



Delegatura de propiedad Industrial

División de Nuevas Creaciones

SOLICITUD
PATENTE DE INVENCION

21. EXPEDIENTE No. _____

54. TÍTULO 6-amino-nicotinamidas sustituidas
como moduladores de KCNQ2/3

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL _____

71. SOLICITANTE Grünenthal GmbH

DOMICILIO Aachen, Alemania

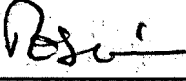
74. APODERADO HUMBERTO RUBIO CAMACHO
COD. 4134

22. BOGOTÁ, D.C., 22 DE ABRIL DE 2013

Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	sivo de radicación
	No. 13-101928-00000-0000 Fecha: 2013-04-22 13:14:54 Tra. 11 PATENTEIYII Act. 411 PRESENTACION Dep. 2020 DIR.NUEVASCR Eve: 379 FASENACIONALII Folios: 10	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SOLICITUD FASE NACIONAL –PCT

1	TIPO DE SOLICITUD	☒ Patente de invención ☐ Capítulo I	☐ Patente de Modelo de Utilidad ☒ Capítulo II
2	DATOS SOLICITUD INTERNACIONAL PCT (86)		
Solicitud Internacional No.		PCT/EP2011/005265	Fecha 19/10/2011
Publicación Internacional No.		WO 2012/052167	Fecha 26/04/2012
3	TÍTULO DE LA INVENCIÓN (200 caracteres o espacios máximos)		
6-amino-nicotinamidas sustituidas como moduladores de KCNQ2/3			
4	CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL (CIP)		
5	SOLICITANTE (S) ☐ Esta persona también es inventor. Para datos adicionales utilizar hoja de información complementaria		
APELLIDOS O RAZÓN SOCIAL		NOMBRE	IDENTIFICACIÓN TIPO
GRÜNENTHAL GMBH			
6	DATOS DEL SOLICITANTE		
DIRECCIÓN		Zieglerstrasse 6,	No. TELÉFONO
CIUDAD		D-52078 Aachen	CORREO ELECTRÓNICO
DEPARTAMENTO/ESTADO			NACIONALIDAD O LUGAR DE CONSTITUCIÓN
PAÍS DE RESIDENCIA		Alemania	Alemania
7	INVENTOR (ES) Para datos adicionales utilizar hoja de información complementaria		
APELLIDOS		NOMBRES	NACIONALIDAD
1. KÜHNERT		Sven	Alemania
2. BAHRENBURG		Gregor	Alemania
3. KLESS		Achim	Alemania
4. SCHRÖDER		Wolfgang	Alemania
5. LUCAS		Simon	Alemania
DIRECCIÓN DE CORREO ELECTRÓNICO:			
8	DATOS INVENTOR (ES)		
PAÍS RESIDENCIA		DEPARTAMENTO/ESTADO	CIUDAD DIRECCIÓN
1. Alemania			52355 Düren Bachstrasse 62
2. Alemania			52156 Monschau-Konzen Auf Aderich 38
3. Alemania			52072 Aachen Berensberger Winkel 14
4. Alemania			52074 Aachen Auf der Hörn 92
5. Austria			3012 Wolfsgraben Edi Linser-Strasse 17
OTRO(S) SOLICITANTE(S) Y/O (OTRO(S)) INVENTOR(ES)			
☐ Los demás solicitantes y/o (demás) inventores se indican en una hoja a continuación.			
9	☐ REPRESENTANTE LEGAL ☒ APODERADO		
APELLIDOS		NOMBRES	IDENTIFICACIÓN
RUBIO CAMACHO		HUMBERTO	C.C. 17'192.062 T.P. 50.007
DIRECCIÓN		Carrera 7 # 74-64 Oficina 506	No. TELÉFONO 3132408
CIUDAD		Bogotá, D.C.	CORREO ELECTRÓNICO mail@rubiolawyers.com
PAÍS		Colombia	No. RADICACIÓN DE PROTOCOLO DE PODER GENERAL
10	DECLARACIONES DE PRIORIDAD ☒ SI ☐ NO		
(33) PAÍS DE ORIGEN		CÓDIGO PAÍS	(31) NÚMERO (32) FECHA (AAAA/MM/DD)
1. Europa		EP	10013811.4 20/10/2010

11	DECLARACIÓN SOBRE USO DE RECURSOS GENÉTICOS O BIOLÓGICOS		
<i>Declaro que el objeto de la presente solicitud de patente fue obtenido a partir de recursos genéticos o biológicos de los que cualquiera de los países miembros de la Comunidad Andina es país de origen.</i>			
☐ SI ☐ NO			
Nota: En caso afirmativo deberá anexar copia del contrato de acceso de recursos genéticos o productos derivados, o certificado o número de registro, expedido por la Autoridad competente.			
12	DECLARACIÓN SOBRE USO DE CONOCIMIENTOS TRADICIONALES		
<i>Declaro que el objeto de la presente solicitud de patente fue obtenido a partir de conocimientos tradicionales de comunidades indígenas, afroamericanas o locales de países miembros de la Comunidad Andina.</i>			
☐ SI ☐ NO			
Nota: En caso afirmativo deberá anexar la licencia o autorización de uso de conocimiento tradicional, o certificado, o número de registro expedido por la Autoridad competente.			
13	REDUCCIÓN DE TASAS		
<i>Declaro que carezco de medios económicos para presentar la solicitud de patente.</i>			
☐ SI ☐ NO			
Nota: En caso de ser persona natural y carecer de medios económicos, y por lo tanto, aplique la reducción de tasas a que se refiere la resolución vigente en tarifas, debe firmar la presente solicitud bajo la gravedad de juramento.			
Micro, pequeñas y medianas empresas ☐			
Universidades públicas o privadas ☐			
Entidades sin ánimo de lucro ☐			
Debe aportar los documentos que se indican en el numeral 17 de anexos			
14	AUTORIZACIÓN DE NOTIFICACIÓN EN LÍNEA ☒ SI ☐ NO		
Manifiesto que he leído y entendido perfectamente los términos y condiciones de uso de medios electrónicos para las notificaciones en línea a través de Internet de los actos administrativos proferidos por la Superintendencia de Industria y Comercio que deben ser notificados personalmente y, en consecuencia, autorizo el servicio de notificación a través de internet.			
15	COMPROBANTE DE PAGO O PAGO ELECTRÓNICO	N° 13- 0035497 13- 0035498	Fecha 16/04/2013 16/04/2013
16	FIRMA DEL SOLICITANTE, DEL APODERADO O DEL REPRESENTANTE LEGAL <i>Junto a cada firma, indicar el nombre del firmante y su calidad (si tal calidad no es obvia al leer el petitorio)</i>		
 FIRMA <u>HUMBERTO RUBIO CAMACHO</u> NOMBRE DEL FIRMANTE <u>17'192.062</u> DOCUMENTACIÓN DE IDENTIFICACIÓN <u>50.007 C.S.J.</u> TARJETA PROFESIONAL			
17	ANEXOS		
Documentación Técnica Solicitud Internacional en castellano		Documentación Jurídica	
1. ☒ Descripción N° de folios: 200		9. ☒ Poderes, si fuera el caso.	
2. ☒ Reivindicaciones N° Reivindicaciones: 15		10. ☒ Documento que legalmente pruebe la cesión del inventor al solicitante o a su causante.	
3. ☐ Dibujos y/o figuras N° folios:		11. ☐ Copia del contrato de acceso de recursos genéticos o productos derivados, certificado o número de registro, si fuera el caso.	
4. ☒ Resumen.		12. ☐ Copia de la licencia o autorización de Conocimientos Tradicionales, certificado o número de registro, si fuera el caso.	
5. ☐ Certificado de depósito de material biológico si fuera el caso.		13. Reducción de tasas	
6. ☐ Listado de secuencias de nucleótidos y/o aminoácidos en forma digital si fuera el caso.		Micro, pequeñas o medianas empresas	
7. ☐ Arte final 12 x 12.		☐ Copia simple de la declaración de renta del año inmediatamente anterior, o en su defecto prueba documental idónea.	
8. ☒ Anexo formato digital.		☐ Documento de constancia de cumplimiento con lo establecido en la ley 905 de 2004.	
		Universidades públicas o privadas	
		☐ Copia acto de reconocimiento institucional emitido por el Ministerio de Educación	
		Entidades sin ánimo de lucro	
		☐ Copia de registro vigente en Cámara de comercio.	
		☐ Hoja de información complementaria.	
		☐ Otros, especificar	
		14. ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud.	
		15. ☐ Comprobante de pago por reivindicación de prioridad.	
		16. ☐ Comprobante de pago de la tasa por concepto de excedente de palabras en la publicación.	
		17. ☒ Comprobante de pago por reivindicación adicional a 10.	

2

Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA		PLANILLA DE RADICACIÓN - DIGITALIZACIÓN DIARIA RELACIÓN DE ANEXOS	
Dependencia:		Fecha: ____/____/____/ AAAA MM DD	Recorrido:
Tipo de Radicación: Entrada: ☐ Salida: ☐ Traslado: ☐ Convenio: ☐			Planilla:
Radicador:			

ID	No. Radicación	Consecutivo	Item
1	13-101928-	0	
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			
11			
12			
13			
14			
15			
16			
17			

Item	Unidad de Conservación
1	Bolsa
2	Caja
3	Libro
4	Sobre
5	Tomo
6	Otro
Item	Soporte Documental
7	CD
8	Disquete
9	DVD
10	Folleto
11	Foto
12	Periódico
13	Plano
14	Publicación Periódica
15	USB
10	Otro

Observaciones:

13-101928-0

1. Anexo 1

4

6

7

8

9

10

11

12

13

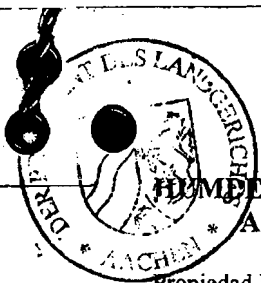
14

15

16

17

6



HUMBERTO RUBIO & CIA LTDA.
ABOGADOS
Propiedad Industrial e Intelectual

PODER

El abajo firmado

GRÜNENTHAL GmbH

domiciliado en
Zieglerstraße 6, D-52078
Aachen, Alemania
por el presente conferimos poder amplio y suficiente a **HUMBERTO RUBIO CAMACHO** y/o **TINEKE STOL TERZANI** y/o **HUMBERTO RUBIO STOL** domiciliados en Bogotá, Colombia, para solicitar de las oficinas y autoridades correspondientes la obtención de registros, renovaciones, traspasos y en general todo lo relacionado con el mantenimiento, obtención y protección de sus marcas de fábrica, denominaciones comerciales, marcas de comercio y patentes, licencias sanitarias a cuyo efecto le faculta para dar ante dichas autoridades todos los pasos necesarios en cumplimiento del objeto indicado; elevar solicitudes, descripciones, protestas, declaraciones, apelaciones y reclamos; abonar todos los impuestos y cuotas de cualquier otros pagos determinados por la Ley; recibir todos los documentos presentados, solicitar testimonios, desistir y enmendar solicitudes, cobrar y percibir para oponerse y protestar contra cualquier solicitud, que a juicio del apoderado, pudieran prestarse a confusión o infringir o de cualquier modo perjudicar las marcas, denominaciones o patentes del Mandante. A los mandatarios se les otorga autorización amplia y bastante para contestar todos los reclamos y las demandas presentadas ante autoridades administrativas y judiciales, desistir de procedimientos, transar conflictos, pudiendo así mismo sustituir este Poder en todo o en parte y revocar dichas sustituciones.
Dado y firmado hoy

en

**NOTARIZATION AND LEGALIZATION BY
APOSTILLE OR COLOMBIAN CONSULATE
IS REQUIRED.**

BOGOTA - COLOMBIA

Para patentes, modelos, dibujos, marcas de fábrica de comercio y servicio, enseñas y nombres comerciales. Licencias y registros sanitarios.
For patents, designs, trademarks, emblems, commercial names. License health registrations.

POWER OF ATTORNEY

The undersigned

GRÜNENTHAL GMBH

from
Zieglerstraße 6, D-52078 Aachen, Germany

hereby grant full and sufficient Power of Attorney to a **HUMBERTO RUBIO CAMACHO** y/o **TINEKE STOL TERZANI** y/o **HUMBERTO RUBIO STOL** from Bogotá, Colombia, to apply to the proper officers and authorities for the issue of registrations, renewals, assignments, proofs of renewals and in general all that is related to the maintenance, obtention and protection of its trademarks, tradenames, commercial marks, patents and sanitary licenses; to which end it empowers them to take all steps necessary before said authorities for the object stated; to file petitions, prepare descriptions; make protests, declarations, appeals and objections; pay taxes and other charges required by law; apply for certifications, receive documents and take testimony abandon and amend applications and collect refunds; to oppose, ask for the cancellation of and protest any application or registration which in their judgment could lend to confusion or could be considered an infringement or could in any form prejudice the undersigned's trademarks, tradenames, patents and commercial marks. To the said mandatory sufficient Power is granted hereby to answer in the matter of all claims and demands that maybe presented, before administrative or judicial officers of any class, giving them likewise Power to abandon proceeding, settle conflicts, substitute these present in whole or in part and revoke such substitutions.

Given and signed this 28th August 2002

in Aachen

Grünenthal GmbH
Signature
Dr. Häques
(Managing Director)

Dr. Häufeldt
(Head of Patent Deptn.)

4

ASSIGNMENT

The undersigned

see encl.

Domiciled in

see encl.

State(s) under oath to be sole and true inventor(s) of

SUBSTITUTED 6-AMINO-NICOTINAMIDES AS KCNQ2/3 MODULATORS

(Priority: EP 10013811.4 of August 27, 2010)

State as well, that assign, without reservations or limitations, in favor of

Grünenthal GmbH

Domiciled in

Zieglerstraße 6, 52078 Aachen, Federal Republic of Germany

All rights inherent to said invention and that the above mentioned company hereby is enabled to apply, in its name, for the corresponding patent in the Republic of

COLOMBIA

CESION

El abajo firmado(s)

Ver anexo

Domiciliado(s) en

Ver anexo

Declara bajo juramento ser único(s) y verdadero(s) inventor(es) de

6-AMINO-NICOTINAMIDAS SUSTITUIDAS COMO MODULADORES DE KCNQ2/3
(Prioridad: EP 10013811.4 de Agosto 27, 2010)

Declara así mismo que cede y transfiere, sin limitación, a favor de la sociedad

Grünenthal GmbH

Domiciliada en

Zieglerstraße 6, 52078 Aachen, Alemania

Todos los derechos inherentes a dicha invención y que la citada sociedad queda facultada para solicitar en su nombre la patente correspondiente en la República de

COLOMBIA

5

Dr. Gregor BAHRENBURG
German Citizen
Auf Aderich 38
52156 Monschau-Konzen
Federal Republic of Germany

14th March 2013 Dr. S. B. 
(Date, Signature)

Dr. Achim KLESS
German Citizen
Berensberger Winkel 14
52072 Aachen
Federal Republic of Germany

22 April 2013 
(Date, Signature)

Dr. Sven KÜHNERT
German Citizen
Bachstraße 62
52355 Düren
Federal Republic of Germany

27.03.2017 
(Date, Signature)

Dr. Wolfgang SCHRÖDER
German Citizen
Auf der Hörn 92
52074 Aachen
Federal Republic of Germany

9.4.2013 — *SEF*
(Date, Signature)

Dr. Simon LUCAS
German Citizen
Edi Linser-Straße 17
3012 Wolfsgرابen
Austria

(Date, Signature)

ASSIGNMENT

The undersigned

see encl.

Domiciled in

see encl.

State(s) under oath to be sole and true inventor(s) of

SUBSTITUTED 6-AMINO-NICOTINAMIDES AS KCNQ2/3 MODULATORS

(Priority: EP 10013811.4 of August 27, 2010)

State as well, that assign, without reservations or limitations, in favor of

Grünenthal GmbH

Domiciled in

Zieglerstraße 6, 52078 Aachen, Federal Republic of Germany

All rights inherent to said invention and that the above mentioned company hereby is enabled to apply, in its name, for the corresponding patent in the Republic of

COLOMBIA

CESION

El abajo firmado(s)

Ver anexo

Domiciliado(s) en

Ver anexo

Declara bajo juramento ser único(s) y verdadero(s) inventor(es) de

6-AMINO-NICOTINAMIDAS SUSTITUIDAS COMO MODULADORES DE KCNQ2/3

Prioridad: EP 10013811.4 de Agosto 27, 2010)

Declara así mismo que cede y transfiere, sin limitación, a favor de la sociedad

Grünenthal GmbH

Domiciliada en

Zieglerstraße 6, 52078 Aachen, Alemania

Todos los derechos inherentes a dicha invención y que la citada sociedad queda facultada para solicitar en su nombre la patente correspondiente en la República de

COLOMBIA

7

Dr. Gregor BAHRENBURG
German Citizen
Auf Aderich 38
52156 Monschau-Konzen
Federal Republic of Germany

(Date, Signature)

Dr. Achim KLESS
German Citizen
Berensberger Winkel 14
52072 Aachen
Federal Republic of Germany

(Date, Signature)

Dr. Sven KÜHNERT
German Citizen
Bachstraße 62
52355 Düren
Federal Republic of Germany

(Date, Signature)

Dr. Wolfgang SCHRÖDER
German Citizen
Auf der Hörn 92
52074 Aachen
Federal Republic of Germany

(Date, Signature)

Dr. Simon LUCAS
German Citizen
Edi Linser-Straße 17
3012 Wolfsgraben
Austria

24.03.13

(Date, Signature)

78

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 13 - 0035497
		Bogotá D.C., Abril 16 de 2013 - 13:49:04

RECIBIDO DE : HUMBERTO RUBIO & CIA ABOGADOS LTDA					NI 830.000.228
*** Soporte del Pago ***					
TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	523142211	16/04/2013	1.155.000.00

*** Conceptos Pagados ***				
CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNIDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE INVENCIÓN	500.000.00	500.000.00
				\$500.000.00
			=====	

SON: **QUINIENTOS MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-101928-00000-0000

Fecha: 2013-04-22 13:14:54 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 411 PRESENTACION Folios: 10

PATENTE:
PATENTE: PCT/EP2011/005265

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -



RECIBO DE CAJA

No. 13 - 0035498

Bogotá D.C., Abril 16 de 2013 - 13:49:04

RECIBIDO DE : HUMBERTO RUBIO & CIA ABOGADOS LTDA NI 830.000.228

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	523142211	16/04/2013	1.155.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
5	50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC	30.000.00	150.000.00
				\$150.000.00

SON: **CIENTO CINCUENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-101928-00000-0000

Fecha: 2013-04-22 13:14:54

Tra. 11 PATENTEIYII

Act. 411 PRESENTACION

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR

Eve: 379 FASENACIONALII

Folios: 10

EXCEDENTE DE REIVINDICACIONES:
PATENTE: PCT/EP2011/005265

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mai: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Linea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Abril 16 de 2013 - 13:49:05

PATENTE DE INVENCION ☐

MODELO DE UTILIDAD ☐

Art 33 Decisión 486/00

☐	Indicación que se solicita una patente.
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Descripción de la invención
☐	Dibujos de ser estos pertinentes
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas (De ser el caso formato de descuento)
Completa ☐	Incompleta ☐

PATENTE DE INVENCION PCT ☒ MODELO DE UTILIDAD PCT ☐ Art.33 Decisión 486/00, Circular Única

☒	Indicación que se solicita una PCT
☒	Copia de la solicitud en español, tal como fue presentada inicialmente (capítulo descriptivo, reivindicatorio, resumen)
☐	Dibujos de ser estos pertinentes
☒	Comprobante de pago de las tasas establecidas (de ser el caso formato de descuento)
Completa ☒	Incompleta ☐

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

(Art. 119 Decisión 486/00)

☐	Indicación que se solicita Diseño industrial
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Representación gráfica y fotográfica del Diseño industrial o muestra del material que incorpora el diseño
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas
Completa ☐	Incompleta ☐

ESQUEMA DE TRAZADO ☐

(Art. 92 Decisión 486/00)

☐	Indicación que se solicita un esquema de trazado
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Representación gráfica de un esquema de trazado
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas
Completa ☐	Incompleta ☐

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

PI02-F08 (2009-11-18)



No. 13-101928- -00000-0000

Fecha: 2013-04-22 13:14:54 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 411 PRESENTACION Folios: 10

6-amino-nicotinamidas sustituidas como moduladores de KCNQ2/3

MEMORIA DESCRIPTIVA

5 CAMPO DE APLICACIÓN DE LA INVENCION

La invención se refiere a 6-amino-nicotamidas sustituidas, para las composiciones farmacéuticas que contienen estos compuestos y también para estos compuestos que son utilizados en el tratamiento y/o profilaxis del dolor y otras patologías y/o trastornos.

10

DESCRIPCIÓN DEL ARTE PREVIO

El tratamiento del dolor, en particular del dolor neuropático, es de gran importancia en la medicina. Hay una necesidad mundial de terapias eficaces contra el dolor. La necesidad urgente de actuar mediante un tratamiento orientado –
15 dirigido a los estados crónicos y no-crónicos del dolor que sea adecuado para el paciente, mediante cual se entiende que es el tratamiento eficaz y satisfactorio para el paciente, está también documentado en el gran número de trabajos científicos que han sido publicados recientemente en el campo de los analgésicos utilizados y de la investigación fundamental sobre la nocicepción.

20 Una característica fisiopatológica del dolor crónico es la sobre excitabilidad de las neuronas. La excitabilidad neuronal está influenciada determinantemente por la actividad de los canales K^+ , ya que estos determinan decisivamente el potencial de reposo de la membrana de la célula y por lo tanto el umbral de excitabilidad. Los canales heteroméricos K^+ del subtipo molecular KCNQ2/3
25 (Kv7,2/7,3) se expresan en neuronas de diversas regiones del sistema nervioso central (hipocampo, amígdala) y periférico (ganglios de la raíz dorsal) y regulan la excitabilidad de estos. La activación de los canales KCNQ2/3 K^+ conduce a una hiperpolarización de la membrana celular y esto, acompañado, con una disminución en la excitabilidad eléctrica de estas neuronas. Las neuronas que
30 expresan KCNQ2/3 de los ganglios de la raíz dorsal están involucrados en la transmisión de estímulos nociceptivos de la periferia en la médula espinal (Passmáset *et al.*, J. Neurosci. 2003; 23(18): 7227A-36).

Por consiguiente ha sido posible detectar una actividad analgésica en la neuropatía pre- clínica y en los modelos del dolor inflamatorio para la retigabina
35 agonista KCNQ2/3 (Blackburn-Munro y Jensen, Eur J Pharmacol. 2003; 460(2-3): 109-16; Dost *et al.*, Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol 2004; 369(4): 382-390).

El canal KCNQ2/3 K⁺ por lo tanto representa un punto de partida adecuado para el tratamiento del dolor; en especial del dolor seleccionado del grupo que consiste del dolor crónico, dolor agudo, dolor neuropático, dolor inflamatorio, dolor visceral y dolor muscular (Nisen *et al.*, Eur J Pharmacol. 2004; 487(1-3): 93-103),
 5 en particular del dolor neuropático.

Además, el canal KCNQ2/3 K⁺ es un objetivo adecuado para la terapia de un gran número de otras enfermedades, tales como, por ejemplo, migraña (US2002/0128277), enfermedades cognitivas (Gribkoff, Expert Opin Ther Targets 2003; 7(6): 737-748), ansiedad (Korsgaard *et al.*, J Pharmacol Exp Ther. 2005,
 10 14(1): 282-92), epilepsia (Wickenden *et al.*, Expert Opin Ther Pat 2004; 14(4): 457-469; Gribkoff, Expert Opin Ther Targets 2008, 12(5): 565-81; Mici *et al.*, Curr Opin Pharmacol 2008, 8(1): 65-74), incontinencia urinaria (Streng *et al.*, J Urol 2004; 172: 2054-2058), dependencia (Hansen *et al.*, Eur J Pharmacol 2007, 570(1-3): 77-88), trastornos maníacos/bipolares (Dencker *et al.*, Epilepsia Behav 2008, 12(1):
 15 49-53) y discinesias asociadas a la distonía (Richter *et al.*, Br J Pharmacol 2006, 149(6): 747-53).

Los compuestos sustituidos que poseen una afinidad con el canal KCNQ2/3 K⁺ son conocidos, por ejemplo, de la técnica anterior (WO 2008/046582, WO 2010/046108, WO 2010/102809 y WO 2002/066036).

DE 25 13 949 y GB 1 420 987 revelan nicotinamidas sustitutivas y derivados de las mismas como componentes de acoplamiento para la preparación de acoplamiento de colorantes azoicos.

Hay una demanda por otros compuestos que tengan propiedades comparables o mejores, no solamente en relación a la afinidad con los canales
 25 KCNQ2/3⁺ propiamente dicha (*potencia y, eficacia*).

Por lo tanto, puede ser ventajoso para mejorar la estabilidad metabólica, la solubilidad en medios acuosos o la permeabilidad de los compuestos. Estos factores pueden tener un efecto beneficioso en la biodisponibilidad oral o pueden alterar perfil PK/PD (farmacocinético/farmacodinámico); esto puede conducir a un
 30 período más beneficioso de eficacia, por ejemplo. Una interacción débil o inexistente con moléculas transportadoras, las cuales están implicadas en la ingestión y la excreción de las composiciones farmacéuticas, también deben ser consideradas como una indicación de biodisponibilidad mejorada y en la mayoría de las interacciones bajas de las composiciones farmacéuticas. Además, las
 35 interacciones con las enzimas que intervienen en la descomposición y excreción de las composiciones farmacéuticas deberían también ser lo más baja posible, como tales resultados de prueba también sugieren que en la mayoría de las

interacciones más bajas, o sin interacciones, que se esperan de las composiciones farmacéuticas.

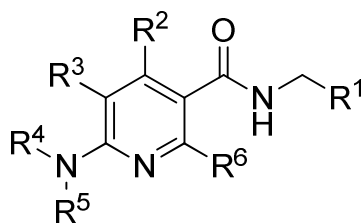
Además, puede ser ventajoso si los compuestos muestran una alta selectividad hacia otros receptores de la familia KCNQ (*especificidad*), por ejemplo para KCNQ1, KCNQ3/5 o KCNQ4. Una alta selectividad puede tener un efecto positivo en el perfil de los efectos secundarios: por ejemplo se sabe que los compuestos que (también) tienen una afinidad con KCNQ1 es probable que tengan un potencial para los efectos secundarios cardíacos. Por lo tanto, puede ser deseable una alta selectividad para KCNQ1. Sin embargo, puede ser también ventajoso para los compuestos que muestran una alta selectividad hacia otros receptores. Por ejemplo, puede ser ventajoso para los compuestos que muestran una baja afinidad para el canal iónico hERG o el canal iónico de calcio tipo-L (fenilalquilamina-, benzodiazepina-dihidropiridina- sitio de unión) como estos receptores son conocidos de tener posiblemente un potencial para los efectos secundarios cardíacos. Además, una selectividad mejorada para la unión con otras proteínas endogénicas (por ejemplo, receptores o enzimas) pueden dar como resultado un perfil con mejores efectos secundarios y, por consiguiente una mejor tolerancia.

Es por lo tanto, un objetivo de la invención proporcionar nuevos compuestos que tengan ventajas sobre los compuestos de la técnica anterior. Estos compuestos deberían ser adecuados en particular como ingredientes activos farmacológicos en las composiciones farmacéuticas, de preferencia en las composiciones farmacéuticas para el tratamiento y/o profilaxis de los trastornos y/o enfermedades que son mediadas, por lo menos en parte, por canales KCNQ2/3 K⁺.

Ese objetivo se alcanza por la materia objeto de las reivindicaciones de las patentes.

Se ha constatado, sorprendentemente, que los compuestos sustituidos de la fórmula general (I) dados abajo son adecuados para el tratamiento del dolor. También se investigó, notablemente, que los compuestos sustituidos de la fórmula general (I) mencionados abajo también tienen una excelente afinidad para el canal KCNQ2/3 K⁺ y son por lo tanto adecuados para la profilaxis y/o tratamiento de trastornos y/o enfermedades que son mediadas, por lo menos en parte por canales KCNQ2/3 K⁺. Los compuestos sustituidos por lo tanto actúan como moduladores, por ejemplo, agonistas o antagonistas, del canal KCNQ2/3 K⁺.

La presente invención, por lo tanto está relacionada con un compuesto sustituido de la fórmula general (I),



(I),

en que

R¹ representa un residuo C₁₋₁₀ alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido; un
 5 residuo -C₃₋₁₀ ciclo alifático ó un residuo heterociclo alifático de 3 a 10
 miembros, en cada caso no sustituido o mono o poli-sustituido y en cada
 caso opcionalmente unido a través de un grupo C₁₋₈ alifático, que a su vez
 puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido; arilo o heteroarilo, en cada
 caso no sustituido o mono- o poli-sustituido y en cada caso opcionalmente
 10 unido a través de un grupo C₁₋₈ alifático, que a su vez puede ser no
 sustituido o mono- o poli-sustituido;

R² representa F; Cl; Br; I; CN; CF₃; C(=O)H; NO₂; OCF₃; SCF₃; un residuo C₁₋₄-
 alifático, un residuo C(=O)-C₁₋₄, alifático, un residuo C(=O)-O-C₁₋₄ alifático, un
 residuo C(=O)-NH-C₁₋₄ alifático, un residuo C(=O)-N(C₁₋₄)₂ alifático)₂, en el
 15 que residuo C₁₋₄ alifático puede ser en cada caso no sustituido o mono- o
 poli-sustituido; un residuo O-C₁₋₄ alifático, un residuo O-C(=O)-C₁₋₄ alifático,
 un residuo- S-C₁₋₄ alifático, un residuo -S(=O)₂-C₁₋₄ alifático, un residuo-
 S(=O)₂-O-C₁₋₄ alifático, en el que residuo C₁₋₄ alifático, puede ser en cada
 caso no sustituido o mono- o poli-sustituido; un residuo C₃₋₆ ciclo alifático o
 20 un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros, en cada caso no
 sustituido o mono- o poli-sustituido y en caso opcionalmente unido a través
 de un grupo C₁₋₄ alifático, que a su vez puede ser no sustituido o mono- o
 poli-sustituido;

R³ representa H; F; Cl; Br; I; CN; CF₃; SCF₃; NO₂; OCF₃; un residuo C₁₋₄-
 25 alifático, un residuo O-C₁₋₄, alifático, un residuo S-C₁₋₄ alifático, en el que residuo C₁₋₄
 alifático puede ser en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido; un
 residuo C₃₋₅ ciclo alifático, o un residuo heterociclo alifático de 3 a 6
 miembros, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido y en caso
 opcionalmente unido a través de un grupo C₁₋₄ alifático, que a su vez
 30 puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido;

R⁴ representa un residuo C₁₋₁₀ alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido; un
 residuo C₃₋₁₀ ciclo alifático o un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, en
 cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido y en cada caso opcionalmente
 unido a través de un grupo C₁₋₈ alifático; el cual a su vez puede ser no sustituido o

mono- o poli-sustituido, arilo o heteroarilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido y en caso opcionalmente unido, de preferencia a través de un grupo C_{1-4} alifático, que a su vez puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido;

- 5 con la condición que si R^4 representa un residuo heterociclo alifático o un heteroarilo de 3 a 10 miembros, el residuo heterociclo alifático o el heteroarilo de 3 a 10 miembros esté unido a través de un átomo de carbono,

10 R^5 representa H o un residuo C_{1-10} -alifático, de preferencia un residuo C_{1-4} -alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido;

o

15 R^4 y R^5 se forman conjuntamente con el átomo de nitrógeno que los conecta a un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, de preferencia un residuo heterociclo alifático de 4 a 7 miembros, no sustituido o mono- o poli-sustituido, el cual puede ser opcionalmente condensado con arilo o heteroarilo, de preferencia seleccionado del grupo que consiste de fenilo, piridilo y tienilo, en el que los residuos arilo o heteroarilo condensados de esta manera pueden por su parte ser respectivamente no sustituidos o mono- o poli-sustituidos;

20 R^6 representa un residuo C_{1-10} alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido; un residuo C_{3-10} ciclo alifático o un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido y en cada caso opcionalmente unido a través de un grupo C_{1-8} alifático, que a su vez puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido;

25

con la condición que si R^6 representa un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros esté unido a través de un átomo de carbono,

o

30 representa $S-R^7$, $O-R^8$ o $N(R^9R^{10})$,
en el que

35 R^7 y R^8 en cada caso representan un residuo C_{1-10} alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido; un residuo C_{3-10} ciclo alifático o un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido y en cada caso opcionalmente unido a través de un grupo C_{1-8} alifático, el que a su vez puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido;

con la condición que si R^7 o R^8 representa un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros esté unido a través de un átomo de carbono,

5

R^8 representa un residuo C_{1-10} -alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido; un residuo C_{3-10} ciclo alifático o un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, en cada caso no sustituido o mono- o , poli-sustituido y en cada caso opcionalmente unido a través de un grupo C_{1-8} alifático, el que a su vez puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido;

10

con la condición que si R^9 representa un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros esté unido a través de un átomo de carbono,

15

R^{10} representa H o un residuo C_{1-10} alifático, de preferencia un residuo C_{1-4} -alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido;
o

R^9 y R^{10} se forman conjuntamente con el átomo de nitrógeno que los conecta a un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, de preferencia un residuo heterociclo alifático de 4 a 7 miembros, no sustituido o mono- o poli-sustituido, el cual puede ser opcionalmente condensado con arilo o heteroarilo, en el que los residuos arilo o heteroarilo condensados de esta manera pueden por su parte ser respectivamente no sustituidos o mono- o poli-sustituidos;

20

25

en el que un "grupo alifático" y un "residuo alifático" pueden ser en cada caso ramificados o no ramificados, saturados o no saturados,

30

en el que un "residuo ciclo alifático" y un "residuo heterociclo alifático" pueden en cada caso ser saturados o no saturados,

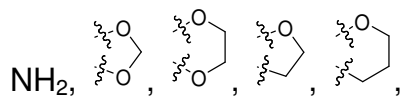
35

en el que "mono- o poli-sustituido" con respecto a un "grupo alifático" y un "residuo alifático" están relacionados, con respecto a los residuos o grupos correspondientes, para la sustitución de uno o más átomos de hidrógeno cada uno independientemente uno de otro en por lo menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un $NH(C_{1-4}$ alifático), un $N(C_{1-4}$ alifático) $_2$, un residuo $NH-C(=O)-C_{1-4}$ alifático, un residuo $NH-S(=O)_2-C_{1-4}$

alifático,=O, OH, OCF₃, un residuo O-C₁₋₄ alifático, un residuo O-C(=O)-C₁₋₄-
 alifático, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄- alifático, S(=O)₂OH, un residuo S(=O)₂-C₁₋₄-
 alifático, un residuo S(=O)₂-O-C₁₋₄- alifático, un residuo S(=O)₂-NH-C₁₋₄-alifático,
 CN, CF₃, CHO, COOH, un residuo C₁₋₄-alifático, un residuo C(=O)-C₁₋₄-alifático, un
 5 residuo C(=O)-O-C₁₋₄- alifático, un residuo C₃₋₆- ciclo alifático, un residuo
 heterociclo alifático de 3 a 6 miembros, C(=O)-NH₂, un C(=O)-NH(C₁₋₄ alifático), y
 un C(=O)-N(C₁₋₄ alifático)₂;

en el que "mono- o poli-sustituido" con relación a un "residuo ciclo alifático" y un
 10 "residuo heterociclo alifático" está relacionado, con respecto a los residuos
 correspondientes, para la sustitución de uno o más átomos de hidrógeno cada uno
 independientemente uno de otro en por lo menos un sustituyente seleccionado del
 grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄
 alifático)₂, un residuo NH-C(=O)-C₁₋₄ alifático, un residuo NH-S(=O)₂-C₁₋₄ alifático,
 15 =O, OH, OCF₃, un residuo O-C₁₋₄- alifático, un residuo O-C(=O)-C₁₋₄- alifático, SH,
 SCF₃, un residuo S-C₁₋₄-alifático, S(=O)₂OH, un residuo S(=O)₂-C₁₋₄- alifático, un
 residuo S(=O)₂-O-C₁₋₄-alifático, un residuo S(=O)₂-NH-C₁₋₄- alifático, CN, CF₃,
 CHO, COOH, un residuo C₁₋₄- alifático, un residuo C(=O)-C₁₋₄-alifático, un residuo
 C(=O)-O-C₁₋₄- alifático, un residuo C₃₋₆- ciclo alifático, un residuo heterociclo
 20 alifático de 3 a 6 miembros, C(=O)-NH₂, un C(=O)-NH(C₁₋₄ alifático), y un C(=O)-
 N(C₁₋₄ alifático)₂;

en el que "mono- o poli-sustituido" con relación al "arilo" y un "heteroarilo" se
 relacionan, con respecto a los residuos correspondientes, para la sustitución de
 25 uno o más átomos de hidrógeno cada uno independientemente uno del otro en por
 lo menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂,


 NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, un residuo
 NH-C(=O)-C₁₋₄ alifático, un residuo NH- S(=O)₂-C₁₋₄ alifático, OH, OCF₃, un residuo
 O-C₁₋₄- alifático, un residuo O-C(=O)-C₁₋₄- alifático, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄-
 30 alifático, S(=O)₂OH, un residuo S(=O)₂-C₁₋₄- alifático, un residuo S(=O)₂-O-C₁₋₄-
 alifático, un residuo S(=O)₂-NH-C₁₋₄- alifático, CN, CF₃, C(=O)H, C(=O)OH, un
 residuo C₁₋₄- alifático, un residuo C(=O)-C₁₋₄- alifático, un residuo C(=O)-O-C₁₋₄-
 alifático, un residuo C₃₋₆- ciclo alifático, un residuo heterociclo alifático de 3 a 6
 miembros, bencilo, arilo, heteroarilo, C(=O)-NH₂, un C(=O)-NH(C₁₋₄ alifático), y un
 35 C(=O)-N(C₁₋₄ alifático)₂;

con la excepción de los siguientes compuestos

- N-butilo-4-metilo-2,6-bis(metilamino)nicotinamida y

- N-butilo--2,6-bis(butilamino)-4-metilnicotinamida,

en la forma de los compuestos libres, el racemato, los enantiómeros, diastereoisómeros, mezclas de los enantiómeros o diastereoisómeros en cualquier
 5 proporción de mezcla, o de un enantiómero individual o diastereoisómero, o en la forma de sales de ácidos o bases fisiológicamente aceptables, o en la forma de los solvatos, en especial hidratos.

Los términos "residuo C₁₋₁₀- alifático ", "residuo C₂₋₁₀- alifático ", "residuo C₁₋₈- alifático", "residuo C₁₋₆- alifático" y residuo "C₁₋₄- alifático" y residuo "C₁₋₂-
 10 alifático" comprenden según sentido de esta invención, residuos acíclicos saturados o hidrocarburos alifáticos no saturados, que pueden ser ramificados o no ramificados y también no sustituidos o mono- o poli-sustituidos, conteniendo 1 a 10, o 1 a 8, o 1 a 6, o 1 a 4 o 1 a 2 átomos de carbono, respectivamente, por ejemplo, alcanilos C₁₋₁₀, alquenilos C₂₋₁₀ y alquinilos C₂₋₁₀ también como alcanilos
 15 C₂₋₁₀, también como alcanilos C₁₋₈, alquenilos C₂₋₈ y alquinilos C₂₋₈ también como alcanilos C₁₋₆, alquenilos C₂₋₆ y alquinilos C₂₋₆, también como alcanilos C₁₋₄, alquenilos C₂₋₄ y alquinilos C₂₋₄, también como alcalinos C₁₋₂ , alquenilos C₂- y alquinilos C₂ respectivamente. En este caso, los alquenilos comprenden por lo menos un enlace doble de C-C (un enlace C=C-) y los alquinilos comprenden por
 20 lo menos un enlace triple C-C (un enlace C≡C). De preferencia, los residuos alifáticos son seleccionados del grupo que consiste de residuos alcanilos (alquilos) y alquenilos, de mayor preferencia son residuos alcalinos. Los residuos preferidos alcanilos C₁₋₁₀ son seleccionados del grupo que consiste de metilo, etilo, n-propilo, 2-propilo, n-butilo, isobutilo, sec.-butilo, tert.-butilo, n-pentilo, isopentilo, neopentilo,
 25 n-hexilo, n-heptilo, n-octilo, n-nonilo y n-decilo. Los residuos preferidos alcanilos C₂₋₁₀ son seleccionados del grupo que consiste de etilo, n-propilo, 2-propilo, n-butilo, isobutilo, sec.-butilo, tert.-butilo, n-pentilo, isopentilo, neopentilo, n-hexilo, n-heptilo y n-octilo, n-nonilo y n-decilo. Los residuos preferidos alcanilos C₁₋₈ son seleccionados del grupo que consiste de metilo, etilo, n-propilo, 2-propilo, n-butilo, isobutilo, sec.-butilo, tert.-butilo, n-pentilo, isopentilo, neopentilo, n-hexilo, n-heptilo.
 30 Los residuos preferidos alcanilos C₁₋₄ son seleccionados del grupo que consiste de metilo, etilo, n-propilo, 2-propilo, n-butilo, isobutilo, sec.-butilo, tert.-butilo. Los residuos preferidos alquenilos C₂₋₁₀ son seleccionados del grupo que consiste de etenilo (vinilo), propenilo (-CH₂CH=CH₂, -CH=CH-CH₃, -C(=CH₂)-CH₃), butenilo, pentenilo, hexenilo heptenilo, octenilo, nonenilo y decenilo. Los residuos preferidos alquenilos C₂₋₈ son seleccionados del grupo que consiste de etenilo (vinilo), propenilo (-CH₂CH=CH₂, -CH=CH-CH₃, -C(=CH₂)-CH₃), butenilo, pentenilo, hexenilo heptenilo y octenilo. Los residuos preferidos alquenilos C₂₋₆ son

seleccionados del grupo que consiste de etenilo (vinilo), propenilo ($-\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$, $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{=CH}_2)-\text{CH}_3$), butenilo, pentenilo y hexenilo. Los residuos preferidos alquenilos C_{2-4} son seleccionados del grupo que consiste de etenilo (vinilo), propenilo ($-\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$, $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{=CH}_2)-\text{CH}_3$) y butenilo. Los

5 residuos preferidos alquínilos C_{2-10} son seleccionados del grupo que consiste de etinilo, propinilo ($-\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{CH}$, $-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_3$), butinilo, pentinilo, hexinilo, heptinilo, octinilo, noninilo y decinilo. Los residuos preferidos alquínilos C_{2-6} son seleccionados del grupo que consiste de etinilo, propinilo ($-\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{CH}$, $-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_3$), butinilo, pentinilo, hexinilo, heptinilo y octinilo. Los residuos preferidos alquínilos C_{2-6}

10 C_6 son seleccionados del grupo que consiste de etinilo, propinilo ($-\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{CH}$, $-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_3$), butinilo, pentinilo y hexinilo. Los residuos preferidos alquínilos C_{2-4} son seleccionados del grupo que consiste de etinilo, propinilo ($-\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{CH}$, $-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_3$) y butinilo.

Los términos “residuo C_{3-6} - ciclo alifático ” y “residuo C_{3-10} - ciclo alifático” se

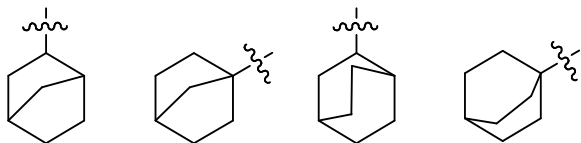
15 refieren para los fines de esta invención a los hidrocarburos ciclo alifáticos que contienen 3, 4, 5 o 6 átomos de carbono y 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 átomos de carbono, respectivamente, en el que los hidrocarburos en cada caso pueden ser saturados o no saturados (pero no aromáticos), no sustituidos o mono- o poli-sustituidos. Los residuos ciclo alifáticos pueden ser unidos a la respectiva

20 estructura general de nivel superior a través de cualquier miembro del anillo deseado y posible del residuo ciclo alifático. Los residuos ciclo alifáticos pueden también ser condensados con otros sistemas del anillo saturados, (parcialmente) no saturados, (hetero)cíclicos, aromáticos o heteroaromáticos, por ejemplo, con residuos ciclo alifáticos, heterociclo alifáticos, arilo o heteroarilo los que a su vez

25 pueden ser no sustituidos o mono- o poli-sustituidos. El residuo C_{3-10} ciclo alifático puede además ser unido en forma simple o múltiple tal como, por ejemplo, en caso de adamantilo, biciclo

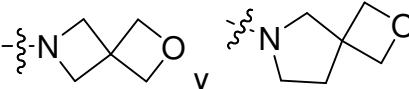
[2,2.1] heptilo o biciclo[2,2,2] octilo. Los residuos preferidos C_{3-10} ciclo alifáticos son seleccionados del grupo que consiste de ciclo propilo, ciclo butilo, ciclo pentilo, ciclo hexilo, ciclo heptilo, ciclo octilo, ciclo nonilo, ciclo decilo,

30

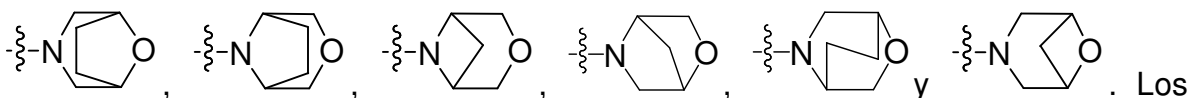


adamantilo, , , , , ciclo pentenilo, ciclo hexenilo, ciclo heptenilo y ciclo octenilo. Los residuos preferidos C_{3-6} ciclo alifáticos son seleccionados del grupo que consiste de ciclo propilo, ciclo butilo, ciclo pentilo, ciclo hexilo, ciclo pentenilo y ciclo hexenilo.

Los términos "residuo heterociclo alifático de 3-6 miembros" y "residuo heterociclo alifático de 4 -7 miembros" y "residuo heterociclo alifático de 3 -10 miembros" significan para los fines de esta invención residuos heterociclo alifáticos saturados o no saturados (pero no aromáticos) que tienen 3-6, por ejemplo, 3, 4, 5 o 6 miembros del anillo, y 3-10, por ejemplo, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 miembros del anillo, respectivamente, en los cuales en cada caso por lo menos uno, si es adecuado también dos o tres átomos de carbono son sustituidos por un heteroátomo o un grupo de heteroátomos cada uno seleccionado independientemente uno del otro del grupo que consiste de O, S, S(=O)₂, N, NH y N(C₁₋₈ alquilo), de preferencia N(CH₃), en el que los miembros del anillo pueden ser no sustituidos o mono- o poli-sustituidos. El residuo heterociclo alifático puede ser unido a la estructura general del nivel superior a través de cualquier miembro del anillo deseado y posible del residuo heterociclo alifático, si no se especifica de otra manera. Los residuos heterociclos alifáticos pueden también ser condensados con otros sistemas de anillos saturados, (parcialmente) no saturados (hetero)ciclo alifáticos ó aromáticos ó hetero aromáticos, por ejemplo, con residuos ciclo alifáticos, heterociclo alifáticos, arilo ó heteroarilos, que pueden a su vez ser no sustituidos o mono- o poli-sustituidos. El término "condensado" incluye también opcionalmente espirociclos, por ejemplo, por lo menos un sistema del anillo bicíclico, en el que residuo heterociclo alifático es conectado a través de un átomo de espiro con otro sistema del anillo heterociclo alifático saturado (parcialmente) no saturado o un sistema de anillo aromático o heteroaromático. Ejemplo de tales

espirociclos son por ejemplo, . Los residuos hetero

ciclo alifáticos pueden además ser opcionalmente unidos en forma simple o múltiple con un grupo C₁- o C₂-alifático tal como, por ejemplo, en el caso de



residuos preferidos hetero ciclo alifáticos son seleccionados del grupo que consiste de azetidino, aziridino, azepano, azocano, diazepano, ditiolano, dihidroquinolino, dihidropirrolilo, dioxano, dioxolano, dioxepano, dihidroindeno, dihidropiridinilo, dihidrofuranilo, dihidroisoquinolinilo, dihidroindolinilo, dihidroisoindolilo, imidazolidinilo, isoxazolidinilo, morfolinilo, oxirano, oxetano, oxazepano, pirrolidinilo, piperazinilo, 4-metilpiperazinilo, piperidinilo, pirazolidinilo, piranilo, tetrahidropirrolilo, tetrahidropirano, tetrahydroquinolino, tetrahydroisoquinolinilo, tetrahydroindolinilo, tetrahydrofuranilo, tetrahidropiridinilo, tetrahidrotiofenilo, tetrahidropiridoindolilo, tetrahidronaftilo, tetrahidrocarbolinilo,

tetrahidroisoxazolo-piridinilo, tiazolidinilo, tetrahidroimidazo[1,2-a]pirazinilo, octahidropirrol[1,2-a]pirazinilo y tiomorfolinilo. Los residuos hetero ciclo alifáticos de más preferencia son pirrolidinilo, piperidinilo, oxazepanilo, azetidino, morfolinilo, piperazinilo, tetrahidroquinolinilo, tetrahidroisoquinolinilo, 5 dihidroindolinilo, y dihidroisoindolilo. Los residuos hetero ciclo alifáticos de más preferencia son pirrolidinilo, piperidinilo, oxazepanilo, azetidino, tetrahidroquinolinilo, tetrahidroisoquinolinilo, dihidroindolinilo, y dihidroisoindolilo.

El término "arilo" se refiere para el objetivo de esta invención hidrocarburos aromáticos que tienen 6 a 14 miembros del anillo, incluyendo fenilos y naftilos. 10 Cada residuo de arilo puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido, en el que los sustituyentes de arilo pueden ser los mismos o diferentes y en cualquier posición deseada y posible del arilo. El arilo puede estar unido a la estructura general del nivel superior a través de cualquier miembro del anillo deseado y posible del residuo de arilo, Los residuos de arilo pueden también ser condensados 15 con otros sistemas del anillo saturados, (parcialmente) no saturados, (hetero) ciclo alifáticos, aromáticos o hetero aromáticos, por ejemplo, con un residuo ciclo alifático, heterociclo alifático, arilo o heteroarilo, el que a su vez puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido. Ejemplos de residuos de arilo condensados son benzodioxolanilo y benzodioxanilo. De preferencia, arilo es seleccionado del 20 grupo que consiste de fenilo, 1-naftilo, 2-naftilo, fluorenilo y antracenilo, cada uno de los cuales puede ser respectivamente no sustituido o mono- o poli-sustituido. Un arilo especialmente preferido es fenilo, no sustituido o mono- o poli -sustituido.

El término "heteroarilo" para los fines de esta invención representa un residuo ciclo aromático de 5 o 6-miembros que contiene por lo menos 1, si es 25 adecuado también 2, 3, 4 o 5 heteroátomos, en el que los heteroátomos son cada uno seleccionados independientemente uno del otro del grupo S, N y O y el residuo heteroarilo puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido; en el caso de sustitución en el heteroarilo, los sustituyentes pueden ser los mismos o diferentes y estar en cualquier posición deseada y posible del heteroarilo. La unión a la 30 estructura general del nivel superior puede ser realizada a través de cualquier miembro del anillo deseado y posible del residuo heteroarilo. El heteroarilo puede también ser parte de un sistema bi-o policíclico que tenga hasta 14 miembros del anillo, en que el sistema del anillo puede estar formado con otros anillos saturados, (parcialmente) no saturados, (hetero) ciclo alifáticos o aromáticos o hetero 35 aromáticos, por ejemplo, con un residuo ciclo alifático, heterociclo alifático, arilo o heteroarilo, el que a su vez puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido. Es preferible que el residuo heteroarilo sea seleccionado del grupo que consiste de benzofuranilo, benzoimidazolilo, benzotienilo, benzotiadiazolilo, benzotiazolilo,

- benzotriazolilo, benzooxazolilo, benzooxadiazolilo, quinazolinilo, quinoxalinilo, carbazolilo, quinolinilo, dibenzofuranilo, dibenzotienilo, furilo (furanilo), imidazolilo, imidazotiazolilo, indazolilo, indolizínilo, indolilo, isoquinolinilo, isoxazilo, isotiazolilo, indolilo, naftiridinilo, oxazolilo, oxadiazolilo, fenazinilo, fenotizinilo, ftalazanilo, 5 pirazolilo, piridilo (2-piridilo, 3-piridilo, 4-piridilo), pirrolilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo, purinilo, fenazinilo, tienilo (tiofenilo), triazolilo, tetrazolilo, tiazolilo, tiadiazolilo y triazinilo. Furilo, piridilo, oxazolilo, tiazolilo y tienilo son especialmente preferidos.
- 10 Los términos "arilo, heteroarilo, un residuo heterociclo alifático, o un residuo ciclo alifático unido a través de un grupo C_{1-4} alifático o a través de un grupo C_{1-8} alifático significan para el objetivo de la invención que las expresiones "residuo arilo, heteroarilo, heterociclo alifático y ciclo alifático" tienen los significados definidos arriba y están unidos a la estructura general respectiva del nivel superior
- 15 a través de grupo C_{1-4} alifático o a través de un grupo C_{1-8} alifático, respectivamente. El grupo C_{1-4} alifático y el grupo C_{1-8} alifático pueden en todos los casos ser ramificados o no ramificados, no sustituidos o mono- o poli-sustituidos. El grupo C_{1-4} alifático puede ser en todos los casos además saturado o no saturado, por ejemplo, puede ser un grupo C_{1-4} alquilenilo, un grupo C_{2-4}
- 20 alquilenilo o un grupo C_{2-4} alquinilenilo. Lo mismo se aplica a un grupo C_{1-8} alifático, por ejemplo, un grupo C_{1-8} alifático puede en todos los casos ser además saturado o no saturado, por ejemplo, puede ser un grupo C_{1-8} alquilenilo, un grupo C_{2-8} , alquilenilo o un grupo C_{2-8} alquinilenilo. Preferentemente, el grupo C_{1-4} alifático es un grupo C_{1-4} alquilenilo o un grupo C_{2-4} , alquilenilo, de más preferencia un
- 25 grupo C_{1-4} alquilenilo. De preferencia, el grupo C_{1-8} alifático es un grupo C_{1-8} alquilenilo o un grupo C_{2-8} alquilenilo, de más preferencia un grupo C_{1-8} alquilenilo. Los grupos C_{1-4} alquilenos son seleccionados del grupo que consiste de $-CH_2-$, $-CH_2-CH_2-$, $-CH(CH_3)-$, $CH_2-CH_2-CH_2-$, $CH(CH_3)-CH_2-$, $-CH(CH_2CH_3)-$, $CH_2-(CH_2)_2-$, CH_2- , $CH(CH_3)-CH_2-CH_2-$, $CH_2-CH(CH_3)-CH_2-$, $CH(CH_3)-CH(CH_3)-$, $-CH(CH_2CH_3)-$
- 30 CH_2- , $-C(CH_3)_2-CH_2-$, $-CH(CH_2CH_2CH_3)-$ y $-C(CH_3)(CH_2CH_3)-$. Los grupos preferidos alquilenos C_{2-4} son seleccionados del grupo que consiste de $-CH=CH-$, $-CH=CH-CH_2-$, $-C(CH_3)=CH_2-$, $-CH=CH-CH_2-CH_2-$, $-CH_2-CH=CH-CH_2-$, $-CH=CH-CH=CH-$, $-C(CH_3)=CH-CH_2-$, $-CH=C(CH_3)-CH_2-$, $-C(CH_3)=C(CH_3)-$ y $-C(CH_2CH_3)=CH-$. Los grupos preferidos alquinilenos C_{2-4} son seleccionados del
- 35 grupo que consiste de $-C\equiv C-$, $-C\equiv C-CH_2-$, $-C\equiv C-CH_2-CH_2-$, $-C\equiv C-CH(CH_3)-$, $-CH_2-C\equiv C-CH_2-$ y $-C\equiv C-C\equiv C-$. Los grupos preferidos alquilenos C_{1-8} son seleccionados del grupo que consiste de $-CH_2-$, $-CH_2-CH_2-$, $-CH(CH_3)-$, $-CH_2-CH_2-CH_2-$, $-CH(CH_3)-CH_2-$, $-CH(CH_2CH_3)-$, $-CH_2-(CH_2)_2-CH_2-$, $-CH(CH_3)-CH_2-CH_2-$, $-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-$,

$-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}(\text{CH}_3)-$, $-\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)-\text{CH}_2-$, $-\text{C}(\text{CH}_3)_2-$
 CH_2- , $\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)-$, $-\text{C}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2\text{CH}_3)-$, $-\text{CH}_2-(\text{CH}_2)_3-\text{CH}_2-$, $-\text{CH}(\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3)-$
 $\text{C}(\text{CH}_2-\text{CH}_2-$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{CH}_3)-$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2-$, $-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{CH}_2-$
 CH_2- , $-\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{CH}_2-$, $-\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)-\text{CH}_2-$,
5 $-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{CH}(\text{CH}_3)-$, $-\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)-\text{CH}(\text{CH}_3)-$, $-\text{C}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2\text{CH}_3)-\text{CH}_2-$,
 $-\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)-\text{CH}_2-$, $-\text{C}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)-\text{CH}_2-$, $-\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)-$, $-\text{C}(\text{CH}_3)-$
 $(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)-$, $-\text{C}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2-$ y $-\text{CH}_2-(\text{CH}_2)_4-\text{CH}_2-$ CH. Los grupos preferidos
alquilenos C_{2-8} son seleccionados del grupo que consiste de $-\text{CH}=\text{CH}-$, $-\text{CH}=\text{CH}-$
 CH_2- , $-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2-$, $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-$, $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-$,
10 $-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}-\text{CH}_2-$, $-\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2-$, $-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{C}(\text{CH}_3)-$, $-\text{C}(\text{CH}_2\text{CH}_3)=\text{CH}-$,
 $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$, $-\text{CH}=\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ y
 $-\text{CH}=\text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2-$. Los grupos preferidos alquilenos C_{2-8} son seleccionados
del grupo que consiste de $-\text{C}\equiv\text{C}-$, $-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-$, $-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$, $-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}(\text{CH}_3)-$,
 $-\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-$, $-\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}\equiv\text{C}-$, $-\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}(\text{CH}_3)_2-$, $-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$, $\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-$
15 CH_2- , $-\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-$ y $-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}\equiv\text{C}-$.

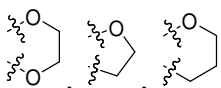
En relación al "residuo alifático" y "grupo alifático" el término "mono- o poli-
sustituido" se refiere en el sentido de esta invención, con respecto a los residuos o
grupos correspondientes, para la sustitución simple o sustitución múltiple, por
ejemplo, disustitución, trisustitución y tetrasustitución, de uno o más átomos de
20 hidrógeno cada uno independientemente uno del otro por lo menos en un
sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un
 $\text{NH}(\text{C}_{1-4}$ alifático), un $\text{N}(\text{C}_{1-4}$ alifático) $_2$, un residuo $\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}_{1-4}$ alifático, un
residuo $\text{NH}-\text{S}(=\text{O})_2-\text{C}_{1-4}$ alifático, $=\text{O}$, OH, OCF_3 , un residuo $\text{O}-\text{C}_{1-4}-$ alifático, un
25 residuo $\text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}_{1-4}-$ alifático, SH, SCF_3 , un residuo $\text{S}-\text{C}_{1-4}-$ alifático, $\text{S}(=\text{O})_2\text{OH}$,
un residuo $\text{S}(=\text{O})_2-\text{C}_{1-4}-$ alifático, un residuo $\text{S}(=\text{O})_2-\text{O}-\text{C}_{1-4}-$ alifático, un residuo
 $\text{S}(=\text{O})_2-\text{NH}-\text{C}_{1-4}-$ alifático, CN, CF_3 , CHO, COOH, un residuo $\text{C}_{1-4}-$ alifático, un
residuo $\text{C}(=\text{O})-\text{C}_{1-4}-$ alifático, un residuo $\text{C}(=\text{O})-\text{O}-\text{C}_{1-4}-$ alifático, un residuo C_{3-6} -ciclo
alifático, un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros, $\text{C}(=\text{O})-\text{NH}_2$, un $\text{C}(=\text{O})-$
30 $(\text{NC}_{1-4}$ alifático), y un $\text{C}(=\text{O})-\text{N}(\text{C}_{1-4}$ alifático) $_2$. El término "poli-sustituido" en relación
a residuos y grupos poli-sustituidos incluye la polisustitución de estos residuos y
grupos ya sea en átomos diferentes o en los mismos, por ejemplo, trisustituido en
el mismo átomo de carbono, como en el caso de CF_3 o CH_2CF_3 , o en varios
puntos, como en el caso de $\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}=\text{CH}-\text{CHCl}_2$. Un sustituyente puede si es
35 necesario por su parte a su vez ser mono o poli-sustituido. La sustitución múltiple
puede ser realizada utilizando los mismos o diferentes sustituyentes.

En relación al "residuo ciclo alifático" y "heterociclo alifático", el término "mono- o poli-sustituido" se refiere en el sentido de esta invención, con relación a los residuos correspondientes, para la sustitución simple o múltiple, por ejemplo, disustitución, trisustitución y tetrasustitución, de uno o más átomos de hidrógeno cada uno independientemente uno del otro por lo menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, un residuo NH-C(=O)-C₁₋₄ alifático, un residuo NH-S(=O)₂-C₁₋₄ alifático, =O, OH, OCF₃, un residuo O-C₁₋₄-alifático, un residuo O-C(=O)-C₁₋₄-alifático, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄- alifático, S(=O)₂OH, un residuo S(=O)₂-C₁₋₄-alifático, un residuo S(=O)₂-O-C₁₋₄-alifático, un residuo S(=O)₂-NH-C₁₋₄-alifático, CN, CF₃, CHO, COOH, un residuo C₁₋₄- alifático, un residuo C(=O)-C₁₋₄-alifático, un residuo C(=O)-O-C₁₋₄- alifático, un residuo C₃₋₆ ciclo alifático, un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros, C(=O)-NH₂, un C(=O)-NH(C₁₋₄ alifático), y un C(=O)-N(C₁₋₄ alifático)₂. El término "poli-sustituido" con relación a los residuos y grupos poli-sustituídos incluye la poli- sustitución de estos residuos y grupos ya sea en átomos diferentes o en los mismos, por ejemplo disustituídos en mismo átomo de carbono, como en el caso de 1,1-difluorociclohexilo, o en varios puntos, como en el caso de 1-cloro-3-fluorociclohexilo,... Un sustituyente puede, si es adecuado por su parte a su vez ser mono- o poli-sustituido. La sustitución múltiple puede ser realizada utilizando los mismos o diferentes sustituyentes.

Los sustituyentes preferidos de "residuo alifático" y "grupo alifático" son seleccionados del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄- alifático)₂, = O, OH, OCF₃, un residuo O-C₁₋₄-alifático, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄- alifático, un residuo-S(=O)₂-C₁₋₄- alifático, un residuo S(=O)₂ -NH-C₁₋₄- alifático, CN, CF₃, un residuo C₁₋₄- alifático, un residuo C(=O)-O-C₁₋₄- alifático, un residuo C(=O)O-C₁₋₄ alifático, CONH₂, un C(=O)-NH(C₁₋₄ alifático), y un C(=O)N(C₁₋₄ alifático)₂.

Los sustituyentes preferidos del "residuo ciclo alifático" y "residuo heterociclo alifático" son seleccionados del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, =O, OH, OCF₃, un residuo O-C₁₋₄-alifático, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄-alifático, un residuo S(=O)₂-C₁₋₄-alifático, un residuo S(=O)₂-NH-C₁₋₄- alifático, CN, CF₃, un residuo C₁₋₄-alifático, un residuo C(=O)-C₁₋₄- alifático, un residuo C(=O)-O-C₁₋₄-alifático, CONH₂, un C(=O)-NH(C₁₋₄ alifático), y un C(=O)-N(C₁₋₄ alifático)₂.

En relación al "arilo" y "heteroarilo" el término "mono- o poli-sustituido" se refiere en el sentido de esta invención a la sustitución simple o múltiple, por ejemplo, disustitución, trisustitución y tetrasustitución, de uno o más átomos de hidrógeno cada uno independientemente uno del otro en por lo menos un

sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, , , , un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, un residuo NH-C(=O)-C₁₋₄ alifático, un residuo NH-S(=O)-C₁₋₄ alifático, OH, OCF₃, un residuo O-C₁₋₄ alifático, un residuo O-C(=O)-O-C₁₋₄ alifático, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, S(=O)₂OH, un residuo S(=O)₂-C₁₋₄ alifático, un residuo S(=O)₂-O-C₁₋₄ alifático, un residuo S(=O)₂-NH-C₁₋₄ alifático, CN, SCF₃, C(=O)H, C(=O)OH, un residuo C₁₋₄ alifático, un residuo C(=O)-C₁₋₄ alifático, un residuo C(=O)-O-C₁₋₄ alifático, un residuo C₃₋₆-ciclo alifático, un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros, bencilo, arilo, heteroarilo, C(=O)-NH₂, un C(=O)-NH(C₁₋₄ alifático), y un N(C₁₋₄ alifático)₂, en uno o si es adecuado en átomos diferentes, en el que un sustituyente puede si es adecuado por su parte a su vez puede ser mono- o poli-sustituido. La sustitución múltiple se realiza utilizando los mismos o diferentes sustituyentes.

15 Los sustituyentes preferidos de "arilo" y "heteroarilo" son seleccionados del grupo

que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, , , , , un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, un residuo NH-C(=O)-C₁₋₄ alifático, un residuo NH-S(=O)₂-C₁₋₄ alifático, OH, OCF₃, un residuo O-C₁₋₄ alifático, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, S(=O)₂OH, un residuo S(=O)₂-C₁₋₄ alifático, un residuo S(=O)₂-NH-C₁₋₄ alifático, CN, CF₃, un residuo C₁₋₄ alifático, un residuo C(=O)-C₁₋₄ alifático, un residuo C(=O)-O-C₁₋₄ alifático, un residuo C₃₋₆-ciclo alifático, un residuo heterociclo alifático 3 a 6 miembros, CONH₂, un C(=O)-NH(C₁₋₄ alifático), un C(=O)-N(C₁₋₄ alifático)₂, arilo, de preferencia fenilo, o bencilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, CN, CF₃, CH₃, C₂H₅, ISO-propilo, tert.-butilo, C(=O)-OH, C(=O)-CH₃, C(=O)-C₂H₅, C(=O)-O-CH₃ y C(=O)-O-C₂H₅, O-CH₃, OCF₃, O-CH₂-OH, O-CH₂-O-CH₃, SH, S-CH₃, SCF₃, NO₂, NH₂, N(CH₃)₂, N(CH₃)(C₂H₅) y N(C₂H₅)₂, heteroarilo, de preferencia piridilo, tienilo, furilo, tiazolilo u oxazolilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, CN, CF₃, CH₃, C₂H₅, iso-propilo, tert.-butilo, C(=O)-OH, C(=O)-CH₃, C(=O)-C₂H₅, C(=O)-O-CH₃ y C(=O)-O-C₂H₅, O-CH₃, OCF₃, O-CH₂-OH, O-CH₂-O-CH₃, SH, S-CH₃, SCF₃, NO₂, NH₂, N(CH₃)₂, N(CH₃)(C₂H₅) y N(C₂H₅)₂.

Los compuestos de acuerdo a la invención son definidos por sustituyentes, por ejemplo por R¹, R² y R³ (sustituyentes de 1ª generación) que son por su parte

si es adecuado sustituidos (sustituyentes de 2^a generación). Dependiendo de la definición, estos sustituyentes de los sustituyentes pueden por su parte ser resustituidos (sustituyentes de 3^a generación). Si, por ejemplo, R^1 = un residuo C_{1-10} alifático (sustituyente de 1^a generación), entonces el residuo C_{1-10} alifático puede ser por su parte sustituido, por ejemplo con un residuo $NH-C_{1-4}$ alifático (sustituyente de 2^a generación). Esto produce el grupo funcional R^1 = (residuo C_{1-10} , -alifático- residuo $NH-C_{1-4}$ alifático). El residuo $NH-C_{1-4}$ alifático puede ser entonces por su parte resustituido, por ejemplo con Cl (sustituyente de 3^a generación). En general, esto produce el grupo funcional R^1 = residuo C_{1-10} alifático, residuo- $NH-C_{1-4}$ alifático, en el que el residuo C_{1-4} alifático del residuo $NH-C_{1-4}$ alifático es sustituido por Cl . Sin embargo, en una realización preferida, los sustituyentes de 3^a generación no pueden volver a ser sustituidos, por ejemplo, no hay por lo tanto sustituyentes de 4^a generación.

En otra realización preferida, los sustituyentes de 2^a generación no pueden ser volver a ser sustituidos, por ejemplo, no hay por tanto aún sustituyentes de 3^a generación. En otras palabras, en esta realización, en el caso de la fórmula general (I), por ejemplo, los grupos funcionales para R^1 a R^7 pueden cada uno si es adecuado ser sustituidos; no obstante, los respectivos sustituyentes entonces por su parte no pueden volver a ser sustituidos.

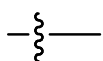
En algunos casos, los compuestos de acuerdo a la invención son definidos por sustituyentes los que son o llevan un residuo arilo o heteroarilo, respectivamente en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido, o que se forman juntos con átomo(s) de carbono o heteroátomo(s) conectándolos, como el miembro del anillo o como los miembros del anillo, un anillo, por ejemplo un arilo o heteroarilo, en cada caso no sustituidos o mono- o poli-sustituidos. Ambos de estos residuos arilo o heteroarilo y los sistemas del anillo (hetero)aromáticos formados de esta manera, pueden si es adecuado ser condensados con un ciclo alifático, de preferencia un residuo C_{3-6} ciclo alifático, o con residuo heterociclo alifático, de preferencia con un residuo heterociclo alifático de 3 a 6, o con arilo o heteroarilo, por ejemplo con un residuo C_{3-6} ciclo alifático tal como ciclo pentilo, o un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros tal como morfolinilo, o un arilo tal como fenilo, o un hetero arilo tal como piridilo, en el que los residuos ciclo alifáticos o heterociclo alifáticos, arilo o residuos heteroarilo condensados de esta manera pueden por su parte ser respectivamente no sustituidos o mono- o poli-sustituidos.

En algunos casos, los compuestos de acuerdo a la invención son definidos como sustituyentes los que son o llevan un residuo ciclo alifático o un residuo heterociclo alifático, respectivamente, en cada caso no sustituido o mono- o poli-

sustituido, o los que se forman junto con los átomo(s) de carbono o heteroátomo(s) conectándolos, como miembro del anillo o como los miembros del anillo, un anillo, por ejemplo un sistema del anillo ciclo alifático o heterociclo alifático. Ambos de estos sistemas del anillo ciclo alifático o heterociclo alifático, y
 5 los sistemas del anillo (hetero) cicloalifáticos formados de esta manera pueden si es adecuado ser condensados con arilo o heteroarilo, de preferencia seleccionados del grupo que consiste de fenilo, piridilo y tienilo, o con un residuo ciclo alifático, de preferencia un residuo C₃₋₆ ciclo alifático, o un residuo heterociclo alifático, de preferencia un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros, por
 10 ejemplo, con un arilo tal como fenilo, o un heteroarilo tal como piridilo, o un residuo ciclo alifático tal como ciclo hexilo, o un residuo heterociclo alifático tal como morfolinilo, en el que los residuos arilo o heteroarilos, o ciclo alifáticos o heterociclo alifáticos condensados de esta manera pueden ser por su parte respectivamente no sustituidos o mono- o poli-sustituidos.

15

En campo de la presente invención, el símbolo



utilizado en las fórmulas representa un vínculo de un residuo correspondiente a la respectiva estructura general del nivel superior.

20

Si un residuo se multiplica dentro de una molécula, entonces este residuo puede tener significados respectivamente diferentes para diversos sustituyentes: si, por ejemplo, tanto R² y R³ representan un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros, por lo tanto el residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros puede por ejemplo, representar morfolinilo para R² y puede representar piperazinilo para R³.

25

La expresión "sales de ácidos fisiológicamente aceptables" se refiere en sentido de esta invención a sales del ingrediente respectivo activo con ácidos inorgánicos u orgánicos los cuales son fisiológicamente aceptables - en especial cuando se utilizan en seres humanos y/u otros mamíferos. El ácido clorhídrico es preferido especialmente. Ejemplos de ácidos fisiológicamente aceptables son:

30

ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido sulfúrico, ácido metano sulfónico, ácido p-tolueno sulfónico, ácido carbónico, ácido fórmico, ácido acético, ácido oxálico, ácido succínico, ácido tartárico, ácido mandélico, ácido fumárico, ácido maleico, ácido láctico, ácido cítrico, ácido glutámico, ácido sacárido, ácido monometilílosebácico, ácido 5-oxoprolino, ácido hexano-1-sulfónico, ácido
 35 nicotínico, 2, 3 o 4- ácido aminobenzóico, ácido 2,4,6-trimetilbenzóico, ácido α-lipoico, glicina de acetilo, ácido hipúrico, ácido fosfórico, ácido aspártico. Los ácidos cítricos y ácidos clorhídricos son preferidos especialmente.

Los términos "sales de bases fisiológicamente aceptables" se refiere en el sentido de esta invención a sales del compuesto respectivo conforme a la invención - como un anión, por ejemplo, sobre desprotonación de un grupo funcional adecuado – con al menos una catión o base – de preferencia con por lo menos un catión inorgánico – los cuales son fisiológicamente aceptables – en particular cuyo se utilizan en seres humanos y/u otros mamíferos. Especialmente preferidas son las sales de los metales alcalinos y alcalinotérreos, en particular (mono-) o (di)sodio, (mono-) o (di)potasio, magnesio, o sales de calcio, pero también sales de amonio $[NH_xR_{4-x}]^+$, en las cuales $x = 0, 1, 2, 3$ o 4 y R representa un residuo alifático C_{1-4} ramificado o no ramificado.

Un compuesto particularmente preferido de acuerdo a la fórmula general (I), en el que los radicales R^1 - R^6 tienen los significados descritos aquí en relación con los compuestos de acuerdo a la invención y reivindicaciones preferidas de los mismos.

15

con la excepción adicional de los siguientes compuestos

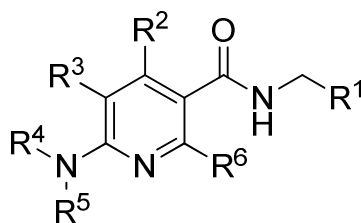
- N-etilo-2,6-bis(butilamino)-4-metilnicotinamida,
- N-(2-metoxietilo)-2,6-bis(2-metoxietilamino)-4-metilnicotinamida y
- N-butilo-2,6-bis(butilamino)-4-propilonicotinamida.

20

Otra realización especialmente preferida del compuesto de acuerdo a la fórmula general (I), los radicales R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 y R^6 tienen los significados descritos aquí en relación con los compuestos de acuerdo a la invención y realizaciones preferidas de los mismos, con la condición que R^1 incluya por lo menos 4 átomos seleccionados del grupo que consiste de carbono y heteroátomos, de preferencia al menos 4 átomos seleccionados del grupo que consiste de átomos y heteroátomos de carbono seleccionados del grupo que consiste de N, O y S.

25

La presente invención se refiere además a un compuesto sustituido de la fórmula general (I),



30

(I),

en que

R^1 representa un residuo C_{1-10} - alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido, un residuo C_{3-10} -ciclo alifático o un residuo heterociclo alifático de 3 a 10

miembros, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido y en cada caso opcionalmente unido a través de un grupo C_{1-8} alifático, en el que a su vez puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido; arilo o heteroarilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido y en cada caso opcionalmente unido a través de un grupo C_{1-8} alifático, el que a su vez puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido;

5

10

15

R^2 representa F; Cl; Br; I; CN; CF_3 ; $C(=O)H$; NO_2 ; OCF_3 ; SCF_3 ; un residuo C_{1-4} -alifático, un residuo $C(=O)-C_{1-4}$ -alifático, un residuo $C(=O)-O-C_{1-4}$ -alifático; un residuo $C(=O)-NH-C_{1-4}$ -alifático; un $C(=O)-N(C_{1-4}\text{-alifático})_2$, en el que residuo C_{1-4} alifático puede ser en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido; un residuo $O-C_{1-4}$ -alifático; un residuo $O-C(=O)C_{1-4}$ -alifático, un residuo $S-C_{1-4}$ -alifático; un residuo $S(=O)_2-C_{1-4}$ -alifático; un residuo $S(O=O)_2-O-C_{1-4}$ -alifático, en el que el residuo C_{1-4} -alifático puede ser en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido; un residuo C_{3-6} -ciclo alifático o un residuo hetero ciclo alifático de 3 a 6 miembros, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido y en cada caso opcionalmente unido a través de un grupo C_{1-4} alifático, el cual a su vez puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido

20

25

R^3 representa H; F; Cl; Br; I; CN; CF_3 ; SCF_3 ; NO_2 ; OCF_3 ; un residuo C_{1-4} -alifático, un residuo $O-C_{1-4}$ -alifático, un residuo $S-C_{1-4}$ -alifático, en el que residuo C_{1-4} alifático puede ser en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido, un residuo C_{3-6} -ciclo alifático o un residuo hetero ciclo alifático de 3 a 6 miembros, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido y en cada caso opcionalmente unido a través de un grupo C_{1-4} alifático, que a su vez puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido;

30

35

R^4 representa un residuo C_{1-10} -alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido; un residuo C_{3-10} -ciclo alifático o un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido y en cada caso opcionalmente unido a través de un grupo C_{1-8} alifático, que a su vez puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido; arilo o heteroarilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido y en cada caso opcionalmente unido, de preferencia en cada caso unido, a través de un grupo C_{1-8} alifático en el que a su vez puede ser no sustituido mono- o poli-sustituido;

con la condición que si R^4 representa un residuo heterociclo alifático o un heteroarilo de 3 a 10 miembros, el residuo heterociclo alifático o el

heteroarilo de 3 a 10 miembros esté unido a través de un átomo de carbono,

5 R^5 representa un residuo H o un residuo C_{1-10} - alifático, de preferencia un residuo C_{1-4} - alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido ;

o

10 R^4 y R^5 se forman juntos con el átomo de nitrógeno conectándolos a un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, de preferencia un residuo heterociclo alifático de 4 a 7 miembros, no sustituido o mono- o poli-sustituido,

15 R^6 representa un residuo C_{2-10} - alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido ; un residuo C_{3-10} -ciclo alifático o un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido ; y en cada caso opcionalmente unidos a través de un grupo C_{1-8} alifático, el cual a su vez puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido ;

20 con la condición que si R^5 representa un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros esté unido a través de un átomo de carbono,

o

representa $S-R^7$, $O-R^8$ o $N(R^9R^{10})$,
em el que

25 R^7 y R^8 en cada caso representan un residuo C_{1-10} - alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido; un residuo C_{3-10} -ciclo alifático o un residuo hetero ciclo alifático de 3 a 10 miembros, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido y en cada caso opcionalmente unidos a través de un grupo C_{1-8} alifático, que a su vez puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido ;

30

con la condición que si R^7 o R^8 representan un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros esté unido a través de un átomo de carbono,

35 R^9 representa un residuo C_{1-10} -alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido; un residuo C_{3-10} -cicloalifático o un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, en cada caso no sustituido o mono- o

poli-sustituido y en cada caso opcionalmente unidos a través de un grupo C_{1-8} alifático,

el que a su vez puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido;

- 5 con la condición que si R^9 representa un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros esté unido a través de un átomo de carbono,

R^{10} representa un residuo C_{1-10} -alifático, de preferencia un residuo C_{1-4} -alifático,
10 no sustituido o mono- o poli-sustituido;

o

R^9 y R^{10} se forman juntos con el átomo de nitrógeno conectándolos a un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, de preferencia un residuo heterociclo alifático de 4 a 7 miembros, no sustituido o mono- o poli-sustituido,

15

en el que un "grupo alifático" y un "residuo alifático" pueden ser en cada caso ramificados o no ramificados, saturados o no saturados

20

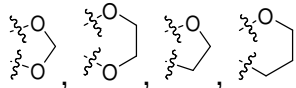
en el que un "residuo ciclo alifático" y un "residuo heterociclo alifático" pueden ser en cada caso saturados o no saturados

25

en el que "mono- o poli-sustituido" con respecto a un "grupo alifático" y un "residuo alifático" se relacionan, con respecto a los residuos o grupos correspondientes, para la sustitución de uno o más átomos de hidrógeno cada uno
independientemente uno del otro al menos en un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un $NH(C_{1-4}$ alifático), un $N(C_{1-4}$ alifático) $_2$, un residuo $NH-C(=O)-C_{1-4}$ alifático, un residuo $NH-S(=O)_2-C_{1-4}$ alifático, $=O$, OH , OCF_3 , un residuo $O-C_{1-4}$ -alifático, un residuo $O-C(=O)-C_{1-4}$ -alifático, SH , SCF_3 , un residuo $S-C_{1-4}$ -alifático, $S(=O)_2OH$, un residuo $S(=O)_2-C_{1-4}$ -alifático, un
30 residuo $S(=O)_2-O-C_{1-4}$ -alifático, un residuo $S(=O)_2-NH-C_{1-4}$ -alifático, CN , CF_3 , CHO , $COOH$, un residuo C_{1-4} -alifático, un residuo $C(=O)-C_{1-4}$ -alifático, un residuo $C(=O)-O-C_{1-4}$ -alifático, un residuo C_{3-6} -cicloalifático, un residuo hetero ciclo alifático de 3 a 6 miembros, $C(=O)-NH_2$, un $C(=O)-NH(C_{1-4}$ alifático), y un $C(=O)-N(C_{1-4}$ alifático) $_2$;

35

en el que "mono- o poli-sustituido" con respecto a un "residuo ciclo alifático" y un "residuo heterociclo alifático" se relacionan, con respecto a los residuos correspondientes, para la sustitución de uno o más átomos de hidrógeno cada uno independientemente uno del otro en por lo menos un sustituyente seleccionado del

- grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, un residuo NH-C(=O)-C₁₋₄ alifático, un residuo NH-S(=O)₂-C₁₋₄ alifático, =O, OH, OCF₃, un residuo O-C₁₋₄-alifático, un residuo O-C(=O)-C₁₋₄-alifático, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄-alifático, S(=O)₂OH, un residuo S(=O)₂-C₁₋₄-alifático, un residuo S(=O)₂-O-C₁₋₄-alifático, un residuo S(=O)₂-NH-C₁₋₄-alifático, CN, CF₃, CHO, COOH, un residuo C₁₋₄-alifático, un residuo C(=O)-C₁₋₄-alifático, un residuo C(=O)-O-C₁₋₄-alifático, un residuo C₃₋₆-cicloalifático, un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros, C(=O)-NH₂, un C(=O)-NH(C₁₋₄ alifático), y un C(=O)-N(C₁₋₄ alifático)₂;
- en el que "mono- o poli-sustituido" con respecto al "arilo" y un "heteroarilo" se relacionan, con respecto a los residuos correspondientes, para la sustitución de uno o más átomos de hidrógeno cada uno independientemente uno del otro en por lo menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, , un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, un residuo NH-C(=O)-C₁₋₄ alifático, un residuo NH-S(=O)₂-C₁₋₄ alifático, OH, OCF₃, un residuo O-C₁₋₄-alifático, un residuo O-C(=O)-C₁₋₄-alifático, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄-alifático, S(=O)₂OH, un residuo S(=O)₂-C₁₋₄-alifático, un residuo S(=O)₂-O-C₁₋₄-alifático, un residuo S(=O)₂-NH-C₁₋₄-alifático, CN, CF₃, C(=O)H, C(=O)OH, un residuo C₁₋₄-alifático, un residuo C(=O)-C₁₋₄-alifático, un C(=O)-O-C₁₋₄-alifático, un residuo C₃₋₆-cicloalifático, un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros, bencilo, arilo, heteroarilo, C(=O)-NH₂, un C(=O)-NH(C₁₋₄ alifático), y un C(=O)-N(C₁₋₄ alifático)₂;

en la forma de los compuestos libres, racemato, los enantiómeros, diastereoisómeros, mezclas de enantiómeros o diastereoisómeros en cualquier proporción de mezcla, o de un enantiómero individual o diastereoisómero, o en la forma de sales de ácidos o bases fisiológicamente aceptables, o en la forma de los solvatos, en especial hidratos.

- En otra realización preferida del compuesto de acuerdo a la fórmula (I), los sustituyentes preferidos del "residuo ciclo alifático" y residuo heterociclo alifático" son seleccionados del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, un residuo NH-C(=O)-C₁₋₄ alifático, un residuo NH-S(=O)₂-C₁₋₄ alifático, =O, OH, OCF₃, un residuo O-C₁₋₄-alifático, un residuo O-C(=O)-C₁₋₄-alifático, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄-alifático, S(=O)₂OH, un residuo S(=O)₂-C₁₋₄-alifático, un residuo S(=O)₂-O-C₁₋₄-alifático, un residuo S(=O)₂-NH-C₁₋₄-alifático, CN, CF₃, CHO, COOH, un residuo C₁₋₄-alifático, CH₂OH, CH₂-OCH₃,

C_2H_4-OH , $C_2H_4-OCH_3$, CH_2-CF_3 , un residuo $C(=O)-C_{1-4}$ -alifático, un residuo $C(=O)-O-C_{1-4}$ -alifático, un residuo C_{3-6} -cicloalifático, un residuo hetero ciclo alifático de 3 a 6 miembros, $C(=O)-NH_2$, un $C(=O)-NH(C_{1-4}$ alifático), y un $C(=O)-N(C_{1-4}$ alifático) $_2$.

- 5 En otra realización preferida del compuesto de acuerdo a la fórmula (I), los sustituyentes preferidos de "arilo" y "heteroarilo" son seleccionados del grupo que

consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , , , , , , , un $NH(C_{1-4}$

- alifático), un $N(C_{1-4}$ alifático) $_2$, un residuo $NH-C(=O)-C_{1-4}$ alifático, un residuo $NH-S(=O)_2-C_{1-4}$ alifático, OH , $OCFH_2$, OCF_2H , OCF_3 , un residuo $O-C_{1-4}$ -alifático, SH ,
 10 SCF_3 , un residuo $S-C_{1-4}$ -alifático, $S(=O)_2OH$, un residuo $S(=O)_2-C_{1-4}$ -alifático, un residuo $S(=O)_2-NH-C_{1-4}$ -alifático, CN , CF_3 , CF_2H , CHF_2 , un residuo C_{1-4} -alifático, CH_2OH , CH_2-OCH_3 , C_2H_4-OH , $C_2H_4-OCH_3$, un residuo $C(=O)-C_{1-4}$ -alifático, un residuo $C(=O)-O-C_{1-4}$ -alifático, un residuo C_{3-6} -cicloalifático, un residuo hetero ciclo alifático de 3 a 6 miembros, $CONH_2$, un $C(=O)-NH(C_{1-4}$ alifático), un $C(=O)-N(C_{1-4}$
 15 alifático) $_2$, arilo, de preferencia fenilo, o bencilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, CN , CF_3 , CH_3 , C_2H_5 , iso-propilo, tert.-butilo, $C(=O)-OH$, $C(=O)-CH_3$, $C(=O)-C_2H_5$, $C(=O)-O-CH_3$ y $C(=O)-O-C_2H_5$, $O-CH_3$, OCF_3 , $O-CH_2-OH$, $O-CH_2-O-CH_3$, SH , $S-CH_3$, SCF_3 , NO_2 , NH_2 , $N(CH_3)_2$, $N(CH_3)(C_2H_5)$ y $N(C_2H_5)_2$, heteroarilo,
 20 de preferencia piridilo, tienilo, furilo, tiazolilo o oxazolilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, CN , CF_3 , CH_3 , C_2H_5 , iso-propilo, tert.-butilo, $C(=O)-OH$, $C(=O)-CH_3$, $C(=O)-C_2H_5$, $C(=O)-O-CH_3$ y $C(=O)-O-C_2H_5$, $O-CH_3$, OCF_3 , $O-CH_2-OH$, $O-CH_2-O-CH_3$, SH , $S-CH_3$, SCF_3 , NO_2 , NH_2 , $N(CH_3)_2$, $N(CH_3)(C_2H_5)$ y $N(C_2H_5)_2$.

25

- En otra realización preferida del compuesto de acuerdo a la fórmula general (I) los radicales particulares R^1-R^5 tienen los significados descritos aquí en relación con los compuestos de acuerdo a la invención y a las realizaciones preferidas de los
 30 mismos.

- R^6 representa un residuo C_{2-10} -alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido; un residuo C_{3-10} -ciclo alifático o un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido y en cada
 35 caso opcionalmente unido a través de un grupo C_{1-8} alifático, que a su vez puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido;

con la condición que si R^6 representa un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros esté unido a través de un átomo de carbono

o

5 representa $S-R^7$ o $O-R^8$

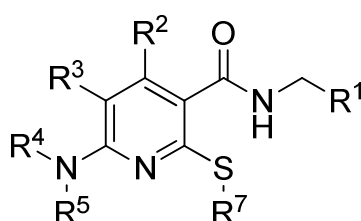
en el que R^7 y R^8 en cada caso representan un residuo C_{1-10} -alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido; un residuo C_{3-10} -ciclo alifático o un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 de miembros, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido y en cada caso opcionalmente unidos a través de un grupo C_{1-8} alifático, que a su vez puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido;

10

con la condición que si R^7 o R^8 representan un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros sea unido a través de un átomo de carbono.

15

En otra realización preferida de esta invención el compuesto de acuerdo a la fórmula general (I) tiene la fórmula general (I-a)



20

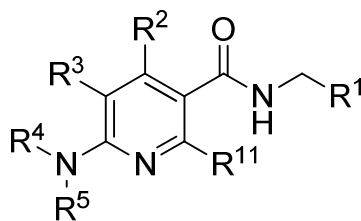
(I-a),

en el que

los radicales particulares R^1 - R^5 y R^7 tienen los significados descritos aquí en relación con los compuestos, de acuerdo a la invención y a las realizaciones preferidas de los mismos.

25

En otra realización preferida de esta invención el compuesto de acuerdo a la fórmula general (I) tiene la fórmula general (I-b)



30

(I-b),

en el que

los radicales particulares R^1 - R^5 tienen los significados descritos aquí en relación con los compuestos, de acuerdo a la invención y a las realizaciones preferidas de los mismos.

5 R^{11} representa $O-R^8$ o $N(R^9R^{10})$,

en el que R^8 , R^9 y R^{10} tienen los significados descritos aquí en relación con los compuestos de acuerdo a la invención y a las realizaciones preferidas de los mismos,

10

o representa un residuo C_{2-10} -alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido; un residuo C_{3-10} -ciclo alifático o un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido y en cada caso opcionalmente unido a través de un grupo C_{1-8} alifático, que a su vez puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido;

15

con la condición que si R^{11} representa un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, la unión se realiza a través de un átomo de carbono del residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros.

20

En una realización especial preferida de esta invención, el radical R^{11} en la fórmula general **(I-b)** y radical R^6 en la fórmula general **(I)** representa $O-R^8$, en el que R^8 tiene los significados descritos aquí en relación con los compuestos, de acuerdo a la invención y a las realizaciones preferidas de los mismos.

25

En otra realización preferida de esta invención, EL radical R^{11} en la fórmula general **(I-b)** y radical R^6 en la fórmula general **(I)** representan $N(R^9R^{10})$, en el que R^9 y R^{10} tienen los significados descritos aquí en relación con los compuestos de acuerdo a la invención y a las realizaciones preferidas de los mismos.

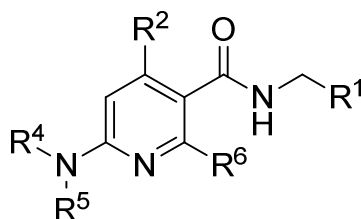
30

En otra realización especial preferida de esta invención, radical R^{11} en la fórmula general **(I-b)** y radical R^6 en la fórmula general **(I)** representa un residuo C_{2-10} -alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido; un residuo C_{3-10} -ciclo alifático o un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido y en cada caso opcionalmente unido a través de un grupo C_{1-8} alifático, que a su vez puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido;

35

con la condición que si un residuo R^{11} representa un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, la unión se realiza a través de un átomo de carbono del residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros.

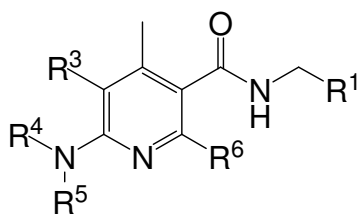
En otra realización preferida del compuesto de acuerdo a la fórmula general (I) tiene la fórmula general (I-c),



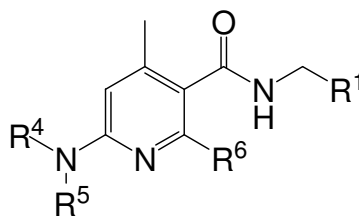
(I-c),

en el que los radicales particulares R^1 , R^2 , R^4 , R^5 y R^6 tienen los significados descritos aquí en relación con los compuestos de acuerdo a la invención y a las realizaciones preferidas de los mismos.

Otra realización preferida del compuesto de acuerdo a la fórmula general (I) tiene la fórmula general (I-e) o (I-f),



(I-e),



(I-f)

en el que los radicales particulares R^1 , R^3 , R^4 , R^5 y R^6 o R^1 , R^4 , R^5 y R^6 , respectivamente, tienen los significados descritos aquí en relación con los compuestos, de acuerdo a la invención y realizaciones preferidas de los mismos.

En otra realización preferida del compuesto de acuerdo a la fórmula general (I) los radicales R^2 , R^3 , R^4 , R^5 y R^6 tienen los significados descritos aquí en relación con los compuestos, de acuerdo a la invención y a las realizaciones preferidas de los mismos, y R^1 representa arilo o heteroarilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido.

En caso R^4 y R^5 del compuesto de la fórmula general (I) se forman juntos con el átomo de nitrógeno conectándolos a un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, de preferencia a un residuo heterociclo alifático de 4 a 7 miembros, no sustituido o mono- o poli-sustituido, dicho residuo heterociclo alifático puede ser opcionalmente condensado con arilo o heteroarilo o con un residuo C_{3-10} ciclo alifático o con un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, en el que el arilo, heteroarilo, C_{3-10}

ciclo alifático o residuos heterociclo alifáticos de 3 a 10 miembros condensados de esta manera puedan ser por su parte respectivamente no sustituidos o mono- o poli-sustituidos. De preferencia, dicho residuo heterociclo alifático formado por R^4 y R^5 del compuesto de la fórmula general (I) junto con átomo de nitrógeno que los
 5 conecta pueden ser opcionalmente condensados con arilo o heteroarilo, en el que arilo, o heteroarilo, de preferencia seleccionados del grupo que consiste de fenilo, piridilo y tienilo condensados de esta manera pueden por su parte ser respectivamente no sustituidos o mono- o poli-sustituidos.

De preferencia especial, en caso que R^4 y R^5 se formen juntos con el átomo
 10 de nitrógeno que los conecta a un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, de preferencia a un residuo heterociclo alifático de 4 a 7 miembros, no sustituido o mono- o poli-sustituido, dicho residuo heterociclo alifático puede ser opcionalmente condensado con arilo o heteroarilo, de preferencia seleccionado del grupo que consiste de fenilo, piridilo y tienilo, en el que los residuos de arilo o
 15 heteroarilo condensados de esta manera pueden ser por su parte respectivamente no sustituidos o mono- o poli-sustituidos.

En caso R^9 y R^{10} del compuesto de la fórmula general (I) se formen juntos con el átomo de nitrógeno que los conecta a un residuo heterociclo alifático de 3 a 10
 20 miembros, de preferencia un residuo heterociclo alifático de 4 a 7 miembros, no sustituido o mono- o poli-sustituido, dicho residuo heterociclo alifático puede ser opcionalmente condensado con arilo o heteroarilo o con un residuo C_{3-10} ciclo alifático o con un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, en el que arilo, heteroarilo, residuo C_{3-10} ciclo alifático o los residuos heterociclo alifáticos de 3 a
 25 10 miembros condensados de esta manera pueden ser por su parte respectivamente no sustituidos o mono- o poli-sustituidos. De preferencia, dicho residuo heterociclo alifático formado por R^9 y R^{10} del compuesto de la fórmula general (I) junto con el átomo de nitrógeno que los conecta pueden ser opcionalmente condensados con arilo o heteroarilo, en el que arilo, o heteroarilo,
 30 de preferencia seleccionado del grupo que consiste de fenilo, piridilo y tienilo condensados de esta manera puede ser por su parte respectivamente no sustituidos o mono- o poli-sustituidos.

De preferencia especial, en caso que R^9 y R^{10} se formen juntos con el átomo de nitrógeno que los conecta a un residuo heterociclo alifático de 3 a 10
 35 miembros, de preferencia un residuo heterociclo alifático de 4 a 7 miembros, no sustituido o mono- o poli-sustituido, dicho residuo heterociclo alifático puede ser opcionalmente condensado con arilo o heteroarilo, de preferencia seleccionado del grupo que consiste de fenilo, piridilo y tienilo, en el que los residuos arilo o

heteroarilo condensados de esta manera pueden ser por su parte respectivamente no sustituidos o mono- o poli-sustituidos.

En otra realización preferida de esta invención es un compuesto de acuerdo a la fórmula general (I), en que

5

R^1 representa un residuo C_{1-10} -alifático, de preferencia un residuo C_{1-8} -alifático, no sustituido o mono- o polis-ustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un $NH(C_{1-4}$ alifático), un $N(C_{1-4}$ alifático) $_2$, OH, =O, un residuo O- C_{1-4} -alifático, OCF_3 ,
 10 SH, SCF_3 , un residuo S- C_{1-4} -alifático, un residuo $S(=O)_2$ - C_{1-4} -alifático, CF_3 , CN, un residuo C_{1-4} -alifático y $C(=O)-OH$, de preferencia representa un residuo C_{1-10} -alifático, de más preferencia un residuo C_{1-8} -alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un $NH(C_{1-4}$ alifático), un $N(C_{1-4}$ alifático) $_2$, OH, =O, un residuo O- C_{1-4} -alifático, OCF_3 , SH, SCF_3 , un residuo S- C_{1-4} -alifático, CF_3 , CN, un residuo C_{1-4} -alifático y $C(=O)-OH$,
 15 OH,

20

en el que residuo C_{1-4} -alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF_3 , CF_3 y un residuo O- C_{1-4} -alifático no sustituido,

25

o representa un residuo C_{3-10} -cicloalifático o un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un $NH(C_{1-4}$ alifático), un $N(C_{1-4}$ alifático) $_2$, OH, =O, un residuo O- C_{1-4} alifático, OCF_3 , SH, SCF_3 , un residuo S- C_{1-4} alifático, CF_3 , CN, un residuo C_{1-4} - alifático, $C(=O)-OH$, un residuo C_{3-6} ciclo alifático, y un
 30 residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros,

35

en el que residuo C_{1-4} -alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF_3 , CF_3 y un residuo O- C_{1-4} -alifático no sustituido, y

en el que el residuo C_{3-6} ciclo alifático y el residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros, pueden ser en cada caso no sustituidos o mono-

o poli-sustituídos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático y C(=O)-OH,

5

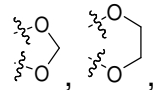
y en el que residuo C₃₋₁₀-cicloalifático o el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros pueden ser en cada caso opcionalmente unidos a través de un grupo C₁₋₈ alifático, de preferencia un grupo C₁₋₄ alifático, que a su vez puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado d grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático y C(=O)-OH,

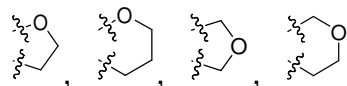
10

15

o representa un arilo o heteroarilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un S-C₁₋₄ alifático, un residuo S(=O)₂-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático, C(=O)-OH, C(=O)-CH₃, C(=O)-C₂H₅, C(=O)-O-CH₃ y C(=O)-O-C₂H₅, un residuo C₃₋₆

20

ciclo alifático, un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros, ,

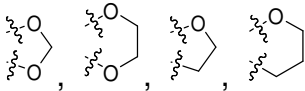


bencilo, fenilo, tienilo, piridilo, furilo, tiazolilo y oxazolilo, de preferencia en cada caso no sustituido o mono- o poli-

25

sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático, C(=O)-OH, C(=O)-CH₃, C(=O)-C₂H₅, C(=O)-O-CH₃ y C(=O)-O-C₂H₅, un residuo C₃₋₆ ciclo alifático, o un residuo heterociclo

30

alifático de 3 a 6 miembros, , bencilo, fenilo, tienilo, piridilo, furilo, tiazolilo y oxazolilo,

en el que el residuo C₁₋₄-alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente

seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF₃, CF₃ y un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido, y

5 en el que bencilo, fenilo, tienilo, piridilo, furilo, tiazolilo y oxazolilo pueden ser en cada caso no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, O-CH₂-OH, O-CH₂-O-CH₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático, C(=O)-OH, C(=O)-CH₃, C(=O)-C₂H₅, C(=O)-O-CH₃ y C(=O)-O-C₂H₅, y

10 en el que residuo C₃₋₆ ciclo alifático y el residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros pueden ser en cada caso no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático y C(=O)-OH,

20 y en el que arilo o el residuo heteroarilo pueden ser en cada caso opcionalmente unidos a través de un grupo C₁₋₈ alifático, de preferencia un grupo C₁₋₄ alifático, que a su vez puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN y C(=O)-OH,

25 R² representa F; Cl; Br; I; CN; CF₃; NO₂; OCF₃; SCF₃; un residuo C₁₋₄-alifático, un residuo S-C₁₋₄-alifático, un residuo O-C₁₋₄-alifático, en el que residuo C₁₋₄ alifático puede ser en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido; un residuo C₃₋₆-cicloalifático o un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido y en cada caso opcionalmente unido a través de un grupo C₁₋₄ alifático, que a su vez puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido,

35 de preferencia representa F; Cl; Br; I; CN; CF₃; NO₂; OCF₃; SCF₃; un residuo C₁₋₄-alifático, un residuo S-C₁₋₄-alifático, un residuo O-C₁₋₄-alifático, en el que residuo C₁₋₄-alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo

- que consiste de F, Cl, Br, I, =O, OH, y un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido; un residuo C₃₋₆-cicloalifático o un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, =O, OH, un residuo C₁₋₄-alifático y un residuo O-C₁₋₄-alifático, en el que residuo C₁₋₄-alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, =O, OH, y un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido, y en el que residuo C₃₋₆-cicloalifático o residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros pueden ser en cada caso opcionalmente unidos a través de un grupo C₁₋₄ alifático, que a su vez puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, =O, OH, un residuo C₁₋₄-alifático no sustituido y un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido,
- 15 R³ representa H; F; Cl; Br; I; CN; CF₃; SCF₃; NO₂; OCF₃; un residuo C₁₋₄-alifático, un residuo O-C₁₋₄-alifático, un residuo S-C₁₋₄-alifático,

en el que el residuo C₁₋₄ alifático puede ser en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, =O, OH, y un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido;

un residuo C₃₋₆-cicloalifático o un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, =O, OH, un residuo C₁₋₄-alifático y un residuo O-C₁₋₄-alifático,

en el que el residuo C₁₋₄-alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, =O, OH, y un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido,

y en el que residuo C₃₋₆-cicloalifático o el residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros pueden ser en cada caso opcionalmente unidos a través de un grupo C₁₋₄ alifático, que a su vez puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado d grupo que consiste de F, Cl, Br, I, =O, OH, un residuo C₁₋₄-alifático no sustituido y un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido,

- R^4 representa un residuo C_{1-10} -alifático, de preferencia un residuo C_{1-8} -alifático ,
no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente
seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un $NH(C_{1-4}$
alifático), un $N(C_{1-4}$ alifático) $_2$, OH, =O, un residuo O- C_{1-4} -alifático, OCF_3 , SH, SCF_3 ,
5 un residuo S- C_{1-4} -alifático, CF_3 , CN, un residuo C_{1-4} -alifático,
un residuo $C(=O)$ -O- C_{1-4} -alifático, y $C(=O)$ -OH,
- en el que residuo C_{1-4} -alifático en cada caso puede ser no sustituido o
mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del
10 grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF_3 , CF_3 y un residuo O- C_{1-4} -
alifático no sustituido,
- o representa un residuo C_{3-10} -cicloalifático o un residuo heterociclo alifático
de 3 a 10 miembros, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido
15 con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl,
Br, I, NO_2 , NH_2 , un $NH(C_{1-4}$ alifático), un $N(C_{1-4}$ alifático) $_2$, OH, =O, un
residuo O- C_{1-4} alifático, OCF_3 , SH, SCF_3 , un residuo S- C_{1-4} alifático, CF_3 ,
CN, un residuo C_{1-4} -alifático, $C(=O)$ -OH, un residuo $C(=O)$ -O- C_{1-4} -alifático,
un residuo C_{3-6} ciclo alifático, y un residuo heterociclo alifático de 3 a 6
20 miembros,
- en el que residuo C_{1-4} -alifático en cada caso puede ser no sustituido o
mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del
grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF_3 , CF_3 y un residuo O- C_{1-4} -
25 alifático no sustituido, y
- en el que el residuo C_{3-6} ciclo alifático y el residuo heterociclo
alifático de 3 a 6 miembros en cada caso pueden ser no sustituidos o
mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado
30 del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un $NH(C_{1-4}$ alifático),
un $N(C_{1-4}$ alifático) $_2$, OH, =O, un residuo O- C_{1-4} alifático, OCF_3 , SH,
 SCF_3 , un residuo S- C_{1-4} alifático, CF_3 , CN, un residuo C_{1-4} -alifático y
 $C(=O)$ -OH,
- 35 y en el que residuo C_{3-10} -ciclo alifático o el residuo heterociclo alifático de 3 a
10 miembros pueden ser en cada caso opcionalmente unidos a través de un
grupo C_{1-8} alifático, de preferencia un grupo C_{1-4} alifático, que a su vez
puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un

sustituyente seleccionado d grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, un residuo C(=O)-O-C₁₋₄-alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático y C(=O)-OH,

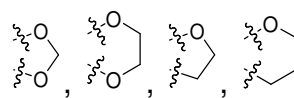
5

con la condición que si R⁴ representa un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros es unido a través de un átomo de carbono

10

o representa un arilo o heteroarilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático, C(=O)-OH, C(=O)-CH₃, C(=O)-C₂H₅, C(=O)-O-CH₃ y C(=O)-O-C₂H₅, un residuo C₃₋₆ ciclo alifático, un residuo

15

heterociclo alifático de 3 a 6 miembros, , bencilo, fenilo, tienilo, piridilo, furilo, tiazolilo y oxazolilo,

20

en el que residuo C₁₋₄-alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF₃, CF₃ y un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido, y

25

en el que bencilo, fenilo, tienilo, piridilo, furilo, tiazolilo y oxazolilo pueden ser en cada caso no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, O-CH₂-OH, O-CH₂-O-CH₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático, C(=O)-OH, C(=O)-CH₃, C(=O)-C₂H₅, C(=O)-O-CH₃ y C(=O)-O-C₂H₅, y

30

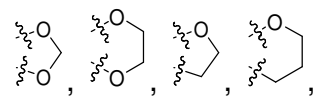
35

en el que residuo C₃₋₆ ciclo alifático y el residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros en cada caso pueden ser no sustituidos o mono- o poli sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático y C(=O)-OH,

- y en el que arilo o el residuo heteroarilo pueden ser en cada caso opcionalmente unidos, de preferencia en cada caso es unido, a través de un grupo C₁₋₈ alifático, de preferencia un grupo C₁₋₄ alifático, que a su vez puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN y C(=O)-OH,
- 10 R⁵ representa H o un residuo C₁₋₁₀-alifático, de preferencia un residuo C₁₋₄-alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático y C(=O)-
- 15 OH,
- en el que residuo C₁₋₄-alifático puede ser en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF₃, CF₃ y un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido,
- 20 o
- R⁴ y R⁵ se forman juntos con el átomo de nitrógeno conectándolos a un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, de preferencia un residuo heterociclo alifático de 4 a 7 miembros, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo
- 25 que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático, C(=O)-OH, un residuo C₃₋₆ ciclo alifático, y a un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros,
- 30
- en el que residuo C₁₋₄-alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, =O, OCF₃, CF₃ y un residuo O-C₁₋₄-alifático no
- 35 sustituido, de preferencia seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF₃, CF₃ y un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido y

5 en el que residuo C₃₋₆ ciclo alifático y el residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros pueden ser en cada caso no sustituidos o mono o- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático y C(=O)-OH,

10 y en el que residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros formado por R⁴ y R⁵ junto con el átomo de nitrógeno que los conecta pueden ser opcionalmente condensados con arilo o heteroarilo, de preferencia con fenilo o piridilo, en que los residuos arilo o heteroarilo condensados de esta manera pueden ser por su parte respectivamente no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático, C(=O)-OH, C(=O)-CH₃, C(=O)-C₂H₅, C(=O)-O-CH₃ y C(=O)-O-C₂H₅, un residuo C₃₋₆ ciclo alifático, un

20 residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros, , bencilo, fenilo, tienilo, piridilo, furilo, tiazolilo y oxazolilo,

25 y en el que residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros formado por R⁴ y R⁵ junto con el átomo de nitrógeno que los conecta pueden ser opcionalmente condensados con un residuo C₃₋₁₀ ciclo alifático o un residuo hetero ciclo alifático de 3 a 10 miembros condensados de esta manera pueden ser por su parte respectivamente no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, =O, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático, C(=O)-OH, C(=O)-CH₃, C(=O)-C₂H₅, C(=O)-O-CH₃ y C(=O)-O-C₂H₅, un residuo C₃₋₆ ciclo alifático, un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros, bencilo, fenilo, tienilo, piridilo, furilo, tiazolilo y oxazolilo,

35 en el que residuo C₁₋₄-alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un

sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF₃, CF₃ y un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido, y

5 en el que bencilo, fenilo, tienilo, piridilo, furilo, tiazolilo y oxazolilo pueden ser en cada caso no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, O-CH₂-OH, O-CH₂-O-CH₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático, C(=O)-OH, C(=O)-CH₃, C(=O)-C₂H₅, C(=O)-O-CH₃ y C(=O)-O-C₂H₅, y

15 en el que el residuo C₃₋₆ ciclo alifático y el residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros pueden ser en cada caso no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático y C(=O)-OH,

20 R⁶ representa a residuo C₂₋₁₀-alifático, de preferencia un residuo C₂₋₈-alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄-alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄-alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático y C(=O)-OH,

25 OH,

30 en el que residuo C₁₋₄-alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF₃, CF₃ y un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido,

35 o representa un residuo C₃₋₁₀-ciclo alifático o un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático, y C(=O)-OH,

en el que el residuo C_{1-4} -alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF_3 , CF_3 y un residuo $O-C_{1-4}$ -alifático no sustituido, y

5

y en el que el residuo C_{3-10} -ciclo alifático o el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros pueden ser en cada caso opcionalmente unidos a través de un grupo C_{1-8} alifático, de preferencia un grupo C_{1-4} alifático, el que a su vez puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un $NH(C_{1-4}$ alifático), un $N(C_{1-4}$ alifático) $_2$, OH, =O, un residuo $O-C_{1-4}$ alifático, OCF_3 , SH, SCF_3 , un residuo $S-C_{1-4}$ alifático, CF_3 , CN, un residuo C_{1-4} -alifático y $C(=O)-OH$,

10

15

con la condición que si R^6 representa un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros es unido a través de un átomo de carbono

o

R^6 representa $S-R^7$, $O-R^8$ o $N(R^9R^{10})$,

20

en el que

R^7 y R^8 en cada caso representa un residuo C_{1-10} -alifático, de preferencia un residuo C_{1-8} -alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un $NH(C_{1-4}$ alifático), un $N(C_{1-4}$ alifático) $_2$, OH, =O, un residuo $O-C_{1-4}$ -alifático, OCF_3 , SH, SCF_3 , un residuo $S-C_{1-4}$ -alifático, CF_3 , CN, un residuo C_{1-4} -alifático y $C(=O)-OH$,

25

30

en el que el residuo C_{1-4} -alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF_3 , CF_3 y un residuo $O-C_{1-4}$ -alifático no sustituido,

35

o en cada caso representa un residuo C_{3-10} -cicloalifático o un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un $NH(C_{1-4}$ alifático), un

$N(C_{1-4} \text{ alifático})_2$, OH, =O, un residuo O- C_{1-4} alifático, OCF_3 , SH, SCF_3 , un residuo S- C_{1-4} alifático, CF_3 , CN, un residuo C_{1-4} -alifático, $C(=O)$ -OH, un residuo C_{3-6} ciclo alifático, y un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros.,

5

en el que residuo C_{1-4} -alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF_3 , CF_3 y un residuo O- C_{1-4} -alifático no sustituido, y

10

en el que el residuo C_{3-6} ciclo alifático y el residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros pueden ser en cada caso no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un $NH(C_{1-4} \text{ alifático})$, un $N(C_{1-4} \text{ alifático})_2$, OH, =O, un residuo O- C_{1-4} alifático, OCF_3 , SH, SCF_3 , un residuo S- C_{1-4} alifático, CF_3 , CN, un residuo C_{1-4} -alifático y $C(=O)$ -OH,

15

y en el que residuo C_{3-10} -ciclo alifático o el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros pueden ser en cada caso opcionalmente unidos a través de un grupo C_{1-8} alifático, de preferencia un grupo C_{1-4} alifático, el que a su vez puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un $NH(C_{1-4} \text{ alifático})$, un $N(C_{1-4} \text{ alifático})_2$, OH, =O, un residuo O- C_{1-4} alifático, OCF_3 , SH, SCF_3 , un residuo S- C_{1-4} alifático, CF_3 , CN, un residuo C_{1-4} -alifático y $C(=O)$ -OH,

20

25

con la condición que si R^7 o R^8 representan un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros es unido a través de un átomo de carbono del residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros,

30

R^9 representa un residuo C_{1-10} -alifático, de preferencia a un residuo C_{1-8} -alifático,

35

no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un $NH(C_{1-4} \text{ alifático})$,

un $N(C_{1-4} \text{ alifático})_2$, OH, =O, un residuo O- C_{1-4} -alifático, OCF_3 , SH, SCF_3 , un residuo S- C_{1-4} -alifático, CF_3 , CN, un residuo C_{1-4} -alifático, un residuo $C(=O)$ -O- C_{1-4} -alifático, y $C(=O)$ -OH,

5 en el que el residuo C_{1-4} -alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF_3 , CF_3 y un residuo O- C_{1-4} -alifático no sustituido,

10 o representa un residuo C_{3-10} -ciclo alifático o un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un $NH(C_{1-4} \text{ alifático})$, un $N(C_{1-4} \text{ alifático})_2$, OH, =O, un residuo O- C_{1-4} alifático, OCF_3 , SH, SCF_3 , un
15 residuo S- C_{1-4} alifático, CF_3 , CN, un residuo C_{1-4} -alifático, $C(=O)$ -OH, un residuo $C(=O)$ -O- C_{1-4} -alifático, un residuo C_{3-6} ciclo alifático, y un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros.

20 en el que el C_{1-4} -alifático residuo en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF_3 , CF_3 y un residuo O- C_{1-4} -alifático no sustituido, y

25 en el que el residuo C_{3-6} ciclo alifático y el residuo hetero ciclo alifático de 3 a 6 miembros pueden ser en cada caso no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un $NH(C_{1-4} \text{ alifático})$, un $N(C_{1-4} \text{ alifático})_2$, OH, =O, un residuo O- C_{1-4} alifático, OCF_3 , SH, SCF_3 , un residuo S- C_{1-4}
30 alifático, CF_3 , CN, un residuo C_{1-4} -alifático un residuo y $C(=O)$ -OH,

35 y en el que el residuo C_{3-10} -ciclo alifático o el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros pueden ser en cada caso opcionalmente unidos a través de un grupo C_{1-8} alifático, de preferencia un grupo C_{1-4} alifático, el que a su vez puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un $NH(C_{1-4} \text{ alifático})$, un $N(C_{1-4}$

alifático)₂, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, un residuo C(=O)-O-C₁₋₄-alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático y C(=O)-OH,

- 5 con la condición que si R⁹ representa un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros es unido a través de un átomo de carbono del residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros,
- 10 R¹⁰ representa H o un residuo C₁₋₁₀-alifático, de preferencia un residuo C₁₋₄-alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático,
- 15 CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático y C(=O)-OH; de preferencia representa un residuo C₁₋₁₀-alifático, de más preferencia un residuo C₁₋₄-alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN,
- 20 un residuo C₁₋₄-alifático y C(=O)-OH,

- en el que residuo C₁₋₄-alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF₃, CF₃ y un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido,
- 25

o

- R⁹ y R¹⁰ se forman juntos con el átomo de nitrógeno que los conecta a un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, de preferencia un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático,
- 30 C(=O)-OH, un residuo C₃₋₆ ciclo alifático, y un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros,
- 35

en el que el residuo C₁₋₄-alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF₃, CF₃ y un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido, y

5

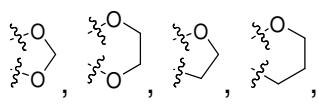
en el que el residuo C₃₋₆ ciclo alifático y el residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros pueden ser en cada caso no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático y C(=O)-OH,

10

y en el que el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros formado por R⁹ y R¹⁰ junto con el átomo de nitrógeno que los conecta pueden ser opcionalmente condensados con arilo o heteroarilo o, de preferencia con fenilo o piridilo, en el que los residuos arilo o heteroarilo condensados de esta manera pueden ser por su parte respectivamente no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático, C(=O)-OH, C(=O)-CH₃, C(=O)-C₂H₅, C(=O)-O-CH₃ y C(=O)-O-C₂H₅, un residuo C₃₋₆ ciclo alifático,

15

20

un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros, , bencilo, fenilo, tienilo, piridilo, furilo, tiazolilo y oxazolilo,

25

en el que el residuo C₁₋₄-alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF₃, CF₃ y un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido, y

30

en el que bencilo, fenilo, tienilo, piridilo, furilo, tiazolilo y oxazolilo pueden ser en cada caso no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, O-CH₂-OH, O-CH₂-O-CH₃, SH,

35

SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático, C(=O)-OH, C(=O)-CH₃, C(=O)-C₂H₅, C(=O)-O-CH₃ y C(=O)-O-C₂H₅, y

5 en el que el residuo ₃₋₆ ciclo alifático y el residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros pueden ser en cada caso no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático y C(=O)-
10 OH.

En una realización preferida del compuesto de acuerdo a la fórmula general (I), el residuo

15 R¹ representa un residuo C₁₋₁₀-alifático, de preferencia un residuo C₁₋₈-alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄-alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄-alifático, un residuo S(=O)₂-C₁₋₄-alifático, CF₃,
20 CN, un residuo C₁₋₄-alifático y C(=O)-OH, de preferencia representa un residuo C₁₋₁₀-alifático, de más preferencia un residuo C₁₋₈-alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄-alifático, OCF₃, SH,
25 SCF₃, un residuo S-C₁₋₄-alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático y C(=O)-OH,

en el que el residuo C₁₋₄-alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente
30 seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF₃, CF₃ y un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido,

o representa un residuo C₃₋₁₀-ciclo alifático o un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido
35 con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃,

CN, un residuo C_{1-4} -alifático, $C(=O)-OH$, un residuo C_{3-6} ciclo alifático, y un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros,

5 en el que el residuo C_{1-4} -alifático puede ser en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF_3 , CF_3 y un residuo O- C_{1-4} -alifático no sustituido, y

10 en el que el residuo C_{3-6} ciclo alifático y el residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros pueden ser en cada caso no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un $NH(C_{1-4}$ alifático), un $N(C_{1-4}$ alifático) $_2$, OH, $=O$, un residuo O- C_{1-4} alifático, OCF_3 , SH, SCF_3 , un residuo S- C_{1-4} alifático, CF_3 , CN, un residuo C_{1-4} -alifático y $C(=O)-OH$,

15 OH,

y en el que el residuo C_{3-10} -ciclo alifático y el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros pueden ser en cada caso opcionalmente unidos a través de un grupo C_{1-8} alifático, de preferencia un grupo C_{1-4} alifático, el que a su vez puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un $NH(C_{1-4}$ alifático), un $N(C_{1-4}$ alifático) $_2$, OH, $=O$, un residuo O- C_{1-4} alifático, OCF_3 , SH, SCF_3 , un residuo S- C_{1-4} alifático, CF_3 , CN, un residuo C_{1-4} -alifático y $C(=O)-OH$,

20

25 o representa un arilo o heteroarilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un $NH(C_{1-4}$ alifático), un $N(C_{1-4}$ alifático) $_2$, OH, un residuo O- C_{1-4} alifático, OCF_3 , SH, SCF_3 , un residuo S- C_{1-4} alifático, un residuo $S(=O)_2-C_{1-4}$ alifático, CF_3 , CN, un residuo C_{1-4} -alifático, $C(=O)-OH$, $C(=O)-CH_3$, $C(=O)-C_2H_5$, $C(=O)-O-CH_3$ y $C(=O)-O-C_2H_5$, un residuo C_{3-6} ciclo alifático, un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros,

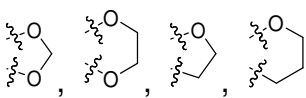
30

, , , , , bencilo, fenilo, tienilo, piridilo, furilo, tiazolilo y oxazolilo, de preferencia en cada caso no sustituido o mono- o poli-

35

sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un $NH(C_{1-4}$ alifático), un $N(C_{1-4}$ alifático) $_2$, OH, un

residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático, C(=O)-OH, C(=O)-CH₃, C(=O)-C₂H₅, C(=O)-O-CH₃ y C(=O)-O-C₂H₅, un residuo C₃₋₆ ciclo alifático, un residuo heterociclo

alifático de 3 a 6 miembros, , bencilo, fenilo, tienilo, piridilo, furilo, tiazolilo y oxazolilo,

5

en el que el residuo C₁₋₄-alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF₃, CF₃ y un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido, y

10

en el que el bencilo, fenilo, tienilo, piridilo, furilo, tiazolilo y oxazolilo pueden ser en cada caso no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, O-CH₂-OH, O-CH₂-O-CH₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático, C(=O)-OH, C(=O)-CH₃, C(=O)-C₂H₅, C(=O)-O-CH₃ y C(=O)-O-C₂H₅, y

15

en el que el residuo C₃₋₆ ciclo alifático y el residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros pueden ser en cada caso no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático y C(=O)-OH,

25

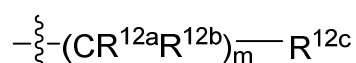
y en el que el arilo o el residuo heteroarilo pueden ser en cada caso opcionalmente unidos a través de un grupo C₁₋₈ alifático, de preferencia un grupo C₁₋₄ alifático, el que a su vez puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN y C(=O)-OH.

30

35

En otra realización preferida del compuesto de acuerdo a la fórmula genera I(I), el residuo

R¹ representa la estructura parcial (**T1**)



(**T1**),

5 en el que

m representa 0, 1, 2, 3 o 4, de preferencia representa 0, 1, 2 ó 3, de más preferencia representa 0, 1, ó 2,

10 R^{12a} y R^{12b} cada uno independientemente uno de otro representa H, F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄ alifático o C(=O)-OH, o juntos representan =O,

15 de preferencia cada uno independientemente uno de otro representan H, F, Cl, Br, I, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático o un residuo C₁₋₄ alifático, o juntos representan =O,

20 de más preferencia cada uno independientemente uno de otro representan H, F, Cl, Br, I, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático o un residuo C₁₋₄ alifático, o juntos representan =O,

aún de más preferencia cada uno independientemente uno de otro representan H, F, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático o un residuo C₁₋₄ alifático, o juntos representan =O, y

25 R^{12c} representa un residuo C₁₋₄ alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, un residuo S(=O)₂-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático y C(=O)-OH, de preferencia representa un
30 residuo C₁₋₄ alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático y C(=O)-OH,

35

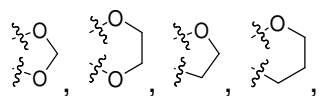
o representa un residuo C₃₋₁₀-ciclo alifático o un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, en cada caso no sustituido o mono- o poli-

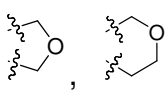
5 sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH (C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático, C(=O)-OH, un residuo C₃₋₆ ciclo alifático y un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros, de preferencia cuando m es ≠ 0,

10 en el que el residuo C₁₋₄-alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF₃, CF₃ y un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido, y

15 en el que el residuo C₃₋₆ ciclo alifático y el residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros pueden ser en cada caso no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático y C(=O)-OH,

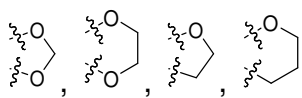
20 o representa - de preferencia cuando m es 0 ó 2, de más preferencia cuando m es 0 - un arilo o heteroarilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, un residuo S(=O)₂-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático, C(=O)-OH, C(=O)-CH₃, C(=O)-C₂H₅, C(=O)-O-CH₃ y C(=O)-O-C₂H₅, un residuo C₃₋₆ ciclo alifático, un residuo

30 heterociclo alifático de 3 a 6 miembros, ,

, bencilo, fenilo, tienilo, piridilo, furilo, tiazolilo y oxazolilo, de preferencia representa un arilo o heteroarilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄

35

alifático, CF_3 , CN , un residuo C_{1-4} -alifático, $\text{C}(=\text{O})\text{-OH}$, $\text{C}(=\text{O})\text{-CH}_3$, $\text{C}(=\text{O})\text{-C}_2\text{H}_5$, $\text{C}(=\text{O})\text{-O-CH}_3$ y $\text{C}(=\text{O})\text{-O-C}_2\text{H}_5$, un residuo C_{3-6} ciclo alifático, un residuo heterociclo alifático de 3 a 6

miembros, , bencilo, fenilo, tienilo, piridilo, furilo, tiazolilo y oxazolilo, de preferencia cuando $m = 0$, en el que el residuo C_{1-4} -alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF_3 , CF_3 y un residuo O-C_{1-4} -alifático no sustituido, y

en el que el bencilo, fenilo, tienilo, piridilo, furilo, tiazolilo y oxazolilo pueden ser en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un $\text{N H}(\text{C}_{1-4} \text{ alifático})$, un $\text{N}(\text{C}_{1-4} \text{ alifático})_2$, OH, un residuo O-C_{1-4} alifático, OCF_3 , SH, SCF_3 , un residuo S-C_{1-4} alifático, CF_3 , CN , un residuo C_{1-4} -alifático, $\text{C}(=\text{O})\text{-OH}$, $\text{C}(=\text{O})\text{-CH}_3$, $\text{C}(=\text{O})\text{-C}_2\text{H}_5$, $\text{C}(=\text{O})\text{-O-CH}_3$ y $\text{C}(=\text{O})\text{-O-C}_2\text{H}_5$, y

en el que el residuo C_{3-6} ciclo alifático y el residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros pueden ser en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un $\text{NH}(\text{C}_{1-4} \text{ alifático})$, un $\text{N}(\text{C}_{1-4} \text{ alifático})_2$, OH, $=\text{O}$, un residuo O-C_{1-4} alifático, OCF_3 , SH, SCF_3 , un residuo S-C_{1-4} alifático, CF_3 , CN , un residuo C_{1-4} -alifático y $\text{C}(=\text{O})\text{-OH}$.

De preferencia,

R^1 representa la estructura parcial(**T1**),
en el que
 m representa 0, 1, 2 ó 3, de preferencia representa 0, 1 ó 2,

R^{12a} y R^{12b} cada uno independientemente uno de otro representan H, F, Cl, Br, I, OH, un residuo O-C_{1-4} alifático o un residuo C_{1-4} alifático, o juntos representan $=\text{O}$,

de preferencia cada uno independientemente uno de otro representan H, F, OH, un residuo O-C₁₋₂ alifático o un residuo C₁₋₂ alifático, o juntos representan =O,

y

5 R^{12c} representa un residuo C₁₋₄ alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático, un residuo S(=O)₂-C₁₋₄-alifático y C(=O)-OH, de preferencia representa un residuo
10 C₁₋₄ alifático, no sustituido o mono- o poli sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, CF₃, un residuo C₁₋₄-alifático y C(=O)-OH,

15 o representa un residuo C₃₋₁₀-ciclo alifático o un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, CF₃, un residuo
20 C₁₋₄-alifático, C(=O)-OH, un residuo C₃₋₆ ciclo alifático, y un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros,

en el que el residuo C₁₋₄-alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos
25 un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF₃, CF₃ y un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido, y

en el que el residuo C₃₋₆ ciclo alifático y el residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros pueden ser en
30 cada caso no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, CF₃, un residuo C₁₋₄-alifático y C(=O)-OH,
35 OH,

o representa - de preferencia cuando m es 0 ó 2, de más preferencia cuando m es 0 – un arilo o heteroarilo, en cada

- caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, un residuo S(=O)₂-C₁₋₄ alifático, NO₂, un N(C₁₋₄ alifático)₂, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático, C(=O)-OH, C(=O)-CH₃, C(=O)-C₂H₅, C(=O)-O-CH₃, C(=O)-O-C₂H₅, , , un residuo C₃₋₆ ciclo alifático, un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros, bencilo, fenilo, tienilo, piridilo, furilo, tiazolilo u oxazolilo, de preferencia representa un arilo o heteroarilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático, C(=O)-OH, C(=O)-CH₃, C(=O)-C₂H₅, (=O)-O-CH₃, C(=O)-O-C₂H₅, un residuo C₃₋₆ ciclo alifático, un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros, bencilo, fenilo, tienilo, piridilo, furilo, tiazolilo u oxazolilo, de preferencia cuando m es 0,
- en el que el residuo C₁₋₄-alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF₃, CF₃ y un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido, y
- en el que bencilo, fenilo, tienilo, piridilo, furilo, tiazolilo y oxazolilo pueden ser en cada caso no sustituidos o mono- o poli-sustituidos, de preferencia no sustituido o mono- o disustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático, C(=O)-OH, C(=O)-CH₃, C(=O)-C₂H₅, C(=O)-O-CH₃ y C(=O)-O-C₂H₅, de preferencia con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, CH₃, O-CH₃, CF₃ y OCF₃,

5 en el que el residuo C_{3-6} ciclo alifático y el residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros pueden ser en cada caso no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, =O, un residuo O- C_{1-4} alifático, OCF_3 , CF_3 un residuo C_{1-4} -alifático y C(=O)-OH.

De más preferencia,

10 R^1 representa la estructura parcial (**T1**),
en el que

m representa 0, 1, ó 2 ó 3, de preferencia representa 0, 1 ó 2,

15 R^{12a} y R^{12b} cada uno independientemente uno de otro representan H, F, Cl, Br, I, OH, un residuo O- C_{1-4} alifático o un residuo C_{1-4} alifático, o juntos representan =O,
de preferencia cada uno independientemente uno de otro representan H, F, OH, un residuo O- C_{1-2} alifático o un residuo C_{1-2} alifático, o juntos representan =O, y

20

R^{12c} representa un residuo C_{1-4} alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, un residuo O- C_{1-4} alifático, CF_3 , CN, un residuo S(=O)₂- C_{1-4} -alifático y un residuo C_{1-4} -alifático, de preferencia
25 representa un residuo C_{1-4} alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, un residuo O- C_{1-4} alifático, CF_3 , y un residuo C_{1-4} -alifático,

30

en el que el residuo C_{1-4} -alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, CF_3 y un residuo O- C_{1-4} -alifático no sustituido,

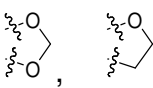
35

o representa un residuo C_{3-10} -ciclo alifático o un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo

que consiste de F, Cl, Br, I, un residuo O-C₁₋₄ alifático, CF₃, y un residuo C₁₋₄-alifático,

5 en el que el residuo C₁₋₄-alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, CF₃ y un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido,

10 o representa - de preferencia cuando m es 0 ó 2, de más preferencia cuando m es 0 - un arilo o heteroarilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₂H, OCF₃, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático, C(=O)-CH₃, C(=O)-C₂H₅, CH₂-OH, CH₂-OCH₃, S(=O)₂-CH₃, SCF₃, NO₂, N(C₁₋₄ alifático)₂,

15 , C(=O)-O-CH₃ y C(=O)-O-C₂H₅, un residuo C₃₋₆ ciclo alifático, un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros, bencilo, fenilo, tienilo o piridilo, de preferencia representa - de preferencia cuando m es 0 ó 2, de más preferencia cuando m es 0 - un arilo o heteroarilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático, C(=O)-CH₃, C(=O)-C₂H₅, C(=O)-O-CH₃ y C(=O)-O-C₂H₅, un residuo C₃₋₆ ciclo alifático, un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros, bencilo, fenilo, tienilo o piridilo,

25 en el que bencilo, fenilo, tienilo y piridilo, pueden ser en cada caso no sustituidos o mono- o poli-sustituidos, de preferencia no sustituidos o mono- o disustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático, C(=O)-CH₃, C(=O)-C₂H₅, C(=O)-O-CH₃ y C(=O)-O-C₂H₅, de preferencia con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, CH₃, O-CH₃, CF₃ y OCF₃, y

35 en el que el residuo C₃₋₆ ciclo alifático y el heterociclo alifático de 3 a 6 miembros pueden ser en cada caso no sustituidos o

mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, CF₃ un residuo C₁₋₄-alifático y C(=O)-OH.

5

En otra realización preferida del compuesto de acuerdo a la fórmula genera I(I), el residuo

- R¹ representa la estructura parcial (T1),
 10 en el que
 m es 0, 1 ó 2, de preferencia 0 ó 2, de más preferencia 2, y
 R^{12a} y R^{12b} cada uno independientemente uno de otro representan H, F, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático o un residuo C₁₋₄ alifático o juntos representan =O; de preferencia H, F, OH, CH₃ o OCH₃ o
 15 juntos representan =O;
 R^{12c} representa un residuo C₁₋₄ alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, CN, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático no sustituido, un residuo S(=O)₂-C₁₋₄ alifático no sustituido, CF₃, y un
 20 residuo C₁₋₄-alifático no sustituido, de preferencia representa un residuo C₁₋₄ alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, un residuo O-C₁₋₄ alifático no sustituido, CF₃, y un residuo C₁₋₄-alifático no sustituido
 25 o representa un residuo C₃₋₁₀-ciclo alifático o un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, un residuo O-C₁₋₄ alifático no sustituido, CF₃, y un residuo C₁₋₄-alifático no sustituido,
 30 o
 en el que
 m es 0 ó 2, de más preferencia 0, y
 R^{12a} y R^{12b} cada uno independientemente uno de otro representan H, F, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático o un residuo C₁₋₄ alifático; de
 35 preferencia H, F, OH, CH₃ o OCH₃; y
 R^{12c} representa un arilo o heteroarilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo

que consiste de F, Cl, Br, I, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, OCF₂H, CH₂-OH, CH₂-OCH₃, S(=O)₂-CH₃, SCF₃, NO₂, un N(C₁₋₄

alifático)₂, , , CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático, C(=O)-CH₃, C(=O)-C₂H₅, C(=O)-O-CH₃, C(=O)-O-C₂H₅ y fenilo, de preferencia
 5 representa un arilo o heteroarilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático, C(=O)-CH₃, C(=O)-C₂H₅, C(=O)-O-CH₃, C(=O)-O-C₂H₅ y fenilo,

10 en el que fenilo puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido, de preferencia no sustituido o mono- o disustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático, C(=O)-CH₃, C(=O)-C₂H₅, C(=O)-O-CH₃ y C(=O)-O-C₂H₅, de preferencia con al menos un
 15 sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, CH₃, O-CH₃, CF₃ y OCF₃.

20 De preferencia,

R¹ representa la estructura parcial (**T1**),

en el que

m es 0, 1 ó 2, de preferencia 0 ó 2, de más preferencia 2, y

R^{12a} y R^{12b} cada uno independientemente uno de otro representan H, F, OH, CH₃ o OCH₃ o juntos representan =O, de más preferencia
 25 H, F, OH o CH₃, aún de mayor preferencia H,

R^{12c} representa un residuo C₁₋₄ alifático, de preferencia metilo etilo n-propilo, 2-propilo, n-butilo, isobutilo, sec.-butilo, o tert.-butilo, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente
 30 seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, CN, OH, S(=O)₂-CH₃, un residuo -C₁₋₄ alifático no sustituido, de preferencia O-metilo y O-tert.-butilo, y CF₃, de

35 preferencia representa un residuo C₁₋₄ alifático, de preferencia metilo, etilo n-propilo, 2-propilo, n-butilo, isobutilo, sec.-butilo, o tert.-

butilo, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, un residuo O-C₁₋₄ alifático no sustituido, de preferencia O-metilo y O-tert.-butilo, y CF₃

5

o representa un residuo C₃₋₁₀-ciclo alifático o un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, de preferencia ciclo propilo, ciclopentilo, ciclohexilo, morfolinilo, oxetanilo, o tetrahidropiranilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, un residuo O-C₁₋₄ alifático no sustituido, de preferencia O-metilo y O-etilo, CF₃, y un residuo C₁₋₄-alifático no sustituido, de preferencia metilo o etilo

10

o

en el que

15

m es 0 ó 2, de más preferencia 0, y

R^{12a} y R^{12b} cada uno independientemente uno de otro representan H, F, OH, CH₃ o OCH₃; de preferencia H, OH o CH₃, y

R^{12c} representa un arilo o heteroarilo, de preferencia fenilo o piridilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, de preferencia OCH₃, OCF₃, OCF₂H, CH₂-

20

OH, CH₂-OCH₃, S(=O)₂-CH₃, SCF₃, NO₂, N(CH₃)₂, , , CF₃,

25

CN, un residuo C₁₋₄-alifático, C(=O)-CH₃, C(=O)-C₂H₅, C(=O)-O-CH₃, C(=O)-O-C₂H₅ y fenilo, de preferencia representa un arilo o heteroarilo, de preferencia fenilo o piridilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático, C(=O)-CH₃, C(=O)-C₂H₅, C(=O)-O-CH₃, C(=O)-O-C₂H₅ y fenilo,

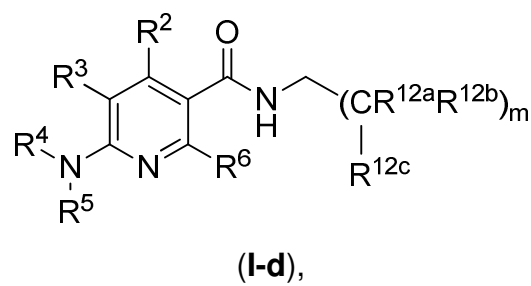
30

en el que fenilo puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido, de preferencia no sustituido o mono- o disustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático, C(=O)-CH₃, C(=O)-C₂H₅, C(=O)-O-CH₃ y C(=O)-O-C₂H₅, de preferencia con al menos un

35

sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, CH₃, O-CH₃, CF₃ y OCF₃.

Especialmente preferido es un compuesto de acuerdo a la fórmula general (I) la cual tiene la siguiente fórmula general (I-d):



en el que los radicales particulares y parámetros tienen los significados descritos aquí en relación con los compuestos de acuerdo a la invención y realizaciones preferidas de los mismos.

En una realización del compuesto de acuerdo a la fórmula genera I(I), el residuo

R² representa F; Cl; Br; I; CN; CF₃; NO₂; OCF₃; SCF₃; un residuo C₁₋₄-alifático, un residuo S-C₁₋₄-alifático, un residuo O-C₁₋₄-alifático, en el que el residuo C₁₋₄ alifático puede ser en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido; un residuo C₃₋₆-ciclo alifático o un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido y en cada caso opcionalmente unido a través de un grupo C₁₋₄ alifático, que a su vez puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido.

De preferencia,

R² representa F; Cl; Br; I; CN; CF₃; NO₂; OCF₃; SCF₃; un residuo C₁₋₄-alifático, un residuo S-C₁₋₄-alifático, un residuo O-C₁₋₄-alifático ,

en el que el residuo C₁₋₄-alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, =O, OH, y un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido,

un residuo C₃₋₆-ciclo alifático o un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al

menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, =O, OH, un residuo C₁₋₄-alifático y un residuo O-C₁₋₄-alifático,

5 en el que el residuo C₁₋₄-alifático puede ser en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, =O, OH, y un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido,

10 en el que el residuo C₃₋₆-ciclo alifático o el residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros pueden ser en cada caso opcionalmente unidos a través de un grupo C₁₋₄ alifático, que a su vez puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, =O, OH, un residuo C₁₋₄-alifático no sustituido y un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido.

15

De más preferencia,

R² representa F; Cl; Br; I; CN; CF₃; NO₂; OCF₃; SCF₃; un residuo C₁₋₄-alifático, un residuo S-C₁₋₄-alifático, un residuo O-C₁₋₄-alifático,

20 en el que el residuo C₁₋₄-alifático puede ser en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, =O, OH, y un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido,

25 ciclo propilo, ciclo butiro, ciclo ventilo, ciclo hexilo, pirrolidinilo, piperazinilo, 4-metilopiperazinilo, morfolinilo, o piperidinilo, de preferencia ciclo propilo, ciclobutilo, ciclopentilo o ciclohexilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, =O, OH, un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido, y un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido,

30

y en el que ciclo propilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, pirrolidinilo, piperazinilo, 4-metilopiperazinilo, morfolinilo o piperidinilo pueden ser en cada caso opcionalmente unidos a través de un grupo C₁₋₄-alifático, el que a su vez puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que

35

consiste de F, Cl, OH, un residuo C₁₋₄ alifático no sustituido y un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido.

Aún de más preferencia,

- 5 R² representa F; Cl; Br; I; CN; CF₃; NO₂; OCF₃; SCF₃; metilo; etilo; n-propilo; iso-propilo; n-butilo; sec.-butilo; tert.-butilo; CH₂-OH; CH₂-O-CH₃; CH₂-CH₂-OH; CH₂-CH₂-OCH₃; O-metilo; O-etilo O-(CH₂)₂-O-CH₃; O-(CH₂)₂-OH; S-Metilo; S-etilo ciclo propilo, ciclobutilo, ciclopentilo, y ciclohexilo; de preferencia representa F; Cl; Br; I; CN; CF₃; NO₂; OCF₃; SCF₃; metilo; etilo
- 10 n-propilo; iso-propilo; n-butilo; sec.-butilo; tert.-butilo; O-metilo; O-etilo O-(CH₂)₂-O-CH₃; O-(CH₂)₂-OH; S-Metilo; S-etilo ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, y ciclohexilo

Aún de más preferencia

- 15 R² es seleccionado del grupo que consiste de F; Cl; CF₃; CN; SCF₃; OCF₃; CH₃; C₂H₅; n-propilo; iso-propilo; t-butilo; CH₂-OH; CH₂-O-CH₃; ciclo propilo; O-CH₃ y O-C₂H₅; de preferencia es seleccionado del grupo que consiste de F; Cl; CF₃; CN; SCF₃; OCF₃; CH₃; C₂H₅; n-propilo; iso-propilo; t-butilo; ciclo propilo; O-CH₃ y O-C₂H₅;

20

En especial,

- R² es seleccionado del grupo que consiste de F; Cl; CF₃; CH₃; C₂H₅, iso-propilo; CH₂-O-CH₃; ciclo propilo; y O-CH₃; de preferencia es seleccionado del grupo que consiste de F; Cl; CF₃; CH₃; C₂H₅, iso-propilo; ciclo propilo; y O-CH₃;

25

Más especial

- R² es seleccionado del grupo que consiste de CF₃; CH₃; C₂H₅, iso-propilo; CH₂-O-CH₃; y O-CH₃; de preferencia es seleccionado del grupo que consiste de CH₃; C₂H₅, iso-propilo; CH₂-O-CH₃; y O-CH₃;

30

En una realización preferida especial del compuesto de acuerdo a la fórmula general (I), el residuo

R² representa CH₃ o CF₃, de más preferencia R² representa CH₃.

35

En otra realización preferida del compuesto de acuerdo a la fórmula general (I), el residuo

R^3 representa H; F; Cl; Br; I; CN; CF_3 ; SCF_3 ; NO_2 ; OCF_3 ; un residuo C_{1-4} -alifático, un residuo O- C_{1-4} -alifático,, un residuo S- C_{1-4} -alifático,

5 en el que el residuo C_{1-4} alifático puede ser en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, =O, OH, y , un residuo O- C_{1-4} -alifático no sustituido;

10 un residuo C_{3-6} -cicloalifático o un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, =O, OH, un residuo C_{1-4} -alifático y un residuo O- C_{1-4} -alifático,

15 en el que el residuo C_{1-4} -alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, =O, OH, y un residuo O- C_{1-4} -alifático no sustituido,

20 y en el que el residuo C_{3-6} -ciclo alifático o el heterociclo alifático de 3 a 6 miembros pueden ser en cada caso opcionalmente unidos a través de un grupo C_{1-4} alifático, el que a su vez puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, =O, OH, un residuo C_{1-4} -alifático no sustituido y un residuo O- C_{1-4} -alifático no sustituido.

25 De preferencia,

R^3 representa H; F; Cl; Br; I; CN; CF_3 ; SCF_3 ; NO_2 ; OCF_3 ; un residuo C_{1-4} -alifático, un residuo O- C_{1-4} -alifático, un residuo S- C_{1-4} -alifático,

30 en el que el residuo C_{1-4} alifático puede ser en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, =O, OH, y un residuo O- C_{1-4} -alifático no sustituido.

De más preferencia,

35 R^3 representa H; F; Cl; Br; I; CN; CF_3 ; SCF_3 ; NO_2 ; OCF_3 ; metilo; etilo n-propilo; iso-propilo; n-butilo; sec.-butilo; tert.-butilo; O-metilo; O-etilo O- $(CH_2)_2$ -O- CH_3 ; O- $(CH_2)_2$ -OH; S-Metilo; or S-Etilo.

Aún de más preferencia

R^3 representa H; F; Cl; Br; I; CN; CF_3 ; SCF_3 ; OCF_3 ; metilo; etilo O-metilo; o O-etilo de preferencia representa H; F; Cl; Br; I; CF_3 ; SCF_3 ; OCF_3 ; metilo; etilo O-metilo; o O-etilo

5

Aún de más preferencia

R^3 representa H; F; Cl; Br; CN; CF_3 ; SCF_3 ; OCF_3 ; O-metilo o metilo, de preferencia representa H; F; Cl; CF_3 ; SCF_3 ; OCF_3 ; O-metilo o metilo.

10 En especial

R^3 representa H; F; Cl; Br; CN; o metilo, de preferencia H, F, Cl, Br o CN, de más preferencia H, Cl o Br, de más preferencia H.

15

En otra realización preferida del compuesto de acuerdo a la fórmula genera (I), el residuo

20

R^4 representa un residuo C_{1-10} -alifático, de preferencia un residuo C_{1-8} -alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un $NH(C_{1-4}$ alifático), un $N(C_{1-4}$ alifático) $_2$, OH, =O, un residuo O- C_{1-4} -alifático, OCF_3 , SH, SCF_3 , un residuo S- C_{1-4} -alifático residuo, CF_3 , CN, un residuo C_{1-4} -alifático, un residuo C(=O)-O- C_{1-4} -alifático, y C(=O)-OH,

25

en el que el residuo C_{1-4} -alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF_3 , CF_3 y un residuo O- C_{1-4} -alifático no sustituido,

30

o representa un residuo C_{3-10} -ciclo alifático o un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un $NH(C_{1-4}$ alifático), un $N(C_{1-4}$ alifático) $_2$, OH, =O, un residuo O- C_{1-4} alifático, OCF_3 , SH, SCF_3 , un residuo S- C_{1-4} alifático, CF_3 , CN, un residuo C_{1-4} -alifático, C(=O)-OH, un residuo C(=O)-O- C_{1-4} -alifático, un residuo C_{3-6} ciclo alifático, y un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros,

35

en el que el residuo C_{1-4} -alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF_3 , CF_3 y un residuo $O-C_{1-4}$ -alifático no sustituido, y

5

en el que el residuo C_{3-6} ciclo alifático y el residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros pueden ser en cada caso no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un $NH(C_{1-4}$ alifático), un $N(C_{1-4}$ alifático) $_2$, OH, $=O$, un residuo $O-C_{1-4}$ alifático, OCF_3 , SH, SCF_3 , un residuo $S-C_{1-4}$ alifático, CF_3 , CN, un residuo C_{1-4} -alifático y $C(=O)-OH$,

10

y en el que el residuo C_{3-10} -ciclo alifático o el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros pueden ser en cada caso opcionalmente unidos a través de un grupo C_{1-8} alifático, de preferencia un grupo C_{1-4} alifático, el que a su vez puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un $NH(C_{1-4}$ alifático), un $N(C_{1-4}$ alifático) $_2$, OH, $=O$, un residuo $O-C_{1-4}$ alifático, un residuo $C(=O)-O-C_{1-4}$ -alifático, OCF_3 , SH, SCF_3 , un residuo $S-C_{1-4}$ alifático, CF_3 , CN, un residuo C_{1-4} -alifático y $C(=O)-OH$,

15

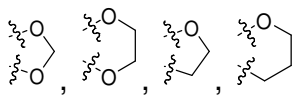
20

con la condición que si R^4 representa un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros esté unido a través de un átomo de carbono.

25

o representa un arilo o heteroarilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un $NH(C_{1-4}$ alifático), un $N(C_{1-4}$ alifático) $_2$, OH, un residuo $O-C_{1-4}$ alifático, OCF_3 , SH, SCF_3 , un residuo $S-C_{1-4}$ alifático, CF_3 , CN, un residuo C_{1-4} -alifático, $C(=O)-OH$, $C(=O)-CH_3$, $C(=O)-C_2H_5$, $C(=O)-O-CH_3$ y $C(=O)-O-C_2H_5$, un residuo C_{3-6} ciclo alifático, un residuo

30

heterociclo alifático de 3 a 6 miembros, , bencilo, fenilo, tienilo, piridilo, furilo, tiazolilo y oxazolilo,

35

en el que el residuo C_{1-4} -alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente

seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF₃, CF₃ y un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido, y

5 en el que el bencilo, fenilo, tienilo, piridilo, furilo, tiazolilo y oxazolilo pueden ser en cada caso puede no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, O-CH₂-OH, O-CH₂-O-CH₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático, C(=O)-OH, C(=O)-CH₃, C(=O)-C₂H₅, C(=O)-O-CH₃ y C(=O)-O-C₂H₅, y

15 en el que el residuo C₃₋₆ ciclo alifático y el residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros pueden ser en cada caso no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático y C(=O)-OH,

20 y en el que el arilo o el residuo heteroarilo pueden ser en cada caso opcionalmente unidos, de preferencia en cada caso, a través de un grupo C₁₋₈ alifático, de preferencia un grupo C₁₋₄ alifático, el que a su vez puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN y C(=O)-OH,

30 R⁵ representa H o un residuo C₁₋₁₀-alifático, de preferencia un residuo C₁₋₄-alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático y C(=O)-OH,

35 en el que el residuo C₁₋₄-alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente

seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF₃, CF₃ y un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido,

o

R⁴ y R⁵

5 se forman juntos con el átomo de nitrógeno que los conecta a un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, de preferencia un residuo heterociclo alifático de 4 a 7 miembros, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un
10 residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático, C(=O)-OH, un residuo C₃₋₆ ciclo alifático, y un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros.

15 en el que el residuo C₁₋₄-alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, =O, OCF₃, CF₃ y un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido, y

20 en el que el residuo C₃₋₆ ciclo alifático y el residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros pueden ser en cada caso no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, =O,
25 un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático y C(=O)-OH,

y en el que el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros formado por R⁴ y R⁵ junto con el átomo de nitrógeno que los conecta pueden ser
30 opcionalmente condensados con arilo o heteroarilo, de preferencia con fenilo, piridilo o tienilo, en el que el arilo o los un residuos heteroarilo condensados de esta manera pueden ser por su parte respectivamente no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH,
35 SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático, C(=O)-OH, C(=O)-CH₃, C(=O)-C₂H₅, C(=O)-O-CH₃ y C(=O)-O-C₂H₅, un residuo C₃₋₆ ciclo alifático, un residuo heterociclo alifático de 3 a 6

miembros, , , , , bencilo, fenilo, tienilo, piridilo, furilo, tiazolilo y oxazolilo,

5 y en el que el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros formado por R^4 y R^5 junto con el átomo de nitrógeno que los conecta pueden ser opcionalmente condensados con un residuo C_{3-10} heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, en el que el residuo C_{3-10} ciclo alifático o un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros condensados de esta manera pueden ser por su parte
10 respectivamente no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un $NH(C_{1-4}$ alifático), un $N(C_{1-4}$ alifático) $_2$, $=O$, OH , un residuo $O-C_{1-4}$ alifático, OCF_3 , SH , SCF_3 , un residuo $S-C_{1-4}$ alifático, CF_3 , CN , un residuo C_{1-4} -alifático, $C(=O)-OH$, $C(=O)-CH_3$, $C(=O)-C_2H_5$, $C(=O)-O-CH_3$ y $C(=O)-O-C_2H_5$, un residuo C_{3-6} ciclo alifático,
15 un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros, bencilo, fenilo, tienilo, piridilo, furilo, tiazolilo y oxazolilo,

20 en el que el residuo C_{1-4} -alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH , OCF_3 , CF_3 y un residuo $O-C_{1-4}$ -alifático no sustituido, y

25 en el que bencilo, fenilo, tienilo, piridilo, furilo, tiazolilo y oxazolilo pueden ser en cada caso no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un $NH(C_{1-4}$ alifático), un $N(C_{1-4}$ alifático) $_2$, OH , un residuo $O-C_{1-4}$ alifático, OCF_3 , $O-CH_2-OH$, $O-CH_2-O-CH_3$, SH , SCF_3 , un residuo $S-C_{1-4}$ alifático, CF_3 , CN , un residuo C_{1-4} -alifático, $C(=O)-OH$, $C(=O)-CH_3$, $C(=O)-C_2H_5$, $C(=O)-O-CH_3$ y $C(=O)-O-C_2H_5$, y
30

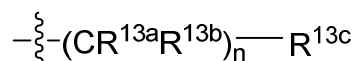
35 en el que el residuo C_{3-6} ciclo alifático y el residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros pueden ser en cada caso no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un $NH(C_{1-4}$ alifático), un $N(C_{1-4}$ alifático) $_2$, OH , $=O$,

un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático y C(=O)-OH.

En otra realización preferida del compuesto de acuerdo a la fórmula general (I), el

5 residuo

R⁴ representa la estructura parcial (T2)



(T2),

10 en el que

n representa 0, 1, 2, ó 3, de preferencia representa 1, 2 ó 3, de más preferencia representa 1 ó 2, aún de más preferencia representa 1,

15 R^{13a} y R^{13b} cada uno independientemente uno de otro representan H, F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄ alifático o C(=O)-OH, o juntos representan =O,

20 de preferencia cada uno independientemente uno de otro representan H, F, Cl, Br, I, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático o un residuo C₁₋₄ alifático o juntos representan =O,

25 de más preferencia cada uno independientemente uno de otro representan H, F, Cl, Br, I, un residuo O-C₁₋₄ alifático o un residuo C₁₋₄ alifático o juntos representan =O,

aún de más preferencia cada uno independientemente uno de otro representan H, F, un residuo O-C₁₋₄ alifático residuo o un residuo C₁₋₄ alifático o juntos representan =O, y

30 R^{13c} representa un residuo C₁₋₄ alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático y C(=O)-OH,

35

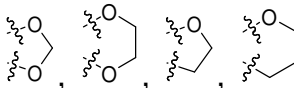
o representa - de preferencia cuando n es ≠ 0, de más preferencia cuando n es 1 -un residuo C₃₋₁₀-ciclo alifático o un residuo heterociclo

5 alifático de 3 a 10 miembros, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático, C(=O)-OH, un residuo C₃₋₆ ciclo alifático y un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros,

10 en el que el residuo C₁₋₄-alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF₃, CF₃ y un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido, y

15 en el que el residuo C₃₋₆ ciclo alifático y el residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros pueden ser en cada caso no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático y C(=O)-OH,

25 o representa - de preferencia cuando n es ≠ 0, de más preferencia cuando n es 1, - un arilo o heteroarilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático, C(=O)-OH, C(=O)-CH₃, C(=O)-C₂H₅, C(=O)-O-CH₃ y C(=O)-O-C₂H₅, un residuo C₃₋₆ ciclo alifático, un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros,

30 , bencilo, fenilo, tienilo, piridilo, furilo, tiazolilo y oxazolilo,

35 en el que el residuo C₁₋₄-alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de

F, Cl, Br, I, OH, OCF₃, CF₃ y un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido, y

5 en el que bencilo, fenilo, tienilo, piridilo, furilo, tiazolilo y oxazolilo pueden ser en cada caso no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático, C(=O)-OH, C(=O)-CH₃, C(=O)-C₂H₅, C(=O)-O-CH₃ y C(=O)-O-C₂H₅, y

10

15 en el que el residuo C₃₋₆ ciclo alifático y el residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros pueden ser en cada caso no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático y C(=O)-OH,

20

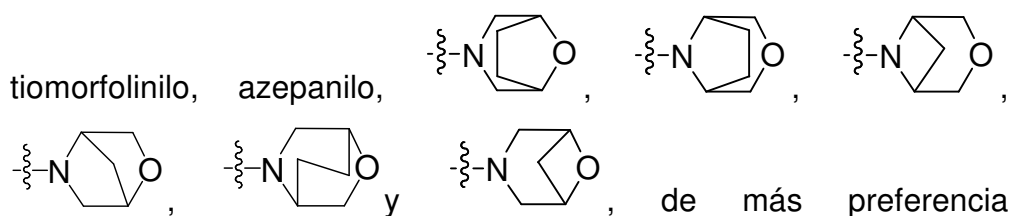
R⁵ representa H o un residuo C₁₋₁₀-alifático, de preferencia un residuo C₁₋₆-alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, y un residuo C₁₋₄-alifático,

25

30 en el que el residuo C₁₋₄-alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, CF₃ y un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido,

o

35 R⁴ y R⁵ se forman juntos con el átomo de nitrógeno que los conecta a un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, de preferencia un residuo heterociclo alifático de 4 a 7 miembros, o de preferencia seleccionado del grupo que consiste de morfolinilo, piperidinilo, pirrolidinilo, azetidinilo, piperazinilo, 4-metilopiperazinilo, oxazepanilo,



5 seleccionado del grupo que consiste de morfolinilo, piperidinilo, pirrolidinilo, azetidino, piperazinilo, 4-metilopiperazinilo, oxazepanilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, OH, =O, C(=O)-OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, y un residuo C₁₋₄-alifático, un residuo C₃₋₆ ciclo alifático, de preferencia ciclopropilo, ciclobutilo o ciclopentilo, y un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros,

10

en el que el residuo C₁₋₄-alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, =O, OH, CF₃ y un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido, de preferencia seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, CF₃ y un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido,

15

en el que el residuo C₃₋₆ ciclo alifático y el residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros pueden ser en cada caso no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático y C(=O)-OH,

20

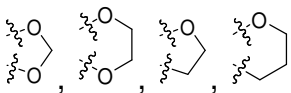
25

y en el que el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros formado por R⁴ y R⁵ junto con el átomo de nitrógeno que los conecta pueden ser opcionalmente condensados con arilo o heteroarilo, de preferencia con fenilo, piridilo o tienilo, en el que los residuos arilo o heteroarilo condensados de esta manera pueden ser por su parte respectivamente no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático, C(=O)-OH,

30

35

un residuo C_{3-6} ciclo alifático, un residuo heterociclo alifático de 3 a 6

miembros, , bencilo, fenilo, tienilo, y piridilo,

- 5 y en el que el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros formado por R^4 y R^5 junto con el átomo de nitrógeno que los conecta pueden ser opcionalmente condensados con un residuo C_{3-10} ciclo alifático, de preferencia ciclo propilo, ciclobutilo o ciclo ventilo, o un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, de preferencia oceanillo o oxídameo, en el que el residuo C_{3-10} ciclo alifático o él un
- 10 residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros condensados de esta manera pueden ser por su parte respectivamente no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un $NH(C_{1-4}$ alifático), un $N(C_{1-4}$ alifático) $_2$, $=O$, OH, un residuo O- C_{1-4} alifático, OCF_3 , SH, SCF_3 , un residuo S- C_{1-4} alifático, CF_3 , CN, un residuo C_{1-4} -alifático,
- 15 $C(=O)-OH$, $C(=O)-CH_3$, $C(=O)-C_2H_5$, $C(=O)-O-CH_3$ y $C(=O)-O-C_2H_5$,
- en el que el residuo C_{1-4} -alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un
- 20 sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF_3 , CF_3 y un residuo O- C_{1-4} -alifático no sustituido, y
- en el que bencilo, fenilo, tienilo, y piridilo, pueden ser en cada caso sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un
- 25 sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , OH, un residuo O- C_{1-4} alifático, OCF_3 , O- CH_2-OH , O- CH_2-O-CH_3 , SH, SCF_3 , un residuo S- C_{1-4} alifático, CF_3 , CN, un residuo C_{1-4} -alifático, y $C(=O)-OH$, y
- 30 en el que el residuo C_{3-6} ciclo alifático y el residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros pueden ser en cada caso no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , OH, $=O$, un residuo O- C_{1-4} alifático, OCF_3 , SH, SCF_3 ,
- 35 un residuo S- C_{1-4} alifático, CF_3 , CN, un residuo C_{1-4} -alifático y $C(=O)-OH$.

De preferencia,

R^4 representa la estructura parcial (**T2**),

en el que

n representa 0, 1, 2, ó 3, de preferencia representa 1, 2 ó 3, de más preferencia representa 1 ó 2, aún de más preferencia representa 1,

R^{13a} y R^{13b} cada uno independientemente uno de otro representa H, F, Cl, Br, I, un residuo O- C_{1-4} alifático o un residuo C_{1-4} alifático o juntos representan =O,

de preferencia cada uno independientemente uno de otro representan H, F, un residuo O- C_{1-2} alifático o un residuo C_{1-2} alifático o juntos representa =O, y

R^{13c} representa un residuo C_{1-4} alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, =O, un residuo O- C_{1-4} alifático, OCF₃, CF₃, un residuo C_{1-4} -alifático y C(=O)-OH,

o representa - de preferencia cuando n es $\neq 0$, de más preferencia cuando es 1 -un residuo C_{3-10} -ciclo alifático o , un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, =O, un residuo O- C_{1-4} alifático, OCF₃, CF₃, , un residuo C_{1-4} -alifático, C(=O)-OH, un residuo C_{3-6} ciclo alifático, y un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros,

en el que el residuo C_{1-4} -alifático en cada caso y un residuo O- C_{1-4} -alifático no sustituido, y puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF₃, CF₃

en el que el residuo C_{3-6} ciclo alifático y el residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros pueden ser en cada caso no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, =O, un residuo O- C_{1-4} alifático, OCF₃, CF₃ , un residuo C_{1-4} -alifático y C(=O)-OH,

o representa - de preferencia cuando n se $\neq$ 0, de más preferencia cuando n es 1 - un arilo o heteroarilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático, C(=O)-OH, C(=O)-CH₃, C(=O)-C₂H₅, C(=O)-O-CH₃ y C(=O)-O-C₂H₅, un residuo C₃₋₆ ciclo alifático, un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros, bencilo, fenilo, tienilo, piridilo, furilo, tiazolilo o oxazolilo,

en el que el residuo C₁₋₄-alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF₃, CF₃ y un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido, y

en el que bencilo, fenilo, tienilo, piridilo, furilo, tiazolilo y oxazolilo pueden ser en cada caso no sustituidos o mono- o poli-sustituidos, de preferencia no sustituido o mono- o disustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático, C(=O)-OH, C(=O)-CH₃, C(=O)-C₂H₅, C(=O)-O-CH₃ y C(=O)-O-C₂H₅, de preferencia con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, CH₃, O-CH₃, CF₃ y OCF₃,

en el que el residuo C₃₋₆ ciclo alifático y el residuo heterociclo alifático pueden ser en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, CF₃ un residuo C₁₋₄-alifático y C(=O)-OH,

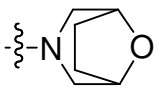
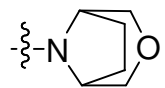
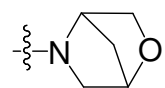
R⁵ representa H o un residuo C₁₋₆-alifático, de preferencia un residuo C₁₋₄-alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente

seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, y un residuo C₁₋₄-alifático ,

5 en el que el residuo C₁₋₄-alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, CF₃ y un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido,

o

10 R⁴ y R⁵ se forman juntos con el átomo de nitrógeno que los conecta a un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, de preferencia un residuo heterociclo alifático de 4 a 7 miembros, o de preferencia seleccionado del grupo que consiste de morfolinilo, piperidinilo, pirrolidinilo, azetidinilo, piperazinilo, 4-metilopiperazinilo, oxazepanilo,

15 thiomorfolinilo, azepanilo, , , y , de más preferencia seleccionado del grupo que consiste de morfolinilo, piperidinilo, pirrolidinilo, azetidinilo, piperazinilo, 4-metilopiperazinilo, oxazepanilo, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, =O, C(=O)-OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, y un residuo C₁₋₄-alifático, y un residuo C₃₋₆ ciclo alifático, de preferencia ciclopropilo, ciclobutilo o ciclopentilo ,

25 en el que el residuo C₁₋₄-alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, =O, CF₃ y un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido, de preferencia seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, CF₃ y un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido,

30

en el que el residuo C₃₋₆ ciclo alifático en cada caso puede ser no sustituido, mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático , CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático y C(=O)-OH,

35

5 y en el que el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros formado por R^4 y R^5 junto con el átomo de nitrógeno que los conecta pueden ser opcionalmente condensados con arilo o heteroarilo, de preferencia con fenilo o piridilo, en el que el arilo o los residuos heteroarilo condensados de esta manera pueden ser por su parte respectivamente no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, , OH, un residuo O- C_{1-4} alifático, OCF_3 , SCF_3 , un residuo S- C_{1-4} alifático, CF_3 , un residuo C_{1-4} -alifático, $C(=O)-OH$, un residuo C_{3-6} ciclo alifático, bencilo, fenilo, tienilo, y piridilo,

15 y en el que el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros formado por R^4 y R^5 junto con el átomo de nitrógeno que los conecta pueden ser opcionalmente condensados con un residuo C_{3-10} ciclo alifático, de preferencia ciclopropilo, ciclobutilo o ciclopentilo, o un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, de preferencia oxetanilo o oxiranilo, en el que el residuo C_{3-10} ciclo alifático o el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros condensados de esta manera pueden ser respectivamente por su parte no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, $=O$, OH, un residuo O- C_{1-4} alifático, OCF_3 , SH, SCF_3 , un residuo S- C_{1-4} alifático, CF_3 , CN, un residuo C_{1-4} -alifático , $C(=O)-OH$, $C(=O)-CH_3$, $C(=O)-C_2H_5$, $C(=O)-O-CH_3$ y $C(=O)-O-C_2H_5$,

25 en el que el residuo C_{1-4} -alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF_3 , CF_3 y un O- C_{1-4} -alifático no sustituido, y

30 en el que bencilo, fenilo, tienilo, y piridilo, pueden ser en cada caso no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, un residuo O- C_{1-4} alifático, OCF_3 , O- CH_2-OH , O- CH_2-O-CH_3 , SCF_3 , un residuo S- C_{1-4} alifático, CF_3 , CN, un residuo C_{1-4} -alifático, y $C(=O)-OH$, y

5 en el que el residuo C₃₋₆ ciclo alifático puede ser en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, , OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático , CF₃, un residuo C₁₋₄-alifático y C(=O)-OH.

De más preferencia,

R⁴ representa la estructura parcial (**T2**),

en el que

10 n representa 0, 1, 2 ó 3, de preferencia representa 1 ó 2, de más preferencia representa 1,

R^{13a} y R^{13b} cada uno independientemente uno de otro representan H, F, Cl, Br, I, un residuo O-C₁₋₄ alifático o un residuo C₁₋₄ alifático o juntos representan =O,

15 de preferencia cada uno independientemente uno de otro representan H, F, un residuo O-C₁₋₂ alifático o un residuo C₁₋₂ alifático o juntos representan =O, y

20 R^{13c} representa un residuo C₁₋₄ alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, CF₃, y un residuo C₁₋₄-alifático,

25 en el que el residuo C₁₋₄-alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, CF₃ y un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido,

30 o representa un residuo C₃₋₁₀-ciclo alifático o un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros , en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, un residuo O-C₁₋₄ alifático, CF₃, y un residuo C₁₋₄-alifático,

35 en el que el residuo C₁₋₄-alifático puede ser en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un

sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, CF₃ y un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido,

5 o representa arilo o heteroarilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático, C(=O)-CH₃, C(=O)-C₂H₅, C(=O)-O-CH₃ y C(=O)-O-C₂H₅, un residuo C₃₋₆ ciclo alifático, un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros, bencilo, fenilo, tienilo o
10 piridilo,

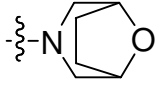
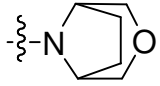
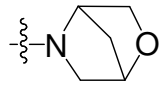
en el que bencilo, fenilo, tienilo y piridilo, pueden ser en cada caso no sustituidos o mono- o poli-sustituidos, de preferencia no sustituido o mono- o disustituido con al menos un
15 sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático, C(=O)-CH₃, C(=O)-C₂H₅, C(=O)-O-CH₃ y C(=O)-O-C₂H₅, de preferencia con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, CH₃, O-CH₃, CF₃ y OCF₃, y
20

en el que el residuo C₃₋₆ ciclo alifático y el residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros pueden ser en cada caso no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un
25 sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, CF₃ un residuo C₁₋₄-alifático y C(=O)-OH,

R⁵ representa H o un residuo C₁₋₄-alifático no sustituido o un residuo C₁₋₄-alifático
30 mono sustituido con O-metilo, en el que el residuo C₁₋₄-alifático es en cada caso de preferencia seleccionado del grupo que consiste de metilo etilo n-propilo, 2-propilo, n-butilo, isobutilo, sec.-butilo y tert.-butilo, de más preferencia seleccionado del grupo que consiste de metilo y etilo

o

35 R⁴ y R⁵ se forman juntos con el átomo de nitrógeno que los conecta a un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, de más preferencia seleccionado del grupo que consiste de morfolinilo, piperidinilo, pirrolidinilo, azetidinilo, piperazinilo, 4-metilopiperazinilo, oxazepanilo,

tiomorfolinilo, azepanilo, , , y , en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, =O, C(=O)-OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, y un residuo C₁₋₄-alifático, ciclo propilo, ciclobutilo y ciclo pentilo,

en el que el residuo C₁₋₄-alifático es en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, OH, =O, CF₃ y un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido, de preferencia es en cada caso no sustituido,

y en el que el residuo herociclo alifático de 3 a 10 miembros formado por R⁴ y R⁵ junto con el átomo de nitrógeno que los conecta pueden ser opcionalmente condensados con fenilo o piridilo, en el que los residuos fenilo o piridilo condensados de esta manera pueden ser por su parte respectivamente no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, un residuo C₁₋₄-alifático- CO)-OH, y un residuo C₃₋₆ ciclo alifático,

en el que el residuo C₁₋₄-alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, OH, OCF₃, CF₃ y un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido, y

en el que el residuo C₃₋₆ ciclo alifático puede ser en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, =O, n un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, un residuo C₁₋₄-alifático y C(=O)-OH,

y en el que el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros formado por R⁴ y R⁵ junto con el átomo de nitrógeno que los conecta

5 pueden ser opcionalmente condensados con un residuo C₃₋₆ ciclo alifático, de preferencia ciclo propilo, ciclo butilo o ciclo pentilo, o un residuo heterociclo alifático de 4 a 7 miembros, de preferencia oxetanilo o oxiranilo, en el que el residuo C₃₋₆ ciclo alifático o el
 10 residuo heterociclo alifático de 4 a 7 miembros condensados de esta manera pueden ser por su parte respectivamente no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, =O, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SCF₃, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático, C(=O)-OH, C(=O)-CH₃, C(=O)-C₂H₅, C(=O)-O-CH₃ y C(=O)-O-C₂H₅.

Aún de más preferencia,

15 R⁴ representa la estructura parcial (**T2**),
 en el que
 n representa 0, 1, 2 ó 3, de preferencia representa 1 ó 2, de más preferencia representa 1,
 R^{13a} y R^{13b} cada uno independientemente uno de otro representan H, F, un
 20 residuo O-C₁₋₄ alifático o un residuo C₁₋₄ alifático o juntos representan =O; de preferencia cada uno independientemente uno de otro representa H, F, CH₃ o OCH₃ o juntos representan =O;
 R^{13c} representa un residuo C₁₋₄ alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que
 25 consiste de F, Cl, Br, I, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático no sustituido, CF₃, y un residuo C₁₋₄-alifático no sustituido,
 representa un residuo C₃₋₁₀-ciclo alifático, de preferencia seleccionado del grupo que consiste de ciclo propilo, ciclo butilo, ciclo
 30 pentilo y ciclohexilo, o un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, de preferencia seleccionado del grupo que consiste de pirrolidinilo, morfolinilo, piperazinilo, piperidinilo y tetrahidropiranilo, de más preferencia tetrahidropiranilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del
 35 grupo que consiste de F, Cl, Br, I, un residuo O-C₁₋₄ alifático no sustituido, CF₃, y un residuo C₁₋₄-alifático no sustituido,

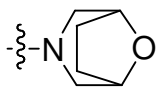
o representa un arilo o heteroarilo, de preferencia fenilo o piridilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático, C(=O)-CH₃, C(=O)-C₂H₅, C(=O)-O-CH₃, C(=O)-O-C₂H₅ y fenilo,

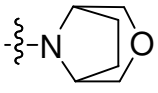
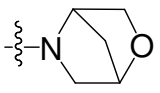
en el que fenilo puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido, de preferencia no sustituido o mono- o disustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático, C(=O)-CH₃, C(=O)-C₂H₅, C(=O)-O-CH₃ y C(=O)-O-C₂H₅, de preferencia con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, CH₃, O-CH₃, CF₃ y OCF₃,

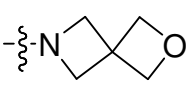
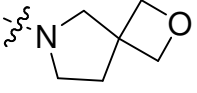
R⁵ representa H o un residuo C₁₋₄-alifático o un residuo C₁₋₄-alifático, el cual es monosustituido con OCH₃, de preferencia H, metilo etilo n-propilo, 2-propilo, n-butilo, isobutilo, sec.-butilo o tert.-butilo o CH₂-OCH₃, C₂H₄-OCH₃ o C₃H₆-OCH₃, de más preferencia H, metilo o etilo de preferencia representa H o un residuo C₁₋₄-alifático no sustituido, de preferencia H, metilo etilo n-propilo, 2-propilo, n-butilo, isobutilo, sec.-butilo o tert.-butilo, de más preferencia H, metilo o etilo

o

R⁴ y R⁵ se forman juntos con el átomo de nitrógeno que los conecta a morfolinilo, piperidinilo, pirrolidinilo, azetidino, piperazinilo, 4-

metilopiperazinilo, oxazepanilo, tiomorfolinilo, azepanilo, ,

, y , tetrahydroquinolinilo, tetrahydroisoquinolinilo, tetrahydroimidazo[1,2-a]pirazinilo,

octahidropirrolo[1,2-a]pirazinilo, , ,

dihidroindolinilo, o dihidroisoindolilo, de preferencia un morfolinilo, piperidinilo, pirrolidinilo, azetidino, piperazinilo, 4-metilopiperazinilo, oxazepanilo, tetrahydroquinolinilo, tetrahydroisoquinolinilo, dihidroindolinilo, o dihidroisoindolilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del

grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, =O, C(=O)-OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, y un residuo C₁₋₄-alifático, ciclopropilo, ciclobutilo y ciclopentilo,

5 en el que el residuo C₁₋₄-alifático es en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, OH, =O, CF₃ y un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido, de preferencia es en cada caso no sustituido.

10

Aún de más preferencia

R⁴ representa la estructura parcia I(T2),

en el que

15 n representa 0, 1, 2 ó 3, de preferencia representa 1 ó 2, de más preferencia representa 1,

R^{13a} y R^{13b} cada uno independientemente uno de otro representan H, F, CH₃ o OCH₃ o juntos representan =O, de preferencia cada uno independientemente uno de otro representa H o CH₃, de más preferencia H,

20

R^{13c} representa un residuo C₁₋₄ alifático, de preferencia metilo etilo n-propilo, 2-propilo, n-butilo, isobutilo, sec.-butilo, o tert.-butilo, no sustituido o

25 mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático no sustituido, y CF₃,

25

o representa ciclo propilo, ciclo butilo, ciclo pentilo o ciclohexilo, pirrolidinilo, morfolinilo, piperazinilo, piperidinilo y tetrahidropiranilo, de

30 más preferencia tetrahidropiranilo o morfolinilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, un residuo O-C₁₋₄ alifático no sustituido, CF₃, y un residuo C₁₋₄-alifático no sustituido,

30

o representa un arilo o heteroarilo, de preferencia fenilo o piridilo, de más preferencia fenilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que

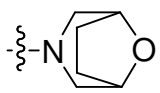
35

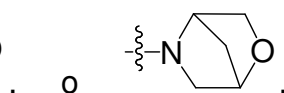
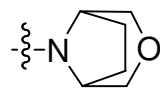
consiste de F, Cl, Br, I, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, CF₃, CN, y un residuo C₁₋₄-alifático

R⁵ representa H, metilo o etilo o C₂H₄OCH₃ or C₃H₆OCH₃, de más preferencia H o metilo o etilo aún de más preferencia metilo

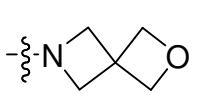
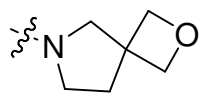
o

R⁴ y R⁵ se forman juntos con el átomo de nitrógeno que los conecta a morfolinilo, piperidinilo, pirrolidinilo, azetidinilo, oxazepanilo, tetrahydroquinolinilo,

tetrahydroisoquinolinilo, tiomorfolinilo, azepanilo, ,



tetrahydroimidazo[1,2-a]pirazinilo,

octahidropirrol[1,2-a]pirazinilo, , ,

dihidroindolinilo, o dihidroisoindolilo, de preferencia un morfolinilo,

piperidinilo, pirrolidinilo, azetidinilo, oxazepanilo, tetrahydroquinolinilo,

tetrahydroisoquinolinilo, dihidroindolinilo, o dihidroisoindolilo, de más

preferencia un morfolinilo, piperidinilo, pirrolidinilo, azetidinilo,

oxazepanilo, tetrahydroquinolinilo, tetrahydroisoquinolinilo, de más

preferencia un morfolinilo, oxazepanilo, tetrahydroquinolinilo, o

tetrahydroisoquinolinilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-

sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que

consiste de F, Cl, OH, =O, C(=O)-OH, C(=O)-CH₃, C(=O)-OCH₃, O-

metilo O-etilo OCF₃, SCF₃, CF₃, metilo CH₂CF₃, CH₂OH, CH₂-OCH₃,

CH₂CH₂-OCH₃, etilo n-propilo, 2-propilo, ciclopropilo, y ciclo butilo, de

preferencia seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, OH, =O,

C(=O)-OH, O-metilo O-etilo OCF₃, SCF₃, CF₃, metilo etilo n-propilo, 2-

propilo, ciclopropilo, y ciclo butilo

En una realización preferida del compuesto de acuerdo a la fórmula general (I), el residuo

R⁶ representa un residuo C₂₋₁₀-alifático, de preferencia un residuo C₂₋₈-alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente

seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄

alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄-alifático, OCF₃,

SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄-alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático y

C(=O)-OH,

5 en el que el residuo C_{1-4} -alifático puede ser en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF_3 , CF_3 y un residuo O- C_{1-4} -alifático no sustituido,

10 o representa un residuo C_{3-10} -cicloalifático o un residuo hetero ciclo alifático de 3 a 10 miembros, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un $NH(C_{1-4}$ alifático), un $N(C_{1-4}$ alifático) $_2$, OH, =O, un residuo O- C_{1-4} alifático, OCF_3 , SH, SCF_3 , un residuo S- C_{1-4} alifático, CF_3 , CN, un residuo C_{1-4} -alifático, y $C(=O)-OH$,

15 en el que el residuo C_{1-4} -alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF_3 , CF_3 y un residuo O- C_{1-4} -alifático no sustituido, y

20 y en el que el residuo C_{3-10} -cicloalifático o el residuo hetero ciclo alifático de 3 a 10 miembros pueden ser en cada caso opcionalmente unidos a través de un grupo C_{1-8} alifático, de preferencia un grupo C_{1-4} alifático, que a su vez puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un $NH(C_{1-4}$ alifático), un $N(C_{1-4}$ alifático) $_2$, OH, =O, un residuo O- C_{1-4} alifático, OCF_3 , SH, SCF_3 , un residuo S- C_{1-4} alifático, CF_3 , CN, un residuo C_{1-4} -alifático y $C(=O)-OH$,

30 con la condición que si R^6 representa un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, la unión se hace a través de un átomo de carbono del residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros,
o

R^6 representa S- R^7 , O- R^8 o N(R^9R^{10}),

35 en el que R^7 y R^8 en cada caso representan un residuo C_{1-10} -alifático, de preferencia un residuo C_{1-8} -alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un $NH(C_{1-4}$ alifático), un $N(C_{1-4}$ alifático) $_2$, OH, =O, un residuo O- C_{1-4} -

alifático, OCF_3 , SH , SCF_3 , un residuo S-C_{1-4} -alifático, CF_3 , CN , un residuo C_{1-4} -alifático y C(=O)-OH ,

5 en el que el residuo C_{1-4} -alifático puede ser en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F , Cl , Br , I , OH , OCF_3 , CF_3 y un residuo O-C_{1-4} -alifático no sustituido,

10 o en cada caso representa un residuo C_{3-10} -cicloalifático o un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F , Cl , Br , I , NO_2 , NH_2 , un $\text{NH}(\text{C}_{1-4}$ alifático), un $\text{N}(\text{C}_{1-4}$ alifático) $_2$, OH , $=\text{O}$, un residuo O-C_{1-4} alifático, OCF_3 , SH , SCF_3 , un residuo S-C_{1-4} alifático, CF_3 , CN , un residuo C_{1-4} -alifático, C(=O)-OH , un residuo C_{3-6} ciclo alifático, y un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros.,

20 en el que el residuo C_{1-4} -alifático puede ser en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F , Cl , Br , I , OH , OCF_3 , CF_3 y un residuo O-C_{1-4} -alifático no sustituido, y

25 en el que el residuo C_{3-6} ciclo alifático y el residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros pueden ser en cada caso no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F , Cl , Br , I , NO_2 , NH_2 , un $\text{NH}(\text{C}_{1-4}$ alifático), un $\text{N}(\text{C}_{1-4}$ alifático) $_2$, OH , $=\text{O}$, un residuo O-C_{1-4} alifático, OCF_3 , SH , SCF_3 , un residuo S-C_{1-4} alifático, CF_3 , CN , un residuo C_{1-4} -alifático y C(=O)-OH ,

30 y en el que el residuo C_{3-10} -ciclo alifático o el residuo hetero ciclo alifático de 3 a 10 miembros pueden ser en cada caso opcionalmente unidos a través de un grupo C_{1-8} alifático, de preferencia un grupo C_{1-4} alifático, el que a su vez puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F , Cl , Br , I , NO_2 , NH_2 , un $\text{NH}(\text{C}_{1-4}$ alifático), un $\text{N}(\text{C}_{1-4}$ alifático) $_2$, OH , $=\text{O}$, un residuo O-C_{1-4} alifático, OCF_3 , SH , SCF_3 , un residuo S-C_{1-4} alifático, CF_3 , CN , un residuo C_{1-4} -alifático y C(=O)-OH ,

35

con la condición que si R^7 o R^8 representan un residuo hetero cicloalifático de 3 a 10 miembros, la unión se hace a través de un átomo de carbono del residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros,

- 5 R^9 representa a un residuo C_{1-10} -alifático, de preferencia un residuo C_{1-8} -alifático,
no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente
seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un
10 $NH(C_{1-4}$ alifático), un $N(C_{1-4}$ alifático) $_2$, OH, =O, un residuo O-
 C_{1-4} -alifático, OCF_3 , SH, SCF_3 , un residuo S- C_{1-4} -alifático, CF_3 ,
CN, un residuo C_{1-4} -alifático
un residuo $C(=O)$ -O- C_{1-4} -alifático, y $C(=O)$ -OH,
- 15 en el que el residuo C_{1-4} -alifático en cada caso puede ser no
sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un
sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br,
I, OH, OCF_3 , CF_3 y un residuo O- C_{1-4} -alifático no sustituido,
- 20 o representa un residuo C_{3-10} -ciclo alifático o un residuo heterociclo
alifático de 3 a 10 miembros, en cada caso un residuo o no sustituido
o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado
del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un $NH(C_{1-4}$ alifático),
un $N(C_{1-4}$ alifático) $_2$, OH, =O, un residuo O- C_{1-4} alifático, OCF_3 , SH,
25 SCF_3 , un residuo S- C_{1-4} alifático, CF_3 , CN, un residuo C_{1-4} -alifático,
 $C(=O)$ -OH, un residuo $C(=O)$ -O- C_{1-4} -alifático, un residuo C_{3-6} ciclo
alifático, y un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros,
- 30 en el que el residuo C_{1-4} -alifático en cada caso puede ser no
sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un
sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br,
I, OH, OCF_3 , CF_3 y un residuo O- C_{1-4} -alifático no sustituido, y
- 35 en el que el residuo C_{3-6} ciclo alifático y el residuo heterociclo
alifático de 3 a 6 miembros pueden ser en cada caso no
sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un
sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br,
I, NO_2 , NH_2 , un $NH(C_{1-4}$ alifático), un $N(C_{1-4}$ alifático) $_2$, OH, =O,

un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático y C(=O)-OH,

5 y en el que el residuo C₃₋₁₀-ciclo alifático o el residuo hetero ciclo alifático de 3 a 10 miembros pueden ser en cada caso opcionalmente unidos a través de un grupo C₁₋₈ alifático, de preferencia un grupo C₁₋₄ alifático, el que a su vez puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, un residuo C(=O)-O-C₁₋₄-alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático y C(=O)-OH,

15 con la condición que si R⁹ representa un residuo hetero ciclo alifático de 3 a 10 miembros, la unión se realiza a través de un átomo de carbono del residuo hetero ciclo alifático de 3 a 10 miembros,

20 R¹⁰ representa H o un residuo C₁₋₁₀-alifático, de preferencia un residuo C₁₋₄-alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, =O, un residuo -C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático y C(=O)-OH, de preferencia representa un residuo C₁₋₁₀-alifático, de más preferencia un residuo C₁₋₄-alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático C(=O)-OH,

30 en el que el residuo C₁₋₄-alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF₃, CF₃ y un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido,

35 o

R⁹ y R¹⁰ se forman juntos con el átomo de nitrógeno que los conecta a un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, de preferencia un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros, no sustituido o mono- o poli-

sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático, C(=O)-OH, un residuo C₃₋₆ ciclo alifático, y un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros.,

5

en el que el residuo C₁₋₄-alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF₃, CF₃ y un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido, y

10

en el que el residuo C₃₋₆ ciclo alifático y el residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros pueden ser en cada caso no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático residuo y C(=O)-OH,

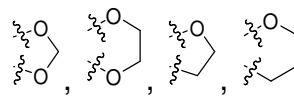
15

y en el que el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros formado por R⁹ y R¹⁰ junto con el átomo de nitrógeno que los conecta pueden ser opcionalmente condensados con arilo o heteroarilo, de preferencia con fenilo o piridilo, en el que el arilo o los residuos heteroarilo condensados de esta manera pueden ser por su parte respectivamente no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático, C(=O)-OH, C(=O)-CH₃, C(=O)-C₂H₅, C(=O)-O-CH₃ y C(=O)-O-C₂H₅, un residuo C₃₋₆ ciclo alifático, un residuo

20

25

30

heterociclo alifático de 3 a 6 miembros, , bencilo, fenilo, tienilo, piridilo, furilo, tiazolilo y oxazolilo,

en el que el residuo C₁₋₄-alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF₃, CF₃ y un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido, y

35

5 en el que bencilo, fenilo, tienilo, piridilo, furilo, tiazolilo y oxazolilo pueden ser en cada caso sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, O-CH₂-OH, O-CH₂-O-CH₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático, C(=O)-OH, C(=O)-CH₃, C(=O)-C₂H₅, C(=O)-O-CH₃ y C(=O)-O-C₂H₅, y

10 en el que el residuo C₃₋₆ ciclo alifático y el residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros pueden ser en cada caso no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático y C(=O)-OH.

De preferencia,

20 R⁶ representa un residuo C₂₋₁₀-alifático, de preferencia un residuo C₂₋₈-alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄-alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄-alifático, un residuo C(=O)-O-C₁₋₄-alifático, CF₃, CN, y un residuo C₁₋₄-alifático

25 en el que el residuo C₁₋₄-alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF₃, CF₃ y un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido,

30 o representa un residuo C₃₋₁₀-cicloalifático o un residuo hetero ciclo alifático de 3 a 10 miembros, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, un residuo C(=O)-O-C₁₋₄-alifático, CF₃, CN, un
35 residuo C₁₋₄-alifático,

en el que el residuo C₁₋₄-alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente

seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF₃, CF₃ y un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido, y

5 y en el que el residuo C₃₋₁₀-cicloalifático o el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros pueden ser en cada caso opcionalmente unidos a través de un grupo C₁₋₈ alifático, de preferencia un grupo C₁₋₄ alifático, que a su vez puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, un residuo C(=O)-O-C₁₋₄-alifático, OCF₃, 10 SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, y un residuo C₁₋₄-alifático.

con la condición que si R⁶ representa un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros es unido a través de un átomo de carbono

15 o
R⁶ representa S-R⁷ o O-R⁸
en el que
R⁷ y R⁸ en cada caso representan un residuo C₁₋₈-alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo
20 que consiste de F, Cl, Br, I, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄-alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄-alifático, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, un residuo C(=O)-O-C₁₋₄-alifático, CF₃, y un residuo C₁₋₄-alifático,

25 en el que el residuo C₁₋₄-alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, CF₃ y un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido,

30 o en cada caso representa un residuo C₃₋₁₀-ciclo alifático o un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SCF₃, un residuo C(=O)-O-C₁₋₄-alifático, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, y un residuo C₁₋₄-alifático,

35 en el que el residuo C₁₋₄-alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente

seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF₃, CF₃ y un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido,

5 y en el que el residuo C₃₋₁₀-ciclo alifático o el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros pueden en cada caso opcionalmente unidos a través de un grupo C₁₋₈ alifático, de preferencia un grupo C₁₋₄ alifático, el que a su vez puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, un
10 residuo C(=O)-O-C₁₋₄-alifático, CF₃, CN, y un residuo C₁₋₄-alifático.

con la condición que si R⁷ o R⁸ representa un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros es unido a través de un átomo de carbono

15 o

R⁶ representa N(R⁹R¹⁰),

en el que

R⁹ representa un residuo C₁₋₈-alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste
20 de F, Cl, Br, I, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄-alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄-alifático, un residuo C(=O)-O-C₁₋₄-alifático, CF₃, y un residuo C₁₋₄-alifático,

25 en el que el residuo C₁₋₄-alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, CF₃ y un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido,

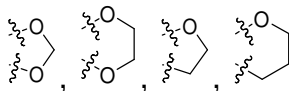
30 o representa un residuo C₃₋₁₀-ciclo alifático o un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SCF₃, un residuo C(=O)-O-C₁₋₄-alifático, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, y un residuo C₁₋₄-alifático,

35 en el que el residuo C₁₋₄-alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF₃, CF₃ y un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido, y

- y en el que el residuo C_{3-10} -ciclo alifático o el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros pueden ser en cada caso opcionalmente unidos a través de un grupo C_{1-8} alifático, de preferencia un grupo C_{1-4} alifático, el que a su vez puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, =O, un residuo $O-C_{1-4}$ alifático, OCF_3 , SH, SCF_3 , un residuo $S-C_{1-4}$ alifático, un residuo $C(=O)-O-C_{1-4}$ -alifático, CF_3 , CN, y un residuo C_{1-4} -alifático,
- con la condición que si R^9 representa un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros es unido a través de un átomo de carbono
- y en que
- R^{10} representa H o un residuo C_{1-10} -alifático, de preferencia un residuo C_{1-6} -alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , OH, =O, un residuo $O-C_{1-4}$ alifático, OCF_3 , SH, SCF_3 , un residuo $S-C_{1-4}$ alifático, CF_3 , CN, y un residuo C_{1-4} -alifático, de preferencia representa un residuo C_{1-10} -alifático, más de preferencia un residuo C_{1-6} -alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , OH, =O, un residuo $O-C_{1-4}$ alifático, OCF_3 , SH, SCF_3 , un residuo $S-C_{1-4}$ alifático, CF_3 , CN, y un residuo C_{1-4} -alifático
- en el que el residuo C_{1-4} -alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, CF_3 y un residuo $O-C_{1-4}$ -alifático no sustituido,
- o
- R^9 y R^{10} se forman juntos con el átomo de nitrógeno que los conecta a un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, de preferencia un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, más de preferencia seleccionado del grupo que consiste de morfolinilo, piperidinilo, pirrolidinilo, azetidino y piperazinilo, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , OH, =O, un residuo $O-C_{1-4}$ alifático, OCF_3 , SH, SCF_3 , un residuo $S-C_{1-4}$ alifático, CF_3 , CN, y un residuo C_{1-4} -alifático,

5 en el que el residuo C_{1-4} -alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, CF_3 y un residuo O- C_{1-4} -alifático no sustituido,

10 y en el que el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros formado por R^9 y R^{10} junto con el átomo de nitrógeno que los conecta pueden ser opcionalmente condensados con arilo o heteroarilo, de preferencia con fenilo o piridilo, en el que los residuos arilo o heteroarilo condensados de esta manera pueden ser por su parte respectivamente no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , OH, un residuo O- C_{1-4} alifático, OCF_3 , SH, SCF_3 , un residuo S- C_{1-4} alifático, CF_3 , CN, un residuo C_{1-4} -alifático, C(=O)-OH, un residuo C_{3-6} ciclo alifático, un residuo heterociclo alifático de 3 a 6

miembros, , bencilo, fenilo, tienilo, y piridilo,

20 en el que el residuo C_{1-4} -alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF_3 , CF_3 y un residuo O- C_{1-4} -alifático no sustituido, y

25 en el que bencilo, fenilo, tienilo, y piridilo, pueden ser en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , OH, un residuo O- C_{1-4} alifático, OCF_3 , O- CH_2 -OH, O- CH_2 -O- CH_3 , SH, SCF_3 , un residuo S- C_{1-4} alifático, CF_3 , CN, un residuo C_{1-4} -alifático, y C(=O)-OH, y

30 en el que el residuo C_{3-6} ciclo alifático y el residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros pueden ser en cada caso no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , OH, =O, un residuo O- C_{1-4} alifático, OCF_3 , SH, SCF_3 , un residuo S- C_{1-4} alifático, CF_3 , CN, un residuo C_{1-4} -alifático y C(=O)-OH.

35

Más de preferencia,

R⁶ representa un residuo C₂₋₈-cicloalifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄-alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄-alifático, un residuo C(=O)-O-C₁₋₄-alifático, CF₃, y un residuo C₁₋₄-alifático

5

en el que el residuo C₁₋₄-alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, CF₃ y un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido,

10

o representa un residuo C₃₋₁₀-ciclo alifático o un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SCF₃, un residuo C(=O)-O-C₁₋₄-alifático, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, y un residuo C₁₋₄-alifático,

15

en el que el residuo C₁₋₄-alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF₃, CF₃ y un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido, y

20

y en el que el residuo C₃₋₁₀-ciclo alifático o el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros pueden ser en cada caso opcionalmente unidos a través de un grupo C₁₋₈ alifático, de preferencia un grupo C₁₋₄ alifático, el que a su vez puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, un residuo C(=O)-O-C₁₋₄-alifático, CF₃, CN, y un residuo C₁₋₄-alifático.

25

30

con la condición que si R⁶ representa un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros es unido a través de un átomo de carbono

o

R⁶ representa S-R⁷ o O-R⁸

35

en el que

R⁷ y R⁸ en cada caso representa un residuo C₁₋₈-alifático, de preferencia un residuo C₁₋₆-alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, =O, un

residuo O-C₁₋₄-alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄-alifático, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, CF₃, un residuo C(=O)-O-C₁₋₄-alifático, y un residuo C₁₋₄-alifático

5 en el que el residuo C₁₋₄-alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, CF₃ y un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido,

10 o en cada caso representa un residuo C₃₋₁₀-ciclo alifático o un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, un residuo C(=O)-O-C₁₋₄-alifático, CF₃, y un residuo
15 C₁₋₄-alifático,

 en el que el residuo C₁₋₄-alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF₃, CF₃ y
20 un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido, y

 en el que el residuo C₃₋₁₀-ciclo alifático o el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros pueden ser unidos, de preferencia, a través de un grupo C₁₋₈ alifático, de preferencia un grupo C₁₋₄ alifático, que a su vez puede ser no
25 sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, un residuo C(=O)-O-C₁₋₄-alifático, CF₃, CN, y un residuo C₁₋₄-alifático,

30 con la condición que si R⁷ o R⁸ representan un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros es unido a través de un átomo de carbono

o

R⁶ representa N(R⁹R¹⁰),

35 en el que
R⁹ representa un residuo C₁₋₈-alifático, de preferencia un residuo C₁₋₆-alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, =O, un residuo O-

C₁₋₄-alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄-alifático, CF₃, un residuo C(=O)-O-C₁₋₄-alifático, y un residuo C₁₋₄-alifático

5 en el que el residuo C₁₋₄-alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, CF₃ y un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido,

10 o representa un residuo C₃₋₁₀-ciclo alifático o un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, un residuo C(=O)-O-C₁₋₄-alifático, CF₃, y un residuo C₁₋₄-alifático,

15 en el que el residuo C₁₋₄-alifático puede ser en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF₃, CF₃ y un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido, y

20 en el que el residuo C₃₋₁₀-cicloalifático o el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros pueden ser en cada caso unidos, de preferencia, a través de un grupo C₁₋₈ alifático, de preferencia un grupo C₁₋₄ alifático, que a su vez puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, un residuo C(=O)-O-C₁₋₄-alifático, CF₃, CN, y un residuo C₁₋₄-alifático ,

25

con la condición que si R⁹ representa un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, el residuo hetero ciclo alifático de 3 a 10 miembros es unido a través de un átomo de carbono

30

y

R¹⁰ representa H o un residuo C₁₋₆-alifático, de preferencia un residuo C₁₋₄-alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, y un residuo C₁₋₄-alifático, de preferencia representa un residuo C₁₋₆-alifático, de más preferencia un residuo C₁₋₄-alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste

35

de F, Cl, Br, I, NO₂, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, y un residuo C₁₋₄-alifático,

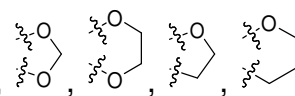
5 en el que el residuo C₁₋₄-alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, CF₃ y un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido,

o

10 R⁹ y R¹⁰ se forman juntos con el átomo de nitrógeno que los conecta a un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, de preferencia seleccionado del grupo que consiste de morfolinilo, piperidinilo, pirrolidinilo, azetidinilo y piperazinilo, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, 15 OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, y un residuo C₁₋₄-alifático,

20 en el que el residuo C₁₋₄-alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, CF₃ y un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido,

25 y en el que el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros formado por R⁹ y R¹⁰ junto con el átomo de nitrógeno que los conecta pueden ser opcionalmente condensados con arilo o heteroarilo, de preferencia con fenilo o piridilo, en el que los residuos arilo o heteroarilos condensados de esta manera pueden ser por su parte respectivamente no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, 30 Br, I, NO₂, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático, C(=O)-OH,

residuo, , bencilo, fenilo, tienilo, y piridilo,

35 en el que el residuo C₁₋₄-alifático puede ser en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, CF₃ y un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido, y

5 en el que bencilo, fenilo, tienilo, y piridilo, pueden ser en cada caso no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, O-CH₂-OH, O-CH₂-O-CH₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático, y C(=O)-OH.

Aún de más preferencia,

10 R⁶ representa un residuo C₂₋₆-alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄-alifático, un residuo C(=O)-O-C₁₋₄-alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄-alifático, CF₃, y un residuo C₁₋₄-alifático en el que el residuo C₁₋₄-alifático en cada caso es no sustituido,

15 o representa un residuo C₃₋₁₀-cicloalifático, de preferencia un residuo C₃₋₆-cicloalifático, o un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, de preferencia un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente
20 seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, un residuo C(=O)-O-C₁₋₄-alifático, CF₃, y un residuo C₁₋₄-alifático,

25 en el que el residuo C₁₋₄-alifático puede ser en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con OH o un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido.

30 y en el que el residuo C₃₋₁₀-ciclo alifático o el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros pueden ser en cada caso opcionalmente unidos a través de un grupo C₁₋₄ alifático no sustituido,

con la condición que si R⁶ representa un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros es unido a través de un átomo de carbono

35 o

R⁶ representa S-R⁷ o O-R⁸

en el que

5 R^7 y R^8 en cada caso representa un residuo C_{1-8} -alifático, de preferencia un residuo C_{1-6} -alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, =O, un residuo O- C_{1-4} -alifático, OCF_3 , SH, SCF_3 , un residuo S- C_{1-4} -alifático, un NH(C_{1-4} alifático), un N(C_{1-4} alifático) $_2$, un residuo C(=O)-O- C_{1-4} -alifático, CF_3 , y un residuo C_{1-4} -alifático,

10 en el que el residuo C_{1-4} -alifático puede ser en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, CF_3 y un residuo O- C_{1-4} -alifático no sustituido,

15 o en cada caso representa un residuo C_{3-10} -cicloalifático o un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, =O, un residuo O- C_{1-4} alifático, OCF_3 , SCF_3 , un residuo S- C_{1-4} alifático, un residuo C(=O)-O- C_{1-4} -alifático, CF_3 , y un residuo C_{1-4} -alifático,

20 en el que el residuo C_{1-4} -alifático puede ser en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF_3 , CF_3 y un residuo O- C_{1-4} -alifático no sustituido, y

25 en el que el residuo C_{3-10} -cicloalifático o el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros pueden ser en cada caso unidos, de preferencia, a través de un grupo C_{1-8} alifático no sustituido, de preferencia un grupo C_{1-4} alifático no sustituido,

30 con la condición que si R^7 o R^8 representan un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros es unido a través de un átomo de carbono

o
 35 R^6 representa N(R^9R^{10}),
 en que

R^9 representa un residuo C_{1-8} -alifático, de preferencia un residuo C_{1-6} -alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, =O, un residuo O-

C_{1-4} -alifático, OCF_3 , SH , SCF_3 , un residuo $S-C_{1-4}$ -alifático, un residuo $C(=O)-O-C_{1-4}$ -alifático, CF_3 , y un residuo C_{1-4} -alifático

- 5 en el que el residuo C_{1-4} -alifático puede ser en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F , Cl , Br , I , OH , OCF_3 , CF_3 y un residuo $O-C_{1-4}$ -alifático no sustituido,
- 10 o representa un residuo C_{3-10} -cicloalifático o un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F , Cl , Br , I , OH , $=O$, un residuo $O-C_{1-4}$ alifático, OCF_3 , SCF_3 , un residuo $S-C_{1-4}$ alifático, un residuo $C(=O)-O-C_{1-4}$ -alifático, CF_3 , y un residuo C_{1-4} -alifático,
- 15 en el que el residuo C_{1-4} -alifático puede ser en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F , Cl , Br , I , OH , OCF_3 , CF_3 y un residuo $O-C_{1-4}$ -alifático no sustituido, y
- 20 en el que el residuo C_{3-10} -cicloalifático o el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros pueden ser en cada caso unidos, de preferencia, a través de un grupo C_{1-8} alifático no sustituido, de preferencia un grupo C_{1-4} alifático no sustituido
- 25 con la condición que si R^9 representa un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros es unido a través de un átomo de carbono
- y
- 30 R^{10} representa H o un residuo C_{1-4} -alifático no sustituido, de preferencia seleccionado del grupo que consiste de metilo etilo n-propilo, 2-propilo, n-butilo, isobutilo, sec.-butilo y tert.-butilo, de más preferencia seleccionado del grupo que consiste de metilo y etilo, de preferencia representa un residuo C_{1-4} -alifático no sustituido, de preferencia seleccionado del grupo que consiste de metilo etilo n-propilo, 2-propilo, n-butilo, isobutilo, sec.-butilo y
- 35 tert.-butilo, de más preferencia seleccionado del grupo que consiste de metilo y etilo
- o

- R⁹ y R¹⁰ se forman juntos con el átomo de nitrógeno que los conecta a un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros, de preferencia seleccionado del grupo que consiste de morfolinilo, piperidinilo, pirrolidinilo, y azetidinilo, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, y un residuo C₁₋₄-alifático,
- en el que el residuo C₁₋₄-alifático puede ser en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF₃, CF₃ y un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido,
- y en el que el residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros formado por R⁹ y R¹⁰ junto con el átomo de nitrógeno que los conecta pueden ser opcionalmente condensados con fenilo o piridilo, en el que el fenilo o piridilo condensados de esta manera pueden ser por su parte respectivamente no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático, C(=O)-OH,, bencilo, fenilo, y piridilo,
- en el que el residuo C₁₋₄-alifático puede ser en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF₃, CF₃ y un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido,
- en el que bencilo, fenilo, y piridilo, pueden ser en cada caso no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OCH₃, OCF₃, O-CH₂-OH, O-CH₂-O-CH₃, SH, SCF₃, CF₃, y un residuo C₁₋₄-alifático.
- Aún de más preferencia,
- R⁶ representa un residuo C₂₋₆-alifático, de preferencia seleccionado del grupo que consiste de etilo n-propilo, 2-propilo, n-butilo, isobutilo, sec.-butilo, tert.-butilo, n-pentilo, isopentilo, neopentilo, n-hexilo, etenilo y propenilo

(-CH₂CH=CH₂, -CH=CH-CH₃, -C(=CH₂)-CH₃), no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄-alifático, un residuo C(=O)-O-C₁₋₄-alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄-alifático, CF₃, y un residuo C₁₋₄-alifático, de preferencia en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, OH, un residuo O-C₁₋₄-alifático, CF₃, y un residuo C₁₋₄-alifático, de más preferencia en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, OH, y un residuo O-C₁₋₄-alifático, de preferencia O-metilo aún de más preferencia en cada caso no sustituido, en el que el residuo C₁₋₄-alifático en cada caso es no sustituido,

o representa un residuo C₃₋₆-ciclo alifático, de preferencia seleccionado del grupo que consiste de ciclo propilo, ciclo butilo, ciclo pentilo y ciclo hexilo, o un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros, de preferencia seleccionado del grupo que consiste de piperidinilo (de preferencia piperidina-4-il o piperidina-3-il), tetrahidrofurano, y tetrahidropirano, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄-alifático, un residuo C(=O)-O-C₁₋₄-alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄-alifático, CF₃, y un residuo C₁₋₄-alifático, de preferencia en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, OH, un residuo O-C₁₋₄-alifático, CF₃, y un residuo C₁₋₄-alifático, de más preferencia en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, y un residuo O-C₁₋₄-alifático, de preferencia O-metilo, aún de más preferencia en cada caso no sustituido, en el que el residuo C₁₋₄-alifático en cada caso es no sustituido,

30

en el que el residuo C₃₋₆-ciclo alifático o el residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros pueden ser en cada caso opcionalmente unidos, a través de un grupo C₁₋₄ alifático no sustituido, de preferencia un grupo C₁₋₄ alifático no sustituido

35

con la condición que si R^6 un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros, el residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros es unido a través de un átomo de carbono

o

5 R^6 representa $S-R^7$ o $O-R^8$

en el que

R^7 y R^8 en cada caso representan un residuo C_{1-6} -alifático, de preferencia seleccionados del grupo que consiste de metilo, etilo, n-propilo, 2-propilo, n-butilo, isobutilo, sec.-butilo, tert.-butilo, n-pentilo, isopentilo, neopentilo, n-hexilo, etenilo y propenilo ($-\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$, $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{=CH}_2)-\text{CH}_3$), no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, =O, un residuo O- C_{1-4} -alifático, un residuo $\text{C}(\text{=O})-\text{O}-\text{C}_{1-4}$ -alifático, OCF_3 , SH, SCF_3 , un residuo S- C_{1-4} -alifático, un $\text{NH}(\text{C}_{1-4}$ alifático), un $\text{N}(\text{C}_{1-4}$ alifático) $_2$, CF_3 , y un residuo C_{1-4} -alifático de más preferencia en cada caso case no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos con un sutituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, OH, y un residuo O- C_{1-4} -alifático, en el que el residuo C_{1-4} -alifático en cada caso es no sustituido,

20 o representa un residuo C_{3-6} -ciclo alifático, de preferencia seleccionado del grupo que consiste de ciclopropilo, o un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros, de preferencia oxetanilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, =O, un residuo O- C_{1-4} alifático, OCF_3 , SCF_3 , un residuo S- C_{1-4} alifático, un residuo $\text{C}(\text{=O})-\text{O}-\text{C}_{1-4}$ -alifático, CF_3 , y un residuo C_{1-4} -alifático, de preferencia en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con la menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, OH, un residuo O- C_{1-4} -alifático, CF_3 , y un residuo C_{1-4} -alifático,

30 en el que el residuo C_{1-4} -alifático puede ser en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con OH, o un residuo O- C_{1-4} -alifático no sustituido,

35 y en el que el residuo C_{3-6} -ciclo alifático o el residuo hetero cicloalifático de 3 a 10 miembros pueden ser en cada caso unidos a través de un grupo C_{1-4} alifático no sustituido,

con la condición que si R^7 o R^8 representan un residuo hetero ciclo alifático de 3 a 10 miembros, el residuo hetero ciclo alifático de 3 a 10 miembros es unido a través de un átomo de carbono,

o

5 R^6 representa $N(R^9R^{10})$,

en el que

R^9 representa un residuo C_{1-6} -alifático, no sustituido o mono o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, =O, un residuo O- C_{1-4} -alifático, un residuo C(=O)-O- C_{1-4} -alifático, 10 OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S- C_{1-4} -alifático, CF₃, y un residuo C_{1-4} -alifático, de preferencia un residuo C_{1-6} -alifático no sustituido, de más preferencia seleccionado del grupo que consiste de metilo, etilo, n-propilo, 2-propilo, n-butilo, isobutilo, sec.-butilo, tert.-butilo, n-pentilo, isopentilo, neopentilo, y n-hexilo, en el que el residuo C_{1-4} -alifático en cada caso es no sustituido,

15

o representa un residuo C_{3-6} -ciclo alifático de preferencia seleccionado del grupo que consiste de ciclo propilo, ciclo butilo, ciclo pentilo y ciclohexilo, o un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros, de preferencia seleccionado del grupo que consiste de piperidinilo (de preferencia 20 piperidina-4-il o piperidinao-3-il), tetrahidrofurano, y tetrahidropirano, en cada caso no sustituido o mono o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, un residuo C_{1-4} -alifático y un residuo O- C_{1-4} -alifático, aún de más preferencia en cada caso no sustituido, en el que el residuo C_{1-4} -alifático en cada caso es no 25 sustituido,

25

y en el que el residuo C_{3-6} -ciclo alifático o el residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros pueden ser unidos opcionalmente a través de un grupo C_{1-4} alifático no sustituido,

30

con la condición que si R^9 representa un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros, el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros es unido a través de un átomo de carbono,

35

R^{10} representa H o un residuo C_{1-4} -alifático no sustituido, de preferencia representa un residuo C_{1-4} -alifático no sustituido, o representa H, metilo, etilo, n-propilo, 2-propilo, n-butilo, isobutilo, sec.-butilo o tert.-butilo, de

preferencia representa meilo, etilo, n-propilo, 2-propilo, n--butilo, isobutilo, sec.-butilo o tert.-butilo,

o

5 R^9 y R^{10} se forman juntos con el átomo de nitrógeno que los conecta a morfolinilo, piperidinilo, pirrolidinilo, o azetidínilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, un residuo O- C_{1-4} alifático, y un residuo C_{1-4} -alifático

10 en el que el residuo C_{1-4} -alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con OH o un residuo O- C_{1-4} -alifático no sustituido.

Más preferido

15 R^6 representa etilo n-propilo, 2-propilo, n-butilo, isobutilo, sec.-butilo, tert.-butilo, n-pentilo, isopentilo, neopentilo, n-hexilo, etenilo o propenilo ($-CH_2CH=CH_2$, $-CH=CH-CH_3$, $-C(=CH_2)-CH_3$), en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, OH, un residuo O- C_{1-4} -alifático, CF_3 , y un residuo C_{1-4} -alifático, de

20 preferencia en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, y un residuo O- C_{1-4} -alifático, de preferencia O-metilo más de preferencia en cada caso no sustituido, en el que el C_{1-4} -alifático en cada caso es no sustituido,

25 o representa ciclo propilo, ciclo butilo, ciclo pentilo y ciclohexilo, piperidinilo, tetrahidrofurano, o tetrahidropirano, de preferencia representa ciclo propilo o tetrahidropirano, de más preferencia ciclopropilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, OH, un residuo O- C_{1-4} -alifático, CF_3 , y un residuo C_{1-4} -alifático, de preferencia en cada caso no

30 sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, y un residuo O- C_{1-4} -alifático, de preferencia O-metilo de más preferencia en cada caso no sustituido, en el que el residuo C_{1-4} -alifático en cada caso es no sustituido,

35 y en el que ciclo propilo, ciclo butilo, ciclo pentilo y ciclohexilo, piperidinilo, tetrahidrofurano, y tetrahidropirano pueden ser en cada caso

opcionalmente unidos a través de un grupo C₁₋₄ alifático no sustituido, de preferencia a través de un grupo C₁₋₂ alifático no sustituido,

5 con la condición que si R⁶ representa piperidinilo, tetrahydrofuranilo, o tetrahidropiranilo, piperidinilo, tetrahydrofuranilo, o tetrahidropiranilo es unido a través de un átomo de carbono

o

R⁶ representa S-R⁷ o O-R⁸

10 en el que
R⁷ y R⁸ en cada caso representa metilo etilo n-propilo, 2-propilo, n-butilo, isobutilo, sec.-butilo, tert.-butilo, n-pentilo, isopentilo, neopentilo, n-hexilo, tenilo y propenilo (-CH₂CH=CH₂, -CH=CH-CH₃, -C(=CH₂)-CH₃), en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente
15 seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, OH, un N(C₁₋₄ alifático)₂ y un residuo O-C₁₋₄-alifático, en el que el C₁₋₄-alifático en cada caso es no sustituido,

o en cada caso representa ciclo propilo, ciclo butilo, ciclo pentilo ciclohexilo, oxetanilo, piperidinilo, tetrahydrofuranilo, o tetrahidropiranilo, de preferencia ciclo propilo o oxetanilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, OH, un residuo O-C₁₋₄-alifático, CF₃, y un residuo C₁₋₄-alifático, de preferencia en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al
20 menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, y un residuo O-C₁₋₄-alifático, de más preferencia en cada caso no sustituido, en el que el residuo C₁₋₄-alifático en cada caso es no sustituido,

30 y en el que ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo, oxetanilo, piperidinilo, tetrahydrofuranilo, y tetrahidropiranilo pueden ser en cada caso opcionalmente unidos a través de un grupo C₁₋₄ alifático no sustituido,

con la condición que si R⁷ o R⁸ representa piperidinilo, oxetanilo, tetrahydrofuranilo, o tetrahidropiranilo, cada uno de estos residuos es unido a
35 través de un átomo de carbono

o

R⁶ representa N(R⁹R¹⁰),

en que

R⁹ representa un residuo C₁₋₆-alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, =O, OH, y O-metilo de preferencia no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, y O -metilo de más preferencia no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F y O-metilo de preferencia representa un residuo C₁₋₆-alifático no sustituido, de más preferencia seleccionado del grupo que consiste de metilo etilo n-propilo, 2-propilo, n-butilo, isobutilo, sec.-butilo, tert.-butilo, n-pentilo, isopentilo, neopentilo, y n-hexilo,

R¹⁰ representa H, metilo etilo n-propilo, 2-propilo, n-butilo, isobutilo, sec.-butilo o tert.-butilo, de preferencia metilo etilo n-propilo, 2-propilo, n-butilo, isobutilo, sec.-butilo o tert.-butilo, de más preferencia metilo o etilo o

R⁹ y R¹⁰ se forman juntos con el átomo de nitrógeno que los conecta a morfolinilo, piperidinilo, pirrolidinilo, o azetidinilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, y un residuo C₁₋₄-alifático, de más preferencia no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl y un residuo O-C₁₋₄ alifático, de preferencia se forman juntos con el átomo de nitrógeno que los conecta a morfolinilo, piperidinilo, pirrolidinilo, o azetidinilo, en cada caso no sustituido.

En especial,
R⁶ representa etilo n-propilo, 2-propilo, n-butilo, isobutilo, sec.-butilo, tert.-butilo, n-pentilo, isopentilo, neopentilo, n-hexilo, CH₂-CH(CH₃)(C₂H₅), C(CH₃)₂(C₂H₅), etenilo o propenilo (-CH₂CH=CH₂, -CH=CH-CH₃, -C(=CH₂)-CH₃), CH₂-OCH₃, C₂H₄-OCH₃, C₃H₆-OCH₃, ciclopropilo, ciclobutilo, o tetrahidropiranilo, en cada caso no sustituido,

o
R⁶ representa S-R⁷ o O-R⁸
en el que R⁷ y R⁸ en cada caso representa metro, etilo, n-opilo, 2-propilo, n-butilo, isobutilo, sec.-butilo, tert.-butilo, n-pentilo, isopentilo, neopentilo, o n-hexilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, OH, un N(C₁₋₄

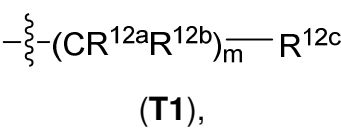
alifático)₂, y, un residuo O-C₁₋₄-alifático, de preferencia con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, OH, N(CH₃)₂, O-metilo y O-etilo o en cada caso representa CH₂-ciclo propilo o oxetanilo, de preferencia, R⁷ y R⁸ en cada caso representa metilo etilo n-propilo, 2-propilo, n-butilo, isobutilo, sec.-butilo, tert.-butilo, n-pentilo, isopentilo, neopentilo, o n-hexilo, CH₂-CH₂-F, CH₂CHF₂, CH₂-OCH₃, CH₂CH₂-OCH₃, CH₂CH₂-N(CH₃)₂, CH₂-ciclo propilo u oxetanilo, en el que el residuo C₁₋₄-alifático en cada caso es no sustituido,

o
10 R⁶ representa N(R⁹R¹⁰),
en que
R⁹ representa metilo etilo C(=O)-CH₃, n-propilo, 2-propilo, n-butilo, isobutilo, sec.-butilo, tert.-butilo, n-pentilo, isopentilo, neopentilo, o n-hexilo,

15 R¹⁰ representa H, metilo o etilo de preferencia metilo o etilo
o
R⁹ y R¹⁰ se forman juntos con el átomo de nitrógeno que los conecta a morfolinilo, piperidinilo, pirrolidinilo, o azetidinilo, en cada caso no sustituido.

20
Especialmente preferido es un compuesto de acuerdo a la fórmula
General (I), en que

25 R¹ representa la estructura parcial (T1),



30 en el que
m es 0, 1 o 2, de preferencia 0 ó 2, de más preferencia 2, y

R^{12a} y R^{12b} cada uno independientemente uno de otro representa H, F, OH, CH₃ o OCH₃ o juntos representan =O, de más preferencia H, F, OH o CH₃, aún más de preferencia H,

35 R^{12c} representa un residuo C₁₋₄ alifático, de preferencia metilo etilo n-propilo, 2-propilo, n-butilo, isobutilo, sec.-butilo, o tert.-butilo, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del

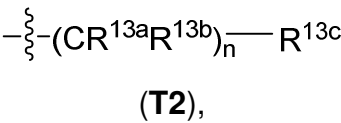
- 5 grupo que consiste de F, Cl, Br, I, CN, OH, S(=O)₂-CH₃, un residuo O-C₁₋₄ alifático no sustituido, de preferencia O-metilo y O-tert.-butilo, y CF₃, de preferencia representa un residuo C₁₋₄ alifático, de preferencia metilo etilo n-propilo, 2-propilo, n-butilo, isobutilo, sec.-butilo, o tert.-butilo, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, un residuo O-C₁₋₄ alifático no sustituido, de preferencia O-metilo y O-tert.-butilo, y CF₃,
- 10 o representa un residuo C₃₋₁₀-ciclo alifático o un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, de preferencia ciclopropilo, ciclopentilo, ciclohexilo, morfolinilo, oxetanilo o tetrahidropiranilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, un residuo O-C₁₋₄
- 15 alifático no sustituido, de preferencia O-metilo y O-etilo CF₃, y un residuo C₁₋₄-alifático no sustituido, de preferencia metilo o etilo
- o
- en el que
- m es 0 ó 2, de más preferencia 0, y
- 20 R^{12a} y R^{12b} cada uno independientemente uno de otro representan H, F, CH₃ o OCH₃; y
- R^{12c} representa un arilo o heteroarilo, de preferencia fenilo o piridilo, en cada
- 25 caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, OCF₂H, CH₂-OH, CH₂-OCH₃, S(=O)₂-CH₃, SCF₃, NO₂, N(CH₃)₂, , , CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático, C(=O)-CH₃, C(=O)-C₂H₅, C(=O)-O-CH₃, C(=O)-O-C₂H₅ y
- 30 fenilo, de preferencia representa un arilo o heteroarilo, de preferencia fenilo o piridilo, en cada caso no sustituido mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático, C(=O)-CH₃, C(=O)-C₂H₅, C(=O)-O-CH₃, C(=O)-O-C₂H₅ y
- 35 fenilo,

5 en el que fenilo puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido, de preferencia no sustituido o mono- o disustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático, C(=O)-CH₃, C(=O)-C₂H₅, C(=O)-O-CH₃ y C(=O)-O-C₂H₅, de preferencia con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, CH₃, O-CH₃, CF₃ y OCF₃,

10 R² representa F; Cl; Br; I; CN; CF₃; NO₂; OCF₃; SCF₃; metilo; etilo n-propilo; iso-propilo; n-butilo; sec.-butilo; tert.-butilo; CH₂-OH; CH₂-O-CH₃; CH₂-CH₂-OH; CH₂-CH₂-OCH₃; O-metilo; O-etilo O-(CH₂)₂-O-CH₃; O-(CH₂)₂-OH; S-Metilo; S-Etilo ciclopropilo, ciclobutilo, ciclo pentilo, o ciclo hexilo; de preferencia
15 representa F; Cl; Br; I; CN; CF₃; NO₂; OCF₃; SCF₃; metilo; etilo n-propilo; iso-propilo; n-butilo; sec.-butilo; tert.-butilo; CH₂-OH; O-metilo; O-etilo O-(CH₂)₂-O-CH₃; O-(CH₂)₂-OH; S-Metilo; S-Etilo ciclopropilo, ciclo butilo, ciclo pentilo, o ciclo hexilo,

R³ representa H; F; Cl; Br; I; CN; CF₃; SCF₃; NO₂; OCF₃; metilo; etilo n-propilo; iso-propilo; n-butilo; sec.-butilo; tert.-butilo; O-metilo; O-etilo O-(CH₂)₂-O-CH₃; O-(CH₂)₂-OH; S-Metilo; o S-Etilo
20

R⁴ representa la estructura parcial (T2)



en que
25 n representa 0, 1, 2 ó 3 de preferencia representa 1 ó 2, de más preferencia representa 1,

R^{13a} y R^{13b} cada uno independientemente uno de otro representan H, F, CH₃ o OCH₃, o juntos representan =O, de preferencia cada uno
30 independientemente uno de otro representan H o CH₃, de más preferencia H,

R^{13c} representa un residuo C₁₋₄ alifático, de preferencia metilo etilo n-propilo, 2-propilo, n-butilo, isobutilo, sec.-butilo, o tert.-butilo, no sustituido o
35 mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático no sustituido, y CF₃,

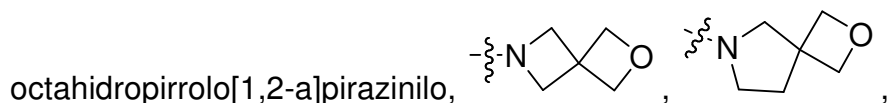
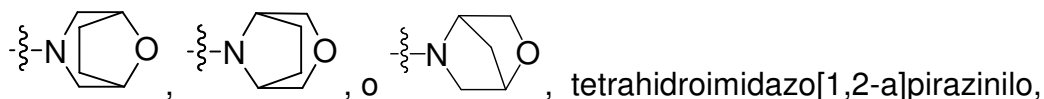
o representa ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo o ciclohexilo, pirrolidinilo, morfolinilo, piperazinilo, piperidinilo y tetrahidropiranilo, de más preferencia tetrahidropiranilo o morfolinilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, un residuo O-C₁₋₄ alifático no sustituido, CF₃, y un residuo C₁₋₄-alifático no sustituido,

o representa un arilo o heteroarilo, de preferencia fenilo o piridilo, de más preferencia fenilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un residuo sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, CF₃, CN, y un residuo C₁₋₄-alifático,

R⁵ representa H, metilo o etilo C₂H₄OCH₃ o C₃H₆OCH₃, de más preferencia H o metilo aún de más preferencia metilo

o

R⁴ y R⁵ se forman juntos con el átomo de nitrógeno que los conecta a morfolinilo, piperidinilo, pirrolidinilo, azetidino, oxazepanilo, tetrahidroquinolinilo, tetrahidroisoquinolinilo, dihidroindolinilo, o dihidroisoindolilo, de preferencia un morfolinilo, piperidinilo, pirrolidinilo, azetidino, oxazepanilo, tetrahidroquinolinilo, tetrahidroisoquinolinilo, tiomorfolinilo, azepanilo,



dihidroindolinilo, o dihidroisoindolilo, de preferencia un morfolinilo, piperidinilo, pirrolidinilo, azetidino, oxazepanilo, tetrahidroquinolinilo, tetrahidroisoquinolinilo, dihidroindolinilo, o dihidroisoindonilo, más de preferencia un morfolinilo, oxazepanilo, tetrahidroquinolinilo, o tetrahidroisoquinolinilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, OH, =O, C(=O)-OH, O-metilo O-etilo OCF₃, SCF₃, CF₃, C(=O)-CH₃, C(=O)-OCH₃, CH₂CF₃, CH₂OH, CH₂-OCH₃, CH₂CH₂-OCH₃, metilo etilo n-propilo, 2-propilo, ciclo propilo, y ciclobutilo, de preferencia seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, OH, =O, C(=O)-OH, O-metilo O-etilo OCF₃, SCF₃, CF₃, metilo etilo n-propilo, 2-propilo, ciclopropilo, y ciclobutilo,

- R^6 representa etilo n-propilo, 2-propilo, n-butilo, isobutilo, sec.-butilo, tert.-butilo, n-pentilo, isopentilo, neopentilo, n-hexilo, $CH_2-CH(CH_3)(C_2H_5)$, $C(CH_3)_2(C_2H_5)$, etenilo o propenilo ($-CH_2CH=CH_2$, $-CH=CH-CH_3$, $-C(=CH_2)-CH_3$), CH_2-OCH_3 , $C_2H_4-OCH_3$, $C_3H_6-OCH_3$, ciclopropilo, ciclobutilo, o tetrahidropirranilo, en
 5 cada caso no sustituido,
 o
 R^6 representa $S-R^7$ o $O-R^8$
 el que R^7 y R^8 en cada caso representa metilo etilo n-propilo, 2-propilo, n-
 10 butilo, isobutilo, sec.-butilo, tert.-butilo, n-pentilo, isopentilo, neopentilo, o n-hexilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, OH, un $N(C_{1-4} \text{ alifático})_2$, y un residuo $O-C_{1-4}$ -alifático, de preferencia con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, OH, $N(CH_3)_2$, O-
 15 metilo y O-etilo o en cada caso representa CH_2 -ciclopropilo o oxetanilo, de preferencia, R^7 y R^8 en cada caso representa metilo etilo n-propilo, 2-propilo, n-butilo, isobutilo, sec.-butilo, tert.-butilo, n-pentilo, isopentilo, neopentilo, o n-hexilo, CH_2-CH_2-F , CH_2CHF_2 , CH_2-OCH_3 , $CH_2CH_2-OCH_3$, $CH_2CH_2-N(CH_3)_2$, CH_2 -ciclopropilo o oxetanilo, en el que el residuo C_{1-4} -alifático en
 20 cada caso es no sustituido,
 o
 R^6 representa $N(R^9R^{10})$,
 en el que
 R^9 representa metilo $C(=O)-CH_3$, etilo n-propilo, 2-propilo, n-butilo, isobutilo,
 25 sec.-butilo, tert.-butilo, n-pentilo, isopentilo, neopentilo, o n-hexilo,

 R^{10} representa H, metilo o etilo de preferencia metilo o etilo
 o
 R^9 y R^{10} se forman juntos con el átomo de nitrógeno que los conecta a
 30 morfolinilo, piperidinilo, pirrolidinilo, o azetidinilo, en cada caso no sustituido.

En otra realización especialmente preferida del compuesto de acuerdo a la fórmula general (I),

- 35 R^1 representa fenilo o piridilo, de preferencia fenilo, en cada caso no sustituido o mono- o di sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, OH, OCH_3 , OCF_3 , CF_3 , y CH_3 ,
 R^2 representa H; CF_3 ; metilo; etilo iso-propilo; O-metilo; o ciclopropilo,

R³ representa H; F; Cl; Br; I; CN; CF₃; metilo; o O-metilo;

R⁴ y R⁵ se forman juntos con el átomo de nitrógeno que los conecta a morfolinilo, piperidinilo, pirrolidinilo, azetidinilo, oxazepanilo, tetrahydroquinolinilo, tetrahydroisoquinolinilo, dihidroindolinilo, o dihidroisoindolilo, en cada caso no sustituido;

R⁶ representa etilo, n-propilo, 2-propilo (iso-propilo), tert.-butilo, ciclo propilo, ciclo butilo o ciclo pentilo o tetrahidropiranilo,

o

R⁶ representa S-R⁷ o O-R⁸ en el que R⁷ y R⁸ en cada caso representa metilo, etilo 2-propilo, o tert.-butilo.

o

R⁶ representa N(R⁹R¹⁰),

en el que R⁹ representa metilo, etilo, n-propilo, 2-propilo, o tert.-butilo, R¹⁰ representa H, metilo o etilo de preferencia metilo o etilo o R⁹ y R¹⁰ se forman juntos con el átomo de nitrógeno que los conecta a morfolinilo, piperidinilo, pirrolidinilo, o azetidinilo.

Especialmente preferidos son los compuestos de acuerdo a la fórmula general (I) seleccionado del grupo que comprende:

- 1 N-[(3,5-Difluoro-fenilo)-metilo]-2-etilsulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridino-3-amida de ácido carboxílico;
- 2 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 3 N-[(3,5-Difluoro-fenilo)-metilo]-2-metoxi-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridino-3-amida de ácido carboxílico;
- 4 2-Etilosulfanilo-N-[(4-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 5 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[metilo-(tetrahydro-pirano-2-il-metilo)-amino]-a-3-amida de ácido carboxílico;
- 6 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-(3-metoxi-azetidina-1-il)-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 7 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-(3-hidroxi-azetidina-1-il)-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;

- 8 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-[(4-fluorofenilo)-metiloamino]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 9 N-[(3-Fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-2-[(E)-prop-1-enilo]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 5 10 N-[(3-Fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-2-propilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 11 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-morfolino-4-il-4-(trifluorometilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 12 N-[(3-Fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-2,6-dimorfolino-4-il-piridina-3-amida de
10 ácido carboxílico;
- 13 1-[6-Etilosulfanilo-5-[(3-fluorofenilo)-metilo-carbamoil]-4-metilo-piridin-2-il]-piperidina-4-éster metílico de ácido carboxílico
- 14 6-Etilosulfanilo-5-[(3-fluorofenilo)-metilo-carbamoil]-4-metilo-piridina-2-il]-piperidinaa-4-ácido carboxílico;
- 15 15 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-(4-hidroxi-piperidina-1-il)-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 16 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(4-oxo-piperidina-1-il)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 17 2-Etilosulfanilo-N-[(4-fluoro-2-metoxi-fenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-
20 piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 18 2-Etilosulfanilo-N-[(4-fluoro-2-hidroxi-fenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 19 N-[(3-Fluorofenilo)-metilo]-2-metoxi-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 25 20 2-Etiloamino-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 21 N-[(3-Fluorofenilo)-metilo]-2-(2-metoxi-etoxi)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 22 2-Etilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de
30 ácido carboxílico;
- 23 N-[(3-Fluorofenilo)-metilo]-2-isopropilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 24 N-[(3-Fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-2-pirrolidina-1-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 35 25 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-pirrolidina-1-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 26 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(1,2,3,4-tetrahidro-isoquinolinaa-2-il)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;

- 27 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[6-(trifluorometilo)-1,2,3,4-tetrahidro-isoquinolinaa-2-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 28 N-[(4-Fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-2-[(E)-prop-1-enilo]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 5 29 N-[(4-Fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-2-propilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico
- 30 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-(3-metoxi-pirrolidina-1-il)-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 31 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(4-metilo-piperazinaa-1-il)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 10 32 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-piperidina-1-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 33 6-Dimetiloamino-2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 15 34 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-metiloamino-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 35 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-(2-metoxi-etilo-metilo-amino)-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 36 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-(2-metoxi-etiloamino)-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 20 37 N-[(3-Fluorofenilo)-metilo]-2-(isopropilosulfanilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 38 2-Etoxi-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 25 39 N-[(4-Fluorofenilo)-metilo]-2-metoxi-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 40 N-[(3-Fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-2-metilosulfanilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 41 N-[(3,4-Difluoro-fenilo)-metilo]-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 30 42 2-Etilosulfanilo-4-metilo-N-(3-metilo-butilo)-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 43 N-(Ciclopentilo-metilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 35 44 N-(2-Ciclopentilo-etilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 45 2-Etilosulfanilo-N-[(6-fluoro-piridina-2-il)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;

- 46 2-Etilosulfanilo-N-[(5-fluoro-piridina-2-il)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 47 N-(2,2-Dimetilo-propilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 5 48 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(2-metilo-morfolino-4-il)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 49 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-(4-metoxi-piperidina-1-il)-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 10 50 2-Etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-[(2-fenilo-fenilo)-metilo]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 51 2-Etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-[[2-(trifluorometilo)-fenilo]-metilo]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 52 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-[(4-fluorofenilo)-metilo-metilo-amino]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 15 53 2-Etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-(3-fenilo-propilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 54 2-Etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-fenetilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 20 55 N-Bencilo-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico
- 56 N-[(3-Fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-2-(propilosulfanilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 57 2-(Butilosulfanilo)-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 25 58 2-Etilosulfanilo-5-fluoro-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 59 2-Etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-[[3-(trifluorometilo)fenilo]-metilo]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 30 60 2-Etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-[[4-(trifluorometilo)-fenilo]-metilo]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 61 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[metilo-(tetrahidropirano-4-il-metilo)-amino]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 62 N-[(3-Fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-2-(2-metilo-propilosulfanilo)-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 35 63 N-[(3-Fluorofenilo)-metilo]-2-(2-metoxi-etilosulfanilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 64 2-Etoxi-N-[(4-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;

- 65 2-Dimetiloamino-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 66 6-(2,6-Dimetilo-morfolino-4-il)-2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 5 67 N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 68 2-Etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-(2-tetrahidro-pirano-2-il-etilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 69 2-Etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-(tetrahidro-pirano-2-il-metilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 10 70 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(4-metilo-piperidina-1-il)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 71 2-Etilosulfanilo-N-[[2-(4-fluorofenilo)-fenilo]-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 15 72 2-[[6-Etilosulfanilo-5-[(3-fluorofenilo)-metilo-carbamoil]-4-metilo-piridin-2-il]-metilo-amino]-éster etílico de ácido acético;
- 73 6-(4-Ciclopropilo-piperazina-1-il)-2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 74 6-(4,4-Dimetilo-piperidina-1-il)-2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 20 75 2-Etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-[[4-(trifluorometilosulfanilo)-fenilo]-metilo]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 76 N-(Ciclohexilo-metilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 25 77 2-Etilosulfanilo-N-(2-metoxi-etilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 78 2-Etilosulfanilo-N-(3-metoxi-propilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 79 2-Etilosulfanilo-4-metilo-N-(4-metilo-pentilo)-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 30 80 N-Butilo-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 81 2-Etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-pentilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 35 82 2-Etilosulfanilo-N-[[4-fluoro-3-(trifluorometilo)-fenilo]-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 83 N-(2-tert-Butoxi-etilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;

- 84 2-Etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-(4,4,4-trifluoro-butilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 85 2-Etilosulfanilo-N-[[4-fluoro-2-(4-fluorofenilo)-fenilo]-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 5 86 N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-2-metoxi-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 87 N-[(3,4-Difluoro-fenilo)-metilo]-2-metoxi-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 88 2-Metoxi-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-[(2-fenilo-fenilo)-metilo]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 10 89 N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-2-etoxi-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 90 N-[(3,5-Difluoro-fenilo)-metilo]-2-etoxi-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 15 91 N-[(3,4-Difluoro-fenilo)-metilo]-2-etoxi-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 92 2-Etoxi-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-[(2-fenilo-fenilo)-metilo]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 93 2-Etilosulfanilo-N-[[3-fluoro-5-(trifluorometilo)-fenilo]-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 20 94 2-Etilosulfanilo-N-[[2-fluoro-3-(trifluorometilo)-fenilo]-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 95 2-Etilosulfanilo-N-[[2-fluoro-5-(trifluorometilo)-fenilo]-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 25 96 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-([1,4]oxazepan-4-il)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 97 2-Etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-[[4-(trifluorometilooxi)-fenilo]-metilo]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 98 N-[(3-Fluorofenilo)-metilo]-2-metoxi-4-metilo-6-([1,4]oxazepan-4-il)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 30 99 2-Etoxi-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-([1,4]oxazepan-4-il)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 100 N-[(2,3-Difluoro-fenilo)-metilo]-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 35 101 N-[(2,5-Difluoro-fenilo)-metilo]-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 102 N-[(3-Ciano-fenilo)-metilo]-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;

- 103** 2-Etilosulfanilo-N-(2-isopropoxi-etilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 104** N-(3,3-Dimetilo-butilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 5 **105** N-(3-Ciclopentilo-propilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 106** N-(2-Ciclohexilo-etilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 107** N-[(2,4-Difluoro-fenilo)-metilo]-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 10 **108** 2-Etilosulfanilo-N-[3-(4-fluorofenilo)-propilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 109** 2-Etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-(3-piridina-2-il-propilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 15 **110** 2-Butoxi-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 111** N-[(3-Fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-2-propoxi-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 112** 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(3-oxo-azetidina-1-il)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 20 **113** 2-Etilosulfanilo-N-[3-(3-fluorofenilo)-propilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 114** 2-Etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-(3-piridina-3-il-propilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 25 **115** 2-Etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-(3-piridina-4-il-propilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 116** N-(5,5-Dimetilo-hexilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 117** 2-Metoxi-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-[[4-(trifluorometilo)-fenilo]-metilo]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 30 **118** 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[metilo-(piridina-4-il-metilo)-amino]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 119** 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[metilo-(piridina-3-il-metilo)-amino]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 35 **120** 2-Etilosulfanilo-6-[(4-fluoro-benzoil)-metilo-amino]-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 121** 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[metilo-(piridina-2-il-metilo)-amino]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;

- 122 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(piridina-3-il-metiloamino)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 123 6-(Acetil-metilo-amino)-2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 5 124 N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 125 N-[(3-Clorofenilo)-metilo]-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 126 6-[Bis(2-metoxi-etilo)-amino]-2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 10 127 2-(Etilo-metilo-amino)-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 128 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-(3-metoxi-propilo-metilo-amino)-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 15 129 2-Etilosulfanilo-N-[3-(2-fluorofenilo)-propilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 130 2-Etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-[[3-(trifluorometiloxi)-fenilo]-metilo]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 131 2-Etilosulfanilo-N-[[3-(metoximetilo)-fenilo]-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 20 132 2-Etoxi-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-[[4-(trifluorometilo)-fenilo]-metilo]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 133 2-Etoxi-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-(4,4,4-trifluoro-butilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 25 134 N-(1,3-Benzodioxol-5-il-metilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 135 2-Etilosulfanilo-N-[[2-fluoro-4-(trifluorometilo)-fenilo]-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 136 6-(Azepan-1-il)-2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 30 137 2-Etilosulfanilo-N-[(4-metoxifenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 138 (2S)-2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(2-metilo-morfolino-4-il)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 35 139 (2R)-2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(2-metilo-morfolino-4-il)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 140 2-Metoxi-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-(4,4,4-trifluoro-butilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;

- 141 N-(3-Ciclopropilo-propilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 142 2-Etilosulfanilo-N-[[3-fluoro-4-(trifluorometilo)-fenilo]-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 5 143 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(3-oxo-piperazina-1-il)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 144 6-(4-Acetil-piperazina-1-il)-2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 145 N-[(4-Ciano-fenilo)-metilo]-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 10 146 2-Etilosulfanilo-N-[[4-(metoximetilo)-fenilo]-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 147 2-Etilosulfanilo-N-[[3-fluoro-4-(metoximetilo)-fenilo]-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 15 148 N-[(4-Dimetiloaminofenilo)-metilo]-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 149 2-Etilosulfanilo-N-[[4-fluoro-3-(metoximetilo)-fenilo]-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 150 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(4-metilo-3-oxo-piperazina-1-il)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 20 151 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(6-oxa-2-azaspiro[3,3]heptano-2-il)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 152 N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-4-metilo-2-metilosulfanilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 25 153 4-Metilo-2-metilosulfanilo-6-morfolino-4-il-N-(4,4,4-trifluoro-butilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 154 N-[(4-Fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-2-metilosulfanilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 155 N-[(3,4-Difluoro-fenilo)-metilo]-4-metilo-2-metilosulfanilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 30 156 N-[(3,5-Difluoro-fenilo)-metilo]-4-metilo-2-metilosulfanilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 157 4-Metilo-2-metilosulfanilo-6-morfolino-4-il-N-[[4-(trifluorometilo)-fenilo]-metilo]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 35 158 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(6-oxo-2,3,4,7,8,8a-hexahidro-1H-pirrolo[1,2-a]pirazina-2-il)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;

- 159 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(3-oxa-6-azabicyclo[2,2,1]heptano-6-il)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 160 N-(3-Ciano-propilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 5 161 2-Etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-(p-tolilo-metilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 162 2-Etilosulfanilo-4-metilo-N-(3-metilosulfonilo-propilo)-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 163 N-(4-Ciano-butilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 10 164 2-Etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-(m-tolilo-metilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 165 N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-metoxi-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 15 166 N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-etoxi-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 167 6-(2-Etilo-morfolino-4-il)-2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 168 N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-4-metilo-2-metilosulfanilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 20 169 N-[(4-Fluorofenilo)-metilo]-2-isopropilo-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 170 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(metilo-piridina-2-il-amino)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 25 171 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(metilo-piridina-3-il-amino)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 172 2-Dimetiloamino-N-[(4-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 173 2-(Etilo-metilo-amino)-N-[(4-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 30 174 2-(Etilo-metilo-amino)-N-[(4-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 175 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[metilo-(tetrahidro-pirano-3-il-metilo)-amino]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 35 176 N-[(4-Fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-2-metilosulfanilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 177 2-Etilosulfanilo-N-[(4-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;

- 178 6-(3-Etilo-morfolino-4-il)-2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 179 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-[(3R)-3-(metoximetilo)-morfolino-4-il]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 5 180 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-[(3S)-3-(metoximetilo)-morfolino-4-il]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 181 N-[(4-Fluorofenilo)-metilo]-2-metoxi-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 182 2-Etoxi-N-[(4-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 10 183 2-Dimetiloamino-N-(4,4-dimetilo-pentilo)-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 184 N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-2-(etilo-metilo-amino)-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 15 185 N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-2-isopropilo-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 186 N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-2-metoxi-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 187 N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-2-etoxi-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 20 188 2-(Etilo-metilo-amino)-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-[[4-(trifluorometilo)-fenilo]-metilo]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 189 N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-2-(etilo-metilo-amino)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 25 190 2-(Etilo-metilo-amino)-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-(4,4,4-trifluoro-butilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 191 N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-(etilo-metilo-amino)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 192 N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-2-metilosulfanilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 30 193 N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 194 N-[(4-Fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-2-(1-metilo-propilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 35 195 N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-2-(1-metilo-propilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 196 2-Ciclopropilo-N-[(4-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;

- 197 N-[(4-Fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-2-propilo-
piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 198 2-Ciclopropilo-N-(4,4-dimetilo-pentilo)-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-
il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 5 199 N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-2-propilo-
piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 200 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(metilo-piridin-4-il-
amino)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 201 2-Etilosulfanilo-N-[(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-
10 piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 202 2-Etilosulfanilo-N-(2-hidroxi-3-fenilo-propilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-
piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 203 N-[(3,4-Difluoro-fenilo)-metilo]-2-(etilo-metilo-amino)-4-metilo-6-morfolino-4-
il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 15 204 N-[(3,5-Difluoro-fenilo)-metilo]-2-(etilo-metilo-amino)-4-metilo-6-morfolino-4-
il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 205 2-Dimetiloamino-N-[(4-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-
3-amida de ácido carboxílico;
- 206 N-[(3,4-Difluoro-fenilo)-metilo]-2-dimetiloamino-4-metilo-6-morfolino-4-il-
20 piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 207 N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-
4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 208 N-[(3,5-Dimetilo-fenilo)-metilo]-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-
piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 25 209 2-Etilosulfanilo-N-heptilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido
carboxílico;
- 210 6-Dimetiloamino-N-(4,4-dimetilo-pentilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-piridina-3-
amida de ácido carboxílico;
- 211 N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-2-etilosulfanilo-6-(2-metoxi-etilo-metilo-amino)-4-
30 metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 212 N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-2-etilosulfanilo-6-(3-metoxi-propilo-metilo-amino)-4-
metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 213 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(3-propilo-morfolino-4-il)-
piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 35 214 N-[(3-Fluorofenilo)-metilo]-2-metoxi-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-
piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 215 N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-metoxi-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-
piridina-3-amida de ácido carboxílico;

- 216** N-[(3-Fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-2-(1-metilo-propilo)-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 217** 2-Etilosulfanilo-N-hexilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 5 **218** N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-(metilo-tetrahidro-furanoo-3-il-amino)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 219** N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-(2-metilo-morfolino-4-il)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 220** 2-tert-Butilo-N-(4,4-dimetilo-pentilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 10 **221** N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-4-metilo-2-(1-metilo-propilo)-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 222** 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(2-oxa-6-azaspiro[3.4]octano-6-il)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 15 **223** 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-[(2R)-2-(metoximetilo)-morfolino-4-il]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 224** 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-[(2S)-2-(metoximetilo)-morfolino-4-il]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 225** N-[(3,4-Difluoro-fenilo)-metilo]-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 20 **226** N-[(3,4-Difluoro-fenilo)-metilo]-2-metoxi-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 227** 2-Etilosulfanilo-N-(3-hidroxi-3-fenilo-propilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 25 **228** 2-Etilosulfanilo-N-(2-hidroxi-4-metilo-pentilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 229** 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-[2-(2-metoxi-etilo)-morfolino-4-il]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 230** 2-Etilosulfanilo-N-(5-hidroxi-4,4-dimetilo-pentilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 30 **231** 2-Etilosulfanilo-4-metilo-N-[(3-metilosulfonilo-fenilo)-metilo]-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 232** 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[2-(trifluorometilo)-5,6,7,8-tetrahidro-[1,6]naphthyridin-6-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 35 **233** N-[(3,5-Difluoro-fenilo)-metilo]-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;

- 234** N-[(3,5-Difluoro-fenilo)-metilo]-2-metoxi-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 235** 2-Etilosulfanilo-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-N-(4,4,4-trifluoro-butilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 5 **236** 2-Metoxi-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-N-(4,4,4-trifluoro-butilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 237** 2-Etilosulfanilo-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-N-[[4-(trifluorometilo)-fenilo]-metilo]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 238** 2-Metoxi-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-N-[[4-(trifluorometilo)-fenilo]-metilo]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 10 **239** 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-[3-(metoximetilo)-azetidina-1-il]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 240** 6-(2,5-Dimetilo-morfolino-4-il)-2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 15 **241** 2-Dimetiloamino-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-[[4-(trifluorometilo)-fenilo]-metilo]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 242** N-[(3,5-Difluoro-fenilo)-metilo]-2-dimetiloamino-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 243** 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[2-(trifluorometilo)-5,6,7,8-tetrahidro-imidazo[1,2-a]pirazina-7-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 20 **244** N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-dimetiloamino-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 245** 2-Dimetiloamino-N-(4,4-dimetilo-pentilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 25 **246** 2-Dimetiloamino-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-(4,4,4-trifluoro-butilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 247** 2-Etilosulfanilo-4-metilo-N-[(4-metilosulfonilo-fenilo)-metilo]-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 30 **248** 2-Etilosulfanilo-N-[(4-fluorofenilo)-metilo]-6-[(3R)-3-(metoximetilo)-morfolino-4-il]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 249** 2-Etilosulfanilo-N-[(4-fluorofenilo)-metilo]-6-[(3S)-3-(metoximetilo)-morfolino-4-il]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 250** 2-tert-Butilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 35 **251** 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[4-(2,2,2-trifluoro-etilo)-piperazina-1-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;

- 252** 6-(2,2-Dimetilo-morfolino-4-il)-2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 253** 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[metilo-(2-oxo-propilo)-amino]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 5 **254** N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-etilosulfanilo-6-[(2R)-2-(metoximetilo)-morfolino-4-il]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 255** N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-etilosulfanilo-6-[(2S)-2-(metoximetilo)-morfolino-4-il]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 256** N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-etilosulfanilo-6-[(3R)-3-(metoximetilo)-morfolino-4-il]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 10 **257** N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-etilosulfanilo-6-[(3S)-3-(metoximetilo)-morfolino-4-il]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 258** 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(metilo-tetrahidro-pirano-4-il-amino)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 15 **259** 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-[(4-metoxi-ciclohexilo)-metilo-amino]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 260** 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[2-(trifluorometilo)-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 261** 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(metilo-tetrahidro-pirano-3-il-amino)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 20 **262** 6-(3,5-Dimetilo-morfolino-4-il)-2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 263** 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-[(3S)-3-(hidroximetilo)-morfolino-4-il]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 25 **264** 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-[(3R)-3-(hidroximetilo)-morfolino-4-il]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 265** N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-isopropilo-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 266** N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-2-propilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 30 **267** 2-Etilosulfanilo-N-(3-hidroxi-4,4-dimetilo-pentilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 268** N-[(4-Ciano-3-fluoro-fenilo)-metilo]-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 35 **269** N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-(2-fluoro-etoxi)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 270** N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-(2,2-difluoro-etoxi)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;

- 271 N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-(ciclopropilo-metoxi)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 272 2-(2,2-Difluoro-etoxi)-N-[(4-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 5 273 N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-etoxi-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 274 N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-[(2S)-2-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 275 N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-[(2R)-2-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 10 276 2-(Ciclopropilo-metoxi)-N-[(4-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 277 N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-isopropilo-6-[(3S)-3-(metoximetilo)-morfolino-4-il]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 15 278 N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-4-metilo-2-(2-metilo-butilo)-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 279 N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-2-(1,1-dimetilo-propilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 280 N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-(metilo-tetrahidro-pirano-3-il-amino)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 20 281 2-Etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-[(4-nitrofenilo)-metilo]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 282 N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-ciclopropilo-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 25 283 N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-(2-dimetiloaminoetiloxy)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 284 2-Etilosulfanilo-N-[(4-fluoro-3-metoxi-fenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 285 N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-isopropilo-6-[(2S)-2-(metoximetilo)-morfolino-4-il]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 30 286 2-Etilosulfanilo-N-(3-hidroxi-4-metilo-pentilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 287 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluoro-4-metoxi-fenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 35 288 N-[[4-(Difluoro-metoxi)-fenilo]-metilo]-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 289 N-(1,3-Dihidro-isobenzofuranooo-5-il-metilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;

- 290 N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-ciclopropilo-6-[(2S)-2-(metoximetilo)-morfolino-4-il]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 291 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-[(2S)-2-(hidroximetilo)-morfolino-4-il]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 5 292 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-[(2R)-2-(hidroximetilo)-morfolino-4-il]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 293 6-(Bencilo-metilo-amino)-2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 294 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[metilo-(tetrahidro-
10 furano-2-il-metilo)-amino]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 295 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 296 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[(3S)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 15 297 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[metilo-[[4-(trifluorometilo)-fenilo]-metilo]-amino]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 298 6-(1,1-Dioxo-[1,4]tiazina-4-il)-2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 299 6-(Azetidina-1-il)-2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-
20 3-amida de ácido carboxílico;
- 301 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(metilo-tetrahidro-furano-3-il-amino)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 302 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(N-metilo-anilino)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 25 303 6-(2,3-Dihidro-1H-isoindol-2-il)-2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 304 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(1,2,3,4-tetrahidro-quinolina-1-il)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 305 6-(2,3-Dihidro-1H-indol-1-il)-2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 30 306 2-Etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-(2,4,4-trimetilo-pentilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 307 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-[(3-metoxi-ciclohexilo)-metilo-amino]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 35 308 N-(4,4-Difluoro-pentilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 309 N-[(4-Fluorofenilo)-metilo]-2-isopropilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;

- 310 N-[(3,4-Difluoro-fenilo)-metilo]-2-isopropilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 311 2-Isopropilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-[[4-(trifluorometilo)-fenilo]-metilo]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 5 312 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(3-oxo-morfolino-4-il)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 313 N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-2-propilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 314 N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-2-isopropilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 10 315 2-Isopropilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-(4,4,4-trifluoro-butilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 316 N-[(3,5-Difluoro-fenilo)-metilo]-2-isopropilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 15 317 N-[(3-Fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-2-(oxetan-3-iloxo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 318 2-Etilosulfanilo-N-(4-metoxi-4-metilo-pentilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 319 2-Etilosulfanilo-N-(4-fluoro-4-metilo-pentilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 20 320 4-Metilo-6-morfolino-4-il-2-propilo-N-(4,4,4-trifluoro-butilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 321 N-[(3,4-Difluoro-fenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-2-propilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 25 322 N-[(3,5-Difluoro-fenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-2-propilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 323 4-Metilo-6-morfolino-4-il-2-propilo-N-[[4-(trifluorometilo)-fenilo]-metilo]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 324 N-(4,4-Dimetilo-2-oxo-pentilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 30 325 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(8-oxa-3-azabicyclo[3,2,1]octano-3-il)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 326 N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-2-propilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 35 327 N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-isopropilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 328 2-Ciclopropilo-N-(4,4-dimetilo-pentilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;

- 329** 2-Ciclopropilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-(4,4,4-trifluoro-butilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 330** 2-Ciclopropilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 5 **331** 2-Ciclopropilo-N-[(4-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 332** 2-Ciclopropilo-N-[(3,4-difluoro-fenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 333** 2-Ciclopropilo-N-[(3,5-difluoro-fenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 10 **334** 2-Ciclopropilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-[[4-(trifluorometilo)-fenilo]-metilo]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 335** N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-ciclopropilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 15 **336** 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metoxi-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 337** N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-2-(2-metoxi-etilosulfanilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 338** 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-[(4-fluorofenilo)-metilo-(3-metoxi-propilo)-amino]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 20 **339** 2-Etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-(3,4,4-trimetilo-pentilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 340** 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-[3-(2-metoxi-etilo)-morfolino-4-il]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 25 **341** 2-(Acetil-metilo-amino)-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 342** 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-[(4-fluorofenilo)-metilo-(2-metoxi-etilo)-amino]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 343** 2-Etilosulfanilo-4-metilo-N-[3-(3-metilo-oxetan-3-il)-propilo]-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 30 **344** N-(4,4-Dimetilo-pent-2-oinilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 345** 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(3-oxa-8-azabicclo[3,2.1]octan-8-il)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 35 **346** 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-(metoximetilo)-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 347** N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-4-metilo-2-(1-metilo-propilo)-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;

- 348 N-(4,4-Dimetilo-hexilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 349 N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-2-(2-metoxi-etoxi)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 5 350 2-Etilosulfanilo-4-metilo-N-[3-(1-metilo-ciclopropilo)-propilo]-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 351 2-Ciclopropilo-N-[[4-fluoro-3-(metoximetilo)-fenilo]-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 352 2-Etilosulfanilo-N-[[4-fluoro-3-(metoximetilo)-fenilo]-metilo]-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 10 353 2-Etilosulfanilo-N-[[4-fluoro-3-(hidroximetilo)-fenilo]-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 354 N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-2-(3-metoxi-propilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 15 355 2-Ciclopropilo-N-[[3-fluoro-4-(metoximetilo)-fenilo]-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 356 N-[(3-Fluorofenilo)-metilo]-2-(metoximetilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 357 N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2,4-diisopropilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 20 358 N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-2-(2-metoxi-etilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 359 N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2,4-dietilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 25 362 N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-2-tetrahidro-pirano-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico,
- respectivamente en la forma de compuestos libres; el racemato; el enantiómeros, distereoisómeros, mezclas de los enantiómeros o distereoisómeros en cualquier proporción de mezcla o de un enantiómero o diastereoisomero; o en la forma de sales de ácidos o bases fisiológicamente aceptables; o en la forma de solvatos, en especial hidratos.
- 30

Los compuestos sustituidos de acuerdo a la invención de la fórmula general (I) antes mencionada y éster eoisómeros correspondientes y también las sales y solvatos respectivos correspondientes son toxicológicamente seguros y por lo tanto son adecuados como ingredientes farmacéuticos activos en las composiciones farmacéuticas.

35

La presente invención por lo tanto se refiere concretamente a una composición farmacéutica que contiene al menos un compuesto de acuerdo a la fórmula general(I), en cada caso si es adecuado en la forma de uno de sus éster distereoisómeros simples, en especial enantiómeros o diastereoisómeros, sus racematos o en la forma de una mezcla de éster diastereoisómeros, en especial los enantiómeros y/o diastereoisómeros, en cualquier proporción de mezcla deseada, o respectivamente en la forma de una sal fisiológicamente aceptable, o respectivamente en la forma de un solvato correspondiente, y también si es adecuado en uno o más auxiliares farmacéuticamente aceptables.

Estas composiciones farmacéuticas de acuerdo a la invención son adecuadas. En especial para la modulación de canales KCNQ2/3 K⁺, de preferencia para inhibición de canales KCNQ2/3 K⁺ y/o estimulación de canales KCNQ2/3 K⁺, por ejemplo ejercen un efecto agonístico o antagonístico.

Además, las composiciones farmacéuticas de acuerdo a la invención son de preferencia adecuadas para la profilaxis y/o tratamiento de trastornos y/o enfermedades que son mediadas, por lo menos en parte por canales KCNQ2/3 K⁺.

La composición farmacéutica de acuerdo a la invención es adecuada para la administración a adultos y niños, incluyendo lactantes y bebés.

La composición farmacéutica de acuerdo a la invención puede ser preparada como un líquido, forma farmacéutica semisólida o sólida ,por ejemplo en la forma soluciones inyectantes, gotas, jugos, jarabes, aerosoles, suspensiones, tabletas, parches, cápsulas, yesos, supositorios, pomadas, cremas, lociones, gels, emulsiones, aerosoles o en forma multiparticulada, por ejemplo en la forma de pelets o gránulos, si es adecuado comprimido en tabletas, decantado en cápsulas o suspendido en un líquido, y también pueden ser administradas como sea necesario.

Además de por lo menos un compuesto sustituido de la fórmula general (I), si es adecuado en la forma de uno de sus éster eoisómeros simples, en especial enantiómeros o diastereoisómeros, sus racematos o en la forma de mezclas de los éster eoisómeros, en especial los enantiómeros o distereoisómeros, en cualquier proporción de mezcla deseada, o si es adecuado en la forma de una sal correspondiente o respectivamente en la forma de un solvato correspondiente, la composición farmacéutica de acuerdo a la invención convencionalmente puede contener otros auxiliares farmacéuticos fisiológicamente aceptables, por ejemplo, pueden ser seleccionados del grupo que consiste de excipientes, rellenos, solventes, diluyentes, sustancias activas surfactantes, colorantes, preservativos, agentes detonantes, aditivos lubricantes, lubricantes, aromas y adhesivos.

La selección de los auxiliares fisiológicamente aceptables y también las cantidades de esos mismos a ser utilizados depende de si la composición farmacéutica se aplica oralmente, subcutáneamente, parenteralmente, intravenosamente, intraperitonealmente, intradérmicamente, intramuscularmente, intranasalmente, bucalmente, rectalmente o localmente, por ejemplo a infecciones de la piel, las membranas mucosas y de los ojos. Las preparaciones en la forma de tabletas, grageas, cápsulas, gránulos, pelets, gotas, jugos y jarabes son de preferencia adecuadas para aplicación oral; soluciones, suspensiones, para preparaciones secas fácilmente reconstituibles y también aerosoles son adecuados de preferencia para aplicación parenteral, topical e inhalativa. Los compuestos sustituidos de acuerdo a la invención utilizados en la composición farmacéutica de acuerdo a la invención en un depósito, en una forma disuelta o en un yeso, y otros agentes que promueven la penetración de la piel si es adecuado agregar, son preparaciones adecuadas de aplicación percutánea. Las formas de preparación aplicables oralmente o percutáneamente pueden liberar el compuesto respectivo sustituido de acuerdo a la invención también en una forma retardada.

Las composiciones farmacéuticas de acuerdo a la invención pueden ser preparadas con la ayuda de medios convencionales, dispositivos, métodos y procesos conocidos por la técnica, tal como se describen por ejemplo en „Remington's Farmaceutic Sciences“, A.R. Gennaro (Editor), 17th edición, Mack Publishing Company, Easton, Pa, 1985, En especial en Parte 8, Capítulos 76 a 93. La descripción correspondiente es introducida aquí a manera de referencia y forma parte de la divulgación. La cantidad a ser administrada al paciente de los compuestos sustituidos respectivos será de acuerdo a la invención de la fórmula general (I) antes mencionada puede variar y es por ejemplo dependiente del peso o edad del paciente y también del tipo de aplicación, la indicación y la gravedad del trastorno. Convencionalmente, 0,001 a 100 mg/kg, de preferencia 0,05 a 75 mg/kg, especialmente de preferencia 0,05 a 50 mg de al menos un compuesto de acuerdo a la invención se aplica por kg del peso del cuerpo del paciente.

La composición farmacéutica de acuerdo a la invención es de preferencia adecuada para la profilaxis y/o tratamiento de trastornos y/o enfermedades que son mediadas, por lo menos en parte por canales KCNQ2/3 K⁺. La composición farmacéutica de acuerdo a la invención es de mayor preferencia adecuada para el tratamiento y/o profilaxis de una o más enfermedades y/o trastornos seleccionados del grupo que consiste del dolor, en especial el dolor seleccionado del grupo que consiste del dolor agudo, dolor crónico, dolor neuropático, dolor muscular, dolor visceral y dolor inflamatorio, epilepsia, incontinencia urinaria,

ansiedad, dependencia, manía, trastornos bipolares, jaqueca, enfermedades cognitivas y discinesias asociadas a distonía.

5 La composición farmacéutica de acuerdo a la invención es adecuada de preferencia especial para el tratamiento del dolor, más especialmente de preferencia del dolor agudo, dolor crónico, dolor neuropático, dolor visceral, dolor inflamatorio y dolor muscular, y más especialmente para el tratamiento del dolor neuropático.

10 La composición farmacéutica de acuerdo a la invención es también de preferencia adecuada para el tratamiento y/o profilaxis de la epilepsia.

La presente invención además se relaciona al menos con un compuesto de acuerdo a la fórmula general (I) y también si es adecuado de uno o más auxiliares farmacéuticamente aceptables para uso en la modulación de canales KCNQ2/3 K⁺, de preferencia para uso en inhibición y/o estimulación de canales KCNQ2/3 K⁺.

15 La presente invención por lo tanto además se relaciona al menos con un compuesto de acuerdo a la fórmula general (I) y también si es adecuado con uno o más auxiliares farmacéuticamente aceptables para uso en la profilaxis y/o tratamiento de trastornos y/o enfermedades que son mediadas, por lo menos en parte por canales KCNQ2/3 K⁺.

20 Se da preferencia por lo menos a un compuesto de acuerdo a la fórmula general (I) y opcionalmente a uno o más auxiliares farmacéuticamente aceptables para uso en la profilaxis y/o tratamiento de trastornos y/o enfermedades seleccionadas del grupo que consiste del dolor, en especial el dolor seleccionado del grupo que consiste de , del dolor agudo, dolor crónico, dolor neuropático, dolor visceral y dolor inflamatorio, epilepsia, incontinencia urinaria, ansiedad, 25 dependencia, manía, trastornos bipolares, jaqueca, enfermedades cognitivas y discinesias asociadas a distonía.

Se da preferencia especial al menos a un compuesto de acuerdo a la fórmula general (I) y opcionalmente a uno o más auxiliares farmacéuticamente aceptables para uso en la profilaxis y/o tratamiento de trastornos y/o enfermedades seleccionadas del grupo que consiste de dolor, en especial del dolor seleccionado del grupo que consiste del dolor agudo, dolor crónico, dolor neuropático, dolor muscular, dolor visceral y dolor inflamatorio, más especialmente el dolor neuropático. 30

35

Se da también especial preferencia al menos a un compuesto de acuerdo a la fórmula general (I) y opcionalmente a uno o más auxiliares farmacéuticamente aceptables para uso en la profilaxis y/o tratamiento de la epilepsia.

La presente invención además se relaciona al menos con un compuesto de acuerdo a la fórmula general (I) y también si es adecuado de uno o más auxiliares farmacéuticamente aceptables para la modulación de los canales KCNQ2/3 K⁺, de preferencia para la inhibición y/o estimulación del canal KCNQ2/3 K⁺.

5 La presente invención por lo tanto además se relaciona al menos con un compuesto de acuerdo a la fórmula general (I) y también si es adecuado de uno o más auxiliares farmacéuticamente aceptables para uso en la profilaxis y/o tratamiento de trastornos y/o enfermedades que son mediadas, por lo menos en parte por canales KCNQ2/3 K⁺.

10 Se da preferencia al menos a un compuesto de acuerdo a la fórmula general (I) y opcionalmente a uno o más auxiliares farmacéuticamente aceptables para la profilaxis y/o tratamiento de trastornos y/o enfermedades seleccionados del grupo que consiste del dolor, seleccionado especialmente del grupo que consiste del dolor agudo, dolor crónico, dolor neuropático, muscular dolor, visceral dolor y dolor
15 inflamatorio, epilepsia, incontinencia urinaria, ansiedad, dependencia, manía, trastornos bipolares, jaqueca, enfermedades cognitivas y discinesias asociadas a distonía.

Se da especial preferencia al menos a un compuesto de acuerdo a la fórmula general (I) y opcionalmente a uno o más auxiliares farmacéuticamente aceptables
20 para la profilaxis y/o tratamiento de trastornos y/o enfermedades seleccionados del grupo que consiste del dolor, en especial dolor seleccionado del grupo que consiste del dolor agudo, dolor crónico, dolor neuropático, dolor muscular, dolor visceral y dolor inflamatorio, más especialmente dolor neuropático.

Se da también preferencia especial al menos a un compuesto de acuerdo a la
25 fórmula general (I) y opcionalmente uno o más auxiliares farmacéuticamente aceptables para la profilaxis y/o tratamiento de la epilepsia.

La presente invención además se relaciona al menos con un compuesto de
30 acuerdo a la fórmula general (I) y también si es adecuado de uno o más auxiliares farmacéuticamente aceptables para uso en la preparación de un medicamento para profilaxis y/o tratamiento de trastornos y/o enfermedades que son mediadas, por lo menos en parte por canales KCNQ2/3 K⁺.

Se da preferencia al menos a un compuesto de acuerdo a la fórmula genera
35 l(I) y opcionalmente uno o más auxiliares farmacéuticamente aceptables para uso en la preparación de un medicamento para la profilaxis y/o tratamiento de trastornos y/o enfermedades seleccionadas del grupo que consiste del dolor, en especial dolor seleccionado del grupo que consiste del dolor agudo, dolor crónico,

dolor neuropático, dolor muscular, dolor visceral y dolor inflamatorio, epilepsia, incontinencia urinaria, ansiedad, dependencia, manía, trastornos bipolares, jaqueca enfermedades cognitivas y discinesias asociadas a distonía.

Se da preferencia especial a un compuesto de acuerdo a la fórmula genera
 5 I(I) y opcionalmente uno o más auxiliares farmacéuticamente aceptables para uso en la preparación de un medicamento para la profilaxis y/o tratamiento de trastornos y/o enfermedades seleccionadas del grupo que consiste del dolor, en especial dolor seleccionado del grupo que consiste del dolor agudo, dolor crónico, dolor neuropático, dolor muscular, dolor visceral y dolor inflamatorio, más
 10 especialmente del dolor neuropático.

Preferencia especial se da también al menos a un compuesto de acuerdo a la fórmula genera I(I) y opcionalmente a uno o más auxiliares farmacéuticamente aceptables para uso la preparación de un medicamento para la profilaxis y/o tratamiento de la epilepsia.

15 Otro aspecto de la presente invención es un método de tratamiento y/o profilaxis de trastornos y/o enfermedades, que son mediadas, por lo menos en parte por canales KCNQ2/3 K⁺, en un mamífero, de preferencia de trastornos y/o enfermedades seleccionadas del grupo que consiste del dolor, de preferencia dolor seleccionado del grupo que consiste de dolor agudo, dolor crónico, dolor
 20 neuropático, dolor muscular, dolor visceral y dolor inflamatorio, epilepsia, incontinencia urinaria, ansiedad, dependencia, manía, trastornos bipolares, jaqueca, enfermedades cognitivas y discinesias asociadas a distonía, que comprende administrar una cantidad efectiva de al menos un compuesto de la fórmula general(I) al mamífero.

25 La efectividad contra el dolor se puede demostrar, por ejemplo, en el *Bennett* o *Chung* modelo (Bennett, G.J. y Xie, Y.K., Una mononeuropatía periférica en ratas que produce trastornos de sensación de dolor similares a esos vistos en el hombre, *Pain* 1988, 33(1), 87-107; Kim, S.H. y Chung, J.M., Un modelo experimental para la neuropatía periférica producida por ligadura segmentada del
 30 nervio espinal en ratas, *Pain* 1992, 50(3), 355-363), mediante experimento con eliminación de la cola (por ejemplo, de acuerdo a D'Amour und Smith (J. Pharm. Exp.Ther. 72, 74 79 (1941)) o por la prueba de la formalina (por ejemplo, de acuerdo a D. Dubuisson et al., *Dolor* 1977, 4, 161-174). La efectividad contra la epilepsia puede ser demostrada, por ejemplo, en el modelo de las *ratas DBA/2* (De Sarro *et al.*, *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.* 2001, 363, 330-336).
 35

Los compuestos de acuerdo a la invención de preferencia tienen un valor EC₅₀ de no más de 10.000 nM o no más de 8.000 nM, de más preferencia no más de 7.000 nM o no más de 6.000 nM, aún de más preferencia no más de 5.000 nM

o no más de 3.000 nM, aún de más preferencia no más de 2.000 nM o no más de 1.000 nM, aún de más preferencia no más de 800 nM o no más de 700 nM, aún de más preferencia no más de 600 nM o no más de 500 nM, aún de más preferencia no más de 400 nM o no más de 300 nM, de más preferencia no más de 200 nM o
5 no más de 150 nM y especialmente no más de 120 nM o no más de 100 nM. Los métodos para determinar el valor EC₅₀ son conocidos por el experto en la materia. El valor EC₅₀ es de preferencia determinado por fluorimetría, especialmente de preferencia según se describe abajo en "experimentos **farmacológicos**".

La invención además proporciona procesos para la preparación de los
10 compuestos sustituidos de acuerdo a la invención.

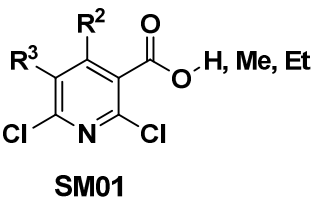
Los componentes químicos y de reacción utilizados en las reacciones y esquemas descritos abajo están disponibles comercialmente o en cada caso pueden ser preparados por métodos convencionales conocidos por el experto en la materia.

15 Las reacciones descritas pueden ser realizadas en condiciones convencionales con las cuales la persona experta en la materia está familiarizada, por ejemplo con respecto a la presión o el orden en que se agregan los componentes. Si es adecuado, la persona experta en la materia puede determinar
20 el procedimiento óptimo de acuerdo a las respectivas condiciones realizando pruebas preliminares simples. Los productos intermedios y finales obtenidos utilizando las reacciones descritas anteriormente pueden ser purificados y/o aislados, si se desea y/o requiere, utilizando métodos convencionales conocidos por la persona experta en la materia. Los procesos adecuados de purificación son
25 por ejemplo procesos de extracción y procesos cromatográficos tales como cromatografía de columna o cromatografía preparativa. Todos los pasos del proceso descritos abajo, también como la purificación respectiva y/o aislación de los productos intermedios o finales, se puede hacer parcial o completamente en una atmósfera de gas inerte, de preferencia en una atmósfera de nitrógeno.

30 Si los compuestos sustituidos se obtienen de acuerdo a la invención de la fórmula general (I) antes mencionada, después de la preparación de los mismos, en la forma de una mezcla de sus diastereoisómeros, de preferencia en la forma de sus racematos o de otras mezclas de sus diversos enantiómeros y/o distereoisómeros, pueden ser separados y si es adecuado aislados utilizando
35 procesos convencionales conocidos por la persona experta en la materia. Los ejemplos incluyen procesos de separación cromatográficos, en especial los procesos cromatográficos líquidos bajo presión normal o bajo presión elevada, de preferencia procesos MPLC y HPLC, y también procesos de cristalización

fraccional. Estos procesos permiten enantiómeros individuales, por ejemplo, sales diastereoisómericas formadas por medio de una fase estacionaria quiral HPLC o por medio de cristalización con ácidos quirales, por ejemplo (+)-ácido tartárico, (-)-ácido tartárico o (+)-10- ácido alcanfor sulfónico para ser separado uno de otro.

*Esquema I de reacción general (síntesis de precursor **SM01**):*

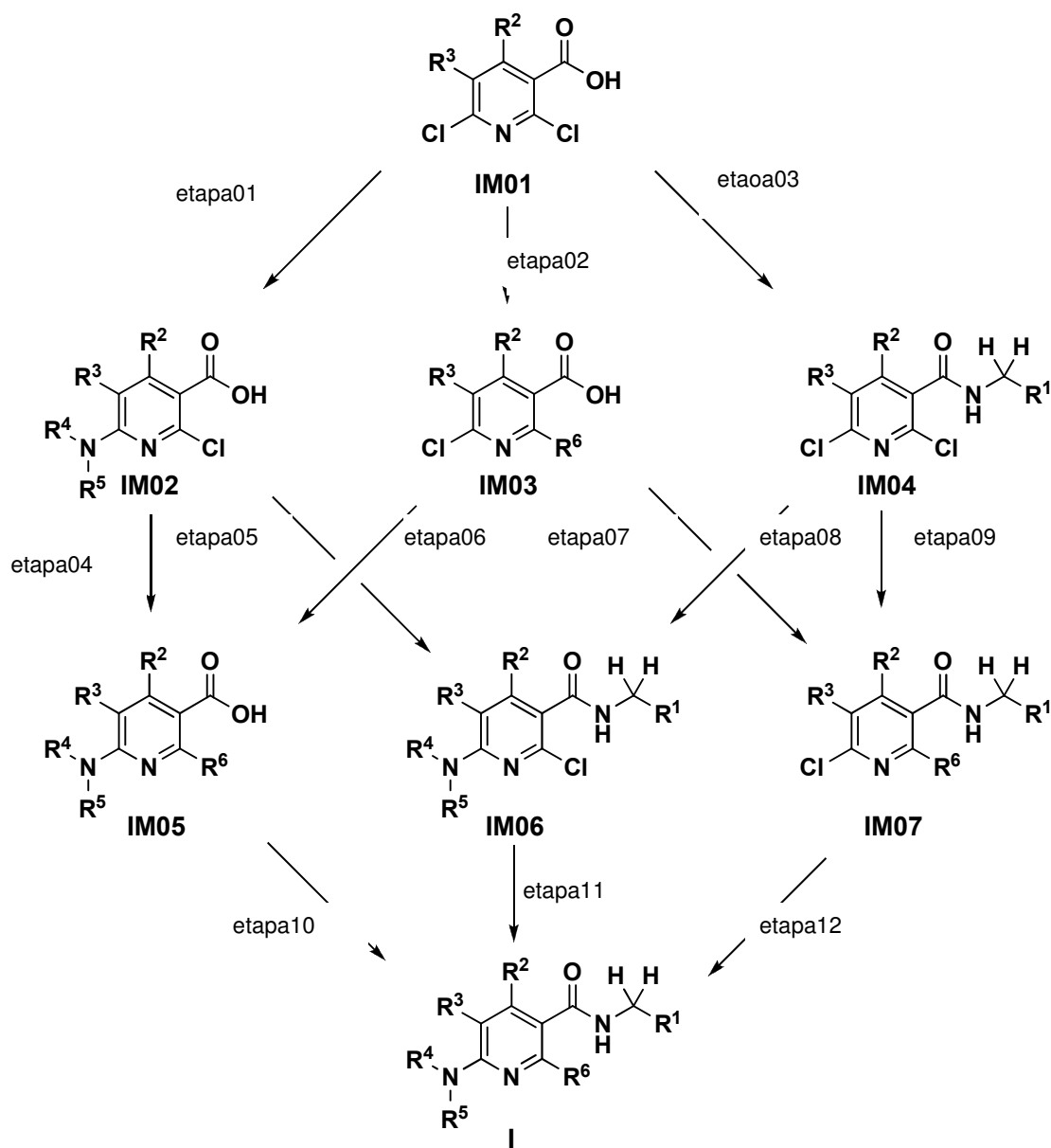


Una pluralidad de síntesis y de rutas de síntesis para los compuestos de la fórmula general **SM01** con un patrón de sustitución muy amplio para los residuos

5 R² y R³ son conocidos en la literatura actual especializada. Los intermediarios previamente desconocidos de la fórmula general **SM01** con patrones similares de sustitución para los residuos R² y R³ como se describen en adelante y cuya síntesis no se describe en mayor detalle, pueden ser producidos por la persona

10 combinación de los métodos conocidos.

Esquema II de Reacción General



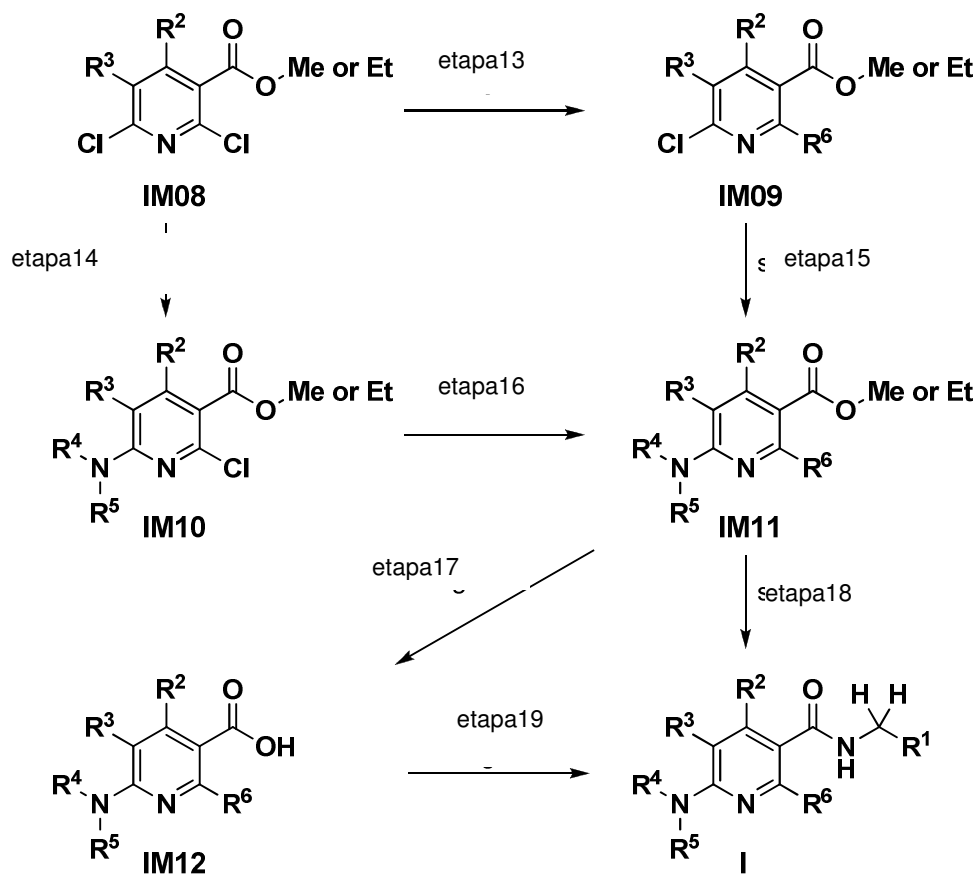
- En **etapa03**, **etapa05**, **etapa07** y **etapa10**, los ácidos de las fórmulas generales **IM01**, **IM02**, **IM03** y **IM05**, respectivamente, pueden ser transformados en amidas de las fórmulas generales **IM04**, **IM06**, **IM07** y **I** respectivamente, con aminas de la fórmula general $R^1\text{-CH}_2\text{-NH}_2$ de acuerdo a métodos conocidos por la persona experta en el tema, por ejemplo, utilizando un reactivo adecuado de acoplamiento, por ejemplo HATU.
- En **etapa01**, **etapa06**, **etapa08** y **etapa12**, 6-cloro-piridinas de las fórmulas generales **IM01**, **IM03**, **IM04** y **IM07** respectivamente, pueden ser transformadas en 6-amino-piridinas de las fórmulas generales **IM02**, **IM05**, **IM06** y **I** respectivamente, con aminas de la fórmula general HNR^4R^5 de acuerdo a métodos conocidos por la persona experta en la materia, por ejemplo mediante calentamiento convencional o microonda, puro o en solución, por ejemplo en MeCN, DMF o THF, opcionalmente en la presencia de una base adecuada, por ejemplo NEt_3 , DIPEA,

K_2CO_3 , Cs_2CO_3 , NaOtBu o KOtBu, opcionalmente mediante adición de un reactivo adecuado de acoplamiento, por ejemplo $Pd(PPh_3)_4$.

En **etapa02**, **etapa04**, **etapa09**, y **etapa11**, 2-cloro-piridinas de las fórmulas
5 generales **IM01**, **IM02**, **IM04**, y **IM06** respectivamente, pueden ser transformadas
en 2-piridinas-sustituidas de las fórmulas generales **IM03**, **IM05**, **IM07** y **I**
respectivamente, con compuestos de la fórmula general $X-R^6$, en el que X
representa H, un metal, por ejemplo sodio, o un residuo para formar un reactivo
organometal, por ejemplo MgBr o MgCl, de acuerdo a métodos conocidos por la
10 persona experta en la técnica, por ejemplo mediante calentamiento convencional o
microonda, puro o en solución, por ejemplo en MeCN, DMF, THF, MeOH o EtOH,
opcionalmente en la presencia de una base adecuada, por ejemplo NEt_3 , DIPEA,
 K_2CO_3 , Cs_2CO_3 , NaOtBu o KOtBu, opcionalmente por adición de un reactivo
adecuado de acoplamiento, por ejemplo $Pd(PPh_3)_4$, $Ni(dppp)Cl_2$ o $Fe(acac)_3$.

15

Esquema general de reacción III:



- 5 En **etapa13** y **etapa16**, 2-cloro-piridinas de las fórmulas generales **IM08** y **IM10** respectivamente, pueden ser transformadas en 2-piridinas-sustituidas de las fórmulas generales **IM09** y **IM11** respectivamente, con compuestos de la fórmula general IX-R⁶, en el que X representa H, un metal, por ejemplo sodio o un residuo para formar un reactivo organometal, por ejemplo MgBr o MgCl, de acuerdo a
- 10 métodos conocidos por la persona experta en la materia, por ejemplo mediante calentamiento convencional o microonda, puro o en solución, por ejemplo en MeCN, DMF, THF, MeOH o EtOH, opcionalmente en la presencia de una base adecuada, por ejemplo NEt₃, DIPEA, K₂CO₃, Cs₂CO₃, NaOtBu o KOtBu, opcionalmente por adición de un reactivo adecuado de acoplamiento, por ejemplo
- 15 Pd(PPh₃)₄, Ni(dppp)Cl₂ o Fe(acac)₃.

En **etapa14** y **etapa15**, 6-cloro-piridinas de las fórmulas generales **IM08** y **IM09** respectivamente, pueden ser transformadas en 6-Amino-piridinas de las fórmulas generales **IM10** y **IM11** respectivamente, con aminas de la fórmula general HNR⁴R⁵

20 de acuerdo a métodos conocidos por la persona experta en la materia, por ejemplo mediante calentamiento convencional o microonda, puro o en solución, por ejemplo en MeCN, DMF o THF, opcionalmente en la presencia de una base adecuada por

ejemplo NEt_3 , DIPEA, K_2CO_3 , Cs_2CO_3 , NaOtBu o KOtBu , opcionalmente por adición de un reactivo adecuado de acoplamiento, por ejemplo $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$.

En **etapa17** éster es de la fórmula general **IM11** pueden ser transformadas en ácidos de la fórmula general **IM12** de acuerdo a métodos conocidos por la persona experta en la técnica, por ejemplo, utilizando una base, por ejemplo hidróxido de litio.

En **etapa18** éster es de la fórmula general **IM11** pueden ser convertidos en amidas de la fórmula general **I**, con aminas de la fórmula general $\text{R}^1\text{-CH}_2\text{-NH}_2$ de acuerdo a métodos conocidos por la persona experta en la técnica, por ejemplo por la adición de aluminio de trimetilo.

En **etapa19** ácidos de la fórmula general **IM12** pueden ser transformados en amidas de la fórmula general **I** con aminas de la fórmula general $\text{R}^1\text{-CH}_2\text{-NH}_2$ de acuerdo a métodos conocidos por la persona experta en la materia, por ejemplo, utilizando un reactivo adecuado de acoplamiento, por ejemplo, HATU.

Los compuestos así obtenidos de la fórmula general **I** pueden ser además transformados para introducir y/o intercambiar uno o más de los sustituyentes R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 y R^6 mediante reacciones de derivatización simples conocidas por la persona experta en la técnica, por ejemplo, esterificación, formación de éster, formación de amida, eterificación, segmentación de éter, oxidación, reducción, sustitución o reacciones de acoplamiento transversal.

La invención será descrita de aquí en adelante con la ayuda de un número de ejemplos. Esta descripción está destinada simplemente a manera de ejemplo y no limita la idea general de la invención.

30 EJEMPLOS

La indicación „equivalentes“ („eq.“) significa equivalentes molares, „RT“ significa temperatura ambiente ($23 \pm 7^\circ\text{C}$), „M“ son indicaciones de concentración en mol/l, „ac.“ significa acuosa, „sat.“ significa saturado, „sol.“ significa solución, „conc.“ significa concentrada.

35 Otras abreviaturas:

acac acetilacetona = 2,4-pentanodiono

	AcOH	ácido acético
	d	días
	dppp	1,3-bis(difenilofosphino)propano
	salmuera	solución de cloruro de sodio acuosa saturada
5	CC	cromatografía en columna en gel de sílice
	DCM	diclorometano
	DIPEA	N,N-diisopropiletiloamina
	DMF	N,N-dimetilformamida
	eelr	éter de dietilo
10	EtOAc	acetato de etilo
	EtOH	etanol
	h	hora(s)
	H ₂ O	agua
	HATU	O-(7-aza-benzotriazol-1-il)-N,N,N',N'-
15	tetrametilouroniumhexafluorofosfato	
	m/z	relación masa-carga
	MeOH	metanol
	MeCN	acetonitrilo
	min	minutos
20	MS	espectrometría de masas
	N/A	no disponible
	NEt ₃	triethylamina
	NMP	N-metilo-2-pirrolidona
	RM	mezcla de reacción
25	THF	tetrahidrofurano
	v/v	volumen a volumen
	w/w	peso en peso

Los rendimientos de los compuestos preparados no fueron mejorados.

30 Todas las temperaturas no están corregidas.

Todas las materias primas que no están explícitamente descritas estaban ya sea comercialmente disponibles (la información de los proveedores tales como por ejemplo Acros, Avocado, Aldrich, Bachem, Fluka, Lancaster, Maybridge, Merck,

35 Sigma, TCI, Oakwood, etc. Se pueden encontrar en Symyx® Available Chemicals Database de MDL, San Ramon, US o SciFinder® Database del ACS, Fuedington DC, US, respectivamente, por ejemplo) o la síntesis de los mismos ya ha sido descrita exactamente en la literatura especializada (pautas experimentales se

pueden encontrar en Reaxys® Database de Elsevier, Amsterdam, NL o SciFinder® Database del ACS, Fuehington DC, US, respectivamente, por ejemplo) o pueden ser preparadas utilizando los métodos convencionales conocidos por la persona experta en la materia

5

La fase estacionaria utilizada para la cromatografía en columna fue gel de sílice 60 (0,04 – 0,063 mm) de E. Merck, Darmstadt.

Para reacciones de microonda un microonda de Discover®, de CEM Corporation, Matelws, US, fue utilizado.

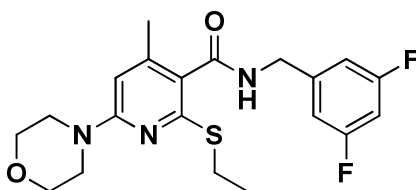
10

Las proporciones de mezcla de solventes o eluyentes para cromatografía se especifican en v/v.

15 Todos los productos intermediarios y compuestos ejemplares fueron analíticamente caracterizados por medio de ¹H-NMR espectroscopia. Además, las pruebas de espectometría de masas (MS, m/z para [M+H]⁺) fueron realizadas de todos los compuestos ejemplares y productos intermediarios seleccionados.

20 **Síntesis de compuestos ejemplares**

Síntesis del ejemplo1: N-[(3,5-difluoro-fenilo)-metilo]-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico



25

a) Síntesis de 6-cloro-2-etilosulfanilo-4-metilo-piridina-3-ácido carboxílico

6,1 g (153 mmol, 60% w/w en aceite mineral NaH fueron disueltos en THF (90 ml) a 0 °C. A esta temperatura se agregaron 3,4 g (54,7 mol) de tiol de etano. Después de agitar durante 15 minutos a 0 °C, 124 g (60,2 mmol) se agregaron en proporción 2,6-dicloro-4-metilo-piridina-3-ácido carboxílico. La RM se dejó calentar a RT y se continuó agitando a RT durante 16 horas. Luego la reacción fue templada con 2M acuosa HCl y diluida con EtOAc. La capa orgánica fue separada, secada con MgSO₄ y concentrada al vacío. La cristalización (DCM/hexano) del residuo producido 12,0 g (51,7 mmol, 95%) 6-cloro-2-etilosulfanilo-4-metilo-piridina-3-ácido carboxílico.

35

b) Síntesis de 2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-ácido carboxílico

Una mezcla de 12,0 g (51,7 mmol) 6-cloro-2-etilosulfanilo-4-metilo-piridina-3-ácido carboxílico y 33,7 g (387 mmol) morfolino fue calentado a 105 °C durante 5 días.

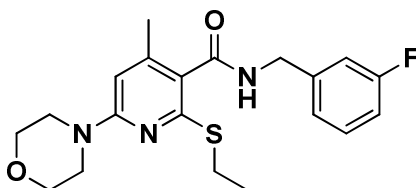
- 5 Después de enfriar a Rt se agregó una solución 2M acuosa NaOH . (200 ml), seguida por el lavado con éter (3 x 200 ml). La capa acuosa fue luego acidificada con una 2M acuosa. HCl a pH 5 y extraída con EtOAc. De la misma manera el pH 4 fue ajustado seguido por la extracción con EtOAc. Los extractos combinados EtOAc fueron secados con MgSO₄ y concentrados al vacío. La cristalización (DCM/hexano) del residuo producido 7,2 g (25,3 mmol, 49%) 2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-ácido carboxílico.

c) Síntesis de N-[(3,5-Difluoro-fenilo)-metilo]-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico

- 15 A una solución de 250 mg (0,89 mmol) 2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-ácido carboxílico en THF (7 ml), 124 µl (0,97 mmol) 3,5-difluorobenciloamina, se agregaron 335 mg (0,89 mmol) HATU y 367 µl (2,66 mmol) NEt₃ y la RM fue calentada a 70 °C durante 5 días. Posteriormente la mezcla fue diluida con EtOAc y lavada con una solución 4M acuosa NH₄Cl, una
20 solución 1M acuosa NaHCO₃ y salmuera. La capa orgánica fue secada con MgSO₄ y concentrada al vacío. La purificación del residuo por CC (hexano/EtOAc 3:2) proporcionó 187 mg (0,46 mmol, 52%) N-[(3,5-difluoro-fenilo)-metilo]-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico (**ejemplo 1**). [M+H]⁺ 408, 1.

25

Síntesis del ejemplo2: 2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico



- 30 a) Síntesis de 2,6-dicloro-N-(3-fluorobencilo)-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico

A una solución de 17, g (84.4 mmol) de 2,6-dicloro-4-metilo-piridina-3-ácido carboxílico en THF (340 ml) se agregaron 10.6 ml (92,9 mmol) 3-fluorobenciloamina, 32.0 g (84,4 mmol) HATU y 35.0 ml (253,3 mmol) NEt₃. La RM
35 fue luego calentada a 79 °C durante 16. Después de la dilución con EtOAc (350 ml)

la mezcla fue lavada con una solución 4M acuosa NH_4Cl , una solución 1M acuosa NaHCO_3 y salmuera. La capa orgánica fue secada con MgSO_4 y concentrada al vacío. La purificación del residuo por CC (hexano/ EtOAc 3:2) proporcionó 19,5 g (62,3 mmol, 74%) 2,6-dicloro-N-(3-fluorobencilo)-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico.

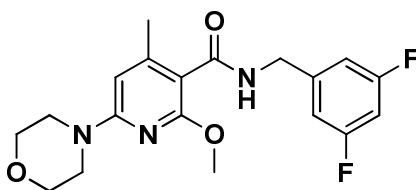
b) Síntesis de 6-cloro-2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico

Una solución de 4,0 g (12,8 mmol) 2,6-dicloro-N-(3,5-difluorobencilo)-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico en DMF (30 ml) fue tratada con 2,6 g (19,2 mmol) K_2CO_3 y 1,2 ml (16,0 mmol) etanetiol, seguido agitando en un depósito cerrado a RT durante 16 horas. En seguida se agregó el agua (35 ml) y la mezcla fue extraída con EtOAc (2 x 70 ml). Las capas combinadas orgánicas fueron lavadas con agua, una solución 2M acuosa NaOH y salmuera, secada con MgSO_4 y concentrada al vacío. La purificación del residuo por CC (hexano/ EtOAc 3:1) proporcionó 3,3 g (9,7 mmol, 76%) 6-cloro-2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico.

c) Síntesis de 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico

Una mezcla de 1,5 g (4,4 mmol) 6-cloro-2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico y 1,9 ml (22,1 mmol) morfolino fue calentada en el microonda a 120 °C durante 30 minutos. Posteriormente el RM fue diluido con agua y EtOAc y las capas fueron separadas. La capa orgánica fue lavada con una solución 1M acuosa NaOH y salmuera, secada con MgSO_4 y concentrada al vacío: La cristalización (hexano/ EtOAc 3:1) del residuo producido 1,3 g (3,3 mmol, 75%) 2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico (**ejemplo 2**). $[\text{M}+\text{H}]^+$ 390,2.

Síntesis del ejemplo 3: N-[(3,5-difluoro-fenilo)-metilo]-2-metoxi-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico



a) Síntesis de 6-cloro-2-metoxi-4-metilo-piridina-3-ácido carboxílico

A una suspensión de 9,3 g (231 mmol, 60% w/w en aceite mineral) NaH en THF (200 ml) se agregó una solución de 3,8 ml (93 mmol) Metanol en THF (200 ml)

mientras que la temperatura se mantuvo a 10-20 °C. Posteriormente una solución de 20,0 g (97 mmol) de 2,6-dicloro-4-metilo-piridina-3-ácido carboxílico en THF (200 ml) se agregó y la RM fue calentada a 70 °C durante 16 horas. Después de enfriar a RT la mezcla fue acidificada con una 2M acuosa. HCl a pH 3-4 y fue luego extraída con EtOAc (2 x 600 ml). Las capas orgánicas combinadas fueron lavadas con agua y salmuera, secadas con MgSO₄ y concentradas al vacío. El crudo obtenido 22.6 g 6-cloro-2-metoxi-4-metilo-piridina-3-ácido carboxílico fue utilizado en reacciones posteriores sin otra purificación.

10 b) Síntesis de 2-metoxi-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-ácido carboxílico

A una solución de 302 mg crudo 6-cloro-2-metoxi-4-metilo-piridina-3-ácido carboxílico en THF (12 ml) se agregaron 568 mg (1.5 mmol) HATU y 934 µl (6.8 mmol) NEt₃. La RM se agitó a 50 °C durante 3 horas seguido por la adición de 268 mg (1,9 mmol) 3,5-difluorobenciloamina. Se continuó agitando a 50 °C durante 72 horas. La RM fue luego diluida con EtOAc (50 ml) y posteriormente lavada con una solución 4M acuosa. NH₄Cl, una solución 1M acuosa. NaHCO₃ . y salmuera. La capa orgánica fue secada MgSO₄ y concentrada al vacío. La purificación del residuo por CC (hexano/Estoca 3:1) proporcionó 237 mg (0,7 mol, 54% en los 2 pasos 2-metoxi-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-ácido carboxílico.

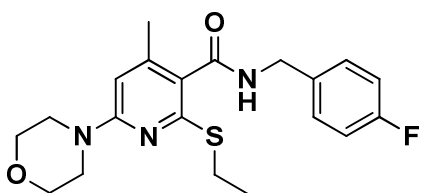
20

c) Síntesis de N-[(3,5-Difluoro-fenilo)-metilo]-2-metoxi-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico

Una mezcla de 237 mg (0,7 mol) 2-metoxi-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-ácido carboxílico y 474 µl (5,4 mol) morfolino fue calentada en el microonda a 90 °C durante 150 minutos. Posteriormente la RM fue diluida en EstOAc y las capas fueron separadas. La capa orgánica fue lavada con una solución 1M acuosa NaHCO₃ y salmuera, secada con MgSO₄ y concentrada al vacío. La purificación del residuo por CC (hexano/EstOAc 7:3) proporcionó 100 mg (0,26 mol, 38%) N-[(3,5-difluoro-fenilo)-metilo]-2-metoxi-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico (**ejemplo 3**). [M+H]⁺ 378,2.

30

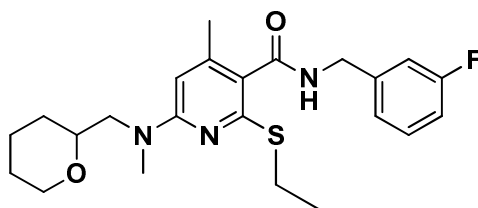
Síntesis del ejemplo 4: 2-etilosulfanilo-N-[(4-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico



35

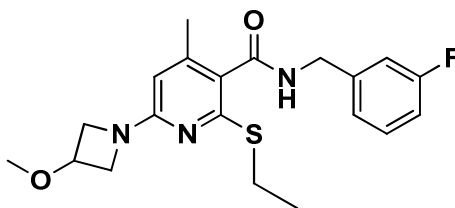
Una solución de 254 mg (0,75 mmol) 6-cloro-2-etilosulfanilo-N-[(4-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico (sintetizado de acuerdo a los métodos descritos en las secciones a) y b) del **ejemplo 2**), 196 μ l (2,25 mmol) morfolino y 392 μ l (2,25 mmol) DIPEA en MeCN (2 ml) se calentó en el microonda a 180 °C durante 4 horas. Posteriormente la RM fue diluida con agua EstOAc y las capas fueron separadas. La capa orgánica fue lavada con agua y salmuera, secada con MgSO₄ y concentrada al vacío. La cristalización CC (hexano/EstOAc 1:1) del residuo produjo 154 mg (0,40 mmol, 53%) -2-etilsulfanilo -N-[(4-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico (**ejemplo 4**). [M+H]⁺ 390,2.

Síntesis del ejemplo 5: 2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[metilo-(tetrahydro-pirano-2-il-metilo)-amino]-piridina-3-amida de ácido carboxílico



Una solución de 254 mg (0,75 mmol) 6-cloro-2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico (sintetizada se describe en las sección b) del **ejemplo 2**), 322 mg (2,25 mmol) N-metilo-1-(tetrahydro-2H-pirano-2-il) metamina y 392 μ l (2,25 mmol) DIPEA en MeCN (2 ml) fue calentado en el microonda a 150 °C durante 4.5 horas. Posteriormente la RM fue diluida con una solución 2M acuosa. NaOH y EtOAc y las capas fueron separadas. La capa orgánica fue lavada con agua y salmuera, secada con MgSO₄ y concentrada al vacío La purificación del residuo por CC (hexano/EtOAc 1:1) proporcionó 122 mg (0,28 mmol, 38%) 2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[metilo-(tetrahydro-pirano-2-il-metilo)-amino]-piridina-3-amida de ácido carboxílico (**ejemplo 5**). [M+H]⁺ 432,2.

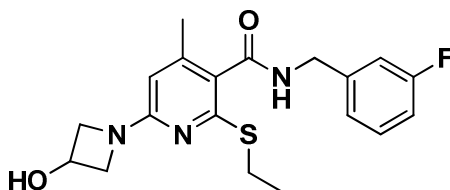
Síntesis del ejemplo 6: 2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-(3-metoxiazetidina-1-il)-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico



Una solución de 410 mg (1,2 mmol) 6-cloro-2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico (síntesis se describe en la sección b) del **ejemplo 2**), 125 mg (1,0 mmol) 3-metoxi-azetidina y 824 mg (2,53

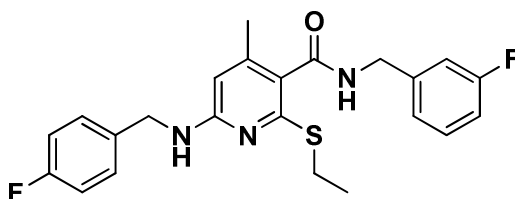
mmol) Cs_2CO_3 en 1,4-dioxano (7 ml) fue calentada a 110 °C durante 24 horas. Posteriormente la RM fue concentrada al vacío. El residuo obtenido fue dividido entre agua y EtOAc. La capa orgánica fue separada, secada con MgSO_4 y concentrada al vacío. La purificación del residuo por CC (hexano/EtOAc 3:1) proporcionó 122 mg (0,31 mmol, 31%) 2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-(3-metoxi-azetidina-1-il)-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico (**ejemplo 6**). $[\text{M}+\text{H}]^+$ 390,2.

Síntesis del ejemplo 7: 2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-(3-hidroxi-azetidina-1-il)-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico



Una mezcla de 439 mg (1,2 mmol) 6-cloro-2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico (síntesis se describe en la sección b) del **ejemplo 2**), 284 mg (2,6 mmol) 3-hidroxi-azetidina, 2.1 g (6,5 mmol) Cs_2CO_3 y 149 mg (0,13 mmol) $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2$ en 1,4-dioxano (4 ml) fue calentada a 110 °C durante 16 horas. Posteriormente la RM fue diluida con salmuera (30 ml) y extraída con EtOAc (3 x 40 ml). Las capas orgánicas combinadas fueron secadas con MgSO_4 y concentradas al vacío. La purificación del residuo por CC (hexano/EtOAc 1:1) y posterior cristalización (hexano/EtOAc) proporcionó 66 mg (0.18 mmol, 15%) 2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-(3-hidroxi-azetidina-1-il)-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico (**ejemplo 7**). $[\text{M}+\text{H}]^+$ 376.1.

Síntesis del ejemplo 8: 2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-[(4-fluorofenilo)-metiloamino]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico



Una mezcla de 200 mg (0.59 mmol) 6-cloro-2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico (síntesis es descrita en la sección b) de **ejemplo 2**), 340 μl (2.96 mmol) 3-fluorobenciloamina y 240 mg (1.77 mmol) K_2CO_3 fueron calentados en un tubo sellado a 160 °C durante 16 horas. Posteriormente el RM fue diluido con agua (50 ml) y con EtOAc (3 x 40 ml). Las capas orgánicas combinadas fueron lavadas con agua y salmuera, secadas con

Na₂SO₄ y concentradas al vacío. La purificación del residuo por CC (hexano/EtOAc 3:1) proporcionó 120 mg (0,28 mmol, 47%) 2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-[(4-fluorofenilo)-metiloamino]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico (**ejemplo 8**). [M+H]⁺ 428,2.

5 I

Síntesis del ejemplo 9: (*E*)-N-(3-fluorobencilo)-4-metilo-6-morfolino-2-(prop-1-enilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico

a) Síntesis de 6-cloro-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-2-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico y 2-cloro-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico

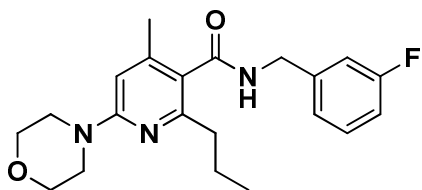
A una solución de 2.0 g (6.4 mmol) 2,6-dicloro-N-(3-fluorobencilo)-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico (síntesis se describe en sección a) de **ejemplo 2**) en DMF (19 ml) fueron agregados 1,32 g (9,6 mmol) K₂CO₃ y 660 mg (7,7 mmol) morfolino y la RM fue agitada a 90 °C durante 16 horas. Después la RM fue vaciada en agua helada (40 ml), seguido por extracción con EtOAc (3 x 40 ml). Las capas orgánicas combinadas fueron lavadas con agua y salmuera, secadas con Na₂SO₄ y concentradas al vacío. La purificación del residuo por CC (hexano/EtOAc 3:2) proporcionó 1,14g (3,2 mmol, 49%) 6-cloro-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-2-morfolino-4-il-piridina-3-ácido carboxílico y 400 mg (1.1 mmol, 17%) 2-cloro-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico.

b) Síntesis de (*E*)-N-(3-fluorobencilo)-4-metilo-6-morfolino-2-(prop-1-enilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico

A una solución de 400 mg (1,1 mmol) 2-cloro-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico en tolueno (15 ml) se agregaron 140 mg (1,7 mmol) (*E*)-prop-1-ácido enilborónico, 1,1 g (3,3 mmol) CsCO₃ y EtOH (1,5 ml). Después de desgasificar con argón durante 15 minutos se agregaron 370 mg (0,32 mmol) Pd(PPh₃)₄ y la RM fue calentada a 110 °C durante 5 horas. Posteriormente la RM fue filtrada a través de celite y el filtrado fue concentrado al vacío. La purificación del residuo por CC (hexano/EtOAc 3:1) proporcionó 300 mg (0.8 mmol, 74%) (*E*)-N-(3-fluorobencilo)-4-metilo-6-morfolino-2-(prop-1-enilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico (**ejemplo 9**). [M+H]⁺ 370,2.

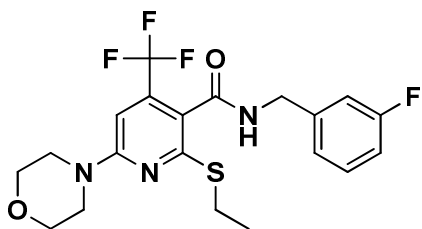
35

Síntesis del ejemplo 10: N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-2-propilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico



Una solución de 300 mg (0,81 mmol) (*E*)-N-(3-fluorobencilo)-4-metilo-6-morfolino-2-(prop-1-enilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico (**ejemplo 9**) en MeOH (9 ml) fue desgasificado con argón durante 15 minutos. Luego se agregaron 0,065 g Pd/C (10% w/w) y la RM se agitó durante 3 horas bajo atmósfera de hidrógeno utilizando un balón de H₂. Posteriormente la mezcla fue filtrada a través de celite y el filtrado fue concentrado al vacío. La purificación del residuo por CC (hexano/acetona 17:3) proporcionó 170 mg (0,5 mmol, 56%) N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-2-propilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico (**ejemplo 10**). [M+H]⁺ 372,2.

Síntesis del ejemplo 11: 2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-morfolino-4-il-4-(trifluorometilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico



a) Síntesis de metilo 6-cloro-2-(etilosulfanilo)-4-(trifluorometilo)-piridina-3-carboxilato

A una solución de 2.5 g (9,1 mmol) metilo 2,6-dicloro-4-(trifluorometilo)-piridina-3-carboxilato en DMF (21 ml) se agregaron 1,9 g (13,7 mmol) K₂CO₃ y 843 µl (11,4 mmol) etanetiol. Después de agitar en un depósito cerrado a RT durante 4 horas, la RM fue extraída dos veces con EtOAc. Las capas orgánicas combinadas fueron lavadas con agua y una solución acuosa 2M NaOH, secadas con MgSO₄ y concentradas al vacío. La purificación del residuo por CC (hexano/EtOAc 99:1) proporcionó 2,25 g de una ~ 1:1 mezcla de metilo 6-cloro-2-(etilosulfanilo)-4-(trifluorometilo)-piridina-3-carboxilato y metilo 2,6-bis(etilosulfanilo)-4-(trifluorometilo)-piridina-3-carboxilato, que fue utilizado en el próximo paso sin otra purificación.

b) Síntesis de metilo 2-(etilosulfanilo)-6-morfolino-4-il-4-(trifluorometilo)-piridina-3-carboxilato

Una solución de 2 g de una mezcla ~1:1 de metilo 6-cloro-2-(etilosulfanilo)-4-(trifluorometilo)-piridina-3-carboxilato y metilo 2,6-bis (etilosulfanilo)-4-(trifluorometilo)-piridina-3-carboxilato, 1.7 ml (20.0 mmol) morfolino y 3,5 ml (20.0 mmol) DIPEA en MeCN (10 ml) se calentó en el microonda a 150 °C durante 4 horas. La RM fue después diluida con agua y EtOAc. La capa orgánica fue separada, lavada con agua y salmuera, secada con MgSO₄ y concentrada al vacío. La purificación del residuo por CC (hexano/EtOAc 4:1) proporcionó 440 mg (1,3 mmol, 16 % en 2 pasos) metilo 2-(etilosulfanilo)-6-morfolino-4-il-4-(trifluorometilo)-piridina-3-carboxilato.

10

c) Síntesis de 2-(etilosulfanilo)-otrafolino-4-il-4-(trifluorometilo)-piridina-3-ácido carboxílico

Una solución de 440 mg (1,3 mmol) metilo 2-(etilosulfanilo)-6-morfolino-4-il-4-(trifluorometilo)-piridina-3-carboxilato en una mezcla MeOH/THF (6 ml, 1:1 v/v) fue tratada con una solución 2M acuosa LiOH (3 ml) y fue después agitada a 60 °C durante 5 días. Después de enfriar a RT la RM fue acidificada con una solución 2M acuosa. HCl a pH 2. Al momento de la dilución con EtOAc el precipitado formado fue filtrado para dar 176 mg (0,5 mmol del, 42%) 2-(etilosulfanilo)-6-morfolino-4-il-4-(trifluorometilo)-piridina-3-ácido carboxílico, que fue utilizado en el próximo paso sin otra purificación.

20

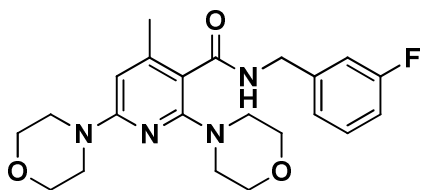
d) Síntesis de 2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-morfolino-4-il-4-(trifluorometilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico

A una solución de 170 mg (0,5 mmol) 2-(etilosulfanilo)-6-morfolino-4-il-4-(trifluorometilo)-piridina-3-ácido carboxílico en THF (3 ml) se agregaron 192 mg (0,5 mmol) HATU y 210 µl (1,5 mmol) NEt₃ y la RM fue agitada a 50 °C durante 90 minutos. Después 69 µl (0,6 mmol) 3-fluorobenciloamina se agregaron y se continuó agitando a 50 °C durante 5 días. Después de enfriar a RT la mezcla fue dividida entre agua y EtOAc. La capa orgánica fue separada, lavada con una solución 4N acuosa NH₄Cl. y salmuera, secada con MgSO₄ y concentrada al vacío. La purificación del residuo por CC (hexano/EtOAc 3:1) proporcionó 57 mg (0,13 mmol, 26%) 2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-morfolino-4-il-4-(trifluorometilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico (**ejemplo 11**). [M+H]⁺ 444,1.

30

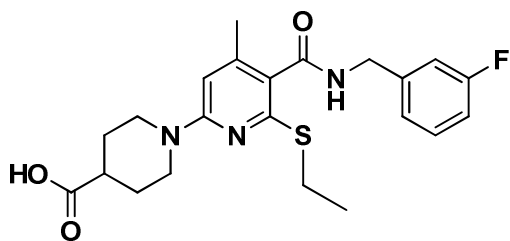
Síntesis del ejemplo12: N-[(3-Fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-2,6-dimorfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico

35



Una mezcla de 300 mg (0,82 mmol) 6-cloro-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-2-morfolino-4-il-piridina-3-ácido carboxílico (síntesis se describe en sección a) del **ejemplo 9**) y 1,4 g (16,5 mmol) morfolino se calentó en el microonda a 120 °C durante 2 horas. La RM fue luego diluida con EtOAc y se agregó una solución 2M acuosa NaOH. La capa orgánica fue separada, lavada con agua y salmuera, secada con MgSO₄ y concentrada al vacío. La purificación del residuo por CC (hexano/EtOAc 3:2) proporcionó 253 mg (0,61 mmol, 74%) N-[(3-Fluorofenilo)-metilo]-4-etilo-2,6-dimorfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico (**ejemplo 12**). [M+H]⁺ 415,2.

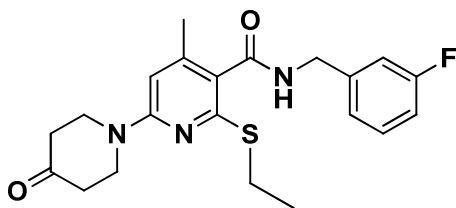
Síntesis del ejemplo14: 1-[6-Etilosulfanilo-5-[(3-fluorofenilo)-metilo-carbamoil]-4-metilo-piridina-2-il]-piperidina-4-ácido carboxílico



15

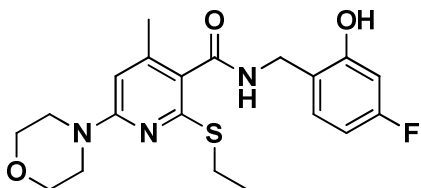
Una solución de 146 mg (0,32 mmol) 1-[6-Etilosulfanilo-5-[(3-fluorofenilo)-metilo-carbamoil]-4-metilo-piridina-2-il]-piperidina-4-éster de metilo de ácido carboxílico (**ejemplo 13**) en una mezcla MeOH/THF (1:1 v/v, 2ml) fue tratada con 1 ml (2,0 mmol) solución 2M acuosa LiOH y calentada a 70 °C durante 16 horas. Posteriormente pH 3-4 fue ajustada con una solución 2M acuosa HC, seguido por extracción con EtOAc. La capa orgánica fue lavada con salmuera, secada con MgSO₄ y concentrada al vacío. Como residuo 112 mg (0,26 mmol, 79%) 1-[6-Etilosulfanilo-5-[(3-fluorofenilo)-metilo-carbamoil]-4-metilo-piridina-2-il]-piperidina-4-ácido carboxílico (**ejemplo 14**) se obtuvieron. [M+H]⁺ 432,2.

Síntesis de ejemplo 16: 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(4-oxo-piperidina-1-il)-piridina-3-amida de ácido carboxílico



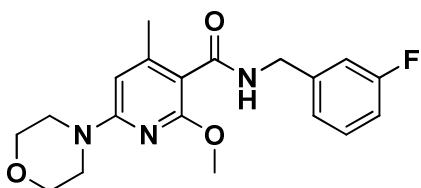
- Una solución de 201 mg (0,5 mmol) 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-(4-hidroxi-piperidina-1-il)-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico (**ejemplo 15**) en DCM (7 ml) fue tratada con 1,84 g (0,65 mmol, 15% w/w en DCM) Dess-Martin periodina y agitada a RT durante 3 horas. La RM fue luego templada por adición de una solución
- 10 10% (w/w) acuosa $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ y diluida con DCM (30 ml). La capa orgánica fue separada, lavada con una solución 2M acuosa NaOH y salmuera, secada con MgSO_4 y concentrada al vacío. La purificación del residuo por CC (hexano/EtOAc 1:1) proporcionó 88 mg (0,22 mmol, 44%) 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(4-oxo-piperidina-1-il)-piridina-3-amida de ácido carboxílico (**ejemplo 16**). $[\text{M}+\text{H}]^+$ 402,2.

- 15 **Síntesis del ejemplo 18:** 2-Etilosulfanilo-N-[(4-fluoro-2-hidroxi-fenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico



- A una solución enfriada de 209 mg (0,5 mmol) 2-Etilosulfanilo-N-[(4-fluoro-2-metoxi-fenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico (**ejemplo 17**) en DCM (7 ml) se agregaron gota a gota 5 ml (5,0 mmol, 1M en DCM) BBr_3 a $-50\text{ }^\circ\text{C}$. La RM luego se permitió que alcanzara $0\text{ }^\circ\text{C}$ y se agitó en forma continua a esta temperatura durante 3 horas. Luego se agregó una solución 1M acuosa NaHCO_3 (15 ml) a $0\text{ }^\circ\text{C}$ y la mezcla fue diluida con MeOH (10 ml) y DCM (10 ml). Las capas fueron separadas y la capa acuosa fue extraída con EtOAc. Las capas orgánicas combinadas fueron secadas con MgSO_4 y concentradas al vacío. La purificación del residuo por CC (hexano/EtOAc 7:3) proporcionó 81 mg (0,2 mmol, 40%) 2-Etilosulfanilo-N-[(4-fluoro-2-hidroxi-fenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico (**ejemplo 18**).
- 30 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 406,2.

Síntesis del ejemplo19: N-[(3-Fluorofenilo)-metilo]-2-metoxi-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico



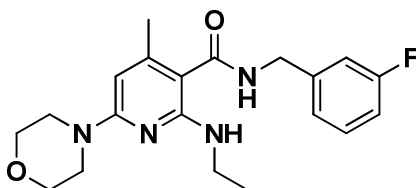
- 5 a) Síntesis de 6-Cloro-N-[(3-Fluorofenilo)-metilo]-2-metoxi-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico

330 mg (8,3 mmol, 60% w/w en aceite mineral) NaH se agregaron lentamente a Metanol (30 ml) a RT y se agitaron en forma continua a RT durante 45 minutos. Luego se agregaron 2,35 g (7,5 mmol) 2,6-dicloro-N-(3-fluorobencilo)-4-metilo-
10 piridina-3-amida de ácido carboxílico (síntesis se describe en sección a) de **ejemplo 2**) y la RM fue calentada a 70 °C durante 24 horas. Después de enfriar a RT se agregó agua (10 ml) y gran parte del MeOH fue eliminado al vacío. La mezcla fue luego extraída con EtOAc y la capa orgánica fue lavada dos veces con salmuera, secada con MgSO₄ y concentrada al vacío. La cristalización
15 (hexano/EtOAc 3:1) del residuo producido 1,24 g (0,4 mmol, 54%) 6-Cloro-N-[(3-Fluorofenilo)-metilo]-2-metoxi-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico.

- b) Síntesis de N-[(3-Fluorofenilo)-metilo]-2-metoxi-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico y N-[(3-Fluorofenilo)-metilo]-2-hidroxi-4-metilo-6-
20 morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico

Una mezcla de 1,37 g (4,4 mmol) 6-Cloro-N-[(3-Fluorofenilo)-metilo]-2-metoxi-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico y 2.9 ml (33,2 mmol) morfolino fue calentada en el microonda a 120 °C durante 30 minutos. La RM fue luego diluida con EtOAc (50 ml) y se agregó una solución 1M acuosa. NaOH (20 ml). El
25 precipitado formado fue filtrado para dar 715 mg (2,0 mmol, 47%) N-[(3-Fluorofenilo)-metilo]-2-hidroxi-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico. La capa orgánica fue separada del filtrado, lavada con agua y salmuera, secada con MgSO₄ y concentrada al vacío. La purificación del residuo por CC (hexano/EtOAc 3:2) proporcionó 397 mg (1,1 mmol, 25%) N-[(3-
30 Fluorofenilo)-metilo]-2-metoxi-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico (**ejemplo 19**). [M+H]⁺ 360,2.

Síntesis del ejemplo20: 2-Etiloamino-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico



a) Síntesis de 6-cloro-2-etiloamino-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico

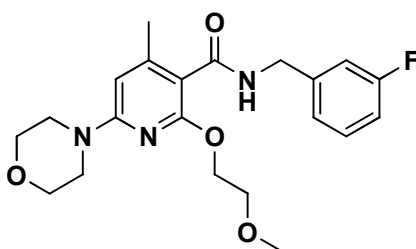
- 5 Una suspensión de 626 mg (2,0 mmol) 2,6-dicloro-N-(3-fluorobencilo)-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico (síntesis se describe en sección a) de **ejemplo 2**), 244 mg (2,4 mmol) hidrocloreto de etilamina y 689 mg (5,0 mmol) K_2CO_3 en DMF (6 ml) fue calentada 100 °C durante 3 días. Luego la RM fue vaciada en agua helada (10 ml), seguido por extracción con EtOAc (3 x 15 ml). Las
- 10 capas orgánicas combinadas fueron lavadas con agua y salmuera, secadas con Na_2SO_4 y concentradas al vacío. La purificación del residuo por CC (hexano/EtOAc 1:1) proporcionó 84 mg (0,26 mmol, 13%) 6-cloro-2-etiloamino-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico.

- 15 b) Síntesis de 2-Etiloamino-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico

Una mezcla de 80 mg (0,25 mmol) 6-cloro-2-etiloamino-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico y 433 mg (5.0 mmol) morfolino fue calentada en el microonda a 120 °C durante 10 horas. Después de enfriar a RT,

20 la purificación del residuo por CC (hexano/EtOAc 2:1) proporcionó 73 mg (0,2 mmol, 78%) 2-Etiloamino-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico (**ejemplo 20**). $[M+H]^+$ 373,2.

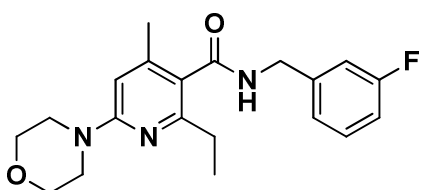
- Síntesis del ejemplo 21:** N-[(3-Fluorofenilo)-metilo]-2-(2-metoxi-etoxi)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico
- 25



- A una solución de 200 mg (0,58 mmol) N-[(3-Fluorofenilo)-metilo]-2-hidroxi-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico (síntesis se describe en
- 30 sección b) del **ejemplo 19**) en DMF (8 ml) se agregaron 15 mg (0,64 mmol, 60% w/w en aceite mineral) NaH, seguido por agitación a RT durante 30 minutos. Luego

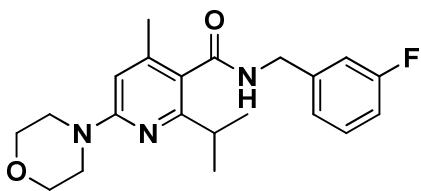
se agregaron 88 mg (0,64 mmol) 2-bromoetilo-metiloeter y la RM fue calentada a 50 °C durante 16 horas. Posteriormente se agregaron agua (10 ml) y EtOAc y las capas fueron separadas. La capa acuosa fue extraída con EtOAc. Las capas orgánicas combinadas fueron lavadas con salmuera, secadas con MgSO₄ y concentradas al vacío. La purificación del residuo por CC (hexano/EtOAc 3:7) proporcionó 90 mg (0,22 mmol, 39%) N-[(3-Fluorofenilo)-metilo]-2-(2-metoxi-etoxi)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico (**ejemplo 21**). [M+H]⁺ 404,2.

10 **Síntesis del ejemplo 22:** 2-Etilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico



A una solución de 200 mg (0.55 mmol) 2-cloro-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico (síntesis se describe en sección a) de **ejemplo 9**) en THF (5 ml) se agregaron 30 mg (0,055 mmol) Ni(dppp)Cl₂ y 330 µl (0,66 mmol, 2M en THF) etilomagnesiobromuro. La RM fue calentada a 80 °C durante 8 horas, seguido por templado con una solución saturada acuosa NH₄Cl y la extrajeron con EtOAc (3 x 20 ml). Las capas orgánicas combinadas fueron lavadas con agua y salmuera, secadas con Na₂SO₄ y concentradas al vacío. La purificación del residuo por CC (hexano/EtOAc 7:3) proporcionó 50 mg (0,14 mmol, 25%) Etilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico (**ejemplo 22**). [M+H]⁺ 358,2.

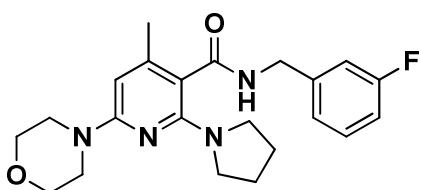
25 **Síntesis del ejemplo 23:** N-[(3-Fluorofenilo)-metilo]-2-isopropilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico



Una solución de 300 mg (0,83 mmol) 2-cloro-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico (síntesis se describe en sección a) del **ejemplo 9**) en THF/NMP (6:1 v/v, 14 ml) fue enfriada a -30 °C. A esta temperatura se agregaron sucesivamente 58 mg (0,16 mmol) Fe(acac)₃ y 6 ml

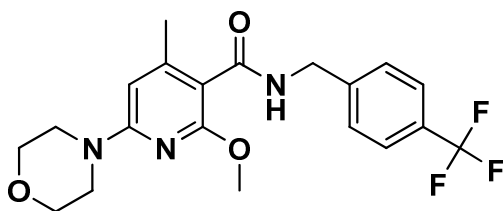
(12,0 mmol, 2M en THF) iso-propilo-magnesio-cloruro. La RM después se permitió calentarla a 0 °C dentro de 1 hora..Luego a la solución saturada acuosa. NH₄Cl se le agregó la mezcla que fue extraída con EtOAc (3 x 20 ml). Las capas orgánicas combinadas fueron lavadas con agua y salmuera, secadas con Na₂SO₄ y concentradas al vacío. La purificación del residuo por CC (hexano/EtOAc 7:3) proporcionó 110 mg (0,30 mmol, 36%) N-[(3-Fluorofenilo)-metilo]-2-isopropilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico (**ejemplo 23**). [M+H]⁺ 372,2.

- 10 **Síntesis del ejemplo24:** N-[(3-Fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-2-pirrolidina-1-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico



- 15 A una solución de 254 mg (0,7 mmol) 2-cloro-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico (síntesis se describe en sección a) del **ejemplo 9**) en MeCn se agregaron (0,5 ml) 115 µl (1,4 mmol) pirrolidina y 290 µl (2,1 mmol) NEt₃. La RM fue calentada en el microonda a 120 °C durante 30 minutos y posteriormente a 140 °C durante 45 minutos. Luego la mezcla fue filtrada a través de celite y concentrada al vacío. La purificación del residuo por CC (hexano/EtOAc 2:1), seguido por cristalización (hexano/EtOAc) proporcionó 164 mg (0.41 mmol, 59%) N-[(3-Fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-2-pirrolidina-1-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico (**ejemplo 24**). [M+H]⁺ 399,2.

- 25 **Síntesis del ejemplo117:** 2-Metoxi-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-[[4-(trifluoro-metilo)-fenilo]-metilo]-piridina-3-amida de ácido carboxílico



- a) Síntesis de 6-cloro-2-metoxi-4-metilo piridina-3-éster metílico de ácido carboxílico.
- 30 Una solución de 8.8 (43, 7 mmol) 6-cloro-2-metoxi-4-metilo-3-amida de ácido carboxílico (síntesis se describe en sección a) del **ejemplo 3**) en DMF (110 ml) fue tratado con 9,0 g (65,5 mmol) K₂CO₃ y posteriormente se agitó a RT durante 30

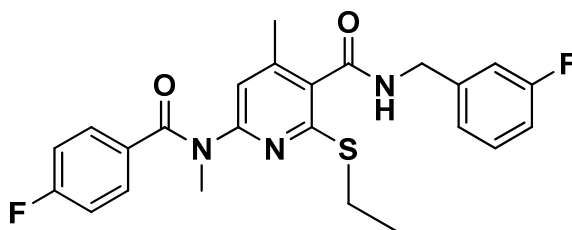
minutos. Luego se agregaron 5.4 ml (65,5 mmol) y se agitaron en forma continua a RT durante 16 horas. Después de templar con agua la mezcla fue extraída dos veces con EtOAc y la capa orgánica combinada fue lavada con salmuera, secada con MgSO_4 y concentrada al vacío. Como residuo 9,1 g (39,6 mmol, 91%) 6-cloro-2-metoxi-4-metilo piridina-3-ácido carboxílico metilo éster fue obtenido que fue utilizado en el próximo paso sin purificación adicional.

b) Síntesis de 2-metoxi-4-metilo-6-morfolino-piridina-3-ácido carboxílico metiloéster
Una solución de 5,0 g (21,8 mmol) 6-cloro-2-metoxi-4-metilo piridina-3-éster metílico de ácido carboxílico, 2,0 g (24,0 mmol) morfolino y 6,0 ml (43,5 mmol) NEt_3 en NMP (21 ml) fue calentado a 90 °C durante 2 días. Después de enfriar a RT la mezcla fue dividida entre EtOAc y una solución acuosa 1M NaHCO_3 . La capa orgánica fue separada secada con MgSO_4 y concentrada al vacío. La purificación del residuo por CC (hexano/EtOAc 4:1) proporcionó 2,7 g (9,8 mmol, 45%) 2-metoxi-4-metilo-6-morfolino-piridina-3-éster metílico de ácido carboxílico.

c) Síntesis de 2-Metoxi-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-[[4-(trifluoro-metilo)-fenilo]-metilo]-piridina-3-amida de ácido carboxílico

2-metoxi-4-metilo-6-morfolino-piridina-3-amida de ácido carboxílico (**ejemplo 117**), $[\text{M}+\text{H}]^+$ 410,2) fue sintetizado de 2-metoxi-4-metilo-6-morfolino-piridina-3-éster metílico de ácido carboxílico de acuerdo a los métodos descritos en sección c) del **ejemplo 11** y sección c) del **ejemplo 1**.

Síntesis del ejemplo 120: 2-Etilosulfanilo-6-[(4-fluoro-benzoyl)-metilo-amino]-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico

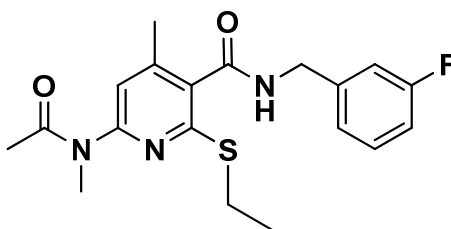


A una solución de 150 mg (0,45 mmol) 2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-(metilo-amino)-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico (síntesis se describe en sección a) del **ejemplo 123**) en DCM (3 ml) y THF (3 ml) se agregaron 160 μl (0,95 mmol) DIPEA. A 0 °C 56 μl (0,47 mmol) 4-fluoro-benzoylcloruro se agregó gota gota y se agito en forma continua a 0 °C durante 2 horas y RT durante 16 horas.. Luego la mezcla fue dividida entre EtOAc y una solución acuosa 1M NaHCO_3 . La capa orgánica fue separada, secada con MgSO_4 y concentrada al

vacío. La purificación del residuo por CC (hexano/EtOAc 1:1) proporcionó 171 mg (0,38 mmol, 83%) 2-Etilosulfanilo-6-[(4-fluoro-benzoilo)-metilo-amino]-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico (**ejemplo 120**). $[M+H]^+$ 456,1

5

Síntesis del ejemplo 123: 6-(Acetilo-metilo-amino)-2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico



- 10 a) Síntesis de 2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-(metilo-amino)-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico

Una mezcla de 750 mg (2,2 mmol) y 2,7 ml (22,1 mmol, 33% w/w en H₂O) fue calentada 150 °C en el MW durante 3 horas. La mezcla fue después diluida con EtOAc y agua y la capa orgánica fue separada, lavada con una solución acuosa

- 15 2M NaOH y salmuera, secada con MgSO₄ y concentrada al vacío. La purificación del residuo por CC (hexano/EtOAc 1:1) y cristalización posterior (hexano/EtOAc) proporcionó 454 mg (1,36 mmol, 62%) 2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-(metilo-amino)-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico.

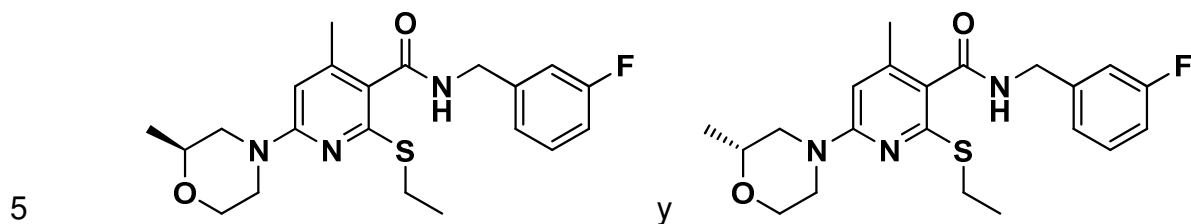
- 20 b) Síntesis de 2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-(metilo-amino)-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico

A una solución de 250 mg (0,75 mmol) 2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-(metilo-amino)-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico en DCM (5 ml) y THF (5 ml) se agregaron 267 µl (1,58 mmol) DIPEA. A 0 °C 74 µl (0,79 mmol)

- 25 acetohidruro se agregó gota a gota y se agitó en forma continua a RT durante 16 horas. Luego se agregaron otros 297 µl (3,2 mmol) acetohidruro y 535 µl (3,2 mmol) DIPEA a RT y la mezcla se agitó a 35 °C durante 2 días. La solución fue

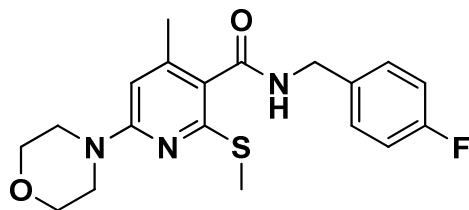
- 30 diluida con agua y una solución acuosa 1M NaOH, La capa orgánica fue separada secada con MgSO₄ y concentrada al vacío. La purificación del residuo por CC (hexano/EtOAc 3:2) proporcionó 226 mg (0.6 mmol, 80%) 6-(Acetil-metilo-amino)-2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico (**ejemplo 123**). $[M+H]^+$ 376,1

Síntesis del ejemplo 138 & 139: 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[(2S)-2-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico & 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[(2R)-2-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico



558 mg racémico 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(2-metilo-morfolino-4-il)-piridina-3-amida de ácido carboxílico (**ejemplo 48**) fue separado por quiral HPLC para proporcionar 183 mg 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[(2S)-2-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico (**ejemplo 138**), $[M+H]^+$ 404,2 y 184 mg 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[(2R)-2-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico (**ejemplo 139**), $[M+H]^+$ 404,2

15 **Síntesis del ejemplo 154:** N-[(4-Fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-2-metilosulfanilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico



a) Síntesis de 6-cloro-2-metilosulfanilo-4-metilo-piridina-3-ácido carboxílico

20 A una solución enfriada (baño helado) de 3,8 g (54,7 mmol) NaSMe en THF (85 ml) 12,4 g (60,2 mmol) 2,6-dicloro-4-metilo-piridina-3-ácido carboxílico se agregaron. Después de agitar a RT durante 2 horas, 1,3 g (xx mmol) NaH (60% w/w en aceite mineral, 32,5 mmol) se agregaron 1,6 g (23,0 mmol) NaSMe y se continuó agitando a RT durante 16 horas. Luego la mezcla fue diluida con THF (45 ml) y nuevamente

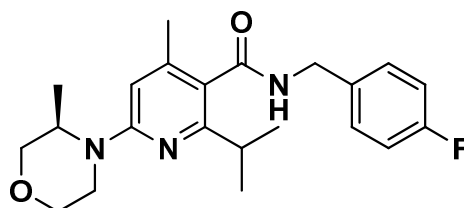
25 1,3 g (xx mmol) NaH (60% w/w en aceite mineral, 32,5 mmol) y 3,4 g (48,9 mmol) NaSMe se agregaron y se continuó agitando a RT durante 16 horas. Después la reacción fue templada con una solución acuosa 2M HCl y diluida con EtOAc. La capa orgánica fue separada secada con $MgSO_4$ y concentrada al vacío. La cristalización (DCM/hexano) del residuo producido 7,34 g (33,7 mmol, 62%) 6-cloro-2-metilosulfanilo-4-metilo-piridina-3-ácido carboxílico.

30

b) Síntesis de N-[(4-Fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-2-metilosulfanilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico

N-[(4-Fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-2-metilosulfanilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico (**ejemplo 154**), $[M+H]^+$ 376,1, fue sintetizado de 6-cloro-2-metilosulfanilo-4-metilo-piridina-3-ácido carboxílico de acuerdo a los métodos descritos en las secciones b) & c) de **ejemplo 1**.

Síntesis del ejemplo 169: N-[(4-Fluorofenilo)-metilo]-2-isopropilo-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico



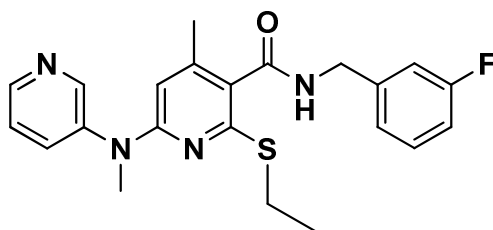
a) Síntesis de 2-cloro-N-(4-fluorobencilo)-4-metilo-6-[(3R)-3-metilomorfolino]-piridina-3-amida carboxílica.

Una mezcla de 6,0 g (19,2 mmol) 2,6-dicloro-N-(4-fluorobencilo)-4-metilo-piridina-3-amida carboxílica (sintetizada de acuerdo a los métodos descritos en la sección a) del **ejemplo 2**), 3,9 g (28,7 mmol) (R)-3-metilomorfolino hidrocloreuro, 13,0 ml (76,6 mmol) y NMP (18,4 ml) fue calentado en el MW a 180 °C durante 16 horas. Después de enfriar a RT la mezcla fue dividida entre EtOAc y una solución acuosa 2M NaOH. La capa orgánica fue separada secada con $MgSO_4$ y concentrada al vacío. La purificación del residuo por CC (hexano/EtOAc 1:1) proporcionó 1,4 g (3,7 mmol, 20%) 2-cloro-N-(4-fluorobencilo)-4-metilo-6-[(3R)-3-metilomorfolino]-piridina-3-amida carboxílica.

b) Síntesis de N-[(4-Fluorofenilo)-metilo]-2-isopropilo-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico

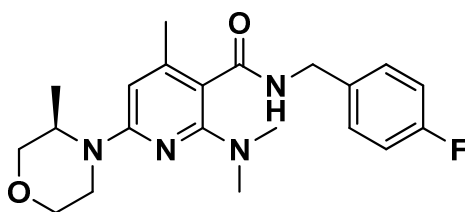
2-cloro-N-(4-fluorobencilo)-4-metilo-6-[(3R)-3-metilomorfolino]-piridina-3-amida carboxílica fue convertida en N-[(4-Fluorofenilo)-metilo]-2-isopropilo-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico (**ejemplo 169**), $[M+H]^+$ 386,2, de acuerdo al método descrito por **ejemplo 23**.

Síntesis del ejemplo 171: 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(metilo-piridina-3-il-amino)-piridina-3-amida de ácido carboxílico



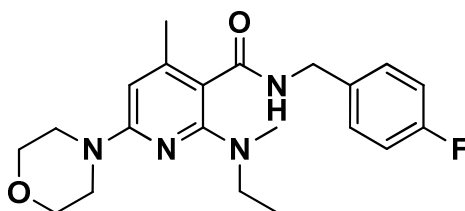
Una mezcla de 338 mg (1,0 mmol) 6-cloro-2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico (la síntesis es descrita en la sección b) del **ejemplo 2**), 237 mg (2,2 mmol) 2-metiloamino-piridina, 1,8 g (5,4 mmol) Cs_2CO_3 y 125 mg (0,11 mmol) $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2$ en 1,4-dioxano (4 ml) fue calentada a 110 °C durante 2 horas y se agitó a RT durante 16 horas. La mezcla fue luego filtrada a través de celite y concentrada al vacío. La purificación del residuo por CC (hexano/EtOAc 1:1) proporcionó 243 mg (0,59 mmol, 59%) 2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(metilo-piridina-3-il-amino)-piridina-3-amida de ácido carboxílico (**ejemplo 171**). $[\text{M}+\text{H}]^+$ 411,2

Síntesis del ejemplo 172: 2-Dimetiloamino-N-[(4-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico



2-cloro-N-(4-fluorobencilo)-4-metilo-6-[(3R)-3-metilmorfolino]-piridina-3-amida carboxílica (la síntesis es descrita en sección a) del **ejemplo 169**) fue convertida con una solución 2M de dimetiloamina en THF en 2-dimetiloamino-N-[(4-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico (**ejemplo 172**), $[\text{M}+\text{H}]^+$ 387,2, de acuerdo al método descrito por ejemplo 24.

Síntesis del ejemplo 174: 2-(Etilo-metilo-amino)-N-[(4-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico



a) Síntesis de 6-cloro-2-(etilo(metilo)amino)-4-metilo-piridina-3-éster etílico de ácido carboxílico

Una mezcla de 8,2 g (35,0 mmol) 2,6-dicloro-4-metilo-piridina-3-ácido etiloéster carboxílico, 3,7 ml (43,8 mmol) N-metiloetiloamina y 8,9 ml (52,5 mmol) DIPEA en

NMP (25 ml) fue calentada en el MW a 90 °C durante 1 hora. Después la solución fue diluida con agua, una solución acuosa 1M NaOH y EtOAc. La capa orgánica fue separada secada con MgSO₄ y concentrada al vacío. La purificación del residuo por CC (hexano/EtOAc 9:1) proporcionó 4,0 g (15,6 mmol, 44%) 6-cloro-2-(etilo (metilo)amino)-4-metilo-piridina-3-éster etílico de ácido carboxílico.

b) Síntesis de 2-(etilo(metilo)amino)-4-metilo-6-morfolino-piridina-3-etiloéster de ácido carboxílico

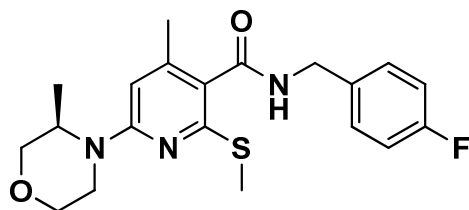
Una mezcla de 4,0 g (15,6 mmol) 6-cloro-2-(etilo (metilo)amino)-4-metilo-piridina-3-éster etílico de ácido carboxílico y 136 ml (155,8 mmol) morfolino fue calentada en el MW a 135 °C durante 2 horas. Después la mezcla fue diluida con una solución acuosa 1M NaOH y EtOAc. La capa orgánica fue separada, lavada con salmuera, secada con MgSO₄ y concentrada al vacío. La purificación del residuo por CC (hexano/EtOAc 9:1) proporcionó 2.0 g (6,4 mmol, 41%)

2-(etilo (metilo)amino)-4-metilo-6-morfolino-piridina-3-éster metílico de ácido de carboxílico.

c) Síntesis de -(Etilo-metilo-amino)-N-[(4-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico

Una solución de 249 mg (0,81 mmol) 2-(etilo (metilo) amino)-4-metilo-6-morfolino-piridina-3-éster etílico de ácido carboxílico y 924 µl (8,1 mmol) 4-fluorobenciloamina en tolueno (17 ml) fue tratado con 2,85 ml (2M en tolueno, 5,7 mmol) AlMe₃ y fue posteriormente calentado a 120 °C durante 4 días. Después la solución fue diluida con agua, una solución acuosa 1M NaOH y EtOAc. La capa orgánica fue separada, lavada con una solución acuosa 2M NaOH y salmuera, secada con MgSO₄ y concentrada al vacío. La purificación del residuo por CC (hexano/EtOAc 3:1) proporcionó 127 mg (0,33 mmol, 40%) 2-(Etilo-metilo-amino)-N-[(4-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico (**ejemplo 174**). [M+H]⁺ 387,2

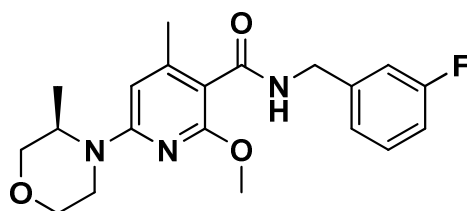
Síntesis del ejemplo176: N-[(4-Fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[(3R)-3-metilomorfolino-4-il]-2-metilosulfanilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico



A una solución de 200 mg (0,52 mmol) 2-cloro-N-(4-fluorobencilo)-4-metilo-6-[(3R)-3-metilomorfolino]-piridina-3-amida carboxílica (síntesis se describe en la sección

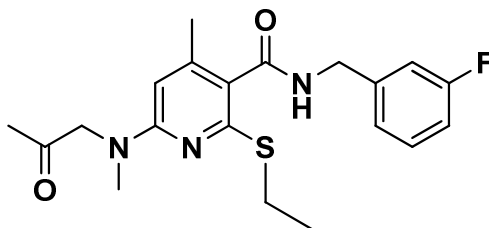
a) de **ejemplo 169**) en THF (3 ml) se agregaron 46 μg (0,66 mmol) NaSMc. La mezcla de reacción se agitó en un depósito cerrado a 80 °C durante 3 días. Posteriormente la mezcla fue diluida con agua y una solución acuosa 2M NaOH y extraída dos veces con EtOAc. Las capas orgánicas combinadas fueron lavadas con agua, secadas con MgSO_4 y concentradas al vacío. La cristalización (EtOAc/pentano) del residuo producido 128 mg (0,33 mmol, 62%) N-[(4-Fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-2-metilosulfanilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico (**ejemplo 176**). $[\text{M}+\text{H}]^+$ 390,2

10 **Síntesis del ejemplo 214:** N-[(3-Fluorofenilo)-metilo]-2-metoxi-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico



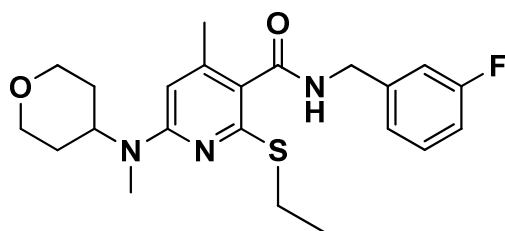
6-Cloro-N-[(3-Fluorofenilo)-metilo]-2-metoxi-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico (síntesis se describe en la sección b) del **ejemplo 19**) fue convertida con (R)-3-metilomorfolino en N-[(3-Fluorofenilo)-metilo]-2-metoxi-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico (**ejemplo 214**), $[\text{M}+\text{H}]^+$ 374,2, de acuerdo al método descrito por ejemplo 171.

20 **Síntesis del ejemplo 253:** 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[metilo-(2-oxo-propilo)-amino]-piridina-3-amida de ácido carboxílico



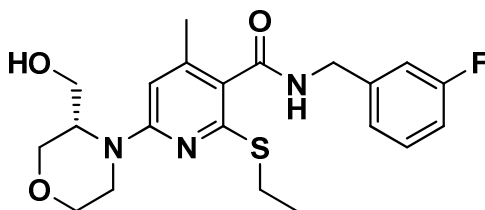
A una solución de 150 mg (0,45 mmol) 2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-(metilo-amino)-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico (la síntesis se describe en sección a) del **ejemplo 123**) en NMP(1 ml) se agregaron 229 μl (1,35 mmol) DIPEA y 39 μl (0,50 mmol) cloroacetona. La mezcla fue calentada en el MW a 140 °C durante 40 minutos y posteriormente dividida entre una solución acuosa 1M NaOH y EtOAc. La capa orgánica fue separada, lavada con una solución acuosa 1M NaOH, agua y salmuera, secada con MgSO_4 y concentrada al vacío. La purificación del residuo por CC (hexano/EtOAc 13:7) proporcionó 53 mg (0,14 mmol, 30%) 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[metilo-(2-oxo-propilo)-amino]-piridina-3-amida de ácido carboxílico (**ejemplo 253**). $[\text{M}+\text{H}]^+$ 390,2

Síntesis del ejemplo 258: 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(metilo-tetrahidro-pirano-4-il-amino)-piridina-3-amida de ácido carboxílico



- 5 Una solución de 338 mg (1,0 mmol) 6-cloro-2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico (la síntesis es descrita en la sección b) de **ejemplo 2**), 172 mg (1,5 mmol) N-metilo-tetrahidro-2H-pirano-4-amina y 509 μ l (3,0 mmol) DIPEA en NMP (1 ml) fue calentada en el microonda a 180 $^{\circ}$ C durante 2 horas. Posteriormente la RM fue diluida con una solución acuosa
- 10 2M NaOH, agua y EtOAc y las capas fueron separadas. La capa orgánica fue lavada con agua y salmuera, secada con MgSO_4 y concentrada al vacío. La purificación del residuo por CC (hexano/EtOAc 13:7) proporcionó 77 mg (0,18 mmol, 18%) 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(metilo-tetrahidro-pirano-4-il-amino)-piridina-3-amida de ácido carboxílico (**ejemplo 258**). $[\text{M}+\text{H}]^+$
- 15 418,2

Síntesis del ejemplo 263: 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-[(3S)-3-(hidroximetilo)-morfolino-4-il]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico

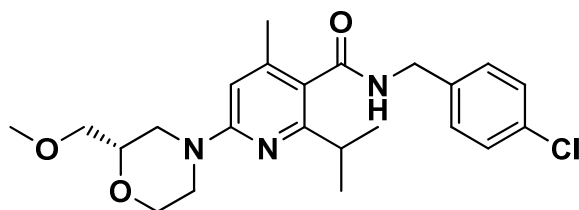


20

- A una solución enfriada (baño helado) de 450 mg (1,32 mmol) (S)-morfolino-3-il-metanol en THF (5 ml) se agregaron a 0 $^{\circ}$ C 570 μ l (2,78 mmol) 1,1,1,3,3,3 hexametildisilazano y 33 μ l (0,26 mmol) trimetilclorosilano. La mezcla fue después agitada a RT durante 1 hora. Luego otra 33 μ l (0,26 mmol)
- 25 trimetilclorosilano se agregó y agitó en forma continua a RT durante 1 hora seguido por concentración al vacío. El residuo, 450 mg (1,3 mmol) 6-cloro-2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico (la síntesis es descrita en la sección b) del **ejemplo 2**) y 903 μ l (5,3 mmol) DIPEA fueron suspendido en NMP (1,5 ml). Después la mezcla de reacción
- 30 fue calentada a 180 $^{\circ}$ C durante 32 horas y agitada a RT durante 72 horas. Posteriormente se agregó un 1M ácido clorhídrico y la mezcla fue agitada a RT

durante 15 minutos. Después de la neutralización con una solución acuosa NaHCO_3 . El EtOAc se agregó y las capas fueron separadas. La capa orgánica fue lavada con agua y salmuera, secada con MgSO_4 y concentrada al vacío. La purificación del residuo por CC (ciclohexano/EtOAc 1:1) proporcionó 70 mg (0,17 mmol, 13%) 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-[(3S)-3-(hidroximetilo)-morfolino-4-il]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico (**ejemplo 263**). $[\text{M}+\text{H}]^+$ 420,2

Síntesis del ejemplo 285: N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-isopropilo-6-[(2S)-2-(metoximetilo)-morfolino-4-il]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico



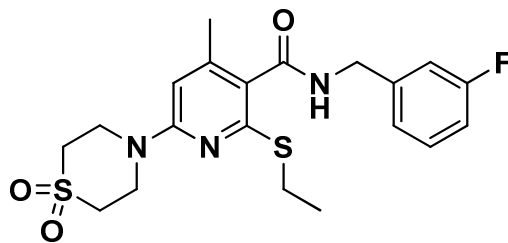
a) Síntesis de 6-cloro-N-(4-clorobencilo)-2-isopropilo-4-metilo-piridina-3-amida carboxílica

Una solución de 6,0 g (18,3 mmol) 2,6-dicloro-N-(4-clorobencilo)-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico (sintetizada de acuerdo al método descrito en la sección a) del **ejemplo 2**) en THF (180 ml) y NMP (60 ml) fue desgasificada durante 30 minutos seguido por la adición de 1,3 g (3,7 mmol) $\text{Fe}(\text{acac})_3$. Esta mezcla fue desgasificada nuevamente durante 20 minutos. A $-40\text{ }^\circ\text{C}$ 137 ml (2M en THF, 274 mmol) de cloruro de isopropilomagnesio fue agregado gota a gota durante 1 hora. La mezcla de reacción permitió alcanzar $0\text{ }^\circ\text{C}$ y fue templada a esta temperatura con una solución saturada acuosa NH_4Cl seguido mediante agitación a $10\text{ }^\circ\text{C}$ durante 30 minutos. Después la mezcla fue diluida con EtOAc y la capa orgánica fue separada, lavada con agua y salmuera, secada con Na_2SO_4 y concentrada al vacío. La purificación del residuo por CC (hexano/EtOAc 9:1) proporcionó 2,45 g (7,3 mmol, 40%) 6-cloro-N-(4-clorobencilo)-2-isopropilo-4-metilo-piridina-3-amida carboxílica..

b) Síntesis de N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-isopropilo-6-[(2S)-2-(metoximetilo)-morfolino-4-il]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico

6-cloro-N-(4-clorobencilo)-2-isopropilo-4-metilo-piridina-3-amida carboxílica fue convertida en N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-isopropilo-6-[(2S)-2-(metoximetilo)-morfolino-4-il]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico (**ejemplo 285**), $[\text{M}+\text{H}]^+$ 432,2, de acuerdo al método descrito por **ejemplo 258**.

Síntesis del ejemplo 298: 6-(1,1-Dioxo-[1,4]tiacina-4-il)-2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico



a) Síntesis de 2-cloro-N-(3-fluorobencilo)-4-metilo-6-tiomorfolino-piridina-3-amida de ácido carboxílico

Una solución de 700 mg (2,24 mmol) 2,6-dicloro-N-(3-fluorobencilo)-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico (la síntesis es descrita en sección a) del **ejemplo 2**), 280 μ l (2,9 mmol) tiomorfolino y 3,95 g (12,1 mmol) Cs_2CO_3 en dioxano (60 ml) fue desgasificada durante 30 minutos seguida por la adición de 285 mg (0,25 mmol) $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$. Posteriormente la solución de reacción fue calentada a 120 $^\circ\text{C}$ durante 16 horas. A continuación la mezcla fue filtrada a través de celite y concentrada al vacío. La purificación del residuo por CC (hexano/ EtOAc 19:1) proporcionó 420 mg (1,1 mmol, 49%) 2-cloro-N-(3-fluorobencilo)-4-metilo-6-tiomorfolino-piridina-3-amida de ácido carboxílico.

b) Síntesis de 2-cloro-6-(1,1-Dioxo-[1,4]tiacina-4-il)-2-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico

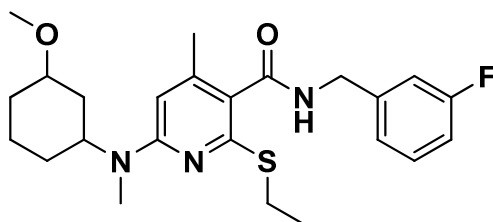
A una solución de 420 mg (1,1 mmol) 2-cloro-N-(3-fluorobencilo)-4-metilo-6-tiomorfolino-piridina-3-amida de ácido carboxílico en DCM (13 ml) se agregaron 640 mg (60% puro, 2,2 mmol) mCPBA a 0 $^\circ\text{C}$ y se agitaron en forma continua a esta temperatura durante 2 horas. La mezcla fue luego diluida con DCM y lavada con una solución saturada acuosa. Na_2CO_3 , agua y salmuera, secada con Na_2SO_4 y concentrada al vacío. El crudo obtenido 450 mg 2-cloro-6-(1,1-Dioxo-[1,4]tiacina-4-il)-2-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico fue utilizada en reacciones posteriores sin una purificación adicional.

c) Síntesis de 6-(1,1-Dioxo-[1,4]tiacina-4-il)-2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico

Una solución de 450 mg (crudo, ~1,1 mmol) 2-cloro-6-(1,1-Dioxo-[1,4]tiacina-4-il)-2-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico, 750 mg (5,5 mmol) K_2CO_3 y 400 μL (5,5 mmol) etilomercaptano en DMF (4 ml) fue calentado a 60 $^\circ\text{C}$ durante 2 horas. Posteriormente la mezcla fue vaciada en agua. La mezcla fue extraída con EtOAc y la capa orgánica fue lavada con agua y salmuera, secada con Na_2SO_4 y concentrada al vacío. La purificación del residuo

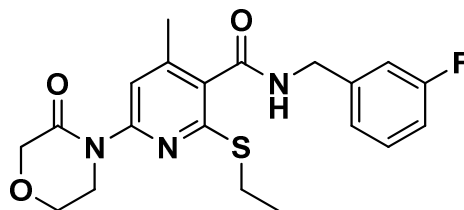
por CC (hexano/EtOAc 1:1) proporcionó 205 mg (0,47 mmol, 43%) 6-(1,1-Dioxo-[1,4]tiacina-4-il)-2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico. $[M+H]^+$ 438,1

- 5 **Síntesis del ejemplo307:** 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-[(3-metoxi-ciclohexilo)-metilo-amino]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico



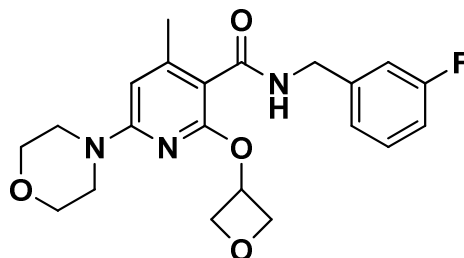
- a) Síntesis de 2-cloro-N-(3-fluorobencilo)-6-((3-metoxiciclohexilo)(metilo)amino)-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico
- 10 A una solución de 1,19 g (3,8 mmol) 2,6-dicloro-N-(3-fluorobencilo)-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico (la síntesis es descrita en sección a) de **ejemplo 2**) en DMF (12 ml) se agregaron 1,05 g (7,6 mmol) K_2CO_3 y 683 mg (3,8 mmol) 3-metoxi-N-metilciclohexanamina y la mezcla de reacción fue calentada a 110 °C durante 16 horas. La mezcla fue después vaciada en agua y extraída con
- 15 EtOAc. La capa orgánica fue lavada con agua y salmuera, secada con Na_2SO_4 y concentrada al vacío. La purificación del residuo por CC (hexano/EtOAc 4:1) proporcionó 850 mg (2,7 mmol, 32%) 2-cloro-N-(3-fluorobencilo)-6-((3-metoxiciclohexilo)(metilo)amino)-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico.
- 20 b) Síntesis de 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-[(3-metoxi-ciclohexilo)-metilo-amino]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico
- A una solución de 148 mg (0,35 mmol) 2-cloro-N-(3-fluorobencilo)-6-((3-metoxi-ciclohexilo)(metilo)amino)-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico en DM (1 ml) se agregaron 488 mg (3,53 mmol) K_2CO_3 y 260 μ l (3,53 mmol) etilomercaptano
- 25 y la mezcla de reacción fue calentada a 80 °C durante 16 horas. La mezcla fue luego vaciada en agua y extraída con EtOAc. La capa orgánica fue lavada con agua y salmuera, secada con Na_2SO_4 y concentrada al vacío. La purificación del residuo por CC (hexano/EtOAc 17:3) proporcionó 90 mg (0,2 mmol, 58%) 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-[(3-metoxi-ciclohexilo)-metilo-amino]-4-
- 30 metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico (**ejemplo 307**). $[M+H]^+$ 446,2

Síntesis del ejemplo312: 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(3-oxo-morfolino-4-il)-piridina-3-amida de ácido carboxílico



Una solución de 1,0 g (2,95 mmol) 6-cloro-2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico (la síntesis es descrita en sección b) del **ejemplo 2**) en propionitrilo (20 ml) fue tratada con 1,33g (8,87 mmol) NaI y 1,0 ml (8,28 mmol) triclorometilosilano. Posteriormente la solución fue calentada a 110 °C durante 16 horas. La mezcla fue después dividida entre una solución acuosa 2M NaOH y EtOAc. La capa orgánica fue separada, lavada con salmuera, secada con Na₂SO₄ y concentrada al vacío: El residuo fue disuelta en dioxano (10 ml) y 2,26 g (7.0 mmol) Cs₂CO₃ y 114 mg (0,92 mmol) se agregó ácido picolínico. Esta mezcla fue desgasificada durante 30 minutos seguido por la adición de 88 mg (0.46 mmol) CuI y 470 mg (4,65 mmol) 3-morfolino. La solución de reacción fue calentada a 100 °C durante 16 horas y posteriormente concentrada al vacío. El residuo fue disuelto con agua y fue extraído con EtOAc. La capa orgánica fue lavada con agua y salmuera, secada con Na₂SO₄ y concentrada al vacío. La purificación del residuo por CC (hexano/EtOAc 7:3) proporcionó 60 mg (0,15 mmol, 5%) 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(3-oxo-morfolino-4-il)-piridina-3-amida de ácido carboxílico (**ejemplo 312**). [M+H]⁺ 404,1.

Síntesis del ejemplo317: N-[(3-Fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-2-(oxetano-3-iloxi)-piridina-3-amida de ácido carboxílico

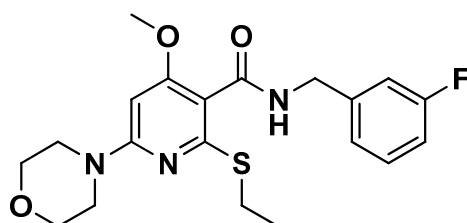


Una solución de 209 mg (2,82 mmol) 3-hidroxi-oxetano en THF (6 ml) fue tratada con 316 mg (2,81 mmol) K^tBu y fue calentada a 50 °C durante 15 minutos. Después de enfriar a RT una solución de 205 mg (0,56 mmol) 2-cloro-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico (la síntesis es descrita en la sección a) del **ejemplo 9**) en THF (3 ml) se agregó y la mezcla fue calentada a 80 °C durante 8 horas. La mezcla fue después vaciada en agua y extraída con EtOAc. La capa orgánica fue lavada con agua y salmuera,

secada con Na_2SO_4 y concentrada al vacío. La purificación del residuo por CC (hexano/EtOAc 7:3) proporcionó 190 mg (0,47 mmol, 84%) N-[(3-Fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-2-(oxetan-3-iloxi)-piridina-3-amida de ácido carboxílico (**ejemplo 317**). $[\text{M}+\text{H}]^+$ 402,2.

5

Síntesis del ejemplo 336: 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metoxi-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico



a) Síntesis de 2,6-dicloro-4-metoxi-piridina-3-ácido carboxílico

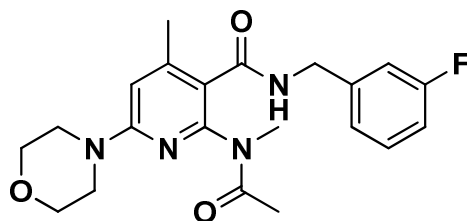
- 10 A una solución de 4,0 g (2,25 mmol) 2,6-dicloro-4-metoxi-piridina en THF (20 ml) se agregaron 10,0 ml (2,47 M en hexano, 24,7 mmol) n-butilolitio a $-78\text{ }^\circ\text{C}$. Después de agitar durante 1 hora a $-78\text{ }^\circ\text{C}$ se agregó hielo seco sobrante y la mezcla se dejó calentar a RT. Después la mezcla fue acidificada con 6N de ácido clorhídrico acuoso a pH 3-4 seguido por extracción con EtOAc. La capa orgánica
- 15 fue secada con Na_2SO_4 y concentrada al vacío. La purificación del residuo por CC (hexano/EtOAc 4:1) proporcionó 3,5 g (15,8 mmol, 70%) 2,6-dicloro-4-metoxi-piridina-3-ácido carboxílico.

b) Síntesis de 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metoxi-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico

- 20 2,6-dicloro-4-metoxi-piridina-3-ácido carboxílico fue convertido en 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metoxi-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico (**ejemplo 336**), $[\text{M}+\text{H}]^+$ 406,2, de acuerdo a los métodos descrito por **ejemplo 2**.

25

Síntesis del ejemplo 341: 2-(Acetilo-metilo-amino)-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico



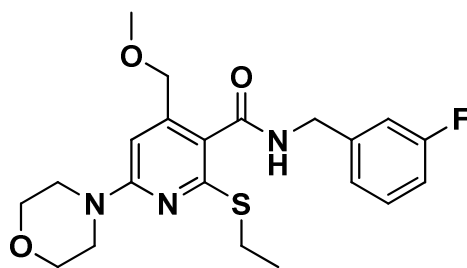
- a) Síntesis de 6-cloro-N-(3-fluorobencilo)-4-metilo-2-(N-metiloacetamido)-piridina-3-amida de ácido carboxílico
- 30

A una solución de 240 μ l (1,69 mmol) diisopropilamina en THF (5 ml) se agregaron 680 μ l (2,47 M en hexano, 1,69 mmol) n-butilolitio a -78°C . Después de agitar durante 15 minutos a -78°C una solución de 520 mg (1,69 mmol) 6-cloro-2-metiloamino-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico (sintetizada de acuerdo al método descrito en sección a) de **ejemplo 20**) en THF se agregaron (5 ml) a -78°C . La mezcla se dejó calentar a $^{\circ}\text{C}$. A esta temperatura se agregaron 160 μ l (1,69 mmol) de acetanohidruro y se agitó en forma continua a RT durante 4 horas. Después de templar con una solución saturada acuosa NH_4Cl la mezcla fue extraída con EtOAc. La capa orgánica fue lavada con agua y salmuera, secada con Na_2SO_4 y concentrada al vacío. La purificación del residuo por CC (hexano/EtOAc 13:7) proporcionó 200 mg (0,57 mmol, 34%) 6-cloro-N-(3-fluorobencilo)-4-metilo-2-(N-metiloacetamido)-piridina-3-amida de ácido carboxílico.

b) Síntesis de 2-(Acetilo-metilo-amino)-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico

6-cloro-N-(3-fluorobencilo)-4-metilo-2-(N-metiloacetamido)-piridina-3-amida de ácido carboxílico fue convertido en 2-(Acetilo-metilo-amino)-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico (**ejemplo 341**), $[\text{M}+\text{H}]^+$ 401,2, de acuerdo al método descrito por el ejemplo 258.

Síntesis del ejemplo 346: 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-(metoximetilo)-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico



a) Síntesis de 4-(bromometilo)-2,6-dicloro-piridina-3-éster metílico de ácido carboxílico

A una solución de 5,3 g (24,1 mmol) 2,6-dicloro-4-metilo-piridina-3-éster metílico de ácido carboxílico en CCl_4 (92 ml) se agregaron 3,1 g (26,5 mmol) N-Bromosuccinimida, 395 mg (2,4 mmol) AIBN y 1,45 ml (25,3 mmol) de ácido acético. La mezcla fue irradiada con una lámpara de tungsteno Wolfram de 200W a 60°C durante 24 horas. Posteriormente la mezcla fue filtrada a través de celite y el filtrado fue concentrado al vacío. La purificación del residuo por CC (hexano/EtOAc 97:3) proporcionó 5,2 g de una mezcla de 2,6-dicloro-4-metilo-piridina-3-éster metílico de ácido carboxílico y 4-(bromometilo)-2,6-dicloro-piridina-3-éster metílico

de ácido carboxílico que fue utilizado en reacciones posteriores sin purificación adicional.

5 b) Síntesis de 2,6-dicloro-4-(metoximetilo)-piridina-3- éster metílico de ácido carboxílico

320 mg de sodio fue disuelto en MeOH (40 ml) a 0 °C seguido por la adición de una solución de 5,2 g de la mezcla de crudo de la sección a) en MeOH (30 ml) a 0 °C. La solución de reacción fue agitada a RT durante 2 horas y fue después vaciada en agua. Esta mezcla fue extraída con EtOAc y la capa orgánica fue
10 lavada con agua y salmuera, secada con Na₂SO₄ y concentrada al vacío. La purificación del residuo por CC (hexano/EtOAc 97:3) proporcionó 830 mg (11,9 mmol, 10% en los 2 pasos) 2,6-dicloro-4-(metoximetilo)-piridina-3- éster metílico de ácido carboxílico

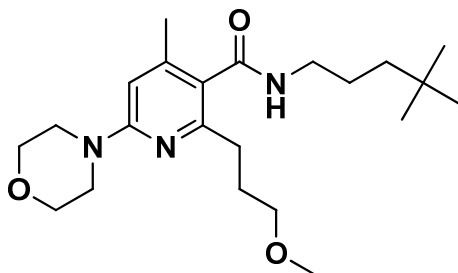
15 c) Síntesis de 2,6-dicloro-4-(metoximetilo)-piridina-3-ácido carboxílico

A una solución de 630 mg (2,5 mmol) 2,6-dicloro-4-(metoximetilo)-piridina-3- éster metílico de ácido carboxílico en dioxano (16 ml) se agregó una solución acuosa 1M NaOH y la solución de reacción fue calentada a 100 °C durante 4 horas. La mezcla fue luego diluida con agua y lavada con EtOAc. La capa acuosa fue
20 acidificada con 2M HCl a pH 3 a 4 y fue extraída con DCM. La capa orgánica fue secada con Na₂SO₄ y concentrada al vacío. El 520 mg (2,4 mmol, 94%) obtenido, 2,6-dicloro-4-(metoximetilo)-piridina-3-ácido carboxílico fue utilizado en reacciones posteriores sin purificación adicional.

25 d) Síntesis de 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-(metoximetilo)-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico

2,6-dicloro-4-(metoximetilo)-piridina-3-ácido carboxílico fue convertido en 2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-(metoximetilo)-6-morfolino-4-il-piridina-3-
30 amida de ácido carboxílico (**ejemplo 346**), [M+H]⁺ 420,2, de acuerdo al método descrito por el ejemplo 2.

Síntesis del ejemplo 354: N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-2-(3-metoxi-propilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico



a) Síntesis de 2,6-dicloro-4-metilo-piridina-3- éster metílico de ácido carboxílico

A una solución de 5,0 g (24,3 mmol) 2,6-dicloro-4-metilo-piridina-3-ácido carboxílico en DMF (73 ml) se agregaron 5,0 g (36,4 mmol) K_2CO_3 y 7,6 ml (121,3 mmol) yodometano a 0 °C. La mezcla de reacción fue agitada a RT durante 3 horas y fue posteriormente vaciada en agua. Esta mezcla fue extraída con EtOAc y la capa orgánica fue lavada con agua y salmuera, secada con Na_2SO_4 y concentrada al vacío. La purificación del residuo por CC (hexano/EtOAc 19:1) proporcionó 5,2 g (23,7 mmol, 98%) 2,6-dicloro-4-metilo-piridina-3- éster metílico de ácido carboxílico.

b) Síntesis de 2-cloro-4-metilo-6-morfolino-piridina-3- éster metílico de ácido carboxílico

Una solución de 5,2 g (23,7 mol) 2,6-dicloro-4-metilo-piridina-3- Éster metílico de ácido carboxílico, 3,94 g (28,5 mol) K_2CO_3 y 2,06 ml (23,7 mol) morfolino en DMF (48 ml) fue calentado a 60 °C durante 16 horas. Luego la mezcla fue vaciada en agua y extraída con EtOAc. La capa orgánica fue lavada con agua y salmuera, secada con Na_2SO_4 y concentrada al vacío. La purificación del residuo por CC (hexano/EtOAc 4:1) proporcionó 1,95 g (7,2 mmol, 30%) 2-cloro -4-metilo-6-morfolino-piridina-3- Éster metílico de ácido carboxílico.

c) Síntesis de 2-(3-metoxiprop-1-inilo)-4-metilo-6-morfolino-piridina-3- éste metílico de ácido carboxílico

A una solución de 700 mg (2,6 mmol) 2-cloro-4-metilo-6-morfolino-piridina 3-éster metílico de ácido carboxílico y 1,39 g (3,9 mmol) tributillo (3-metoxiprop-1-inilo)sanana en dioxano (10 ml) se agregaron 273 mg (0,39 mmol) $PdCl_2(PPh_3)_2$. La solución de reacción fue calentada a 100 °C durante 16 horas. Después de enfriar a RT la mezcla fue filtrada a través de celite y el filtrado fue concentrado al vacío El residuo fue disuelto en EtOAc y lavado con agua. La capa orgánica fue secada con Na_2SO_4 y concentrada al vacío. La purificación del residuo por CC (5% KF-silicio, hexano/EtOAc 19:1) proporcionó 500 mg (1,64 mmol, 63%) 2-(3-metoxiprop-1-inilo)-4-metilo-6-morfolino-piridina-3-éster metílico de ácido carboxílico.

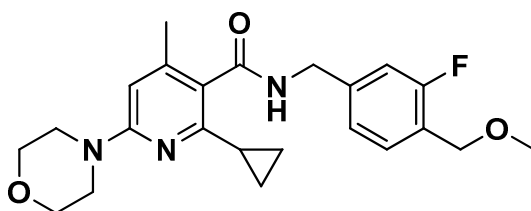
d) Síntesis de 2-(3-metoxipropilo)-4-metilo-6-morfolino-piridina-3- éster metílico de ácido carboxílico

A una solución de 500 mg (1,64 mmol) 2-(3-metoxiprop-1-inilo)-4-metilo-6-morfolino-piridina-3- éster metílico de ácido carboxílico en MeOH (30 ml) se
5 agregó 170 mg 10%-Pd/C. La solución de reacción fue agitada bajo atmósfera de hidrógeno (globo) a RT durante 16 horas. Luego la mezcla fue filtrada a través de celite y el filtrado fue concentrado al vacío. La purificación del residuo por CC (hexano/EtOAc 9:1) proporcionó 480 mg (1,55 mmol, 95%) 2-(3-metoxipropilo)-4-
10 metilo-6-morfolino- piridina-3- éster metílico de ácido carboxílico.

e) Síntesis de N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-2-(3-metoxi-propilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico

2-(3-metoxipropilo)-4-metilo-6-morfolino- piridina-3-éster metílico de ácido
15 carboxílico fue convertido en N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-2-(3-metoxi-propilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico (**ejemplo 354**), $[M+H]^+$ 392,3, de acuerdo a los métodos descritos en secciones c) y d) de **ejemplo 11**.

Síntesis del ejemplo355: 2-Ciclopropilo-N-[[3-fluoro-4-(metoximetilo)-fenilo]-
20 metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico



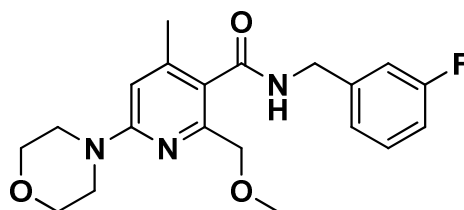
a) Síntesis de 2-ciclopropilo-4-metilo-6-morfolino-piridina-3- éster metílico de ácido carboxílico.

A una solución de 1,0 g (3,69 mmol) 2-cloro-4-metilo-6-morfolino-piridina-3- éster metílico de ácido carboxílico (la síntesis es descrita en sección b) del **ejemplo 354**)
25 en tolueno (20 ml) se agregaron 634 mg (7,38 mmol) ácido borónico de ciclopropilo, 2,74 g (12,9 mmol) K_3PO_4 , 104 mg (0,37 mmol) tri-ciclohexilo-fosfina y agua (1 ml). Después de desgasificar durante 30 minutos se agregaron 82 mg (0,37 mmol) $Pd(OAc)_2$ y la solución de reacción fue calentada a 120 °C durante 16
30 horas. La mezcla fue después vaciada en agua y extraída con EtOAc. La capa orgánica fue lavada con agua y salmuera, secada con Na_2SO_4 y concentrada al vacío. La purificación del residuo por CC (hexano/EtOAc 17:3) proporcionó 500 mg (1,84 mmol, 80%) 2-ciclopropilo-4-metilo-6-morfolino-piridina-3- éster metílico de ácido carboxílico.

b) Síntesis de 2-Ciclopropilo-N-[[3-fluoro-4-(metoximetilo)-fenilo]-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico

2-Ciclopropilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-éster metílico de ácido carboxílico fue convertido en 2-Ciclopropilo-N-[[3-fluoro-4-(metoximetilo)-fenilo]-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico (**ejemplo 355**), $[M+H]^+$ 414,2, de acuerdo a los métodos descritos en secciones c) y d) de **ejemplo 11**.

Síntesis del ejemplo 356: N-[(3-Fluorofenilo)-metilo]-2-(metoximetilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico



a) Síntesis de 2-(metoximetilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-éster metílico de ácido carboxílico.

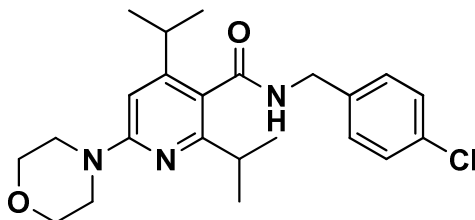
A una solución de 710 mg, (3,6 mmol) 6-cloro-2,4-dimetilo-piridina-3-éster metílico de ácido carboxílico en CCl_4 (16 ml) se agregaron 688 mg (3,90 mmol) N-bromosuccinimida, 59 mg (0,36 mmol) AIBN y 210 μ l (3,72 mmol) ácido acético. La mezcla de reacción fue irradiada con una lámpara de tungsteno Wolfram de 200W a 60 °C durante 24 horas. La mezcla fue luego filtrada a través de celite, lavada con CCl_4 y concentrada al vacío. Después CC (hexano/EtOAc 97:3) del residuo una mezcla de 6-cloro-2,4-dimetilo-piridina-3-éster metílico de ácido carboxílico, 4-(bromometilo)-6-cloro-2-metilo-piridina-3-éster metílico de ácido carboxílico y 2-(bromometilo)-6-cloro-4-metilo-piridina-3-éster metílico de ácido carboxílico se obtuvo. Esta mezcla fue disuelta en dioxano (10 ml) y se agregó a 0 °C a una solución preparada disolviendo 594 mg (25,8 mmol) de sodio en MeOH (11 ml) a 0 °C. Esta mezcla de reacción fue agitada a RT durante 3 horas. Después la solución de reacción fue vaciada en agua y extraída con EtOAc. La capa orgánica fue lavada con agua y salmuera, secada con Na_2SO_4 y concentrada al vacío. Después CC (hexano/EtOAc 97:3) del residuo nuevamente se obtuvo una mezcla de 6-cloro-4-(metoximetilo)-2-metilo-piridina-3-éster metílico de ácido carboxílico y 6-cloro-2-(metoximetilo)-4-metilo-piridina-3-éster metílico de ácido carboxílico. Este material fue disuelto en NMP (7,8 ml) y se agregaron 860 μ l (9,85 mmol) morfolino y 1,36 g (9,85 mmol) K_2CO_3 , seguido por calentamiento a 100 °C durante 5 horas. Después la mezcla fue vaciada en agua y extraída con EtOAc. La capa orgánica fue lavada con agua y salmuera, secada con Na_2SO_4 y concentrada al vacío. La purificación del residuo por CC (hexano/EtOAc 9:1) proporcionó 90 mg

(0,32 mmol, 9%) 2-(metoximetilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3- éster metílico de ácido carboxílico.

b) Síntesis de N-[(3-Fluorofenilo)-metilo]-2-(metoximetilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico

2-(metoximetilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3- éster metílico de ácido carboxílico fue convertido en N-[(3-Fluorofenilo)-metilo]-2-(metoximetilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico (**ejemplo 356**), $[M+H]^+$ 373,2, de acuerdo a los métodos descritos en secciones c) y d) del **ejemplo 11**.

Síntesis del ejemplo 357: N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2,4-diisopropilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico



a) Síntesis de 2,4-diisopropilo-6-oxo-1,6-dihidropiridina-3- etilo, éster metílico de ácido carboxílico

A una solución de 20,0 g, (126,4 mmol) etilo 4-metilo-3-oxopentanoato en metanol (100 ml) se agregaron 48,72 g, (632,2 mmol) acetato de amonio. La mezcla de reacción fue agitada a RT durante 3 días. A continuación, la mezcla fue concentrada al vacío. El residuo fue tomado con DCM (300 ml) y filtrado. El filtrado es agua y salmuera, secada con Na_2SO_4 y concentrada al vacío. Este residuo fue disuelto en tolueno (100 ml), seguido por la adición de HCl (solución saturada en dioxano, 65 ml) a 0°C. La mezcla de reacción fue calentada a 120 °C durante 20 horas y posteriormente filtrada y el sólido se lavó con tolueno. El filtrado fue concentrado al vacío. La purificación del residuo por CC (hexano/EtOAc 3:2) proporcionó 2,2 g (8,76 mmol, 7%) 2,4-diisopropilo-6-oxo-1,6-dihidropiridina-3-éster metílico de ácido carboxílico.

b) Síntesis de 6-cloro-2,4-diisopropilo-piridina-3- éster metílico de ácido carboxílico.

Una solución de 2,2 g (8,76 mmol) 2,4-diisopropilo-6-oxo-1,6-dihidropiridina-3-éster metílico de ácido carboxílico.

en POCl_3 (43,8 ml) fue agitado a 120 °C durante 2 horas. Después el exceso de POCl_3 fue evaporado. El residuo fue disuelto en EtOAc (60 ml) y la solución fue

lavada con una solución saturada NaHCO_3 , agua y salmuera. La capa orgánica fue secada con Na_2SO_4 y concentrada al vacío. La purificación de este residuo por CC (hexano/ EtOAc 97:3) proporcionó 2,0 g (7,43 mmol, 85%) 6-cloro-2,4-diisopropilopiridina-3-éster metílico de ácido carboxílico.

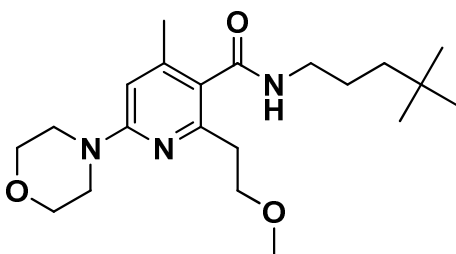
5

c) Síntesis de N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2,4-diisopropilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico

6-cloro-2,4-diisopropilo-piridina-3- etiloéster de ácido carboxílico fue convertido en N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2,4-diisopropilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico (**ejemplo 357**), $[\text{M}+\text{H}]^+$ 415,2, de acuerdo a los métodos descritos en secciones b) del **ejemplo 117** seguido por los métodos descritos en sección c) y d) del **ejemplo 11**.

15

Síntesis del ejemplo 358: N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-2-(2-metoxi-etilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico



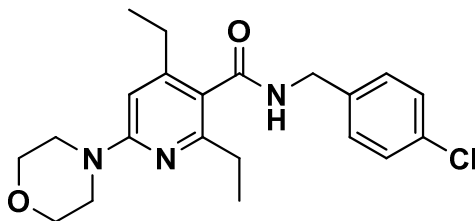
20

A una solución de 750 mg, (2,17 mmol) N-(4,4-dimetilopentilo)-4-metilo-6-morfolino-2-vinilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico (sintetizada de acuerdo a los métodos descritos en **ejemplo 9**) en THF (10 ml) se agregó gota a gota 730 μl (7,6 mmol) a 0 $^{\circ}\text{C}$ y la mezcla resultante fue agitada a RT durante 16 horas. La mezcla de reacción fue enfriada a 0 $^{\circ}\text{C}$ y una solución acuosa 1N NaOH (4 ml) fue agregada gota a gota durante un período de 0,5 horas, seguido por la adición de H_2O_2 (30% en agua, 4 ml). Luego la mezcla de reacción fue agitada a RT durante 4 horas y fue extraída con EtOAc . La capa orgánica fue secada con Na_2SO_4 y concentrada al vacío. Después CC(hexano/ EtOAc 3:7) una mezcla de N-(4,4-dimetilopentilo)-2-(2-hidroxietilo)-4-metilo-6-morfolino-piridina-3-amida de ácido carboxílico y N-(4,4-dimetilopentilo)-2-(1-hidroxietilo)-4-metilo-6-morfolino-piridina-3-amida de ácido carboxílico fue obtenida. Esta mezcla fue disuelta en THF (6 ml) y benceno (6 ml) y 24 mg, 0,0716 mmol) TBAHS se agregó a RT seguido por la adición de un 25 % de solución acuosa NaOH (6 ml) y 0,450 μl (7,16 mmol) yodo metano. Después la mezcla de reacción fue lentamente calentada a 70 $^{\circ}\text{C}$ y agitada a la misma temperatura durante 3 horas. El yodo metano adicional de 0.450 μl (7,16 mmol) se agregó y se continuó agitando a 70 $^{\circ}\text{C}$ durante otras 3 horas. Luego la capa orgánica fue separada y la capa acuosa fue extraída con

30

EtOAc. La capa orgánica combinada fue lavada con agua, y salmuera, secada con Na_2SO_4 y concentrada al vacío. La purificación de este residuo por CC (hexano/EtOAc 3:2) proporcionó 60 mg (0,16 mmol, 6%) N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-2-(2-metoxi-etilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico (ejemplo 358). $[\text{M}+\text{H}]^+$ 377,3

Síntesis del ejemplo 359: N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2,4-dietilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico



- 10 a) Síntesis de 6-cloro-2,4-dietilo-piridina-3-éster metílico de ácido carboxílico
A una solución de 2,73 g (14,12 mmol) 2,4-dietilo-piridina-3-éster metílico de ácido carboxílico en cloroformo (109 ml) se le agregó 6,97 g, (70% puro, 28,29 mmol) mCPBA a 0 °C. La mezcla de reacción fue agitada a RT durante 6 horas y fue después diluida con cloroformo y lavada con una solución saturada de NaHCO_3 y salmuera. La capa orgánica fue secada con Na_2SO_4 y concentrada al vacío. El residuo fue disuelto en POCl_3 (70 ml) y la mezcla de reacción fue calentada a 110 °C durante 6.5 horas. A continuación el exceso de POCl_3 fue evaporado y se agregó agua fría al residuo. La mezcla fue basificada con una solución saturada NaHCO_3 para un pH~10 y fue extraída con EtOAc. La capa orgánica fue lavada con agua y salmuera, secada con Na_2SO_4 y concentrada al vacío. La purificación de este residuo por CC (hexano/EtOAc 9:1) proporcionó 1,6 g (7,02 mmol, 20%) 6-cloro-2,4-dietilo-piridina-3-éster metílico de ácido carboxílico.

- 25 b) Síntesis de N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2,4-dietilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico
6-cloro-2,4-dietilo-piridina-3-éster metílico de ácido carboxílico fue convertido en N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2,4-dietilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico (ejemplo 359), $[\text{M}+\text{H}]^+$ 387,2, de acuerdo a los métodos descritos en secciones b) del ejemplo 117 seguido por los métodos descritos en sección c) y d) del ejemplo 11.

Síntesis de otros ejemplos

La Síntesis de otros ejemplos fue realizada de acuerdo a los métodos ya descritos. La *Tabla 1* muestra cuál compuesto fue producido de acuerdo a determinado método. Es evidente para la persona experta en la materia sabe cuales eductos y reactivos se utilizaron en cada caso.

5

Tabla 1:

Ejemplo	Nombre químico	Preparación de acuerdo a ejemplo	MS m/z [M+H] ⁺
13	1-[6-Etilosulfanilo-5-[(3-fluorofenilo)-metilo-carbamoil]-4-metilo-piridina-2-il]-piperidina-4-metilo éster de ácido carboxílico	5	446,2
15	2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-(4-hidroxi-piperidina-1-il)-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico	5	404,2
17	2-Etilosulfanilo-N-[(4-fluoro-2-metoxi-fenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	420,2
25	2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-pirrolidina-1-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	8	374,2
26	2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(1,2,3,4-tetrahidro-isoquinolina-2-il)-piridina-3-amida de ácido carboxílico	8	436,2
27	2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[6-(trifluorometilo)-1,2,3,4-tetrahidro-isoquinolina-2-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico	5	504,2
28	(E)-N-(4-fluorobencilo)-4-metilo-6-morfolino-2-(prop-1-enilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico	9	370,2
29	N-[(4-Fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-2-propilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico	10	372,2
30	2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-(3-metoxi-pirrolidina-1-il)-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico	6	404,2
31	2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(4-metilo-piperazina-1-il)-piridina-3-amida de ácido carboxílico	4	403,2
32	2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-piperidina-1-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	4	388,2
33	6-Dimetiloamino-2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico	4	348,1
34	2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-metiloamino-piridina-3-amida de ácido carboxílico	4	334,1
35	2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-(2-metoxi-etilo-metilo-amino)-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico	4	392,2
36	2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-(2-metoxi-etiloamino)-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico	4	378,2
37	N-[(3-Fluorofenilo)-metilo]-2-(isopropilosulfanilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	2	404,2
38	2-Etoxi-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	19	374,2
39	N-[(4-Fluorofenilo)-metilo]-2-metoxi-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	19	360,2
40	N-[(3-Fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-2-metilosulfanilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	2	376,1
41	N-[(3,4-Difluoro-fenilo)-metilo]-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	408,1
42	2-Etilosulfanilo-4-metilo-N-(3-metilo-butilo)-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	352,2

43	N-(Ciclopentilo-metilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	364,2
44	N-(2-Ciclopentilo-etilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	378,2
45	2-Etilosulfanilo-N-[(6-fluoro-piridina-2-il)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	391,2
46	2-Etilosulfanilo-N-[(5-fluoro-piridina-2-il)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	391,2
47	N-(2,2-Dimetilo-propilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	352,2
48	2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(2-metilo-morfolino-4-il)-piridina-3-amida de ácido carboxílico	5	404,2
49	2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-(4-metoxi-piperidina-1-il)-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico	4	418,2
50	2-Etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-[(2-fenilo-fenilo)-metilo]-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	448,2
51	2-Etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-[[2-(trifluorometilo)-fenilo]-metilo]-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	440,2
52	2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-[(4-fluorofenilo)-metilo-metilo-amino]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico	4	442,2
53	2-Etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-(3-fenilo-propilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	400,2
54	2-Etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-fenetilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	386,2
55	N-Bencilo-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	372,2
56	N-[(3-Fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-2-(propilosulfanilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico	2	404,2
57	2-(Butilosulfanilo)-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	2	418,2
58	2-Etilosulfanilo-5-fluoro-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	2	408,1
59	2-Etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-[[3-(trifluorometilo)fenilo]-metilo]-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	440,2
60	2-Etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-[[4-(trifluorometilo)-fenilo]-metilo]-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	440,2
61	2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[metilo-(tetrahydro-pirano-4-il-metilo)-amino]-piridina-3-amida de ácido carboxílico	5	432,2
62	N-[(3-Fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-2-(2-metilo-propilosulfanilo)-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	2	418,2
63	N-[(3-Fluorofenilo)-metilo]-2-(2-metoxi-etilosulfanilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	2	420,2
64	2-Etoxi-N-[(4-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	19	374,2
65	2-Dimetiloamino-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	24	373,2
66	6-(2,6-Dimetilo-morfolino-4-il)-2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico	5	418,2
67	N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	380,2
68	2-Etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-(2-tetrahydro-pirano-2-il-etilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	394,2

69	2-Etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-(tetrahidro-pirano-2-il-metilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	380,2
70	2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(4-metilo-piperidina-1-il)-piridina-3-amida de ácido carboxílico	5	402,2
71	2-Etilosulfanilo-N-[[2-(4-fluorofenilo)-fenilo]-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	466,2
72	2-[[6-Etilosulfanilo-5-[(3-fluorofenilo)-metilo-carbamoi]-4-metilo-piridina-2-il]-metilo-amino]etilo éster de ácido acético	5	420,2
73	6-(4-Ciclopropilo-piperazina-1-il)-2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico	5	429,2
74	6-(4,4-Dimetilo-piperidina-1-il)-2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico	5	416,2
75	2-Etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-[[4-(trifluorometilosulfanilo)-fenilo]-metilo]-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	472,1
76	N-(Ciclohexilo-metilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	378,2
77	2-Etilosulfanilo-N-(2-metoxi-etilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	340,2
78	2-Etilosulfanilo-N-(3-metoxi-propilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	354,2
79	2-Etilosulfanilo-4-metilo-N-(4-metilo-pentilo)-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	366,2
80	N-Butilo-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	338,2
81	2-Etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-pentilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	352,2
82	2-Etilosulfanilo-N-[[4-fluoro-3-(trifluorometilo)-fenilo]-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	458,1
83	N-(2-tert-Butoxi-etilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	382,2
84	2-Etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-(4,4,4-trifluoro-butilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	392,2
85	2-Etilosulfanilo-N-[[4-fluoro-2-(4-fluorofenilo)-fenilo]-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	484,2
86	N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-2-metoxi-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	3	350,2
87	N-[(3,4-Difluoro-fenilo)-metilo]-2-metoxi-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	3	378,2
88	2-Metoxi-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-[(2-fenilo-fenilo)-metilo]-piridina-3-amida de ácido carboxílico	3	418,2
89	N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-2-etoxi-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	3	364,3
90	N-[(3,5-Difluoro-fenilo)-metilo]-2-etoxi-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	3	392,2
91	N-[(3,4-Difluoro-fenilo)-metilo]-2-etoxi-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	3	392,2
92	2-Etoxi-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-[(2-fenilo-fenilo)-metilo]-piridina-3-amida de ácido carboxílico	3	432,2
93	2-Etilosulfanilo-N-[[3-fluoro-5-(trifluorometilo)-fenilo]-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	458,1
94	2-Etilosulfanilo-N-[[2-fluoro-3-(trifluorometilo)-fenilo]-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	458,1

95	2-Etilosulfanilo-N-[[2-fluoro-5-(trifluorometilo)-fenilo]-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	458,1
96	2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-([1,4]oxazepano-4-il)-piridina-3-amida de ácido carboxílico	5	404,2
97	2-Etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-[[4-(trifluorometilooxi)-fenilo]-metilo]-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	456,1
98	N-[(3-Fluorofenilo)-metilo]-2-metoxi-4-metilo-6-([1,4]oxazepan-4-il)-piridina-3-amida de ácido carboxílico	5	374,2
99	2-Etoxi-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-([1,4]oxazepano-4-il)-piridina-3-amida de ácido carboxílico	5	388,2
100	N-[(2,3-Difluoro-fenilo)-metilo]-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	408,1
101	N-[(2,5-Difluoro-fenilo)-metilo]-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	408,1
102	N-[(3-Ciano-fenilo)-metilo]-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	397,2
103	2-Etilosulfanilo-N-(2-isopropoxi-etilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	368,2
104	N-(3,3-Dimetilo-butilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	366,2
105	N-(3-Ciclopentilo-propilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	392,2
106	N-(2-Ciclohexilo-etilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	392,2
107	N-[(2,4-Difluoro-fenilo)-metilo]-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	408,1
108	2-Etilosulfanilo-N-[3-(4-fluorofenilo)-propilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	418,2
109	2-Etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-(3-piridina-2-il-propilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	401,2
110	2-Butoxi-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	21	402,2
111	N-[(3-Fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-2-propoxi-piridina-3-amida de ácido carboxílico	21	388,2
112	2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(3-oxo-azetidina-1-il)-piridina-3-amida de ácido carboxílico	16	374,1
113	2-Etilosulfanilo-N-[3-(3-fluorofenilo)-propilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	418,2
114	2-Etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-(3-piridina-3-il-propilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	401,2
115	2-Etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-(3-piridina-4-il-propilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	401,2
116	N-(5,5-Dimetilo-hexilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	394,2
118	2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[metilo-(piridina-4-il-metilo)-amino]-piridina-3-amida de ácido carboxílico	5	425,2
119	2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[metilo-(piridina-3-il-metilo)-amino]-piridina-3-amida de ácido carboxílico	5	425,2
121	2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[metilo-(piridina-2-il-metilo)-amino]-piridina-3-amida de ácido carboxílico	5	425,2
122	2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(piridina-3-il-metiloamino)-piridina-3-amida de ácido carboxílico	5	411,2
124	N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	406,1
125	N-[(3-Clorofenilo)-metilo]-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	406,1

126	6-[Bis(2-metoxi-etilo)-amino]-2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico	5	436,2
127	2-(Etilo-metilo-amino)-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	20	387,2
128	2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-(3-metoxi-propilo-metilo-amino)-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico	5	406,2
129	2-Etilosulfanilo-N-[3-(2-fluorofenilo)-propilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	418,2
130	2-Etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-[[3-(trifluorometilooxi)-fenilo]-metilo]-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	456,1
131	2-Etilosulfanilo-N-[[3-(metoximetilo)-fenilo]-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	416,2
132	2-Etoxi-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-[[4-(trifluorometilo)-fenilo]-metilo]-piridina-3-amida de ácido carboxílico	117	424,2
133	2-Etoxi-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-(4,4,4-trifluoro-butilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico	117	376,2
134	N-(1,3-Benzodioxol-5-il-metilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	416,2
135	2-Etilosulfanilo-N-[[2-fluoro-4-(trifluorometilo)-fenilo]-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	458,1
136	6-(Azepan-1-il)-2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico	5	402,2
137	2-Etilosulfanilo-N-[(4-metoxifenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	402,2
140	2-Metoxi-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-(4,4,4-trifluoro-butilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico	117	362,2
141	N-(3-Ciclopropilo-propilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	364,2
142	2-Etilosulfanilo-N-[[3-fluoro-4-(trifluorometilo)-fenilo]-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	458,1
143	2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(3-oxo-piperazina-1-il)-piridina-3-amida de ácido carboxílico	258	403,2
144	6-(4-Acetil-piperazina-1-il)-2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico	258	431,2
145	N-[(4-Ciano-fenilo)-metilo]-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	397,2
146	2-Etilosulfanilo-N-[[4-(metoximetilo)-fenilo]-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	416,2
147	2-Etilosulfanilo-N-[[3-fluoro-4-(metoximetilo)-fenilo]-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	434,2
148	N-[(4-Dimetiloaminofenilo)-metilo]-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	415,2
149	2-Etilosulfanilo-N-[[4-fluoro-3-(metoximetilo)-fenilo]-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	434,2
150	2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(4-metilo-3-oxo-piperazina-1-il)-piridina-3-amida de ácido carboxílico	5	417,2
151	2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(6-oxa-2-azaspiro[3,3]heptano-2-il)-piridina-3-amida de ácido carboxílico	5	402,2
152	N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-4-metilo-2-metilosulfanilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	366,2

153	4-Metilo-2-metilosulfanilo-6-morfolino-4-il-N-(4,4,4-trifluoro-butilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	378,1
155	N-[(3,4-Difluoro-fenilo)-metilo]-4-metilo-2-metilosulfanilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	154	394,1
156	N-[(3,5-Difluoro-fenilo)-metilo]-4-metilo-2-metilosulfanilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	154	394,1
157	4-Metilo-2-metilosulfanilo-6-morfolino-4-il-N-[[4-(trifluorometilo)-fenilo]-metilo]-piridina-3-amida de ácido carboxílico	154	426,1
158	2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(6-oxo-2,3,4,7,8,8a-hexahidro-1H-pirrol[1,2-a]pirazina-2-il)-piridina-3-amida de ácido carboxílico	5	443,2
159	2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(3-oxa-6-azabicyclo[2,2,1]heptano-6-il)-piridina-3-amida de ácido carboxílico	5	402,2
160	N-(3-Ciano-propilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	349,2
161	2-Etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-(p-tolilo-metilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	386,2
162	2-Etilosulfanilo-4-metilo-N-(3-metilosulfonilo-propilo)-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	402,1
163	N-(4-Ciano-butilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	363,2
164	2-Etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-(m-tolilo-metilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	386,2
165	N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-metoxi-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	117	376,1
166	N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-etoxi-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	117	390,2
167	6-(2-Etilo-morfolino-4-il)-2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico	5	418,2
168	N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-4-metilo-2-metilosulfanilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	154	392,1
170	2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(metilo-piridina-2-il-amino)-piridina-3-amida de ácido carboxílico	5	411,2
173	2-(Etilo-metilo-amino)-N-[(4-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico	172	401,2
175	2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[metilo-(tetrahydro-pirano-3-il-metilo)-amino]-piridina-3-amida de ácido carboxílico	5	432,2
177	2-Etilosulfanilo-N-[(4-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico	176	404,2
178	6-(3-Etilo-morfolino-4-il)-2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico	258	418,2
179	2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-[(3R)-3-(metoximetilo)-morfolino-4-il]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico	258	434,2
180	2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-[(3S)-3-(metoximetilo)-morfolino-4-il]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico	258	434,2
181	N-[(4-Fluorofenilo)-metilo]-2-metoxi-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico	176	374,2
182	2-Etoxi-N-[(4-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico	176	388,2
183	2-Dimetiloamino-N-(4,4-dimetilo-pentilo)-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico	172	377,3

184	N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-2-(etilo-metilo-amino)-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico	172	391,3
185	N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-2-isopropilo-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico	169	376,3
186	N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-2-metoxi-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico	176	364,3
187	N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-2-etoxi-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico	176	378,3
188	2-(Etilo-metilo-amino)-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-[[4-(trifluorometilo)-fenilo]-metilo]-piridina-3-amida de ácido carboxílico	174	437,2
189	N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-2-(etilo-metilo-amino)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	174	377,3
190	2-(Etilo-metilo-amino)-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-(4,4,4-trifluoro-butilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico	174	389,2
191	N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-(etilo-metilo-amino)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	174	403,2
192	N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-2-metilosulfanilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico	176	380,2
193	N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico	176	394,2
194	N-[(4-Fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-2-(1-metilo-propilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico	169	400,2
195	N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-2-(1-metilo-propilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico	169	390,3
196	2-Ciclopropilo-N-[(4-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico	169	384,2
197	N-[(4-Fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-2-propilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico	169	386,2
198	2-Ciclopropilo-N-(4,4-dimetilo-pentilo)-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico	169	374,3
199	N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-2-propilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico	169	376,3
200	2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(metilo-piridina-4-il-amino)-piridina-3-amida de ácido carboxílico	171	411,2
201	2-Etilosulfanilo-N-[(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	404,2
202	2-Etilosulfanilo-N-(2-hidroxi-3-fenilo-propilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	416,2
203	N-[(3,4-Difluoro-fenilo)-metilo]-2-(etilo-metilo-amino)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	174	405,2
204	N-[(3,5-Difluoro-fenilo)-metilo]-2-(etilo-metilo-amino)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	174	405,2
205	2-Dimetiloamino-N-[(4-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	174	373,2
206	N-[(3,4-Difluoro-fenilo)-metilo]-2-dimetiloamino-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	174	391,2

207	N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico	5	420,1
208	N-[(3,5-Dimetilo-fenilo)-metilo]-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	400,2
209	2-Etilosulfanilo-N-heptil-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	380,2
210	6-Dimetiloamino-N-(4,4-dimetilo-pentilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico	5	338,2
211	N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-2-etilosulfanilo-6-(2-metoxi-etilo-metilo-amino)-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico	5	382,2
212	N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-2-etilosulfanilo-6-(3-metoxi-propilo-metilo-amino)-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico	5	396,3
213	2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(3-propilo-morfolino-4-il)-piridina-3-amida de ácido carboxílico	258	432,2
215	N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-metoxi-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico	214	390,2
216	N-[(3-Fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-2-(1-metilo-propilo)-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	23	386,2
217	2-Etilosulfanilo-N-hexilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	366,2
218	N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-(metilo-tetrahidro-furano-3-il-amino)-piridina-3-amida de ácido carboxílico	5	394,2
219	N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-(2-metilo-morfolino-4-il)-piridina-3-amida de ácido carboxílico	5	394,2
220	2-tert-Butilo-N-(4,4-dimetilo-pentilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	23	376,3
221	N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-4-metilo-2-(1-metilo-propilo)-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	23	376,3
222	2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(2-oxa-6-azaspiro[3.4]octano-6-il)-piridina-3-amida de ácido carboxílico	5	416,2
223	2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-[(2R)-2-(metoximetilo)-morfolino-4-il]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico	5	434,2
224	2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-[(2S)-2-(metoximetilo)-morfolino-4-il]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico	5	434,2
225	N-[(3,4-Difluoro-fenilo)-metilo]-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico	176	422,2
226	N-[(3,4-Difluoro-fenilo)-metilo]-2-metoxi-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico	176	392,2
227	2-Etilosulfanilo-N-(3-hidroxi-3-fenilo-propilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	416,2
228	2-Etilosulfanilo-N-(2-hidroxi-4-metilo-pentilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	382,2
229	2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-[2-(2-metoxi-etilo)-morfolino-4-il]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico	5	448,2
230	2-Etilosulfanilo-N-(5-hidroxi-4,4-dimetilo-pentilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	396,2
231	2-Etilosulfanilo-4-metilo-N-[(3-metilosulfonilo-fenilo)-metilo]-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	450,1

232	2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[2-(trifluorometilo)-5,6,7,8-tetrahidro-[1,6]naftiridina-6-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico	258	505,2
233	N-[(3,5-Difluoro-fenilo)-metilo]-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico	176	422,2
234	N-[(3,5-Difluoro-fenilo)-metilo]-2-metoxi-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico	176	392,2
235	2-Etilosulfanilo-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-N-(4,4,4-trifluoro-butilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico	176	406,2
236	2-Metoxi-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-N-(4,4,4-trifluoro-butilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico	176	376,2
237	2-Etilosulfanilo-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-N-[[4-(trifluorometilo)-fenilo]-metilo]-piridina-3-amida de ácido carboxílico	176	454,2
238	2-Metoxi-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-N-[[4-(trifluorometilo)-fenilo]-metilo]-piridina-3-amida de ácido carboxílico	176	424,2
239	2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-[3-(metoximetilo)-acetidina-1-il]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico	5	404,2
240	6-(2,5-Dimetilo-morfolino-4-il)-2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico	258	418,2
241	2-Dimetiloamino-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-[[4-(trifluorometilo)-fenilo]-metilo]-piridina-3-amida de ácido carboxílico	174	423,2
242	N-[(3,5-Difluoro-fenilo)-metilo]-2-dimetiloamino-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	174	391,2
243	2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[2-(trifluorometilo)-5,6,7,8-tetrahidro-imidazo[1,2-a]pirazina-7-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico	5	494,2
244	N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-dimetiloamino-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	174	389,2
245	2-Dimetiloamino-N-(4,4-dimetilo-pentilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	174	363,3
246	2-Dimetiloamino-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-(4,4,4-trifluoro-butilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico	174	375,2
247	2-Etilosulfanilo-4-metilo-N-[(4-metilosulfonilo-fenilo)-metilo]-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	450,1
248	2-Etilosulfanilo-N-[(4-fluorofenilo)-metilo]-6-[(3R)-3-(metoximetilo)-morfolino-4-il]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico	258	434,2
249	2-Etilosulfanilo-N-[(4-fluorofenilo)-metilo]-6-[(3S)-3-(metoximetilo)-morfolino-4-il]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico	258	434,2
250	2-tert-Butilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	23	386,2
251	2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[4-(2,2,2-trifluoro-etilo)-piperacina-1-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico	258	471,2
252	6-(2,2-Dimetilo-morfolino-4-il)-2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico	258	418,2
254	N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-etilosulfanilo-6-[(2R)-2-(metoximetilo)-morfolino-4-il]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico	258	450,2
255	N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-etilosulfanilo-6-[(2S)-2-(metoximetilo)-morfolino-4-il]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico	258	450,2

256	N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-etilosulfanilo-6-[(3R)-3-(metoximetilo)-morfolino-4-il]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico	258	450,2
257	N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-etilosulfanilo-6-[(3S)-3-(metoximetilo)-morfolino-4-il]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico	258	450,2
259	2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-[(4-metoxi-ciclohexilo)-metilo-amino]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico	258	446,2
260	2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[2-(trifluorometilo)-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico	258	458,1
261	2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(metilo-tetrahidro-pirano-3-il-amino)-piridina-3-amida de ácido carboxílico	258	418,2
262	6-(3,5-Dimetilo-morfolino-4-il)-2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico	258	418,2
264	2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-[(3R)-3-(hidroximetilo)-morfolino-4-il]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico	263	420,2
265	N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-isopropilo-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico	169	402,2
266	N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-2-propilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico	169	402,2
267	2-Etilosulfanilo-N-(3-hidroxi-4,4-dimetilo-pentilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	396,2
268	N-[(4-Ciano-3-fluoro-fenilo)-metilo]-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	415,2
269	N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-(2-fluoro-etoxi)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	176	408,1
270	N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-(2,2-difluoro-etoxi)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	176	426,1
271	N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-(ciclopropilo-metoxi)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	176	416,2
272	2-(2,2-Difluoro-etoxi)-N-[(4-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	176	410,2
273	N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-etoxi-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico	176	404,2
274	N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-[(2S)-2-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico	138	394,2
275	N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-[(2R)-2-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico	139	394,2
276	2-(Ciclopropilo-metoxi)-N-[(4-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	176	400,2
277	N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-isopropilo-6-[(3S)-3-(metoximetilo)-morfolino-4-il]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico	258	432,2
278	N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-4-metilo-2-(2-metilo-butilo)-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	23	390,3
279	N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-2-(1,1-dimetilo-propilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	23	390,3
280	N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-(metilo-tetrahidro-pirano-3-il-amino)-piridina-3-amida de ácido carboxílico	258	408,3

281	2-Etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-[(4-nitrofenilo)-metilo]-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	417,2
282	N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-ciclopropilo-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico	169	400,2
283	N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-(2-dimetiloaminoetiloxy)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	176	433,2
284	2-Etilosulfanilo-N-[(4-fluoro-3-metoxi-fenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	420,2
286	2-Etilosulfanilo-N-(3-hidroxi-4-metilo-pentilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	382,2
287	2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluoro-4-metoxi-fenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	420,2
288	N-[[4-(Difluoro-metoxi)-fenilo]-metilo]-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	438,2
289	N-(1,3-Dihidro-isobenzofurano-5-il-metilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	414,2
290	N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-ciclopropilo-6-[(2S)-2-(metoximetilo)-morfolino-4-il]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico	285	430,2
291	2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-[(2S)-2-(hidroximetilo)-morfolino-4-il]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico	263	420,2
292	2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-[(2R)-2-(hidroximetilo)-morfolino-4-il]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico	263	420,2
294	2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[metilo-(tetrahydro-furano-2-il-metilo)-amino]-piridina-3-amida de ácido carboxílico	5	418,2
295	2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico	171	404,2
296	2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[(3S)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico	171	404,2
297	2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[metilo-[[4-(trifluorometilo)-fenilo]-metilo]-amino]-piridina-3-amida de ácido carboxílico	171	492,2
299	6-(Azetidin-1-il)-2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico	293	360,1
301	2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(metilo-tetrahydro-furano-3-il-amino)-piridina-3-amida de ácido carboxílico	171	404,2
302	2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(N-metilo-anilino)-piridina-3-amida de ácido carboxílico	171	410,2
303	6-(2,3-Dihidro-1H-isoindol-2-il)-2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico	171	422,2
304	2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(1,2,3,4-tetrahydro-quinolina-1-il)-piridina-3-amida de ácido carboxílico	171	436,2
305	6-(2,3-Dihidro-1H-indol-1-il)-2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico	171	422,2
306	2-Etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-(2,4,4-trimetilo-pentilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	394,2
308	N-(4,4-Difluoro-pentilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	388,2

309	N-[(4-Fluorofenilo)-metilo]-2-isopropilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	23	372,2
310	N-[(3,4-Difluoro-fenilo)-metilo]-2-isopropilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	23	390,2
311	2-Isopropilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-[[4-(trifluorometilo)-fenilo]-metilo]-piridina-3-amida de ácido carboxílico	23	422,2
313	N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-2-propilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico	23	362,3
314	N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-2-isopropilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	23	362,3
315	2-Isopropilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-(4,4,4-trifluoro-butilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico	23	374,2
316	N-[(3,5-Difluoro-fenilo)-metilo]-2-isopropilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	23	390,2
318	2-Etilosulfanilo-N-(4-metoxi-4-metilo-pentilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	396,2
319	2-Etilosulfanilo-N-(4-fluoro-4-metilo-pentilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	384,2
320	4-Metilo-6-morfolino-4-il-2-propilo-N-(4,4,4-trifluoro-butilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico	23	374,2
321	N-[(3,4-Difluoro-fenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-2-propilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico	23	390,2
322	N-[(3,5-Difluoro-fenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-2-propilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico	23	390,2
323	4-Metilo-6-morfolino-4-il-2-propilo-N-[[4-(trifluorometilo)-fenilo]-metilo]-piridina-3-amida de ácido carboxílico	23	422,2
324	N-(4,4-Dimetilo-2-oxo-pentilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	394,2
325	2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(8-oxa-3-azabicyclo[3,2,1]octano-3-il)-piridina-3-amida de ácido carboxílico	258	416,2
326	N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-2-propilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico	23	388,2
327	N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-isopropilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	23	388,2
328	2-Ciclopropilo-N-(4,4-dimetilo-pentilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	355	360,3
329	2-Ciclopropilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-(4,4,4-trifluoro-butilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico	355	372,2
330	2-Ciclopropilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	355	370,2
331	2-Ciclopropilo-N-[(4-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	355	370,2
332	2-Ciclopropilo-N-[(3,4-difluoro-fenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	355	388,2
333	2-Ciclopropilo-N-[(3,5-difluoro-fenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	355	388,2
334	2-Ciclopropilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-[[4-(trifluorometilo)-fenilo]-metilo]-piridina-3-amida de ácido carboxílico	355	420,2
335	N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-ciclopropilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	355	386,2
337	N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-2-(2-metoxi-etilosulfanilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	2	410,2
338	2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-[(4-fluorofenilo)-metilo-(3-metoxi-propilo)-amino]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico	258	500,2
339	2-Etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-(3,4,4-trimetilo-pentilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	394,2
340	2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-[3-(2-metoxi-etilo)-morfolino-4-il]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico	258	448,2

342	2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-[(4-fluorofenilo)-metilo-(2-metoxi-etilo)-amino]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico	258	486,2
343	2-Etilosulfanilo-4-metilo-N-[3-(3-metilo-oxetano-3-il)-propilo]-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	394,2
344	N-(4,4-Dimetilo-pent-2-inilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	376,2
345	2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(3-oxa-8-azabicyclo[3,2,1]octano-8-il)-piridina-3-amida de ácido carboxílico	258	416,2
347	N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-4-metilo-2-(1-metilo-propilo)-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	23	402,2
348	N-(4,4-Dimetilo-hexilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	394,2
349	N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-2-(2-metoxi-etoxi)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	176	394,3
350	2-Etilosulfanilo-4-metilo-N-[3-(1-metilo-ciclopropilo)-propilo]-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	378,2
351	2-Ciclopropilo-N-[[4-fluoro-3-(metoximetilo)-fenilo]-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	355	414,2
352	2-Etilosulfanilo-N-[[4-fluoro-3-(metoximetilo)-fenilo]-metilo]-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	448,2
353	2-Etilosulfanilo-N-[[4-fluoro-3-(hidroximetilo)-fenilo]-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	1	420,2
362	N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-2-tetrahidro-pirano-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico	354	403,3

Experimentos Farmacológicos

Método I. Ensayo de fluorescencia utilizando un colorante sensible al voltaje (fluorimetría)

5

Las células humanas CHO-K1 que expresan los canales KCNQ2/3 se sometieron a cultivo adherente a 37°C, 5% CO₂ y 95% de humedad en tubos de cultivo de células (por ejemplo, frascos TC de 80 cm² ,Nunc) con alta concentración de glucosa DMEM (Sigma Aldrich, D7777) que incluyó 10% de FCS (PAN Biotech, por ejemplo, 3302-P270521) o alternativamente el medio Alfa MEM (1x, líquido, Invitrogen, #22571), un 10% de suero bovino fetal (FCS) (Invitrogen, #10270-106, inactivado por calor) y los antibióticos necesarios de selección

10

15

Antes de hacer el sembrado para las mediciones, las células fueron lavadas con un tampón 1 x DPBS de Ca²⁺/Mg²⁺ -libre (por ejemplo, Invitrogen, #14190-094) y desprendidas del fondo del recipiente de cultivo, utilizando Accutase (PAA Laboratories,#L11-007) (incubación con Accutase durante 15 minutos a 37°C). El número de células es determinado utilizando un contador de células CASY™ (TCC, Sistema Schärfe). Dependiendo de la densidad óptima de cada línea de

célula individual, 20,000-30,000 células/pocillo/100 µl son sembradas en 96 pocillos Corning™ CellBIND™ placas de ensayo (Microplacas Planas de Poliestireno Negro con Fondo Transparente Plano, #3340). A continuación, células recientemente sembradas se dejaron estabilizar durante una hora a temperatura ambiente, y en seguida fueron incubadas durante 24 horas a 37°C, 5% CO₂ y 95% de humedad.

El colorante de fluorescencia sensible al voltaje del Equipo de Ensayo de Potencial de la Membrana (Red™ del formato en volumen R8123 para FLIPR, MDS Analytical Technologies™), se preparó disolviendo los contenidos de un recipiente *del Componente A, Rojo del Equipo de Ensayo de Potencial de la Membrana* en 200 ml de tampón extracelular (tampón ES, 120 mM NaCl, 1 mM KCl, 10 mM HEPES, 2 mM CaCl₂, 2 mM MgCl₂, 10 mM de glucosa; pH 7.4). Después de la eliminación del medio de nutrientes, las células fueron lavadas una vez con 200 µl de tampón ES, y en seguida se cargaron durante 45 minutos a la temperatura ambiente en 100 µl de la solución colorante, en la oscuridad.

Las mediciones de fluorescencia se realizaron con un instrumento BMG Labtech FLUOstar™, BMG Labtech NOVOstar™ o BMG Labtech POLARstar™ (525 nm de excitación, 560 nm de emisión, Modo de Lectura Inferior). Después de la incubación con el colorante, 50 µl de las sustancias de prueba en las concentraciones deseadas, o 50 µl del tampón ES para fines de control, se aplicaron a los pocillos de la placa de ensayo y se incubaron durante 30 minutos a temperatura ambiente protegidos de la luz. En seguida, se midió la intensidad de fluorescencia del colorante durante 5 minutos y de este modo se determina el valor de fluorescencia F_1 de cada pocillo en un momento determinado, constante. Luego, se agregaron a cada pocillo 15 µl de una solución de KCl (concentración final de iones de potasio 92 mM). La variación de la intensidad de la fluorescencia se monitoreó posteriormente, hasta que se obtuvieron todos los valores de medición correspondientes (principalmente 5-30 minutos) En un momento dado, después de la aplicación de KCl, se determinó un valor de fluorescencia F_2 s, en este caso en el momento de la máxima fluorescencia.

Para hacer el cálculo, la intensidad de fluorescencia F_2 se corrigió por la intensidad de fluorescencia F_1 , y se determinó la actividad ($\Delta F/F$) del compuesto que se pretende elaborar en el canal de potasio, como se indica a continuación:

$$\left(\frac{F_2 - F_1}{F_1} \right) \times 100 = \frac{\Delta F}{F} (\%)$$

Con el fin de determinar si una sustancia presenta actividad agonística, $\left(\frac{\Delta F}{F}\right)_K$

puede estar relacionado $\left(\frac{\Delta F}{F}\right)_K$ con los pocillos de control. $\left(\frac{\Delta F}{F}\right)_K$ se determina

- 5 agregando al pocillo solamente la solución de reacción, en vez de la sustancia de prueba, se determina el valor F_{1K} de la intensidad de fluorescencia, agregando los iones de potasio tal como se describe anteriormente, y midiendo un valor F_{2K} de la intensidad de la fluorescencia. Después se calculan F_{2K} y F_{1K} , como se indica a continuación:

$$\left(\frac{F_{2K} - F_{1K}}{F_{1K}}\right) \times 100 = \left(\frac{\Delta F}{F}\right)_K (\%)$$

- 10 Una sustancia presenta una actividad agonística en el canal de potasio, si $\frac{\Delta F}{F}$ es mayor que $\left(\frac{\Delta F}{F}\right)_K$:

$$\frac{\Delta F}{F} > \left(\frac{\Delta F}{F}\right)_K$$

Independientemente de la comparación de $\frac{\Delta F}{F}$ con $\left(\frac{\Delta F}{F}\right)_K$ es posible concluir que

- 15 un compuesto objeto tiene actividad agonística si $\frac{\Delta F}{F}$ aumenta la dosis dependiente.

Los cálculos de los valores EC_{50} y IC_{50} se hacen con la ayuda del software 'Prism v4.0' (GraphPad SoftwareTM).

20 **Método II. Prueba de latencia de baja intensidad de remoción de la cola en ratas (rat)**

- En la prueba de latencia de baja intensidad de la remoción de la cola, la determinación del efecto antinociceptivo de los compuestos de acuerdo a la invención en el sentido de un estímulo térmico agudo y nocivo se realiza midiendo
- 25 el reflejo de remoción de la cola en ratas, (tail flick) en respuesta a un rayo de calor radiante (medidor de la analgesia; modelo 2011 de la empresa Rhema Labortechnik, Hofheim, Alemania) de acuerdo al método descrito por D'Amour y Smith (J. Pharm. Exp. Ther. 72, 74 79 (1941). Con este fin, se colocaron las ratas en un aparato de plexiglás, y un rayo focal de calor radiante de baja-intensidad a

(48°C) fue enfocado en la superficie dorsal de la raíz de la cola. La intensidad del estímulo se ajustó y dio como resultado una latencia media de remoción de control de pre-droga de 7 segundos, permitiendo así también una modulación supra espinal del reflejo nociceptivo agudo espinalmente mediado. Se aplicó un tiempo de corte de 30 segundos para evitar daño al tejido. Se utilizaron ratas macho Sprague-Dawley (Janvier, Le Genest St. Isle, Frankreich) con pesos de 200-250 g. Se utilizaron 10 ratas por grupo. Antes de administrar un compuesto conforme a la invención, la latencia de los animales se midió dos veces en 5 minutos y la media de estas mediciones se calculó como la media de latencia de control. El efecto antinociceptivo se calculó en 20, 40 y 60 minutos, después de la administración del compuesto por vía oral. El efecto antinociceptivo se determinó basado en el aumento en la latencia de remoción de la cola, de acuerdo a la siguiente fórmula y se expresa como el porcentaje del máximo efecto posible (MPE [%]):

$$MPE = [(T_1 - T_0) / (T_2 - T_0)] * 100$$

Donde, T₀ es el tiempo de control de latencia antes y T₁ es el tiempo de latencia después de la administración del compuesto, T₂ es el tiempo de corte y MPE es el efecto máximo posible. Utilizando el análisis de variantes (mediciones repetidas ANOVA) permitió la prueba de las diferencias estadísticamente importantes entre los compuestos conforme a la invención y al grupo de vehículo. El nivel de importancia se estableció para p ≤ 0.05. Para determinar la dependencia a la dosis, se administró el compuesto especial de acuerdo a la invención en 3-5 dosis con un aumento logarítmico, incluyendo una dosis de umbral y una dosis efectiva máxima, y los valores ED₅₀ se determinaron con la ayuda de un análisis de regresión. El cálculo de ED₅₀ se realizó en el momento de una eficacia máxima (usualmente 20 minutos después de la administración de los compuestos).

Datos Farmacológicos

Los efectos farmacológicos de los compuestos conforme a la invención fueron determinados como se describe anteriormente (experimentos farmacológicos, métodos I y II respectivamente). Los datos farmacológicos correspondientes se resumen en *Tabla 2*.

Table 2:

Ejemplo	% Eficacia de la	Fluorimetría	Prueba de latencia de baja
---------	------------------	--------------	----------------------------

	Fluorimetría (retigabina 100%)	=	EC ₅₀ / IC ₅₀ [nM]	intensidad de remoción de la cola, rata, peroral, ED ₅₀ o MPE (dosis) [mg/kg]
1	160		56	78 (4,64)
2	171		134	4,3
3	132		233	
4	158		124	94 (10)
5	111		269	
6	140		3875	
7	44			
8	71		442	
9	174		740	
10	176		181	81 (10)
11	41		175	
12	210		2010	
13	145		1094	
14	16			
15	93		7063	
16	149		2521	
17	21			
18	224		98	
19	155		736	79 (10)
20	140		782	
21	146		1221	
22	166		790	
23	182		113	
24	210		308	
25	162		211	
26	155		132	
27	132		151	
29	185		236	
30	144		1315	
31	23			
32	166		132	
33	110		639	
34	37		1832	
35	153		635	
36	125		6001	
37	148		99	
38	144		219	61 (10)
39	143		645	
40	168		587	84 (10)
41	169		69	92 (6,81)
42	169		571	
43	189		679	
44	116		87	
45	151		3136	
46	143		4834	
47	119		2607	
48	145		217	
49	143		1463	
50	-97		63	
51	-84		541	
52	122		235	
53	191		248	
54	103		2123	
55	162		260	
56	167		77	
57	169		47	

58	173	2286	
59	128	70	
60	128	126	
61	110	528	
62	164	47	
63	157	585	
64	137	216	
65	238	1058	
66	109	983	
67	244	42	100 (10)
68	134	7371	
69	160	4479	
70	175	163	
71	-102	275	
72	93	2085	
73	67	3008	
74	70	702	
75	135	61	
76	179	91	
77	40		
78	31		
79	215	206	46 (10)
80	147	2168	
81	163	662	
82	117	118	
83	182	2804	
84	203	357	
85	-61	107	
86	236	172	
87	138	311	
88	-83	253	
89	268	138	
90	134	122	
91	127	117	
92	-79	128	
93	103	54	
94	111	39	
95	62	56	
96	173	1098	
97	136	67	
98	146	2310	
99	134	899	
100	98	118	
101	100	133	
102	138	1223	
103	142	4522	
104	100	1401	
105	207	179	
106	160	172	
107	90	88	
108	203	317	
109	53		
110	163	71	
111	153	109	
112	130	2742	
113	192	212	
114	126	9381	
115	96	7972	
116	210	131	

117	128	268	
118	3		
119	91	2422	
120	10		
121	35		
122	68	8894	
123	67		
124	149	82	
125	152	87	
126	145	2093	
127	238	385	
128	142	785	
129	206	221	
130	148	74	
131	137	1247	
132	122	110	
133	235	392	
134	159	1137	
135	43	54	
136	171	108	
137	151	1066	
138	125	170	
139	146	770	
140	227	1121	
141	167	242	
142	125	38	
143	28		
144	59		
145	145	673	
146	159	2493	
147	153	530	
148	105	3624	
149	136	451	
150	98	9647	
151	92	12116	
152	249	63	
153	210	676	
154	154	394	
155	158	152	
156	167	157	
157	127	166	
158	60		
159	149	1258	
160	70		
161	143	366	
162	21		
163	73		
164	122	237	
165	135	230	
166	134	117	
167	137	113	
168	149	132	
169	197	24	
170	84	1238	
171	62	1944	
172	246	378	
173	259	201	
174	221	422	
175	114	870	

176	215	136	
177	174	97	
178	147	54	
179	190	243	
180	123	86	
181	167	255	
182	146	125	
183	221	168	
184	228	221	
185	238	15	
186	240	63	
187	242	49	
188	154	343	
189	225	284	
190	207	2504	
191	214	265	
192	236	46	
193	246	29	
194	189	31	
195	242	13	
196	197	103	
197	211	142	
198	246	19	
199	232	50	
200	22		
201	127	135	
202	129	5986	
203	220	219	
204	239	141	
205	205	898	
206	207	402	
207	183	69	
208	61	281	
209	192	234	
210	223	187	
211	225	143	
212	200	152	
213	131	49	
214	194	224	
215	191	147	
216	181	69	
217	181	407	
218	194	272	
219	212	91	
220	166	682	
221	259	22	
222	56	7306	
223	137	3662	
224	136	693	
225	173	71	
226	186	129	
227	165	4193	
228	180	2451	
229	132	719	
230	131	12909	
231	61	10432	
232	131	112	
233	196	70	
234	195	124	

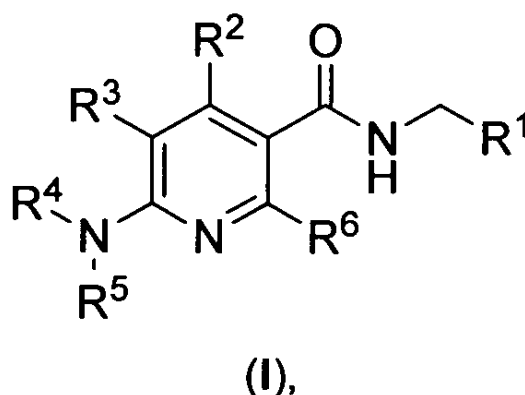
235	235	196	
236	227	469	
237	148	56	
238	164	102	
239	125	1820	
240	174	394	
241	160	558	
242	214	366	
243	105	1284	
245	225	345	
246	173	4103	
247	38		
248	223	313	
249	129	82	
250	196	371	
251	97	1591	
252	137	274	
253	79	5737	
254	113	943	
255	121	169	
256	221	101	
257	125	23	
258	170	301	
259	133	298	
260	127	149	
261	96	786	
262	182	374	
263	114	4142	
264	184	1562	
265	206	28	
266	210	57	
267	223	247	
268	142	286	
269	119	147	
270	97	24	
271	128	93	
272	96	78	
273	163	137	
274	217	234	
275	208	63	
276	102	143	
277	129	17	
278	225	36	
279	172	430	
280	165	302	
281	109	311	
282	182	40	
283	22		
284	94	648	
285	126	157	
286	198	1754	
287	153	971	
288	138	435	
289	129	2816	
290	136	314	
291	53	7952	
292	32		
293	125	488	
294	129	1034	

295	188	50	
296	222	189	
297	125	177	
298	127	4585	
299	104	920	
301	132	767	
302	93	278	
303	54	1148	
304	81	348	
305	57		
306	33		
307	104	178	
308	249	397	
309	168	71	
310	174	43	
311	146	45	
312	135	6699	
313	229	62	
314	242	18	
315	187	314	
316	160	29	
317	116	1123	
318	193	2880	
319	233	348	
320	192	826	
321	162	83	
322	193	80	
323	130	102	
324	166	834	
325	153	282	
326	163	59	
327	173	50	
328	230	44	
329	170	763	
330	156	168	
331	144	148	
332	166	109	
333	169	98	
334	124	96	
335	162	85	
336	183	430	
337	237	117	
338	73	320	
339	202	37	
340	152	274	
341	22		
342	124	291	
343	163	6843	
344	253	41	
345	200	122	
346	157	729	
347	156	41	
348	228	22	
349	216	284	
350	226	79	
351	118	489	
352	166	287	
353	46		
354	204	1535	

355	167	721	
356	140	6322	
357	17		
358	234	1126	
359	141	237	

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto sustituido de la fórmula general (I)



5

CARACTERIZADO porque

R^1 representa un residuo C_{1-10} -alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido; un residuo C_{3-10} -ciclo alifático o un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido y en cada caso opcionalmente unido a través de un grupo C_{1-8} alifático, el cual a su vez puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido; arilo o heteroarilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido y en cada caso opcionalmente unido a través de un grupo C_{1-8} alifático, el cual a su vez puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido;

15

R^2 representa F; Cl; Br; I; CN; CF_3 ; $C(=O)H$; NO_2 ; OCF_3 ; SCF_3 ; un residuo C_{1-4} -alifático, un residuo $C(=O)-C_{1-4}$ alifático, un residuo $C(=O)-O-C_{1-4}$ alifático, un residuo $C(=O)-NH-C_{1-4}$ alifático, un $C(=O)-N(C_{1-4} \text{ alifático})_2$, en el que el residuo C_{1-4} alifático puede ser en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido; un residuo $O-C_{1-4}$ -alifático, un residuo $O-C(=O)-C_{1-4}$ -alifático, un residuo $S-C_{1-4}$ -alifático, un residuo $S(=O)_2-C_{1-4}$ -alifático, un residuo $S(=O)_2-O-C_{1-4}$ -alifático, en el que el residuo C_{1-4} alifático puede ser en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido; un residuo C_{3-6} -ciclo alifático o un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido y en cada caso opcionalmente unido a través de un grupo C_{1-4} alifático, el cual a su vez puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido;

25

R^3 representa H, F; Cl; Br; I; CN; SCF_3 ; NO_2 ; OCF_3 ; SCF_3 ; un residuo C_{1-4} -alifático, un residuo $O-C_{1-4}$ alifático, un residuo $S-C_{1-4}$ alifático en el que el residuo C_{1-4} alifático puede ser en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido; un residuo

30

C₃₋₆-cicloalifático, o un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido y en cada caso opcionalmente unido a través de un grupo C₁₋₄ alifático, el cual a su vez puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido

5

R⁴ representa un residuo C₁₋₁₀-alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido; un residuo C₃₋₁₀-ciclo alifático o un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido y en cada caso opcionalmente unido a través de un grupo C₁₋₈ alifático, que a su vez puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido; arilo o heteroarilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido y en cada caso opcionalmente unido a través de un grupo C₁₋₈ alifático, el que a su vez puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido;

10

con la condición que si R⁴ representa un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros o un heteroarilo, el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros o el heteroarilo es unido a través de un átomo de carbono;

15

R⁵ representa H o un residuo C₁₋₁₀-alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido;

20 o

R⁴ y R⁵ se forman juntos con el átomo de nitrógeno que los conecta a un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, no sustituido o mono- o poli-sustituido;

R⁶ representa un residuo C₂₋₁₀-alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido, un residuo C₃₋₁₀ ciclo alifático o un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, en cada caso no sustituido o mono- o poli sustituido y en caso opcionalmente unido a través de un grupo C₁₋₈ alifático, el cual a su vez puede ser no sustituido o mono- o poli sustituido;

30

con la condición que si R⁶ representa un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros es unido a través de un átomo de carbono,

o

representa S-R⁷ -O-R⁸ o N(R⁹R¹⁰),

35

en el que

R⁷ y R⁸ en cada caso representa un residuo C₁₋₁₀ alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido ; un residuo C₃₋₁₀ ciclo alifático o un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, en cada caso no sustituido o mono o poli sustituido, y en cada caso opcionalmente unido a través de un grupo C₁₋₈ alifático, el cual puede ser a su vez no sustituido, o mono o poli sustituido;

con la condición que si R⁷ o R⁸ representa un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros es unido a través de un átomo de carbono,

10

R⁹ representa un residuo C₁₋₁₀-ciclo alifático, no sustituido o mono-o poli sustituido; un residuo C₃₋₁₀ ciclo alifático un residuo heterociclo alifático de de 3 a 10 miembros, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido y en cada caso opcionalmente unido a través de un grupo C₁₋₈-alifático, el que su vez puede ser no sustituido o mono – o poli sustituido;

15

con la condición que si R⁹ representa un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros es unido a través de un átomo de carbono

20

R¹⁰ representa un C₁₋₁₀-ciclo alifático, no sustituido o mono-o poli sustituido;
o

R⁹ y R¹⁰ se forman juntos con el átomo de nitrógeno que los conecta a un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, no sustituido o mono- o poli-sustituido;

25

en el que un "grupo alifático" y un "residuo alifático" pueden ser en cada caso ramificados o no ramificados, saturados o no saturados,

30

en el que un "residuo ciclo alifático" y un "residuo heterociclo alifático" pueden ser en cada caso saturados o no saturados,

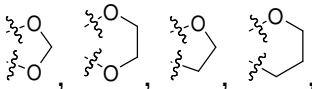
en el que "mono- o poli-sustituido" con respecto a un "grupo alifático" y un " residuo alifático" se relacionan, con respecto a los residuos o grupos correspondientes, para la sustitución de uno o más átomos de hidrógeno cada uno independiente uno de otro en al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, un residuo NH-C(=O)-C₁₋₄

35

alifático, un residuo $\text{NH-S(=O)}_2\text{-C}_{1-4}$ alifático, $=\text{O}$, OH , OCF_3 , un residuo O-C_{1-4} -alifático, un residuo O-C(=O)-C_{1-4} -alifático, SH , SCF_3 , un residuo S-C_{1-4} -alifático, $\text{S(=O)}_2\text{OH}$, un residuo $\text{S(=O)}_2\text{-C}_{1-4}$ -alifático, un residuo $\text{S(=O)}_2\text{-O-C}_{1-4}$ -alifático, un residuo $\text{S(=O)}_2\text{-NH-C}_{1-4}$ -alifático, CN , CF_3 , CHO , COOH , un residuo C_{1-4} -alifático, un residuo C(=O)-C_{1-4} -alifático, un residuo C(=O)-O-C_{1-4} -alifático, un residuo C_{3-6} -ciclo alifático, un residuo hetero ciclo alifático de 3 a 6 miembros, C(=O)-NH_2 , un $\text{C(=O)-NH(C}_{1-4}\text{ alifático)}$, y un $\text{C(=O)-N(C}_{1-4}\text{ alifático)}_2$;

en el que "mono- o poli-sustituido" con respecto a un "residuo ciclo alifático" y un "residuo heterociclo alifático" se relacionan, con respecto los residuos correspondientes, para la sustitución de uno o más átomos de hidrógeno cada uno independiente uno de otro en al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F , Cl , Br , I , NO_2 , NH_2 , un $\text{NH(C}_{1-4}\text{ alifático)}$, un $\text{N(C}_{1-4}\text{ alifático)}_2$, un residuo NH-C(=O)-C_{1-4} alifático, un residuo $\text{NH-S(=O)}_2\text{-C}_{1-4}$ alifático, $=\text{O}$, OH , OCF_3 , un residuo O-C_{1-4} -alifático, un residuo O-C(=O)-C_{1-4} -alifático, SH , SCF_3 , un residuo S-C_{1-4} -alifático, $\text{S(=O)}_2\text{OH}$, un residuo $\text{S(=O)}_2\text{-C}_{1-4}$ -alifático, un residuo $\text{S(=O)}_2\text{-O-C}_{1-4}$ -alifático, un residuo $\text{S(=O)}_2\text{-NH-C}_{1-4}$ -alifático, CN , CF_3 , CHO , COOH , un residuo C_{1-4} -alifático, un residuo C(=O)-C_{1-4} -alifático, un residuo C(=O)-O-C_{1-4} -alifático, un residuo C_{3-6} -cicloalifático, un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros, C(=O)-NH_2 , un $\text{C(=O)-NH(C}_{1-4}\text{ alifático)}$, y un $\text{C(=O)-N(C}_{1-4}\text{ alifático)}_2$;

en el que "mono- o poli-sustituido" en relación a "arilo" y "un hetero arilo" se relacionan, con respecto a los residuos correspondientes, para la sustitución de uno o más átomos de hidrógeno cada uno independientemente uno del otro por lo menos en un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F , Cl , Br , I , NO_2 ,

NH_2 , , un $\text{NH(C}_{1-4}\text{ alifático)}$, un $\text{N(C}_{1-4}\text{ alifático)}_2$, un residuo NH-C(=O)-C_{1-4} alifático, un residuo $\text{NH-S(=O)}_2\text{-C}_{1-4}$ alifático, OH , OCF_3 , un residuo O-C_{1-4} -alifático, un residuo O-C(=O)-C_{1-4} -alifático, SH , SCF_3 , un residuo S-C_{1-4} -alifático, $\text{S(=O)}_2\text{OH}$, un residuo $\text{S(=O)}_2\text{-C}_{1-4}$ -alifático, un residuo $\text{S(=O)}_2\text{-O-C}_{1-4}$ -alifático, un residuo $\text{S(=O)}_2\text{-NH-C}_{1-4}$ -alifático, CN , CF_3 , C(=O)H , C(=O)OH , un residuo C_{1-4} -alifático, un residuo C(=O)-C_{1-4} -alifático, un residuo C(=O)-O-C_{1-4} -alifático, un residuo C_{3-6} -ciclo alifático, un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros, bencilo, arilo, heteroarilo, C(=O)-NH_2 , un $\text{C(=O)-NH(C}_{1-4}\text{ alifático)}$, y un $\text{C(=O)-N(C}_{1-4}\text{ alifático)}_2$;

en la forma de los compuestos libres, el racemato, los enantiómeros, diastereoisómeros, mezclas de los enantiómeros o diastereoisómeros en cualquier

proporción de mezcla, o de un enantiomero o diastereoisómero individual, o en la forma de las sales de ácidos o bases fisiológicamente aceptables.

2. El compuesto de acuerdo a la reivindicación 1, CARACTERIZADO porque

5

R^1 representa un residuo C_{1-10} -alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un $NH(C_{1-4}$ alifático), un $N(C_{1-4}$ alifático) $_2$, OH, =O, un residuo O- C_{1-4} - alifático, OCF_3 , SH, SCF_3 , un residuo S- C_{1-4} - alifático, un residuo S(=O) $_2$ - C_{1-4} -alifático, CF_3 , CN, un residuo C_{1-4} -alifático y C(=O)-OH

10

en el que el residuo C_{1-4} -alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF_3 , CF_3 y un residuo O- C_{1-4} -alifático no sustituido,

15

o representa un residuo C_{3-10} -cicloalifático o un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un $NH(C_{1-4}$ alifático), un $N(C_{1-4}$ alifático) $_2$, OH, =O, un residuo O- C_{1-4} alifático, OCF_3 , SH, SCF_3 , un residuo S- C_{1-4} alifático, CF_3 , CN, un residuo C_{1-4} -alifático, C(=O)-OH, un residuo C_{3-6} ciclo alifático, y un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros,

20

en el que el residuo C_{1-4} -alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF_3 , CF_3 y un residuo O- C_{1-4} - alifático no sustituido, y

25

en que el residuo C_{3-6} ciclo alifático y el residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros puede ser en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un $NH(C_{1-4}$ alifático), un $N(C_{1-4}$ alifático) $_2$, OH, =O, un residuo O- C_{1-4} alifático, OCF_3 , SH, SCF_3 , un residuo S- C_{1-4} alifático, CF_3 , CN, un residuo C_{1-4} -alifático y C(=O)-OH,

30

35

y en el que el residuo C_{3-10} ciclo alifático o el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros pueden ser en cada caso opcionalmente unidos a través de un grupo

C_{1-6} , alifático, el cual a su vez puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un $NH(C_{1-4}$ alifático), un $N(C_{1-4}$ alifático) $_2$, OH, =O, un residuo O- C_{1-4} alifático, OCF_3 , SH, SCF_3 , un residuo S- C_{1-4} alifático, CF_3 , CN, un residuo C_{1-4} - alifático y

5 C(=O)-OH,

o representa un arilo o heteroarilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un $NH(C_{1-4}$ alifático), un $N(C_{1-4}$ alifático) $_2$, OH, un residuo O- C_{1-4} alifático, OCF_3 , SH, SCF_3 , un residuo S- C_{1-4} alifático, CF_3 , CN, un residuo C_{1-4} -

10 alifático, C(=O)-OH, C(=O)- CH_3 , C(=O)- C_2H_5 , C(=O)-O- CH_3 y C(=O)-O- C_2H_5 , un

residuo C_{3-6} ciclo alifático, un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros, ,

, , , bencilo, fenilo, tienilo, piridilo, furilo, tiazolilo y oxazolilo,

15 en el que el residuo C_{1-4} - alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF_3 , CF_3 y un residuo O- C_{1-4} - alifático no sustituido, y

en el que bencilo, fenilo, tienilo, piridilo, furilo, tiazolilo y oxazolilo pueden ser en

20 cada caso no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un $NH(C_{1-4}$ alifático), un $N(C_{1-4}$ alifático) $_2$, OH, un residuo O- C_{1-4} alifático, OCF_3 , O- CH_2 -OH, O- CH_2 -O- CH_3 , SH, SCF_3 , un residuo S- C_{1-4} alifático, CF_3 , CN, un residuo C_{1-4} -alifático, C(=O)-OH, C(=O)- CH_3 , C(=O)- C_2H_5 , C(=O)-O- CH_3 y C(=O)-O- C_2H_5 , y

25 en que el residuo C_{3-6} ciclo alifático y el residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros pueden ser en cada caso no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un $NH(C_{1-4}$ alifático), un $N(C_{1-4}$ alifático) $_2$, OH, =O, un residuo O- C_{1-4} alifático, OCF_3 , SH, SCF_3 , un residuo S- C_{1-4} alifático, CF_3 , CN, un residuo C_{1-4} - alifático y

30 C(=O)-OH,

y en el que el arilo o el residuo heteroarilo pueden ser en cada caso opcionalmente unidos a través de un grupo C_{1-8} alifático, el cual puede ser a su vez no sustituido

35 o mono- o poli sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un $NH(C_{1-4}$ alifático), un $N(C_{1-4}$ alifático) $_2$, OH, =O,

un residuo OC_{1-4} alifático, OCF_3 , SH , SCF_3 , un residuo S-C_{1-4} alifático, CF_3 , CN , y C(=O)-OH ,

5 R^2 representa F ; Cl ; Br ; I ; CN ; CF_3 ; NO_2 ; OCF_3 ; SCF_3 ; un residuo C_{1-4} -alifático, un residuo S-C_{1-4} -alifático, o un residuo O-C_{1-4} -alifático, en el que el residuo C_{1-4} alifático pueden ser en cada caso no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F , Cl , Br , I , $=\text{O}$, OH , y un residuo O-C_{1-4} -alifático no sustituido; un residuo C_{3-6} -cicloalifático o un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros, en cada caso no sustituidos o
10 mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F , Cl , Br , I , $=\text{O}$, OH , un residuo C_{1-4} -alifático, y un residuo O-C_{1-4} alifático, en el que el residuo C_{1-4} alifático pueden ser en cada caso no sustituidos o mono o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F , Cl , Br , I , $=\text{O}$, OH y
15 un residuo OC_{1-4} -alifático no sustituido, y en el que el residuo C_{3-6} -cicloalifático o el residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros pueden ser en cada caso opcionalmente unidos a través de un grupo C_{1-4} alifático, el que a su vez puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F , Cl , Br , I , $=\text{O}$, OH , un residuo C_{1-4} -alifático no sustituido
20 y un residuo O-C_{1-4} -alifático no sustituido,

R^3 representa H ; F , Cl ; Br ; I ; CN ; CF_3 ; SCF_3 ; NO_2 , OCF_3 ; un residuo C_{1-4} alifático, un residuo O-C_{1-4} -alifático, un residuo S-C_{1-4} alifático,

25 en el que el residuo C_{1-4} -alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F , Cl , Br , I , $=\text{O}$, OH , y un residuo O-C_{1-4} alifático no sustituido,

un residuo C_{3-6} -ciclo alifático o un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros,
30 en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F , Cl , Br , I , $=\text{O}$, OH , un residuo C_{1-4} alifático, y un residuo O-C_{1-4} alifático,

en el que el residuo C_{1-4} -alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o
35 poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F , Cl , Br , I , $=\text{O}$, OH , un residuo O-C_{1-4} -alifático no sustituido,

y en el que el residuo C_{3-6} ciclo alifático o el residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros pueden ser en cada caso opcionalmente unidos a través de un grupo C_{1-4} alifático, el cual a su vez puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, =O, OH,
 5 un residuo C_{1-4} alifático no sustituido y un residuo O- C_{1-4} alifático no sustituido,

R^4 representa un residuo C_{1-10} alifático no sustituido o mono- o poli sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un $NH(C_{1-4}$ alifático), un $N(C_{1-4}$ alifático) $_2$, OH, =O, un residuo O- C_{1-4} alifático,
 10 OCF_3 , SH, SCF_3 , un residuo S- C_{1-4} alifático, CF_3 , CN, un residuo C_{1-4} -alifático, un residuo $C(=O)$ -O- C_{1-4} alifático, y $C(=O)$ -OH,

en el que el C_{1-4} -alifático residuo en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste
 15 de F, Cl, Br, I, OH, OCF_3 , CF_3 y un residuo O- C_{1-4} -alifático no sustituido, y

o representa un residuo C_{3-10} ciclo alifático o un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, en cada caso no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un
 20 $NH(C_{1-4}$ alifático), un $N(C_{1-4}$ alifático) $_2$, OH, =O, un residuo O- C_{1-4} alifático, OCF_3 , SH, SCF_3 , un residuo S- C_{1-4} alifático, CF_3 , CN, un residuo C_{1-4} -alifático y $C(=O)$ -OH,

un $C(=O)$ -O- C_{1-4} alifático, un residuo C_{3-6} ciclo alifático, y un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros,

25

en el que el C_{1-4} -alifático residuo en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF_3 , CF_3 y un residuo O- C_{1-4} -alifático no sustituido, y

30 en el que el residuo C_{3-6} ciclo alifático y el residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros pueden ser en cada caso no sustituidos o mono- o poli sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un $NH(C_{1-4}$ alifático), un $N(C_{1-4}$ alifático) $_2$, OH, =O, un residuo O- C_{1-4} alifático, OCF_3 , SH, SCF_3 , un residuo S- C_{1-4} -alifático, CF_3 , CN, un C_{1-4} residuo alifático y
 35 $C(=O)$ -OH,

y en el que el residuo C_{3-10} ciclo alifático o el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros pueden ser en cada caso opcionalmente unidos a través de un grupo

C_{1-8} alifático, el que a su vez puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un $NH(C_{1-4}$ alifático), un $N(C_{1-4}$ alifático) $_2$, OH, =O, un residuo O- C_{1-4} alifático, OCF_3 , SH, SCF_3 , un residuo S- C_{1-4} alifático, CF_3 , CN y un residuo C_{1-4} alifático y

5 $C(=O)-OH$,

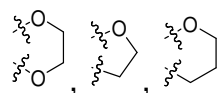
con la condición que si R^4 representa un residuo heterociclo alifático de 3 a 10' miembros, el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros es unido a través de un átomo de carbono.

10

o representa un arilo o heteroarilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un $NH(C_{1-4}$ alifático), un $N(C_{1-4}$ alifático) $_2$, OH, un residuo O- C_{1-4} alifático, OCF_3 , SH, SCF_3 , un residuo S- C_{1-4} alifático, CF_3 , CN, un residuo C_{1-4} -

15 alifático, $C(=O)-OH$, $C(=O)-CH_3$, $C(=O)-C_2H_5$, $C(=O)-O-CH_3$ y $C(=O)-O-C_2H_5$, un

residuo C_{3-6} ciclo alifático, un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros, ,



, bencilo, fenilo, tienilo, piridilo, furilo, tiazolilo y oxazolilo,

en el que el C_{1-4} -alifático residuo en cada caso puede ser no sustituido o mono- o

20 poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF_3 , CF_3 y un residuo O- C_{1-4} -alifático no sustituido, y

en el que bencilo, fenilo, tienilo, piridilo, furilo, tiazolilo y oxazolilo pueden ser en cada caso no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente

25 seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un $NH(C_{1-4}$ alifático), un $N(C_{1-4}$ alifático) $_2$, OH, un residuo O- C_{1-4} alifático, OCF_3 , O- CH_2-OH , O- CH_2-O-CH_3 , SH, SCF_3 , un residuo S- C_{1-4} alifático, CF_3 , CN, un residuo C_{1-4} -alifático, $C(=O)-OH$, $C(=O)-CH_3$, $C(=O)-C_2H_5$, $C(=O)-O-CH_3$ y $C(=O)-O-C_2H_5$, y

30 en el que el residuo C_{3-6} ciclo alifático y el residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros pueden ser en cada caso no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un $NH(C_{1-4}$ alifático), un $N(C_{1-4}$ alifático) $_2$, OH, =O, un residuo O- C_{1-4} alifático, OCF_3 , SH, SCF_3 , un residuo S- C_{1-4} alifático, CF_3 , CN, un residuo C_{1-4} -alifático y

35 $C(=O)-OH$,

y en el que el arilo o el residuo heteroarilo pueden ser en cada caso opcionalmente unidos a través de un grupo C_{1-8} alifático, el que a su vez puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un $NH(C_{1-4}$ alifático), un $N(C_{1-4}$ alifático) $_2$, OH, $=O$, un residuo $O-C_{1-4}$ alifático, OCF_3 , SH, SCF_3 , un residuo $S-C_{1-4}$ alifático, CF_3 , CN y $C(=O)-OH$,

R^5 representa H o un residuo C_{1-10} -alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un $NH(C_{1-4}$ alifático), un $N(C_{1-4}$ alifático) $_2$, OH, $=O$, un residuo $O-C_{1-4}$ alifático,

OCF_3 , SH, SCF_3 , un residuo $S-C_{1-4}$ alifático, CF_3 , CN, un residuo C_{1-4} -alifático y $C(=O)-OH$,

en el que el residuo C_{1-4} -alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF_3 , CF_3 y un residuo $O-C_{1-4}$ -alifático no sustituido,

o

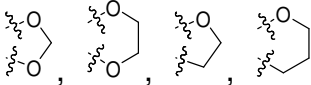
R^4 y R^5 se forman juntos con el átomo de nitrógeno que los conecta a un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un $NH(C_{1-4}$ alifático), un $N(C_{1-4}$ alifático) $_2$, OH, $=O$, un residuo $O-C_{1-4}$ alifático, OCF_3 , SH, SCF_3 , un residuo $S-C_{1-4}$ alifático, CF_3 , CN, un residuo C_{1-4} -alifático, $C(=O)-OH$, un residuo C_{3-6} ciclo alifático, y un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros,

en el que el residuo C_{1-4} -alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, $=O$, OH, OCF_3 , CF_3 y un residuo $O-C_{1-4}$ -alifático no sustituido, y

en el que el residuo C_{3-6} ciclo alifático y el residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros pueden ser en cada caso no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un $NH(C_{1-4}$ alifático), un $N(C_{1-4}$ alifático) $_2$, OH, $=O$, un residuo $O-C_{1-4}$ alifático, OCF_3 , SH, SCF_3 , un residuo $S-C_{1-4}$ alifático, CF_3 , CN, un residuo C_{1-4} -alifático y $C(=O)-OH$,

y en el que el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros formado por R⁴ y R⁵ junto con el átomo de nitrógeno que los conecta pueden ser opcionalmente condensados con arilo o heteroarilo, en el que los residuos arilo o heteroarilo condensados de esta manera pueden ser por su parte respectivamente no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que

consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático, C(=O)-OH, C(=O)-CH₃, C(=O)-C₂H₅, C(=O)-O-CH₃ y C(=O)-O-C₂H₅, un residuo C₃₋₆ ciclo alifático, un residuo heterociclo alifático de 3 a 6

miembros, , bencilo, fenilo, tienilo, piridilo, furilo, tiazolilo y oxazolilo,

15

y en el que el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros formado por R⁴ y R⁵ junto con el átomo de nitrógeno que los conecta pueden ser opcionalmente condensados con un residuo C₃₋₁₀ ciclo alifático o un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, en el que el residuo C₃₋₁₀ ciclo alifático o un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros condensados de esta manera pueden ser por su parte respectivamente no sustituidos o mono- o poli sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, =O, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático, C(=O)-OH, C(=O)-CH₃, C(=O)-C₂H₅, C(=O)-O-CH₃ y C(=O)-O-C₂H₅, un residuo C₃₋₆ ciclo alifático, un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros, bencillo, fenilo, tienilo, piridilo, furilo, tiazolilo y oxazolilo,

en el que el residuo C₁₋₄-alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF₃, CF₃ y un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido, y

en el que bencilo, fenilo, tienilo, piridilo, furilo, tiazolilo y oxazolilo pueden ser en cada caso no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos

un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, O-CH₂-OH, O-CH₂-O-CH₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un

residuo C_{1-4} -alifático, $C(=O)-OH$, $C(=O)-CH_3$, $C(=O)-C_2H_5$, $C(=O)-O-CH_3$ y $C(=O)-O-C_2H_5$, y

5 en el que el residuo C_{3-6} ciclo alifático y el residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros pueden ser en cada caso no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un $NH(C_{1-4}$ alifático), un $N(C_{1-4}$ alifático) $_2$, OH, =O, un residuo $O-C_{1-4}$ alifático, OCF_3 , SH, SCF_3 , un residuo $S-C_{1-4}$ alifático, CF_3 , CN, un residuo C_{1-4} -alifático y $C(=O)-OH$,

10

R^6 representa un residuo C_{2-6} -alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un $NH(C_{1-4}$ -alifático), un $N(C_{1-4}$ -alifático), OH, =O, un residuo $O-C_{1-4}$ -alifático, OCF_3 , SH, SCF_3 , un residuo C_{1-4} -alifático y $C(=O)-OH$,

15

en el que el residuo C_{1-4} -alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF_3 , CF_3 y un residuo $O-C_{1-4}$ -alifático no sustituido,

20

o representa un residuo C_{3-6} -ciclo alifático o un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un $NH(C_{1-4}$ alifático), un $N(C_{1-4}$ alifático) OH =O, un residuo $O-C_{1-4}$ -alifático, OCF_3 , SH, SCF_3 , un residuo $S-C_{1-4}$ -alifático, CF_3 , CN, y un residuo C_{1-4} -alifático, y $C(=O)-OH$,

25

en el que el residuo C_{1-4} -alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF_3 , CF_3 y un residuo $O-C_{1-4}$ -alifático no sustituido, y

30

y en el que el residuo C_{3-10} -ciclo alifático o el heterociclo alifático de 3 a 10 miembros pueden ser en cada caso opcionalmente unidos a través de un grupo C_{1-8} alifático, el cual a su vez puede ser no sustituido, o mono- o poli sustituido, con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un $NH(C_{1-4}$ alifático), un $N(C_{1-4}$ alifático) OH =O, un residuo $O-C_{1-4}$ -alifático, OCF_3 , SH, SCF_3 , un residuo $S-C_{1-4}$ alifático, CF_3 , CN, y un residuo C_{1-4} - alifático, y $C(=O)-OH$,

35

con la condición que si R^6 representa un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, la unión se realiza a través de un átomo de carbono del residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros,

o

5 R^6 representa $S-R^7$, $O-R^8$ o $N(R^9 R^{10})$,

en el que

10 R^7 y R^8 en cada caso representan un residuo C_{1-10} -alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un $NH(C_{1-4}$ alifático), un $N(C_{1-4}$ alifático) $_2$ OH, =O, un residuo $O-C_{1-4}$ alifático, OCF_3 , SH, SCF_3 , un residuo $S-C_{1-4}$ -alifático, CF_3 , CN, un residuo $O-C_{1-4}$ alifático y $C(=O)-OH$,

15 en el que el residuo C_{1-4} -alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF_3 , CF_3 y un residuo $O-C_{1-4}$ -alifático no sustituido,

20 o en cada caso representa un residuo C_{3-10} -ciclo alifático, o un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un $NH(C_{1-4}$ -alifático), un $N(C_{1-4}$ -alifático) $_2$ OH, =O, un residuo $O-C_{1-4}$ -alifático, OCF_3 , SH, SCF_3 , un residuo $S-C_{1-4}$ -alifático, CF_3 , CN, un residuo C_{1-4} alifático, $C(=O)-OH$, un residuo C_{3-6} ciclo alifático, y un heterociclo alifático, de 3 a
25 6 miembros

en el que el residuo C_{1-4} -alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF_3 , CF_3 y un residuo $O-C_{1-4}$ -alifático no sustituido, y

30

y en el que el residuo C_{3-6} -ciclo alifático, y el residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros, pueden ser en cada caso no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un $NH(C_{1-4}$ -alifático), un $N(C_{1-4}$ -alifático) $_2$ OH, =O, un residuo $O-C_{1-4}$ -alifático, OCF_3 , SH, SCF_3 , un residuo $S-C_{1-4}$ -alifático, CF_3 , CN, un residuo C_{1-4} alifático, y $C(=O)-OH$,
35

en el que el residuo C₃₋₁₀-ciclo alifático o el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros en cada caso pueden ser opcionalmente unidos a través de un grupo C₁₋₈, el cual a su vez puede ser no sustituido, o mono- o poli sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un
 5 NH(C₁₋₄-alifático), un N(C₁₋₄-alifático)₂ OH, =O, un residuo O-C₁₋₄-alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄-alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄ alifático, y C(=O)-OH,

con la condición que si R⁷ o R₈ representan un residuo heterociclo alifático de 3 a
 10 10 miembros, la unión se realiza a través de un átomo de carbono o del residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros.

R⁹ representa un residuo C₁₋₁₀-alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂,
 15 NH₂, un NH(C₁₋₄-alifático), un N(C₁₋₄-alifático)₂ OH, =O, un residuo O-C₁₋₄-alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄-alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄ alifático, un residuo C(=O)-OC₁₋₄ alifático, y C(C=O)-OH,

en el que el residuo C₁₋₄-alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o
 20 poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF₃, CF₃ y un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido, y

o representa un residuo C₁₋₁₀-ciclo alifático o un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos
 25 un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄-alifático), un N(C₁₋₄-alifático)₂ OH, =O, un residuo O-C₁₋₄-alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄-alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄ alifático, C(=O)-OH, un residuo C(=O)-OC₁₋₄ alifático, un residuo C₃₋₆ ciclo alifático, y un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros,

30 en el que el residuo C₁₋₄-alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF₃, CF₃ y un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido, y

35 en que el residuo C₃₋₆-cicloalifático y el residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros en cada caso pueden ser no sustituidos o mono- o poli sustituidos, con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄-alifático), un N(C₁₋₄-alifático)₂ OH, =O, un residuo O-C₁₋₄-alifático,

OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄-alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄ alifático y C(=O)-OH,

5 y en que el residuo C₃₋₁₀-cicloalifático o el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros en cada caso pueden ser opcionalmente unidos a través de un grupo C₁₋₈ alifático, los cuales a su vez pueden ser no sustituidos o mono- o poli sustituidos, con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄-alifático), un N(C₁₋₄-alifático)₂ OH, =O, un residuo O-C₁₋₄-alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄-alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄ alifático y C(=O)-OH

15 con la condición que si R⁹ representa un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, la unión se realiza a través de un átomo de carbono del residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros,

15 R¹⁰ representa un residuo C₁₋₁₀-alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄-alifático), un N(C₁₋₄-alifático)₂ OH, =O, un residuo O-C₁₋₄-alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄-alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄ alifático y C(=O)-OH,,

20 en el que el residuo C₁₋₄-alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF₃, CF₃ y un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido,

25

o

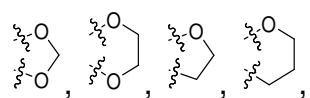
30 R⁹ y R¹⁰ se forman juntos con el átomo de nitrógeno que los conecta a un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, no sustituidos o mono- o poli sustituidos con

35 al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄-alifático), un N(C₁₋₄-alifático)₂ OH, =O, un residuo O-C₁₋₄-alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄-alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄ alifático y C(=O)-OH, un residuo ciclo alifático C₃₋₆ de 3 a 6 miembros,

en el que el residuo C_{1-4} -alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF_3 , CF_3 y un residuo $O-C_{1-4}$ -alifático no sustituido

- 5 en el que el residuo C_{3-6} - ciclo alifático y el residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros, en cada caso pueden ser no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un $NH(C_{1-4}$ -alifático), un $N(C_{1-4}$ -alifático) $_2$ OH, =O, un residuo $O-C_{1-4}$ -alifático, OCF_3 , SH, SCF_3 , un residuo $S-C_{1-4}$ -alifático, CF_3 , CN, un residuo C_{1-4} alifático y
10 $C(=O)-OH$,

- y en el que el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros formado por $R^9 R^{10}$ se forman juntos con el átomo de nitrógeno que los conecta y pueden ser opcionalmente conectados con arilo o hetearilo, en en el que los residuos de arilo
15 o heteroarilo condensados de esta manera pueden por su parte ser respectivamente no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un $NH(C_{1-4}$ -alifático), un $N(C_{1-4}$ -alifático) $_2$ OH, =O, un residuo $O-C_{1-4}$ -alifático, OCF_3 , SH, SCF_3 , un residuo $S-C_{1-4}$ -alifático, CF_3 , CN, un residuo C_{1-4} alifático y $C(=O)-$
20 OH, $C(=O)-CH_3$, $C(=O)-C_2H_5$, $C(=O)-O-CH_3$ y $C(=O)-O-C_2H_5$ un residuo C_{3-6} ciclo

alifático, un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros, ,
bencilo, fenilo, tienilo, piridilo, furilo, tiazolilo y oxazolilo,

- en el que el residuo C_{1-4} - alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o
25 poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF_3 , CF_3 y un residuo $O-C_{1-4}$ - alifático no sustituido, y

- en el que bencilo, fenilo, tienilo, piridilo, furilo, tiazolilo y oxazolilo pueden ser en cada caso no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente
30 seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un $NH(C_{1-4}$ alifático), un $N(C_{1-4}$ alifático) $_2$, OH, un residuo $O-C_{1-4}$, OCF_3 , SH, SCF_3 , un residuo $S-C_{1-4}$ alifático, CF_3 , CN, un residuo C_{1-4} alifático, $C(=O)-OH$, $C(=O)-CH_3$, $C(=O)-C_2H_5$, $C(=O)-O-CH_3$ y $C(=O)-O-C_2H_5$, y

- 35 en el que el residuo C_{3-6} ciclo alifático y el residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros pueden ser en cada caso no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 ,

NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄₋ alifático y C(=O)-OH,

5

3. El compuesto de acuerdo a las reivindicaciones 1 ó 2, SE CARACTERIZAN en que

R¹ representa la estructura parcial (T1)



10

(T1)

en el que

m representa 0, 1, 2, 3 ó 4,

15 R^{12a} y R^{12b} cada uno independientemente uno del otro representan H; F; Cl; Br; I; NO₂; NH₂; un NH(C₁₋₄₋ alifático), un N(C₁₋₄alifático)₂, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃; SH; SCF₃ un residuo S-C₁₋₄₋alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄₋alifático o C(=O)-OH, o juntos representan =O, y

20 R^{12c} representa un residuo C₁₋₄ alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático),OH,=O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, un residuo S(=O)₂-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un
25 residuo C₁₋₄₋ alifático y C(=O)-OH,

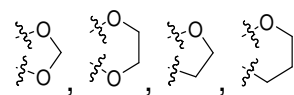
o representa un residuo C₃₋₁₀-ciclo alifático o un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un
30 NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄₋ alifático, C(=O)-OH, un residuo C₃₋₆ ciclo alifático y un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros,

en el que el residuo C₁₋₄₋o alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono-
35 o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF₃, CF₃ y un residuo O-C₁₋₄₋ alifático no sustituido, y

en el que el residuo C_{3-6} ciclo alifático y el residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros pueden ser en cada caso no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un $NH(C_{1-4}$ alifático), un $N(C_{1-4}$

- 5 alifático) $_2$, OH, =O, un residuo $O-C_{1-4}$ alifático, OCF_3 , SH, SCF_3 , un residuo $S-C_{1-4}$ alifático, CF_3 , CN, un residuo C_{1-4} - alifático y $C(=O)-OH$,

- o representa un arilo o heteroarilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un $NH(C_{1-4}$ alifático), un $N(C_{1-4}$ alifático) $_2$, OH, un residuo $O-C_{1-4}$ alifático, OCF_3 , SH, SCF_3 , un residuo $S-C_{1-4}$ alifático, un residuo $S(=O)_2-C_{1-4}$ alifático CF_3 , CN, un residuo C_{1-4} -alifático, $C(=O)-OH$, $C(=O)-CH_3$, $C(=O)-C_2H_5$, $C(=O)-O-CH_3$ y $C(=O)-O-C_2H_5$, un residuo C_{3-6} ciclo alifático, un residuo

- heterociclo alifático de 3 a 6 miembros, , bencilo, fenilo, tienilo, piridilo, furilo, tiazolilo y oxazolilo,

- en el que el residuo C_{1-4} - alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF_3 , CF_3 y un residuo $O-C_{1-4}$ - alifático no sustituido, y

20

- en el que bencilo, fenilo, tienilo, piridilo, furilo, tiazolilo y oxazolilo pueden ser en cada caso no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un $NH(C_{1-4}$ alifático), un $N(C_{1-4}$ alifático) $_2$, OH, un residuo $O-C_{1-4}$, OCF_3 , SH, SCF_3 , un residuo $S-C_{1-4}$ alifático, CF_3 , CN, un residuo C_{1-4} - alifático, $C(=O)-OH$, $C(=O)-CH_3$, $C(=O)-C_2H_5$, $C(=O)-O-CH_3$ y $C(=O)-O-C_2H_5$, y

25

- en el que el residuo C_{3-6} ciclo alifático y el residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros pueden ser en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO_2 , NH_2 , un $NH(C_{1-4}$ alifático), un $N(C_{1-4}$

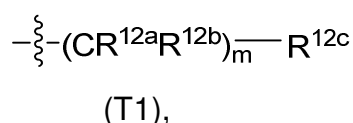
30

alifático) $_2$, OH, =O, un residuo $O-C_{1-4}$ alifático, OCF_3 , SH, SCF_3 , un residuo $S-C_{1-4}$ alifático, CF_3 , CN, un residuo C_{1-4} - alifático y $C(=O)-$

4. El compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones anteriores, CARACTERIZADO porque

35

R¹ representa la estructura parcial (T1),



en el que

5 m representa 0, 1, ó 2 ó 3,

R^{12a} y R^{12b} cada uno independientemente uno del otro representa H, F, Cl, Br, I, un residuo O-C₁₋₄ alifático o un residuo C₁₋₄ alifático, o juntos representan =O, y

10

R^{12c} representa un residuo C₁₋₄ alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, CN, un residuo S(=O)₂-C₁₋₄-alifático, CF₃, y un residuo C₁₋₄-alifático,

15

en el que el residuo C₁₋₄-alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, CF₃ y un residuo O-C₁₋₄- alifático no sustituido,

20

o representa un residuo C₃₋₁₀-ciclo alifático o un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, un residuo O-C₁₋₄ alifático, CF₃, y un residuo C₁₋₄- alifático,

25

en el que el residuo C₁₋₄- alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste

30 de F, Cl, CF₃ y un residuo C₁₋₄- alifático no sustituido,

o un arilo o heteroarilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, OCF₂H, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático, CH₂-OH,

35 CH₂-OCH₃, S(=O)₂-CH₃, SCF₃, NO₂, N(C₁₋₄ alifático)₂,  ,  , C(=O)-CH₃,

$C(=O)-C_2H_5$, $C(=O)-O-CH_3$ y $C(=O)-O-C_2H_5$, un residuo C_{3-6} ciclo alifático, un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros, bencilo, fenilo, tienilo o piridilo,

5 en el que bencilo, fenilo, tienilo y piridilo, pueden en cada caso puede ser no sustituidos o mono- o poli-sustituidos, de preferencia no sustituidos o mono- o disustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, un residuo $O-C_{1-4}$ alifático, OCF_3 , CF_3 , CN, un residuo C_{1-4} -alifático, $C(=O)-CH_3$, $C(=O)-C_2H_5$, $C(=O)-O-CH_3$ y $C(=O)-O-C_2H_5$, de preferencia con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, CH_3 ,
10 $O-CH_3$, CF_3 y OCF_3 , y

en el que residuo C_{3-6} ciclo alifático y el residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros puedes ser en cada caso no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH,
15 $=O$, un residuo $O-C_{1-4}$ alifático, OCF_3 , CF_3 un residuo C_{1-4} -alifático y $C(=O)-OH$.

5. El compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones anteriores, CARACTERIZADO porque

20 R^2 representa F; Cl; Br; I; CN; CF_3 ; NO_2 ; OCF_3 ; SCF_3 ; un residuo C_{1-4} -alifático, un -residuo $S-C_{1-4}$ -alifático, o un residuo $O-C_{1-4}$ -alifático,

en el que el residuo C_{1-4} -alifático, en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo
25 que consiste de F, Cl, Br, I, $=O$, OH, y un residuo $O-C_{1-4}$ -alifático no sustituido,

ciclo propilo, ciclo butilo, ciclo pentilo, ciclohexilo, pirrolidinilo, piperazinilo, 4-metilopiperazinilo, morfolinilo, o piperidinilo, en cada caso no sustituido o mono- o
30 poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, $=O$, OH, un residuo C_{1-4} -alifático no sustituido y un residuo $O-C_{1-4}$ -alifático no sustituido,

y en el que ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, pirrolidinilo, piperazinilo, 4-metilopiperazinilo, morfolinilo o piperidinilo pueden ser en cada caso
35 opcionalmente unidos a través de un grupo C_{1-4} alifático, que a su vez puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado

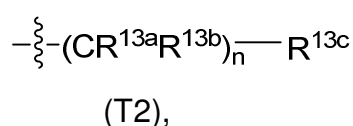
del grupo que consiste de F, Cl, OH, un residuo C₁₋₄-alifático no sustituido y un residuo OC₁₋₄-alifático no sustituido.

6. El compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones anteriores,
5 CARACTERIZADO porque

R³ representa H;F; Cl; Br; I; CN; CF₃; NO₂; OCF₃; un residuo C₁₋₄-alifático, un residuo S-C₁₋₄-alifático, o un residuo O-C₁₋₄-alifático,

10 en el que el residuo C₁₋₄-alifático, en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, =O, OH, y un residuo O-C₁₋₄-alifático no sustituido,

15 7. El compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones anteriores, CARACTERIZADO porque



20 en el que
n representa 0, 1, 2, ó 3,

25 R^{13a} y R^{13b} cada uno independientemente uno de otro representa H, F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄ alifático o C(=O)-OH, o juntos representan =O, y

30 R^{13c} representa un residuo C₁₋₄ alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático y C(=O)-OH,

35 o representa un residuo C₃₋₁₀- ciclo alifático o un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, en cada caso no

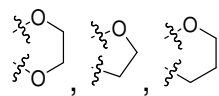
sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático, C(=O)-OH, un residuo C₃₋₆ cicloalifático y un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros,

en el que el residuo C₁₋₄- alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF₃, CF₃ y un residuo O-C₁₋₄- alifático no sustituido, y

en el que el residuo C₃₋₆ ciclo alifático y el residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros pueden ser en cada caso no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático y C(=O)-OH,

o representa un arilo o heteroarilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático, C(=O)-OH, C(=O)-CH₃, C(=O)-C₂H₅, C(=O)-O-CH₃ y C(=O)-O-C₂H₅, un

residuo C₃₋₆ ciclo alifático, un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros, ,



, bencilo, fenilo, tienilo, piridilo, furilo, tiazolilo y oxazolilo,

en el que el residuo C₁₋₄- alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF₃, CF₃ y un residuo O-C₁₋₄- alifático no sustituido, y

en el que bencilo, fenilo, tienilo, piridilo, furilo, tiazolilo y oxazolilo pueden ser en cada caso no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-

C_{1-4} alifático, CF_3 , CN , un residuo C_{1-4} -alifático, $C(=O)-OH$, $C(=O)-CH_3$, $C(=O)-C_2H_5$, $C(=O)-O-CH_3$ y $C(=O)-O-C_2H_5$, y

5 en el que el residuo C_{3-6} cicloalifático y el residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros pueden ser en cada caso no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F , Cl , Br , I , NO_2 , NH_2 , un $NH(C_{1-4}$ alifático), un $N(C_{1-4}$ alifático) $_2$, OH , $=O$, un residuo $O-C_{1-4}$ alifático, OCF_3 , SH , SCF_3 , un residuo $S-C_{1-4}$ alifático, CF_3 , CN , un residuo C_{1-4} -alifático y $C(=O)-OH$,

10

R^5 representa H o un residuo C_{1-10} -alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F , Cl , Br , I , NO_2 , OH , $=O$, un residuo $O-C_{1-4}$ alifático, OCF_3 , SH , SCF_3 , un residuo $S-C_{1-4}$ alifático, CF_3 , CN , y un residuo C_{1-4} -alifático,

15

en el que el residuo C_{1-4} - alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F , Cl , Br , I , OH , OCF_3 , CF_3 y un residuo $O-C_{1-4}$ - alifático no sustituido, y

20 o

R^4 y R^5 se forman juntos con el átomo de nitrógeno que los conecta a un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que
25 consiste de F , Cl , Br , I , NO_2 , OH , $=O$, $C(=O)-OH$, un residuo $O-C_{1-4}$ alifático, OCF_3 , SH , SCF_3 , un residuo $S-C_{1-4}$ alifático, CF_3 , CN , y un residuo C_{1-4} -alifático, un residuo C_{3-6} ciclo alifático y un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros,

30

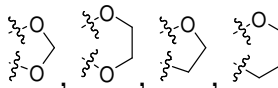
en el que el residuo C_{1-4} - alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F , Cl , Br , I , OH , OCF_3 , CF_3 y un residuo $O-C_{1-4}$ - alifático no sustituido, y

35

en el que el residuo C_{3-6} ciclo alifático y el residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros pueden en ser en cada caso no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F , Cl , Br , I , NO_2 , NH_2 , un $NH(C_{1-4}$ alifático), un $N(C_{1-4}$

alifático)₂, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático y C(=O)-OH,

5 y en el que el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros formados por R⁴ y R⁵ junto con el átomo de nitrógeno que los conecta pueden ser opcionalmente condensados con arilo o heteroarilo, en el que los residuos arilo o heteroarilo condensados de esta manera pueden ser por su parte respectivamente no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃,
 10 SH, SCF₃, un residuo S-C residuo ₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático, C(=O)-OH, un residuo C₃₋₆ ciclo alifático, un residuo heterociclo alifático de 3 a 6

miembros, , bencilo, fenilo, tienilo, y piridilo,

15 y en el que el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros formado por R⁴ y R⁵ junto con el átomo de nitrógeno que los conecta pueden ser opcionalmente condensados con un residuo C₃₋₁₀ ciclo alifático, de preferencia ciclo propilo, ciclo butilo o ciclo pentilo, o un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, de preferencia oxetanilo u oxiranilo, en el que el residuo C₃₋₁₀ ciclo alifático o el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros condensados de esta manera
 20 pueden ser por su parte respectivamente no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, NH₂, un NH(C₁₋₄ alifático), un N(C₁₋₄ alifático)₂, =O, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático, C(=O)-OH, C(=O)-CH₃, C(=O)-C₂H₅, C(=O)-O-CH₃ y C(=O)-O-C₂H₅,

25

en el que el residuo C₁₋₄- alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF₃, CF₃ y un residuo O-C₁₋₄- alifático no sustituido, y

30

en el que bencilo, fenilo, tienilo y piridilo, pueden ser en cada caso no sustituidos o mono- o poli-sustituidos, de preferencia no sustituidos o mono- o disustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático, C(=O)-CH₃, C(=O)-C₂H₅,
 35 C(=O)-O-CH₃ y C(=O)-O-C₂H₅, de preferencia con al menos un

sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, CH₃, O-CH₃, CF₃ y OCF₃, y

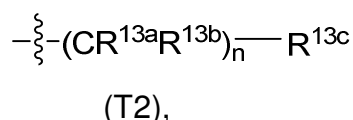
5 en el que el residuo C₃₋₆-ciclo alifático y el residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros, pueden ser en cada caso no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, CF₃ un residuo S-C₁₋₄-alifático CF₃, CN, un residuo C₁₋₄ alifático y C(=O)-OH,

10

8. El compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones anteriores, CARACTERIZADO en que

R⁴ representa la estructura parcial (T2),

15



en el que

n representa 0, 1, 2 ó 3,

20

R^{13a} y R^{13b} cada uno independientemente uno de otro representa H, F, Cl, Br, I, un residuo O-C₁₋₄ alifático o un residuo C₁₋₄ alifático o juntos representan =O, y

25

R^{13c} representa un residuo C₁₋₄ alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, CF₃, y un residuo C₁₋₄-alifático,

30

en el que el residuo C₁₋₄- alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, CF₃ y un residuo O-C₁₋₄- alifático no sustituido, y

35

o representa un residuo C₃₋₁₀-ciclo alifático o un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, en cada caso no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, un residuo O-C₁₋₄ alifático, CF₃, y un residuo C₁₋₄-alifático,

en el que el residuo C₁₋₄- alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, CF₃ y un residuo O-C₁₋₄- alifático no sustituido,

5

o representa un arilo o heteroarilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático, C(=O)-CH₃, C(=O)-C₂H₅, C(=O)-O-CH₃ y C(=O)-O-C₂H₅, un residuo C₃₋₆ ciclo alifático, un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros, bencilo, fenilo, tienilo o piridilo,

10

en el que bencilo, fenilo, tienilo y piridilo, pueden ser en cada caso no sustituidos o mono- o poli-sustituidos, de preferencia no sustituidos o mono- o disustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático, C(=O)-CH₃, C(=O)-C₂H₅, C(=O)-O-CH₃ y C(=O)-O-C₂H₅, de preferencia con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, CH₃, O-CH₃, CF₃ y OCF₃,

15

20

y

en el que el residuo C₃₋₆-ciclo alifático y el residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros, pueden ser en cada caso no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, CF₃ un residuo C₁₋₄-alifático y C(=O)-OH,

25

R⁵ representa H o un residuo C₁₋₄ alifático no sustituido o un residuo C₁₋₄- alifático mono sustituido con O-metilo

o

30

R⁴ y R⁵ se forman juntos con el átomo de nitrógeno que los conecta a un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, =O, C(=O)-OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SCF₃, un residuo C₁₋₄ alifático, CF₃, y un residuo C₁₋₄-alifático, ciclo propilo, ciclo butiro y ciclo pentilo,

35

en el que el residuo C_{1-4} -alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, OH, =O, CF_3 y un residuo O- C_{1-4} -alifático no sustituido, y

- 5 y en el que el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros formado por R^4 y R^5 junto con el átomo de nitrógeno que los conecta puede ser opcionalmente condensado con fenilo o piridilo, en el que los residuos de fenilo o piridilo condensados de esta manera pueden ser por su parte respectivamente no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, n un residuo O- C_{1-4} alifático, OCF_3 , SCF_3 , un residuo S- C_{1-4} alifático, CF_3 , un residuo C_{1-4} -alifático, $C(=O)-OH$, y un residuo C_{3-6} ciclo alifático,

- 15 en el que el residuo C_{1-4} -alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, OH, OCF_3 , CF_3 y un residuo O- C_{1-4} -alifático no sustituido, y en el que el residuo C_{3-6} ciclo alifático puede ser en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, =O, un residuo O- C_{1-4} alifático, OCF_3 , SCF_3 , un residuo S- C_{1-4} alifático, CF_3 , un residuo C_{1-4} -alifático y $C(=O)-OH$,

- 25 y en el que el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros formado por R^4 y R^5 junto con el átomo de nitrógeno que los conecta pueden ser opcionalmente condensados con un residuo C_{3-6} ciclo alifático, de preferencia ciclo propilo, ciclo butilo o ciclo pentilo, o un residuo heterociclo alifático de 4 a 7 miembros, de preferencia oxetanilo u oxiranilo, en el que el residuo C_{3-6} cicloalifático o el residuo heterociclo alifático de 3 a 7 miembros condensados de esta manera pueden ser por su parte respectivamente no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, =O, OH, un residuo O- C_{1-4} alifático, OCF_3 , SCF_3 , CF_3 , CN, un residuo C_{1-4} -alifático, $C(=O)-OH$, $C(=O)-CH_3$, $C(=O)-C_2H_5$, $C(=O)-O-CH_3$ y $C(=O)-O-C_2H_5$.

9. El compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones anteriores, CARACTERIZADAS en que

35

R^6 representa un residuo C_{2-6} -alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl,

Br, I, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, CF₃ un residuo C₁₋₄-alifático,

5 en el que el residuo C₁₋₄- alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, OH, CF₃ y un residuo O-C₁₋₄- alifático no sustituido, y

10 o representa un residuo C₃₋₁₀ ciclo alifático o un residuo heterociclo alifático, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SCF₃, un residuo C(=O)-O-C₁₋₁ alifático, un S-residuo C₁₋₄ alifático, CF₃, y un residuo C₁₋₄-alifático,

15 en el que el residuo C₁₋₄- alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, OH, OCF₃, CF₃ y un residuo O-C₁₋₄- alifático no sustituido, y

20 y en el que el residuo C₃₋₁₀ ciclo alifático o el residuo hetero ciclo alifático de 3 a 10 miembros, pueden ser en cada caso opcionalmente unido a través de un grupo C₁₋₈ alifático el cual a su vez puede ser sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, un residuo C(=O)-O-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, y un residuo C₁₋₄, alifático.

con la condición que si R⁸ presenta un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, el residuo es unido a través de un átomo de carbono,

30 o

R⁶ representa S-R⁷ o O-R⁸
en el que

35 R⁷ y R⁸ en cada caso representan un residuo C₁₋₈ alifático, no sustituido o mono- o poli sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, un NH(C₁₋₄

alifático), un $N(C_{1-4} \text{ alifático})_2 CF_3$, un residuo $C(=O)-O-C_{1-4}$, alifático y un residuo C_{1-4} alifático,

5 en el que el residuo C_{1-4} - alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, CF_3 , y un residuo $O-C_{1-4}$ - alifático no sustituido,

10 o en cada caso representa un residuo C_{2-10} ciclo alifático o un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, $=O$, un residuo $O-C_{1-4}$ ' alifático, OCF_3 , SCF_3 , un residuo $S-C_{1-4}$ - alifático, un residuo $C(O=(-OC_{1-4}-Alifático, CF_3$, y un residuo C_{1-4} alifático,

15 en el que el residuo C_{1-4} - alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, OH, OCF_3 , CF_3 y un residuo $O-C_{1-4}$ - alifático no sustituido, y

20 y en el que el residuo C_{3-10} -cicloalifático o el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros pueden ser unidos a través de un grupo C_{1-8} alifático, de preferencia un grupo C_{1-4} alifático, el cual a su vez puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con por lo menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, $=O$), un residuo $O-C_{1-4}$ alifático, OCF_3 , SH, SCF_3 , un residuo $S-C_{1-4}$ alifático, un residuo $C(=O)-O-C_{1-4}$, CF_3 , CN, un residuo C_{1-4} - alifático,

30 con la condición que si R^7 o R^8 representa un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros es unido a través de un átomo de carbono

y

R^6 representa $N(R^9 R^{10})$.

35 En el que

R^9 representa un residuo C_{1-8} -alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl,

Br, I, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático, y un residuo C₁₋₄-alifático,

5 en el que el residuo C₁₋₄-alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF₃, CF₃ y un residuo O-C₁₋₄ alifático no sustituido,

10 o representa un residuo C₃₋₁₀- ciclo alifático o un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, un residuo C(=O)-C₁₋₄ alifático, CF₃ y un residuo C₁₋₄-alifático,

15 en el que el residuo C₁₋₄-alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF₃, CF₃ y un residuo O-C₁₋₄ alifático no sustituido,

20 y en el que el residuo C₃₋₁₀- ciclo alifático o el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros pueden ser en cada caso opcionalmente, de preferencia unidos, a través de un grupo C₁₋₈ alifático, de preferencia un grupo C₁₋₄ alifático, el cual a su vez puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, un residuo C(=O)-O-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático,

30 con la condición que si R⁹ representa un residuo heterociclo alifático de 3 a 10' miembros, el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros es unido a través de un átomo de carbono.

y

35 R¹⁰ representa un residuo C₁₋₆ alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄-alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄-alifático, SCF₃, y un residuo C₁₋₄ alifático,

en el que el residuo C₁₋₄-alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, CF₃, y un residuo O-C₁₋₄- alifático no sustituido,

5

R⁹ y R¹⁰ forman juntos con el átomo de nitrógeno que los conecta a un residuo heterociclo alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄- alifático,

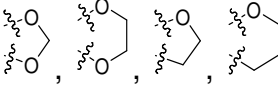
10

en el que el residuo C₁₋₄-alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, CF₃, y un residuo O-C₁₋₄- alifático no sustituido,

15

y en el que el residuo heteroarilo de 3 a 10 miembros formado por R⁹ y R¹⁰ juntos con el átomo de nitrógeno que los conecta pueden opcionalmente ser condensados con arilo o heteroarilo, de preferencia fenilo o piridilo, en el que los residuos arilo o heteroarilo condensados de esta manera pueden por su parte ser respectivamente ser no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un

20

residuo C₁₋₄-alifático, C(=O)-OH, residuo,  bencilo, fenilo, tienilo, y piridilo

25

en el que el residuo C₁₋₄- alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, CF₃ y un residuo O-C₁₋₄- alifático no sustituido, y

30

en el que bencilo, fenilo, tienilo, y piridilo, pueden ser en cada caso no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, O-CH₂-O-CH₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄- alifático, y C(=O)-OH,

35

10. El compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque

5 R^6 representa un residuo C_6 alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, =O, un residuo $O-C_{1-4}$ alifático, un residuo $C(=O)-O-C_{1-4}$ alifático, OCF_3 , SH, SCF_3 , un residuo $S-C_{1-4}$ alifático, CF_3 , y un residuo C_{1-4} alifático

10 en el que el residuo C_{1-4} alifático en cada caso es no sustituido,

o representa un residuo C_{3-10} -ciclo alifático o un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos 15 un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, =OH, un residuo $O-C_{1-4}$ alifático, OCF_3 , SCF_3 , un residuo $S-C_{1-4}$ alifático, un residuo $C(=O)-O-C_{1-4}$ alifático, CF_3 , y un residuo C_{1-4} alifático,

en el que el residuo C_{1-4} -alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o 20 poli-sustituido con OH o un residuo $O-C_{1-4}$ alifático no sustituido,

y en el que el residuo C_{3-10} -ciclo alifático o el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, pueden ser en cada opcionalmente unidos a través de un grupo C_{1-4} alifático no sustituido,

25 con la condición que si R^6 representa un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, el residuo heterociclo alifático es unido a través de un átomo de carbono.

o
30 R^6 representa $S-R^7$ o $O-R^8$

en el que

35 R^7 y R^8 en cada caso representan un residuo C_{1-8} alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, =O, un residuo $O-C_{1-4}$ alifático, OCF_3 , SH, SCF_3 , un residuo $S-C_{1-4}$ alifático, un $NH(C_{1-4})$

alifático), un $N(C_{1-4} \text{ alifático})$, un residuo $C(=O)-O-C_{1-4}-$ alifático, CF_3 , y un residuo $C_{1-4}-$ alifático,

5 en el que el residuo C_{1-4} -alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, CF_3 y un residuo $O-C_{1-4}-$ alifático no sustituido,

10 o en cada caso representa un residuo C_{3-10} -ciclo alifático o un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, $=O$, un residuo $O-C_{1-4}$ alifático, OCF_3 , SCF_3 , un residuo $S-C_{1-4}$ alifático, un residuo $C(=O)-O-C_{1-4}-$ alifático, CF_3 , y un residuo $C_{1-4}-$ alifático,

15 en el que el residuo $C_{1-4}-$ alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF_3 , CF_3 y un residuo $O-C_{1-4}-$ alifático no sustituido, y

20 en el que el residuo C_{3-10} ciclo alifático y el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros pueden ser en cada caso unidos a través de un grupo C_{1-8} alifático no sustituido,

25 con la condición que si R^7 o R^8 representa un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros es unido a través de un átomo de carbono.

o

30 R^6 representa $N(R^9 R^{10})$,

en el que

35 R^9 representa un residuo $C_{1-8}-$ alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, $=O$, un residuo $O-C_{1-4}$ -alifático, OCF_3 , SH, SCF_3 , un residuo $S-C_{1-4}-$ alifático, un residuo $C(=O)-O-C_{1-4}$, CF_3 , y un residuo $C_{1-4}-$ alifático

- 5 en el que el residuo C_{1-4} - alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, CF_3 y un residuo $O-C_{1-4}$ - alifático no sustituido,
- 10 o representa un residuo C_{3-10} - ciclo alifático o un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, $=O$, un residuo $O-C_{1-4}$ alifático, OCF_3 , SCF_3 , un residuo $S-C_{1-4}$ alifático, un residuo $C(=O)-O-C_{1-4}$ - alifático, CF_3 , y un residuo C_{1-4} -alifático,
- 15 en el que el residuo C_{1-4} - alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF_3 , CF_3 y un residuo $O-C_{1-4}$ - alifático no sustituido, y
- 20 en el que el residuo C_{3-10} - ciclo alifático o el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros pueden ser en cada caso unidos a través de un grupo C_{1-4} alifático no sustituido,
- 25 con la condición que si R^9 representa un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, el residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros es unido a través de un átomo de carbono
- y
- 30 R^{10} representa un residuo C_{1-4} alifático, no sustituido
- o
- 35 R^9 y R^{10} se forman juntos con el átomo e nitrógeno que los conecta a un residuo heterociclo alifático de 3 a 6 miembros, no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que

consiste de F, Cl, Br, I, NO₂, OH, =O, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄-alifático,

5 en el que el residuo C₁₋₄- alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, CF₃, y un residuo O-C₁₋₄- alifático no sustituido,

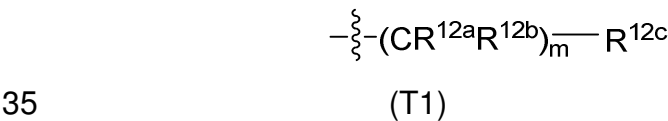
10 en el que el residuo heteroarilo de 3 a 6 miembros formado por R⁹ y R¹⁰ juntos con el átomo de nitrógeno que los conecta pueden opcionalmente ser condensados con fenilo o piridilo, en que los residuos de fenilo o piridilo condensados de esta manera, pueden por su parte ser respectivamente ser no sustituidos o mono- o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, un residuo O-C₁₋₄ alifático, OCF₃, SH, 15 SCF₃, un residuo S-C₁₋₄ alifático, CF₃, CN, un residuo C₁₋₄ alifático, C(=O)-OH, residuo, bencilo, fenilo y piridilo.

en el que el residuo C₁₋₄- alifático en cada caso puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste 20 de F, Cl, Br, I, OH, y un residuo O-C₁₋₄- alifático no sustituido,

en el que bencilo, fenilo, y piridilo, pueden ser en cada caso no sustituidos o mono-o poli-sustituidos con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OCH₃, OCF₃, O-CH₂-OH, O-CH₂-O-CH₃, SH, SCF₃, CF₃, 25 y un residuo C₁₋₄ alifático,

11. El compuesto de acuerdo para cualquiera de las reivindicaciones anteriores, 30 caracterizado porque

R¹ representa la estructura parcial (T1),



en el que

m es 0, 1 ó 2 y

5 R^{12a} y R^{12b} cada uno independientemente uno del otro representa H, F, OH, CH_3 o OCH_3 , o juntos representan $=O$,

10 R^{12c} representa un residuo C_{1-4} , alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, CN, OH, $S(=O)_2 \cdot CH_3$, un residuo O- C_{1-4} alifático, y CF_3 ,

15 o representa un residuo C_{3-10} -ciclo alifático o un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, un residuo O- C_{1-4} alifático no sustituido, CF_3 , y un residuo C_{1-4} - alifático no sustituido,

o

en el que

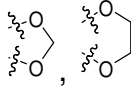
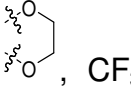
20

m es 0 o 2, y

25 R^{12a} y R^{12b} cada uno independientemente uno de otro representan H, F, OH, CH_3 o OCH_3 , y

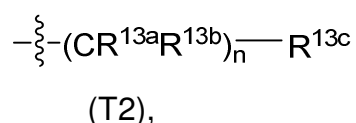
25

R^{12c} representa un arilo o heteroarilo, en cada caso, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, un residuo O- C_{1-4} alifático, OCF_3 , OCF_2H , CH_2-OH , CH_2-

30 OCH_3 , SCF_3 , NO_2 , $N(CH_3)_2$, , , CF_3 , CN, un residuo C_{1-4} – alifático, $C(=O)-CH_3$, $C(=O)-C_2H_5$, $C(=O)-O-O-C_2H_5$ y fenilo,

35 en el que fenilo puede ser no sustituido o mono- o poli-sustituido, de preferencia no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, un residuo O- C_{1-4} alifático, OCF_3 , CF_3 , CN, un residuo O- C_{1-4} alifático $C(=O)-CH_3$, $C(=O)-CH_2-CH_5$, $C(=O)-C_2H_5$, y $C(=O)-O-O-C_2H_5$

- R^2 representa F, Cl, Br, I, CN; CF_3 , NO_2 , OCF_3 , SCF_3 , metilo; etilo; n-propilo; iso-propilo; n-butilo; sec-butilo; tert.-butilo; CH_2 , OH; CH_2 -O- CH_3 , CH_2 ; CH_2 -OH; CH_2 ; CH_2 -O- CH_3 , 0-meitlo; O-etilo; O- $(CH_2)_2$ -O- CH_3 ; O $(CH)_2$ -OH; S-Metilo; S-Etilo; ciclo propilo, ciclobutilo, ciclopentilo, o ciclohexilo,
- 5 R^3 representa H; F; Cl; Br; I; CN; CF_3 , SCF_3 , NO_2 , OCF_3 , metilo; etilo; n-propilo; iso-propilo; n-butilo; sec-butilo; tert.-butilo; O-metilo; O-etilo; O- $(CH_2)_2$, O- CH_3 , O- $(CH_2)_2$ -O- CH_3 ; O- $(CH_2)_2$ -OH; S-meitlo; o S-etilo,
- 10 R^4 representa la estructura parcial (T1),

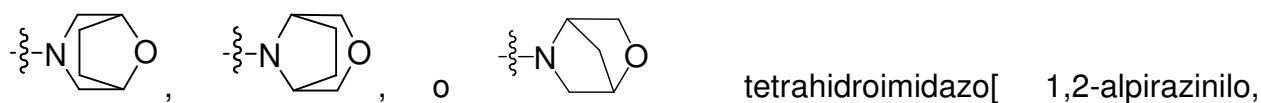


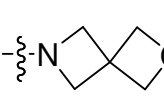
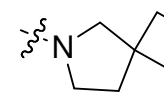
- en el que
- 15 m es 0, 1 ó 2 y
- R^{13a} y R^{13b} cada uno independientemente uno del otro representa H, F, CH_3 o OCH_3 , residuo O-o juntos representan =O,
- 20 R^{13c} representa un residuo C_{1-4} alifático, no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, =O, un residuo O- C_{1-4} alifático no sustituido, y CF_3 ,
- 25 o representa un ciclopropilo, ciclobutilo, cilopentilo, cilcohexilo, pirrolidinilo, morofolinilo, piperazinilo, piperidinilo o tetrahidropiraniilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, un residuo O- C_{1-4} alifático no sustituido, CF_3 , y un residuo C_{1-4} -alifático no sustituido,
- 30 o representa un arilo o heteroarilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, un residuo O- C_{1-4} alifático, OCF_3 , CF_3 , CN, un residuo C_{1-4} -alifático,
- 35

R^5 representa H, metilo o etilo, $C_2H_4OCH_3$ or $C_3H_6OCH_3$,

o

- 5 R^4 y R^5 se forman junto con el átomo de nitrógeno que los conecta a un morfolinilo, piperidinilo, pirrolidinilo, azetidinilo, oxazepanilo, tetrahydroquinolinilo,



5 tetrahidropirrolol[1,2-a]pirazinilo, ,  dihidroindolinilo, o dihidroisoindolinilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, OH, =O, C(=O)-OH, O-metilo, O-etilo, OCF₃, SCF₃, CF₃, C(=O)-CH₃, C(=O)-OCH₃, CH₂CF₃, CH₂OH, CH₂-OCH₃, CH₂CH₂-OCH₃, metilo, etilo, n-propilo, 2-propilo, ciclopropilo, y ciclobutilo,

10 R⁶ representa etilo, n-propilo, 2-propilo, n-butilo, isobutilo, sec-butilo, tert.-butilo, n-pentilo, isopentilo, neopentilo, n-hexilo, CH₂-CH(CH₃)(C₂H₅), C(CH₃)₂(C₂H₅), CH₂-OCH₃, C₂H₄-OCH₃, C₃H₆-OCH₃, ciclopropilo, ciclobutilo, o tetrahidropirranilo, etenilo o propenilo (-CH₂CH=CH₂, -CH=CH-CH₃, -C(=CH₂)-CH₃), en cada caso no sustituido,

o

15 R⁶ representa S-R⁷ o O-R⁸

20 en que R⁷ y R⁸ en cada caso representan metilo, etilo, n-propilo, 2-propilo, n-butilo, isobutilo, sec-butilo, tert.-butilo, n-pentilo, isopentilo, neopentilo, o n-hexilo, en cada caso no sustituido o mono- o Poli sustituido con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, OH, un N(Ci-4 alifático) y un residuo O-C alifático, o en cada caso representa CH₂-ciclopropilo o oxetanilo,

en que el residuo C₁₋₄-alifático en cada caso es no sustituido,

o

25

R⁶ representa N(R⁹R¹⁰)

en que

30 R⁹ representa metilo, C(=O)-CH₃, etilo, n-propilo, 2-propilo, n-butilo, isobutilo, sec-butilo, tert.-butilo, n-pentilo, isopentilo, neopentilo, o n-hexilo,

R¹⁰ representa metilo o etilo,

o

R⁹ y R¹⁰ se forman junto con el átomo de nitrógeno que los conecta a un morfolinilo, piperidinilo, pirrolidinilo, o azetidinilo, en cada caso no sustituido.

12. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores
5 caracterizado porque el compuesto es seleccionado del grupo que comprende

N-[(3,5-Difluoro-fenilo)-metilo]-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida
de ácido carboxílico;

10 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de
ácido carboxílico;

N-[(3,5-Difluoro-fenilo)-metilo]-2-metoxi-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de
ácido carboxílico;

2-Etilosulfanilo-N-[(4-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de
ácido carboxílico;

15 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[metilo-(tetrahydro-pirano-2-il-
metilo)-amino]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;

2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-(3-metoxi-azetidina-1-il)-4-metilo-piridina-3-
amida de ácido carboxílico;

20 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-(3-hidroxi-azetidina-1-il)-4-metilo-piridina-3-
amida de ácido carboxílico;

2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-[(4-fluorofenilo)-metiloamino]-4-metilo-
piridina-3-amida de ácido carboxílico;

N-[(3-Fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-2-[(E)-prop-1-enilo]-piridina-3-amida
de ácido carboxílico;

25 N-[(3-Fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-2-propilo-piridina-3-amida de ácido
carboxílico;

2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-morfolino-4-il-4-(trifluorometilo)-piridina-3-
amida de ácido carboxílico;

30 N-[(3-Fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-2,6-dimorfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido
carboxílico;

1-[6-Etilosulfanilo-5-[(3-fluorofenilo) methyl-carbamoyl]-4-metilo-piridina-2-il]-piperidina-4-
éster metílico de ácido carboxílico;

1-[6-Etilosulfanilo-5-[(3-fluorofenilo)-metilo-carbamoyl]-4-metilo-piridin-2-il]-piperidina-4-
ácido carboxílico;

35 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-(4-hidroxi-piperidina-1-il)-4-metilo-piridina-3-
amida de ácido carboxílico;

- 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(4-oxo-piperidina-1-il)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-N-[(4-fluoro-2-metoxi-fenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 5 2-Etilosulfanilo-N-[(4-fluoro-2-hidroxi-fenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-[(3-Fluorofenilo)-metilo]-2-metoxi-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-[(3-Fluorofenilo)-metilo]-2-(2-metoxi-etoxi)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 10 2-Etilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-[(3-Fluorofenilo)-metilo]-2-isopropilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 15 N-[(3-Fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-2-pirrolidina-1-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-pirrolidina-1-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(1,2,3,4-tetrahidro-isoquinolina-2-il)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 20 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[6-(trifluorometilo)-1,2,3,4-tetrahidro-isoquinolina-2-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-[(4-Fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-2-[(E)-prop-1-enilo]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 25 N-[(4-Fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-2-propilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico
- 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-(3-metoxi-pirrolidina-1-il)-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(4-metilo-piperazina-1-il)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 30 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-piperidina-1-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 6-Dimetiloamino-2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 35 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-metiloamino-piridina-3-amida de ácido carboxílico;

- 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-(2-metoxi-etilo-metilo-amino)-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-(2-metoxi-etiloamino)-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 5 N-[(3-Fluorofenilo)-metilo]-2-(isopropilosulfanilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etoxi-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 10 N-[(4-Fluorofenilo)-metilo]-2-metoxi-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-[(3-Fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-2-metilosulfanilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-[(3,4-Difluoro-fenilo)-metilo]-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 15 2-Etilosulfanilo-4-metilo-N-(3-metilo-butilo)-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-(Ciclopentilo-metilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-(2-Ciclopentilo-etilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 20 2-Etilosulfanilo-N-[(6-fluoro-piridina-2-il)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-N-[(5-fluoro-piridina-2-il)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 25 N-(2,2-Dimetilo-propilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(2-metilo-morfolino-4-il)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-(4-metoxi-piperidina-1-il)-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 30 2-Etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-[(2-fenilo-fenilo)-metilo]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-[[2-(trifluorometilo)-fenilo]-metilo]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 35 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-[(4-fluorofenilo)-metilo-metilo-amino]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;

- 2-Etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-(3-fenilo-propilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-phenetilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 5 N-Bencilo-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico
N-[(3-Fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-2-(propilosulfanilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-(Butilosulfanilo)-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 10 2-Etilosulfanilo-5-fluoro-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-[[3-(trifluorometilo)fenilo]-metilo]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-[[4-(trifluorometilo)-fenilo]-metilo]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 15 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[metilo-(tetrahidro-pirano-4-il-metilo)-amino]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-[(3-Fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-2-(2-metilo-propilosulfanilo)-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 20 N-[(3-Fluorofenilo)-metilo]-2-(2-metoxi-etilosulfanilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etoxi-N-[(4-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Dimetiloamino-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 25 6-(2,6-Dimetilo-morfolino-4-il)-2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 30 2-Etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-(2-tetrahidro-pirano-2-il-etilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-(tetrahidro-pirano-2-il-metilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(4-metilo-piperidina-1-il)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 35

- 2-Etilosulfanilo-N-[[2-(4-fluorofenilo)-fenilo]-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-[[6-Etilosulfanilo-5-[(3-fluorofenilo)-metilo-carbamoil]-4-metilo-piridin-2-il]-metilo-amino]- ester etílico de ácido acético;
- 5 6-(4-Ciclopropilo-piperazina-1-il)-2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 6-(4,4-Dimetilo-piperidina-1-il)-2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 10 2-Etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-[[4-(trifluorometilosulfanilo)-fenilo]-metilo]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-(Ciclohexilo-metilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-N-(2-metoxi-etilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 15 2-Etilosulfanilo-N-(3-metoxi-propilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-4-metilo-N-(4-metilo-pentilo)-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-Butilo-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 20 2-Etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-pentilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-N-[[4-fluoro-3-(trifluorometilo)-fenilo]-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-(2-tert-Butoxy-etilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 25 2-Etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-(4,4,4-trifluoro-butilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-N-[[4-fluoro-2-(4-fluorofenilo)-fenilo]-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-2-metoxi-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 30 N-[(3,4-Difluoro-fenilo)-metilo]-2-metoxi-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Metoxi-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-[(2-fenilo-fenilo)-metilo]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 35 N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-2-etoxi-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;

- N-[(3,5-Difluoro-fenilo)-metilo]-2-etoxi-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-[(3,4-Difluoro-fenilo)-metilo]-2-etoxi-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 5 2-Etoxi-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-[(2-fenilo-fenilo)-metilo]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-N-[[3-fluoro-5-(trifluorometilo)-fenilo]-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-N-[[2-fluoro-3-(trifluorometilo)-fenilo]-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 10 2-Etilosulfanilo-N-[[2-fluoro-5-(trifluorometilo)-fenilo]-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-([1,4]oxazepan-4-il)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 15 2-Etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-[[4-(trifluorometilooxy)-fenilo]-metilo]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-[(3-Fluorofenilo)-metilo]-2-metoxi-4-metilo-6-([1,4]oxazepan-4-il)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etoxi-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-([1,4]oxazepan-4-il)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 20 N-[(2,3-Difluoro-fenilo)-metilo]-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-[(2,5-Difluoro-fenilo)-metilo]-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 25 N-[(3-Ciano-fenilo)-metilo]-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-N-(2-isopropoxi-etilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-(3,3-Dimetilo-butilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 30 N-(3-Ciclopentilo-propilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-(2-Ciclohexilo-etilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 35 N-[(2,4-Difluoro-fenilo)-metilo]-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;

- 2-Etilosulfanilo-N-[3-(4-fluorofenilo)-propilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-(3-piridina-2-il-propilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 5 2-Butoxy-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-[(3-Fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-2-propoxi-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 10 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(3-oxo-azetidin-1-il)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-N-[3-(3-fluorofenilo)-propilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-(3-piridina-3-il-propilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 15 2-Etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-(3-piridina-4-il-propilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-(5,5-Dimetilo-hexilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Metoxi-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-[[4-(trifluorometilo)-fenilo]-metilo]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 20 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[metilo-(piridin-4-il-metilo)-amino]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[metilo-(piridin-3-il-metilo)-amino]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 25 2-Etilosulfanilo-6-[(4-fluoro-benzoil)-metilo-amino]-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[metilo-(piridin-2-il-metilo)-amino]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(piridina-3-il-metiloamino)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 30 6-(Acetil-metilo-amino)-2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 35 N-[(3-Clorofenilo)-metilo]-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;

- 6-[Bis(2-metoxi-etilo)-amino]-2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-(Etilo-metilo-amino)-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 5 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-(3-metoxi-propilo-metilo-amino)-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-N-[3-(2-fluorofenilo)-propilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-[[3-(trifluorometiloxi)-fenilo]-metilo]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 10 2-Etilosulfanilo-N-[[3-(metoximetilo)-fenilo]-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etoxi-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-[[4-(trifluorometilo)-fenilo]-metilo]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 15 2-Etoxi-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-(4,4,4-trifluoro-butilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-(1,3-Benzodioxol-5-il-metilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-N-[[2-fluoro-4-(trifluorometilo)-fenilo]-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 20 6-(Azepan-1-il)-2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-N-[(4-metoxifenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 25 (2S)-2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(2-metilo-morfolino-4-il)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- (2R)-2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(2-metilo-morfolino-4-il)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Metoxi-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-(4,4,4-trifluoro-butilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 30 N-(3-Ciclopropilo-propilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-N-[[3-fluoro-4-(trifluorometilo)-fenilo]-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 35 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(3-oxo-piperazina-1-il)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;

- 6-(4-Acetil-piperazina-1-il)-2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-[(4-Ciano-fenilo)-metilo]-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 5 2-Etilosulfanilo-N-[[4-(metoximetilo)-fenilo]-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-N-[[3-fluoro-4-(metoximetilo)-fenilo]-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-[(4-Dimetiloaminofenilo)-metilo]-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 10 2-Etilosulfanilo-N-[[4-fluoro-3-(metoximetilo)-fenilo]-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(4-metilo-3-oxo-piperazina-1-il)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 15 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(6-oxa-2-azaspiro[3,3]heptano-2-il)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-4-metilo-2-metilosulfanilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 4-Metilo-2-metilosulfanilo-6-morfolino-4-il-N-(4,4,4-trifluoro-butilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 20 N-[(4-Fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-2-metilosulfanilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-[(3,4-Difluoro-fenilo)-metilo]-4-metilo-2-metilosulfanilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 25 N-[(3,5-Difluoro-fenilo)-metilo]-4-metilo-2-metilosulfanilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 4-Metilo-2-metilosulfanilo-6-morfolino-4-il-N-[[4-(trifluorometilo)-fenilo]-metilo]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(6-oxo-2,3,4,7,8,8a-hexahidro-1H-pirrolo[1,2-a]pirazina-2-il)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 30 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(3-oxa-6-azabicyclo[2,2.1]heptano-6-il)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-(3-Ciano-propilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 35 2-Etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-(p-tolilo-metilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;

- 2-Etilosulfanilo-4-metilo-N-(3-metilosulfonilo-propilo)-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-(4-Ciano-butilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 5 2-Etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-(m-tolilo-metilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-metoxi-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-etoxi-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 10 6-(2-Etilo-morfolino-4-il)-2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-4-metilo-2-metilosulfanilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 15 N-[(4-Fluorofenilo)-metilo]-2-isopropilo-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(metilo-piridin-2-il-amino)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(metilo-piridin-3-il-amino)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 20 2-Dimetiloamino-N-[(4-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-(Etilo-metilo-amino)-N-[(4-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 25 2-(Etilo-metilo-amino)-N-[(4-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[metilo-(tetrahidro-pirano-3-il-metilo)-amino]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-[(4-Fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-2-metilosulfanilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 30 2-Etilosulfanilo-N-[(4-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 6-(3-Etilo-morfolino-4-il)-2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 35 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-[(3R)-3-(metoximetilo)-morfolino-4-il]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;

- 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-[(3S)-3-(metoximetilo)-morfolino-4-il]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-[(4-Fluorofenilo)-metilo]-2-metoxi-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 5 2-Etoxi-N-[(4-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Dimetiloamino-N-(4,4-dimetilo-pentilo)-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-2-(etilo-metilo-amino)-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 10 N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-2-isopropilo-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-2-metoxi-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 15 N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-2-etoxi-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-(Etilo-metilo-amino)-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-[[4-(trifluorometilo)-fenilo]-metilo]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-2-(etilo-metilo-amino)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 20 2-(Etilo-metilo-amino)-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-(4,4,4-trifluoro-butilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-(etilo-metilo-amino)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 25 N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-2-metilosulfanilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-[(4-Fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-2-(1-metilo-propilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 30 N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-2-(1-metilo-propilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Ciclopropilo-N-[(4-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 35 N-[(4-Fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-2-propilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;

- 2-Ciclopropilo-N-(4,4-dimetilo-pentilo)-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-2-propilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 5 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(metilo-piridin-4-il-amino)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-N-[(4-fluoro-3-metilo-fenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-N-(2-hidroxi-3-fenilo-propilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de
- 10 ácido carboxílico;
- N-[(3,4-Difluoro-fenilo)-metilo]-2-(etilo-metilo-amino)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-[(3,5-Difluoro-fenilo)-metilo]-2-(etilo-metilo-amino)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 15 2-Dimetiloamino-N-[(4-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-[(3,4-Difluoro-fenilo)-metilo]-2-dimetiloamino-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-
- 20 3-amida de ácido carboxílico;
- N-[(3,5-Dimetilo-fenilo)-metilo]-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-N-heptil-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 6-Dimetiloamino-N-(4,4-dimetilo-pentilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-piridina-3-amida de
- 25 ácido carboxílico;
- N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-2-etilosulfanilo-6-(2-metoxi-etilo-metilo-amino)-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-2-etilosulfanilo-6-(3-metoxi-propilo-metilo-amino)-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 30 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(3-propilo-morfolino-4-il)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-[(3-Fluorofenilo)-metilo]-2-metoxi-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-metoxi-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-
- 35 amida de ácido carboxílico;

- N-[(3-Fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-2-(1-metilo-propilo)-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-N-hexilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-(metilo-tetrahidro-furanoo-3-il-amino)-
- 5 piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-(2-metilo-morfolino-4-il)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-tert-Butilo-N-(4,4-dimetilo-pentilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 10 N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-4-metilo-2-(1-metilo-propilo)-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(2-oxa-6-azaspiro[3.4]octan-6-il)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-[(2R)-2-(metoximetilo)-morfolino-4-il]-4-
- 15 metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-[(2S)-2-(metoximetilo)-morfolino-4-il]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-[(3,4-Difluoro-fenilo)-metilo]-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 20 N-[(3,4-Difluoro-fenilo)-metilo]-2-metoxi-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-N-(3-hidroxi-3-fenilo-propilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-N-(2-hidroxi-4-metilo-pentilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida
- 25 de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-[2-(2-metoxi-etilo)-morfolino-4-il]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-N-(5-hidroxi-4,4-dimetilo-pentilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 30 2-Etilosulfanilo-4-metilo-N-[(3-metilosulfonilo-fenilo)-metilo]-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[2-(trifluorometilo)-5,6,7,8-tetrahidro-[1,6]naphthyridin-6-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-[(3,5-Difluoro-fenilo)-metilo]-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-
- 35 piridina-3-amida de ácido carboxílico;

- N-[(3,5-Difluoro-fenilo)-metilo]-2-metoxi-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-N-(4,4,4-trifluoro-butilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 5 2-Metoxi-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-N-(4,4,4-trifluoro-butilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-N-[[4-(trifluorometilo)-fenilo]-metilo]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Metoxi-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-N-[[4-(trifluorometilo)-fenilo]-metilo]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 10 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-[3-(metoximetilo)-azetidin-1-il]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 6-(2,5-Dimetilo-morfolino-4-il)-2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 15 2-Dimetiloamino-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-[[4-(trifluorometilo)-fenilo]-metilo]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-[(3,5-Difluoro-fenilo)-metilo]-2-dimetiloamino-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[2-(trifluorometilo)-5,6,7,8-tetrahidro-
- 20 imidazo[1,2-a]pirazina-7-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-dimetiloamino-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Dimetiloamino-N-(4,4-dimetilo-pentilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 25 2-Dimetiloamino-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-(4,4,4-trifluoro-butilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-4-metilo-N-[(4-metilosulfonilo-fenilo)-metilo]-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-N-[(4-fluorofenilo)-metilo]-6-[(3R)-3-(metoximetilo)-morfolino-4-il]-4-
- 30 metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-N-[(4-fluorofenilo)-metilo]-6-[(3S)-3-(metoximetilo)-morfolino-4-il]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-tert-Butilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 35 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[4-(2,2,2-trifluoro-etilo)-piperazina-1-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;

- 6-(2,2-Dimetilo-morfolino-4-il)-2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[metilo-(2-oxo-propilo)-amino]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 5 N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-etilosulfanilo-6-[(2R)-2-(metoximetilo)-morfolino-4-il]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-etilosulfanilo-6-[(2S)-2-(metoximetilo)-morfolino-4-il]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-etilosulfanilo-6-[(3R)-3-(metoximetilo)-morfolino-4-il]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 10 N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-etilosulfanilo-6-[(3S)-3-(metoximetilo)-morfolino-4-il]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(metilo-tetrahidro-pirano-4-il-amino)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 15 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-[(4-metoxi-ciclohexilo)-metilo-amino]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[2-(trifluorometilo)-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(metilo-tetrahidro-pirano-3-il-amino)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 20 6-(3,5-Dimetilo-morfolino-4-il)-2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-[(3S)-3-(hidroximetilo)-morfolino-4-il]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 25 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-[(3R)-3-(hidroximetilo)-morfolino-4-il]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-isopropilo-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-2-propilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 30 2-Etilosulfanilo-N-(3-hidroxi-4,4-dimetilo-pentilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-[(4-Ciano-3-fluoro-fenilo)-metilo]-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 35 N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-(2-fluoro-etoxi)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;

- N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-(2,2-difluoro-etoxi)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-(ciclopropilo-metoxi)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 5 2-(2,2-Difluoro-etoxi)-N-[(4-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-etoxi-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 10 N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-[(2S)-2-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-[(2R)-2-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-(Ciclopropilo-metoxi)-N-[(4-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 15 N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-isopropilo-6-[(3S)-3-(metoximetilo)-morfolino-4-il]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-4-metilo-2-(2-metilo-butilo)-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-2-(1,1-dimetilo-propilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 20 N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-(metilo-tetrahidro-pirano-3-il-amino)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-[(4-nitrofenilo)-metilo]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 25 N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-ciclopropilo-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-(2-dimetiloaminoetilooxy)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-N-[(4-fluoro-3-metoxi-fenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 30 N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-isopropilo-6-[(2S)-2-(metoximetilo)-morfolino-4-il]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-N-(3-hidroxi-4-metilo-pentilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 35 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluoro-4-metoxi-fenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;

- N-[[4-(Difluoro-metoxi)-fenilo]-metilo]-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-(1,3-Dihidro-isobenzofuranoo-5-il-metilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 5 N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-ciclopropilo-6-[(2S)-2-(metoximetilo)-morfolino-4-il]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-[(2S)-2-(hidroximetilo)-morfolino-4-il]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-[(2R)-2-(hidroximetilo)-morfolino-4-il]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 10 6-(Bencilo-metilo-amino)-2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[metilo-(tetrahydro-furanoo-2-il-metilo)-amino]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 15 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[(3S)-3-metilo-morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-[metilo-[[4-(trifluorometilo)-fenilo]-metilo]-amino]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 20 6-(1,1-Dioxo-[1,4]tiacina-4-il)-2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 6-(Azetidin-1-il)-2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 25 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(metilo-tetrahydro-furanoo-3-il-amino)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(N-metilo-anilino)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 6-(2,3-Dihidro-1H-indol-2-il)-2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 30 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(1,2,3,4-tetrahydro-quinolina-1-il)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 6-(2,3-Dihidro-1H-indol-1-il)-2-etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 35 2-Etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-(2,4,4-trimetilo-pentilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;

- 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-[(3-metoxi-ciclohexilo)-metilo-amino]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-(4,4-Difluoro-pentilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 5 N-[(4-Fluorofenilo)-metilo]-2-isopropilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-[(3,4-Difluoro-fenilo)-metilo]-2-isopropilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Isopropilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-[[4-(trifluorometilo)-fenilo]-metilo]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 10 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(3-oxo-morfolino-4-il)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-2-propilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 15 N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-2-isopropilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Isopropilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-(4,4,4-trifluoro-butilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-[(3,5-Difluoro-fenilo)-metilo]-2-isopropilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 20 N-[(3-Fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-2-(oxetan-3-iloxy)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-N-(4-metoxi-4-metilo-pentilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 25 2-Etilosulfanilo-N-(4-fluoro-4-metilo-pentilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 4-Metilo-6-morfolino-4-il-2-propilo-N-(4,4,4-trifluoro-butilo)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-[(3,4-Difluoro-fenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-2-propilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 30 N-[(3,5-Difluoro-fenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-2-propilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 4-Metilo-6-morfolino-4-il-2-propilo-N-[[4-(trifluorometilo)-fenilo]-metilo]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 35 N-(4,4-Dimetilo-2-oxo-pentilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;

- 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(8-oxa-3-azabicyclo[3,2,1]octano-3-il)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-2-propilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 5 N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-isopropilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Ciclopropilo-N-(4,4-dimetilo-pentilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Ciclopropilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-(4,4,4-trifluoro-butilo)-piridina-3-amida de
- 10 ácido carboxílico;
- 2-Ciclopropilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Ciclopropilo-N-[(4-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 15 2-Ciclopropilo-N-[(3,4-difluoro-fenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Ciclopropilo-N-[(3,5-difluoro-fenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Ciclopropilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-[[4-(trifluorometilo)-fenilo]-metilo]-piridina-3-
- 20 amida de ácido carboxílico;
- N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2-ciclopropilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metoxi-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 25 N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-2-(2-metoxi-etilosulfanilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-[(4-fluorofenilo)-metilo-(3-metoxi-propilo)-amino]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-N-(3,4,4-trimetilo-pentilo)-piridina-3-amida de
- 30 ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-[3-(2-metoxi-etilo)-morfolino-4-il]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-(Acetil-metilo-amino)-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 35 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-6-[(4-fluorofenilo)-metilo-(2-metoxi-etilo)-amino]-4-metilo-piridina-3-amida de ácido carboxílico;

- 2-Etilosulfanilo-4-metilo-N-[3-(3-metilo-oxetan-3-il)-propilo]-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-(4,4-Dimetilo-pent-2-ynilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 5 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-metilo-6-(3-oxa-8-azabicyclo[3,2.1]octan-8-il)-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-N-[(3-fluorofenilo)-metilo]-4-(metoximetilo)-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-4-metilo-2-(1-metilo-propilo)-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida
- 10 de ácido carboxílico;
- N-(4,4-Dimetilo-hexilo)-2-etilosulfanilo-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-2-(2-metoxi-etoxi)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 15 2-Etilosulfanilo-4-metilo-N-[3-(1-metilo-ciclopropilo)-propilo]-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Ciclopropilo-N-[[4-fluoro-3-(metoximetilo)-fenilo]-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-N-[[4-fluoro-3-(metoximetilo)-fenilo]-metilo]-4-metilo-6-[(3R)-3-metilo-
- 20 morfolino-4-il]-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 2-Etilosulfanilo-N-[[4-fluoro-3-(hidroximetilo)-fenilo]-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-2-(3-metoxi-propilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 25 2-Ciclopropilo-N-[[3-fluoro-4-(metoximetilo)-fenilo]-metilo]-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-[(3-Fluorofenilo)-metilo]-2-(metoximetilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2,4-diisopropilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido
- 30 carboxílico;
- N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-2-(2-metoxi-etilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- N-[(4-Clorofenilo)-metilo]-2,4-dietilo-6-morfolino-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico;
- 35 N-(4,4-Dimetilo-pentilo)-4-metilo-6-morfolino-4-il-2-tetrahidro-pirano-4-il-piridina-3-amida de ácido carboxílico,

respectivamente en la forma de compuestos libres; el racemato; los enantiómeros, distereoisómeros, mezclas de los enantiómeros o distereoisómeros en cualquier proporción de mezcla o de un enantiómero o diastereoisómero individual o en la forma de sales de ácidos o bases fisiológicamente aceptables.

13. Una composición farmacéutica comprende al menos un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones anteriores

en la forma de los compuestos libres; el racemato; los enantiómeros, distereoisómeros, mezclas de los enantiómeros o distereoisómeros en cualquier proporción de mezcla o un enantiómero o diastereoisómero individual o en la forma de las sales de ácidos o bases fisiológicamente aceptables,

y opcionalmente al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable y/o opcionalmente al menos un ingrediente más activo.

14. El compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, para uso en el tratamiento y/o profilaxis de trastornos y/o enfermedades que son mediadas, por lo menos en parte por canales KCNQ2/3 K^+ , de preferencia para uso en el tratamiento y/o profilaxis de trastornos y/o enfermedades seleccionadas del grupo que consiste del dolor, de preferencia dolor seleccionado del grupo que consiste del dolor agudo, dolor crónico, dolor neuropático, dolor muscular, dolor visceral y dolor inflamatorio, epilepsia, incontinencia urinaria, ansiedad, dependencia, manía, trastornos bipolares, jaqueca, enfermedades cognitivas y discinesias asociadas a distonía.

15. Un método de tratamiento y/o profilaxis de trastornos y/o enfermedades, que son mediadas, por lo menos en parte por canales KCNQ2/3 K^+ , en un mamífero, de preferencia de trastornos y/o enfermedades seleccionadas del grupo que consiste del dolor, de preferencia del dolor seleccionado del grupo que consiste del dolor agudo, dolor crónico, dolor neuropático, dolor muscular, dolor visceral y dolor inflamatorio, epilepsia, incontinencia urinaria, ansiedad, dependencia manía, trastornos bipolares, jaqueca, enfermedades cognitivas y discinesias asociadas a distonía, porque comprende administrar al mamífero una cantidad efectiva de al menos un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12.

Resumen

La invención se refiere a 6-amino-nicotinamides sustituidas, para composiciones farmacéuticas que contengan estos compuestos y también para estos compuestos para uso en el tratamiento y/o profilaxis del dolor y otras patologías y/o trastornos.