 (s, 1H). (DMSO-d ₆)
9	H	CH ₂	H		—	206-209	3327, 1720, 1696, 1592, 1514, 1285, 1206, 1045, 768, 753	1.73 (d, J = 11.5 Hz, 2H), 2.36 (m, J = 11.0 Hz, 2H), 2.59 (m, 4H), 2.97 (d, J = 10.8 Hz, 2H), 3.05 (m, 2H), 3.21 (s, 2H), 3.86 (m, 1H), 5.11 (s, 2H), 7.09 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 7.27 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.36 (m, 1H), 7.58 (s, 2H), 7.95 (s, 1H), 10.14 (s, 1H). (DMSO-d ₆)
10	H	CH ₂	H		HCl	272-277	3463, 1709, 1595, 1555, 1390, 1284, 1256, 1204, 1042, 771	2.00 (d, J = 12.4 Hz, 2H), 2.60 (m, 2H), 2.90 (m, J = 11.5 Hz, 2H), 3.07 (m, 2H), 3.41 (m, 2H), 3.63 (m, 2H), 4.25 (m, 3H), 5.16 (s, 2H), 7.12 (m, 1H), 7.30 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 3.7 Hz, 2H), 7.63 (s, 2H), 7.94 (s, 1H), 10.28 (s, 1H), 11.48 (s, 1H). (DMSO-d ₆)
11	H	CH ₂	H		HCl	230-231	2949, 1701, 1607, 1558, 1496, 1394, 1292, 1206, 1042, 771	1.99 (m, 4H), 2.83 (m, 6H), 3.43 (m, 2H), 3.63 (d, J = 10.1 Hz, 2H), 4.17 (s, 2H), 4.29 (m, 1H), 5.15 (s, 2H), 7.15 (m, 2H), 7.30 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.37 (m, 3H), 7.54 (s, 1H), 10.24 (s, 1H), 10.95 (s, 1H). (DMSO-d ₆)
12	H	CH ₂	H		HCl	182-187	3448, 1592, 1560, 1432, 1400, 1299, 1209, 1043, 770, 721	2.02 (d, J = 12.8 Hz, 2H), 2.91 (m, J = 10.6 Hz, 2H), 3.45 (m, 2H), 3.68 (d, J = 12.1 Hz, 2H), 3.99 (s, 3H), 4.29 (s, 2H), 4.42 (m, 1H), 5.16 (s, 2H), 7.10-8.40 (10 H), 10.18 (s, 1H), 11.18 (s, 1H). (DMSO-d ₆)

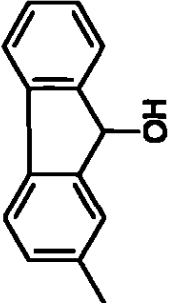
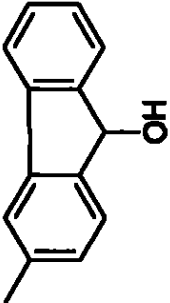
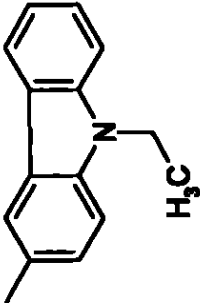
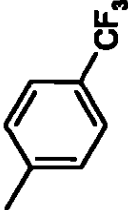
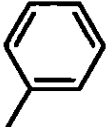
Ej	R ^x	A	R ¹⁰	R ¹¹	Sal	Pf (°C)	IR cm ⁻¹	¹ H-RMN (300 MHz), δ (disolvante)
13	H	CH ₂	H		HCl	256-260	3422, 1701, 1609, 1550, 1393, 1292, 1260, 1205, 1043	1.29 (m, 5H), 1.72 (m, 5H), 2.00 (d, J = 13.2 Hz, 2H), 2.45 (m, 1H), 2.91 (m, J = 11.7 Hz, 2H), 3.39 (m, 2H), 3.64 (m, 2H), 4.16 (s, 2H), 4.30 (m, 1H), 5.15 (s, 2H), 7.13 (m, 3H), 7.29 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.38 (m, 2H), 7.54 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 10.28 (s, 1H), 10.96 (s, 1H). (DMSO-d ₆)
14	H	CH ₂			HCl	198-203	3427, 1677, 1497, 1390, 1297, 1205, 1039, 753	1.91 (m, 4H), 2.73 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 2.93 (m, J = 11.4 Hz, 2H), 3.40 (m, 2H), 3.66 (m, 4H), 4.28 (m, 1H), 4.52 (m, 2H), 5.15 (s, 2H), 7.25 (m, 8H), 10.18 (s, 1H). (DMSO-d ₆)
15	H	CHC ₆ H ₅	H		HCl	247-249	3435, 1709, 1691, 1608, 1561, 1298, 766, 743	1.91 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 2.06 (d, J = 12.8 Hz, 1H), 2.94 (m, 3H), 3.23 (m, 1H), 3.45 (m, 1H), 3.78 (m, 1H), 4.32 (m, 1H), 5.14 (s, 2H), 5.49 (s, 1H), 7.12 (m, 1H), 7.28 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.38 (m, 3H), 7.59 (m, 8H), 7.80 (m, 2H), 8.07 (s, 1H), 10.73 (s, 1H), 12.16 (s, 1H). (DMSO-d ₆)
16	H	CHCH ₃	H		HCl	242-252	—	1.62 (d, J = 6.4 Hz, 3H), 2.05 (d, J = 13.0 Hz, 2H), 2.91 (m, 2H), 3.57 (m, 2H), 4.35 (m, 2H), 5.16 (s, 2H), 7.12 (m, 1H), 7.38 (m, 4H), 7.65 (m, 5H), 8.14 (s, 1H), 10.35 (s, 1H), 11.77 (s, 1H). (DMSO-d ₆)
17	H	CH ₂	H		—	212-214	3298, 2975, 1713, 1684, 1531, 1492, 1208, 1040, 768, 747	1.29 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 1.77 (d, J = 10.6 Hz, 2H), 2.39 (m, 2H), 2.66 (m, 2H), 3.04 (d, J = 11.6 Hz, 2H), 3.20 (s, 2H), 3.90 (m, 1H), 3.94 (d, J = 11.0 Hz, 2H), 3.20 (s, 2H), 3.90 (m, 1H), 4.41 (s, J = 7.0 Hz, 2H), 5.13 (s, 2H), 7.10 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.17 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.29 (m, 2H), 7.41 (m, 2H), 7.58 (m, 3H), 8.07 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 8.42 (s, 1H), 9.76 (s, 1H). (DMSO-d ₆)

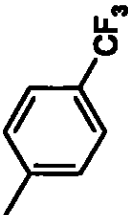
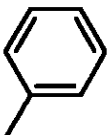
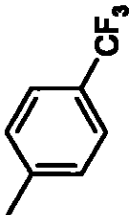
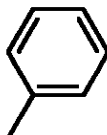
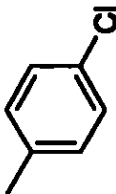
Ej	R ^x	A	R ¹⁰	R ¹¹	Sol	Pf (°C)	IR cm ⁻¹	¹ H-RMN (300 MHz), δ (disolvante)
18	H	CH ₃	H		HCl	246-250	3248, 2966, 1683, 1608, 1493, 1299, 1226, 1040, 771, 745	1.28 (t, J = 6.8 Hz, 3H), 2.00 (d, J = 11.9 Hz, 3H), 2.93 (m, J = 11.5 Hz, 2H), 3.43 (m, 2H), 3.69 (d, J = 10.3 Hz, 2H), 4.28 (m, 3H), 4.41 (q, J = 6.8 Hz, 2H), 5.16 (s, 2H), 7.15 (m, 2H), 7.30 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.41 (m, 3H), 7.62 (m, 3H), 8.05 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 8.47 (s, 1H), 10.33 (s, 1H), 11.15 (s, 1H). (DMSO-d ₆)
19	6-CH ₃	CH ₃	H		—	237-239	1706, 1611, 1596, 1508, 1292, 1214	1.72 (d, J = 11.7 Hz, 2H), 2.25 (s, 3H), 2.38 (m, 2H), 2.62 (m, 2H), 2.99 (d, J = 11.0 Hz, 2H), 3.23 (s, 2H), 3.85 (m, 1H), 5.06 (s, 2H), 7.06 (s, 1H), 7.15 (s, 2H), 7.37 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.58 (m, 4H), 7.67 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 8.06 (s, 1H), 10.17 (s, 1H). (DMSO-d ₆)
20	6-CH ₃	CH ₃	H		HCl	250-252	3411, 1707, 1683, 1608, 1551, 1296, 1252, 1111	1.99 (d, J = 13.4 Hz, 2H), 2.27 (s, 3H), 2.89 (m, 2H), 3.42 (m, 2H), 3.67 (m, 2H), 4.28 (m, 3H), 5.11 (s, 2H), 7.09 (m, 1H), 7.18 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.28 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.39 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.61 (m, 5H), 8.07 (s, 1H), 10.35 (s, 1H), 11.65 (s, 1H). (DMSO-d ₆)
21	6-CH ₃	CH ₃	H		HCl	247-252	1683, 1492, 1460, 1299, 1225	1.29 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 2.00 (d, J = 11.9 Hz, 3H), 2.27 (s, 3H), 2.91 (m, J = 11.2 Hz, 2H), 3.42 (m, 2H), 3.68 (d, J = 10.4 Hz, 2H), 4.22 (m, 3H), 4.42 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 5.11 (s, 2H), 7.10 (m, 1H), 7.18 (m, 2H), 7.30 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.45 (m, 1H), 7.60 (m, 3H), 8.05 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 8.46 (s, 1H), 10.29 (s, 1H), 11.09 (s, 1H). (DMSO-d ₆)
22	6-CH ₃	CH ₃	H		—	155-157	2923, 2849, 1711, 1519, 1294, 1217, 1046	1.29 (m, 5H), 1.72 (m, 7H), 2.25 (m, 3H), 2.36 (m, 3H), 2.58 (m, 2H), 2.95 (d, J = 10.8 Hz, 2H), 3.12 (s, 2H), 3.83 (m, 1H), 5.06 (s, 2H), 7.06 (s, 1H), 7.13 (m, 4H), 7.51 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 9.64 (s, 1H). (DMSO-d ₆)

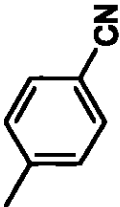
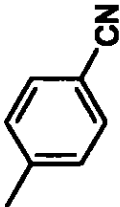
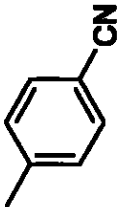
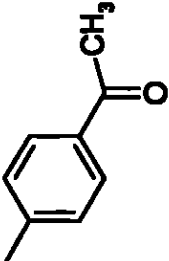
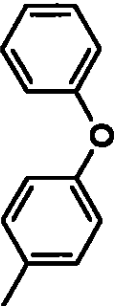
Ej	R ^x	A	R ¹⁰	R ¹¹	Sol	Pf (°C)	IR cm ⁻¹	¹ H-RMN (300 MHz) δ (disolvante)
23	6-CH ₃	CH ₂	H		HCl	242-246	3428, 2925, 1711, 1691, 1507, 1293, 1218, 1039, 827, 767	1.27 (m, 5H), 1.71 (m, 5H), 1.95 (d, J = 12.0 Hz, 2H), 2.26 (s, 3H), 2.43 (m, 1H), 2.89 (m, J = 11.5 Hz, 2H), 3.41 (m, 2H), 3.57 (m, 2H), 4.17 (m, 2H), 4.26 (m, 1H), 5.10 (s, 1H), 7.09 (s, 1H), 7.17 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.18 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.29 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.55 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 10.32 (s, 1H), 11.11 (s, 1H). (DMSO-d ₆)
24	6-CH ₃	CH ₂	H		HCl	240-244	3432, 2995, 1702, 1598, 1539, 1314, 1281, 1039, 700	1.99 (d, J = 11.3 Hz, 2H), 2.27 (s, 3H), 2.90 (m, 2H), 3.42 (m, 2H), 3.65 (m, 2H), 4.27 (m, 3H), 5.11 (s, 2H), 7.10 (s, 1H), 7.18 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.29 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.55 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 7.66 (m, 3H), 7.77 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.86 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 10.35 (s, 1H), 11.61 (s, 1H). (DMSO-d ₆)
25	H	CH ₂	H		HCl	191-193	3425, 3048, 1709, 1686, 1607, 1496, 1248, 1040, 771, 750	2.03 (d, J = 12.4 Hz, 2H), 2.93 (m, J = 11.2 Hz, 2H), 3.42 (m, 2H), 3.69 (d, J = 11.2 Hz, 2H), 3.86 (s, 3H), 4.22 (s, 2H), 4.32 (m, 1H), 5.17 (s, 2H), 7.13 (m, 1H), 7.20 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.30 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.43 (m, 3H), 7.58 (d, J = 10.2 Hz, 2H), 7.65 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 8.06 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 8.47 (s, 1H), 10.29 (s, 1H), 11.09 (s, 1H). (DMSO-d ₆)
26	H	CH ₂	H		HCl	280-282	3466, 3078, 1679, 1591, 1551, 1332, 1293, 1201, 917, 725	2.03 (d, J = 12.1 Hz, 2H), 2.92 (m, J = 11.4 Hz, 2H), 3.43 (m, 2H), 3.69 (d, J = 9.7 Hz, 2H), 4.29 (m, 3H), 5.16 (s, 2H), 7.14 (m, 1H), 7.14 (m, 1H), 7.30 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 3.8 Hz, 2H), 7.92 (m, 2H), 8.08 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 8.21 (m, 3H), 8.57 (s, 1H), 10.30 (s, 1H), 11.65 (s, 1H). (DMSO-d ₆)
27	H	CH ₂	H		HCl	254-257	3432, 2980, 1714, 1689, 1508, 1492, 1258, 1204, 770, 753	1.09 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 2.00 (d, J = 12.1 Hz, 2H), 2.90 (m, J = 11.3 Hz, 2H), 3.37 (m, 2H), 3.63 (m, 2H), 3.71 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 4.15 (s, 2H), 4.29 (m, 1H), 5.16 (s, 2H), 6.84 (m, 3H), 7.01 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.12 (m, 1H), 7.20 (m, 2H), 7.30 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 3.8 Hz, 2H), 7.56 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 10.23 (s, 1H), 10.92 (s, 1H). (DMSO-d ₆)

Ej	R ^x	A	R ¹⁰	R ¹¹	Sal	Pf (°C)	IR cm ⁻¹	¹ H-RMN (300 MHz), δ (disolvante)
28	6-CH ₃	CH ₃	H		HCl	226-230	2976, 1708, 1690, 1509, 1378, 1291, 1256, 1216, 1040, 766	1.09 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 1.98 (d, J = 13.0 Hz, 2H), 2.27 (s, 3H), 2.88 (m, J = 11.3 Hz, 2H), 3.41 (m, 2H), 3.63 (d, J = 11.2 Hz, 2H), 3.70 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 4.13 (s, 2H), 4.26 (m, 1H), 5.10 (s, 2H), 6.84 (m, 3H), 7.00 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.10 (m, 1H), 7.19 (m, 2H), 7.25 (m, 2H), 7.57 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 10.24 (s, 1H), 10.97 (s, 1H). (DMSO-d ₆)
29	H	CH ₃	H		HCl	242-248	3044, 1703, 1686, 1506, 1487, 1392, 1226, 1040, 751, 694	2.01 (d, J = 12.8 Hz, 2H), 2.90 (m, J = 12.1 Hz, 2H), 3.41 (m, 2H), 3.63 (m, 2H), 4.18 (s, 2H), 4.29 (m, 1H), 5.16 (s, 2H), 6.96 (m, 2H), 7.03 (m, 2H), 7.12 (m, 2H), 7.35 (m, 5H), 7.67 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 10.26 (s, 1H), 11.13 (s, 1H). (DMSO-d ₆)
30	H	CH ₃	H		HCl	171-173	3399, 2976, 1707, 1655, 1498, 1321, 1254, 1117, 753	1.02 (d, J = 6.6 Hz, 6H), 1.92 (d, J = 12.4 Hz, 2H), 2.86 (m, J = 10.6 Hz, 2H), 3.18 (m, J = 11.5 Hz, 2H), 3.50 (m, J = 11.5 Hz, 2H), 3.65 (s, 2H), 4.14 (m, 1H), 4.78 (br, J = 6.6 Hz, 1H), 5.14 (s, 2H), 6.90 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 7.12 (m, 6H), 7.30 (m, 6H), 8.61 (s, 1H), 9.85 (s, 1H). (DMSO-d ₆)
31	H	CH ₂ CH ₃	H		HCl	240-242	—	2.03 (d, J = 12.5 Hz, 2H), 2.85 (m, J = 12.3 Hz, 2H), 3.04 (m, 2H), 3.24 (m, J = 12.1 Hz, 2H), 3.44 (m, 2H), 3.60 (d, J = 11.4 Hz, 2H), 4.29 (m, 1H), 5.16 (s, 2H), 7.13 (m, 1H), 7.30 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 7.38 (m, 3H), 7.62 (m, 4H), 8.07 (s, 1H), 10.15 (s, 1H), 10.97 (s, 1H). (DMSO-d ₆)
32	6-Cl	CH ₃	H		HCl	265-268	2970, 1712, 1691, 1492, 1376, 1294, 1201, 1043	1.28 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 2.01 (d, J = 12.4 Hz, 2H), 2.90 (m, 2H), 3.43 (m, 2H), 3.68 (m, 2H), 4.27 (m, 3H), 4.41 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 5.16 (s, 2H), 7.17 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.44 (m, 4H), 7.61 (m, 3H), 8.05 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 8.47 (s, 1H), 10.33 (s, 1H), 11.16 (s, 1H). (DMSO-d ₆)

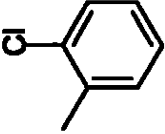
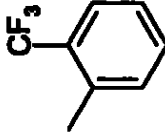
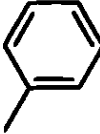
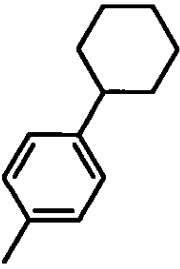
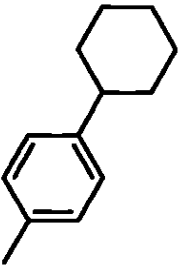
Ej	R ^x	A	R ¹⁰	R ¹¹	Sal	Pf (°C)	IR cm ⁻¹	¹ H-RMN (300 MHz), δ (disolvente)
33	H	CH ₂	H		HCl	272-276	3434, 3057, 1701, 1610, 1552, 1492, 1394, 1292, 1254, 1024	1.99 (d, $J = 12.4$ Hz, 2H), 2.90 (m, $J = 11.5$ Hz, 2H), 3.40 (m, 2H), 3.63 (d, $J = 11.0$ Hz, 2H), 4.20 (s, 2H), 4.28 (m, 1H), 5.15 (s, 2H), 7.12 (m, 1H), 7.29 (d, $J = 7.3$ Hz, 1H), 7.40 (m, 4H), 7.69 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 10.28 (s, 1H), 11.35 (s, 1H). (DMSO-d ₆)
34	6-Cl	CH ₂	H		HCl	279-282	3026, 1713, 1698, 1612, 1553, 1491, 1294, 1253, 1199, 1042	1.99 (d, $J = 12.7$ Hz, 2H), 2.86 (m, 2H), 3.41 (m, 2H), 3.62 (d, $J = 10.4$ Hz, 2H), 4.18 (s, 2H), 4.27 (m, 1H), 5.16 (s, 2H), 7.40 (m, 5H), 7.68 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 10.26 (s, 1H), 11.24 (s, 1H). (DMSO-d ₆)
35	8-CH ₃	CH ₂	H		HCl	233-236	3410, 3014, 1701, 1609, 1561, 1450, 1371, 1285, 1237, 1109, 916, 768, 731	2.13 (d, $J = 12.8$ Hz, 2H), 2.40 (s, 3H), 2.91 (m, 2H), 3.42 (m, 2H), 3.63 (d, $J = 10.2$ Hz, 2H), 3.84 (m, 1H), 4.25 (s, 2H), 5.09 (s, 2H), 7.10 (m, 2H), 7.25 (d, $J = 6.8$ Hz, 1H), 7.38 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.62 (m, 5H), 8.07 (s, 1H), 10.27 (s, 1H), 11.75 (s, 1H). (DMSO-d ₆)
36	6-Cl	CH ₂	H		HCl	245-249	3421, 1701, 1609, 1560, 1371, 1298, 1201	2.01 (d, $J = 11.8$ Hz, 2H), 2.88 (m, 2H), 3.42 (m, 2H), 3.66 (d, $J = 11.8$ Hz, 2H), 4.30 (m, 3H), 5.16 (s, 2H), 7.39 (m, 4H), 7.60 (m, 5H), 8.08 (s, 1H), 10.39 (s, 1H), 11.75 (s, 1H). (DMSO-d ₆)
37	8-CH ₃	CH ₂	H		HCl	207-212	3435, 1679, 1390, 1263, 774	2.13 (d, $J = 13.3$ Hz, 2H), 2.40 (s, 3H), 2.91 (m, $J = 12.0$ Hz, 2H), 3.36 (m, 2H), 3.63 (d, $J = 10.8$ Hz, 2H), 3.83 (m, 1H), 4.18 (s, 2H), 5.09 (s, 2H), 5.45 (s, 1H), 5.86 (broad, 1H), 7.11 (m, 2H), 7.33 (m, 3H), 7.55 (m, 3H), 7.64 (d, $J = 7.3$ Hz, 1H), 8.05 (s, 1H), 10.19 (s, 1H), 11.22 (s, 1H). (DMSO-d ₆)

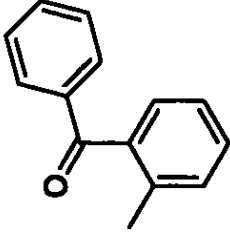
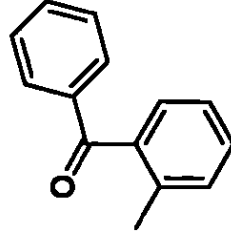
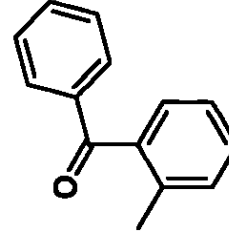
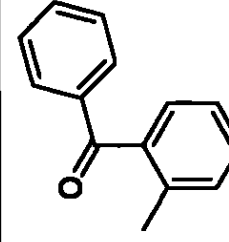
Ej	R ^x	A	R ¹⁰	R ¹¹	Sal	Pf (°C)	IR cm ⁻¹	¹ H-RMN (300 MHz), δ (disolvent)
38	H	CH ₃	H		HCl	>225 (dec.)	3406, 3059, 1702, 1604, 1461, 1395, 1205, 1042, 769, 739	2.01 (d, J = 12.8 Hz, 2H), 2.91 (m, 2H), 3.42 (m, 2H), 3.66 (d, J = 9.6 Hz, 2H), 4.22 (s, 2H), 4.29 (m, 1H), 5.16 (s, 2H), 5.45 (s, 1H), 5.92 (broad, 1H), 7.12 (m, 1H), 7.32 (m, 5H), 7.55 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.72 (m, 2H), 7.96 (s, 1H), 10.27 (s, 1H), 11.17 (s, 1H). (DMSO-d ₆)
39	6-Cl	CH ₃	H		HCl	219-222	3422, 3045, 1701, 1559, 1491, 1295, 1200, 1042	2.01 (d, J = 11.9 Hz, 2H), 2.88 (m, 2H), 3.39 (m, 2H), 3.66 (d, J = 9.8 Hz, 2H), 4.27 (m, 3H), 5.16 (s, 2H), 5.45 (s, 1H), 5.86 (broad, 1H), 7.36 (m, 5H), 7.54 (m, 3H), 7.64 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 8.06 (s, 1H), 10.28 (s, 1H), 11.17 (s, 1H). (DMSO-d ₆)
40	8-CH ₃	CH ₃	H		HCl	229-232	3449, 2976, 1710, 1685, 1490, 1384, 1326, 1225, 953, 745	1.28 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 2.13 (d, J = 12.8 Hz, 2H), 2.40 (s, 3H), 2.92 (m, 2H), 3.40 (m, 2H), 3.64 (d, J = 11.0 Hz, 2H), 3.84 (m, 1H), 4.17 (s, 2H), 4.41 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 5.09 (s, 2H), 7.13 (m, 3H), 7.25 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.44 (m, 1H), 7.60 (m, 3H), 8.05 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 8.43 (s, 1H), 10.18 (s, 1H), 11.09 (s, 1H). (DMSO-d ₆)
41	8-CH ₃	CH ₃	H		HCl	264-274	3449, 2990, 1703, 1610, 1556, 1327, 1119, 1065, 952, 844	2.1 (d, J = 12.7 Hz, 2H), 2.4 (s, 3H), 2.9 (m, 2H), 3.4 (m, 2H), 3.6 (d, J = 12.0 Hz, 2H), 3.8 (t, J = 11.5 Hz, 1H), 4.1 (s, 2H), 5.1 (s, 2H), 7.1 (m, 2H), 7.2 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 7.7 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.8 (s, 2H), 10.2 (s, 1H), 11.1 (s, 1H). (DMSO-d ₆)
42	8-CH ₃	CH ₃	H		HCl	232-239	3190, 1696, 1599, 1556, 951, 773, 726, 694	2.1 (d, J = 13.7 Hz, 2H), 2.4 (s, 3H), 3.0 (m, 2H), 3.2 (s, 2H), 3.6 (m, 2H), 3.8 (m, 1H), 4.1 (s, 2H), 5.0 (s, 2H), 7.1 (m, 3H), 7.2 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.3 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 7.6 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 10.1 (s, 1H), 10.6 (s, 1H). (DMSO-d ₆)

Ej	R ^x	A	R ¹⁰	R ¹¹	Sal	Pf (°C)	IR cm ⁻¹	¹ H-RMN (300 MHz), δ (disolvante)
43	H	CH ₃	H		HCl	276-284	3407, 3055, 1708, 1610, 1555, 1324, 1112, 1065, 948, 845	2.0 (d, J=13.9 Hz, 2 H) 2.9 (q, J=12.0 Hz, 2 H) 3.3 (m, 2 H) 3.6 (d, J=12.2 Hz, 2 H) 4.2 (s, 2 H) 4.3 (d, J=12.2 Hz, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 7.1 (m, 1 H) 7.2 (d, J=7.3 Hz, 1 H) 7.3 (d, J=3.7 Hz, 2 H) 7.6 (d, J=8.8 Hz, 2 H) 7.8 (m, 2 H) 10.2 (s, 1 H) 10.9 (s, 1 H). (DMSO-d6)
44	6-Cl	CH ₃	H		HCl	265-277	3001, 2494, 1712, 1696, 1602, 1559, 1259, 1041, 966, 760	2.0 (d, J=13.9 Hz, 2 H) 2.9 (m, 2 H) 3.3 (m, 2 H) 3.6 (d, J=12.2 Hz, 2 H) 4.1 (s, 2 H) 4.3 (m, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 7.1 (q, J=7.3 Hz, 1 H) 7.3 (m, 2 H) 7.4 (m, 3 H) 7.6 (d, J=7.6 Hz, 2 H) 10.1 (s, 1 H) 10.6 (s, 1 H). (DMSO-d6)
45	6-Cl	CH ₃	H		HCl	284-285	2993, 2500, 1707, 1611, 1557, 1325, 1112, 1064, 949, 845	2.0 (d, J=12.9 Hz, 2 H) 2.9 (q, J=13.2 Hz, 2 H) 3.3 (m, 2 H) 3.6 (d, J=12.0 Hz, 2 H) 4.2 (s, 2 H) 4.3 (m, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 7.4 (m, 3 H) 7.7 (m, 2 H) 7.8 (m, 2 H) 10.2 (s, 1 H) 11.0 (s, 1 H). (DMSO-d6)
46	H	CH ₃	H		HCl	262-272	3405, 3068, 1707, 1609, 1557, 1259, 1043, 947, 761	2.0 (d, J=13.4 Hz, 2 H) 2.9 (m, 2 H) 3.3 (m, 2 H) 3.6 (d, J=11.7 Hz, 2 H) 4.1 (s, 2 H) 4.3 (m, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 7.1 (dd, J=7.3, 5.9 Hz, 2 H) 7.3 (m, 5 H) 7.6 (d, J=8.5 Hz, 2 H) 10.1 (s, 1 H) 10.6 (s, 1 H). (DMSO-d6)
47	8-CH ₃	CH ₃	H		HCl	245-253	3277, 2991, 1726, 1681, 1597, 1541, 1492, 1280, 1255, 1201	2.1 (d, J=13.2 Hz, 2 H) 2.4 (s, 3 H) 2.9 (m, 2 H) 3.3 (m, 2 H) 3.6 (d, J=2.9 Hz, 2 H) 3.8 (m, 1 H) 4.1 (s, 2 H) 5.0 (s, 2 H) 7.1 (m, 2 H) 7.2 (d, J=7.1 Hz, 1 H) 7.3 (d, J=7.1 Hz, 2 H) 7.6 (m, 2 H) 10.2 (s, 1 H) 10.8 (s, 1 H). (DMSO-d6)

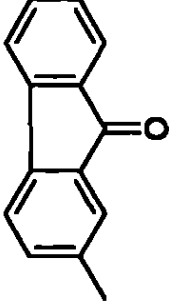
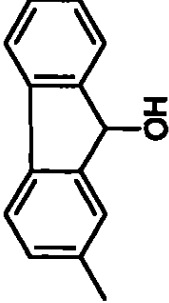
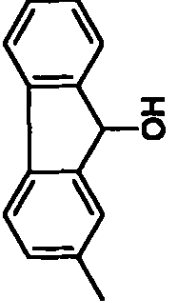
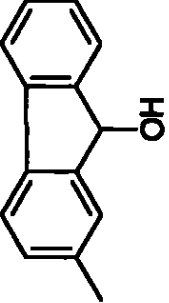
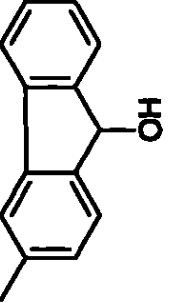
Ej	R ^x	A	R ¹⁰	R ¹¹	Sal	Pf (°C)	IR cm ⁻¹	¹ H-RMN (300 MHz), δ (disolvante)
48	H	CH ₂	H		HCl	268-282	3401, 2992, 2217, 1708, 1600, 1538, 1391, 1042, 950, 842	2.0 (d, J=12.7 Hz, 2 H) 2.9 (m, 2 H) 3.4 (m, 2 H) 3.7 (d, J=11.5 Hz, 2 H) 4.3 (m, 3 H) 5.1 (s, 2 H) 7.1 (m, 1 H) 7.3 (d, J=7.8 Hz, 1 H) 7.4 (m, 2 H) 7.8 (m, 4 H) 10.2 (s, 1 H) 11.1 (s, 1 H). (DMSO-d6)
49	8-CH ₃	CH ₂	H		HCl	229-234	3448, 2978, 2223, 1707, 1600, 1541, 1035, 950, 839	2.1 (d, J=13.4 Hz, 2 H) 2.4 (s, 3 H) 2.9 (m, 2 H) 3.3 (m, 2 H) 3.6 (d, J=11.4 Hz, 2 H) 3.8 (t, J=11.0 Hz, 1 H) 4.1 (s, 2 H) 5.1 (s, 2 H) 7.1 (m, 2 H) 7.2 (d, J=6.4 Hz, 1 H) 7.7 (m, 4 H) 10.2 (s, 1 H) 11.1 (s, 1 H). (DMSO-d6)
50	6-Cl	CH ₂	H		HCl	274-278	3414, 2986, 2219, 1721, 1602, 1541, 1313, 1200, 1040, 842	2.0 (d, J=12.6 Hz, 2 H) 2.9 (m, 2 H) 3.3 (m, 2 H) 3.6 (d, J=12.2 Hz, 2 H) 4.2 (s, 2 H) 4.3 (m, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 7.4 (m, 3 H) 7.8 (s, 4 H) 10.2 (s, 1 H) 11.0 (s, 1 H). (DMSO-d6)
51	H	CH ₂	H		HCl	>280	3448, 3044, 1708, 1600, 1395, 1261, 1043, 948, 842, 771	2.0 (d, J=13.5 Hz, 2 H) 2.5 (s, 3 H) 2.9 (m, 2 H) 3.3 (m, 2 H) 3.6 (d, J=11.4 Hz, 2 H) 4.1 (s, 2 H) 4.3 (m, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 7.1 (m, 1 H) 7.2 (d, J=7.3 Hz, 1 H) 7.3 (m, 2 H) 7.7 (d, J=8.8 Hz, 2 H) 7.9 (d, J=8.8 Hz, 2 H) 10.2 (s, 1 H) 10.8 (s, 1 H). (DMSO-d6)
52	8-CH ₃	CH ₂	H		HCl	162-167	3414, 3039, 1710, 1691, 1506, 1487, 1228	2.1 (d, J=13.0 Hz, 2 H) 2.3 (s, 3 H) 2.9 (q, J=11.9 Hz, 2 H) 3.2 (m, 2 H) 3.6 (d, J=11.1 Hz, 2 H) 3.8 (t, J=11.3 Hz, 1 H) 4.0 (s, 2 H) 5.0 (s, 2 H) 6.9 (m, 4 H) 7.0 (m, 3 H) 7.2 (d, J=7.0 Hz, 1 H) 7.3 (t, J=8.4 Hz, 2 H) 7.6 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 10.1 (s, 1 H) 10.6 (s, 1 H). (DMSO-d6)

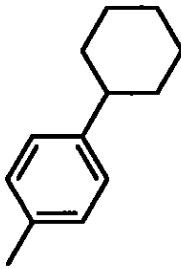
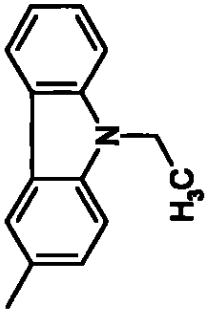
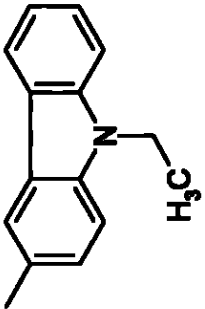
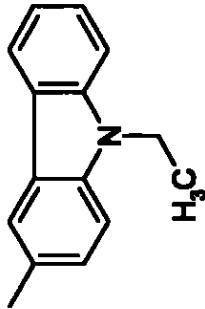
Ej	R ^x	A	R ¹⁰	R ¹¹	Sal	Pf (°C)	IR cm ⁻¹	¹ H-RMN (300 MHz), δ (disolvante)
53	6-Cl	CH ₂	H		HCl	244-286	3579, 3475, 2992, 1717, 1667, 1600, 1545, 1263, 1041, 948	2.0 (d, J=13.7 Hz, 2 H) 2.5 (s, 3 H) 2.9 (m, 2 H) 3.4 (m, 2 H) 3.7 (d, J=11.9 Hz, 2 H) 4.2 (s, 2 H) 4.3 (m, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 7.4 (m, 3 H) 7.7 (d, J=8.6 Hz, 2 H) 8.0 (d, J=8.6 Hz, 2 H) 10.2 (s, 1 H) 11.0 (s, 1 H). (DMSO-d6)
54	8-CH ₃	CH ₂	H		HCl	>280	3422, 2967, 1701, 1676, 1590, 1407, 1256, 950, 835, 773	2.1 (d, J=14.5 Hz, 2 H) 2.4 (s, 3 H) 2.5 (s, 3 H) 2.9 (m, 2 H) 3.3 (t, J=13.5 Hz, 2 H) 3.6 (d, J=12.3 Hz, 2 H) 3.8 (t, J=11.4 Hz, 1 H) 4.1 (s, 2 H) 5.1 (s, 2 H) 7.1 (m, 2 H) 7.2 (d, J=7.3 Hz, 1 H) 7.7 (d, J=8.8 Hz, 2 H) 7.9 (d, J=8.8 Hz, 2 H) 10.2 (s, 1 H) 10.9 (s, 1 H). (DMSO-d6)
55	6-Cl	CH ₂	H		HCl	262-267	2990, 1714, 1560, 1488, 1231, 1039, 950, 871, 751	2.0 (d, J=13.2 Hz, 2 H) 2.9 (m, 2 H) 3.3 (m, 2 H) 3.6 (d, 2 H) 4.1 (s, 2 H) 4.3 (m, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 7.0 (m, 4 H) 7.1 (t, J=7.4 Hz, 1 H) 7.3 (m, 5 H) 7.6 (d, J=9.0 Hz, 2 H) 10.2 (s, 1 H) 10.6 (s, 1 H). (DMSO-d6)
56	8-CH ₃	CH ₂	H		HCl	217	3432, 2894, 1701, 1649, 1597, 1541, 1281, 1033, 925, 857	2.1 (d, J=13.4 Hz, 2 H) 2.4 (s, 3 H) 2.9 (m, 2 H) 3.3 (m, 2 H) 3.6 (d, J=11.4 Hz, 2 H) 3.8 (m, 1 H) 4.1 (s, 2 H) 5.0 (s, 2 H) 7.1 (m, 2 H) 7.2 (d, J=7.5 Hz, 1 H) 7.5 (m, 2 H) 7.6 (dd, J=6.9, 2.1 Hz, 1 H) 7.7 (dd, J=8.2, 1.3 Hz, 2 H) 7.8 (s, 4 H) 10.2 (s, 1 H) 10.9 (s, 1 H). (DMSO-d6)
57	6-Cl	CH ₃	H		HCl	256-259	3449, 3051, 1708, 1599, 1541, 1315, 1203, 1041, 949, 702	2.0 (d, J=13.2 Hz, 2 H) 2.9 (m, 2 H) 3.3 (m, 2 H) 3.6 (d, J=9.9 Hz, 2 H) 4.2 (s, 2 H) 4.2 (m, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 7.3 (m, 3 H) 7.5 (t, J=7.3 Hz, 2 H) 7.6 (t, J=7.9 Hz, 1 H) 7.7 (m, 2 H) 7.7 (m, 4 H) 10.2 (s, 1 H) 10.9 (s, 1 H). (DMSO-d6)

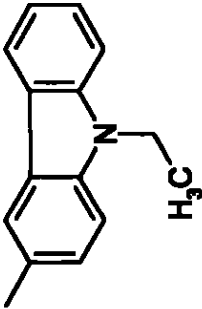
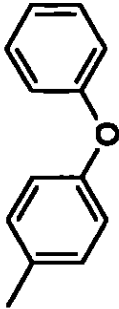
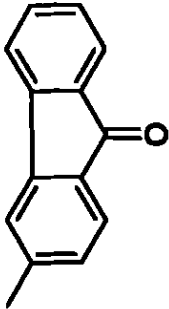
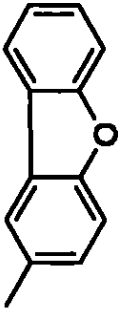
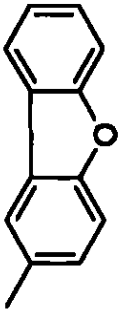
Ej	R ^x	A	R ¹⁰	R ¹¹	Sal	Pf (°C)	IR cm ⁻¹	¹ H-RMN (300 MHz), δ (disolvante)
58	6-CH ₃	CH ₃	H		-	146-148	3177, 3045, 1701, 1595, 1492, 1215, 1046, 966, 808	1.9 (d, J=13.7 Hz, 2 H) 2.3 (s, 3 H) 2.4 (m, 2 H) 2.9 (m, J=12.4, 4.0 Hz, 2 H) 3.1 (m, 2 H) 3.2 (s, 2 H) 3.8 (m, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 6.9 (m, 2 H) 7.1 (d, J=8.4 Hz, 1 H) 7.3 (d, 8.8 Hz, 2 H) 7.6 (d, J=8.8 Hz, 2 H) 9.2 (s, 1 H). (CDCl ₃ -d)
59	6-CH ₃	CH ₃	H		-	169-173	3302, 3068, 1730, 1706, 1609, 1508, 1329, 1114, 1067, 846	1.9 (d, J=11.7 Hz, 2 H) 2.3 (s, 3 H) 2.4 (m, 2 H) 2.9 (qd, J=12.6, 4.1 Hz, 2 H) 3.1 (d, J=11.5 Hz, 2 H) 3.2 (s, 2 H) 3.8 (t, J=12.0 Hz, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 6.9 (m, 2 H) 7.1 (d, J=9.0 Hz, 1 H) 7.6 (d, J=8.8 Hz, 2 H) 7.8 (d, J=9.0 Hz, 2 H) 9.4 (s, 1 H). (CDCl ₃ -d)
60	6-CH ₃	CH ₃	H		-	154-157	3550, 2799, 1697, 1601, 1522, 1443, 1213, 1047, 817, 764	1.9 (d, J=11.7 Hz, 2 H) 2.3 (s, 3 H) 2.4 (t, J=11.2 Hz, 2 H) 2.9 (qd, J=12.4, 3.6 Hz, 2 H) 3.1 (d, J=11.7 Hz, 2 H) 3.2 (s, 2 H) 3.8 (s, 1 H) J=12.0, 3.7 Hz, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 6.9 (d, J=8.4 Hz, 1 H) 7.0 (s, 1 H) 7.1 (m, 2 H) 7.4 (m, 2 H) 7.6 (d, J=7.6 Hz, 2 H) 9.2 (s, 1 H). (CDCl ₃ -d)
61	8-CH ₃	CH ₃	H		HCl	249-253	3449, 2922, 2849, 1695, 1611, 1550, 1257, 1037, 932, 832	1.3 (m, 4 H) 1.7 (m, 6 H) 2.1 (d, J=12.1 Hz, 2 H) 2.3 (s, 3 H) 2.4 (s, 1 H) 2.9 (m, 2 H) 3.2 (t, J=11.6 Hz, 2 H) 3.6 (d, J=10.8 Hz, 2 H) 3.8 (t, J=10.6 Hz, 1 H) 4.0 (s, 2 H) 5.0 (s, 2 H) 7.0 (m, 2 H) 7.1 (m, 3 H) 7.4 (d, J=8.4 Hz, 2 H) 10.0 (br, 1 H) 10.4 (s, 1 H). (DMSO-d6)
62	6-Cl	CH ₃	H		HCl	249-256	2929, 1692, 1607, 1547, 1293, 1201, 1043, 830	1.3 (m, 4 H) 1.7 (m, 6 H) 2.0 (d, J=15.7 Hz, 2 H) 2.4 (m, 1 H) 2.9 (s, J=12.5 Hz, 2 H) 3.3 (t, J=11.9 Hz, 2 H) 3.6 (d, J=10.3 Hz, 2 H) 4.1 (s, 2 H) 4.2 (t, J=12.1 Hz, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 7.1 (d, J=8.6 Hz, 2 H) 7.4 (m, 3 H) 7.5 (d, J=8.6 Hz, 2 H) 10.1 (br, 1 H) 10.5 (s, 1 H). (DMSO-d6)

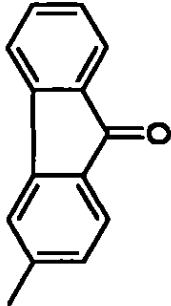
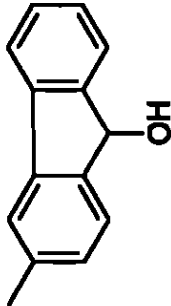
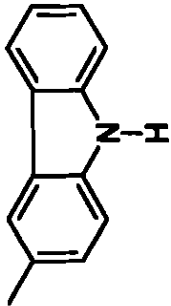
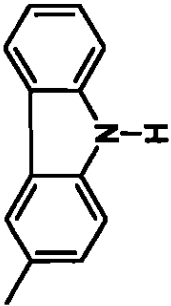
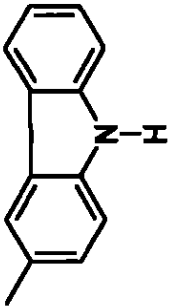
Ej	R ^x	A	R ¹⁰	R ¹¹	Sal	Pf (°C)	IR cm ⁻¹	¹ H-RMN (300 MHz), δ (disolvante)
63	H	CH ₃	H		HCl	211-216	3260, 3058, 1681, 1610, 1296, 1036, 772	1.9 (d, J=13.7 Hz, 2 H) 2.8 (m, 2 H) 3.1 (m, 2 H) 3.3 (d, J=10.6 Hz, 2 H) 3.9 (s, 2 H) 4.2 (t, J=10.3 Hz, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 7.1 (t, J=7.1 Hz, 1 H) 7.4 (m, 8 H) 7.6 (m, 2 H) 7.7 (d, J=7.1 Hz, 2 H) 10.1 (br, 1 H) 10.8 (s, 1 H). (DMSO-d6)
64	8-CH ₃	CH ₃	H		HCl	168-176	3413, 2961, 1686, 1606, 1282, 1033, 951, 775	2.0 (d, J=13.4 Hz, 2 H) 2.3 (s, 3 H) 2.8 (m, 2 H) 3.0 (m, 2 H) 3.3 (d, J=10.8 Hz, 2 H) 3.7 (t, J=12.2 Hz, 1 H) 3.8 (s, 2 H) 5.0 (s, 2 H) 7.0 (m, 2 H) 7.2 (d, J=7.7 Hz, 1 H) 7.3 (t, J=7.5 Hz, 1 H) 7.4 (m, 4 H) 7.6 (m, 2 H) 7.7 (d, J=7.7 Hz, 2 H) 10.0 (s, 1 H) 10.7 (s, 1 H). (DMSO-d6)
65	6-Cl	CH ₃	H		HCl	167-178	3259, 1686, 1491, 1299, 1205, 1041, 956, 770	1.9 (d, J=12.8 Hz, 2 H) 2.7 (m, 2 H) 3.1 (m, 2 H) 3.3 (d, J=10.6 Hz, 2 H) 3.9 (s, 2 H) 4.2 (m, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 7.4 (m, 5 H) 7.5 (m, 3 H) 7.6 (m, 2 H) 7.7 (d, J=8.1 Hz, 2 H) 10.0 (s, 1 H) 10.8 (s, 1 H). (DMSO-d6)
66	6-CH ₃	CH ₃	H		-	167-170	3448, 2938, 1702, 1634, 1509, 1445, 1156, 1045	1.8 (d, J=9.3 Hz, 2 H) 2.3 (s, 3 H) 2.5 (m, 2 H) 2.9 (qd, J=12.6, 3.5 Hz, 2 H) 3.0 (d, J=11.2 Hz, 2 H) 3.2 (s, 2 H) 4.3 (t, J=12.8, 4.6 Hz, 1 H) 5.0 (s, 2 H) 7.0 (m, 2 H) 7.1 (m, 1 H) 7.5 (m, 2 H) 7.6 (m, 4 H) 7.8 (m, 2 H) 8.7 (d, J=8.1 Hz, 1 H) 11.9 (s, 1 H). (CDCl ₃ -d)

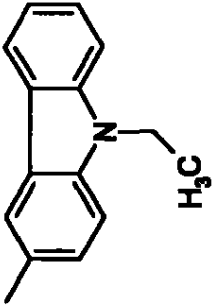
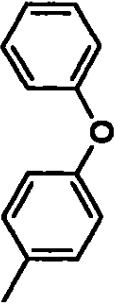
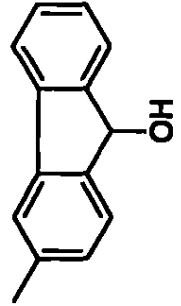
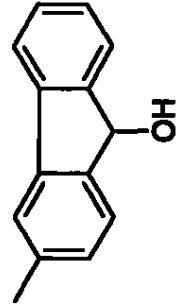
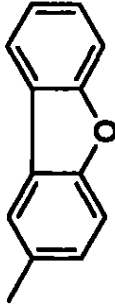
Ej	R ^x	A	R ¹⁰	R ¹¹	Sal	Pf (°C)	IR cm ⁻¹	¹ H-RMN (300 MHz), δ (disolvente)
67	6-CH ₃	CH ₂	H		HCl	234-237	3148, 2970, 2449, 1691, 1541, 1507, 1233, 1038	2.0 (d, J=14.1 Hz, 2 H) 2.2 (s, 3 H) 2.9 (m, 2 H) 3.3 (m, 2 H) 3.6 (d, J=12.1 Hz, 2 H) 4.1 (s, 2 H) 4.2 (m, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 7.0 (m, 6 H) 7.2 (m, 2 H) 7.3 (t, J=7.8 Hz, 2 H) 7.6 (d, J=9.0 Hz, 2 H) 10.1 (s, 1 H) 10.6 (s, 1 H). (DMSO-d6)
68	6-CH ₃	CH ₂	H		HCl	273-277	2927, 1705, 1666, 1594, 1593, 1508, 1267, 1117, 946, 839	2.0 (d, J=13.2 Hz, 2 H) 2.2 (s, 3 H) 2.5 (s, 3 H) 2.9 (m, 2 H) 3.4 (m, 2 H) 3.6 (d, J=12.1 Hz, 2 H) 4.2 (m, 3 H) 5.1 (s, 2 H) 7.1 (s, 1 H) 7.2 (m, 2 H) 7.7 (d, J=8.8 Hz, 2 H) 7.9 (d, J=8.8 Hz, 2 H) 10.2 (br, 1 H) 10.9 (s, 1 H). (DMSO-d6)
69	H	CH ₃	H		HCl	270-273	3328, 3071, 2947, 1715, 1691, 1606, 1259, 1045, 775	2.0 (d, J=11.5 Hz, 2 H) 2.9 (m, 2 H) 3.4 (m, 2 H) 3.7 (d, J=12.3 Hz, 2 H) 4.2 (s, 2 H) 4.3 (m, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 5.4 (s, 1 H) 7.1 (m, 1 H) 7.3 (m, 2 H) 7.3 (m, 3 H) 7.5 (dd, J=8.2, 1.8 Hz, 1 H) 7.6 (m, 2 H) 7.6 (d, J=7.1 Hz, 1 H) 8.0 (d, J=1.6 Hz, 1 H) 10.1 (s, 1 H) 10.7 (s, 1 H). (DMSO-d6)
70	6-Cl	CH ₂	H		HCl	>300 (dec)	2999, 1707, 1603, 1561, 1490, 1463, 1298, 1200	2.0 (d, J=11.7 Hz, 2 H) 2.8 (m, 2 H) 3.1 (m, 2 H) 3.5 (d, 2 H) 4.3 (m, 3 H) 5.2 (s, 2 H) 7.3 (m, 1 H) 7.4 (m, 3 H) 7.6 (m, 2 H) 7.7 (m, 3 H) 8.0 (s, 1 H) 10.3 (s, 1 H) 11.4 (s, 1 H). (DMSO-d6)
71	6-CH ₃	CH ₂	H		HCl	281-285	2985, 1701, 1604, 1561, 1466, 1300, 1262	2.0 (d, J=11.7 Hz, 2 H) 2.3 (s, 3 H) 2.9 (m, 2 H) 3.2 (m, 2 H) 3.6 (d, 2 H) 4.2 (m, 3 H) 5.1 (s, 2 H) 7.1 (s, 1 H) 7.3 (m, 3 H) 7.6 (m, 2 H) 7.7 (m, 3 H) 8.0 (s, 1 H) 10.3 (s, 1 H) 11.4 (s, 1 H). (DMSO-d6)

Ej	R ^x	A	R ¹⁰	R ¹¹	Sal	PT (°C)	IR cm ⁻¹	¹ H-RMN (300 MHz), δ (solvent)
72	8-CH ₃	CH ₃	H		HCl	>300 (dec)	3448, 1686, 1603, 1561, 1463, 1304, 1276	2.0 (d, J=11.9 Hz, 2 H) 2.4 (s, 3 H) 2.9 (m, 2 H) 3.3 (m, 2 H) 3.6 (d, 2 H) 3.8 (m, 1 H) 4.2 (s, 2 H) 5.1 (s, 2 H) 7.1 (m, 2 H) 7.3 (m, 3 H) 7.6 (m, 2 H) 7.7 (m, 3 H) 8.0 (s, 1 H) 10.3 (s, 1 H) 11.4 (s, 1 H). (DMSO-d6)
73	6-Cl	CH ₃	H		HCl	286-289	3423, 3000, 1707, 1603, 1560, 1491, 1460, 1201, 1041	2.0 (d, J=12.3 Hz, 2 H) 2.9 (m, 2 H) 3.3 (m, 2 H) 3.7 (d, J=11.2 Hz, 2 H) 4.1 (s, 2 H) 4.3 (m, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 5.4 (s, 1 H) 7.2 (t, J=7.3 Hz, 1 H) 7.3 (t, J=7.4 Hz, 1 H) 7.4 (m, 3 H) 7.5 (m, 2 H) 7.7 (t, J=8.8 Hz, 2 H) 7.9 (s, 1 H) 10.2 (s, 1 H) 10.7 (s, 1 H). (DMSO-d6)
74	6-CH ₃	CH ₃	H		HCl	196-199	3392, 3045, 1695, 1560, 1458, 1295, 1217, 1040	2.0 (d, J=12.1 Hz, 2 H) 2.3 (s, 3 H) 2.9 (m, 2 H) 3.4 (m, 2 H) 3.7 (d, J=11.4 Hz, 2 H) 4.3 (m, 3 H) 5.1 (s, 2 H) 5.5 (s, 1 H) 5.9 (br, 1 H) 7.1 (s, 1 H) 7.2 (d, J=8.4 Hz, 1 H) 7.3 (m, 2 H) 7.3 (t, J=7.0 Hz, 1 H) 7.6 (d, J=7.1 Hz, 1 H) 7.6 (d, J=7.9 Hz, 1 H) 7.7 (m, 2 H) 8.0 (s, 1 H) 10.3 (s, 1 H) 11.2 (s, 1 H). (DMSO-d6)
75	8-CH ₃	CH ₃	H		HCl	283-285	3260, 1698, 1618, 1563, 1467, 1384, 1309, 1280	2.1 (d, J=13.5 Hz, 2 H) 2.4 (s, 3 H) 2.9 (m, 2 H) 3.3 (m, 2 H) 3.6 (d, J=11.0 Hz, 2 H) 3.8 (t, J=11.7 Hz, 1 H) 4.1 (s, 2 H) 5.1 (s, 2 H) 5.4 (s, 1 H) 7.1 (m, 2 H) 7.2 (td, J=7.4, 1.2 Hz, 2 H) 7.3 (m, 1 H) 7.5 (d, J=6.8 Hz, 2 H) 7.7 (m, 2 H) 7.9 (d, J=1.5 Hz, 1 H) 10.1 (s, 1 H) 10.7 (s, 1 H). (DMSO-d6)
76	6-CH ₃	CH ₃	H		HCl	238-241	3399, 1693, 1618, 1559, 1295, 1217, 1041	2.0 (d, J=13.2 Hz, 2 H) 2.2 (s, 3 H) 2.9 (m, 2 H) 3.3 (m, 2 H) 3.7 (d, J=11.0 Hz, 2 H) 4.1 (s, 2 H) 4.2 (m, 1 H) 5.0 (s, 2 H) 5.4 (s, 1 H) 7.0 (s, 1 H) 7.1 (d, J=8.4 Hz, 1 H) 7.3 (m, 3 H) 7.4 (d, J=8.2 Hz, 1 H) 7.5 (m, 2 H) 7.6 (d, J=7.3 Hz, 1 H) 8.0 (s, 1 H) 10.1 (s, 1 H) 10.7 (s, 1 H). (DMSO-d6)

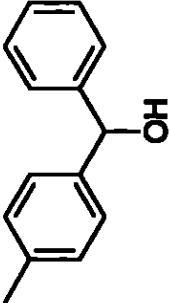
Ej	R ^x	A	R ¹⁰	R ¹¹	Sal	Pf (°C)	IR cm ⁻¹	¹ H-RMN (300 MHz), δ (disolvante)
77	7-F	CH ₃	H		HCl	273	2922, 1719, 1691, 1609, 1512, 1387, 1200, 1042, 830	1.2 (m, 1 H) 1.4 (m, 4 H) 1.7 (d, <i>J</i> =11.1 Hz, 1 H) 1.8 (m, 4 H) 2.0 (d, <i>J</i> =11.6 Hz, 2 H) 2.5 (m, 1 H) 2.9 (d, <i>J</i> =10.6 Hz, 2 H) 3.4 (m, 2 H) 3.6 (m, 2 H) 4.2 (s, 2 H) 4.3 (m, 1 H) 5.2 (s, 2 H) 7.0 (t, <i>J</i> =8.3 Hz, 1 H) 7.2 (d, <i>J</i> =8.1 Hz, 2 H) 7.4 (m, 2 H) 7.5 (d, <i>J</i> =8.1 Hz, 2 H) 10.2 (s, 1 H) 10.9 (s, 1 H). (DMSO-d6)
78	5-F	CH ₃	H		HCl	266	1717, 1693, 1625, 1479, 1306, 1242, 1207, 1067, 781, 749	1.3 (t, <i>J</i> =7.1 Hz, 3 H) 2.1 (d, <i>J</i> =12.1 Hz, 2 H) 2.9 (d, <i>J</i> =10.1 Hz, 2 H) 3.4 (m, 2 H) 3.7 (m, 2 H) 4.2 (s, 2 H) 4.4 (m, 1 H) 4.4 (q, <i>J</i> =7.1 Hz, 2 H) 5.3 (s, 2 H) 7.1 (t, <i>J</i> =8.6 Hz, 1 H) 7.2 (t, <i>J</i> =7.3 Hz, 1 H) 7.3 (d, <i>J</i> =8.1 Hz, 1 H) 7.5 (m, 2 H) 7.6 (m, 3 H) 8.1 (d, <i>J</i> =7.6 Hz, 1 H) 8.5 (s, 1 H) 10.3 (s, 1 H) 11.0 (s, 1 H). (DMSO-d6)
79	6-OCH ₃	CH ₃	H		HCl	258	2944, 1673, 1503, 1491, 1283, 1229, 1036, 809, 739	1.3 (t, <i>J</i> =7.1 Hz, 3 H) 2.0 (d, <i>J</i> =11.6 Hz, 2 H) 2.9 (d, <i>J</i> =10.6 Hz, 2 H) 3.4 (m, 2 H) 3.7 (m, 2 H) 3.8 (s, 3 H) 4.2 (s, 2 H) 4.3 (m, 1 H) 4.4 (q, <i>J</i> =6.9 Hz, 2 H) 5.1 (s, 2 H) 6.9 (m, 2 H) 7.2 (t, <i>J</i> =7.7 Hz, 1 H) 7.4 (d, <i>J</i> =8.6 Hz, 1 H) 7.5 (t, <i>J</i> =7.6 Hz, 1 H) 7.6 (m, 3 H) 8.1 (d, <i>J</i> =7.6 Hz, 1 H) 8.5 (s, 1 H) 10.3 (s, 1 H) 11.0 (s, 1 H). (DMSO-d6)
80	7-CH ₃	CH ₃	H		HCl	263	2973, 1712, 1491, 1385, 1299, 1227, 1037, 806, 737	1.3 (t, <i>J</i> =6.8 Hz, 3 H) 2.0 (d, <i>J</i> =12.6 Hz, 2 H) 2.4 (s, 3 H) 3.0 (d, <i>J</i> =14.1 Hz, 2 H) 3.5 (m, 2 H) 3.7 (m, 2 H) 4.2 (s, 2 H) 4.3 (m, 1 H) 4.4 (q, <i>J</i> =6.9 Hz, 2 H) 5.1 (s, 2 H) 7.0 (d, <i>J</i> =8.1 Hz, 1 H) 7.2 (m, 3 H) 7.5 (t, <i>J</i> =7.6 Hz, 1 H) 7.6 (m, 3 H) 8.1 (d, <i>J</i> =8.1 Hz, 1 H) 8.5 (s, 1 H) 10.3 (s, 1 H) 11.0 (s, 1 H). (DMSO-d6)

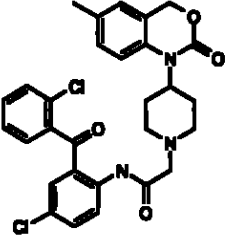
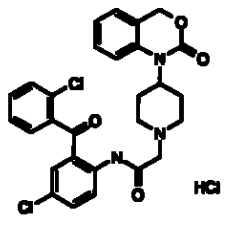
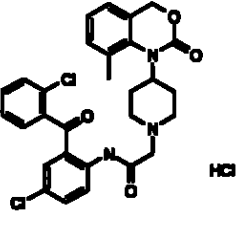
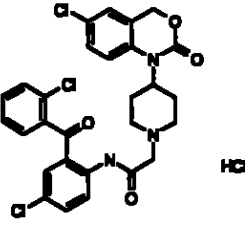
Ej	R ^x	A	R ¹⁰	R ¹¹	Sal	Pf (°C)	IR cm ⁻¹	¹ H-RMN (300 MHz), δ (disolvant)
81	5-Cl	CH ₂	H		HCl	234	1692, 1589, 1462, 1301, 1229, 1047, 783	11.3 (t, J=6.8 Hz, 3 H) 2.1 (d, J=11.1 Hz, 2 H) 2.9 (m, 2 H) 3.4 (m, 2 H) 3.7 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 4.2 (s, 2 H) 4.3 (m, 1 H) 4.4 (s, J=6.6 Hz, 2 H) 5.3 (s, 2 H) 7.2 (t, J=7.3 Hz, 1 H) 7.3 (d, J=7.1 Hz, 1 H) 7.5 (m, 3 H) 7.6 (m, 3 H) 8.1 (d, J=7.6 Hz, 1 H) 8.5 (s, 1 H) 10.2 (s, 1 H) 10.9 (s, 1 H). (DMSO-d6)
82	5-F	CH ₂	H		HCl	237	2989, 1719, 1624, 1507, 1488, 1229, 1071, 779	2.0 (d, J=12.6 Hz, 2 H) 2.9 (d, J=11.1 Hz, 2 H) 3.4 (m, 2 H) 3.6 (m, 2 H) 4.2 (s, 2 H) 4.3 (t, J=11.6 Hz, 1 H) 5.3 (s, 2 H) 7.0 (d, J=8.1 Hz, 2 H) 7.0 (m, 3 H) 7.1 (t, J=7.3 Hz, 1 H) 7.3 (d, J=8.6 Hz, 1 H) 7.4 (t, J=8.1 Hz, 2 H) 7.5 (m, 1 H) 7.7 (d, J=9.1 Hz, 2 H) 10.3 (s, 1 H) 11.1 (s, 1 H). (DMSO-d6)
83	6-OCH ₃	CH ₂	H		-	223	3293, 1701, 1507, 1465, 1294, 1218, 1040	1.9 (d, J=12.1 Hz, 2 H) 2.5 (t, J=11.6 Hz, 2 H) 2.9 (m, 2 H) 3.1 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 3.2 (s, 2 H) 3.8 (m, 4 H) 5.1 (s, 2 H) 6.7 (d, J=2.0 Hz, 1 H) 6.9 (m, 1 H) 7.0 (m, 1 H) 7.3 (t, J=7.6 Hz, 1 H) 7.4 (d, J=8.1 Hz, 1 H) 7.5 (t, J=7.6 Hz, 1 H) 7.6 (m, 3 H) 8.0 (s, 1 H) 9.5 (s, 1 H). (CDCl ₃ -d)
84	8-OCH ₃	CH ₂	H		-	88	1718, 1483, 1286, 1223, 1191, 1079, 1037	2.0 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.4 (t, J=10.9 Hz, 2 H) 2.9 (qd, J=12.3, 4.0 Hz, 2 H) 3.1 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 3.2 (s, 2 H) 3.8 (m, 1 H) 3.9 (s, 3 H) 5.0 (s, 2 H) 6.8 (d, J=7.1 Hz, 1 H) 6.9 (d, J=7.6 Hz, 1 H) 7.1 (m, 1 H) 7.3 (t, J=7.6 Hz, 1 H) 7.5 (t, J=7.8 Hz, 1 H) 7.6 (m, 3 H) 8.0 (d, J=7.1 Hz, 1 H) 8.4 (d, J=2.0 Hz, 1 H) 9.4 (s, 1 H). (CDCl ₃ -d)
85	7-Cl	CH ₂	H		-	237	3270, 1719, 1676, 1604, 1508, 1483, 1195, 1048, 749	1.9 (d, J=12.1 Hz, 2 H) 2.5 (t, J=11.1 Hz, 2 H) 2.9 (qd, J=12.5, 4.0 Hz, 2 H) 3.1 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 3.2 (s, 2 H) 3.8 (m, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 7.1 (s, 1 H) 7.1 (s, 2 H) 7.3 (t, J=7.1 Hz, 1 H) 7.5 (t, J=7.8 Hz, 1 H) 7.6 (m, 3 H) 8.0 (d, J=7.1 Hz, 1 H) 8.4 (d, J=2.0 Hz, 1 H) 9.3 (s, 1 H). (CDCl ₃ -d)

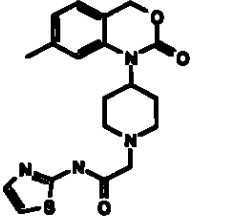
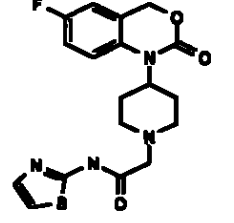
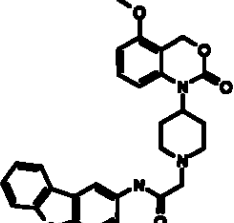
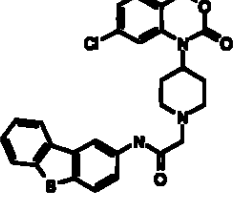
Ej	R ^x	A	R ¹⁰	R ¹¹	Sal	Pf (°C)	IR cm ⁻¹	¹ H-RMN (300 MHz), δ (disolvente)
86	6-F	CH ₂	H		-	237	3270, 1706, 1509, 1271, 1206, 1109, 1042, 764	1.9 (d, J=12.1 Hz, 2 H) 2.5 (t, J=11.6 Hz, 2 H) 2.9 (m, 2 H) 3.1 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 3.2 (s, 2 H) 3.8 (t, J=11.9 Hz, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 6.9 (d, J=6.6 Hz, 1 H) 7.0 (m, 1 H) 7.1 (t, J=7.1 Hz, 1 H) 7.3 (t, J=7.3 Hz, 1 H) 7.4 (d, J=7.6 Hz, 1 H) 7.5 (t, J=7.3 Hz, 1 H) 7.6 (d, J=7.6 Hz, 1 H) 7.6 (m, 2 H) 8.0 (s, 1 H) 9.4 (s, 1 H). (CDCl ₃ -d)
87	7-F	CH ₂	H		-	136	3399, 1719, 1618, 1509, 1199, 1042, 769	1.9 (d, J=12.1 Hz, 2 H) 2.4 (t, J=11.9 Hz, 2 H) 2.9 (m, 2 H) 3.1 (m, 2 H) 3.2 (s, 2 H) 3.8 (qd, J=12.1, 3.8 Hz, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 5.6 (s, 1 H) 6.8 (m, 2 H) 7.1 (m, 1 H) 7.3 (t, J=6.8 Hz, 1 H) 7.4 (m, 2 H) 7.6 (m, 3 H) 8.0 (d, J=2.0 Hz, 1 H) 9.2 (s, 1 H). (CDCl ₃ -d)
88	5-CH ₃	CH ₃	H		-	213	3247, 1701, 1476, 1245, 1204, 1033, 730	1.9 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.3 (s, 3 H) 2.4 (t, J=11.4 Hz, 2 H) 2.9 (qd, J=12.3, 4.0 Hz, 2 H) 3.1 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 3.2 (s, 2 H) 3.8 (ddd, J=11.9, 8.1, 3.8 Hz, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 6.9 (t, J=7.8 Hz, 2 H) 7.2 (m, 2 H) 7.4 (m, 3 H) 7.5 (dd, J=8.6, 2.0 Hz, 1 H) 8.1 (d, J=7.6 Hz, 1 H) 8.3 (s, 1 H) 8.4 (s, 1 H) 9.2 (s, 1 H). (CDCl ₃ -d)
89	5-F	CH ₂	H		-	195	3278, 1718, 1634, 1624, 1479, 1242, 1204, 1067, 772	1.9 (d, J=13.6 Hz, 2 H) 2.4 (m, 2 H) 2.9 (qd, J=12.3, 3.5 Hz, 2 H) 3.2 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 3.2 (s, 2 H) 3.9 (m, 1 H) 5.2 (s, 2 H) 6.9 (d, J=9.1 Hz, 2 H) 7.2 (ddd, J=8.0, 5.2, 3.0 Hz, 1 H) 7.3 (m, 1 H) 7.4 (m, 3 H) 7.5 (dd, J=8.8, 2.3 Hz, 1 H) 8.1 (d, J=7.6 Hz, 1 H) 8.1 (s, 1 H) 8.4 (s, 1 H) 9.2 (s, 1 H). (CDCl ₃ -d)
90	6-OCH ₃	CH ₃	H		-	135	3293, 1701, 1502, 1289, 1215, 1042, 802, 746, 726	1.9 (d, J=10.6 Hz, 2 H) 2.4 (t, J=11.1 Hz, 2 H) 2.9 (qd, J=12.5, 3.5 Hz, 2 H) 3.1 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 3.2 (s, 2 H) 3.8 (s, 3 H) 3.8 (m, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 6.7 (d, J=2.5 Hz, 1 H) 6.9 (m, 1 H) 7.0 (d, J=9.1 Hz, 1 H) 7.2 (ddd, J=7.8, 5.6, 2.3 Hz, 1 H) 7.4 (m, 3 H) 7.5 (dd, J=8.6, 2.0 Hz, 1 H) 8.1 (d, J=8.1 Hz, 1 H) 8.3 (s, 1 H) 8.4 (d, J=2.0 Hz, 1 H) 9.2 (s, 1 H). (CDCl ₃ -d)

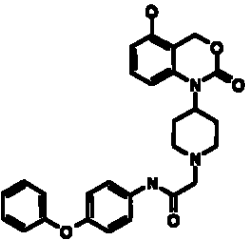
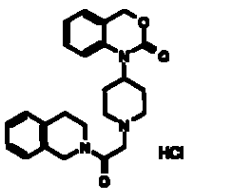
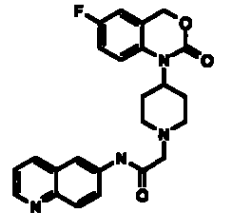
Ej	R ^x	A	R ¹⁰	R ¹¹	Sal	Pf (°C)	IR cm ⁻¹	¹ H-RMN (300 MHz), δ (disolvante)
91	5-OCH ₃	CH ₂	H		-	100	2920, 1719, 1676, 1604, 1478, 1257, 1086, 772, 749	1.4 (t, J=7.1 Hz, 3 H) 1.9 (d, J=12.1 Hz, 2 H) 2.4 (t, J=11.4 Hz, 2 H) 2.9 (m, 2 H) 3.2 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 3.2 (s, 2 H) 3.9 (m, 4 H) 4.4 (q, J=7.1 Hz, 2 H) 5.2 (s, 2 H) 6.7 (d, J=8.6 Hz, 1 H) 6.7 (d, 8.1 Hz, 1 H) 7.2 (t, J=7.3 Hz, 1 H) 7.3 (t, J=8.3 Hz, 1 H) 7.4 (m, 2 H) 7.5 (m, 1 H) 7.6 (dd, J=8.6, 2.0 Hz, 1 H) 8.1 (d, J=8.1 Hz, 1 H) 8.4 (d, J=2.0 Hz, 1 H) 9.2 (s, 1 H). (CDCl ₃ -d)
92	5-OCH ₃	CH ₂	H		-	73	2943, 1719, 1605, 1509, 1478, 1257, 1082, 772	1.9 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.4 (m, 2 H) 2.9 (m, 2 H) 3.1 (d, J=11.1 Hz, 2 H) 3.2 (m, 2 H) 3.8 (m, 1 H) 3.9 (m, 3 H) 5.2 (m, 2 H) 6.7 (m, 2 H) 7.0 (m, 4 H) 7.1 (m, 1 H) 7.3 (m, 3 H) 7.6 (m, 2 H) 9.1 (s, 1 H). (CDCl ₃ -d)
93	7-CH ₃	CH ₂	H		-	136	3406, 2935, 1686, 1500, 1459, 1289, 1215, 1043	1.9 (d, J=11.1 Hz, 2 H) 2.4 (m, 2 H) 2.9 (qd, J=12.4, 3.8 Hz, 2 H) 3.1 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 3.2 (s, 2 H) 3.8 (m, 4 H) 5.1 (s, 2 H) 5.3 (s, 1 H) 6.7 (d, J=2.5 Hz, 1 H) 6.9 (m, 1 H) 7.0 (d, J=8.6 Hz, 1 H) 7.2 (m, 1 H) 7.4 (m, 3 H) 7.5 (dd, J=8.6, 2.0 Hz, 1 H) 8.1 (d, J=7.6 Hz, 1 H) 8.3 (s, 1 H) 8.4 (d, J=2.0 Hz, 1 H) 9.2 (s, 1 H). (CDCl ₃ -d)
94	8-OCH ₃	CH ₂	H		-	143	3422, 1701, 1522, 1491, 1286, 1225, 1036, 768, 737	2.0 (d, J=9.6 Hz, 2 H) 2.3 (t, J=11.9 Hz, 2 H) 2.8 (m, 2 H) 3.1 (d, J=11.1 Hz, 2 H) 3.1 (s, 2 H) 3.8 (m, 1 H) 3.9 (s, 3 H) 5.0 (s, 2 H) 5.6 (s, 1 H) 6.8 (d, J=7.1 Hz, 1 H) 6.9 (d, J=8.1 Hz, 1 H) 7.1 (t, J=7.8 Hz, 1 H) 7.4 (m, 2 H) 7.5 (dd, J=8.1, 2.0 Hz, 1 H) 7.6 (m, 2 H) 7.7 (d, J=7.6 Hz, 1 H) 8.0 (s, 1 H) 9.3 (s, 1 H). (CDCl ₃ -d)
95	5-CH ₃	CH ₂	H		-	204	3330, 1719, 1685, 1526, 1482, 1193, 1041, 773	1.9 (d, J=12.1 Hz, 2 H) 2.3 (s, 3 H) 2.4 (m, 2 H) 3.0 (qd, J=12.5, 3.5 Hz, 2 H) 3.1 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 3.2 (s, 2 H) 3.8 (qd, J=12.1, 3.8 Hz, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 6.9 (m, 2 H) 7.3 (m, 1 H) 7.3 (t, J=7.1 Hz, 1 H) 7.5 (t, J=7.8 Hz, 1 H) 7.6 (m, 3 H) 8.0 (d, J=7.6 Hz, 1 H) 8.4 (d, J=2.0 Hz, 1 H) 9.3 (s, 1 H). (CDCl ₃ -d)

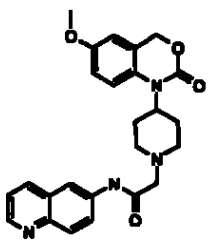
Ej	R ^x	A	R ¹⁰	R ¹¹	Sal	Pf (°C)	IR cm ⁻¹	¹ H-RMN (300 MHz), δ (disolvant)
96	7-CH ₃	CH ₂	H		-	199	1718, 1686, 1520, 1492, 1383, 1309, 1247, 1210, 1044	1.2 (t, J=7.1 Hz, 3 H) 1.9 (d, J=10.6 Hz, 2 H) 2.4 (m, 5 H) 2.9 (qd, J=12.5, 4.0 Hz, 2 H) 3.1 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 3.2 (s, 2 H) 3.8 (q, J=7.1 Hz, 2 H) 3.8 (m, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 6.9 (m, 5 H) 7.0 (m, 3 H) 7.2 (m, 2 H) 7.5 (d, J=8.6 Hz, 2 H) 9.1 (s, 1 H). (CDCl ₃ -d)
97	8-Cl	CH ₂	H		-	180	3289, 1735, 1663, 1527, 1494, 1460, 1225, 1183, 1041	2.1 (s, 2 H) 2.4 (t, J=10.9 Hz, 2 H) 2.9 (qd, J=12.4, 3.8 Hz, 2 H) 3.1 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 3.2 (s, 2 H) 3.9 (m, J=11.7, 3.8 Hz, 1 H) 5.0 (s, 2 H) 7.1 (m, 2 H) 7.2 (m, 1 H) 7.4 (m, 4 H) 7.6 (dd, J=8.6, 2.0 Hz, 1 H) 8.1 (s, 1 H) 8.1 (d, J=7.6 Hz, 1 H) 8.4 (d, J=2.0 Hz, 1 H) 9.3 (s, 1 H). (CDCl ₃ -d)
98	8-OCH ₃	CH ₂	H		-	216	3422, 2980, 1701, 1510, 1492, 1388, 1287, 1252, 1088, 1029	1.2 (t, J=7.1 Hz, 3 H) 2.2 (d, J=12.1 Hz, 2 H) 2.9 (m, 2 H) 3.3 (m, 2 H) 3.7 (d, J=11.1 Hz, 2 H) 3.8 (q, J=7.1 Hz, 2 H) 4.0 (s, 3 H) 4.1 (m, 1 H) 4.2 (s, 2 H) 5.2 (s, 2 H) 6.9 (m, 4 H) 7.1 (d, J=8.6 Hz, 2 H) 7.2 (m, 2 H) 7.3 (m, 2 H) 7.6 (d, J=8.6 Hz, 2 H) 10.2 (s, 1 H) 11.0 (s, 1 H). (CDCl ₃ -d)
99	H	CH ₂	H		-	209-210	3356, 1715, 1686, 1608, 1498, 1467, 1389, 1291, 1204, 1043, 738	2.0 (d, J=9.7 Hz, 2 H) 2.5 (t, J=12.3 Hz, 2 H) 3.0 (m, 2 H) 3.2 (d, J=11.0 Hz, 2 H) 3.3 (s, 2 H) 3.9 (m, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 5.8 (d, J=9.7 Hz, 1 H) 7.1 (m, 2 H) 7.2 (d, J=8.1 Hz, 1 H) 7.4 (m, 4 H) 7.7 (d, J=7.3 Hz, 1 H) 7.8 (t, J=7.8 Hz, 1 H) 8.0 (d, J=7.3 Hz, 1 H) 8.3 (d, J=8.4 Hz, 1 H) 9.7 (s, 1 H)

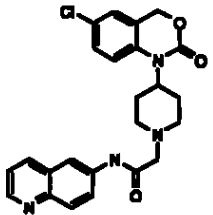
Ej	R ^x	A	R ¹⁰	R ¹¹	Sal	Pf (°C)	IR cm ⁻¹	¹ H-RMN (300 MHz), δ (disolvante)
100	H	CH ₂	H		-	240-249	3292, 3041 2638, 1700, 1397, 1204, 11041, 745	2.0 (d, J=13.4 Hz, 2 H) 2.9 (m, 2 H) 3.4 (m, 2 H) 3.6 (d, J=11.2 Hz, 2 H) 4.1 (s, 2 H) 4.3 (m, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 5.7 (s, 1 H) 7.1 (m, 1 H) 7.2 (m, 2 H) 7.3 (m, 4 H) 7.3 (m, 4 H) 7.5 (m, 1 H) 7.6 (m, 1 H) 10.1 (s, 1 H) 10.6 (s, 1 H)

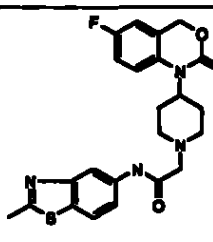
Ej. 101		N-[4-Chloro-2-(2-chloro-benzoyl)-fenil]-2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida. ¹H-RMN 1.8 (d, $J=11.9$ Hz, 2 H) 2.1 (s, 3 H) 2.5 (t, $J=11.8$ Hz, 2 H) 2.8 (m, 2 H) 3.1 (d, $J=11.0$ Hz, 2 H) 3.3 (s, 2 H) 4.4 (t, $J=12.6$ Hz, 1 H) 5.0 (s, 2 H) 6.4 (d, $J=8.4$ Hz, 1 H) 6.9 (s, 1 H) 7.5 (m, 6 H) 7.6 (d, $J=8.2$ Hz, 1 H) 8.9 (d, $J=8.8$ Hz, 1 H) 12.7 (s, 1 H) (CDCl₃-d) IR (KBr) 1705, 1648, 1561, 1500, 1284, 1220, 1093, 1041, 961, 821, 753 P.F.: 228-232 °C
Ej. 102		N-[4-Chloro-2-(2-chloro-benzoyl)-fenil]-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida clorhidrato. ¹H-RMN 2.0 (d, $J=13.7$ Hz, 2 H) 2.9 (m, 2 H) 3.3 (m, 2 H) 3.5 (m, 2 H) 4.1 (s, 2 H) 4.2 (m, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 7.1 (s, 1 H) 7.2 (d, $J=7.0$ Hz, 1 H) 7.3 (s, 3 H) 7.5 (m, 1 H) 7.6 (m, 3 H) 7.7 (d, $J=8.2$ Hz, 1 H) 7.8 (m, 1 H) 10.2 (s, 1 H) 11.0 (s, 1 H) (DMSO-d₆) IR (KBr) 3386, 1702, 1686, 1523, 1288, 1238, 1041, 960, 761 P.F.: 175-184 °C
Ej. 103		N-[4-Chloro-2-(2-chloro-benzoyl)-fenil]-2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida clorhidrato. ¹H-RMN 2.1 (d, $J=13.4$ Hz, 2 H) 2.3 (s, 3 H) 2.9 (m, 2 H) 3.2 (m, 2 H) 3.5 (m, 2 H) 3.8 (m, 1 H) 4.0 (s, 2 H) 5.0 (s, 2 H) 7.0 (m, 2 H) 7.2 (d, $J=7.5$ Hz, 1 H) 7.3 (s, 1 H) 7.4 (m, 1 H) 7.5 (m, 3 H) 7.6 (d, $J=8.8$ Hz, 1 H) 7.8 (d, $J=8.4$ Hz, 1 H) 10.1 (s, 1 H) 10.9 (s, 1 H) (DMSO-d₆) IR (KBr) 3398, 2864, 1701, 1670, 1477, 1288, 1236, 852, 748 P.F.: 177-185 °C
Ej. 104		N-[4-Chloro-2-(2-chloro-benzoyl)-fenil]-2-[4-(8-cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida clorhidrato. ¹H-RMN 1.9 (d, $J=12.9$ Hz, 2 H) 2.9 (m, 2 H) 3.2 (m, 2 H) 3.5 (d, $J=11.2$ Hz, 2 H) 4.0 (s, 2 H) 4.2 (m, 1 H) 5.0 (s, 2 H) 7.3 (m, 4 H) 7.4 (m, 1 H) 7.5 (m, 2 H) 7.5 (m, 1 H) 7.6 (dd, $J=8.5, 2.4$ Hz, 1 H) 7.8 (d, $J=8.5$ Hz, 1 H) 10.2 (s, 1 H) 10.9 (s, 1 H) (DMSO-d₆) IR (KBr) 3398, 2860, 1702, 1675, 1493, 1295, 1246, 1202, 1042, 946, 758 P.F.: 201-204 °C

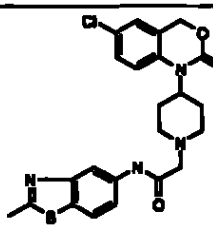
Ej. 105		2-[4-(7-Metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-tiazol-2-il-acetamida. ¹H-RMN 1.9 (d, J=12.6 Hz, 2 H) 2.4 (s, 3 H) 2.5 (m, 2 H) 2.9 (m, J=12.5, 4.0 Hz, 2 H) 3.1 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 3.3 (s, 2 H) 3.9 (m, 1 H) 5.0 (s, 2 H) 6.9 (s, 1 H) 6.9 (d, J=7.6 Hz, 1 H) 7.0 (d, J=3.5 Hz, 1 H) 7.0 (d, J=7.6 Hz, 1 H) 7.5 (d, J=3.5 Hz, 1 H) 10.4 (s, 1 H) (CDCl₃-d) IR (KBr) 2920, 1718, 1618, 1528, 1458, 1383, 1294, 1208, 1143, 1045 P.F.: 193 °C
Ej. 106		2-[4-(8-Fluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-tiazol-2-il-acetamida. ¹H-RMN 1.9 (d, J=13.6 Hz, 2 H) 2.5 (td, J=12.1, 2.0 Hz, 2 H) 2.8 (qd, J=12.6, 3.8 Hz, 2 H) 3.1 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 3.3 (s, 2 H) 3.9 (m, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 6.9 (d, J=7.1 Hz, 1 H) 7.0 (d, J=3.5 Hz, 1 H) 7.1 (m, 2 H) 7.5 (d, J=3.5 Hz, 1 H) 10.3 (s, 1 H) (CDCl₃-d) IR (KBr) 2935, 1701, 1528, 1500, 1458, 1271, 1207, 1145, 1045, 730 P.F.: 87°C
Ej. 107		N-Dibenzotiofen-2-il-2-[4-(5-metoxi-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida. ¹H-RMN 1.9 (d, J=12.1 Hz, 2 H) 2.4 (m, 2 H) 3.0 (m, 2 H) 3.1 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 3.2 (s, 2 H) 3.8 (m, 4 H) 5.2 (s, 2 H) 6.7 (t, J=8.3 Hz, 2 H) 7.3 (t, J=8.3 Hz, 1 H) 7.5 (m, 2 H) 7.6 (dd, J=8.6, 2.0 Hz, 1 H) 7.8 (m, 2 H) 8.2 (m, 1 H) 8.6 (d, J=2.0 Hz, 1 H) 9.3 (s, 1 H) (CDCl₃-d) IR (KBr) 2935, 1719, 1605, 1509, 1477, 1257, 1141, 1084, 766, 733 P.F.: 210°C
Ej. 108		2-[4-(7-Cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-dibenzotiofen-2-il-acetamida. ¹H-RMN 1.9 (d, J=11.1 Hz, 2 H) 2.5 (t, J=11.1 Hz, 2 H) 2.9 (qd, J=12.4, 3.8 Hz, 2 H) 3.1 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 3.2 (s, 2 H) 3.8 (ddd, J=12.1, 8.1, 4.0 Hz, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 7.1 (m, 3 H) 7.5 (dd, J=6.1, 3.0 Hz, 2 H) 7.6 (d, J=8.6 Hz, 1 H) 7.8 (m, 2 H) 8.2 (dd, J=5.8, 3.3 Hz, 1 H) 8.6 (s, 1 H) 9.3 (s, 1 H) (CDCl₃-d) IR (KBr) 3300, 1718, 1682, 1509, 1472, 1431, 1293, 1199, 1043, 806, 760, 726 P.F.: 238 °C

Ej. 109	2-[4-(5-Hydroxy-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-(4-fenoxi-fenil)-acetamida. 	¹H-RMN 2.1 (m, 2 H) 3.0 (d, $J=12.1$ Hz, 2 H) 3.5 (m, 2 H) 3.7 (d, $J=10.1$ Hz, 2 H) 4.2 (s, 2 H) 4.3 (m, 1 H) 5.2 (s, 2 H) 6.7 (d, $J=8.1$ Hz, 1 H) 6.9 (m, 1 H) 7.1 (d, $J=8.6$ Hz, 2 H) 7.1 (d, $J=9.1$ Hz, 2 H) 7.2 (m, 2 H) 7.5 (t, $J=8.1$ Hz, 2 H) 7.7 (d, $J=8.6$ Hz, 2 H) 10.2 (s, 1 H) 10.2 (s, 1 H) 10.9 (s, 1 H) (DMSO-d_6) IR (KBr) 3192, 1701, 1609, 1560, 1508, 1476, 1229, 1071, 954, 779, 696 P.F.: 256 °C
Ej. 110	1-{1-[2-(3,4-Dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2-oxo-etil]-piperidin-4-il}-1,4-dihidro-benzo[d][1,3]oxazin-2-one clorhidrato. 	¹H-RMN 2.0 (d, $J=12.7$ Hz, 2 H) 2.8 (t, $J=6.0$ Hz, 1 H) 2.9 (m, 3 H) 3.3 (m, 2 H) 3.6 (m, 3 H) 3.7 (t, $J=6.0$ Hz, 1 H) 4.3 (m, 1 H) 4.4 (s, 2 H) 4.6 (m, 2 H) 5.2 (s, 2 H) 7.1 (t, $J=7.4$ Hz, 1 H) 7.2 (m, 4 H) 7.3 (d, $J=7.1$ Hz, 1 H) 7.4 (m, 2 H) 10.0 (s, 1 H) (DMSO-d_6) IR (KBr) 3048, 2878, 1687, 1658, 1606, 1464, 1397, 1043, 771 P.F.: 226-230 °C
Ej. 111	2-[4-(6-Fluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-yl)-piperidin-1-yl]-N-quinolin-6-il-acetamida. 	¹H-RMN 1.9 (d, $J=12.1$ Hz, 2 H) 2.5 (t, $J=11.1$ Hz, 2 H) 2.9 (qd, $J=12.5, 4.0$ Hz, 2 H) 3.1 (d, $J=11.6$ Hz, 2 H) 3.3 (s, 2 H) 3.8 (m, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 6.9 (dd, $J=7.6, 2.5$ Hz, 1 H) 7.0 (m, 2 H) 7.4 (dd, $J=8.1, 4.0$ Hz, 1 H) 7.8 (dd, $J=8.8, 2.3$ Hz, 1 H) 8.1 (d, $J=9.1$ Hz, 1 H) 8.1 (d, $J=8.6$ Hz, 1 H) 8.3 (d, $J=2.0$ Hz, 1 H) 8.8 (m, 1 H) 9.4 (s, 1 H). (CDCl₃-d) IR (KBr) 1701, 1500, 1458, 1272, 1205, 1044, 768 P.F.: 84 °C

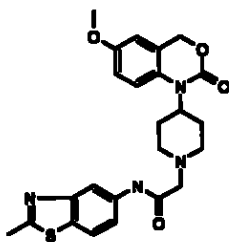
Ej. 112	2-[4-(8-Metoxi-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-quinolin-6-il-acetamida.	
		1H-RMN 1.9 (d, J=12.1 Hz, 2 H) 2.5 (m, 2 H) 2.9 (qd, J=12.5, 4.0 Hz, 2 H) 3.1 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 3.2 (s, 2 H) 3.8 (m, 4 H) 5.1 (s, 2 H) 6.7 (d, J=2.5 Hz, 1 H) 6.9 (m, 1 H) 7.0 (d, J=9.1 Hz, 1 H) 7.4 (dd, J=8.3, 4.3 Hz, 1 H) 7.8 (dd, J=9.1, 2.0 Hz, 1 H) 8.1 (d, J=9.1 Hz, 1 H) 8.1 (d, J=7.6 Hz, 1 H) 8.4 (d, J=2.5 Hz, 1 H) 8.8 (m, 1 H) 9.4 (s, 1 H). (CDCl ₃ -d)
	IR (KBr) 3385, 1701, 1560, 1501, 1459, 1278, 1215, 1042	
	P.F.: 73 °C	

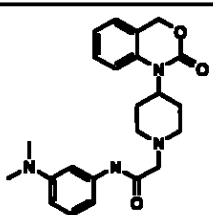
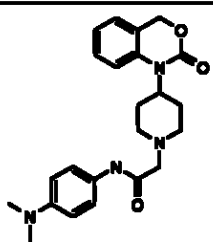
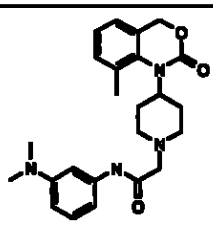
Ej. 113	2-[4-(8-Cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-quinolin-6-il-acetamida	
		1H-RMN 1.9 (d, J=10.1 Hz, 2 H) 2.5 (m, 2 H) 2.9 (qd, J=12.5, 4.0 Hz, 2 H) 3.1 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 3.3 (s, 2 H) 3.8 (m, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 7.1 (s, 1 H) 7.1 (m, 2 H) 7.4 (dd, J=8.6, 4.0 Hz, 1 H) 7.8 (dd, J=9.1, 2.5 Hz, 1 H) 8.1 (d, J=9.1 Hz, 1 H) 8.2 (d, J=8.1 Hz, 1 H) 8.4 (d, J=2.5 Hz, 1 H) 8.8 (d, J=2.5 Hz, 1 H) 9.4 (s, 1 H). (CDCl ₃ -d)
	IR (KBr) 3410, 1718, 1604, 1527, 1497, 1379, 1199, 1043	
	P.F.: 87 °C	

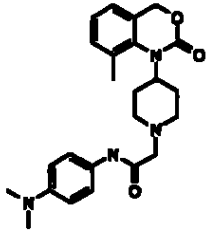
Ej. 114	2-[4-(8-Fluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(2-metil-benzotiazol-5-il)-acetamida	
		1H-RMN 1.9 (dd, J=12.4, 1.8 Hz, 2 H) 2.4 (td, J=12.1, 2.0 Hz, 2 H) 2.8 (s, 3 H) 2.9 (m, 2 H) 3.1 (d, J=12.1 Hz, 2 H) 3.2 (s, 2 H) 3.8 (qd, J=12.1, 3.8 Hz, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 6.9 (dd, J=7.6, 2.5 Hz, 1 H) 7.0 (m, 2 H) 7.5 (dd, J=8.6, 2.0 Hz, 1 H) 7.8 (d, J=8.6 Hz, 1 H) 8.3 (d, J=2.0 Hz, 1 H) 9.3 (s, 1 H). (CDCl ₃ -d)
	IR (KBr) 1701, 1501, 1459, 1271, 1206, 1045	
	P.F.: 99 °C	

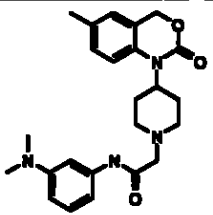
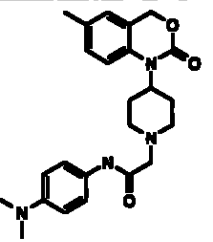
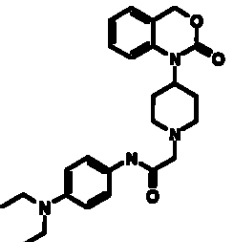
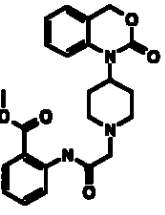
Ej. 115	2-[4-(8-Cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(2-metil-benzotiazol-5-il)-acetamida.	
		1H-RMN 1.9 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.5 (td, J=12.1, 2.5 Hz, 2 H) 2.8 (s, 3 H) 2.9 (qd, J=12.5, 4.0 Hz, 2 H) 3.1 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 3.2 (s, 2 H) 3.8 (m, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 7.0 (s, 1 H) 7.1 (m, 2 H) 7.5 (dd, J=8.6, 2.0 Hz, 1 H) 7.8 (d, J=8.6 Hz, 1 H) 8.4 (s, 1 H) 9.3 (s, 1 H). (CDCl ₃ -d)
	IR (KBr) 1718, 1605, 1509, 1465, 1379, 1292, 1200, 1043	
	P.F.: 97 °C	

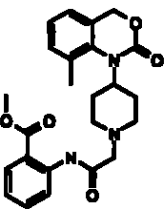
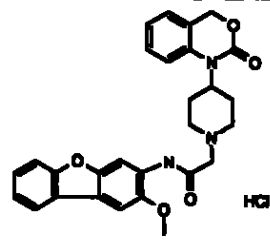
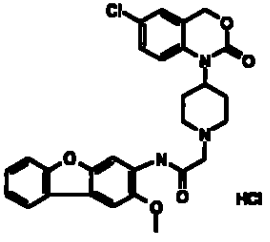
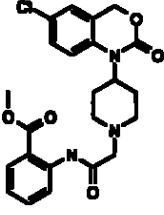
165

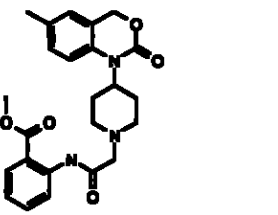
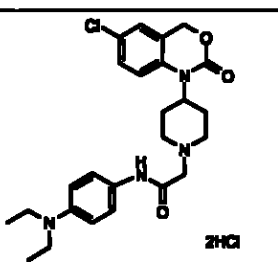
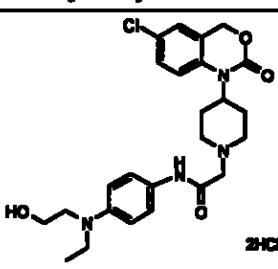
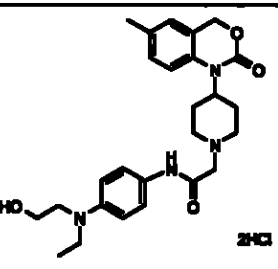
Ej. 116	2-[4-(6-Metoxi-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(2-metil-benzotiazol-5-il)-acetamida	
		1H-RMN 1.9 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 2.5 (m, 2 H) 2.8 (s, 3 H) 2.9 (qd, J=12.5, 4.3 Hz, 2 H) 3.1 (d, J=11.1 Hz, 2 H) 3.2 (s, 2 H) 3.8 (s, 3 H) 3.8 (m, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 6.7 (d, J=2.5 Hz, 1 H) 6.9 (m, 1 H) 7.0 (d, J=9.1 Hz, 1 H) 7.6 (dd, J=8.6, 2.0 Hz, 1 H) 7.8 (d, J=8.6 Hz, 1 H) 8.3 (d, J=2.0 Hz, 1 H) 9.3 (s, 1 H). (CDCl ₃ -d)
		IR (KBr) 1701, 1505, 1464, 1279, 1214, 1043
		P.F.: 91 °C

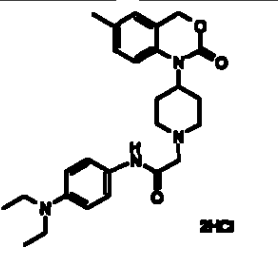
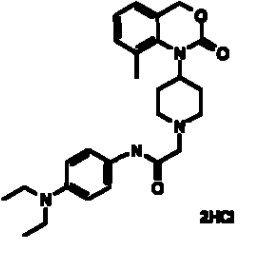
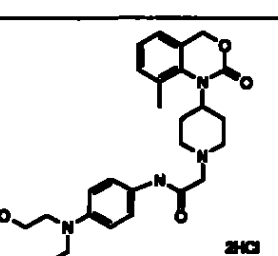
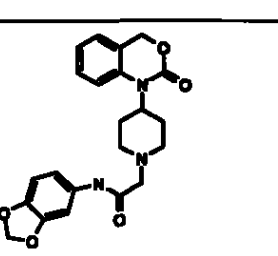
Ej. 117	N-(3-Dimetilamino-fenil)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida.	
		1H-RMN 1.9 (d, J=11.9 Hz, 2 H) 2.4 (t, J=11.8 Hz, 2 H) 2.9 (tq, J=12.4, 3.9 Hz, 2 H) 3.0 (s, 6 H) 3.1 (d, J=11.7 Hz, 2 H) 3.2 (s, 2 H) 3.8 (m, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 6.5 (dd, J=8.4, 2.4 Hz, 1 H) 6.9 (d, J=7.9 Hz, 1 H) 7.1 (m, 5 H) 7.4 (t, J=7.8 Hz, 1 H) 9.0 (s, 1 H) (CDCl ₃ -d)
		IR (KBr) 3410, 2913, 1719, 1686, 1528, 1498, 1466, 1287, 1203, 1048, 764
		P.F.: 148-153 °C
Ej. 118	N-(4-Dimetilamino-fenil)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida.	
		1H-RMN 1.9 (d, J=13.7 Hz, 2 H) 2.4 (t, J=12.1 Hz, 2 H) 2.9 (m, 2 H) 2.9 (s, 6 H) 3.1 (d, J=11.5 Hz, 2 H) 3.2 (s, 2 H) 3.8 (m, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 6.7 (m, 2 H) 7.1 (m, 3 H) 7.4 (m, 1 H) 7.5 (m, 2 H) 8.9 (s, 1 H) (CDCl ₃ -d)
		IR (KBr) 3392, 1718, 1525, 1499, 1292, 1205, 1134, 1046, 813, 768, 753
		P.F.: 128 °C
Ej. 119	N-(3-Dimetilamino-fenil)-2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida.	
		1H-RMN 2.0 (d, J=11.5 Hz, 2 H) 2.3 (t, J=11.4 Hz, 2 H) 2.4 (s, 3 H) 2.9 (m, 2 H) 3.0 (s, 6 H) 3.1 (m, 2 H) 3.1 (s, 2 H) 3.4 (m, 1 H) 5.0 (s, 2 H) 6.5 (m, 1 H) 6.9 (d, J=8.1 Hz, 1 H) 7.0 (m, 2 H) 7.2 (m, 3 H) 9.0 (s, 1 H) (CDCl ₃ -d)
		IR (KBr) 3346, 1719, 1677, 1611, 1500, 1474, 1283, 1217, 1036, 775
		P.F.: 166 °C

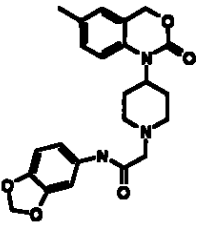
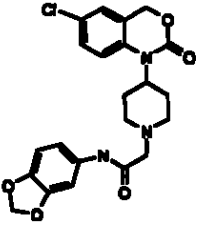
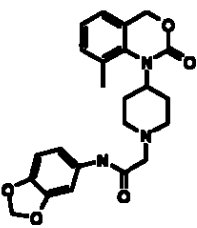
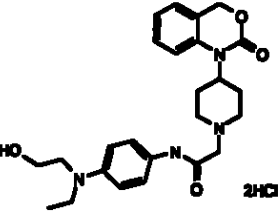
Ej. 120	N-(4-Dimetilamino-fenil)-2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida.	
		¹H-RMN 2.0 (d, J=11.9 Hz, 2 H) 2.3 (t, J=11.6 Hz, 2 H) 2.4 (s, 3 H) 2.9 (m, 2 H) 2.9 (s, 6 H) 3.1 (d, J=11.7 Hz, 2 H) 3.1 (s, 2 H) 3.4 (tt, J=11.7, 3.7 Hz, 1 H) 5.0 (s, 2 H) 6.7 (d, J=8.8 Hz, 2 H) 7.0 (m, 2 H) 7.2 (d, J=6.0 Hz, 1 H) 7.5 (d, J=9.0 Hz, 2 H) 8.9 (s, 1 H) (CDCl ₃ -d)
		IR (KBr) 3346, 1719, 1672, 1524, 1283, 1219, 1036, 813
		P.F.: 152 °C

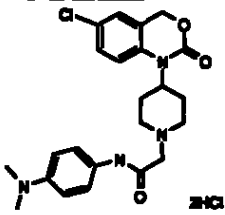
Ej. 121	N-(3-Dimetilamino-fenil)-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida 	1H-RMN 1.9 (d, J=12.6 Hz, 2 H) 2.3 (s, 3 H) 2.4 (m, 2 H) 2.9 (m, 2 H) 3.0 (s, 6 H) 3.1 (d, J=12.3 Hz, 2 H) 3.2 (s, 2 H) 3.8 (m, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 6.5 (s, 1 H) 6.9 (d, J=19.0 Hz, 3 H) 7.2 (m, 3 H) 9.0 (s, 1 H) (CDCl₃-d) IR (KBr) 3346, 1727, 1671, 1610, 1501, 1294, 1215, 1042, 806, 760 P.F.: 134-138 °C
Ej. 122	N-(4-Dimetilamino-fenil)-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida. 	1H-RMN 1.9 (d, J=11.9 Hz, 2 H) 2.3 (s, 3 H) 2.4 (s, 2 H) 2.8 (s, 2 H) 2.9 (s, 6 H) 3.1 (d, 2 H) 3.2 (s, 2 H) 3.8 (s, 1 H) 5.0 (s, 2 H) 6.7 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.0 (m, 2 H) 7.1 (d, J= 8.4 Hz, 1 H) 7.5 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 8.9 (s, 1 H) (CDCl₃-d) IR (KBr) 3278, 1719, 1523, 1509, 1214, 1045, 811, 763 P.F.: 120 °C
Ej. 123	N-(4-Dietilamino-fenil)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida. 	1H-RMN 1.1 (t, J=7.0 Hz, 6 H) 1.9 (d, J=12.3 Hz, 2 H) 2.4 (td, J=11.9, 2.0 Hz, 2 H) 2.9 (m, 2 H) 3.1 (d, J=11.7 Hz, 2 H) 3.2 (s, 2 H) 3.3 (q, J=7.1 Hz, 4 H) 3.8 (m, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 6.7 (d, J=9.0 Hz, 2 H) 7.1 (m, 3 H) 7.4 (d, J=9.0 Hz, 1 H) 7.4 (d, J=9.0 Hz, 2 H) 8.9 (s, 1 H) (CDCl₃-d) IR (KBr) 3338, 1720, 1677, 1523, 1499, 1261, 1203, 1049, 817, 753 P.F.: 129 °C
Ej. 124	2-[2-[4-(2-Oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetilamino]-benzoic acid metil ester. 	1H-RMN 1.9 (d, J=11.7 Hz, 2 H) 2.4 (td, J=11.6, 1.8 Hz, 2 H) 3.0 (qd, J=12.4, 3.9 Hz, 2 H) 3.1 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 3.2 (s, 2 H) 4.0 (s, 3 H) 4.2 (qd, J=12.3, 3.8 Hz, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 7.1 (q, J=7.1 Hz, 2 H) 7.2 (t, J=6.1 Hz, 1 H) 7.3 (m, 1 H) 7.5 (d, J=8.2 Hz, 1 H) 7.5 (m, 1 H) 8.0 (dd, J=8.0, 1.6 Hz, 1 H) 8.8 (m, 1 H) 12.1 (s, 1 H) (CDCl₃-d) IR (KBr) 3232, 1702, 1583, 1521, 1450, 1385, 1262, 1204, 1090, 1045, 772, 749 P.F.: 180 °C

Ej. 125		2-[2-[4-(8-Metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetilamino]-benzoic acid metil ester. 1H-RMN 1.9 (d, $J=12.3$ Hz, 2 H) 2.3 (t, $J=12.7$ Hz, 2 H) 2.4 (s, 3 H) 3.0 (m, 4 H) 3.2 (s, 2 H) 3.4 (m, 1 H) 4.1 (s, 3 H) 5.0 (s, 2 H) 7.1 (m, 3 H) 7.2 (d, $J=7.3$ Hz, 1 H) 7.5 (m, 1 H) 8.0 (dd, $J=8.0, 1.7$ Hz, 1 H) 8.8 (d, $J=8.4$ Hz, 1 H) 12.2 (s, 1 H) (CDCl₃-d) IR (KBr) 3202, 1727, 1705, 1508, 1449, 1270, 1215, 1089, 1033, 765 P.F.: 169 °C
Ej. 126		N-(2-Metoxi-dibenzofuran-3-il)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida clorhidrato 1H-RMN 2.1 (d, $J=13.9$ Hz, 2 H) 2.4 (s, 3 H) 2.9 (m, 2 H) 3.3 (m, 2 H) 3.6 (d, $J=11.2$ Hz, 2 H) 3.8 (m, 1 H) 4.0 (m, 3 H) 4.2 (s, 2 H) 5.1 (s, 2 H) 7.1 (m, 2 H) 7.3 (d, $J=7.5$ Hz, 1 H) 7.4 (t, $J=7.6$ Hz, 1 H) 7.5 (t, $J=7.8$ Hz, 1 H) 7.7 (d, $J=8.1$ Hz, 1 H) 7.9 (s, 1 H) 8.1 (d, $J=6.8$ Hz, 1 H) 8.4 (s, 1 H) 10.2 (s, 1 H) (DMSO-d₆) IR (KBr) 3423, 1701, 1678, 1534, 1474, 1200, 1171, 1035, 760 P.F.: 272 °C
Ej. 127		N-2-[4-(6-Cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(2-metoxi-dibenzofuran-3-il)-acetamida clorhidrato 1H-RMN 2.0 (d, $J=12.6$ Hz, 2 H) 2.9 (m, 2 H) 3.3 (m, 2 H) 3.5 (m, 1 H) 3.7 (d, $J=10.1$ Hz, 2 H) 4.0 (s, 3 H) 4.3 (s, 2 H) 5.2 (s, 2 H) 7.4 (m, 5 H) 7.7 (d, $J=8.1$ Hz, 1 H) 7.9 (s, 1 H) 8.1 (d, $J=7.7$ Hz, 1 H) 8.4 (s, 1 H) 10.2 (s, 1 H) (DMSO-d₆) IR (KBr) 3422, 1701, 1541, 1459, 1299, 1196, 1166, 1036, 764 P.F.: 197 °C
Ej. 128		2-[2-[4-(6-Cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetilamino]-benzoic acid metil ester 1H-RMN 1.9 (d, $J=11.4$ Hz, 2 H) 2.5 (t, $J=11.4$ Hz, 2 H) 2.9 (m, 2 H) 3.1 (d, $J=11.5$ Hz, 2 H) 3.2 (s, 2 H) 4.0 (s, 3 H) 4.2 (qd, $J=12.6, 3.9$ Hz, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 7.1 (m, 2 H) 7.3 (m, 1 H) 7.4 (d, $J=8.8$ Hz, 1 H) 7.6 (m, 1 H) 8.1 (dd, $J=7.9, 1.6$ Hz, 1 H) 8.8 (d, $J=8.4$ Hz, 1 H) 12.1 (s, 1 H) (CDCl₃-d) IR (KBr) 1702, 1508, 1448, 1259, 1201, 1090, 756 P.F.: 153 °C

Ej. 129	2-[2-[4-(6-Metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetilamino]-benzoic acid metil ester 	1H-RMN 1.9 (d, $J=11.4$ Hz, 2 H) 2.3 (s, 3 H) 2.4 (m, 2 H) 2.9 (qd, $J=12.4, 3.8$ Hz, 2 H) 3.1 (d, $J=11.4$ Hz, 2 H) 3.2 (s, 2 H) 4.0 (s, 3 H) 4.2 (m, 1 H) 5.0 (s, 2 H) 7.0 (s, 1 H) 7.1 (m, 2 H) 7.3 (d, $J=8.4$ Hz, 1 H) 7.6 (t, $J=7.0$ Hz, 1 H) 8.1 (dd, $J=8.1, 1.6$ Hz, 1 H) 8.8 (m, 1 H) 12.1 (s, 1 H) (CDCl_3-d) IR (KBr) 1701, 1509, 1448, 1265, 1219, 1091, 756 P.F.: 153 °C
Ej. 130	2-[4-(6-Cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]- N-(4-dietilamino-fenil)-acetamida diclorhidrato 	1H-RMN 1.0 (t, $J=7.0$ Hz, 6 H) 2.0 (d, $J=13.7$ Hz, 2 H) 2.9 (m, 2 H) 3.4 (m, 6 H) 3.6 (d, $J=13.0$ Hz, 2 H) 4.3 (m, 3 H) 5.2 (s, 2 H) 7.4 (s, 3 H) 7.8 (s, 4 H) 10.3 (s, 1 H) 11.5 (s, 1 H) 12.9 (s, 1 H) (DMSO-d_6) IR (KBr) 3427, 2980, 2423, 1708, 1515, 1494, 1373, 1317, 1297, 1200 P.F.:
Ej. 131	2-[4-(6-Cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]- N-[4-[etil-(2-hidroxy-etil)-amino]-fenil]acetamida diclorhidrato 	1H-RMN 1.0 (t, $J=7.1$ Hz, 3 H) 2.0 (d, $J=13.0$ Hz, 2 H) 2.9 (m, 2 H) 3.4 (m, 2 H) 3.5 (m, 6 H) 3.6 (d, $J=11.9$ Hz, 2 H) 4.2 (s, 2 H) 4.3 (m, 1 H) 5.2 (s, 2 H) 7.4 (s, 3 H) 7.6 (m, 4 H) 10.3 (s, 1 H) 11.4 (s, 1 H) (DMSO-d_6) IR (KBr) 3392, 2958, 1701, 1515, 1493, 1376, 1316, 1201, 1039 P.F.:
Ej. 132	N-[4-[etil-(2-hidroxy-etil)-amino]-fenil]-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida diclorhidrato 	1H-RMN 1.0 (t, $J=7.0$ Hz, 3 H) 2.0 (d, $J=13.4$ Hz, 2 H) 2.3 (s, 3 H) 2.9 (m, 2 H) 3.4 (d, $J=12.3$ Hz, 2 H) 3.5 (m, 6 H) 3.6 (d, $J=10.8$ Hz, 2 H) 4.3 (m, 3 H) 5.1 (s, 2 H) 7.1 (s, 1 H) 7.2 (d, $J=8.1$ Hz, 1 H) 7.3 (m, 1 H) 7.7 (m, 4 H) 10.3 (s, 1 H) 11.4 (s, 1 H) (DMSO-d_6) IR (KBr) 3366, 2983, 2508, 1701, 1619, 1563, 1509, 1318, 1294, 1261, 1217, 1039 P.F.:

Ej. 133	N-(4-Dietilamino-fenil)-2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida diclorhidrato  ¹H-RMN 1.0 (t, J=7.0 Hz, 6 H) 2.0 (d, J=12.1 Hz, 2 H) 2.3 (s, 3 H) 2.9 (m, 2 H) 3.5 (m, 6 H) 3.6 (d, J=11.0 Hz, 2 H) 4.3 (m, 3 H) 5.1 (s, 2 H) 7.1 (s, 1 H) 7.2 (d, J=8.6 Hz, 1 H) 7.3 (m, J=8.6 Hz, 1 H) 7.8 (m, 4 H) 10.3 (s, 1 H) 11.4 (s, 1 H) 12.9 (s, 1 H) (DMSO-d₆) IR (KBr) 3423, 2982, 1701, 1618, 1561, 1509, 1459, 1318, 1294, 1215, 1039 P.F.:
Ej. 134	N-(4-Dietilamino-fenil)-2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida diclorhidrato  ¹H-RMN 1.0 (t, J=7.0 Hz, 6 H) 2.1 (d, J=13.5 Hz, 2 H) 2.4 (s, 3 H) 2.9 (m, 2 H) 3.3 (m, 4 H) 3.5 (m, 4 H) 3.8 (t, J=11.6 Hz, 1 H) 4.2 (s, 2 H) 5.1 (s, 2 H) 7.1 (m, 2 H) 7.3 (d, J=6.6 Hz, 1 H) 7.8 (s, 4 H) 10.2 (s, 1 H) 11.4 (s, 1 H) 12.8 (s, 1 H) (DMSO-d₆) IR (KBr) 3412, 2804, 1693, 1622, 1577, 1519, 1473, 1382, 1289, 1261, 1224, 1021 P.F.:
Ej. 135	N-[4-(etil-(2-hidroxi-etil)-amino)-fenil]-2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida diclorhidrato  ¹H-RMN 1.0 (t, J=7.0 Hz, 3 H) 2.1 (d, J=12.5 Hz, 2 H) 2.4 (s, 3 H) 2.9 (m, 2 H) 3.3 (m, 2 H) 3.6 (m, 9 H) 4.1 (s, 2 H) 5.1 (s, 2 H) 7.1 (m, 2 H) 7.3 (d, J=7.1 Hz, 1 H) 7.7 (s, 4 H) 10.2 (s, 1 H) 11.3 (s, 1 H) (DMSO-d₆) IR (KBr) 3387, 2983, 2624, 1701, 1566, 1515, 1383, 1320, 1281, 1219 P.F.:
Ej. 136	N-Benzo[1,3]dioxol-5-il-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida  ¹H-RMN 1.9 (d, J=13.4 Hz, 2 H) 2.4 (td, J=12.0, 2.0 Hz, 2 H) 2.9 (m, 2 H) 3.1 (d, J=9.5 Hz, 2 H) 3.2 (s, 2 H) 3.8 (t, J=12.0, 4.0 Hz, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 6.0 (s, 2 H) 6.8 (d, J=8.2 Hz, 1 H) 6.9 (m, 1 H) 7.1 (m, 3 H) 7.4 (m, 2 H) 9.0 (s, 1 H) (CDCl₃-d) IR (KBr) 3417, 1719, 1686, 1542, 1491, 1241, 1204, 1034 P.F.: 183.8

Ej. 137		N-Benzo[1,3]dioxol-5-il-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida ¹H-RMN 1.9 (d, J=10.4 Hz, 2 H) 2.3 (s, 3 H) 2.4 (t, J=11.4 Hz, 2 H) 2.9 (qd, J=12.3, 4.1 Hz, 2 H) 3.1 (d, J=11.9 Hz, 2 H) 3.2 (s, 2 H) 3.8 (tt, J=11.8, 3.7 Hz, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 6.0 (s, 2 H) 6.8 (d, J=8.2 Hz, 1 H) 6.9 (m, 3 H) 7.1 (d, J=9.9 Hz, 1 H) 7.3 (d, J=2.0 Hz, 1 H) 9.1 (s, 1 H) (CDCl₃-d) IR (KBr) 3408, 1709, 1531, 1484, 1211, 1029, 809 P.F.: 123.0
Ej. 138		N-Benzo[1,3]dioxol-5-il-2-[4-(6-cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida ¹H-RMN 1.9 (d, J=12.6 Hz, 2 H) 2.4 (m, 2 H) 2.9 (qd, J=12.3, 3.7 Hz, 2 H) 3.1 (d, J=11.5 Hz, 2 H) 3.2 (s, 2 H) 3.8 (tt, J=11.9, 3.8 Hz, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 6.0 (s, 2 H) 6.8 (d, J=8.2 Hz, 1 H) 6.9 (m, 1 H) 7.0 (d, J=8.6 Hz, 1 H) 7.2 (d, J=2.4 Hz, 1 H) 7.3 (m, 2 H) 9.0 (s, 1 H) (CDCl₃-d) IR (KBr) 3300, 1719, 1686, 1529, 1490, 1241, 1199, 1035 P.F.: 185.7-187.3
Ej. 139		N-Benzo[1,3]dioxol-5-il-2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida ¹H-RMN 2.0 (d, J=13.0 Hz, 2 H) 2.3 (m, 2 H) 2.4 (s, 3 H) 2.9 (qd, J=12.2, 3.6 Hz, 2 H) 3.1 (d, J=2.4 Hz, 2 H) 3.1 (s, 2 H) 3.4 (tt, J=11.7, 3.7 Hz, 1 H) 5.0 (s, 2 H) 6.0 (s, 2 H) 6.8 (d, J=8.2 Hz, 1 H) 6.9 (m, 1 H) 7.0 (m, 2 H) 7.2 (d, J=1.1 Hz, 1 H) 7.4 (d, J=2.2 Hz, 1 H) 9.0 (s, 1 H) (CDCl₃-d) IR (KBr) 3316, 1711, 1686, 1534, 1490, 1242, 1212, 1033 P.F.: 173.5
Ej. 140		N-{4-[etil-(2-hidroxi-etil)-amino]-fenil}-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida diclorhidrato ¹H-RMN 1.0 (t, J=7.0 Hz, 3 H) 2.0 (d, J=13.4 Hz, 2 H) 2.9 (m, 2 H) 3.5 (m, 9 H) 4.2 (s, 2 H) 4.3 (m, 1 H) 5.2 (s, 2 H) 7.1 (m, 1 H) 7.3 (d, J=7.3 Hz, 1 H) 7.4 (s, 2 H) 7.7 (m, 4 H) 10.3 (s, 1 H) 11.5 (s, 1 H) (DMSO-d₆) IR (KBr) 3342, 2943, 2501, 1702, 1515, 1467, 1316, 1260, 1204, 1043, 770 P.F.:

Ej. 141	2-[4-(6-Cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-dimetilamino-fenil)-acetamida diclorhidrato	
		1H-RMN 2.0 (d, J=12.6 Hz, 2 H) 2.9 (m, 2 H) 3.0 (s, 6 H) 3.4 (d, J=11.9 Hz, 2 H) 3.6 (m, 2 H) 4.2 (s, 2 H) 4.3 (m, 1 H) 5.2 (s, 2 H) 7.4 (m, 4 H) 7.6 (m, 3 H) 10.2 (s, 1 H) 11.1 (s, 1 H) (DMSO-d6)
		IR (KBr) 3448, 2958, 2400, 1716, 1701, 1518, 1495, 1200
		P.F.:

Ejemplo 142

N-(9-Hidroxi-9H-fluoren-3-il)-2-[4-(4-metil -2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida.

Ejemplo 143

N-(9-Etil-9H-carbazol-3-il)-2-[4-(4-metil -2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida.

Ejemplo 144

2-[4-(4-Metil -2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-fenoxi-fenil)-acetamida.

Ejemplo 145

2-[2-[4-(2-Oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetilamino]-benzolco.

Ejemplo 146

1-{1-[2-(6-Fluoro-2-metil-3,4-dihidro-2H-quinolin-1-il)-2-oxo-etil]-piperidin-4-il}-1,4-dihidro-benzo[d][1,3]oxazin-2-ona.

Ejemplo 147

6-Cloro-1-{1-[2-(6-fluoro-2-metil-3,4-dihidro-2H-quinolin-1-il)-2-oxo-etil]-piperidin-4-il}-1,4-dihidro-benzo[d][1,3]oxazin-2-ona.

Ejemplo 148

1-{1-[2-(6-Fluoro-2-metil-3,4-dihidro-2H-quinolin-1-il)-2-oxo-etil]-piperidin-4-il}-6-metil-1,4-dihidro-benzo[d][1,3]oxazin-2-ona.

Ejemplo 149

1-{1-[2-(6-Fluoro-2-metil-3,4-dihidro-2H-quinolin-1-il)-2-oxo-etil]-piperidin-4-il}-8-metil-1,4-dihidro-benzo[d][1,3]oxazin-2-ona.

Ejemplo 150

1-{1-[2-(6-Metoxi-2,2,4-trimetil-3,4-dihidro-2H-quinolin-1-il)-2-oxo-etil]-piperidin-4-il}-1,4-dihidro-benzo[d][1,3]oxazin-2-ona.

Ejemplo 151

6-Cloro-1-{1-[2-(6-metoxi-2,2,4-trimetil-3,4-dihidro-2H-quinolin-1-il)-2-oxo-etil]-piperidin-4-il}-1,4-dihidro-benzo[d][1,3]oxazin-2-ona.

Ejemplo 152

1-{1-[2-(6-Metoxi-2,2,4-trimetil-3,4-dihidro-2H-quinolin-1-il)-2-oxo-etil]-piperidin-4-il}-8-metil-1,4-dihidro-benzo[d][1,3]oxazin-2-ona.

Ejemplo 153

1-{1-[2-(6-Metoxi-2,2,4-trimetil-3,4-dihidro-2H-quinolin-1-il)-2-oxo-etil]-piperidin-4-il}-8-metil-1,4-dihidro-benzo[d][1,3]oxazin-2-ona.

Ejemplo 154

N-(9-Hidroxí-9H-fluoren-3-il)-2-[4-(2-oxo-7-trifluorometil-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida.

Ejemplo 155

N-(9H-Carbazol-3-il)-2-[4-(2-oxo-7-trifluorometil-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida.

Ejemplo 156

2-[4-(2-Oxo-7-trifluorometil-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-fenoxi-fenil)-acetamida.

Ejemplo 157

N-(9-Etil-9H-carbazol-3-il)-2-[4-(2-oxo-7-trifluorometil-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida.

Ejemplo 158

2-[4-(6,7-Difluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-hidroxí-9H-fluoren-3-il)-acetamida.

Ejemplo 159

N-(9H-Carbazol-3-il)-2-[4-(6,7-difluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida.

Ejemplo 160

2-[4-(6,7-Difluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-fenoxi-fenil)-acetamida.

Ejemplo 161

2-[4-(6,7-Difluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-etil-9H-carbazol-3-il)-acetamida.

Ejemplo 162

2-[4-(4-Metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-oxo-9H-fluoren-3-il)-acetamida.

Ejemplo 163

2-[4-(6-Cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(3-dimetilamino-fenil)-acetamida.

Ejemplo 164

Ejemplo de fórmula por comprimido:

Compuesto según ejemplo 18	5 mg
Lactosa	60 mg
Celulosa cristalina	25 mg
Povidona K 90	5 mg
Almidón pregelatinizado	3 mg
Dióxido de sílice coloidal	1 mg
Estearato de magnesio	1 mg
Peso total por comprimido	100 mg

Los ingredientes mencionados fueron mezclados y compactados en un comprimido por los métodos convencionales conocidos en el estado de la técnica.

Datos farmacológicos

(a)

Se han determinado los valores de unión al Neuropeptido Y₁ e Y₂ de acuerdo con los métodos I y III para los compuestos derivados de benzoxazinona de fórmula general (I). Algunos de los valores obtenidos se reflejan en la siguiente tabla 1.

Tabla 1:

Compuesto de acuerdo al Ejemplo	Unión al Neuropeptido Y ₁	Unión al Neuropeptido Y ₂
	[¹²⁵ I]-PYY ₍₃₋₃₆₎ BIBP 3226 sat. Cortex de rata	[¹²⁵ I]-PYY ₍₃₋₃₆₎ Hipocampo de rata
	K _i (nM)	K _i (nM)
3	8,4	> 1000
4	7,3	> 1000
5	8,3	> 1000
6	18,4	> 1000
18	3,4	> 1000
20	0,87	> 1000

178

(b)
Se han determinado los valores de unión al Neuropeptido Y₅ de acuerdo con el método II para los compuestos derivados de benzoxazinona de fórmula general (I). Algunos de los valores obtenidos se reflejan en la siguiente tabla 2.

Tabla 2:

Compuesto de acuerdo con Ejemplo n°	Unión al Neuropeptido Y ₅
	[¹²⁵ I]-PYY Y ₅ Rat Recombinant Receptor Cell C8
	IC ₅₀ (nM)
107	23.5
111	7.7
112	41.8
114	40.7
116	106.0

(c)

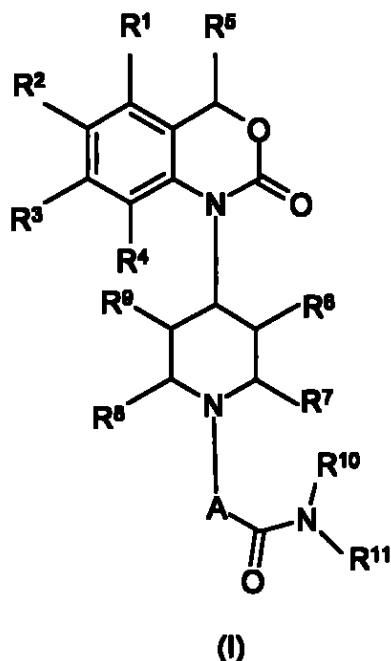
Se ha determinado el efecto de los compuestos derivados de benzoxazina de fórmula general (I) según la presente invención en la ingesta de alimentos mediante el test de la ingesta nocturna descrito anteriormente. Algunos de los resultados se hallan en la siguiente tabla 3.

Tabla 3 :

Compuesto de acuerdo con Ejemplo nº	Dosis (mg/kg) Administración i.p.	Efecto
20	40	Decrece la ingesta de alimento y reduce el peso corporal de los animales tratados vs grupo control
18	40	Decrece la ingesta de alimento y reduce el peso corporal de los animales tratados vs grupo control
35	20	Decrece la ingesta de alimento y reduce el peso corporal de los animales tratados vs grupo control

Reivindicaciones :

1. Un compuesto derivado de benzoxazinona de fórmula general (I)



en donde

R^1, R^2, R^3, R^4 son cada uno independientemente seleccionados del grupo consistente en hidrógeno, halógeno, un radical alifático lineal o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, un radical cicloalifático saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, conteniendo opcionalmente al menos un heteroátomo como miembro del anillo, que puede enlazarse vía un grupo alquileo opcionalmente al menos monosustituido, y/o puede condensarse con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente al menos monosustituido, un radical arilo o heteroarilo opcionalmente al menos monosustituido, que puede enlazarse vía un grupo alquileo opcionalmente al menos monosustituido y/o puede condensarse con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente al menos monosustituido, una mitad nitró, cloro, $-OR^{12}$, $-OC(=O)R^{13}$, $-SR^{14}$, $-SOR^{14}$, $-SO_2R^{14}$, $-NH-SO_2R^{14}$, $-SO_2NH_2$ y $-NR^{15}R^{16}$,

R^5 representa hidrógeno, un radical alifático lineal o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido o un radical cicloalifático saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, conteniendo opcionalmente al menos un heteroátomo como miembro del anillo,

R^6, R^7, R^8, R^9 son cada uno independientemente seleccionados del grupo consistente en hidrógeno, un radical alifático lineal o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, un radical cicloalifático saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, conteniendo opcionalmente al menos un heteroátomo como miembro del anillo, un ciano y una mitad $-COOR^{17}$,

A representa un miembro puente $-CHR^{18}-$ o $-CHR^{18}-CH_2$,

R^{10} representa hidrógeno, un radical alifático lineal o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, un radical cicloalifático saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, conteniendo opcionalmente al menos un heteroátomo como miembro del anillo, o un radical arilo o heteroarilo opcionalmente al menos monosustituido, que puede enlazarse vía un grupo alquileo opcionalmente al menos monosustituido y/o puede condensarse con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente al menos monosustituido,

R^{11} representa un radical alifático lineal o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, un radical cicloalifático saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, conteniendo opcionalmente al menos un heteroátomo como miembro del anillo, que puede enlazarse vía un grupo alquileo opcionalmente al menos monosustituido y/o puede condensarse con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente al menos monosustituido, o un radical arilo o heteroarilo opcionalmente al menos monosustituido, que puede enlazarse vía un grupo alquileo opcionalmente al menos monosustituido y/o puede condensarse con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente al menos monosustituido, o bien

R^{10} y R^{11} junto con el átomo puente de nitrógeno forman un anillo heterocíclico saturado, no saturado o aromático, opcionalmente al menos monosustituido, que puede contener al menos un heteroátomo adicional como miembro del anillo y/o puede condensarse con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente al menos monosustituido,

R^{12} representa hidrógeno, un radical alifático lineal o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, un radical cicloalifático saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, conteniendo opcionalmente al menos un heteroátomo como miembro del anillo, que puede enlazarse vía un grupo alquileo opcionalmente al menos monosustituido y/o puede condensarse con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente al menos monosustituido, o un radical arilo o heteroarilo

opcionalmente al menos monosustituido, que puede enlazarse vía un grupo alquileo opcionalmente al menos monosustituido y/o puede condensarse con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente al menos monosustituido,

R¹³ representa hidrógeno, un radical alifático lineal o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, un radical cicloalifático saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, conteniendo opcionalmente al menos un heteroátomo como miembro del anillo, que puede enlazarse vía un grupo alquileo opcionalmente al menos monosustituido y/o puede condensarse con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente al menos monosustituido, o un radical aro o heteroarilo opcionalmente al menos monosustituido, que puede enlazarse vía un grupo alquileo opcionalmente al menos monosustituido, y/o puede condensarse con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente al menos monosustituido,

R¹⁴ representa un radical alifático lineal o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, un radical cicloalifático saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, conteniendo opcionalmente al menos un heteroátomo como miembro del anillo, que puede enlazarse vía un grupo alquileo opcionalmente al menos monosustituido y/o puede condensarse con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente al menos monosustituido, o un radical aro o heteroarilo opcionalmente al menos monosustituido, que puede enlazarse vía un grupo alquileo opcionalmente al menos monosustituido y/o puede condensarse con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente al menos monosustituido,

R¹⁵ y R¹⁶ son cada uno independientemente seleccionados del grupo consistente en hidrógeno, un radical alifático lineal o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, un radical cicloalifático saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, conteniendo opcionalmente al menos un heteroátomo como miembro del anillo, que puede enlazarse vía un grupo alquileo opcionalmente al menos monosustituido, y/o puede condensarse con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente al menos monosustituido, o un radical aro o heteroarilo opcionalmente al menos monosustituido, que puede enlazarse vía un grupo alquileo opcionalmente al menos monosustituido y/o puede condensarse con un sistema de anillos mono o policíclicos opcionalmente al menos monosustituido,

o bien R^{18} y R^{16} junto con el átomo puente de nitrógeno forman un anillo heterocíclico saturado, no saturado o aromático, que puede ser al menos monosustituido y/o contener al menos un heteroátomo adicional como miembro del anillo,

R^{17} representa hidrógeno, un radical alifático lineal o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, un radical cicloalifático saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, conteniendo opcionalmente al menos un heteroátomo como miembro del anillo, o un radical arilo o heteroarilo opcionalmente al menos monosustituido, que puede enlazarse vía un grupo alquileo opcionalmente al menos monosustituido y/o puede condensarse con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente al menos monosustituido,

R^{18} representa hidrógeno, un radical alifático lineal o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, un radical cicloalifático saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, conteniendo opcionalmente al menos un heteroátomo como miembro del anillo, o un radical arilo o heteroarilo opcionalmente al menos monosustituido, que puede enlazarse vía un grupo alquileo opcionalmente al menos monosustituido y/o puede condensarse con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente al menos monosustituido,

opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diastereómeros, sus racematos o en forma de una mezcla de al menos dos de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diastereómeros, en cualquier relación de mezcla, o una sal fisiológicamente aceptable de los mismos, o un solvato, respectivamente.

2. Compuestos según la reivindicación 1, caracterizados porque R^1 , R^2 , R^3 , R^4 son cada uno seleccionados independientemente del grupo consistente en H, F, Cl, Br, un radical alifático C_{1-6} lineal o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, un radical cicloalifático C_{3-8} saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, conteniendo opcionalmente al menos un heteroátomo como miembro del anillo, que puede enlazarse vía un grupo alquileo C_{1-6} opcionalmente al menos monosustituido y/o puede condensarse con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente al menos monosustituido, un radical arilo o heteroarilo de 5 o 6 miembros opcionalmente al menos monosustituido, que puede enlazarse vía un grupo alquileo C_{1-6} opcionalmente al menos monosustituido y/o puede condensarse con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente al menos monosustituido, una mitad nitró, ciano, $-OR^{12}$, $-OC(=O)R^{13}$, $-SR^{14}$, $-SOR^{14}$, $-SO_2R^{14}$, $-NH-SO_2R^{14}$, $-SO_2NH_2$ y $-NR^{15}R^{16}$,

R^6 representa hidrógeno, un radical alifático C_{1-4} lineal o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, o un radical cicloalifático C_{3-4} saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, conteniendo opcionalmente al menos un heteroátomo como miembro del anillo,

R^6 , R^7 , R^8 , R^9 son cada uno independientemente seleccionados del grupo consistente en hidrógeno, un radical alifático C_{1-4} lineal o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, un radical cicloalifático C_{3-4} saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, conteniendo opcionalmente al menos un heteroátomo como miembro del anillo, un ciano y una mitad $COOR^{17}$,

A representa un miembro puente $-CHR^{18}-$ o $-CHR^{18}-CH_2-$,

R^{10} representa hidrógeno, un radical alifático C_{1-4} lineal o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, un radical cicloalifático C_{3-4} saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, conteniendo opcionalmente al menos un heteroátomo como miembro del anillo, o un radical arilo o heteroarilo de 5 o 6 miembros opcionalmente al menos monosustituido, que puede enlazarse vía un grupo alquileo C_{1-4} opcionalmente al menos monosustituido y/o puede condensarse con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente al menos monosustituido,

R^{11} representa un radical alifático C_{1-4} lineal o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, un radical cicloalifático C_{3-4} saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, conteniendo opcionalmente al menos un heteroátomo como miembro del anillo, que puede enlazarse vía un grupo alquileo C_{1-4} opcionalmente al menos monosustituido y/o puede condensarse con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente al menos monosustituido, o un radical arilo o heteroarilo de 5 o 6 miembros opcionalmente al menos monosustituido, que puede enlazarse vía un grupo alquileo C_{1-4} opcionalmente al menos monosustituido y/o puede condensarse con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente al menos monosustituido, o bien

R^{10} y R^{11} junto con el átomo puente de nitrógeno forman un anillo heterocíclico de 5 o 6 miembros saturado, no saturado o aromático, opcionalmente al menos monosustituido, que puede contener al menos un heteroátomo adicional como miembro del anillo y/o puede condensarse con un sistema de anillos mono o policíclicos opcionalmente al menos monosustituido,

R^{12} representa hidrógeno, un radical alifático C_{1-4} lineal o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, un radical cicloalifático C_{3-4} saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, conteniendo opcionalmente al menos un heteroátomo como miembro del anillo, que puede enlazarse vía un grupo alquileo C_{1-4} opcionalmente al menos monosustituido y/o puede condensarse con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente al menos monosustituido, o un radical arilo o heteroarilo de 5 o 6 miembros opcionalmente al menos monosustituido, que puede enlazarse vía un grupo alquileo C_{1-4} opcionalmente al menos monosustituido y/o puede condensarse con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente al menos monosustituido,

R^{13} representa hidrógeno, un radical alifático C_{1-4} lineal o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, un radical cicloalifático C_{3-4} saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, conteniendo opcionalmente al menos un heteroátomo como miembro del anillo, que puede enlazarse vía un grupo alquileo C_{1-4} opcionalmente al menos monosustituido y/o puede condensarse con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente al menos monosustituido, o un radical arilo o heteroarilo de 5 o 6 miembros opcionalmente al menos monosustituido, que puede enlazarse vía un grupo alquileo C_{1-4} opcionalmente al menos monosustituido y/o puede condensarse con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente al menos monosustituido,

R^{14} representa un radical alifático C_{1-4} lineal o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, un radical cicloalifático C_{3-4} saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, conteniendo opcionalmente al menos un heteroátomo como miembro del anillo, que puede enlazarse vía un grupo alquileo C_{1-4} opcionalmente al menos monosustituido y/o puede condensarse con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente al menos monosustituido, o un radical arilo o heteroarilo de 5 o 6 miembros opcionalmente al menos monosustituido, que puede enlazarse vía un grupo alquileo C_{1-4} opcionalmente al menos monosustituido y/o puede condensarse con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente al menos monosustituido,

R^{15} y R^{16} son cada uno independientemente seleccionados del grupo consistente en hidrógeno, un radical alifático C_{1-4} lineal o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, un radical cicloalifático C_{3-4} saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, conteniendo opcionalmente al menos un heteroátomo como miembro del anillo, que puede enlazarse vía un grupo alquileo opcionalmente al menos monosustituido y/o puede condensarse con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente al menos monosustituido, o un radical arilo o heteroarilo de 5 o 6 miembros

opcionalmente al menos monosustituido, que puede enlazarse vía un grupo alquileo C_{1-4} opcionalmente al menos monosustituido y/o puede condensarse con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente al menos monosustituido,

o bien R^{15} y R^{16} junto con el átomo puente de nitrógeno forman un anillo heterocíclico de 5 o 6 miembros saturado, no saturado o aromático, que puede ser al menos monosustituido y/o contener al menos un heteroátomo adicional como miembro del anillo,

R^{17} representa hidrógeno, un radical alifático C_{1-8} lineal o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, un radical cicloalifático C_{3-8} saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, conteniendo opcionalmente al menos un heteroátomo como miembro del anillo, o un radical aro o heteroarilo de 5 o 6 miembros opcionalmente al menos monosustituido, que puede enlazarse vía un grupo alquileo C_{1-4} opcionalmente al menos monosustituido y/o puede condensarse con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente al menos monosustituido,

R^{18} representa hidrógeno, un radical alifático C_{1-8} lineal o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, un radical cicloalifático C_{3-8} saturado o no saturado, opcionalmente al menos monosustituido, conteniendo opcionalmente al menos un heteroátomo como miembro del anillo, o un radical aro o heteroarilo de 5 o 6 miembros opcionalmente al menos monosustituido, que puede enlazarse vía un grupo alquileo C_{1-4} opcionalmente al menos monosustituido y/o puede condensarse con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente al menos monosustituido.

3. Compuestos según las reivindicaciones 1 o 2, caracterizados porque R^1 , R^2 , R^3 , R^4 son cada uno seleccionados independientemente del grupo consistente en H, F, Cl, Br, un radical alifático C_{1-3} saturado, lineal o ramificado, opcionalmente al menos monosustituido, un radical cicloalifático C_5 o C_6 saturado, opcionalmente al menos monosustituido, conteniendo opcionalmente al menos un heteroátomo como miembro del anillo, que puede enlazarse vía un grupo alquileo C_1 o C_2 opcionalmente al menos monosustituido, una mitad nitro, ciano, $-OR^{12}$, $-OC(=O)R^{13}$, $-SR^{14}$ y $-NR^{15}R^{16}$, preferiblemente seleccionada del grupo consistente en H, F, Cl, CH_3 , CH_2CH_3 , CF_3 , CF_2CF_3 , ciclopentilo, ciclohexilo, nitro, ciano y $-OR^{12}$.

4. Compuestos según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizados porque R^5 representa H o un radical alquilo C_{1-3} lineal o ramificado, preferiblemente H, CH_3 o CH_2CH_3 .

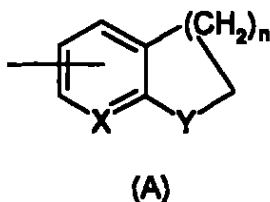
5. Compuestos según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizados porque R^6 , R^7 , R^8 , R^9 son cada uno seleccionados independientemente del grupo consistente en H, un radical alquilo C_{1-3} lineal o ramificado, ciano y un grupo $COOR^{17}$, preferiblemente del grupo consistente en H, CH_3 , CH_2CH_3 y ciano.

6. Compuestos según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizados que R^{10} representa hidrógeno o un radical alquilo C_{1-4} lineal o ramificado.

7. Compuestos según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizados porque R^{11} se selecciona del grupo consistente en un radical fenilo no sustituido, un radical fenilo opcionalmente al menos monosustituido con un radical alquilo C_{1-4} lineal o ramificado, un radical alcoxi C_{1-4} lineal o ramificado, un radical perfluoroalquilo C_{1-4} lineal o ramificado, un radical perfluoroalcoxi C_{1-4} lineal o ramificado, F, Cl, Br, ciclohexilo, fenilo, fenoxi, feniltio, benzilo, ciano, $-C(=O)C_{1-2}$ -alquilo, $-C(=O)OC_{1-2}$ -alquilo, carboxi, $-CH(OH)(\text{fenilo})$, $-NR^A R^B$ donde R^A , R^B son cada uno seleccionados independientemente del grupo consistente en H, un radical alquilo C_{1-4} lineal o ramificado, $-CH_2CH_2OH$ y un radical fenilo no sustituido.

un radical tiazol no sustituido,

un grupo de fórmula general (A),



en la cual

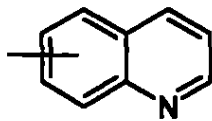
n es 1 o 2,

X representa CH o N,

Y representa CH_2 , O, $N-R^C$, $CH-OH$ o $C(=O)$,

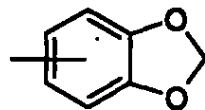
R^C es H o un radical alquilo C_{1-4} lineal o ramificado,

un grupo de fórmula (B),



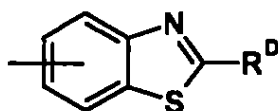
(B)

un grupo de fórmula (C),



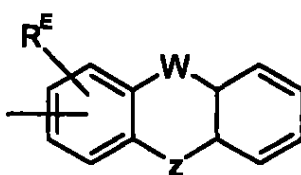
(C)

un grupo de fórmula (D),



(D)

en la cual R^D es H o un radical alquilo C_{1-4} lineal o ramificado y un grupo de fórmula general (E),



(E)

en la cual

R^E representa H, un radical alquilo C_{1-4} lineal o ramificado o un radical alcoxi C_{1-4} lineal o ramificado,

W representa un enlace entre los dos anillos aromáticos, CH_2 , $CH-OH$ o $C(=O)$,

Z representa CH_2 , O, S, $CH-OH$, $C(=O)$ o $N-R^F$ en la cual R^F representa H o un radical alquilo C_{1-4} lineal o ramificado.

8. Compuestos según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizados porque R^{10} y R^{11} junto con el átomo puente de nitrógeno forman un anillo heterocíclico de 6 miembros saturado, que es al menos monosustituido con un radical metilo y/o condensado con un radical fenilo o ciclohexilo no sustituido o al menos monosustituido, siendo dicho radical fenilo o ciclohexilo preferiblemente al menos monosustituido con F y/o OCH_3 .

9. Compuestos según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizados porque R^{12} representa H, un radical alquilo C_{1-4} , ciclohexilo o un radical fenilo, preferiblemente H, CH_3 , C_2H_5 o fenilo.

10. Compuestos según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizados porque R^{13} representa H, un radical alquilo C_{1-4} , ciclohexilo o un radical fenilo, preferiblemente H, CH_3 , C_2H_5 o fenilo.

11. Compuestos según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, caracterizados porque R^{14} representa H, un radical alquilo C_{1-4} , ciclohexilo o un radical fenilo, preferiblemente H, CH_3 , C_2H_5 o fenilo.

12. Compuestos según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, caracterizados porque R^{15} y R^{16} son seleccionados cada uno independientemente del grupo consistente en H, un radical alquilo C_{1-4} , ciclohexilo y un radical fenilo, preferiblemente seleccionados del grupo consistente en H, CH_3 , C_2H_5 y fenilo.

13. Compuestos según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, caracterizados porque R^{17} representa H, un radical alquilo C_{1-4} , ciclohexilo o un radical fenilo, preferiblemente H, CH_3 , C_2H_5 o fenilo.

14. Compuestos según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, caracterizados porque R^{18} representa H, un radical alquilo C_{1-4} o un radical fenilo, preferiblemente H, CH_3 o fenilo.

15. Compuestos según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, caracterizados porque al menos dos de los residuos R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , preferiblemente R^2 y R^3 , no representan hidrógeno.

16. Compuestos según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, caracterizados porque R^5 es CH_3 o C_2H_5 .

17. Compuestos de acuerdo con una o más de las reivindicaciones 1 a 16:

- [1] 2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(8-oxo-9H-fluoren-2-il)-acetamida,
- [2] 2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(8-oxo-9H-fluoren-3-il)-acetamida,
- [3] 2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(8-oxo-9H-fluoren-3-il)-acetamida clorhidrato,
- [4] N-(4-benzoil-fenil)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]- acetamida,
- [5] N-(4-benzoil-fenil)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]- acetamida clorhidrato,
- [6] 2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(5-oxo-5,6,7,8-tetrahidro-naftalen-2-il)-acetamida clorhidrato,
- [7] 2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(8-oxo-9H-fluoren-4-il)-acetamida clorhidrato,
- [8] N-(3-benzoil-fenil)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]- acetamida clorhidrato,
- [9] 2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(1-oxo-indan-5-il)-acetamida,
- [10] 2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(1-oxo-indan-5-il)-acetamida clorhidrato,

191

- [11] N-Indan-5-il-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida clorhidrato,
- [12] N-(2-Metoxi-dibenzofuran-3-il)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida clorhidrato,
- [13] N-(4-Ciclohexil-fenil)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida clorhidrato,
- [14] 1-{1-[2-(3,4-Dihidro-2H-quinolin-1-il)-2-oxo-etil]piperidin-4-il}-1,4-dihidro-benzo[d][1,3]oxazin-2-ona clorhidrato,
- [15] 2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-oxo-9H-fluoren-3-il)-2-fenil-acetamida clorhidrato,
- [16] 2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-oxo-9H-fluoren-3-il)-propionamida clorhidrato,
- [17] N-(9-Etil-9H-carbazol-3-il)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,
- [18] N-(9-Etil-9H-carbazol-3-il)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida clorhidrato,
- [19] 2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-oxo-9H-fluoren-3-il)-acetamida,
- [20] 2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-oxo-9H-fluoren-3-il)-acetamida clorhidrato,
- [21] N-(9-Etil-9H-carbazol-3-il)-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida clorhidrato,
- [22] N-(4-Ciclohexil-fenil)-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

- [23] N-(4-Ciclohexil-fenil)-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida clorhidrato,
- [24] N-(4-benzoil-fenil)-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida clorhidrato,
- [25] N-(9-Metil-9H-carbazol-3-il)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida clorhidrato,
- [26] N-(9,10-Dioxo-9,10-dihidro-antracen-2-il)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida clorhidrato,
- [27] N-[4-(Etil-fenil-amino)-fenil]-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida clorhidrato,
- [28] 2-[4-(6-Metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-[4-metil-fenil-amino)-fenil]-acetamida clorhidrato,
- [29] 2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-[4-fenoxi-fenil]-acetamida clorhidrato,
- [30] N-[4-(Isopropil-fenil-amino)-fenil]-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida clorhidrato,
- [31] 3-[4-(2-Oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-oxo-9H-fluoren-3-il)-propionamida clorhidrato,
- [32] 2-[4-(6-Cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-etil-9H-carbazol-3-il)-acetamida clorhidrato,
- [33] N-(4-Cloro-fenil)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida clorhidrato,
- [34] 2-[4-(6-Cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-cloro-fenil)-acetamida clorhidrato,

- [35] 2-[4-(8-Metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-oxo-9H-fluoren-3-il)-acetamida cloridrato,
- [36] 2-[4-(6-Cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-oxo-9H-fluoren-3-il)-acetamida cloridrato,
- [37] N-(9-Hidroxi-9H-fluoren-3-il)-2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida cloridrato,
- [38] N-(9-Hidroxi-9H-fluoren-2-il)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida cloridrato,
- [39] 2-[4-(6-Cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-hidroxi-9H-fluoren-3-il)-acetamida cloridrato),
- [40] N-(9-Etil-9H-carbazol-3-il)-2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida cloridrato,
- [41] 2-[4-(8-Metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-trifluorometil-fenil)-acetamida cloridrato,
- [42] 2-[4-(8-Metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-fenil-acetamida cloridrato,
- [43] 2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-trifluorometil-fenil)-acetamida cloridrato,
- [44] 2-[4-(6-Cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-fenil-acetamida cloridrato,
- [45] 2-[4-(6-Cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-trifluorometil-fenil)-acetamida cloridrato,
- [46] 2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-fenil-acetamida cloridrato,
- [47] N-(4-Cloro-fenil)-2-[4-(8-Metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida cloridrato,

- [48] N-(4-Ciano-fenil)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida cloridrato,
- [49] N-(4-Ciano-fenil)-2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida cloridrato,
- [50] 2-[4-(6-Cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-ciano-fenil)-acetamida cloridrato,
- [51] N-(4-Acetil-fenil)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida cloridrato,
- [52] 2-[4-(8-Metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-fenoxi-fenil)-acetamida cloridrato,
- [53] N-(4-Acetil-fenil)-2-[4-(6-cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida cloridrato,
- [54] N-(4-Acetil-fenil)-2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida cloridrato,
- [55] 2-[4-(6-Cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-fenoxi-fenil)-acetamida cloridrato,
- [56] N-(4-Benzoil-fenil)-2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida cloridrato,
- [57] N-(4-Benzoil-fenil)-2-[4-(6-cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida cloridrato,
- [58] N-(2-Cloro-fenil)-2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,
- [59] 2-[4-(6-Metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(2-trifluorometil-fenil)-acetamida,

- [60] 2-[4-(6-Metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-fenil-acetamida,
- [61] N-(4-Ciclohexil-fenil)-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida cloridrato,
- [62] 2-[4-(6-Cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-ciclohexil-fenil)-acetamida cloridrato,
- [63] N-(2-Benzoil-fenil)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida cloridrato,
- [64] N-(2-Benzoil-fenil)-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida cloridrato,
- [65] N-(2-Benzoil-fenil)-2-[4-(6-cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida cloridrato,
- [66] N-(2-Benzoil-fenil)-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,
- [67] 2-[4-(6-Metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-fenoxil-fenil)-acetamida cloridrato,
- [68] N-(4-Acetil-fenil)-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida cloridrato,
- [69] N-(9-Hidroxi-9H-fluoren-3-il)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida cloridrato,
- [70] 2-[4-(6-Cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-oxo-9H-fluoren-2-il)-acetamida cloridrato,
- [71] 2-[4-(6-Metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-oxo-9H-fluoren-2-il)-acetamida cloridrato,
- [72] 2-[4-(6-Metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-oxo-9H-fluoren-2-il)-acetamida cloridrato,

- [73] 2-[4-(6-Cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-hidroxi-9H-fluoren-2-il)-acetamida cloridrato,
- [74] N-(9-Hidroxi-9H-fluoren-2-il)-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida cloridrato,
- [75] N-(9-Hidroxi-9H-fluoren-2-il)-2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida cloridrato,
- [76] N-(9-Hidroxi-9H-fluoren-3-il)-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida cloridrato,
- [77] N-(4-Ciclohexil-fenil)-2-[4-(7-fluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida cloridrato,
- [78] , N-(9-Etil-9H-carbazol-3-il)-2-[4-(5-fluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida cloridrato,
- [79] N-(9-Etil-9H-carbazol-3-il)-2-[4-(6-metoxi-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida cloridrato,
- [80] N-(9-Etil-9H-carbazol-3-il)-2-[4-(7-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida cloridrato,
- [81] 2-[4-(5-Cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-etil-9H-carbazol-3-il)-acetamida cloridrato,
- [82] 2-[4-(5-Fluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-fenoxi-fenil)-acetamida cloridrato,
- [83] 2-[4-(6-metoxi-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-oxo-9H-fluoren-3-il)-acetamida,
- [84] N-Dibenzofuran-2-il-2-[4-(6-metoxi-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

157

197

- [85] 2-[4-(7-Cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-dibenzofuran-2-il-acetamida,
- [86] 2-[4-(8-Fluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-oxo-9H-fluoren-3-il)-acetamida,
- [87] 2-[4-(7-Fluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-hidroxi-9H-fluoren-3-il)-acetamida,
- [88] N-(9H-Carbazol-3-il)-2-[4-(5-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,
- [89] N-(9H-Carbazol-3-il)-2-[4-(5-fluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,
- [90] N-(9H-carbazol-3-il)-2-[4-(6-metoxi-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,
- [91] N-(9-Etil-9H-carbazol-3-il)-2-[4-(5-metoxi-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,
- [92] 2-[4-(5-Metoxi-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-fenoxi-fenil)-acetamida,
- [93] N-(9-Hidroxi-9H-fluoren-3-il)-2-[4-(7-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,
- [94] N-(9-Hidroxi-9H-fluoren-3-il)-2-[4-(8-metoxi-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,
- [95] N-Dibenzofuran-2-il-2-[4-(5-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,
- [96] N-[4-(Etil-fenil-amino)-fenil]-2-[4-(7-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

- [97] N-(9H-Carbazol-3-il)-2-[4-(8-cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,
- [98] N-[4-(Etil-fenil-amino)-fenil]-2-[4-(8-metoxi-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,
- [99] N-(9-Hidroxi-9H-fluoren-4-il)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,
- [100] N-[4-(Hidroxi-fenil-metil)-fenil]-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,
- [101] N-[4-Cloro-2-(2-cloro-benzoi)-fenil]-2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,
- [102] N-[4-Cloro-2-(2-cloro-benzoi)-fenil]-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida clorhidrato,
- [103] N-[4-Cloro-2-(2-cloro-benzoi)-fenil]-2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida clorhidrato,
- [104] N-[4-Cloro-2-(2-cloro-benzoi)-fenil]-2-[4-(8-cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida clorhidrato,
- [105] 2-[4-(7-Metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-tiazol-2-il-acetamida,
- [106] 2-[4-(6-fluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-tiazol-2-il-acetamida,
- [107] N-Dibenzotiofen-2-il-2-[4-(5-metoxi-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,
- [108] 2-[4-(7-Cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-dibenzotiofen-2-il-acetamida,

- [109] 2-[4-(5-Hidroxi-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-fenoxi-fenil)-acetamida,
- [110] 1-{1-[2-(3,4-Dihidro-1H-Isoquinolin-2-il)-2-oxo-etil]-piperidin-4-il}-1,4-dihidro-benzo[d][1,3]oxazin-2-ona cloridrato,
- [111] 2-[4-(6-Fluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-quinolin-6-il-acetamida,
- [112] 2-[4-(6-Metoxi-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-quinolin-6-il-acetamida,
- [113] 2-[4-(6-Cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-quinolin-6-il-acetamida,
- [114] 2-[4-(6-Fluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(2-metil-benzotiazol-5-il)-acetamida,
- [115] 2-[4-(6-Cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(2-metil-benzotiazol-5-il)-acetamida,
- [116] 2-[4-(6-Metoxi-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(2-metil-benzotiazol-5-il)-acetamida,
- [117] N-(3-Dimetilamino-fenil)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,
- [118] N-(4-Dimetilamino-fenil)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,
- [119] N-(3-Dimetilamino-fenil)-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,
- [120] N-(4-Dimetilamino-fenil)-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,
- [121] N-(3-Dimetilamino-fenil)-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

- [122] N-(4-Dimetilamino-fenil)-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,
- [123] N-(4-Dietilamino-fenil)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,
- [124] 2-[2-[4-(2-Oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetilamino]-benzoato de metilo,
- [125] 2-[2-[4-(6-Metil- 2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetilamino]-benzoato de metilo,
- [126] N-(2-Metoxi-dibenzofuran-3-il)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida clorhidrato,
- [127] N-2-[4-(6-Cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]N-(2-metoxi-dibenzofuran-3-il)-acetamida clorhidrato,
- [128] 2-[2-[4-(6-Cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetilamino]-benzoato de metilo,
- [129] 2-[2-[4-(6-Metil- 2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetilamino]-benzoato de metilo,
- [130] 2-[4-(6-Cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]- N-(4-dietilamino-fenil)-acetamida diclorhidrato,
- [131] 2-[4-(6-Cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]- N-[4-[etil-(2-hidroxi-etil)-amino]-fenil]acetamida diclorhidrato,
- [132] N-[4-[Etil-(2-hidroxi-etil)-amino]-fenil]-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida diclorhidrato,
- [133] N-(4-Dietilamino-fenil)-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida diclorhidrato,

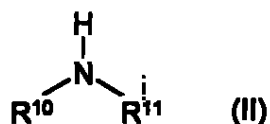
201

- [134] N-(4-Dietilamino-fenil)-2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida diclorhidrato,
- [135] N-{4-[Etil-(2-hidroxi-etil)-amino]-fenil}-2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida diclorhidrato,
- [136] Benzo[1,3]dioxol-5-il-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,
- [137] Benzo[1,3]dioxol-5-il-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,
- [138] Benzo[1,3]dioxol-5-il-2-[4-(6-cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,
- [139] Benzo[1,3]dioxol-5-il-2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,
- [140] N-{4-[Etil-(2-hidroxi-etil)-amino]-fenil}-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida diclorhidrato,
- [141] 2-[4-(6-Cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-dimetilamino-fenil)-acetamida diclorhidrato,
- [142] N-(9-Hidroxi-9H-fluoren-3-il)-2-[4-(4-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,
- [143] N-(9-Etil-9H-carbazol-3-il)-2-[4-(4-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,
- [144] 2-[4-(4-Metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-fenoxi-fenil)-acetamida,
- [145] 2-[2-[4-(2-Oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetilamino]-benzoico,
- [146] 1-{1-[2-(6-Fluoro-2-metil-3,4-dihidro-2H-quinolin-1-il)-2-oxo-etil]-piperidin-4-il}-1,4-dihidro-benzo[d][1,3]oxazin-2-ona,

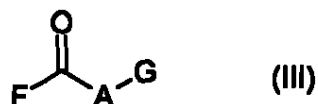
- [147] 6-Cloro-1-{1-[2-(6-fluoro-2-metil-3,4-dihidro-2H-quinolin-1-il)-2-oxo-etil]-piperidin-4-il}-1,4-dihidro-benzo[d][1,3]oxazin-2-ona,
- [148] 1-{1-[2-(6-Fluoro-2-metil-3,4-dihidro-2H-quinolin-1-il)-2-oxo-etil]-piperidin-4-il}-6-metil-1,4-dihidro-benzo[d][1,3]oxazin-2-ona,
- [149] 1-{1-[2-(6-Fluoro-2-metil-3,4-dihidro-2H-quinolin-1-il)-2-oxo-etil]-piperidin-4-il}-8-metil-1,4-dihidro-benzo[d][1,3]oxazin-2-ona,
- [150] 1-{1-[2-(6-Metoxi-2,2,4-trimetil-3,4-dihidro-2H-quinolin-1-il)-2-oxo-etil]-piperidin-4-il}-1,4-dihidro-benzo[d][1,3]oxazin-2-ona,
- [151] 6-Cloro-1-{1-[2-(6-metoxi-2,2,4-trimetil-3,4-dihidro-2H-quinolin-1-il)-2-oxo-etil]-piperidin-4-il}-1,4-dihidro-benzo[d][1,3]oxazin-2-ona,
- [152] 1-{1-[2-(6-Metoxi-2,2,4-trimetil-3,4-dihidro-2H-quinolin-1-il)-2-oxo-etil]-piperidin-4-il}-8-metil-1,4-dihidro-benzo[d][1,3]oxazin-2-ona,
- [153] 1-{1-[2-(6-Metoxi-2,2,4-trimetil-3,4-dihidro-2H-quinolin-1-il)-2-oxo-etil]-piperidin-4-il}-6-metil-1,4-dihidro-benzo[d][1,3]oxazin-2-ona,
- [154] N-(9-Hidroxi-9H-fluoren-3-il)-2-[4-(2-oxo-7-trifluorometil-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,
- [155] N-(9H-Carbazol-3-il)-2-[4-(2-oxo-7-trifluorometil-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,
- [156] 2-[4-(2-Oxo-7-trifluorometil-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-fenoxi-fenil)-acetamida,
- [157] N-(9-Etil-9H-carbazol-3-il)-2-[4-(2-oxo-7-trifluorometil-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,
- [158] 2-[4-(6,7-Difluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-hidroxi-9H-fluoren-3-il)-acetamida,

- [159] N-(9H-Carbazol-3-il)-2-[4-(6,7-difluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,
- [160] 2-[4-(6,7-Difluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-fenoxi-fenil)-acetamida,
- [161] 2-[4-(6,7-Difluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-etil-9H-carbazol-3-il)-acetamida,
- [162] 2-[4-(4-Metil -2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-oxo-9H-fluoren-3-il)-acetamida,
- [163] 2-[4-(6-Cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]- N-(3-dimetilamino-fenil)-acetamida.

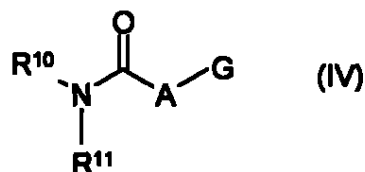
18. Proceso para la preparación de compuestos derivados de benzoxazinona de acuerdo con las reivindicaciones 1-17, caracterizado porque al menos un compuesto de fórmula general (II),



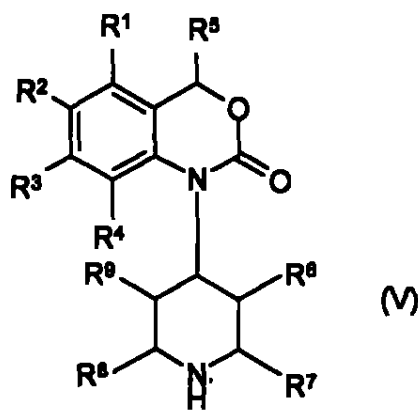
en la cual R¹⁰ y R¹¹ tienen la significación de acuerdo con la reivindicación 1, reacciona con al menos un compuesto de la fórmula general (III)



en la cual A tiene la significación de acuerdo con la reivindicación 1, F representa un halógeno, un grupo hidroxilo o grupo O-acilo y donde G representa un halógeno, preferentemente cloro en un medio de reacción adecuado y en presencia de al menos una base y/o al menos un agente auxiliar, dando lugar a compuestos de fórmula general (IV)



en la cual A, G, R¹⁰ y R¹¹ tienen la significación indicada anteriormente, con al menos un compuesto de piperidina de fórmula general (V) y/o una sal, preferentemente el clorhidrato, del mismo



en donde R¹ a R⁸ tienen el significado de acuerdo con la reivindicación 1, en un medio de reacción adecuado, opcionalmente en presencia de al menos una base y/o al menos un agente auxiliar.

19. Proceso para la preparación de una sal fisiológicamente aceptable de los compuestos derivados de benzoxazinona según las reivindicaciones 1-17, caracterizado porque al menos un compuesto de fórmula general (I) teniendo al menos un grupo básico se hace reaccionar con al menos un ácido, preferiblemente un ácido orgánico o inorgánico, preferiblemente en presencia de un medio de reacción adecuado.

20. Proceso para la preparación de una sal fisiológicamente aceptable de los compuestos derivados de benzoxazinona según las reivindicaciones 1-17, caracterizado porque al menos un compuesto de fórmula general (I) teniendo al menos un grupo ácido se hace reaccionar con al menos una base, preferiblemente en presencia de un medio de reacción adecuado.

21. Compuestos de fórmula general (V) de acuerdo con la reivindicación 18:

- [1] 6-metil-1-(piperidin-4-il)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona,
- [2] 7-metil-1-(piperidin-4-il)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona,
- [3] 8-metil-1-(piperidin-4-il)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona,
- [4] 5-cloro-1-(piperidin-4-il)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona,
- [5] 6-cloro-1-(piperidin-4-il)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona,

205

- [6] 8-cloro-1-(piperidin-4-il)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona,
- [7] 6-fluoro-1-(piperidin-4-il)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona,
- [8] 7-fluoro-1-(piperidin-4-il)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona,
- [9] 5-metoxi-1-(piperidin-4-il)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona,
- [10] 6-metoxi-1-(piperidin-4-il)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona,
- [11] 5-hidroxi-1-(piperidin-4-il)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona,
- [12] 6-hidroxi-1-(piperidin-4-il)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona,
- [13] 8-hidroxi-1-(piperidin-4-il)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona,
- [14] 6,7-difluoro-1-(piperidin-4-il)-1,4-dihidro-benzo[d][1,3]-oxazin-2-ona, y
- [15] 1-(piperidin-4-il)-7-trifluorometil-1,4-dihidro-benzo[d][1,3]-oxazin-2-ona.

opcionalmente en forma de sus sales.

22. Medicamento que comprende al menos un compuesto derivado de benzoxazina según cualquiera de las reivindicaciones 1-17, opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diastereómeros, su racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de sus estereoisómeros, en cualquier relación de mezcla, o una sal fisiológicamente aceptable de los mismos, o un solvato, respectivamente, y opcionalmente uno o más adyuvantes farmacéuticamente aceptables.

23. Medicamento según la reivindicación 22 para la regulación de los receptores del neuropéptido Y, preferiblemente el receptor del neuropéptido Y5 (NPY5), para la regulación de la ingestión de alimentos, preferiblemente para la profilaxis y/o tratamiento de trastornos alimentarios, preferiblemente obesidad, anorexia o bulimia, para la profilaxis y/o tratamiento de trastornos del sistema nervioso periférico, trastornos del sistema nervioso central, diabetes, artritis, epilepsia, ansiedad, depresión, trastornos cognitivos, preferiblemente trastornos de la memoria, enfermedades cardiovasculares, dolor, síndrome hipertensivo, enfermedades inflamatorias o enfermedades inmunológicas.

24. Uso de al menos un compuesto derivado de benzoxazina según cualquiera de las reivindicaciones 1-17, opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diastereómeros; su racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de sus estereoisómeros, en cualquier relación de mezcla, o una sal fisiológicamente aceptable de los mismos, o un solvato, respectivamente, para la fabricación de un medicamento para la regulación de los receptores del neuropéptido Y, preferiblemente el receptor del neuropéptido Y5 (NPY5).

25. Uso de al menos un compuesto derivado de benzoxazinona según cualquiera de las reivindicaciones 1-17, opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diasterómeros, su racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de sus estereoisómeros, en cualquier relación de mezcla, o una sal fisiológicamente aceptable de los mismos, o un solvato, respectivamente, para la fabricación de un medicamento con propiedades antagonistas del receptor del neuropéptido Y5 (NPY5).

26. Uso de al menos un compuesto derivado de benzoxazinona según cualquiera de las reivindicaciones 1-17, opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diasterómeros, su racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de sus estereoisómeros, en cualquier relación de mezcla, o una sal fisiológicamente aceptable de los mismos, o un solvato, respectivamente, para la fabricación de un medicamento para la profilaxis o tratamiento de trastornos alimentarios, preferiblemente obesidad, anorexia o bulimia.

27. Uso de al menos un compuesto derivado de benzoxazinona según cualquiera de las reivindicaciones 1-17, opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diasterómeros, su racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de sus estereoisómeros, en cualquier relación de mezcla, o una sal fisiológicamente aceptable de los mismos, o un solvato, respectivamente, para la fabricación de un medicamento para la profilaxis y/o tratamiento de trastornos del sistema nervioso periférico.

28. Uso de al menos un compuesto derivado de benzoxazinona según cualquiera de las reivindicaciones 1-17, opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diasterómeros, su racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de sus estereoisómeros, en cualquier relación de mezcla, o una sal fisiológicamente aceptable de los mismos, o un solvato, respectivamente, para la fabricación de un medicamento para la profilaxis y/o tratamiento de trastornos del sistema nervioso central.

29. Uso de al menos un compuesto derivado de benzoxazinona según cualquiera de las reivindicaciones 1-17, opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diasterómeros, su racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de sus estereoisómeros, en cualquier relación de mezcla, o una sal fisiológicamente aceptable de los mismos, o un solvato, respectivamente, para la fabricación de un medicamento para la profilaxis y/o tratamiento de la ansiedad.

30. Uso de al menos un compuesto derivado de benzoxazinona según cualquiera de las reivindicaciones 1-17, opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diasterómeros, su racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de sus estereoisómeros, en cualquier relación de mezcla, o una sal fisiológicamente aceptable de los mismos, o un solvato, respectivamente, para la fabricación de un medicamento para la profilaxis y/o tratamiento de la depresión.

31. Uso de al menos un compuesto derivado de benzoxazinona según cualquiera de las reivindicaciones 1-17, opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diasterómeros, su racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de sus estereoisómeros, en cualquier relación de mezcla, o una sal fisiológicamente aceptable de los mismos, o un solvato, respectivamente, para la fabricación de un medicamento para la profilaxis y/o tratamiento de trastornos cognitivos, preferiblemente trastornos de la memoria.

32. Uso de al menos un compuesto derivado de benzoxazinona según cualquiera de las reivindicaciones 1-17, opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diasterómeros, su racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de sus estereoisómeros, en cualquier relación de mezcla, o una sal fisiológicamente aceptable de los mismos, o un solvato, respectivamente, para la fabricación de un medicamento para la profilaxis y/o tratamiento de enfermedades cardiovasculares.

33. Uso de al menos un compuesto derivado de benzoxazinona según cualquiera de las reivindicaciones 1-17, opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diasterómeros, su racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de sus estereoisómeros, en cualquier relación de mezcla, o una sal fisiológicamente aceptable de los mismos, o un solvato, respectivamente, para la fabricación de un medicamento para la profilaxis y/o tratamiento del dolor.

34. Uso de al menos un compuesto derivado de benzoxazinona según cualquiera de las reivindicaciones 1-17, opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diasterómeros, su racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de sus estereoisómeros, en cualquier relación de mezcla, o una sal fisiológicamente aceptable de los mismos, o un solvato, respectivamente, para la fabricación de un medicamento para la profilaxis y/o tratamiento del síndrome hipertensivo.

35. Uso de al menos un compuesto derivado de benzoxazinona según cualquiera de las reivindicaciones 1-17, opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diasterómeros, su racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de sus estereoisómeros, en cualquier relación de mezcla, o una sal fisiológicamente aceptable de los mismos, o un solvato, respectivamente, para la fabricación de un medicamento para la profilaxis y/o tratamiento de enfermedades inflamatorias.

36. Uso de al menos un compuesto derivado de benzoxazinona según cualquiera de las reivindicaciones 1-17, opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diasterómeros, su racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de sus estereoisómeros, en cualquier relación de mezcla, o una sal fisiológicamente aceptable de los mismos, o un solvato, respectivamente, para la fabricación de un medicamento para la profilaxis y/o tratamiento de enfermedades inmunológicas.

37. Uso de al menos un compuesto derivado de benzoxazinona según cualquiera de las reivindicaciones 1-17, opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diasterómeros, su racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de sus estereoisómeros, en cualquier relación de mezcla, o una sal fisiológicamente aceptable de los mismos, o un solvato, respectivamente, para la fabricación de un medicamento para la profilaxis o tratamiento de la diabetes.

38. Uso de al menos un compuesto derivado de benzoxazinona según cualquiera de las reivindicaciones 1-17, opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diasterómeros, su racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de sus estereoisómeros, en cualquier relación de mezcla, o una sal fisiológicamente aceptable de los mismos, o un solvato, respectivamente, para la fabricación de un medicamento para la profilaxis o tratamiento de la epilepsia.

39. Uso de al menos un compuesto derivado de benzoxazinona según cualquiera de las reivindicaciones 1-17, opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diasterómeros, su racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de sus estereoisómeros, en cualquier relación de mezcla, o una sal fisiológicamente aceptable de los mismos, o un solvato, respectivamente, para la fabricación de un medicamento para la profilaxis o tratamiento de la artritis.

Resumen:

La presente invención se refiere a compuestos derivados de Benzoxazinona de fórmula general (I), métodos para su preparación, medicamentos que comprenden estos compuestos, así como su uso para la preparación de un medicamento para el tratamiento de humanos o animales.

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicación : 04099762 60606060 Folios 209
Fecha (AMD): 2004-10-06 16:35:16
Trámite 011 PCT-PATENT 379 FASE NACI 411 PRESENTAC
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

REQUISITOS NECESARIOS PARA PRESENTACION Y AGILIZACION DEL TRAMITE

	USUARIO	RADICADOR
PATENTE DE INVENCION ✓	()	(✓)
Indicación de que se solicita la concesión de una patente	()	(✓)
Datos de identificación del solicitante o de la persona que se presenta la solicitud.	()	(✓)
Descripción de la invención	()	(✓)
Dibujos de ser estos pertinentes ✓	()	(✓)
Comprobante de Pago de las tasas establecidas		
COMPLETA ()	INCOMPLETA ()	()
DISEÑO INDUSTRIAL ()		
Indicación de que se solicita el registro de Diseño Industrial	()	()
Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud	()	()
Representación gráfica o fotográfica del Diseño Industrial o muestra del Material que incorpora el diseño	()	()
Comprobante de pago de las tasas establecidas	()	()
COMPLETA ()	INCOMPLETA ()	()
ESQUEMA DE TRAZADO ()		
Indicación de que solicita el registro de un Esquema de trazado	()	()
Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta La solicitud	()	()
Representación gráfica del esquema de trazado	()	()
Comprobante de pago de las tasas establecidas	()	()
COMPLETA ()	INCOMPLETA ()	()

Firma Responsable Claudia M Neiva

Fecha