

Ref. Expediente N° NC2020/0001242

Por la cual se otorga una Patente de Invención

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 24 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 4 de febrero de 2020 con el N° NC2020/0001242, por DANA-FARBER CANCER INSTITUTE, INC., BAYER PHARMA AKTIENGESELLSCHAFT, BAYER AKTIENGESELLSCHAFT, THE BROAD INSTITUTE, INC., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "DIHIDROOXADIAZINONAS", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2018/071039 del 2 de agosto de 2018.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 886 el 18 de febrero de 2020, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio No. 4657 de 4 de abril de 2022, se requirió a los solicitantes en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentaran respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

Que los solicitantes mediante escrito radicado bajo el N° NC2020/0001242 el 30 de junio de 2022, presentaron nuevas reivindicaciones 1 a 15 que reemplazan las originalmente presentadas, se acepta este último capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina *"Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial."*

Que en el presente caso dichas reivindicaciones cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que se refieren a compuestos derivados de dihidrooxadiazinona que difieren de la información del estado de la técnica más cercano WO2014/164704 en que incluyen un átomo de oxígeno en el anillo piridazina sustituido con el grupo oxo.

Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencia que los compuestos presentan una actividad como inhibidores de la proliferación de células tumorales con valores de IC50 de <100 nM (descripción, pág. 2)

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 15 cumplen los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial establecidos en la normatividad citada en precedencia y esta Oficina encuentra procedente conceder para las mismas la patente solicitada.

Que los solicitantes en el escrito radicado bajo el N° NC2020/0001242 el 30 de junio de 2022, titularon la invención como: "COMPUESTOS DERIVADOS DE DIHIDROOXADIAZINONA COMO INHIBIDORES DE PDE3A Y/O PDE3B,

Página 1 de 38



Resolución N° 59293

Ref. Expediente N° NC2020/0001242

COMPOSICIONES QUE LOS COMPRENDEN". Sin embargo, no se acepta porque no incluye las composiciones ni el proceso de obtención de los mismos, y de acuerdo con el objeto concedido, el título de la invención quedará de la siguiente manera: "COMPUESTOS DERIVADOS DE DIHIDROOXADIAZINONA QUE MODULAN LA FORMACIÓN DE UN COMPLEJO DE PDE3A- y/o PDE3B-SLFN12, SU PROCESO DE SINTESIS Y COMPOSICIONES QUE LOS COMPRENDEN".

Con fundamento en las anteriores consideraciones, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE

ARTÍCULO 1: Otorgar patente de invención a la solicitud que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), para la creación titulada:

"COMPUESTOS DERIVADOS DE DIHIDROOXADIAZINONA QUE MODULAN LA FORMACIÓN DE UN COMPLEJO DE PDE3A- y/o PDE3B-SLFN12, SU PROCESO DE SINTESIS Y COMPOSICIONES QUE LOS COMPRENDEN"

Clasificación IPC: A61K 31/5395, C07D 413/10, C07D 417/10, C07D 491/107, C07D 273/04, A61P 35/00.

Reivindicaciones: 1 a 15 incluidas en el radicado bajo el No NC2020/0001242 el 30 de junio de 2022, de acuerdo con el Anexo No. 1.

Titulares: DANA-FARBER CANCER INSTITUTE, INC., BAYER PHARMA AKTIENGESELLSCHAFT, BAYER AKTIENGESELLSCHAFT, THE BROAD INSTITUTE, INC..

Direcciones: 450 BROOKLINE AVENUE, BOSTON, MASSACHUSETTS 02215, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA & MÜLLERSTR. 178 13353 BERLIN, ALEMANIA, & KAISER-WILHELM-ALLEE 1 51373 LEVERKUSEN & 415 MAIN STREET CAMBRIDGE, MASSACHUSETTS 02142.

Inventores: Philip LIENAU, Manuel ELLERMANN, Adrian TERSTEEGEN, Stefan Nikolaus GRADL, Charlotte Christine KOPITZ, Martin LANGE, Christa HEGELE-HARTUNG, Detlev SÜLZLE, Timothy A. LEWIS, Heidi GREULICH, Xiaoyun WU, Matthew MEYERSON y Alex BURGİN.

Prioridad N° 4/08/2017, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/541,627.

Solicitud internacional N°: PCT/EP2018/071039 **Fecha:** 2 de agosto de 2018.

Vigente desde: 2 de agosto de 2018

Hasta: 2 de agosto de 2038.

ARTÍCULO 2: Los titular tendran los derechos y las obligaciones establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y en las demás disposiciones legales vigentes sobre propiedad industrial, precisando que para mantener vigente la patente se deberá



Resolución N° 59293

Ref. Expediente N° NC2020/0001242

cancelar la tasa anual de mantenimiento, conforme lo dispone el artículo 80 de la referida norma comunitaria.

ARTÍCULO 3: Notificar el contenido de la presente resolución a DANA-FARBER CANCER INSTITUTE, INC., BAYER PHARMA AKTIENGESELLSCHAFT, BAYER AKTIENGESELLSCHAFT, THE BROAD INSTITUTE, INC. advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 31 de agosto de 2022

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



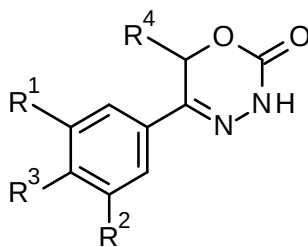
Firmado digitalmente
por: JUAN CAMILO
DURAN TELLEZ
Fecha: 2022.08.31
17:01:55 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.



ANEXO No. 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Un compuesto de la Fórmula (I)



Fórmula (I)

en donde

R¹ se selecciona de un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo-C₁-C₃, un grupo haloalquilo-C₁-C₃, y un grupo haloalcoxi-C₁-C₃;

R² se selecciona de un átomo de hidrógeno, y un átomo de halógeno;

R³ se selecciona de

un grupo alquilo-C₁-C₆ que está opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes y cada sustituyente se selecciona independientemente de un grupo hidroxilo, un grupo alcoxi-C₁-C₄, y un grupo heterocicloalquilo de 3 a 7 miembros;

un grupo alqueno-C₂-C₆ que está opcionalmente sustituido con un grupo alcoxi-C₁-C₄;

un grupo cicloalquilo-C₃-C₉, que está opcionalmente sustituido con un grupo hidroxilo;

un grupo cicloalqueno-C₅-C₉, que está opcionalmente sustituido con un grupo hidroxilo;

un grupo heterocicloalquilo de 3 a 9 miembros, que comprende uno, dos o tres heteroátomos que independientemente se seleccionan de -O-, -S-, -S(O)-, S(O)₂, y -NR⁹-,

y dicho grupo heterocicloalquilo además comprende opcionalmente un grupo puente seleccionado de -O-, -NR⁹-, -CH₂-, -CH₂-CH₂-, -O-CH₂-, -CH₂-O-, -NR⁹-CH₂-, y -CH₂-NR⁹-;

y dicho grupo heterocicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno, dos o tres sustituyentes y cada sustituyente se selecciona independientemente de

un átomo de halógeno;

Resolución N° 59293

Ref. Expediente N° NC2020/0001242

un grupo oxo (=O);

un grupo ciano;

un grupo hidroxilo;

un grupo alquilo- C_1-C_3 , que además está opcionalmente sustituido con un grupo hidroxilo;

un grupo haloalquilo- C_1-C_3 ;

un grupo alcoxi- C_1-C_3 ;

un grupo haloalcoxi- C_1-C_3 ;

un grupo $C(O)NR^5R^6$

y un grupo NR^5R^6 ; un grupo heterocicloalquilo de 5 a 9 miembros que está parcialmente insaturado y opcionalmente sustituido con uno, dos o tres sustituyentes y cada sustituyente se selecciona independientemente de un grupo oxo (=O), un grupo alquilo- C_1-C_3 , un grupo $-C(O)R^5R^6$ y un átomo de halógeno;

un grupo arilo que está opcionalmente sustituido con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes y cada sustituyente se selecciona independientemente de un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, un grupo ciano, un grupo alquilo- C_1-C_3 , un grupo haloalquilo- C_1-C_3 , un grupo alcoxi- C_1-C_3 , un grupo haloalcoxi- C_1-C_3 y un grupo NR^5R^6 ;

un grupo heteroarilo mono- o bicíclico que está opcionalmente sustituido con uno, dos o tres sustituyentes y cada sustituyente se selecciona independientemente de un átomo de halógeno, un grupo alquilo- C_1-C_3 , un grupo ciano, un grupo haloalquilo- C_1-C_3 , un grupo hidroxialquilo- C_1-C_3 , un grupo alcoxi- C_1-C_3 , un grupo hidroxilo y un grupo NR^5R^6 , con la condición de que dicho grupo heteroarilo monocíclico no sea 4-piridinilo;

y un grupo NR^7R^8 ;

R^4 se selecciona de un átomo de hidrógeno, y un grupo alquilo- C_1-C_3 ;

R^5 / R^6 se seleccionan independientemente de un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo- C_1-C_6 , un grupo alquilenio- C_1-C_5-O --alquilo- C_1-C_5 , un grupo alquilenio- C_1-C_5 --S--alquilo- C_1-C_5 , un grupo cicloalquilo- C_3-C_6 , y un grupo heterocicloalquilo- C_3-C_5 ;

R^7 / R^8 se seleccionan independientemente de un átomo de hidrógeno, con la condición de que $R^7 = R^8 =$ el hidrógeno esté excluido,

un grupo alquilo- C_1-C_6 ,

que está opcionalmente sustituido con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes y dicho sustituyente se selecciona independientemente de

un átomo de halógeno,

un grupo ciano,

un grupo hidroxilo,



Resolución N° 59293

Ref. Expediente N° NC2020/0001242

un grupo $C(O)NR^5R^6$,

un grupo NR^5R^6 ,

un grupo alcoxi- C_1-C_3 ,

un grupo cicloalquilo- C_3-C_7 que está opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes y dichos sustituyentes se seleccionan independientemente de un grupo alquilo- C_1-C_3 , un grupo oxo ($=O$), un grupo hidroxilo y un grupo hidroxialquilo- C_1-C_3 ;

un grupo heterocicloalquilo de 3 a 7 miembros que a su vez está opcionalmente sustituido con un grupo alquilo- C_1-C_3 , o un grupo oxo ($=O$); un grupo heteroarilo, que está opcionalmente sustituido con un grupo alquilo- C_1-C_3 ;

un grupo alquilenio- C_1-C_5-O --alquilo- C_1-C_5 ;

un grupo alquilenio- C_1-C_5-S -alquilo- C_1-C_5 ;

un grupo alquilenio- $C_1-C_5-NR^5$ -alquilo- C_1-C_5 ;

un grupo cicloalquilo- C_3-C_6 que está opcionalmente sustituido con un grupo hidroxilo; y

un grupo heterocicloalquilo de 3 a 6 miembros, que está opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes, dicho sustituyente se selecciona independientemente de un grupo alquilo- C_1-C_3 y un grupo hidroxilo;

R^9 es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo- C_1-C_3 o un enlace;

o un estereoisómero, un tautómero, o una sal de los mismos, o una mezcla de los mismos.

2. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde:

R^1 se selecciona de un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo- C_1-C_3 , un grupo haloalquilo- C_1-C_3 , y un grupo haloalcoxi- C_1-C_3 ;

R^2 se selecciona de un átomo de hidrógeno y un átomo de halógeno;

R^3 se selecciona de

un grupo alquilo- C_1-C_6 que está opcionalmente sustituido con un sustituyente que se selecciona de un grupo hidroxilo, un grupo alcoxi- C_1-C_4 , y un grupo heterocicloalquilo de 3 a 7 miembros;

un grupo alquilenio- C_2-C_6 que está opcionalmente sustituido con un grupo alcoxi- C_1-C_4 ;

un grupo cicloalquilo- C_3-C_7 , que está opcionalmente sustituido con un grupo hidroxilo;

un grupo cicloalquilenio- C_5-C_7 , que está opcionalmente sustituido con un grupo hidroxilo;



Resolución N° 59293

Ref. Expediente N° NC2020/0001242

un grupo heterocicloalquilo de 3 a 7 miembros, que comprende uno o dos heteroátomos que independientemente se seleccionan de $-O-$, $S(O)_2$, y $-NR^9-$,

y dicho grupo heterocicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno, o dos sustituyentes y cada sustituyente se selecciona independientemente de

un átomo de halógeno;

un grupo ciano;

un grupo hidroxilo;

un grupo alquilo- C_1-C_3 , que además está opcionalmente sustituido con un grupo hidroxilo;

un grupo alcoxi- C_1-C_3 ;

un grupo $C(O)NR^5R^6$ y

un grupo NR^5R^6 ;

un grupo heterocicloalquilo de 5 a 7 miembros, que comprende un heteroátomo que se selecciona de $-O-$, $-S-$ y $-NR^9-$, que está parcialmente insaturado y opcionalmente sustituido con un sustituyente que se selecciona de un grupo alquilo- C_1-C_3 y un átomo de halógeno;

un grupo ariilo que está opcionalmente sustituido con uno, dos o tres sustituyentes y cada sustituyente se selecciona independientemente de un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, un grupo ciano, un grupo alquilo- C_1-C_3 , un grupo haloalquilo- C_1-C_3 , un grupo alcoxi- C_1-C_3 , y un grupo NR^5R^6 ;

un grupo heteroarilo mono- o bicíclico que está opcionalmente sustituido con un sustituyente que se selecciona de un átomo de halógeno, un grupo alquilo- C_1-C_3 , un grupo ciano, un grupo haloalquilo- C_1-C_3 , un grupo alcoxi- C_1-C_3 , y un grupo NR^5R^6 , con la condición de que dicho grupo heteroarilo monocíclico no sea un grupo piridin-4-ilo;

y un grupo NR^7R^8 ;

R^4 se selecciona de un átomo de hidrógeno, y un grupo alquilo- C_1-C_3 ;

R^5 / R^6 se seleccionan independientemente de un átomo de hidrógeno y un grupo alquilo- C_1-C_6 ;

R^7 / R^8 se seleccionan independientemente de

un átomo de hidrógeno, con la condición de que $R^7 = R^8 =$ el hidrógeno esté excluido,

un grupo alquilo- C_1-C_6 , que está opcionalmente sustituido con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes y dicho sustituyente se selecciona independientemente de

un átomo de halógeno;

un grupo ciano;



Resolución N° 59293

Ref. Expediente N° NC2020/0001242

un grupo hidroxil;

un grupo C(O)NR⁵R⁶;

un grupo NR⁵R⁶;

un grupo alcoxi-C₁-C₃;

un grupo cicloalquilo-C₃-C₇ que además está opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes y dichos sustituyentes se seleccionan independientemente de un grupo alquilo-C₁-C₃, un grupo oxo (=O), un grupo hidroxil y un grupo hidroxialquilo-C₁-C₃;

un grupo heterocicloalquilo de 3 a 7 miembros, que comprende uno, dos o tres heteroátomos que se seleccionan independientemente de -O- y NR⁹-, que además está opcionalmente sustituido con un grupo alquilo-C₁-C₃; un grupo heteroarilo, que además está opcionalmente sustituido con un grupo alquilo-C₁-C₃;

un grupo cicloalquilo-C₃-C₇ que está opcionalmente sustituido con un grupo hidroxil, o un grupo alquilo-C₁-C₃ y

un grupo heterocicloalquilo de 3 a 6 miembros, que está opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes, dicho sustituyente se selecciona independientemente de un grupo alquilo-C₁-C₃ y un grupo hidroxil;

R⁹ es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo-C₁-C₃ o un enlace;

o un estereoisómero, un tautómero, o una sal de los mismos, o una mezcla de los mismos.

3. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde

R¹ se selecciona de un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alquilo-C₁-C₃, un grupo haloalquilo-C₁-C₃, y un grupo haloalcoxi-C₁-C₃;

R² se selecciona de un átomo de hidrógeno, y un átomo de halógeno;

R³ se selecciona de

un grupo alquilo-C₁-C₆ que está opcionalmente sustituido con un sustituyente que se selecciona de un grupo hidroxil, un grupo alcoxi-C₁-C₄, y un grupo heterocicloalquilo de 3 a 7 miembros;

un grupo alqueno-C₂-C₆ que está opcionalmente sustituido con un grupo alcoxi-C₁-C₄;

un grupo cicloalquilo-C₃-C₇, que está opcionalmente sustituido con un grupo hidroxil;

un grupo cicloalqueno-C₅-C₇;

un grupo heterocicloalquilo de 3 a 7 miembros, que comprende uno o dos heteroátomos que independientemente se seleccionan de -O-, y -NR⁹-,



Resolución N° 59293

Ref. Expediente N° NC2020/0001242

y dicho grupo heterocicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes y cada sustituyente se selecciona independientemente de

un átomo de halógeno;

un grupo ciano;

un grupo hidroxilo;

un grupo alquilo-C₁-C₃, que además está opcionalmente sustituido con un grupo hidroxilo;

un grupo alcoxi-C₁-C₃ y

un grupo C(O)NR⁵R⁶;

un grupo heterocicloalquilo de 5 a 7 miembros, que comprende un heteroátomo que se selecciona de -O-, y -NR⁹-, que está parcialmente insaturado y opcionalmente sustituido con un sustituyente que se selecciona de un grupo alquilo-C₁-C₃ y un átomo de halógeno,

un grupo arilo que está opcionalmente sustituido con uno, dos o tres sustituyentes y cada sustituyente se selecciona independientemente de un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, un grupo ciano, un grupo alquilo-C₁-C₃, un grupo haloalquilo-C₁-C₃, y un grupo NR⁵R⁶;

un grupo heteroarilo mono- o bicíclico que está opcionalmente sustituido con un sustituyente que se selecciona de un átomo de halógeno, un grupo alquilo-C₁-C₃, un grupo haloalquilo-C₁-C₃, un grupo alcoxi-C₁-C₃, y un grupo NR⁵R⁶, con la condición de que dicho grupo heteroarilo monocíclico no sea un grupo piridin-4-ilo;

y un grupo NR⁷R⁸;

R⁴ se selecciona de un átomo de hidrógeno, y un grupo alquilo-C₁-C₃;

R⁵ /R⁶ se seleccionan independientemente de un átomo de hidrógeno y un grupo alquilo-C₁-C₆;

R⁷ /R⁸ se seleccionan independientemente de

un átomo de hidrógeno, con la condición de que R⁷ = R⁸ = el hidrógeno esté excluido,

un grupo alquilo-C₁-C₆, que está opcionalmente sustituido con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes y dicho sustituyente se selecciona independientemente de

un átomo de halógeno;

un grupo ciano;

un grupo hidroxilo;

un grupo NR⁵R⁶;



Resolución N° 59293

Ref. Expediente N° NC2020/0001242

un grupo alcoxi-C₁-C₃;

un grupo cicloalquilo-C₃-C₇ que además está opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes y dichos sustituyentes se seleccionan independientemente de un grupo alquilo-C₁-C₃, un grupo oxo (=O), un grupo hidroxilo y un grupo hidroxialquilo-C₁-C₃;

un grupo heterocicloalquilo de 3 a 7 miembros, que comprende uno, dos o tres heteroátomos que se seleccionan independientemente de -O- y -NR⁹-, que además está opcionalmente sustituido con un grupo alquilo-C₁-C₃; un grupo heteroarilo, que además está opcionalmente sustituido con un grupo alquilo-C₁-C₃;

un grupo cicloalquilo-C₃-C₇ que está opcionalmente sustituido con un grupo hidroxilo, o un grupo alquilo-C₁-C₃ y

un grupo heterocicloalquilo de 3 a 6 miembros, que está opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes, dicho sustituyente se selecciona independientemente de un grupo alquilo-C₁-C₃ y un grupo hidroxilo;

R⁹ es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo-C₁-C₃ o un enlace;

o un estereoisómero, un tautómero, o una sal de los mismos, o una mezcla de los mismos.

4. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde

R¹ se selecciona de un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alquilo-C₁-C₃, un grupo haloalquilo-C₁-C₃, y un grupo haloalcoxi-C₁-C₃;

R² se selecciona de un átomo de hidrógeno, y un átomo de halógeno;

R³ se selecciona de

un grupo alquilo-C₁-C₆ que está opcionalmente sustituido con un sustituyente que se selecciona de un grupo hidroxilo, un grupo alcoxi-C₁-C₄, y un grupo heterocicloalquilo de 3 a 7 miembros;

un grupo alqueno-C₂-C₆ que está opcionalmente sustituido con un grupo alcoxi-C₁-C₄;

un grupo cicloalquilo-C₄-C₆, que está opcionalmente sustituido con un grupo hidroxilo;

un grupo cicloalqueno-C₅-C₇;

un grupo heterocicloalquilo de 3 a 6 miembros, que comprende uno o dos heteroátomos que independientemente se seleccionan de -O-, y -NR⁹-,

y dicho grupo heterocicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes y cada sustituyente se selecciona independientemente de

un átomo de halógeno;

Resolución N° 59293

Ref. Expediente N° NC2020/0001242

un grupo ciano;

un grupo hidroxilo;

un grupo alquilo-C₁-C₃, que además está opcionalmente sustituido con un grupo hidroxilo;

un grupo heterocicloalquilo de 5 a 6 miembros, que comprende un heteroátomo que se selecciona de -O-, y -NR⁹-, que está parcialmente insaturado y opcionalmente sustituido con un sustituyente que se selecciona de un grupo alquilo-C₁-C₃ y un átomo de halógeno;

un grupo arilo que está opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes y cada sustituyente se selecciona independientemente de un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, un grupo ciano, un grupo alquilo-C₁-C₃, un grupo haloalquilo-C₁-C₃, y un grupo NR⁵R⁶;

un grupo heteroarilo mono- o bicíclico que está opcionalmente sustituido con un sustituyente que se selecciona de un átomo de halógeno, un grupo alquilo-C₁-C₃, un grupo haloalquilo-C₁-C₃, un grupo alcoxi-C₁-C₃, y un grupo NR⁵R⁶, con la condición de que dicho grupo heteroarilo monocíclico no sea un grupo piridin-4-ilo;

y un grupo NR⁷R⁸;

R⁴ se selecciona de un átomo de hidrógeno, y un grupo alquilo-C₁-C₃;

R⁵ /R⁶ se seleccionan independientemente de un átomo de hidrógeno y un grupo alquilo-C₁-C₆;

R⁷ /R⁸ se seleccionan independientemente de

un átomo de hidrógeno, con la condición de que R⁷ = R⁸ = el hidrógeno esté excluido,

un grupo alquilo-C₁-C₆, que está opcionalmente sustituido con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes y dicho sustituyente se selecciona independientemente de

un átomo de halógeno;

un grupo hidroxilo;

un grupo alcoxi-C₁-C₃;

un grupo cicloalquilo-C₃-C₆ que además está opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes y dichos sustituyentes se seleccionan independientemente de un grupo alquilo-C₁-C₃, y un grupo hidroxialquilo-C₁-C₃;

un grupo heterocicloalquilo de 4 a 6 miembros, que comprende uno, dos o tres heteroátomos que se seleccionan independientemente de -O- y NR⁹-, que además está opcionalmente sustituido con un grupo alquilo-C₁-C₃;



Resolución N° 59293

Ref. Expediente N° NC2020/0001242

un grupo heteroarilo, que además está opcionalmente sustituido con un grupo alquilo- C_1-C_3 ;

un grupo cicloalquilo- C_3-C_6 que está opcionalmente sustituido con un grupo hidroxil-, o un grupo alquilo- C_1-C_3 ;

un grupo heterocicloalquilo de 3 a 6 miembros, que está opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes, dicho sustituyente se selecciona independientemente de un grupo alquilo- C_1-C_3 y un grupo hidroxil-, y

R^9 es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo- C_1-C_3 o un enlace;

o un estereoisómero, un tautómero, o una sal de los mismos, o una mezcla de los mismos.

5. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde

R^1 se selecciona de un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alquilo- C_1-C_3 y un grupo haloalquilo- C_1-C_3 ;

R^2 se selecciona de un átomo de hidrógeno, y un átomo de halógeno;

R^3 se selecciona de

un grupo alquilo- C_1-C_6 que está opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes y cada sustituyente se selecciona independientemente de un grupo hidroxil-, un grupo alcoxi- C_1-C_4 , y un grupo heterocicloalquilo de 3 a 7 miembros;

un grupo alqueno- C_2-C_6 que está opcionalmente sustituido con un grupo alcoxi- C_1-C_3 ;

un grupo cicloalquilo- C_3-C_7 , que está opcionalmente sustituido con un grupo hidroxil-;

un grupo cicloalqueno- C_5-C_6 , que está opcionalmente sustituido con un grupo hidroxil-;

un grupo heterocicloalquilo de 3 a 6 miembros, que comprende uno, dos o tres heteroátomos que independientemente se seleccionan de $-O-$, y $-NR^9-$,

y dicho grupo heterocicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno, dos o tres sustituyentes y cada sustituyente se selecciona independientemente de

un átomo de halógeno;

un grupo oxo ($=O$);

un grupo ciano;

un grupo hidroxil-;

un grupo alquilo- C_1-C_3 , que además está opcionalmente sustituido con un grupo hidroxil-;



Resolución N° 59293

Ref. Expediente N° NC2020/0001242

un grupo heterocicloalquilo de 5 a 7 miembros que está parcialmente insaturado y opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes y cada sustituyente se selecciona independientemente de un grupo alquilo-C₁-C₃ y un átomo de halógeno;

un grupo arilo que está opcionalmente sustituido con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes y cada sustituyente se selecciona independientemente de un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, un grupo ciano, un grupo alquilo-C₁-C₃, un grupo haloalquilo-C₁-C₃, un grupo alcoxi-C₁-C₃, un grupo haloalcoxi-C₁-C₃ y un grupo NR⁵R⁶;

un grupo heteroarilo mono- o bicíclico que está opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes y cada sustituyente se selecciona independientemente de un átomo de halógeno, un grupo alquilo-C₁-C₃, un grupo ciano, un grupo haloalquilo-C₁-C₃, un grupo alcoxi-C₁-C₃, un grupo hidroxilo y un grupo NR⁵R⁶, con la condición de que dicho grupo heteroarilo monocíclico no sea un grupo piridin-4-ilo;

y un grupo NR⁷R⁸;

R⁴ se selecciona de un átomo de hidrógeno, y un grupo alquilo-C₁-C₃;

R⁵ /R⁶ se seleccionan independientemente de un átomo de hidrógeno y un grupo alquilo-C₁-C₆;

R⁷ /R⁸ se seleccionan independientemente de

un átomo de hidrógeno, con la condición de que R⁷ = R⁸ = el hidrógeno esté excluido,

un grupo alquilo-C₁-C₆,

que está opcionalmente sustituido con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes y dicho sustituyente se selecciona independientemente de

un átomo de halógeno,

un grupo ciano,

un grupo hidroxilo,

un grupo alcoxi-C₁-C₃,

un grupo cicloalquilo-C₃-C₇ que está opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes y dichos sustituyentes se seleccionan independientemente de un grupo alquilo-C₁-C₃, un grupo hidroxilo y un grupo hidroxialquilo-C₁-C₃;

un grupo heterocicloalquilo de 3 a 7 miembros que está opcionalmente sustituido con un grupo alquilo-C₁-C₃;

y un grupo heteroarilo, que además está opcionalmente sustituido con un grupo alquilo-C₁-C₃;

un grupo cicloalquilo-C₃-C₆ que está opcionalmente sustituido con un grupo hidroxilo, y

Resolución N° 59293

Ref. Expediente N° NC2020/0001242

un grupo heterocicloalquilo de 3 a 6 miembros, que está opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes, dicho sustituyente se selecciona independientemente de un grupo alquilo- C_1-C_3 y un grupo hidroxilo,

R^9 es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo- C_1-C_3 o un enlace;

o un estereoisómero, un tautómero, o una sal de los mismos, o una mezcla de los mismos.

6. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde

R^1 se selecciona de un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alquilo- C_1-C_3 y un grupo haloalquilo- C_1-C_3 ;

R^2 se selecciona de un átomo de hidrógeno, y un átomo de halógeno;

R^3 se selecciona de

un grupo heterocicloalquilo de 3 a 6 miembros, que comprende uno o dos heteroátomos que independientemente se seleccionan de $-O-$, y $-NR^9-$,

y dicho grupo heterocicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes y cada sustituyente se selecciona independientemente de

un átomo de halógeno;

un grupo hidroxilo;

y un grupo alquilo- C_1-C_3 , que además está opcionalmente sustituido con un grupo hidroxilo;

un grupo arilo, que está opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes y cada sustituyente se selecciona independientemente de un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, y un grupo haloalquilo- C_1-C_3 ;

un grupo heteroarilo mono- o biccíclico que está opcionalmente sustituido con un sustituyente que se selecciona de un átomo de halógeno, un grupo alquilo- C_1-C_3 , un grupo haloalquilo- C_1-C_3 , y un grupo NR^5R^6 , con la condición de que dicho grupo heteroarilo monocíclico no sea un grupo piridin-4-ilo;

y un grupo NR^7R^8 ;

R^4 se selecciona de un átomo de hidrógeno, y un grupo alquilo- C_1-C_3 ;

R^5 / R^6 se seleccionan independientemente de un átomo de hidrógeno y un grupo alquilo- C_1-C_3 ;

R^7 / R^8 se seleccionan independientemente de

un átomo de hidrógeno, con la condición de que $R^7 = R^8 =$ el hidrógeno esté excluido,



Resolución N° 59293

Ref. Expediente N° NC2020/0001242

un grupo alquilo- C_1-C_6 , que está opcionalmente sustituido con uno o dos, tres o cuatro sustituyentes y dicho sustituyente se selecciona independientemente de

un átomo de halógeno;

un grupo hidroxí;

un grupo alcoxi- C_1-C_3 ;

un grupo cicloalquilo- C_3-C_5 que además está opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes y dichos sustituyentes se seleccionan independientemente de un grupo alquilo- C_1-C_3 , y un grupo hidroxialquilo- C_1-C_3 ;

un grupo heterocicloalquilo de 5 a 6 miembros, que comprende uno o dos heteroátomos que se seleccionan independientemente de -O- y -NR⁹-, que además está opcionalmente sustituido con un grupo alquilo- C_1-C_3 , un grupo heteroarilo, que además está opcionalmente sustituido con un grupo alquilo- C_1-C_3 ;

un grupo cicloalquilo- C_3-C_6 que está opcionalmente sustituido con un grupo hidroxí, o un grupo alquilo- C_1-C_3 ;

un grupo heterocicloalquilo de 4 a 5 miembros, que está opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes, dicho sustituyente se selecciona independientemente de un grupo alquilo- C_1-C_3 y un grupo hidroxí; y

R⁹ es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo- C_1-C_3 o un enlace;

o un estereoisómero, un tautómero, o una sal de los mismos, o una mezcla de los mismos.

7. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde

R¹ se selecciona de CF₃ y un átomo de flúor;

R² es un átomo de hidrógeno;

R³ se selecciona de

un grupo arilo, que está opcionalmente sustituido con un sustituyente que se selecciona de un átomo de halógeno y un grupo haloalquilo- C_1-C_3 ,

un grupo heteroarilo monocíclico sustituido con un sustituyente que se selecciona de un grupo haloalquilo- C_1-C_3 y un grupo NR⁵R⁶;

y un grupo NR⁷R⁸;

R⁴ se selecciona de un átomo de hidrógeno y un grupo metilo;

R⁵ /R⁶ se seleccionan independientemente de un átomo de hidrógeno y un grupo metilo;

R⁷ /R⁸ se seleccionan independientemente de

Resolución N° 59293

Ref. Expediente N° NC2020/0001242

un átomo de hidrógeno, con la condición de que $R^7 = R^8 =$ el hidrógeno esté excluido,

un grupo alquilo- C_1-C_3 , que está opcionalmente sustituido con uno, dos, o cuatro sustituyentes y dicho sustituyente se selecciona independientemente de

un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, y un grupo metoxi,

o un estereoisómero, un tautómero, o una sal de los mismos, o una mezcla de los mismos.

8. El compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1, que se selecciona del grupo:

- 5-[4-(4,4-difluoropiperidin-1-il)-3-fluorofenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
- 5-[4-cloro-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
- 5-[4'-fluoro-2-(trifluorometil)bifenil-4-il]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
- 5-[3-fluoro-4-(morfolin-4-il)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
- 5-[3-fluoro-4-(4-fluoro-4-metilpiperidin-1-il)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
- 5-[3-fluoro-4-(4-fluoropiperidin-1-il)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
- 5-(4'-fluoro-2-metilbifenil-4-il)-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
- 5-(3',4'-difluoro-2-metilbifenil-4-il)-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
- 5-(4'-fluoro-2,2'-dimetilbifenil-4-il)-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
- 5-[4-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-3-metilfenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
- 5-[3-metil-4-(1H-pirazol-4-il)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
- 5-[3-metil-4-(6-oxo-1,6-dihidropiridin-3-il)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
- 5-[3-metil-4-(piridin-3-il)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
- 5-[3-metil-4-(pirimidin-5-il)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
- 5-(3'-fluoro-2-metilbifenil-4-il)-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
- (rac)-6-metil-5-(3,4,5-trifluorofenil)-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
- (rac)-5-[3,5-difluoro-4-(morfolin-4-il)fenil]-6-metil-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

Resolución N° 59293

Ref. Expediente N° NC2020/0001242

(rac)-5-{3,5-difluoro-4-[(2S)-2-metilmorfolin-4-il]fenil}-6-metil-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
(rac)-5-(4-bromofenil)-6-metil-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona
(rac)-6-metil-5-[4-(morfolin-4-il)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-[3,5-difluoro-4-(morfolin-4-il)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
2-(morfolin-4-il)-5-(2-oxo-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-5-il)benzonitrilo,
3-cloro-2-(morfolin-4-il)-5-(2-oxo-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-5-il)benzonitrilo,
5-{4-[2,6-dimetilmorfolin-4-il]-3-fluorofenil}-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
(6S)-5-(3-fluoro-4-morfolinofenil)-6-metil-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
(6S)-5-(3,5-difluoro-4-morfolinofenil)-6-metil-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-[4-(3,3-difluoropirrolidin-1-il)-3-fluorofenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-(2-metilbifenil-4-il)-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-[3-metil-4-(2-metilpirimidin-5-il)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-[3-metil-4-(1-metil-1H-pirazol-5-il)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-(2,4'-difluorobifenil-4-il)-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-[4'-cloro-2-(trifluorometil)bifenil-4-il]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-[4-(6-metilpiridin-3-il)-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-[4-(piridin-3-il)-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-[4'-amino-2-(trifluorometil)bifenil-4-il]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-[3'-hidroxi-4'-metil-2-(trifluorometil)bifenil-4-il]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-{3-(trifluorometil)-4-[6-(trifluorometil)piridin-3-il]fenil}-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,



Resolución N° 59293

Ref. Expediente N° NC2020/0001242

5-[4'-fluoro-3'-hidroxi-2-(trifluorometil)bifenil-4-il]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-[5'-amino-2',4'-difluoro-2-(trifluorometil)bifenil-4-il]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-[4'-amino-3'-fluoro-2-(trifluorometil)bifenil-4-il]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-[4-(6-aminopiridin-3-il)-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-[3'-amino-4'-cloro-2-(trifluorometil)bifenil-4-il]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-[3'-amino-4'-metil-2-(trifluorometil)bifenil-4-il]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-[3'-amino-2'-fluoro-2-(trifluorometil)bifenil-4-il]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-[4'-amino-2'-fluoro-2-(trifluorometil)bifenil-4-il]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-[4-(3-metil-1H-pirazol-4-il)-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-[4-(1H-indazol-6-il)-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-[4-(5-fluoro-6-metilpiridin-3-il)-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-[4-(1,2-tiazol-4-il)-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
1-metil-5-[4-(2-oxo-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-5-il)-2-(trifluorometil)fenil]-1H-pirrol-2-carbonitrilo,
5-[2,4'-bis(trifluorometil)bifenil-4-il]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-[4-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-[4-(2-metoxi-6-metilpiridin-3-il)-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

Resolución N° 59293

Ref. Expediente N° NC2020/0001242

5-[4-(2-metil-1,3-tiazol-5-il)-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-[4'-(metilamino)-2-(trifluorometil)bifenil-4-il]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-[3'-amino-4'-fluoro-2-(trifluorometil)bifenil-4-il]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-[4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-[3',4',5'-trifluoro-2-(trifluorometil)bifenil-4-il]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-[2',5'-difluoro-2-(trifluorometil)bifenil-4-il]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-[3'-amino-4'-fluoro-2-(trifluorometoxi)bifenil-4-il]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-[3',4'-difluoro-2-(trifluorometil)bifenil-4-il]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-[4-(1H-indol-6-il)-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-[4-(2-metilprop-1-en-1-il)-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-[2',3'-difluoro-2-(trifluorometil)bifenil-4-il]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-[4-(morfolin-4-il)-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-[4-(butilamino)-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-[4-(etilamino)-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3-(trifluorometoxi)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-[4-(propilamino)-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-[4-(6-metilpiridin-3-il)-3-(trifluorometoxi)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-[4'-cloro-2-(trifluorometoxi)bifenil-4-il]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

Resolución N° 59293

Ref. Expediente N° NC2020/0001242

5-[4-(azetidin-1-il)-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-[4-(1-metil-1H-bencimidazol-6-il)-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-[4-(pentilamino)-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-[4-(1-metil-1H-indazol-6-il)-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-[4'-fluoro-2-(trifluorometoxi)bifenil-4-il]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-[3-fluoro-4-(6-fluoropiridin-3-il)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-[3-fluoro-4-(3-metilpiridin-4-il)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-[3-fluoro-4-(2-metilpiridin-4-il)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-(4'-amino-2-fluorobifenil-4-il)-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-(2-fluoro-2'-metilbifenil-4-il)-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-(2'-cloro-2,4'-difluorobifenil-4-il)-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-[4-(ciclopent-1-en-1-il)-3-fluorofenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-(2'-etil-2-fluorobifenil-4-il)-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-[3-fluoro-4-(6-metoxipiridin-3-il)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-(2,4'-difluoro-3'-metilbifenil-4-il)-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-(2-fluoro-3'-metilbifenil-4-il)-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-(2-fluoro-4'-metilbifenil-4-il)-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-(2-fluorobifenil-4-il)-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-[4-(2-aminopiridin-4-il)-3-fluorofenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-(3'-amino-2-fluorobifenil-4-il)-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-[4'-(difluorometil)-2-fluorobifenil-4-il]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-[3-fluoro-4-(2-metilpirimidin-5-il)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,



Resolución N° 59293

Ref. Expediente N° NC2020/0001242

5-[3-fluoro-4-(2-metoxipiridin-4-il)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-[3-fluoro-4-(2-metilpiridin-3-il)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-[3-fluoro-4-(6-metilpiridin-3-il)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-(2,2',4',5'-tetrafluorobifenil-4-il)-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-(2,2',3',4'-tetrafluorobifenil-4-il)-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-(2,2',5'-trifluorobifenil-4-il)-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
2'-fluoro-4'-(2-oxo-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-5-il)bifenil-4-carbonitrilo,
5-(2'-amino-2-fluorobifenil-4-il)-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-(3'-amino-2-fluoro-4'-metilbifenil-4-il)-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-(2-fluoro-3'-hidroxibifenil-4-il)-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-(2-fluoro-4'-hidroxibifenil-4-il)-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-(2-fluoro-2'-hidroxibifenil-4-il)-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-(2,3',4'-trifluorobifenil-4-il)-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-[3-fluoro-4-(piridin-3-il)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-(2,2',3'-trifluorobifenil-4-il)-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-(2,3',5'-trifluorobifenil-4-il)-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-(2,2',4'-trifluorobifenil-4-il)-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-(2-fluoro-2',4'-dimetilbifenil-4-il)-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-(2,3'-difluoro-4'-metilbifenil-4-il)-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-(2,2'-difluorobifenil-4-il)-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-(2,2',6'-trifluorobifenil-4-il)-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-(2-fluoro-2'-metoxibifenil-4-il)-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-(2,3'-difluorobifenil-4-il)-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-[3-fluoro-4-(4-metilpiridin-3-il)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
(rac)-5-(3-fluoro-4-morfolinofenil)-6-metil-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
(6S)-6-metil-5-[4-(morfolin-4-il)-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
(6S)-5-(-[(3-cloro-4-(morfolin-4-il)-5-(trifluorometil)fenil)-])-6-metil-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

Resolución N° 59293

Ref. Expediente N° NC2020/0001242

(6S)-5-(-[(4-cloro-3-(trifluorometil)fenil)-])-6-metil-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
(6S)-5-(-[(4-fluoro-3-(trifluorometil)fenil)-])-6-metil-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-[4-cloro-3-(trifluorometoxi)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-(4-cloro-3-metilfenil)-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
(rac)-6-metil-5-(4-morfolino-3-(trifluorometil)fenil)-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-{4-[1-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-4-il]-3-(trifluorometil)fenil}-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-[4-(3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-[4-(3,5-dimetil-1,2-oxazol-4-il)-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-{3-(trifluorometil)-4-[3-(trifluorometil)-1H-pirazol-4-il]fenil}-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-[4-(1-etil-1H-pirazol-4-il)-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-{4-[ciclopentil(metil)amino]-3-(trifluorometil)fenil}-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-[4-(1-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-{4-[butil(metil)amino]-3-(trifluorometil)fenil}-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
(6S)-5-[4'-fluoro-2-(trifluorometil)bifenil-4-il]-6-metil-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-[4-(ciclopentilamino)-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-[3'-fluoro-2-(trifluorometil)bifenil-4-il]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-[4-metil-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-{4-[3-metoxiprop-1-en-1-il]-3-(trifluorometil)fenil}-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
(rac)-5-[4'-hidroxi-2-(trifluorometil)-2',3',4',5'-tetrahidro[1,1'-bifenil]-4-il]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-[4-(5,6-dihidro-2H-piran-3-il)-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,
5-[4-(imidazo[1,2-a]piridin-6-il)-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

Resolución N° 59293

Ref. Expediente N° NC2020/0001242

5-{4-[3,3-dimetilbut-1-en-1-il]-3-(trifluorometil)fenil}-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-{3-(trifluorometil)-4-[5-(trifluorometil)tiofen-3-il]fenil}-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-{4-[1-(difluorometil)-1H-pirazol-4-il]-3-(trifluorometil)fenil}-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-[4-(prop-1-en-2-il)-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-[4-(1-benzotiofen-2-il)-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-[4-(2,5-dihidrofuran-3-il)-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-[4-(ciclopent-1-en-1-il)-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-[4-(1-etil-1H-imidazol-4-il)-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

3-metil-5-[4-(2-oxo-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-5-il)-2-(trifluorometil)fenil]tiofeno-2-carbonitrilo,

5-{4-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il]-3-(trifluorometil)fenil}-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

(rac)-5-[4-(biciclo[2.2.1]hept-2-en-2-il)-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-[2'-fluoro-2-(trifluorometil)[1,1'-bifenil]-4-il]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-{3-(trifluorometil)-4-[5-(trifluorometil)tiofen-2-il]fenil}-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-[4-(5-metilpiridin-2-il)-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-[4-(5-fluoropiridin-2-il)-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-[4-(5-cloropiridin-2-il)-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-[4-(piridin-2-il)-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-[2'-(difluorometil)-2-fluoro[1,1'-bifenil]-4-il]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-(2,4'-difluoro-2'-metil[1,1'-bifenil]-4-il)-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

Resolución N° 59293

Ref. Expediente N° NC2020/0001242

2'-fluoro-2-metil-4'-(2-oxo-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-5-il)[1,1'-bifenil]-4-carbonitrilo,

5-[4-(2-metilprop-1-en-1-il)-3-(trifluorometoxi)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

(6S)-5-[4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(trifluorometil)fenil]-6-metil-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

(6S)-6-metil-5-[4-(6-metilpiridin-3-il)-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

(6S)-5-[2'-fluoro-4'-metil-2-(trifluorometil)[1,1'-bifenil]-4-il]-6-metil-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

(6S)-6-metil-5-[2',4',5'-trifluoro-2-(trifluorometil)[1,1'-bifenil]-4-il]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

(6S)-6-metil-5-[2',3',4'-trifluoro-2-(trifluorometil)[1,1'-bifenil]-4-il]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

(6S)-5-[2',5'-difluoro-2-(trifluorometil)[1,1'-bifenil]-4-il]-6-metil-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

4'-[(6S)-6-metil-2-oxo-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-5-il]-2'-(trifluorometil)[1,1'-bifenilo]-2-carbonitrilo,

(6S)-5-[4-(1H-indol-5-il)-3-(trifluorometil)fenil]-6-metil-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

(6S)-5-[4'-hidroxi-2-(trifluorometil)[1,1'-bifenil]-4-il]-6-metil-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

(6S)-5-[3'-hidroxi-2-(trifluorometil)[1,1'-bifenil]-4-il]-6-metil-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

(6S)-5-[3'-amino-2-(trifluorometil)[1,1'-bifenil]-4-il]-6-metil-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazina-2-ona,

(6S)-5-[2',4'-difluoro-2-(trifluorometil)[1,1'-bifenil]-4-il]-6-metil-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

(6S)-5-[3'-fluoro-4'-metil-2-(trifluorometil)[1,1'-bifenil]-4-il]-6-metil-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

(6S)-5-[2'-fluoro-2-(trifluorometil)[1,1'-bifenil]-4-il]-6-metil-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

(6S)-5-[2'-metoxi-2-(trifluorometil)[1,1'-bifenil]-4-il]-6-metil-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazina-2-ona,

(6S)-5-[3'-fluoro-2-(trifluorometil)[1,1'-bifenil]-4-il]-6-metil-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

(6S)-6-metil-5-[4-(4-metilpiridin-3-il)-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

Resolución N° 59293

Ref. Expediente N° NC2020/0001242

(6S)-6-metil-5-[4-(3-metilpiridin-4-il)-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

(6S)-6-metil-5-[4-(2-metilpiridin-4-il)-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

(6S)-5-[4-(1H-indol-6-il)-3-(trifluorometil)fenil]-6-metil-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

(6S)-5-[4-(6-metoxipiridin-3-il)-3-(trifluorometil)fenil]-6-metil-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

(6S)-5-[4'-metoxi-2-(trifluorometil)[1,1'-bifenil]-4-il]-6-metil-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazina-2-ona,

(6S)-6-metil-5-[4'-metil-2-(trifluorometil)[1,1'-bifenil]-4-il]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazina-2-ona,

(6S)-5-[4-[1-(difluorometil)-1H-pirazol-4-il]-3-(trifluorometil)-fenil]-6-metil-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-[4-[1-(difluorometil)-1H-pirazol-4-il]-3-(trifluorometil)-fenil]-6-metil-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-[4'-fluoro-2-(trifluorometil)[1,1'-bifenil]-4-il]-6-metil-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-[4-[1-(difluorometil)-1H-pirazol-4-il]-3-fluoro-5-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-[3-(difluorometil)-4-[1-(difluorometil)-1H-pirazol-4-il]fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

(6S)-6-metil-5-[4-[(morfolin-4-il)metil]-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-[4-[(morfolin-4-il)metil]-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-[2-(difluorometil)-4'-fluoro[1,1'-bifenil]-4-il]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-[4'-cloro-2-(difluorometil)[1,1'-bifenil]-4-il]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-[3-(difluorometil)-4-(6-metilpiridin-3-il)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-[4-(ciclopent-1-en-1-il)-3-(difluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-[3-(difluorometil)-4-(1H-pirazol-4-il)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-[4-(3-hidroxi-3-metilazetidín-1-il)-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

Resolución N° 59293

Ref. Expediente N° NC2020/0001242

(rac)-5-[4-[[3,3,3-trifluoro-2-hidroxipropil]amino]-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-[4-[(oxan-4-il)amino]-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-[4-[[cis/trans]-3-hidroxiciclobutil]amino]-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-[4-[(rac)-2,4-dimetilazetidín-1-il]-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-[4-[(cis o trans)-2,4-dimetilazetidín-1-il]-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-[4-[[3,3,3-trifluoro-2(S)-hidroxipropil]amino]-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-[4-[(2-hidroxi-2-metilpropil)amino]-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-[4-[[trans]-4-hidroxiciclohexil]amino]-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-[4-[(ciclopropilmetil)amino]-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-[4-[[3-metiloxetan-3-il]metil]amino]-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

-[4-[(3-metoxipropil)amino]-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-[4-[[rac]-oxolan-2-il]metil]amino]-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-[4-[[2(R)-2-hidroxipropil]amino]-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-[4-[[3(R)-3-hidroxibutil]amino]-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-[4-[[2(S)-2-hidroxipropil]amino]-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-[4-[[1-hidroxiciclobutil]metil]amino]-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-[4-[(3-metilbutil)amino]-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-[4-[(2-metilpropil)amino]-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-[4-[(2-metoxietil)amino]-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

Resolución N° 59293

Ref. Expediente N° NC2020/0001242

5-{4-[etil(metil)amino]-3-(trifluorometil)fenil}-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-[4-(terc-butilamino)-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-[4-{{{(2R)-oxolan-2-il}metil}amino}-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-[4-{{{(pirazin-2-il)metil}amino}-3-(trifluorometil)fenil}-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-[4-(4-hidroxipiperidin-1-il)-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-[4-{{{(2S)-1-hidroxibutan-2-il}amino}-3-(trifluorometil)fenil}-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-[4-(3-hidroxipiperidin-1-il)-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona (mezcla racémica),

(rac)-1-[4-(2-oxo-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-5-il)-2-(trifluorometil)fenil]piperidina-3-carboxamida,

5-{4-[(3-hidroxi-2,2-dimetilpropil)amino]-3-(trifluorometil)fenil}-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-[4-(4,4-difluoropiperidin-1-il)-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-[4-{{{(1R,2R,4R)-biciclo[2.2.1]heptan-2-il}amino}-3-(trifluorometil)fenil}-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-{4-[(3S)-3-hidroxipirrolidin-1-il]-3-(trifluorometil)fenil}-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

(rac)-5-{4-[(2-hidroxi-3-metoxipropil)amino]-3-(trifluorometil)fenil}-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-[4-{{{(1-metil-1H-pirazol-5-il)metil}amino}-3-(trifluorometil)fenil}-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-[4-{{{(1H-pirazol-3-il)metil}amino}-3-(trifluorometil)fenil}-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-[4-{{{2-(1H-pirazol-1-il)etil}amino}-3-(trifluorometil)fenil}-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

1-[4-(2-oxo-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-5-il)-2-(trifluorometil)fenil]piperidina-4-carbonitrilo,

(rac)-5-{4-[(1-ciclopropiletil)amino]-3-(trifluorometil)fenil}-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

(rac)-5-{4-[(2-etoxipropil)amino]-3-(trifluorometil)fenil}-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona

Resolución N° 59293

Ref. Expediente N° NC2020/0001242

(rac)-5-{4-[(2-metoxipropil)amino]-3-(trifluorometil)fenil}-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona

5-[4-(3-etoxiazetidín-1-il)-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-[4-[(pirimidín-2-il)metil]amino]-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-[4-[(oxolan-3-il)metil]amino]-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona (mezcla racémica),

5-[4-[(2S)-4-hidroxibutan-2-il]amino]-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

(rac)-5-[4-[(6-oxopiperidín-3-il)metil]amino]-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

(rac)-5-[4-[(2,2-dimetilciclopropil)metil]amino]-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-[4-[(1-(hidroximetil)ciclobutil)metil]amino]-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-[4-[(2S)-2-(hidroximetil)azetidín-1-il]-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

3-metil-1-[4-(2-oxo-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazín-5-il)-2-(trifluorometil)fenil]azetidina-3-carbonitrilo,

5-[4-(3-azabíciclo[3.1.0]hexan-3-il)-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-[4-(4-etil-4-hidroxipiperidín-1-il)-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

4-[4-(2-oxo-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazín-5-il)-2-(trifluorometil)anilino]butanonitrilo,

6-[4-(2-oxo-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazín-5-il)-2-(trifluoro-metil)fenil]-2lambda6-tia-6-azaespiro[3.3]heptano-2,2-diona,

N2-[4-(2-oxo-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazín-5-il)-2-(trifluorometil)fenil]glicinamida,

5-[4-[(3R)-3-hidroxipirrolidín-1-il]-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-[4-[(2-metoxi-2-metilpropil)amino]-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona

5-[4-[(2S)-oxolan-2-il]metil]amino]-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-[4-[(2-etoxietil)amino]-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

Resolución N° 59293

Ref. Expediente N° NC2020/0001242

5-[4-[(1S,2R)-2-hidrox ciclopentil]amino]-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-[4-[(oxetan-3-il)amino]-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-[3-(difluorometil)-4-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il]fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-[3-fluoro-4-(morfolin-4-il)-5-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

(6S)-6-metil-5-[3-(trifluorometil)-4-[3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

(6S)-6-metil-5-[3-(trifluorometil)-4-[4-(trifluorometil)-1H-imidazol-1-il]fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-[4-(3-metoxipropil)-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-[4-(2-metilpropil)-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-[4-(3,3-dimetilbutil)-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-[4-(propan-2-il)-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

(rac)-5-[4-[oxan-3-il]-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

(trans)-5-[4-[4-hidrox ciclohexil]-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona (isómero trans),

(cis)-5-[4-[4-hidrox ciclohexil]-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-[4-[(2-aminoetil)amino]-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona - sal con ácido clorhídrico,

5-[4-[1-amino-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-3-il]-3-(trifluorometil)-fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona - sal con ácido clorhídrico,

5-[4-(metilamino)-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

(6S)-6-metil-5-[4-(4-metilpiperazin-1-il)-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-[4-(2-hidroxipropan-2-il)-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

(6S)-5-[4-(3,3-difluoroazetidín-1-il)-3-(trifluorometil)fenil]-6-metil-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona y



Resolución N° 59293

Ref. Expediente N° NC2020/0001242

(6S)-5-[4-(3-hidroxi-3-metilazetidin-1-il)-3-(trifluorometil)-fenil]-6-metil-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona

o un estereoisómero, un tautómero, o una sal de los mismos, o una mezcla de los mismos.

9. Un compuesto de acuerdo a la Reivindicación 8, el cual se selecciona del grupo:

5-[4'-fluoro-2-(trifluorometil)bifenil-4-il]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-(4'-fluoro-2-metilbifenil-4-il)-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-[4'-cloro-2-(trifluorometil)bifenil-4-il]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

(6S)-5-{4-[1-(difluorometil)-1H-pirazol-4-il]-3-(trifluorometil)-fenil}-6-metil-3,6-dihidro-2H-1,3, 4-oxadiazin-2-one,

5-[4-{[3,3,3-Trifluoro-2(S)-hidroxipropil]amino}-3-(trifluorometil)fenil]-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2 -ona,

5-{4-[(2-Hidroxi-2-metilpropil)amino]-3-(trifluorometil)fenil}-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-{4-[(2-Metoxietil)amino]-3-(trifluorometil)fenil}-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

(6S)-5-[4'-fluoro-2-(trifluorometil)bifenil-4-il]-6-metil-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

5-{4-[1-(difluorometil)-1H-pirazol-4-il]-3-(trifluorometil)fenil}-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona,

(6S)-5-[4-(2-aminopiridin-4-il)-3-(trifluorometil)fenil]-6-metil-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona y

(6S)-6-metil-5-{3-(trifluorometil)-4-[3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il]fenil}-3,6-dihidro-2H-1,3,4 -oxadiazin-2-ona,

o un estereoisómero, un tautómero, o una sal de los mismos, o una mezcla de los mismos.

10. El compuesto de la Reivindicación 9 que es (6S)-5-[4'-fluoro-2-(trifluorometil)bifenil-4-il]-6-metil-3,6-dihidro-2H-1,3,4-oxadiazin-2-ona o un estereoisómero, un tautómero, o una sal del mismo, o una mezcla de los mismos.

11. Un procedimiento para preparar un compuesto de la Fórmula general (I) de acuerdo

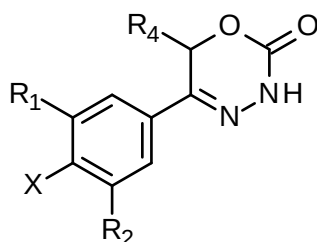
Resolución N° 59293

Ref. Expediente N° NC2020/0001242

con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 10, dicho procedimiento comprende

YA SEA

la etapa A para permitir que un compuesto intermedio de la Fórmula general (II):



(II),

en la cual

X es Cl, Br, I, o un grupo saliente seleccionado de (alquilsulfonilo-C₁-C₄)oxi, (fluoroalquilsulfonilo-C₁-C₄)oxi y (fenilsulfonil)oxi, el fenilo presente en (fenilsulfonil)oxi opcionalmente se sustituye con uno, dos, tres, cuatro o cinco sustituyentes, cada uno de ellos seleccionados independientemente de halógeno, nitro, ciano, alquilo-C₁-C₄ y alcoxi-C₁-C₄;

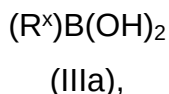
R¹ se selecciona de un átomo de hidrógeno, un átomo de flúor, un grupo ciano, un grupo alquilo-C₁-C₃, un grupo haloalquilo-C₁-C₃, y un grupo haloalcoxi-C₁-C₃; R² se selecciona de un átomo de hidrógeno, un átomo de flúor; R⁴ se selecciona de un átomo de hidrógeno, y un grupo alquilo-C₁-C₃;

reaccione

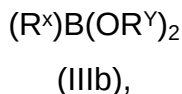
en condiciones de acoplamiento catalizadas por metales de transición tales como acoplamientos Suzuki, acoplamientos Negishi, acoplamientos Kumada, acoplamientos Stille,

permitiendo que dicho compuesto intermedio de la Fórmula (II) reaccione con un compuesto de organoboro seleccionado de

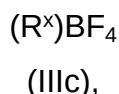
un ácido borónico de la Fórmula (IIIa)



un éster borónico de la Fórmula



y una sal de tetrafluoroborato de la Fórmula



por lo cual

R^x es un grupo alquilo-C₁-C₆ que está opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes y cada sustituyente se selecciona independientemente de un grupo hidroxilo,

Resolución N° 59293

Ref. Expediente N° NC2020/0001242

un grupo alcoxi-C₁-C₄, y un grupo heterocicloalquilo de 3 a 7 miembros; preferentemente un grupo metilo que está opcionalmente sustituido con un grupo heterocicloalquilo de 3 a 7 miembros;

un grupo alqueno-C₂-C₆ que está opcionalmente sustituido con un grupo alcoxi-C₁-C₄;

un grupo cicloalqueno-C₅-C₉, que está opcionalmente sustituido con un grupo hidroxilo;

un grupo heterocicloalquilo de 3 a 9 miembros, que comprende uno, dos o tres heteroátomos que independientemente se seleccionan de -O-, -S-, -S(O)-, S(O)₂, y -NR⁹-,

y dicho grupo heterocicloalquilo además comprende opcionalmente un grupo puente seleccionado de -O-, -NR⁹-, -CH₂-, -CH₂-CH₂-, -O-CH₂-, -CH₂-O-, -NR⁹-CH₂-, y -CH₂-NR⁹-;

y dicho grupo heterocicloalquilo está opcionalmente sustituido con uno, dos o tres sustituyentes y cada sustituyente se selecciona independientemente de

un átomo de halógeno;

un grupo oxo(=O) ;

un grupo ciano;

un grupo hidroxilo;

un grupo alquilo-C₁-C₃, que además está opcionalmente sustituido con un grupo hidroxilo;

un grupo haloalquilo-C₁-C₃;

un grupo alcoxi-C₁-C₃;

un grupo haloalcoxi-C₁-C₃;

un grupo C(O)NR⁵R⁶ y

un grupo NR⁵R⁶;

un grupo heterocicloalquilo de 5 a 9 miembros que está parcialmente insaturado y opcionalmente sustituido con uno, dos o tres sustituyentes y cada sustituyente se selecciona independientemente de un grupo oxo (=O), un grupo alquilo-C₁-C₃, un grupo -C(O)NR⁵R⁶ y un átomo de halógeno;

un grupo arilo que está opcionalmente sustituido con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes y cada sustituyente se selecciona independientemente de un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, un grupo ciano, un grupo alquilo-C₁-C₃, un grupo haloalquilo-C₁-C₃, un grupo alcoxi-C₁-C₃, un grupo haloalcoxi-C₁-C₃ y un grupo NR⁵R⁶

un grupo heteroarilo mono- o bicclico que está opcionalmente sustituido con uno, dos o tres sustituyentes y cada sustituyente se selecciona independientemente de un átomo de halógeno, un grupo alquilo-C₁-C₃, un grupo ciano, un grupo haloalquilo-C₁-C₃,



Resolución N° 59293

Ref. Expediente N° NC2020/0001242

un grupo alcoxi- C_1-C_3 , un grupo hidroxilo y un grupo NR^5R^6 , con la condición de que dicho grupo heteroarilo monocíclico no sea un grupo piridin-4-ilo;

R^y es alquilo- C_1-C_6 , o los dos residuos R^y juntos son un grupo alquilen- C_2-C_6 , en presencia de una base, y

un catalizador de paladio que se selecciona de:

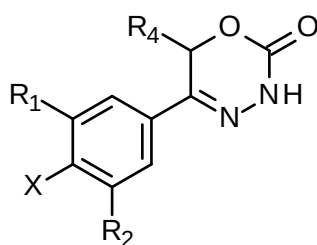
diclorobis(trifenilfosfina)paladio, tetrakis(trifenilfosfina)paladio(0), acetato/trisciclohexilfosfina de paladio(II), tris(dibencilidenacetona)dipaladio, cloruro de bis(difenilfosfinaferrocenil)paladio(II), dímero de 1,3-bis(2,6-diisopropilfenil)imidazol-2-ilideno(1,4-naftoquinona)paladio, (1,3-dimesitil-1,3-dihidro-2H-imidazol-2-ilideno)paladio de alil(cloro), acetato/diciclohexil(2',4',6'-triisopropil-bifenil-2-il)fosfina de paladio(II), aducto de monodiclorometano de cloruro de [1,1-bis(difenilfosfina)ferroceno]paladio(II), [1,1'-bis(difenilfosfina)ferroceno]dicloropaladio(II), cloro(2-diciclohexilfosfina-2',4',6'-triisopropil-1,1'-bifenil)[2-(2'-amino-1,1'-bifenil)]paladio(II), acetato de paladio (II) y (2-diciclohexilfosfina-2',4',6'-triisopropil-1,1'-bifenil)[2-(2'-amino-1,1'-bifenil)]paladio(II),

y, opcionalmente, un ligando adicional,

O

dicho procedimiento comprende

la etapa B que permite que un compuesto intermedio de la Fórmula general (II) :



(II),

en la cual

R^4 posee el significado como se definió *supra*,

X es F o Cl, con la condición de que si X es Cl, R^1 o R^2 no pueden ser F; preferentemente X es F;

R^1 se selecciona de un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo- C_1-C_3 , un grupo haloalquilo- C_1-C_3 , y un grupo haloalcoxi- C_1-C_3 ;

con la condición de que si X es Cl, R^1 no puede ser un átomo de flúor;

R^2 se selecciona de un átomo de hidrógeno, y un átomo de halógeno;

con la condición de que si X es Cl, R^2 no puede ser un átomo de flúor;

con la condición adicional que al menos uno de R^1 y R^2 ejerza un efecto de extracción de electrones;

R^4 se selecciona de un átomo de hidrógeno, y un grupo alquilo- C_1-C_3 ;

Resolución N° 59293

Ref. Expediente N° NC2020/0001242

reaccione con

una amina correspondiente, opcionalmente como una base libre o como una sal, como una sal de hidrocloreuro, seleccionada de HNR^7R^8 y una amina cíclica que presenta un N-H como un átomo del anillo, dicha amina cíclica se selecciona de un heterocicloalcano de 3 a 9 miembros, un heterocicloalcano de 3 a 9 miembros parcialmente insaturado y un heteroareno que contiene un N-H como átomo del anillo, respectivamente,

en la cual

R^7 / R^8 se seleccionan independientemente de

un átomo de hidrógeno, con la condición de que $\text{R}^7 = \text{R}^8 =$ el hidrógeno esté excluido,

un grupo alquilo- $\text{C}_1\text{-C}_6$,

que está opcionalmente sustituido con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes y dicho sustituyente se selecciona independientemente de

un átomo de halógeno,

un grupo ciano,

un grupo hidoxi,

un grupo $\text{C}(\text{O})\text{NR}^5\text{R}^6$,

un grupo NR^5R^6 ,

un grupo alcoxi- $\text{C}_1\text{-C}_3$,

un grupo cicloalquilo- $\text{C}_3\text{-C}_7$ que está opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes y dichos sustituyentes se seleccionan independientemente de un grupo alquilo- $\text{C}_1\text{-C}_3$, un grupo oxo ($=\text{O}$), un grupo hidroxil y un grupo hidroxialquilo- $\text{C}_1\text{-C}_3$;

un grupo heterocicloalquilo de 3 a 7 miembros que está opcionalmente sustituido con un grupo alquilo- $\text{C}_1\text{-C}_3$, o un grupo oxo ($=\text{O}$),

un grupo heteroarilo, que está opcionalmente sustituido con un grupo alquilo- $\text{C}_1\text{-C}_3$;

un grupo alquilen- $\text{C}_1\text{-C}_5$ - O-alquilo- $\text{C}_1\text{-C}_5$,

un grupo alquilen- $\text{C}_1\text{-C}_5$ - S-alquilo- $\text{C}_1\text{-C}_5$,

un grupo alquilen- $\text{C}_1\text{-C}_5$ - NR^5 alquilo- $\text{-C}_1\text{-C}_5$,

un grupo cicloalquilo- $\text{C}_3\text{-C}_6$ que está opcionalmente sustituido con un grupo hidroxil, y

un grupo heterocicloalquilo de 3 a 6 miembros que está opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes, dicho sustituyente se selecciona independientemente de un grupo alquilo- $\text{C}_1\text{-C}_3$ y un grupo hidroxil,



Resolución N° 59293

Ref. Expediente N° NC2020/0001242

un heterocicloalcano de 3 a 9 miembros que contiene un N-H como un átomo del anillo ha de entenderse como una amina cíclica correspondiente a un grupo heterocicloalquilo de 3 a 9 miembros como se definió para R³ *supra*, con la condición de que contenga un N-H como átomo del anillo,

un heterocicloalcano de 3 a 9 miembros parcialmente insaturado que contiene un N-H como un átomo del anillo ha de entenderse como una amina cíclica correspondiente a un grupo heterocicloalquilo de 3 a 9 miembros parcialmente insaturado, como se definió para R³ *supra*, con la condición de que contenga un N-H como átomo del anillo, y

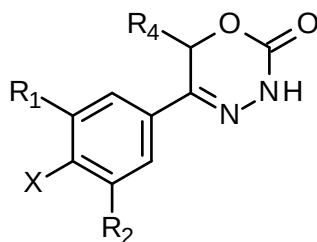
un heteroareno que contiene un N-H como un átomo del anillo ha de entenderse como una amina cíclica correspondiente a un grupo heteroarilo como se definió para R³ *supra*, con la condición de que contenga un N-H como átomo del anillo,

opcionalmente en presencia de una base, y opcionalmente en presencia de un disolvente inerte, y a una temperatura que varía de temperatura ambiente a 160 °C,

O

dicho procedimiento comprende

la etapa C que permite que un compuesto intermedio de la Fórmula general (II):



(II),

en la cual

X es Cl, Br, I, o un grupo saliente seleccionado de (alquilsulfonilo-C₁-C₄)oxi, (fluoroalquilsulfonilo-C₁-C₄)oxi y (fenilsulfonil)oxi, el fenilo presente en (fenilsulfonil)oxi opcionalmente se sustituye con uno, dos, tres, cuatro o cinco sustituyentes, cada uno de ellos seleccionados independientemente de halógeno, nitro, ciano, alquilo-C₁-C₄ y alcoxi-C₁-C₄;

R¹ se selecciona de un átomo de hidrógeno, un átomo de flúor, un grupo ciano, un grupo alquilo-C₁-C₃, un grupo haloalquilo-C₁-C₃, y un grupo haloalcoxi-C₁-C₃;

R² se selecciona de un átomo de hidrógeno, un átomo de flúor; R⁴ se selecciona de un átomo de hidrógeno, y un grupo alquilo-C₁-C₃;

reaccione con

una amina correspondiente, opcionalmente como una base libre o como una sal, como una sal de hidrocloreto, seleccionada de HNR⁷R⁸ y amina cíclica que presenta un N-H como un átomo del anillo, dicha amina cíclica se selecciona de un heterocicloalcano de 3 a 9 miembros, un heterocicloalcano de 3 a 9 miembros parcialmente insaturado y un heteroareno que contiene un N-H como átomo del anillo, respectivamente,

en la cual



Resolución N° 59293

Ref. Expediente N° NC2020/0001242

R^7 / R^8 se seleccionan independientemente de

un átomo de hidrógeno, con la condición de que $R^7 = R^8 =$ el hidrógeno esté excluido,

un grupo alquilo- C_1-C_6 ,

que está opcionalmente sustituido con uno, dos, tres o cuatro sustituyentes y dicho sustituyente se selecciona independientemente de

un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo hidoxi, un grupo $C(O)NR^5R^6$, y un grupo NR^5R^6 ,

un grupo alcoxi- C_1-C_3 ,

un grupo cicloalquilo- C_3-C_7 que está opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes y dichos sustituyentes se seleccionan independientemente de un grupo alquilo- C_1-C_3 , un grupo oxo ($=O$), un grupo hidroxil y un grupo hidroxialquilo- C_1-C_3 ;

un grupo heterocicloalquilo de 3 a 7 miembros que está opcionalmente sustituido con un grupo alquilo- C_1-C_3 , o un grupo oxo ($=O$),

un grupo heteroarilo, que está opcionalmente sustituido con un grupo alquilo- C_1-C_3 ;

un grupo alquilenio- C_1-C_5 -alquilo- $O-C_1-C_5$,

un grupo alquilenio- C_1-C_5 -alquilo- $S-C_1-C_5$,

un grupo alquilenio- C_1-C_5 -alquilo- $NR^5-C_1-C_5$,

un grupo cicloalquilo- C_3-C_6 que está opcionalmente sustituido con un grupo hidroxil, y

un grupo heterocicloalquilo de 3 a 6 miembros que está opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes, dicho sustituyente se selecciona independientemente de un grupo alquilo- C_1-C_3 y un grupo hidroxil,

un heterocicloalcano de 3 a 9 miembros que contiene un N-H como un átomo del anillo ha de entenderse como una amina cíclica correspondiente a un grupo heterocicloalquilo de 3 a 9 miembros como se definió para R^3 *supra*, con la condición de que contenga un N-H como átomo del anillo,

un heterocicloalcano de 3 a 9 miembros parcialmente insaturado que contiene un N-H como un átomo del anillo ha de entenderse como una amina cíclica correspondiente a un grupo heterocicloalquilo de 3 a 9 miembros parcialmente insaturado, como se definió para R^3 *supra*, con la condición de que contenga un N-H como átomo del anillo, y

un heteroareno que contiene un N-H como un átomo del anillo ha de entenderse como una amina cíclica correspondiente a un grupo heteroarilo como se definió para R^3 *supra*, con la condición de que contenga un N-H como átomo del anillo,



Resolución N° 59293

Ref. Expediente N° NC2020/0001242

en presencia de una base, y de un catalizador de paladio, un ligando, en un disolvente inerte, y en presencia de un disolvente inerte, y a una temperatura que varía de 60 °C a 160 °C,

para obtener un compuesto de la Fórmula (I) mediante el uso de una de dichas etapas.

12. Los procedimientos para preparar un compuesto de la Fórmula general (I) de acuerdo con la Reivindicación 11, dichos procedimientos comprenden

para el compuesto (II): R^1 es trifluorometilo y R^2 es un átomo de hidrógeno,

para la etapa A:

se usan las condiciones de acoplamiento Suzuki y el catalizador de paladio es cloro(2-diciclohexilfosfino-2',4',6'-triisopropil-1,1'-bifenil)[2-(2'-amino-1,1'-bifenil)]paladio(II), y el ligando es 2-(diciclohexilfosfino)-2',4',6'-triisopropilbifenilo y/o

para la etapa B:

dos residuos R^y juntos son $-C(CH_3)_2-C(CH_3)_2-$ para formar un éster de pinacol, la base es carbonato de potasio o acetato de potasio, y/o

para la etapa C:

el catalizador de paladio es tris(dibencilidenacetona)dipaladio(0) y el ligando es 2-(diciclohexilfosfino)-2',4',6'-triisopropil-1,1'-bifenilo o 2,2'-bis(difenilfosfino)-1,1'-binaftaleno.

13. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de la Fórmula general (I) de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 10 y uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables.

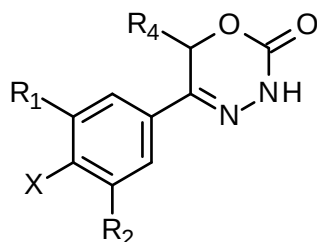
14. Una formulación farmacéutica que comprende:

- uno o más ingredientes activos principales, en especial compuestos de la Fórmula general (I) de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 10; y
- uno o más ingredientes activos adicionales.

15. Un compuesto que tiene la estructura de la Fórmula general (II):

Resolución N° 59293

Ref. Expediente N° NC2020/0001242



(II),

en donde R^1 es un átomo de flúor o un grupo trifluorometilo, R^2 es un átomo de hidrógeno o un grupo metilo y R^4 tiene el significado definido para el compuesto de la Fórmula general (I) de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 10 y X es un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo o un átomo de yodo.