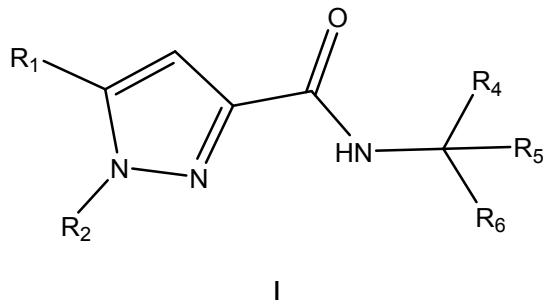


REIVINDICACIONES

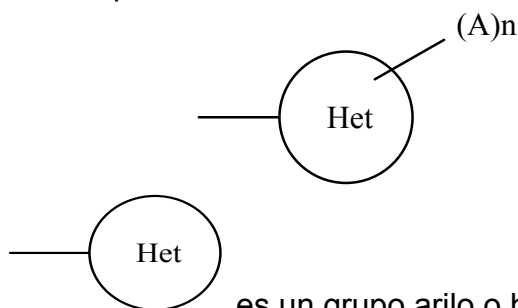
1. Un compuesto representado por la Fórmula I:



o una sal farmacéuticamente aceptable, un profármaco o una sal de un profármaco,

en la que

R₁ se representa por la fórmula:



en la que es un grupo arilo o heteroarilo monocíclico;

cada A es independientemente alquilo C₁₋₈, alquil C₁₋₈(arilo), alcoxi C₁₋₈, alcoxi C₁₋₈-arilo, alquenilo C₂₋₈, alquinilo C₃₋₈, cicloalquilo C₃₋₈, —CF₃, —(CH₂)_xNR₇R₈, —CN, —CONR₇R₈, —COR₇, —CO₂(CH₂)_xNR₇R₈, —CO₂R₇, halógeno, hidroxilo, —N₃, —NHCOR₇, —NHSO₂alquilo C₁₋₈, —NHCO₂alquilo C₁₋₈, —NO₂, —NR₇R₈, —O(CH₂)_xNR₇R₈, —O(CH₂)_xCO₂R₇, —OCOalquilo C₁₋₈, —OCO(CH₂)_xNR₇R₈, —SF₅, —SO₂NR₇R₈, —SO₍₁₋₃₎R₇, —SR₇, o tetrazolona;

R₇ y R₈ son independientemente alcoxi C₁₋₈, arilo, alquilo C₁₋₈, alquil C₁₋₈-alcohol, alquil C₁₋₈-amino, alquil C₁₋₈-amido, alquil C₁₋₈(arilo), alquil C₁₋₈(cicloalquilo C₃₋₈), alquil C₁₋₈-tetrazol-5-ona, alquil C₁₋₈-guanidinilo, alquil C₁₋₈-heteroarilo, alquil C₁₋₈-tioéter, alquil C₁₋₈-tiol, alquenilo C₂₋₈, alquinilo C₃₋₈, cicloalquilo C₃₋₈,

$-(CH_2)_xCONHR_9$, $-(CH_2)_xCOR_9$, $-(CH_2)_xCO_2R_9$, H o heteroarilo; o R_7 y R_8 juntos forman un anillo de 3-9 miembros que puede contener uno o más heteroátomos; o R_7 y R_8 juntos forman un anillo de 5-8 miembros que contiene nitrógeno con uno o más grupos carbonilo;

n es 1, 2, 3, 4 o 5;

R₂ es alquilo C₃₋₈, alquil C₁₋₈(cicloalquilo C₃₋₈), cicloalquilo C₃₋₈, heteroarilo o arilo sustituido;

R₄, **R₅** y **R₆** son independientemente adamantanilo, arilo, alquilo C₁₋₈, alquil C₁₋₈-alcohol, alquil C₁₋₈-amino, alquil C₁₋₈-amido, alquil C₂₋₈(arilo), alquil C₁₋₈(cicloalquilo C₃₋₈), alquil C₁₋₈(cicloalquil C₃₋₈)-CO₂R₇, alquil C₁₋₈-guanidinilo, alquil C₁₋₈-heteroarilo, alquil C₁₋₈-tetrazol-5-ona, alquil C₂₋₄-heterocicloalquilo, alquil C₁₋₈-tioéter, alquil C₁₋₈-tiol, alquenilo C₂₋₈, alquenil C₂₋₈(arilo), alquenil C₂₋₈(heteroarilo), alquinilo C₃₋₈, cicloalquilo C₃₋₈, cicloalquil C₃₋₈-CO₂R₇, $-(CH_2)_xNR_7R_8$, $-(CH_2)_xOR_7$, $-(CH_2)_xNR_9COR_7$, $-(CH_2)_xNR_9SO_2R_7$, $-(CH_2)_xNR_9CO_2R_7$, $-(CH_2)_xNHCOR_7$, $-(CH_2)_xNHSO_2R_7$, $-(CH_2)_xNHCO_2R_7$, $-(CH_2)_xCONR_7R_8$, $-(CH_2)_xCONR_7(CH_2)_yCO_2R_9$, $-(CH_2)_xCONR_7(CH_2)_yCONR_7R_8$, $-(CH_2)_xCONR_7(CH_2)_yR_9$, $-(CH_2)_xCOR_7$, $-(CH_2)_xCO_2R_7$, $-(CH_2)_xSO_2NR_7(CH_2)_yR_9$, $-CHR_7COR_9$, $-CHR_7CONHCHR_8COR_9$, $-CONR_7R_8$, $-CONR_7(CH_2)_xCO_2R_8$, $-CONR_7CHR_8CO_2R_9$, $-CO_2R_9$, H o $-NHCO_2R_7$, $-(CH_2)_xSO_2NR_7R_8$; $-SF_5$; o **R₄** y **R₅** juntos forman un anillo de 4-8 miembros que puede estar sustituido con uno o más heteroátomos; o **R₄** y **R₅** juntos forman un anillo de 5-8 miembros que contiene nitrógeno con uno o más grupos carbonilo;

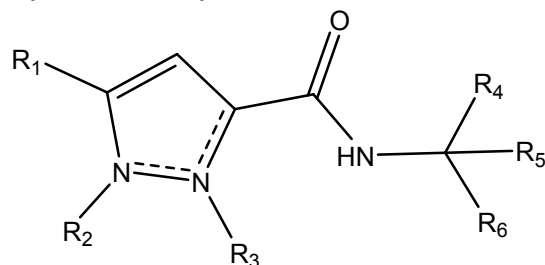
en donde el grupo **R₄** está sustituido con uno o más átomos de flúor;

R₉ es arilo, alcoxi C₁₋₈, alquilo C₁₋₈, alquil C₁₋₈(arilo), cicloalquilo C₃₋₈, H, heteroarilo o hidroxilo;

cada x es independientemente 0-8; y

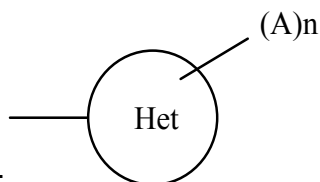
cada y es independientemente 1-8.

2. Un compuesto representado por la Fórmula II:

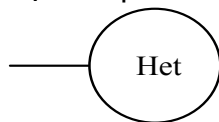


II

o una sal farmacéuticamente aceptable, un profármaco o una sal de un profármaco,



en la que **R₁** se representa por la fórmula:



en la que es un grupo heteroarilo monocíclico;

cada A es independientemente alquilo C₁₋₈, alquilo C₁₋₈(arilo), alcoxi C₁₋₈, alcoxi C₁₋₈-arilo, alquenilo C₂₋₈, alquinilo C₃₋₈, cicloalquilo C₃₋₈, —CF₃, —(CH₂)_xNR₇R₈, —CN, —CONR₇R₈, —COR₇, —CO₂(CH₂)_xNR₇R₈, —CO₂R₇, halógeno, hidroxilo, —N₃, —NHCOR₇, —NHCO₂alquilo C₁₋₈, —NHCO₂alquilo C₁₋₈, —NO₂, —NR₇R₈, —O(CH₂)_xNR₇R₈, —O(CH₂)_xCO₂R₇, —OCOalquilo C₁₋₈, —OCO(CH₂)_xNR₇R₈, —SF₅, —SO₂NR₇R₈, —SO₍₁₋₃₎R₇, o —SR₇;

cada R₇ y R₈ son independientemente alcoxi C₁₋₈, arilo, alquilo C₁₋₈, alquilo C₁₋₈-alcohol, alquilo C₁₋₈-amino, alquilo C₁₋₈-amido, alquilo C₁₋₈(arilo), alquilo C₁₋₈(cicloalquilo C₃₋₈), alquilo C₁₋₈-guanidinilo, alquilo C₁₋₈-heteroarilo, alquilo C₁₋₈-tioéter, alquilo C₁₋₈-tiol, alquenilo C₂₋₈, alquinilo C₃₋₈, cicloalquilo C₃₋₈, —(CH₂)_xCONHR₉, —(CH₂)_xCOR₉, —(CH₂)_xCO₂R₉, H o heteroarilo; o R₇ y R₈ juntos forman un grupo cicloalquilo o heterocicloalquilo de 3-9 miembros;

n es 1, 2, 3, 4 o 5;

cada x es independientemente 0-8;

R₂ está presente o ausente, y si está presente, es alquilo C₃₋₈, alquil C₁₋₈(cicloalquilo C₃₋₈), cicloalquilo C₃₋₈, heteroarilo o arilo sustituido;

R₃ está presente o ausente, está ausente si **R₂** está presente, y si está presente es alquilo C₁₋₈, alquil C₁₋₈(cicloalquilo C₃₋₈), cicloalquilo C₃₋₈ o arilo sustituido;

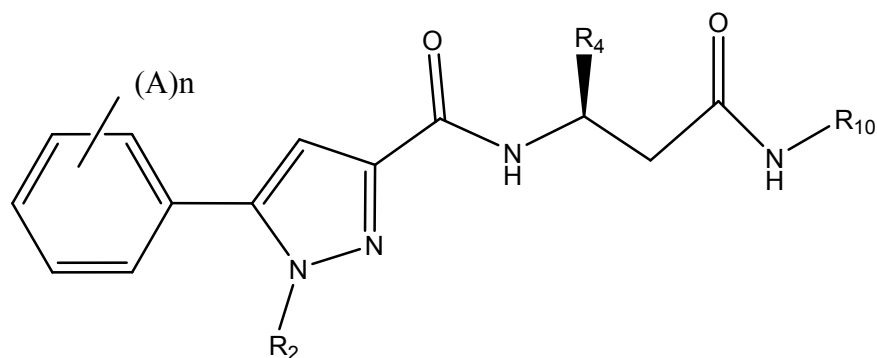
R₄, **R₅**, y **R₆** son independientemente adamantanilo, arilo, alquilo C₁₋₈, alquil C₁₋₈-alcohol, alquil C₁₋₈-amino, alquil C₁₋₈-amido, alquil C₂₋₈(arilo), alquil C₁₋₈(cicloalquilo C₃₋₈), alquil C₁₋₈(cicloalquil C₃₋₈)-CO₂R₇, alquil C₁₋₈-guanidinilo, alquil C₁₋₈-heteroarilo, alquil C₁₋₈-tetrazol-5-ona, alquil C₂₋₄-heterocicloalquilo C₆, alquil C₁₋₈-tioéter, alquil C₁₋₈-tiol, alquenilo C₂₋₈, alquenil C₂₋₈(arilo), alquenil C₂₋₈(heteroarilo), alquinilo C₃₋₈, cicloalquilo C₃₋₉, cicloalquil C₃₋₈-CO₂R₇, —(CH₂)_xNR₇R₈, —(CH₂)_xOR₇, —(CH₂)_xNHCO₂R₇, —(CH₂)_xNHCO₂R₇, —(CH₂)_xCONR₇R₈, —(CH₂)_xCONR₇(CH₂)_yCO₂R₉, —(CH₂)_xCONR₇(CH₂)_yCONR₈R₉, —(CH₂)_xCONR₇(CH₂)_ySO₂R₉, —(CH₂)_xCONR₇(CH₂)_yR₉, —(CH₂)_xCONR₇(CH₂)_ySO₂R₉, —(CH₂)_xCO₂R₇, —(CH₂)_xSO₂NR₇(CH₂)_yR₉, —CHR₇COR₉, —CHR₇CONHCHR₈COR₉, —CONR₇R₈, —CONR₇(CH₂)_xCO₂R₈, —CONR₇CHR₈CO₂R₉, —CO₂R₉, H, —NHCO₂R₇, —SF₅, —SO₂NR₇R₈, o **R₄** y **R₅** juntos forman un grupo cicloalquilo o heterocicloalquilo de 4-9 miembros;

en donde el grupo **R₄** está sustituido con uno o más átomos de flúor;

R₉ es arilo, alcoxi C₁₋₈, alquilo C₁₋₈, alquil C₁₋₈(arilo), cicloalquilo C₃₋₈, H, heteroarilo o hidroxilo;

y cada y es independientemente 1-8.

3. El compuesto de la reivindicación 1, representado por la Fórmula III



III

en la que n es 1, 2 o 3; cada A es independientemente alcoxi C₁-C₅, alquilo C₁-C₅, cicloalquilo C₃₋₈, halógeno o —SF₅;

R₂ es alquilo C₃-C₆, alquil C₁₋₃(cicloalquil C₃₋₆) o cicloalquilo C₃-C₇;

R₄ es arilo, alquilo C₁₋₄, alquil C₂₋₈(arilo), alquil C₁₋₈(cicloalquilo C₃₋₈), alquil C₁₋₈-heteroarilo, alquil C₂₋₄-heterocicloalquilo C₆, alquenil C₂₋₈(arilo), alquenil C₂₋₈(heteroarilo) o heteroarilo;

en donde el grupo R₄ está sustituido con uno o más átomos de flúor;

y R₁₀ es arilo, alquilo C₁₋₈, alquil C₁₋₈(arilo), alquil C₁₋₈(cicloalquilo C₃₋₈), alquil C₁₋₈-heteroarilo, alquil C₁₋₈-tetrazol-5-ona, cicloalquilo C₃₋₈ o heteroarilo.

4. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en el que cada A es independientemente alcoxi C₁-C₃, alquilo C₁-C₃, cloro o flúor.

5. El compuesto de la reivindicación 4, en el que cada A es independientemente alcoxi C₁-C₃ sustituido con flúor o alquilo C₁-C₃ sustituido con flúor.

6. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en el que R₂ es -C₄H₉, -C₅H₁₁, -cC₄H₈ o -cC₅H₁₀.

7. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en el que el grupo R₄ contiene un nitrógeno y dos o más átomos de flúor.

8. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en el que R_4 es alquil C_{1-8} (arilo), alquil C_{1-4} -cicloalquilo, alquil C_{1-8} -heteroarilo, alquil C_{1-4} -heterocicloalquilo, alquenil C_{2-8} (arilo) o alquenil C_{2-8} (heteroarilo).

9. El compuesto de la reivindicación 8, en el que el grupo cicloalquilo del alquil C_{1-4} -cicloalquilo es un bicicloalquilo o un grupo espiroalquilo o el grupo heterocicloalquilo del alquil C_{1-4} -cicloalquilo es un heterobicicloalquilo o un grupo heteroespiroalquilo.

10. El compuesto de la reivindicación 8, en el que R_4 es alquil C_{1-8} (difluoroarilo), alquil C_{1-4} -difluorocicloalquilo, alquil C_{1-8} -difluoroheteroarilo, alquil C_{1-4} -difluoroheterocicloalquilo, alquenil C_{2-8} (difluoroarilo) o alquenil C_{2-8} (difluoroheteroarilo).

11. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-10, en el que R_8 es heteroarilo.

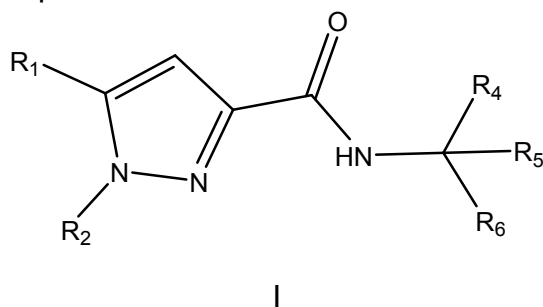
12. El compuesto de la reivindicación 11, en el que R_8 es oxadiazol, oxazol, n-metil tiazol, tetrazol, tiazol o triazol.

13. Una composición farmacéutica que comprende al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable y una cantidad terapéuticamente eficaz del compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-12.

14. La composición farmacéutica de la reivindicación 13, en la que la cantidad terapéuticamente eficaz es una cantidad eficaz para reducir la presión sanguínea.

15. La composición farmacéutica de la reivindicación 13, en la que la cantidad terapéuticamente eficaz es una cantidad eficaz para el tratamiento de asma, cardiomiopatía, diabetes, dislipidemia, hipertensión, la inflamación, enfermedad hepática, trastorno metabólico, enfermedad neurodegenerativa, obesidad, preeclampsia o disfunción renal.

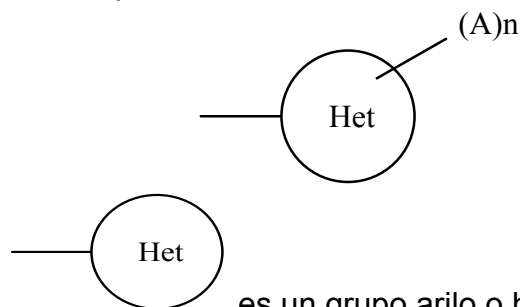
16. El uso en un tratamiento de un trastorno relacionado con el receptor de la apelina (APJ) de un compuesto Fórmula I:



o una sal farmacéuticamente aceptable, un profármaco o una sal de un profármaco,

en la que

R₁ se representa por la fórmula:



en la que es un grupo arilo o heteroarilo monocíclico;

cada A es independientemente alquilo C₁₋₈, alquil C₁₋₈(arilo), alcoxi C₁₋₈, alcoxi C₁₋₈-arilo, alquenilo C₂₋₈, alquinilo C₃₋₈, cicloalquilo C₃₋₈, —CF₃, —(CH₂)_xNR₇R₈, —CN, —CONR₇R₈, —COR₇, —CO₂(CH₂)_xNR₇R₈, —CO₂R₇, halógeno, hidroxilo, —N₃, —NHCOR₇, —NHSO₂alquilo C₁₋₈, —NHCO₂alquilo C₁₋₈, —NO₂, —NR₇R₈,

—O(CH₂)_xNR₇R₈, —O(CH₂)_xCO₂R₇, —OCOalquilo C₁₋₈, —OCO(CH₂)_xNR₇R₈,
—SF₅, —SO₂NR₇R₈, —SO₍₁₋₃₎R₇, —SR₇, o tetrazolona;

R₇ y R₈ son independientemente alcoxi C₁₋₈, arilo, alquilo C₁₋₈, alquil C₁₋₈-alcohol, alquil C₁₋₈-amino, alquil C₁₋₈-amido, alquil C₁₋₈(arilo), alquil C₁₋₈(cicloalquilo C₃₋₈), alquil C₁₋₈-tetrazol-5-ona, alquil C₁₋₈-guanidinilo, alquil C₁₋₈-heteroarilo, alquil C₁₋₈-tioéter, alquil C₁₋₈-tiol, alquenilo C₂₋₈, alquinilo C₃₋₈, cicloalquilo C₃₋₈,
—(CH₂)_xCONHR₉, —(CH₂)_xCOR₉, —(CH₂)_xCO₂R₉, H o heteroarilo; o R₇ y R₈ juntos forman un anillo de 3-9 miembros que puede contener uno o más heteroátomos; o R₇ y R₈ juntos forman un anillo de 5-8 miembros que contiene nitrógeno con uno o más grupos carbonilo;

n es 1, 2, 3, 4 o 5;

R₂ es alquilo C₃₋₈, alquil C₁₋₈(cicloalquilo C₃₋₈), cicloalquilo C₃₋₈, heteroarilo o arilo sustituido;

R₄, R₅ y R₆ son independientemente adamantanilo, arilo, alquilo C₁₋₈, alquil C₁₋₈-alcohol, alquil C₁₋₈-amino, alquil C₁₋₈-amido, alquil C₂₋₈(arilo), alquil C₁₋₈(cicloalquilo C₃₋₈), alquil C₁₋₈(cicloalquil C₃₋₈)-CO₂R₇, alquil C₁₋₈-guanidinilo, alquil C₁₋₈-heteroarilo, alquil C₁₋₈-tetrazol-5-ona, alquil C₂₋₄-heterocicloalquilo, alquil C₁₋₈-tioéter, alquil C₁₋₈-tiol, alquenilo C₂₋₈, alquenil C₂₋₈(arilo), alquenil C₂₋₈(heteroarilo), alquinilo C₃₋₈, cicloalquilo C₃₋₈, cicloalquil C₃₋₈-CO₂R₇, —(CH₂)_xNR₇R₈, —(CH₂)_xOR₇,
—(CH₂)_xNR₉COR₇, —(CH₂)_xNR₉SO₂R₇, —(CH₂)_xN R₉CO₂R₇, —(CH₂)_xNHCO₂R₇,
—(CH₂)_xNHSO₂R₇, —(CH₂)_xNHCO₂R₇, —(CH₂)_xCONR₇R₈,
—(CH₂)_xCONR₇(CH₂)_yCO₂R₉, —(CH₂)_xCONR₇(CH₂)_yCONR₇R₈,
—(CH₂)_xCONR₇(CH₂)_yR₉, —(CH₂)_xCOR₇, —(CH₂)_xCO₂R₇,
—(CH₂)_xSO₂NR₇(CH₂)_yR₉, —CHR₇COR₉, —CHR₇CONHCHR₈COR₉, —CONR₇R₈,
—CONR₇(CH₂)_xCO₂R₈, —CONR₇CHR₈CO₂R₉, —CO₂R₉, H o —NHCO₂R₇, —(CH₂)_xSO₂NR₇R₈; —SF₅; o R₄ y R₅ juntos forman un anillo de 4-8 miembros que puede estar sustituido con uno o más heteroátomos; o R₄ y R₅ juntos forman un anillo de

5-8 miembros que contiene nitrógeno con uno o más grupos carbonilo;

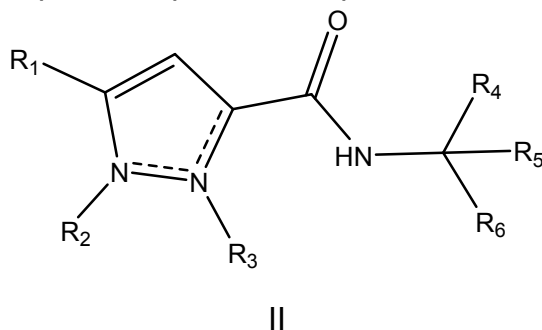
en donde el grupo R_4 está sustituido con uno o más átomos de flúor;

R_9 es arilo, alcoxi C_{1-8} , alquilo C_{1-8} , alquil C_{1-8} (arilo), cicloalquilo C_{3-8} , H, heteroarilo o hidroxilo;

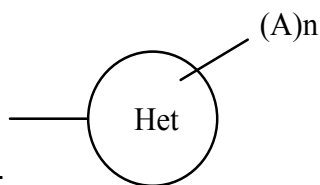
cada x es independientemente 0-8; y

cada y es independientemente 1-8.

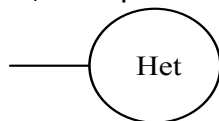
17. El uso en un tratamiento de un trastorno relacionado con el receptor de la apelina (APJ) de un compuesto representado por la Fórmula II:



o una sal farmacéuticamente aceptable, un profármaco o una sal de un profármaco,



en la que R_1 se representa por la fórmula:



en la que es un grupo heteroarilo monocíclico;

cada A es independientemente alquilo C_{1-8} , alquil C_{1-8} (arilo), alcoxi C_{1-8} , alcoxi C_{1-8} -arilo, alquenilo C_{2-8} , alquinilo C_{3-8} , cicloalquilo C_{3-8} , $-\text{CF}_3$, $-(\text{CH}_2)_x\text{NR}_7\text{R}_8$, $-\text{CN}$, $-\text{CONR}_7\text{R}_8$, $-\text{COR}_7$, $-\text{CO}_2(\text{CH}_2)_x\text{NR}_7\text{R}_8$, $-\text{CO}_2\text{R}_7$, halógeno, hidroxilo, $-\text{N}_3$, $-\text{NHCOR}_7$, $-\text{NHSO}_2\text{alquilo } C_{1-8}$, $-\text{NHCO}_2\text{alquilo } C_{1-8}$, $-\text{NO}_2$, $-\text{NR}_7\text{R}_8$, $-\text{O}(\text{CH}_2)_x\text{NR}_7\text{R}_8$, $-\text{O}(\text{CH}_2)_x\text{CO}_2\text{R}_7$, $-\text{OCOalquilo } C_{1-8}$, $-\text{OCO}(\text{CH}_2)_x\text{NR}_7\text{R}_8$,

—SF₅, —SO₂NR₇R₈, —SO₍₁₋₃₎R₇, o —SR₇;

cada R₇ y R₈ son independientemente alcoxi C₁₋₈, arilo, alquilo C₁₋₈, alquil C₁₋₈-alcohol, alquil C₁₋₈-amino, alquil C₁₋₈-amido, alquil C₁₋₈(arilo), alquil C₁₋₈(cicloalquilo C₃₋₈), alquil C₁₋₈-guanidinilo, alquil C₁₋₈-heteroarilo, alquil C₁₋₈-tioéter, alquil C₁₋₈-tiol, alquenilo C₂₋₈, alquinilo C₃₋₈, cicloalquilo C₃₋₈, —(CH₂)_xCONHR₉, —(CH₂)_xCOR₉, —(CH₂)_xCO₂R₉, H o heteroarilo; o R₇ y R₈ juntos forman un grupo cicloalquilo o heterocicloalquilo de 3-9 miembros;

n es 1, 2, 3, 4 o 5;

cada x es independientemente 0-8;

R₂ está presente o ausente, y si está presente, es alquilo C₃₋₈, alquil C₁₋₈(cicloalquilo C₃₋₈), cicloalquilo C₃₋₈, heteroarilo o arilo sustituido;

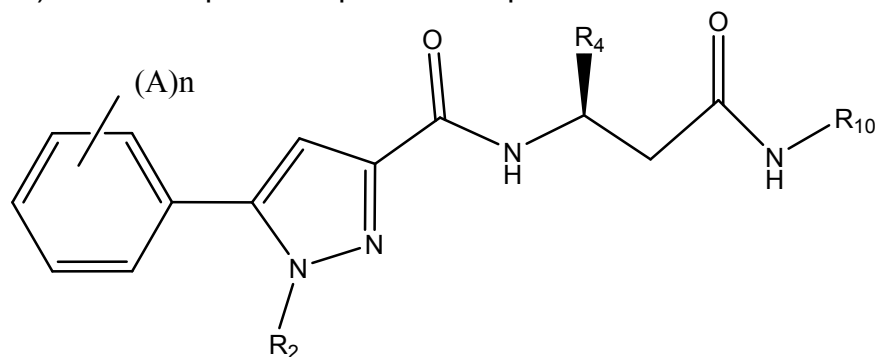
R₃ está presente o ausente, está ausente si R₂ está presente, y si está presente es alquilo C₁₋₈, alquil C₁₋₈(cicloalquilo C₃₋₈), cicloalquilo C₃₋₈ o arilo sustituido;

R₄, R₅, y R₆ son independientemente adamantanilo, arilo, alquilo C₁₋₈, alquil C₁₋₈-alcohol, alquil C₁₋₈-amino, alquil C₁₋₈-amido, alquil C₂₋₈(arilo), alquil C₁₋₈(cicloalquilo C₃₋₈), alquil C₁₋₈(cicloalquil C₃₋₈)-CO₂R₇, alquil C₁₋₈-guanidinilo, alquil C₁₋₈-heteroarilo, alquil C₁₋₈-tetrazol-5-ona, alquil C₂₋₄-heterocicloalquilo C₆, alquil C₁₋₈-tioéter, alquil C₁₋₈-tiol, alquenilo C₂₋₈, alquenil C₂₋₈(arilo), alquenil C₂₋₈(heteroarilo), alquinilo C₃₋₈, cicloalquilo C₃₋₉, cicloalquil C₃₋₈-CO₂R₇, —(CH₂)_xNR₇R₈, —(CH₂)_xOR₇, —(CH₂)_xNHCOR₇, —(CH₂)_xNHSO₂R₇, —(CH₂)_xNHCO₂R₇, —(CH₂)_xCONR₇R₈, —(CH₂)_xCONR₇(CH₂)_yCO₂R₉, —(CH₂)_xCONR₇(CH₂)_yCONR₈R₉, —(CH₂)_xCONR₇(CH₂)_yR₉, —(CH₂)_xCONR₇(CH₂)_ySO₂R₉, —(CH₂)_xCOR₇, —(CH₂)_xCO₂R₇, —(CH₂)_xSO₂NR₇(CH₂)_yR₉, —CHR₇COR₉, —CHR₇CONHCHR₈COR₉, —CONR₇R₈, —CONR₇(CH₂)_xCO₂R₈, —CONR₇CHR₈CO₂R₉, —CO₂R₉, H, —NHCO₂R₇, —SF₅, —SO₂NR₇R₈, o R₄ y R₅ juntos forman un grupo cicloalquilo o heterocicloalquilo de 4-9 miembros;

en donde el grupo R_4 está sustituido con uno o más átomos de flúor;

R_9 es arilo, alcoxi C_{1-8} , alquilo C_{1-8} , alquil C_{1-8} (arilo), cicloalquilo C_{3-8} , H, heteroarilo o hidroxilo; y cada y es independientemente 1-8.

18. El uso en un tratamiento de un trastorno relacionado con el receptor de la apelina (APJ) de un compuesto representado por la Fórmula III



III

en la que n es 1, 2 o 3; cada A es independientemente alcoxi C_{1-5} , alquilo C_{1-5} , cicloalquilo C_{3-8} , halógeno o $-\text{SF}_5$;

R_2 es alquilo C_3-C_6 , alquil C_{1-3} (cicloalquil C_{3-6}) o cicloalquilo C_3-C_7 ;

R_4 es arilo, alquilo C_{1-4} , alquil C_{2-8} (arilo), alquil C_{1-8} (cicloalquilo C_{3-8}), alquil C_{1-8} -heteroarilo, alquil C_{2-4} -heterocicloalquilo C_6 , alquenil C_{2-8} (arilo), alquenil C_{2-8} (heteroarilo) o heteroarilo;

en donde el grupo R_4 está sustituido con uno o más átomos de flúor;

y R_{10} es arilo, alquilo C_{1-8} , alquil C_{1-8} (arilo), alquil C_{1-8} (cicloalquilo C_{3-8}), alquil C_{1-8} -heteroarilo, alquil C_{1-8} -tetrazol-5-ona, cicloalquilo C_{3-8} o heteroarilo.

19. El uso de la reivindicación 16-18, en el que el trastorno relacionado con el receptor de la apelina (APJ) es asma, cardiomiopatía, diabetes, dislipidemia, hipertensión, la inflamación, enfermedad hepática, trastorno metabólico, enfermedad neurodegenerativa, obesidad, preeclampsia o disfunción renal.

20. El uso de la reivindicación 19, que comprende adicionalmente un α -bloqueante, un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (ACE), un bloqueador del receptor de angiotensina (ARB), un β -bloqueante, un bloqueador de los canales de calcio o un diurético para el tratamiento del trastorno relacionado con el receptor de la apelina (APJ).