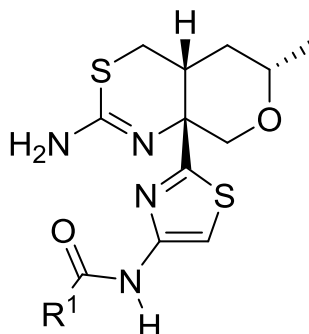


CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

(Examen de Forma)

1. Un compuesto de la fórmula I



I

en donde

R^1 se selecciona del grupo que consiste en:

fenilo opcionalmente sustituido con uno a tres R^2 ;

cicloalquilo C_{3-9} opcionalmente sustituido con uno a tres R^2 ; y

un heteroarilo de 5 a 10 miembros, que tiene uno a cuatro heteroátomos seleccionados, de modo independiente, de N, O o S, en donde al menos uno de los heteroátomos es N y en donde dicho N está opcionalmente sustituido con R^3 ; y en donde dicho heteroarilo de 5 a 10 miembros está opcionalmente sustituido en el carbono con uno a tres R^2 ;

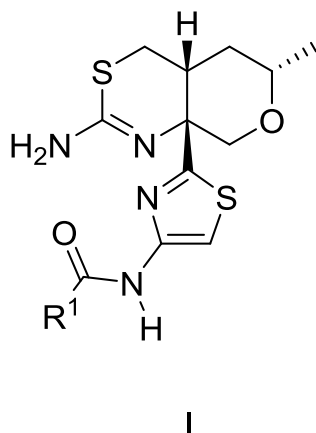
R^2 en cada aparición está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halógeno, hidroxilo, ciano, alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} , alquenilo C_{3-6} , alquenal C_{3-6} -oxi, alquenal C_{3-6} -oxi, alcoxi C_{1-6} -alquilo C_{1-6} , cicloalcoxi C_{3-6} , cicloalquilo C_{3-6} , cicloalquil C_{3-6} -alquilo C_{1-6} , cicloalquil C_{3-6} -alcoxi C_{1-6} , heterocicloalquilo de 4 a 6 miembros y heterocicloalquil-alquilo C_{1-6} de 4 a 6 miembros; en donde dicho alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} , alquenilo C_{3-6} , alquenal C_{3-6} -oxi, alquenal C_{3-6} -oxi, alcoxi C_{1-6} -alquilo C_{1-6} , cicloalcoxi C_{3-6} , cicloalquilo C_{3-6} , cicloalquil C_{3-6} -alquilo C_{1-6} , cicloalquil C_{3-6} -alcoxi C_{1-6} , heterocicloalquilo de 4 a 6 miembros y heterocicloalquil-alquilo C_{1-6} de 4 a 6 miembros están opcionalmente sustituidos cada uno con uno a tres sustituyentes seleccionados, de modo independiente, de flúor, cloro, hidroxilo, ciano, metilo, fluorometilo, difluorometilo, trifluorometilo, metoxi, fluorometoxi, difluorometoxi y trifluorometoxi; o dos R^2 grupos tomados juntos pueden ser un alqueno C_{3-5} ;

R^3 es hidrógeno, alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{3-6} , alquenal C_{3-6} , alcoxi C_{1-6} -alquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-6} , cicloalquil C_{3-6} -alquilo C_{1-6} , heterocicloalquilo de 4 a 6 miembros y heterocicloalquil-alquilo C_{1-6} de 4 a 6 miembros; en donde dicho alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{3-6} , alquenal C_{3-6} , alcoxi C_{1-6} -alquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-6} , cicloalquil C_{3-6} -alquilo C_{1-6} , heterocicloalquilo de 4 a 6 miembros y heterocicloalquil-alquilo C_{1-6} de 4 a 6 miembros están opcionalmente sustituidos cada uno con uno a tres sustituyentes seleccionados, de modo independiente, de flúor, cloro, hidroxilo, ciano, metilo, fluorometilo, difluorometilo,

trifluorometilo, metoxi, fluorometoxi, difluorometoxi y trifluorometoxi; o R^3 y R^2 tomados juntos pueden ser un alquileo C_{3-5} ;

o uno de sus tautómeros o una sal farmacéuticamente aceptable de dicho compuesto o tautómero.

2. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1 de la fórmula I



en donde

R^1 se selecciona del grupo que consiste en:

fenilo opcionalmente sustituido con uno a tres R^2 ;

cicloalquilo C_{3-6} opcionalmente sustituido con uno a tres R^2 ; y

un heteroarilo de 5 a 10 miembros, que tiene uno a cuatro heteroátomos seleccionados, de modo independiente, de N, O o S, en donde al menos uno de los heteroátomos es N y en donde dicho N está opcionalmente sustituido con R^3 ; y en donde dicho heteroarilo de 5 a 10 miembros está opcionalmente sustituido en el carbono con uno a tres R^2 ;

R^2 en cada aparición está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halógeno, hidroxilo, ciano, alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} , alqueno C_{3-6} , alqueno C_{3-6} -oxi, alquino C_{3-6} , alquino C_{3-6} -oxi, alcoxi C_{1-6} -alquilo C_{1-6} , cicloalcoxi C_{3-6} , cicloalquilo C_{3-6} , cicloalquilo C_{3-6} -alquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-6} -alcoxi C_{1-6} , heterocicloalquilo de 4 a 6 miembros y heterocicloalquilo-alquilo C_{1-6} de 4 a 6 miembros; en donde dicho alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} , alqueno C_{3-6} , alqueno C_{3-6} -oxi, alquino C_{3-6} , alquino C_{3-6} -oxi, alcoxi C_{1-6} -alquilo C_{1-6} , cicloalcoxi C_{3-6} , cicloalquilo C_{3-6} , cicloalquilo C_{3-6} -alquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-6} -alcoxi C_{1-6} , heterocicloalquilo de 4 a 6 miembros y heterocicloalquilo-alquilo C_{1-6} de 4 a 6 miembros están opcionalmente sustituidos cada uno con uno a tres sustituyentes seleccionados, de modo independiente, de flúor, cloro, hidroxilo, metilo, fluorometilo, difluorometilo, trifluorometilo, metoxi, fluorometoxi, difluorometoxi y trifluorometoxi; o dos R^2 grupos tomados juntos pueden ser un alquileo C_{3-5} ;

R^3 es hidrógeno, alquilo C_{1-6} , alqueno C_{3-6} , alquino C_{3-6} , alcoxi C_{1-6} -alquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-6} , cicloalquilo C_{3-6} -alquilo C_{1-6} , heterocicloalquilo de 4 a 6 miembros y heterocicloalquilo-alquilo C_{1-6} de 4 a 6 miembros; en donde dicho alquilo C_{1-6} , alqueno C_{3-6} , alquino C_{3-6} , alcoxi C_{1-6} -alquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-6} , cicloalquilo C_{3-6} -alquilo C_{1-6} , heterocicloalquilo de 4 a 6 miembros y heterocicloalquilo-alquilo C_{1-6} de 4 a 6 miembros están opcionalmente sustituidos cada uno con uno a tres sustituyentes seleccionados, de

modo independiente, de flúor, cloro, hidroxilo, metilo, fluorometilo, difluorometilo, trifluorometilo, metoxi, fluorometoxi, difluorometoxi y trifluorometoxi; o R^3 y R^2 tomados juntos pueden ser un alquileo C_{3-5} ;

o uno de sus tautómeros o una sal farmacéuticamente aceptable de dicho compuesto o tautómero.

3. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 2, en donde

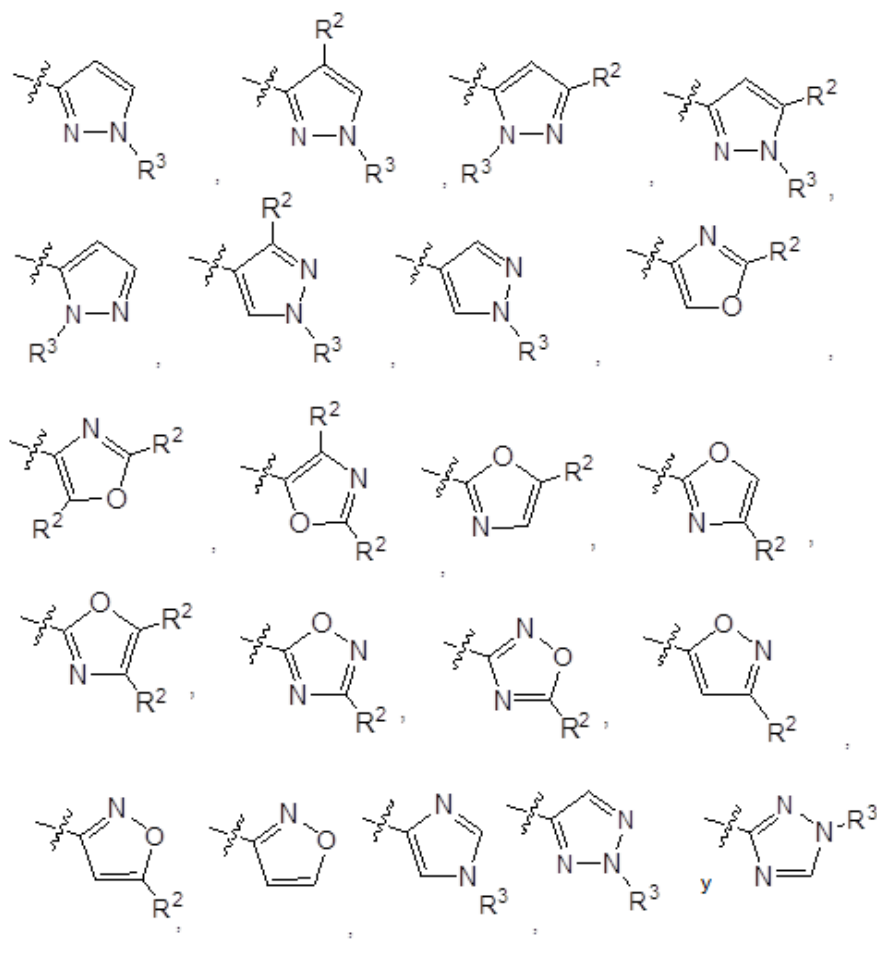
R^1 es un heteroarilo de 5 miembros seleccionado del grupo que consiste en pirazolilo, imidazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, oxadiazolilo y triazolilo; cada uno opcionalmente sustituido en el carbono con uno a dos R^2 ; y en donde dichos pirazolilo, imidazolilo y triazolilo están sustituidos en N con R^3 ;

R^2 en cada aparición está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halógeno, alquilo C_{1-3} , cicloalquilo C_{3-6} y alcoxi C_{1-3} -alquilo C_{1-3} ; en donde dicho alquilo C_{1-3} está opcionalmente sustituido con uno a tres flúor; y

R^3 es alquilo C_{1-3} o cicloalquilo C_{3-6} , en donde dicho alquilo C_{1-3} opcionalmente sustituido con uno a tres flúor;

o uno de sus tautómeros o una sal farmacéuticamente aceptable de dicho compuesto o tautómero.

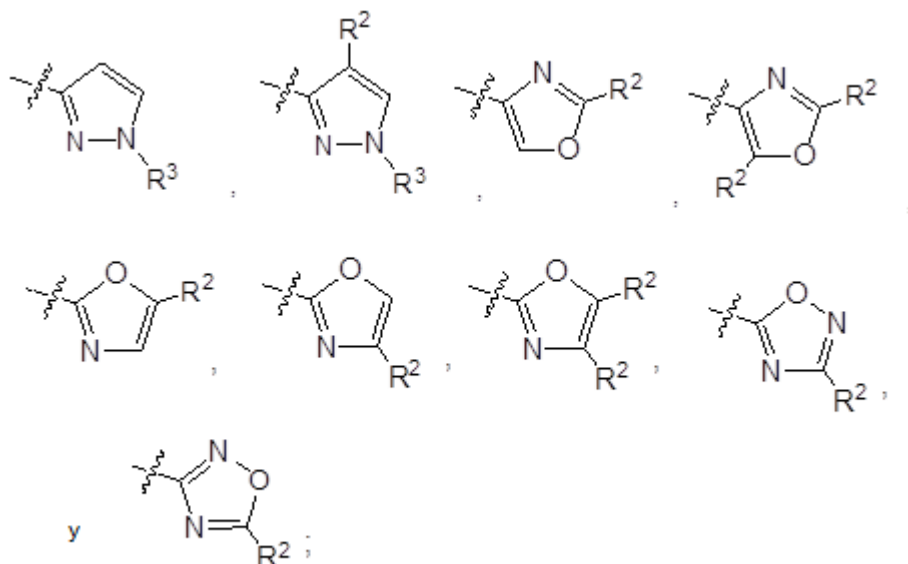
4. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 3, en donde R^1 se selecciona del grupo que consiste en



R^2 en cada aparición está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en cloro, metilo, etilo, isopropilo, isobutilo, fluorometilo, difluorometilo, trifluorometilo, ciclopropilo, ciclobutilo y metoximetilo; y

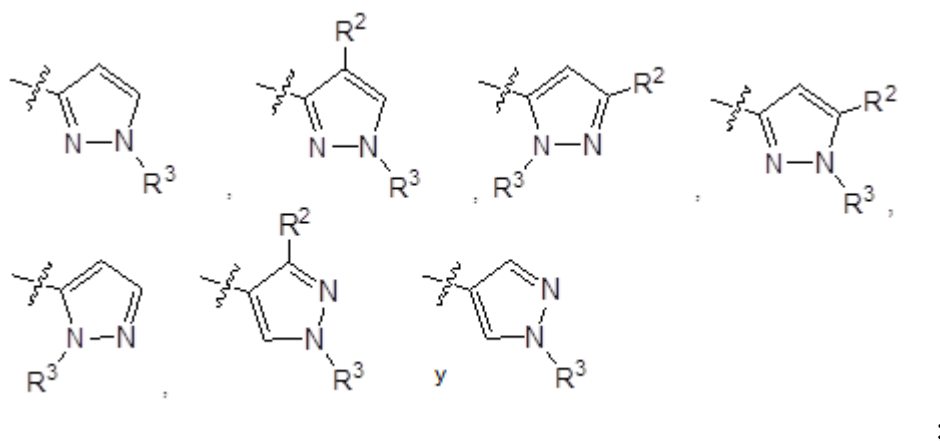
R^3 es metilo, etilo, isopropilo, difluorometilo, ciclopropilo o ciclobutilo;
o uno de sus tautómeros o una sal farmacéuticamente aceptable de dicho compuesto o tautómero.

5. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 4, en donde R^1 se selecciona del grupo que consiste en



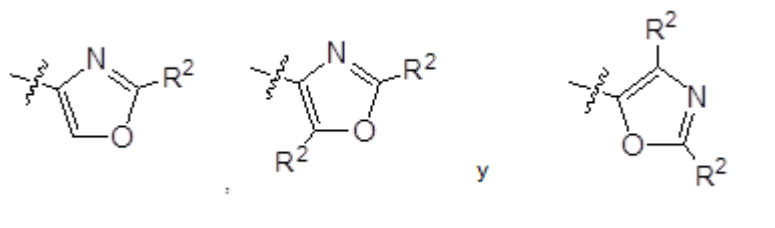
o uno de sus tautómeros o una sal farmacéuticamente aceptable de dicho compuesto o tautómero.

6. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 4, en donde R^1 se selecciona del grupo que consiste en



o uno de sus tautómeros o una sal farmacéuticamente aceptable de dicho compuesto o tautómero.

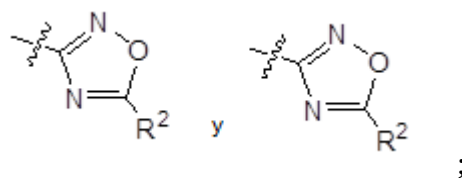
7. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 4, en donde R^1 se selecciona del grupo que consiste en



o uno de sus tautómeros o una sal farmacéuticamente aceptable de dicho compuesto

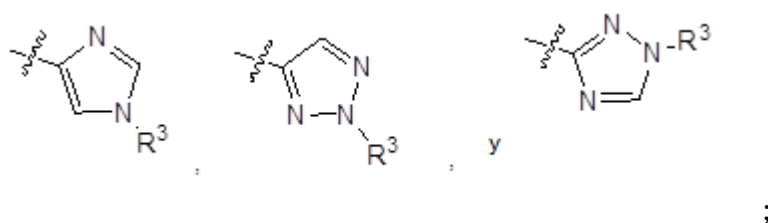
o tautómero.

8. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 4, en donde R^1 se selecciona del grupo que consiste en



o uno de sus tautómeros o una sal farmacéuticamente aceptable de dicho compuesto o tautómero.

9. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 4, en donde R^1 se selecciona del grupo que consiste en



o uno de sus tautómeros o una sal farmacéuticamente aceptable de dicho compuesto o tautómero.

10. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 2, en donde

R^1 es un heteroarilo de 6 miembros seleccionado del grupo que consiste en piridinilo, piridonilo, pirimidinilo, piridazinilo y pirazinilo; cada uno opcionalmente sustituido en el carbono con uno a dos R^2 ; y en donde dicho piridonilo está sustituido en N con R^3 ;

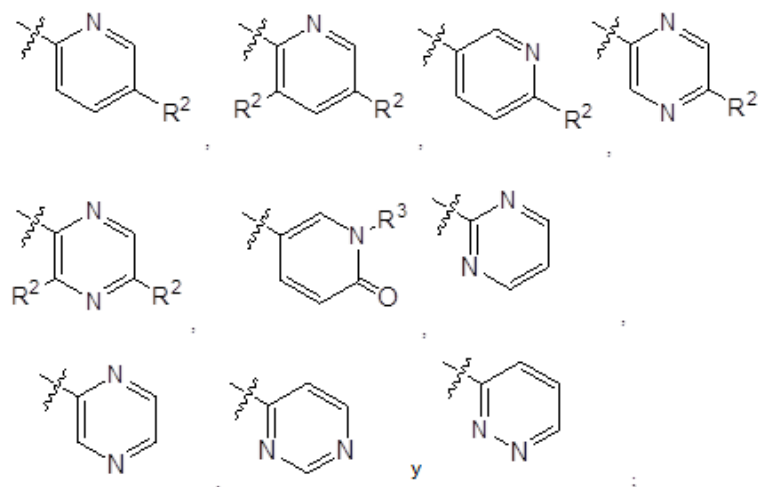
R^2 en cada aparición está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en halógeno, hidroxilo, ciano, alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} -alquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-6} , alquinil C_{3-6} -oxi, heterocicloalquilo de 4 a 6 miembros y heterocicloalquil-alquilo C_{1-6} de 4 a 6 miembros; en donde dicho alquilo C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} , alcoxi C_{1-6} -alquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-6} , alquinil C_{3-6} -oxi, heterocicloalquilo de 4 a 6 miembros y heterocicloalquil-alquilo C_{1-6} de 4 a 6 miembros están opcionalmente sustituidos con uno a tres fluoro o hidroxilo; y

R^3 es alquilo C_{1-3} ;

o uno de sus tautómeros o una sal farmacéuticamente aceptable de dicho compuesto o tautómero.

11. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 10, en donde

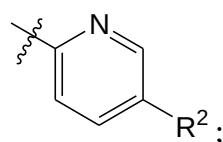
R^1 se selecciona del grupo que consiste en



R² en cada aparición está seleccionado, de modo independiente, del grupo que consiste en flúor, cloro, ciano, metilo, fluorometilo, difluorometilo, trifluorometilo, hidroxilo, hidroximetilo, metoxi, fluorometoxi, difluorometoxi, trifluorometoxi, difluoroetoxi, metoxidifluoroetilo, difluoropropoxi, butiniloxi y ciclopropilo; y R³ es metilo;

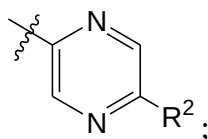
o uno de sus tautómeros o sal farmacéuticamente aceptable de dicho compuesto o tautómero.

12. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 11, en donde R¹ es



o uno de sus tautómeros o una sal farmacéuticamente aceptable de dicho compuesto o tautómero.

13. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 11, en donde R¹ es



o uno de sus tautómeros o una sal farmacéuticamente aceptable de dicho compuesto o tautómero.

14. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 2, en donde

R¹ es fenilo opcionalmente sustituido con uno a dos R², o cicloalquilo C₃₋₆ opcionalmente sustituido con uno a dos R²;

o uno de sus tautómeros o una sal farmacéuticamente aceptable de dicho compuesto o tautómero.

15. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 2 seleccionado del grupo que consiste en:

N-{2-[(4aR,6S,8aR)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-d][1,3]tiazin-

8a(8H)-il]-1,3-tiazol-4-il}-5-(difluorometoxi)piridin-2-carboxamida;

N-{2-[(4aR,6S,8aR)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8H)-il]-1,3-tiazol-4-il}-5-(difluorometoxi)pirazin-2-carboxamida;

N-{2-[(4aR,6S,8aR)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8H)-il]-1,3-tiazol-4-il}-5-cianopiridin-2-carboxamida;

N-{2-[(4aR,6S,8aR)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8H)-il]-1,3-tiazol-4-il}-5-cloropiridin-2-carboxamida;

N-{2-[(4aR,6S,8aR)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8H)-il]-1,3-tiazol-4-il}-5-fluoropiridin-2-carboxamida;

N-{2-[(4aR,6S,8aR)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8H)-il]-1,3-tiazol-4-il}-5-metoxipirazin-2-carboxamida;

N-{2-[(4aR,6S,8aR)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8H)-il]-1,3-tiazol-4-il}-5-(fluorometil)pirazin-2-carboxamida;

N-{2-[(4aR,6S,8aR)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8H)-il]-1,3-tiazol-4-il}-5-(2,2-difluoroetoxi)pirazin-2-carboxamida;

N-{2-[(4aR,6S,8aR)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8H)-il]-1,3-tiazol-4-il}-5-fluoro-3-metilpiridin-2-carboxamida;

N-{2-[(4aR,6S,8aR)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8H)-il]-1,3-tiazol-4-il}-5-(difluorometil)pirazin-2-carboxamida;

N-{2-[(4aR,6S,8aR)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8H)-il]-1,3-tiazol-4-il}-5-(trifluorometil)pirazin-2-carboxamida;

N-{2-[(4aR,6S,8aR)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8H)-il]-1,3-tiazol-4-il}-5-(trifluorometil)piridin-2-carboxamida;

N-{2-[(4aR,6S,8aR)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8H)-il]-1,3-tiazol-4-il}-3,5-difluoropiridin-2-carboxamida;

N-{2-[(4aR,6S,8aR)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8H)-il]-1,3-tiazol-4-il}-5-metoxipiridin-2-carboxamida;

N-{2-[(4aR,6S,8aR)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8H)-il]-1,3-tiazol-4-il}-5-(trifluorometoxi)piridin-2-carboxamida;

N-{2-[(4aR,6S,8aR)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8H)-il]-1,3-tiazol-4-il}-5-(but-2-in-1-iloxi)pirazin-2-carboxamida;

N-{2-[(4aR,6S,8aR)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8H)-il]-1,3-tiazol-4-il}-5-(difluorometil)piridin-2-carboxamida;

N-{2-[(4aR,6S,8aR)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8H)-il]-1,3-tiazol-4-il}-5-(fluorometoxi)piridin-2-carboxamida;

N-{2-[(4aR,6S,8aR)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8H)-il]-1,3-tiazol-4-il}pirazin-2-carboxamida;

N-{2-[(4aR,6S,8aR)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8H)-il]-1,3-tiazol-4-il}piridazin-3-carboxamida;

N-{2-[(4aR,6S,8aR)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8H)-il]-1,3-tiazol-4-il}-1-metil-6-oxo-1,6-dihidropiridin-3-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-5-(2,2-difluoroetoxi)piridin-2-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-5-(1,1-difluoroetoxi)piridin-2-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-5-(difluorometoxi)-3-metilpiridin-2-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-5-metoxi-3-metilpirazin-2-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-5-metoxi-3-metilpiridin-2-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}pirimidin-4-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-5-metilpirazin-2-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}pirimidin-2-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-5-ciclopropilpirazin-2-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}pirazolo[1,5-*α*]piridin-2-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-6-(difluorometoxi)piridin-3-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-5-(ciclopropilmetoxi)pirazin-2-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-5-(ciclopropiloxi)pirazin-2-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-5-{[(2*R*)-2-fluoropropil]oxi}pirazin-2-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-5-{[(2*S*)-2-fluoropropil]oxi}pirazin-2-carboxamida; y

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-5-(2,2-difluoropropoxi)pirazin-2-carboxamida;

o uno de sus tautómeros o una sal farmacéuticamente aceptable de dicho compuesto o tautómero.

16. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 2 seleccionado del grupo que consiste en:

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-1-(difluorometil)-1*H*-pirazol-3-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-4-cloro-1-(difluorometil)-1*H*-pirazol-3-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-1-metil-1*H*-pirazol-3-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-4-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-3-ciclobutil-1-metil-1*H*-pirazol-5-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-3-etil-1-metil-1*H*-pirazol-5-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-1,3-dimetil-1*H*-pirazol-5-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-1-metil-3-(trifluorometil)-1*H*-pirazol-4-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-1-metil-1*H*-pirazol-4-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-1-metil-5-(2-metilpropil)-1*H*-pirazol-3-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-5,6-dihidro-4*H*-pirrolo[1,2-*b*]pirazol-2-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-1-metil-3-(propan-2-il)-1*H*-pirazol-5-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-1-etil-1*H*-pirazol-4-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-1,5-dimetil-1*H*-pirazol-3-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-1-ciclopropil-1*H*-pirazol-4-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-5-cloro-1-metil-1*H*-pirazol-3-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-1-(difluorometil)-1*H*-pirazol-4-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-1-ciclopropil-1*H*-pirazol-3-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-1-ciclopropil-1*H*-pirazol-5-carboxamida;

o uno de sus tautómeros o una sal farmacéuticamente aceptable de dicho compuesto o tautómero.

17. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 2 seleccionado del grupo que consiste en:

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-2-(fluorometil)-1,3-oxazol-4-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-2-(difluorometil)-1,3-oxazol-4-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-2-ciclopropil-1,3-oxazol-4-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-2-metil-5-(trifluorometil)-1,3-oxazol-4-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-2-etil-1,3-oxazol-4-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-2,4-dimetil-1,3-oxazol-5-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-2-(propan-2-il)-1,3-oxazol-4-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-2-metil-1,3-oxazol-4-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-2-(trifluorometil)-1,3-oxazol-4-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-3-metil-1,2,4-oxadiazol-5-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-5-metil-1,2,4-oxadiazol-3-carboxamida; y

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-2,5-dimetil-1,3-oxazol-4-carboxamida;

o uno de sus tautómeros o una sal farmacéuticamente aceptable de dicho compuesto o tautómero.

18. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 2 seleccionado del grupo que consiste en:

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-5-ciclopropil-1,2-oxazol-3-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-5-(trifluorometil)-1,2-oxazol-3-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-5-(metoximatil)-1,2-oxazol-3-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-5-(2-metilpropil)-1,2-oxazol-3-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-5-metil-1,2-oxazol-3-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-3-metil-1,2-oxazol-5-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-3-etil-1,2-oxazol-5-carboxamida; y

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-1,2-oxazol-3-carboxamida;

o uno de sus tautómeros o una sal farmacéuticamente aceptable de dicho compuesto o tautómero.

19. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 2 seleccionado del grupo que consiste en:

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-4-fluorobenzamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-4-(difluorometoxi)benzamida; y

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-3,3-difluorociclobutancarboxamida;

o uno de sus tautómeros o una sal farmacéuticamente aceptable de dicho compuesto o tautómero.

20. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 2 seleccionado del grupo que consiste en:

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-1-ciclobutil-1*H*-imidazol-4-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-2-metil-2*H*-1,2,3-triazol-4-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-1-metil-1*H*-1,2,4-triazol-3-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-1-(propan-2-il)-1*H*-imidazol-4-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-1-metil-1*H*-1,2,4-triazol-5-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-1-metil-1*H*-imidazol-4-carboxamida; y

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-1-metil-1*H*-1,2,3-triazol-4-carboxamida;

o uno de sus tautómeros o una sal farmacéuticamente aceptable de dicho compuesto o tautómero.

21. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1 seleccionado del grupo que consiste en:

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-1-(2,2-difluoroetil)-1*H*-pirazol-3-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-1-(2-metoxietil)-1*H*-pirazol-3-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-1-(prop-2-in-1-il)-1*H*-pirazol-3-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-2-(metoximatil)-1,3-oxazol-4-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-2-(2,2,2-trifluoroetil)-1,3-oxazol-4-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-1-(but-2-in-1-il)-1*H*-pirazol-3-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}ciclobutancarboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-5-(but-2-in-1-iloxi)piridin-2-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-4-(difluorometil)-1,3-oxazol-2-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-1-(difluorometil)-4-metil-1*H*-pirazol-3-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-5-(difluorometoxi)pirimidin-2-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-5-(difluorometoxi)-3-metilpirazin-2-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-3-cloro-5-(difluorometoxi)piridin-2-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-5-(1,1-difluoro-2-metoxietil)pirazin-2-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-5-(cianometoxi)piridin-2-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-2-(fluorometil)-5-metil-1,3-oxazol-4-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-5-(1,1-difluoro-2-metoxietil)piridin-2-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-5-(1,1-difluoropropoxi)piridin-2-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}biciclo[1,1,1]pentan-1-carboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-1-cianociclopropanocarboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}ciclopropanocarboxamida;

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-1-cianociclobutancarboxamida; y

N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-

8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-1-metilciclobutancarboxamida;

o uno de sus tautómeros o una sal farmacéuticamente aceptable de dicho compuesto o tautómero.

22. El compuesto N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-Amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-5-(difluorometoxi)piridin-2-carboxamida; o uno de sus tautómeros o una sal farmacéuticamente aceptable de dicho compuesto o tautómero.

23. El compuesto N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-Amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-5-(difluorometoxi)pirazin-2-carboxamida; o uno de sus tautómeros o una sal farmacéuticamente aceptable de dicho compuesto o tautómero.

24. El compuesto N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-Amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-5-cloropiridin-2-carboxamida; o uno de sus tautómeros o una sal farmacéuticamente aceptable de dicho compuesto o tautómero.

25. El compuesto N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-5-fluoropiridin-2-carboxamida; o uno de sus tautómeros o una sal farmacéuticamente aceptable de dicho compuesto o tautómero.

26. El compuesto N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-5-(difluorometoxi)-3-metilpiridin-2-carboxamida; o uno de sus tautómeros o una sal farmacéuticamente aceptable de dicho compuesto o tautómero.

27. El compuesto N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-5-(difluorometoxi)-3-metilpirazin-2-carboxamida; o uno de sus tautómeros o una sal farmacéuticamente aceptable de dicho compuesto o tautómero.

28. El compuesto N-{2-[(4a*R*,6*S*,8a*R*)-2-amino-6-metil-4,4a,5,6-tetrahidropirano[3,4-*d*][1,3]tiazin-8a(8*H*)-il]-1,3-tiazol-4-il}-3-cloro-5-(difluorometoxi)piridin-2-carboxamida; o uno de sus tautómeros o una sal farmacéuticamente aceptable de dicho compuesto o tautómero.

29. Una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 28 o uno de sus tautómeros o una sal farmacéuticamente aceptable de dicho compuesto o tautómero y un vehículo, diluyente o portador farmacéuticamente aceptable.
