(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 356 815**

(51) Int. Cl.:
C07D 413/04 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
A61K 31/536 (2006.01)
A61P 3/00 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(96) Número de solicitud europea: **03718741 .6**
(96) Fecha de presentación : **08.04.2003**
(97) Número de publicación de la solicitud: **1497285**
(97) Fecha de publicación de la solicitud: **19.01.2005**

(54) Título: **Derivados de benzoxazinona, su preparación y su aplicación como medicamentos.**

(30) Prioridad: **09.04.2002 ES 200200813**

(45) Fecha de publicación de la mención BOPI: **13.04.2011**

(45) Fecha de la publicación del folleto de la patente: **13.04.2011**

(73) Titular/es: **LABORATORIOS DEL DR. ESTEVE, S.A.**
Avda. Mare de Déu de Montserrat, 221
08041 Barcelona, ES

(72) Inventor/es: **Torrens Jover, Antoni;**
Aurelio Castrillo Pérez, José;
Frigola Constansa, Jordi;
Mas Prió, Josep;
Dordal Zueras, Alberto y
Ángeles Fisas Escasany, María

(74) Agente: **Ponti Sales, Adelaida**

ES 2 356 815 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

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

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

Diversos estudios sugieren que el NPY juega un papel importante en la regulación de la ingesta de alimentos y particularmente en disfunciones alimentarias tales como obesidad, anorexia y bulimia. Concretamente, el NPY es un poderoso estimulante de la ingesta de alimentos. De esta manera, el apetito se incrementa de manera significativa cuando el NPY se inyecta directamente al SNC de ratones saciados (Clark J. T. et. al. Endocrinology 1984, 115, 427; Levine A. S. et. al. Peptides 1984, 5, 1025; Stanley B. G. et. al. Life Sci. 1984, 35, 2635; Stanley B. G. et. al. Proc. Nat. Acad. Sci. USA 1985, 82, 3940). Por otra parte, el NPY puede jugar un papel en la regulación de las funciones cognitivas, coma par ejemplo la memoria, (Flood J. F. et. al. Brain Res. 1987, 421, 280; Redrobe J. P. et. al. Brain Res. 1999, 848, 153) y puede ser activo en procesos de ansiedad (Heilig M. et. al. Reg. Peptides 1992, 41, 61) y depresión (Heilig M. et. al. Eur. J. Pharmacol. 1988, 147, 465).

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

Se han estudiado ampliamente las proteínas endógenas que constituyen a los receptores que unen a NPY. Varias han sido clonadas y expresadas. En la actualidad, se reconocen seis diferentes subtipos de receptor denominados Y1 a Y6, (Hispkind P. A. et. al. Annu. Rep. Med. Chem. 1996, 25 31, 1; Grunemar L. et. al. TIPS Reviews, 15, 153). Cada subtipo de receptor de NPY está generalmente asociado a una actividad biológica diferente. Por ejemplo, el receptor Y2 está implicado en la inducción de convulsiones en ratas (Dumont Y. et. al. Brit. J. Pharmacol. 2000, 129, 1075).

El receptor que ha sido identificado más recientemente es Y5 (Hu et. al. J. Biol. Chem. 1996, 271, 26315). Existen evidencias que el receptor Y5 presenta un perfil farmacológico único relacionado con la ingestión alimenticia en comparación con los otros subtipos de receptor. El hecho que el péptido [D-Trp^{32}]NPY, un agonista selectivo del receptor Y5, que no presenta afinidad por el receptor Y1, estimule la ingesta de alimentos en ratas (Gerald C. et. al. Nature, 1996, 382, 168), apoya la hipótesis que el receptor Y5 está relacionado con el consumo exagerado de alimentos. Por consiguiente, los compuestos que antagonizan el receptor Y5 deben ser efectivos para inhibir la ingesta de alimentos y muy útiles para controlar enfermedades tales como obesidad o trastornos de la ingesta de alimentos, preferiblemente anorexia o bulimia, o diabetes, artritis o epilepsia.

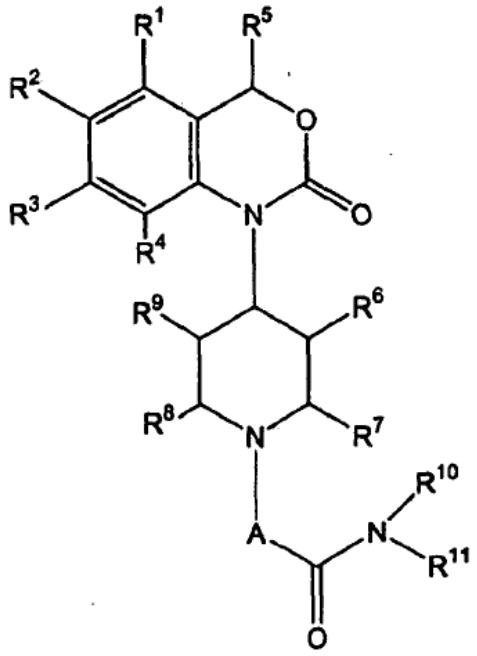
Se han descrito diversos antagonistas no peptídicos de NPY5. Por lo tanto, se han preparado derivados de 2-aminoquinazolinas [Solicitud Internacional del PCT WO 9720823, 1997 (Novartis AG)], sulfonamidas [Solicitud Internacional del PCT WO9719682, 1997 (Synaptic Pharmaceutical Corp.)], pirazoles [Solicitud Internacional del PCT WO 9824768, 1998 (Banyu Pharmaceutical Co., Ltd)], aminopiridinas [Solicitud Internacional del PCT WO 9840356,1998 (Banyu Pharmaceutical Co., Ltd)], N-aralquil-2-tetralinaminas [Solicitud Internacional del PCT WO0020376, 2000 (Ortho McNeil Pharmaceutical Inc.)], diversas amidas [Solicitud Internacional del PCT WO 9835957, 1998 (Bayer Corp.)], derivados de piridina y pirimidina [Solicitud Internacional del PCT WO 9940091, 1999 (Amgen Inc.)], carbazoles [Solicitud Internacional del PCT WO 0107409, 2001 (Astra Zeneca AB.)], y espiroisoquinolinonas [Solicitud Internacional del PCT WO 0113917, 2001 (Bristol-Myers Squibb Co.)].

En el estado de la técnica no se describen derivados de benzoxazinona que presenten actividad biológica relacionada con los receptores de NPY. El único antecedente acerca de derivados de benzoxazinona con actividad biológica se refiere a antagonistas del receptor P2X7, útiles para el tratamiento de enfermedades inflamatorias, imunológicas o cardiovasculares [Solicitud Internacional del PCT WO 01044213, 2001 (Astrazeneca AB)],a antagonistas del receptor de oxitocina útiles en tocología [Solicitud Internacional del PCT WO 9725992, 1997 (Merck Co., Inc.)], a antagonistas del receptor adrenérgico $_{\alpha}$1c [Solicitud Internacional del PCT WO9528397, 1995 (Merck Co., Inc.)] o a inhibidores de la enzima farnesilproteintransferasa [Solicitud Internacional del PCT WO 9738665, 1997 (Merck Co., Inc.)].

Por lo tanto, es un objetivo de la presente invención proveer compuestos novedosos que sean adecuados en particular como sustancias activas en medicamentos, preferiblemente en medicamentos para la regulación de los receptores del neuropéptido-Y, de manera particularmente preferida del receptor del neuropéptido Y5 (NPY5), para la regulación de la ingesta de alimentos, preferiblemente para la profilaxis y/o tratamiento de trastornos de la ingesta de alimentos, preferiblemente obesidad, anorexia, bulimia o diabetes, para la profilaxis y/o tratamiento de trastornos del sistema nervioso periférico, trastornos del sistema nervioso central, ansiedad, depresión, trastornos cognitivos, preferiblemente trastornos de la memoria, enfermedades cardiovasculares, dolor,

epilepsia, artritis, síndrome hipertensivo, enfermedades inflamatorias, enfermedades inmunológicas y otros trastornos mediados por el receptor NPYS en mamíferos, incluyendo humanos.

Se describen compuestos derivados de benzoxazinona de fórmula general (I) pero no son parte de la invención.



(I)

en la cual

R^1, R^2, R^3, R^4 se seleccionan cada uno de manera independiente a partir del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, un radical alifático no ramificado o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente por lo menos mono-sustituido, un radical cicloalifático saturado o no saturado, opcionalmente por lo menos mono-sustituido, que contiene opcionalmente por lo menos un heteroátomo como eslabón de anillo, el cual puede estar unido mediante un grupo alquileno opcionalmente por lo menos mono-sustituido, y/o puede estar condensado con un sistema de anillos mono- o policíclico opcionalmente por lo menos mono-sustituido, un radical arilo o heteroarilo opcionalmente por lo menos mono-sustituido, el cual puede estar unido mediante un grupo alquileno opcionalmente por lo menos mono-sustituido y/o puede estar condensado con un sistema de anillos mono- o policíclico opcionalmente por lo menos mono-sustituido, un grupo nitro, ciano,-OR^{12}, -OC (=O) R^{13}, -SR^{14}, -SOR^{14}, -$S0_2R^{14}$, -NH-SO_2R^{14}, -SO_2NH_2 y -$NR^{15}R^{16}$,

R^5 representa hidrógeno, un radical alifático no ramificado o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente por lo menos mono-sustituido o un radical cicloalifático saturado o no saturado, opcionalmente por lo menos mono-sustituido, que contiene opcionalmente por lo menos un heteroátomo como eslabón de anillo,

R^6, R^7, R^8, R^9 se seleccionan cada uno de manera independiente a partir del grupo que consiste en hidrógeno, un radical alifático no ramificado o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente por lo menos mono-sustituido, un radical cicloalifático saturado o no saturado, opcionalmente por lo menos mono-sustituido, que contiene opcionalmente por lo menos un heteroátomo como eslabón de anillo, un grupo ciano y una parte -$COOR^{17}$,

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

R^{10} representa hidrógeno, un radical alifático no ramificado o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente por lo menos mono-sustituido, un radical cicloalifático saturado o no saturado, opcionalmente por lo menos mono-sustituido, que contiene opcionalmente por lo menos un heteroátomo como eslabón de anillo o un radical arilo o heteroarilo opcionalmente por lo menos monosustituido, el cual puede estar unido mediante un grupo alquileno opcionalmente por lo menos mono-sustituido y/o puede estar condensado con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente por lo menos mono-sustituido,

R^{11} representa un radical alifático no ramificado o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente por lo menos

mono-sustituido, un radical cicloalifático saturado o no saturado, opcionalmente por lo menos mono-sustituido, que contiene opcionalmente por lo menos un heteroátomo como eslabón de anillo, el cual puede estar unido mediante un grupo alquileno opcionalmente por lo menos mono-sustituido y/o puede estar condensado con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente por lo menos mono-sustituido, o un radical arilo o heteroarilo opcionalmente por lo menos mono-sustituido, el cual puede estar unido mediante un grupo alquileno opcionalmente por lo menos mono-sustituido y/o puede estar condensado con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente por lo menos mono-sustituido, o

R^{10} y R^{11} junto con el átomo de nitrógeno de puente forman un anillo heterocíclico saturado, no saturado o aromático, opcionalmente por lo menos mono-sustituido que puede contener por lo menos un heteroátomo adicional como un eslabón de anillo y/o puede estar condensado con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente por lo menos mono-sustituido,

R^{12} representa hidrógeno, un radical alifático no ramificado o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente por lo menos mono-sustituido, un radical cicloalifático saturado o no saturado, opcionalmente por lo menos mono-sustituido, que contiene opcionalmente por lo menos un heteroátomo como eslabón de anillo, el cual puede estar unido mediante un grupo alquileno opcionalmente por lo menos mono-sustituido y/o puede estar condensado con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente por lo menos mono-sustituido, o un radical arilo o heteroarilo opcionalmente por lo menos mono-sustituido, el cual puede estar unido mediante un grupo alquileno opcionalmente por lo menos mono-sustituido y/o puede estar condensado con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente por lo menos mono-sustituido,

R^{13} representa hidrógeno, un radical alifático no ramificado o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente por lo menos mono-sustituido, un radical cicloalifático saturado o no saturado, opcionalmente por lo menos mono-sustituido, que contiene opcionalmente por lo menos un heteroátomo como eslabón de anillo, el cual puede estar unido mediante un grupo alquileno opcionalmente por lo menos mono-sustituido y/o puede estar condensado con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente por lo menos mono-sustituido, o un radical arilo o heteroarilo opcionalmente por lo menos mono-sustituido, el cual puede estar unido mediante un grupo alquileno opcionalmente por lo menos mono-sustituido, y/o puede estar condensado con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente por lo menos mono-sustituido,

R^{14} representa un radical alifático no ramificado o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente por lo menos mono-sustituido, un radical cicloalifático saturado o no saturado, opcionalmente por lo menos mono-sustituido, que contiene opcionalmente por lo menos un heteroátomo como eslabón de anillo, el cual puede estar unido mediante un grupo alquileno opcionalmente por lo menos mono-sustituido y/o puede estar condensado con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente por lo menos mono-sustituido, o un radical arilo o heteroarilo opcionalmente por lo menos mono-sustituido, el cual puede estar unido mediante un grupo alquileno opcionalmente por lo menos mono-sustituido y/o puede estar condensado con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente por lo menos mono-sustituido,

R^{15} y R^{16} se seleccionan cada uno de manera independiente a partir del grupo que consiste en hidrógeno, un radical alifático no ramificado o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente por lo menos mono-sustituido, un radical cicloalifático saturado o no saturado, opcionalmente por lo menos mono-sustituido, que contiene opcionalmente por lo menos un heteroátomo como eslabón de anillo, el cual puede estar unido mediante un grupo alquileno opcionalmente por lo menos mono-sustituido, y/o puede estar condensado con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente por lo menos mono-sustituido, o un radical arilo o heteroarilo opcionalmente por lo menos mono-sustituido, el cual puede estar unido mediante un grupo alquileno opcionalmente por lo menos mono-sustituido y/o puede estar condensado con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente por lo menos mono-sustituido, o R^{15} y R^{16} junto con el átomo de nitrógeno de puente forman un anillo heterocíclico saturado, no saturado o aromático, el cual puede estar por lo menos mono-sustituido y/o puede contener por lo menos un heteroátomo adicional como eslabón de anillo,

R^{17} representa hidrógeno, un radical alifático no ramificado o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente por lo menos mono-sustituido, un radical cicloalifático saturado o no saturado, opcionalmente por lo menos mono-sustituido, que contiene opcionalmente por lo menos un heteroátomo como eslabón de anillo o un radical arilo o heteroarilo opcionalmente par lo menos mono-sustituido, el cual puede estar unido mediante un grupo alquileno opcionalmente por lo menos mono-sustituido y/o puede estar condensado con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente por lo menos mono-sustituido,

R^{18} representa hidrógeno, un radical alifático no ramificado o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente por lo menos mono-sustituido, un radical cicloalifático saturado o no saturado, opcionalmente por lo menos mono-sustituido, que contiene opcionalmente por lo menos un heteroátomo como eslabón de anillo o un radical arilo o heteroarilo opcionalmente por lo menos mono-sustituido, el cual puede estar unido mediante un grupo alquileno opcionalmente por lo menos mono-sustituido y/o puede estar condensado con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente por lo menos mono-sustituido,

opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, sus

racematos o en forma de una mezcla de por lo menos dos de sus estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, en cualquier relación de mezclado, o sales fisiológicamente aceptables de los mismos, o solvatos, respectivamente.

De conformidad con la presente invención, un sistema de anillos mono o policíclico significa un sistema de anillos de hidrocarburo mono o policíclico que puede estar saturado, no saturado o aromático. Si el sistema de anillos es policíclico, cada uno de sus diferentes anillos puede presentar un grado distinto de saturación, es decir, este puede ser saturado, no saturado o aromático. Opcionalmente, cada uno de los anillos del sistema de anillos mono o policíclico puede contener uno o más heteroátomos como eslabones de anillo, los cuales pueden ser idénticos o diferentes y los cuales preferiblemente se pueden seleccionar a partir del grupo que consiste en N, O, S y P, más preferiblemente se pueden seleccionar a partir del grupo que consiste en N, O y S. Preferiblemente, el sistema de anillos policíclico puede comprender dos anillos que estén condensados. Los anillos del sistema de anillos mono o policíclico son preferiblemente de 5 ó 6 eslabones.

Si uno o más de los residuos R^1-R^{18} representa un radical alifático, el cual está sustituido con uno o más sustituyentes, a menos que se defina de otra forma, cada uno de estos sustituyentes se puede seleccionar preferiblemente a partir del grupo que consiste en hidroxi, halógeno, alcoxi de C_{1-4} ramificado o no ramificado, perfluoroalcoxi de C_{1-4} ramificado o no ramificado, perfluoroalquilo de C_{1-4} ramificado o no ramificado, amino, carboxi, amido, ciano, nitro, -SO_2NH_2, -CO-alquilo de C_{1-4}, -SO-alquilo de C_{1-4}, -SO_2-alquilo de C_{1-4}, -NH-SO_2-alquilo de C_{1-4}, en los cuales el alquilo de C_{l-4} puede ser en cada caso ramificado o no ramificado, un radical fenilo o naftilo no sustituido o por lo menos mono-sustituido y un radical furanilo, tienilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, piridinilo, pirimidinilo, quinolinilo e isoquinolinilo no sustituido o por lo menos mono-sustituido, más preferiblemente se pueden seleccionar a partir del grupo que consiste en hidroxi, F, Cl, Br, metoxi, etoxi, CF_3 y un radical fenilo no sustituido. Si cualquiera de los sustituyentes mencionados anteriormente por sí mismo está por lo menos mono-sustituido, dichos sustituyentes se pueden seleccionar preferiblemente a partir del grupo que consiste en F, Cl, metilo y metoxi.

Si uno o más de los residuos R^1-R^{18} representa un radical cicloalifático, el cual está sustituido con uno a más sustituyentes, a menos que se defina de otra forma, cada uno de estos sustituyentes se puede seleccionar preferiblemente a partir del grupo que consiste en hidroxi, halógeno, alquilo de C_{1-4} no ramificado o ramificado, alcoxi de C_{1-4} no ramificado o ramificado, perfluoroalcoxi de C_{1-4} no ramificado o ramificado, fenoxi, benzoilo, ciclohexilo, perfluoroalquilo de C_{1-4} no ramificado o ramificado, -NR^AR^B en el cual R^A, R^B se seleccionan cada uno de manera independiente a partir del grupo que consiste en H, un radical alquilo de C_{1-4} no ramificado o ramificado, -CH_2-CH_2-OH y fenilo, carboxi, amido, ciano, nitro, -SO_2NH_2, -CO-alquilo de C_{1-4}, -CO-O-alquilo de C1$_{-4}$, -SO-alquilo de C_{1-4}, -SO_2-alquilo de C_{1-4}, -NH-SO_2-alquilo de C_{1-4}, en los cuales el alquilo de C_{1-4} puede ser en cada caso un fenilo o naftilo no ramificado o ramificado, no sustituido o por lo menos mono-sustituido y un radical furanilo, tienilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, piridinilo, pirimidinilo, quinolinilo e isoquinolinilo no sustituido o por lo menos mono-sustituido, más preferiblemente se puede seleccionar a partir del grupo que consiste en hidroxi, F, Cl, Br, metilo, etilo, metoxi, etoxi, benzoilo, fenoxi, ciclohexilo,-CF_3, -CO-CH_3, -CO-OCH_3, -NR^AR^B en el cual R^A, R^B se seleccionan cada uno de manera independiente a partir del grupo que consiste en H, un radical alquilo de C_{1-4} no ramificado o ramificado, -CH_2-CH_2-OH y fenilo, y un radical fenilo no sustituido. Si cualquiera de los sustituyentes mencionados anteriormente por si mismo está por lo menos mono-sustituido, dichos sustituyentes se pueden seleccionar preferiblemente a partir del grupo que consiste en F, Cl, metilo y metoxi.

Si uno o más de los residuos R^1-R^4 y R^{10}-R^{18} comprende un grupo alquileno, el cual está sustituido con uno o más sustituyentes, a menos que se defina de otra forma, cada uno de estos sustituyentes se puede seleccionar preferiblemente a partir del grupo que consiste en hidroxi, halógeno, alcoxi de C_{1-4} no ramificado o ramificado, perfluoroalcoxi de C_{1-4} no ramificado o ramificado, perfluoroalquilo de C_{1-4} no ramificado o ramificado, amino, carboxi, amido, ciano, nitro, -SO_2NH_2, -CO-alquilo de C_{1-4}, -SO-alquilo de C_{1-4}, -SO_2-alquilo de C_{1-4}, -NH-SO_2-alquilo de C_{1-4}, en los cuales el alquilo de C_{1-4} puede ser no ramificado o ramificado, un radical fenilo o naftilo no sustituido o por lo menos mono-sustituido y un radical furanilo, tienilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, piridinilo, pirimidinilo, quinolinilo e isoquinolinilo no sustituido o por lo menos mono-sustituido, más preferiblemente se pueden seleccionar a partir del grupo que consiste en hidroxi, F, Cl, Br, metoxi, etoxi, CF_3 y fenilo no sustituido. Si cualquiera de los sustituyentes mencionados anteriormente por sí mismo está por lo menos monosustituido, dichos sustituyentes se pueden seleccionar preferiblemente a partir del grupo que consiste en F, Cl, metilo y metoxi.

Si uno o más de los residuos R^1-R^4 y R^{10}-R^{18} comprende un sistema de anillos mono o policíclico, el cual está sustituido con uno o más sustituyentes, a menos que se defina de otra forma, cada uno de estos sustituyentes se puede seleccionar preferiblemente a partir del grupo que consiste en hidroxi, halógeno, alquilo de C_{1-4} no ramificado o ramificado, alcoxi de C_{1-4} no ramificado o ramificado, perfluoroalcoxi de C_{1-4} no ramificado o ramificado, perfluoroalquilo de C_{1-4} no ramificado o ramificado, amino, carboxi, amido, ciano, ceto, nitro, -SO_2NH_2, -CO-alquilo de C1$_{-4}$, -SO-alquilo de C_{1-4}, -SO_2-alquilo de C_{1-4}, -NH-SO_2-alquilo de C_{l-4}, en los cuales el alquilo de C_{1-4} puede ser no ramificado o ramificado, un radical fenilo o naftilo no sustituido o por lo menos mono-sustituido y furanilo, tienilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, piridinilo, pirimidinilo, quinolinilo e isoquinolinilo no sustituidos o por lo menos mono-sustituidos, más preferido a partir del grupo que consiste en hidroxi, F, Cl, Br, metilo, etilo, metoxi, etoxi, CF_3, ceto, ciano y un radical fenilo no sustituido. Si cualquiera de los sustituyentes mencionados anteriormente por si mismo esta por lo menos mono-sustituido, dichos sustituyentes se pueden seleccionar preferiblemente a partir

del grupo que consiste en F, Cl, metilo y metoxi.

Si uno o más de los residuos R^1-R^4 y R^{10}-R^{18} representa o comprende un radical arilo, el cual está sustituido con uno o más sustituyentes, a menos que se defina de otra forma, cada uno de estos sustituyentes se puede seleccionar preferiblemente a partir del grupo que consiste en hidroxi, halógeno, alcoxi de C_{1-4} no ramificado o ramificado, alquilo de C_{1-4} no ramificado o ramificado, perfluoroalcoxi de C_{1-4} no ramificado o ramificado, fenoxi no sustituido o por lo menos mono-sustituido, benzoilo no sustituido o por lo menos mono-sustituido, ciclohexilo, perfluoroalquilo de C_{1-4} no ramificado o ramificado, NR^AR^B en el cual R^A, R^B se seleccionan cada uno de manera independiente a partir del grupo que consiste en H, un radical alquilo de C_{1-4} ramificado o no ramificado, $-CH_2-CH_2-OH$ y fenilo, carboxi, amido, ciano, -CH(OH)(fenilo), nitro, $-SO_2NH_2$, -O-alquilo de C_{1-4}, -CO-O-alquilo de C_{1-4}, -SO-alquilo de C_{1-4}, $-S0_2$-alquilo de C_{1-4}, $-NH-S0_2$-alquilo de C_{1-4}, en los cuales el alquilo de C_{1-4} puede ser ramificado o no ramificado, un radical fenilo o naftilo no sustituido o por lo menos mono-sustituido y un radical furanilo, tienilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, piridinilo, pirimidinilo, quinolinilo e isoquinolinilo no sustituido o por lo menos mono-sustituido, más preferiblemente se pueden seleccionar a partir del grupo que consiste en hidroxi, F, Cl, Br, metilo, etilo, ciano, -CH(OH) (fenilo), metoxi, etoxi, benzoilo no sustituido o por lo menos mono-sustituido, fenoxi no sustituido o por lo menos mono-sustituido, ciclohexilo, CF_3, $-CO-CH_3$, $-CO-OCH_3$, $-NR^AR^B$ en el cual R^A, R^B se seleccionan cada uno de manera independiente a partir del grupo que consiste en H, un radical alquilo de C_{1-4} no ramificado o ramificado, $-CH_2-CH_2-OH$ y fenilo, y un radical fenilo no sustituido. Si cualquiera de los sustituyentes mencionados anteriormente por sí mismo está por lo menos mono-sustituido, dichos sustituyentes se pueden seleccionar preferiblemente a partir del grupo que consiste en F, Cl, metilo y metoxi.

Si uno o más de los residuos R^1-R^4 y R^{10}-R^{18} representa o comprende un radical heteroarilo, el cual está sustituido con uno o más sustituyentes, a menos que se defina de otra forma, cada uno de estos sustituyentes se puede seleccionar preferiblemente a partir del grupo que consiste en hidroxi, halógeno, alcoxi de C_{1-4} no ramificado o ramificado, alquilo de C_{1-4} no ramificado o ramificado, perfluoroalcoxi de C_{1-4} no ramificado o ramificado, fenoxi no sustituido o por lo menos mono-sustituido, benzoilo no sustituido o por lo menos mono-sustituido, ciclohexilo, perfluoroalquilo de C_{1-4} ramificado o no ramificado, NR^AR^B en el cual R^A, R^B se seleccionan cada uno de manera independiente a partir del grupo que consiste en H, un radical alquilo de C_{1-4} ramificado o no ramificado, $-CH_2-CH_2-OH$ y fenilo,carboxi, amido, ciano, nitro, -CH(OH)(fenilo), $-S0_2NH_2$, -CO-alquilo de C_{1-4}, -CO-O-alquilo de C_{1-4}, -SO-alquilo de C_{1-4}, $-S0_2$-alquilo de C_{1-4}, $-NH-SO_2$-alquilo de C_{1-4}, en los cuales el alquilo de C_{1-4} puede ser ramificado o no ramificado, un radical fenilo o naftilo no sustituido o por lo menos mono-sustituido y un radical furanilo, tienilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, piridinilo, pirimidinilo, quinolinilo e isoquinolinilo no sustituido o por lo menos mono-sustituido, más preferiblemente se pueden seleccionar a partir del grupo que consiste en hidroxi, F, Cl, Br, metilo, etilo, ciano, metoxi, etoxi, benzoilo no sustituido o por lo menos mono-sustituido, fenoxi no sustituido o por lo menos mono-sustituido, ciclohexilo, CF_3, -CH(OH) (fenilo), $-CO-CH_3$, $-CO-OCH_3$, $-NR^AR^B$ en el cual R^A, R^B se seleccionan cada uno de manera independiente a partir del grupo que consiste en H, un radical alquilo de C_{1-4} ramificado o no ramificado, $-CH_2-CH_2-OH$ y fenilo, y un radical fenilo no sustituido. Si cualquiera de los sustituyentes mencionados anteriormente por sí mismo está por lo menos mono-sustituido, dichos sustituyentes se pueden seleccionar preferiblemente a partir del grupo que consiste en F, Cl, metilo y metoxi.

Si R^{10} y R^{11} y/o R^{15} y R^{16} forman un anillo heterocíclico, el cual está sustituido con uno o más sustituyentes, a menos que se defina de otra forma, cada uno de estos sustituyentes se puede seleccionar preferiblemente a partir del grupo que consiste en hidroxi, halógeno, alcoxi C_{1-4} ramificado o no ramificado, alquilo C_{1-4} ramificado o no ramificado, perfluoroalcoxi C_{1-4} ramificado o no ramificado, perfluoroalquilo C_{1-4} ramificado o no ramificado, amino, carboxi, amido, ciano, nitro, $-SO_2NH_2$, -CO-alquilo de C_{1-4}, -SO-alquilo de C_{1-4}, $-SO_2$-alquilo de C_{1-4}, $-NH-SO_2$-alquilo de C_{1-4}, en los cuales el alquilo de C_{1-4} puede ser ramificado o no ramificado, un radical fenilo o naftilo no sustituido o por lo menos mono-sustituido y un radical furanilo, tienilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, piridinilo, pirimidinilo, quinolinilo e isoquinolinilo no sustituido o por lo menos mono-sustituido, más preferido se pueden seleccionar a partir del grupo que consiste en hidroxi, F, Cl, Br, metoxi, etoxi, metilo, CF_3 y un radical fenilo no sustituido. Si cualquiera de los sustituyentes mencionados anteriormente por si mismo esta por lo menos monosustituido, dichos sustituyentes se pueden seleccionar preferiblemente a partir del grupo que consiste en F, Cl, metilo y metoxi.

Si R^{10} y R^{11} y/o R^{15} y R^{16} forman un anillo heterocíclico, el cual contiene uno o más heteroátomos adicionales como eslabones de anillo, a menos que se defina de otra forma, cada uno de estos heteroátomos se puede seleccionar preferiblemente a partir del grupo que consiste en N, O y S, y de manera más preferida a partir del grupo que consiste en N y O.

Si uno o más de los residuos R^1-R^{18} representa un radical cicloalifático, el cual contiene uno o más heteroátomos como eslabones de anillo, a menos que se defina de otra forma, cada uno de estos heteroátomos se puede seleccionar preferiblemente a partir del grupo que consiste en N, O, S y P, de manera más preferida a partir del grupo que consiste en N, O y S.

Si uno o más de los residuos R^1-R^4 y R^{10}-R^{18} representa o comprende un radical heteroarilo, el cual contiene uno o más heteroátomos como eslabones de anillo, a menos que se defina de otra forma, cada uno de estos heteroátomos se puede seleccionar preferiblemente a partir del grupo que consiste en N, O, S y P, de manera

más preferida a partir del grupo que consiste en N, O y S.

Los compuestos preferidos de la fórmula general (I) son aquellos en los cuales R^1, R^2, R^3, R^4 se seleccionan cada uno de manera independiente a partir del grupo que consiste en H, F, Cl, Br, un radical alifático de C_{1-6} no ramificado o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente por lo menos mono-sustituido, un radical cicloalifático de C_{3-8} saturado o no saturado, opcionalmente por lo menos mono-sustituido, que contiene opcionalmente por lo menos un heteroátomo como eslabón de anillo, el cual puede estar unido mediante un grupo alquileno de C_{1-6} opcionalmente por lo menos mono-sustituido y/o puede estar condensado con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente por lo menos mono-sustituido, un radical arilo o heteroarilo de 5 ó 6 eslabones opcionalmente por lo menos mono-sustituido, el cual puede estar unido mediante un grupo alquileno de C_{1-6} opcionalmente por lo menos mono-sustituido y/o puede estar condensado con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente por lo menos mono-sustituido, un grupo nitro, ciano, $-OR^{12}$, $-OC(=O)R^{13}$, $-SR^{14}$, $-SOR^{14}$, $-SO2R^{14}$, $-NH-S0_2R^{14}$, $-SO_2NH_2$ y $-NR^{15}R^{16}$,

R^5 representa hidrógeno, un radical alifático de C_{1-6} no ramificado o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente por lo menos mono-sustituido, o un radical cicloalifático de C_{3-8} saturado o no saturado, opcionalmente por lo menos mono-sustituido, que contiene opcionalmente por lo menos un heteroátomo como eslabón de anillo,

R^6, R^7, R^8, R^9 se seleccionan cada uno de manera independiente a partir del grupo que consiste en hidrógeno, un radical alifático de C_{1-6} no ramificado o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente por lo menos mono-sustituido, un radical cicloalifático de C_{3-8} saturado o no saturado, opcionalmente por lo menos mono-sustituido, que contiene opcionalmente por lo menos un heteroátomo como eslabón de anillo, un ciano y un grupo $COOR^{17}$,

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

R^{10} representa hidrógeno, un radical alifático de C_{1-6} no ramificado o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente por lo menos mono-sustituido, un radical cicloalifático de C_{3-8} saturado o no saturado, opcionalmente por lo menos mono-sustituido, que contiene opcionalmente por lo menos un heteroátomo como eslabón de anillo, o un radical arilo o heteroarilo de 5 ó 6 eslabones opcionalmente por lo menos mono-sustituido, el cual puede estar unido mediante un grupo alquileno de C_{1-6} opcionalmente por lo menos mono-sustituido y/o puede estar condensado con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente por lo menos mono-sustituido,

R^{11} representa un radical alifático de C_{1-6} no ramificado o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente por lo menos mono-sustituido, un radical cicloalifático de C_{3-8} saturado o no saturado, opcionalmente por lo menos mono-sustituido, que contiene opcionalmente por lo menos un heteroátomo como eslabón de anillo, el cual puede estar unido mediante un grupo alquileno de C_{1-6} opcionalmente por lo menos mono-sustituido y/o puede estar condensado con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente por lo menos mono-sustituido, o un radical arilo o heteroarilo de 5 ó 6 eslabones opcionalmente por lo menos mono-sustituido, el cual puede estar unido mediante un grupo alquileno de C_{1-6} opcionalmente por lo menos mono-sustituido y/o puede estar condensado con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente por lo menos monosustituido, o R^{10} y R^{11} junto con el átomo de nitrógeno de puente forman un anillo heterocíclico de 5 ó 6 eslabones saturado, no saturado o aromático, opcionalmente por lo menos mono-sustituido, el cual puede contener por lo menos un heteroátomo adicional como eslabón de anillo y/o puede estar condensado con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente por lo menos mono-sustituido,

R^{12} representa hidrógeno, un radical alifático de C_{1-6} no ramificado o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente por lo menos mono-sustituido, un radical cicloalifático de C_{3-8} saturado o no saturado, opcionalmente por lo menos mono-sustituido, que contiene opcionalmente por lo menos un heteroátomo como eslabón de anillo, el cual puede estar unido mediante un grupo alquileno de C_{1-6} opcionalmente por lo menos mono-sustituido y/o puede estar condensado con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente por lo menos mono-sustituido, o un radical arilo o heteroarilo de 5 ó 6 eslabones opcionalmente por lo menos mono-sustituido, el cual puede estar unido mediante un grupo alquileno de C_{1-6} opcionalmente por lo menos mono-sustituido y/o puede estar condensado con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente por lo menos monosustituido,

R^{13} representa hidrógeno, un radical alifático de C_{1-6} no ramificado o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente por lo menos mono-sustituido, un radical cicloalifático de C_{3-8} saturado o no saturado, opcionalmente por lo menos mono-sustituido, que contiene opcionalmente por lo menos un heteroátomo como eslabón de anillo, el cual puede estar unido mediante un grupo alquileno de C_{1-6} opcionalmente por lo menos mono-sustituido y/o puede estar condensado con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente por lo menos mono-sustituido, o un radical arilo o heteroarilo de 5 ó 6 eslabones opcionalmente por lo menos mono-sustituido, el cual puede estar unido mediante un grupo alquileno de C_{1-6} opcionalmente por lo menos mono-sustituido y/o puede estar condensado con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente por lo menos mono-sustituido,

R^{14} representa un radical alifático de C_{1-6} no ramificado o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente por lo menos mono-sustituido, un radical cicloalifático de C_{3-8} saturado o no saturado, opcionalmente por lo menos mono-sustituido, que contiene opcionalmente por lo menos un heteroátomo coma eslabón de anillo, el cual puede estar unido mediante un grupo alquileno de C_{1-6} opcionalmente por lo menos mono-sustituido y/o puede estar condensado

con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente por lo menos mono-sustituido, o un radical arilo o heteroarilo de 5 ó 6 eslabones opcionalmente por lo menos mono-sustituido, el cual puede estar unido mediante un grupo alquileno de C_{1-6} opcionalmente por lo menos mono-sustituido y/o puede estar condensado con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente por lo menos monosustituido, R^{15} y R^{16} se seleccionan cada uno de manera independiente a partir del grupo que consiste en hidrógeno, un radical alifático de C_{1-6} no ramificado o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente por lo menos mono-sustituido, un radical cicloalifático de C_{3-8} saturado o no saturado, opcionalmente por lo menos mono-sustituido, que contiene opcionalmente por lo menos un heteroátomo como eslabón de anillo, el cual puede estar unido mediante un grupo alquileno opcionalmente por lo menos mono-sustituido y/o puede estar condensado con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente por lo menos mono-sustituido, o un radical arilo o heteroarilo de 5 ó 6 eslabones opcionalmente por lo menos mono-sustituido, el cual puede estar unido mediante un grupo alquileno de C_{l-6} opcionalmente por lo menos mono-sustituido y/o puede estar condensado con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente por lo menos mono-sustituido,

o R^{15} y R^{16} junto con el átomo de nitrógeno de puente forman un anillo heterocíclico de 5 ó 6 eslabones saturado, no saturado o aromático, el cual puede estar por lo menos mono-sustituido y/o puede contener por lo menos un heteroátomo adicional como eslabón de anillo,

R^{17} representa hidrógeno, un radical alifático de C_{1-6} no ramificado o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente por lo menos mono-sustituido, un radical cicloalifático de C_{3-8} saturado o no saturado, opcionalmente por lo menos mono-sustituido, que contiene opcionalmente por lo menos un heteroátomo como eslabón de anillo, o un radical arilo o heteroarilo de 5 a 6 eslabones opcionalmente por lo menos mono-sustituido, el cual puede estar unido mediante un grupo alquileno de C_{1-6} opcionalmente por lo menos mono-sustituido y/o puede estar condensado con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente por lo menos mono-sustituido,

R^{18} representa hidrógeno, un radical alifático de C_{1-6} no ramificado o ramificado, saturado o no saturado, opcionalmente por lo menos mono-sustituido, un radical cicloalifático de C_{3-8} saturado o no saturado, opcionalmente por lo menos mono-sustituido, que contiene opcionalmente por lo menos un heteroátomo como eslabón de anillo, o un radical arilo o heteroarilo de 5 ó 6 eslabones opcionalmente por lo menos mono-sustituido, el cual puede estar unido mediante un grupo alquileno de C_{1-6} opcionalmente por lo menos mono-sustituido y/o puede estar condensado con un sistema de anillos mono o policíclico opcionalmente por lo menos mono-sustituido, opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diastereómeros, sus racematos o en forma de una mezcla de por lo menos dos de sus estereoisómeros, depreferencia enantiómeros o diastereómeros, en cualquier relación de mezclado, o sales fisiológicamente aceptables de los mismos, o solvatos, respectivamente.

Se prefiere en particular compuestos de la fórmula general (I) en los cuales R^1, R^2, R^3, R^4 se seleccionan cada uno de manera independiente a partir del grupo que consiste en H, F, Cl, Br, un radical alifático de C_{1-3} saturado, no ramificado o ramificado, opcionalmente por lo menos mono-sustituido, un radical cicloalifático de C5 o C6 saturado, opcionalmente por lo menos mono-sustituido, que contiene opcionalmente por lo menos un heteroátomo como miembro de anillo, el cual puede estar unido mediante un grupo alquileno de C_1 o C_2 opcionalmente por lo menos mono-sustituido, un grupo nitro, ciano, $-OR^{12}$,$-OC(=0)R^{13}$, $-SR^{14}$ y $-NR^{15}R^{16}$ preferiblemente se selecciona a partir del grupo que consiste en H, F, Cl, CH_3, CH_2CH_3, CF_3, CF_2CF_3, ciclopentilo, ciclohexilo, nitro, ciano y $-OR_{12}$ y los residuos R^5-R^{18} y A restantes tienen el significado antes indicado, opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diastereómeros, sus racematos o en forma de una mezcla de por lo menos dos de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diastereómeros, en cualquier relación de mezclado, o sales fisiológicamente aceptables de los mismos, o solvatos, respectivamente.

También son particularmente preferidos los compuestos de la fórmula general (I) en los cuales R^5 representa H o un radical alquilo de C_{1-3} ramificado o no ramificado, preferiblemente H, CH_3 o CH_2CH_3 y los residuos R^6-R^{18} y A restantes tienen el significado antes indicado, opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diastereómeros, sus racematos o en forma de una mezcla de por lo menos dos de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diastereómeros, en cualquier relación de mezclado, o sales fisiológicamente aceptables de los mismos, o solvatos, respectivamente.

También son particularmente preferidos los compuestos de la fórmula general (I) en los cuales R^6, R^7, R^8, R^9 se seleccionan cada uno de manera independiente a partir del grupo que consiste en H, un radical alquilo de C_{1-3} ramificado o no ramificado, un ciano y un grupo $COOR^{17}$, preferiblemente se seleccionan a partir del grupo que consiste en H, CH_3, CH_2CH_3 y un grupo ciano, y los residuos R^{10}-R^{18} y A restantes tienen el significado antes indicado, opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diastereómeros, sus racematos o en forma de una mezcla de por lo menos dos de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diastereómeros, en cualquier relación de mezclado, o sales fisiológicamente aceptables de los mismos, o solvatos, respectivamente.

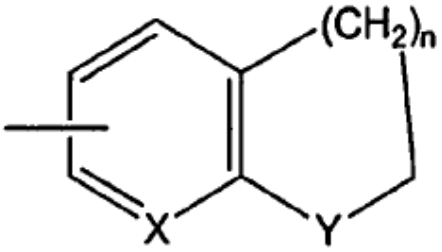
También son particularmente preferidos los compuestos de la fórmula general (I) en los cuales R10 representa hidrógeno o un radical alquilo de C_{1-4} ramificado o no ramificado, y los residuos R^{11}-R^{18} y A restantes tienen el significado antes indicado, opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros, preferiblemente

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

También son particularmente preferidos los compuestos de la fórmula general (I), en los cuales R^{11} se selecciona a partir del grupo que consiste en un radical fenilo no sustituido, un radical fenilo opcionalmente por lo menos mono-sustituido con un radical alquilo de C1-4 ramificado o no ramificado, un radical alcoxi de C_{1-4} ramificado o no ramificado, un radical perfluoroalquilo de C_{1-4} ramificado o no ramificado, un radical perfluoroalcoxi de C_{1-4} ramificado o no ramificado, F, Cl, Br, ciclohexilo, fenilo, fenoxi, feniltio, benzoilo, ciano, -C(=O)alquilo de C_{1-2}, -C(=O)O-alquilo de C_{1-2}, -carboxi, -CH(OH)(fenilo), $-NR^AR^B$ en el cual R^A, R^B se seleccionan cada uno de manera independiente a partir del grupo que consiste en H, un radical alquilo de C_{1-4} ramificado o no ramificado, $-CH_2-CH_2-OH$ y un radical fenilo no sustituido,

un radical tiazol no sustituido,

un grupo de la fórmula general (A)



(A),

en la cual

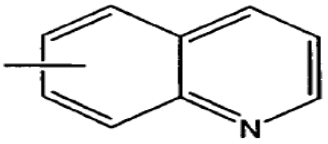
n es 1 ó 2,

X representa CH o N,

Y representa CH_2, O, N-RC, CH-OH o C(=O),

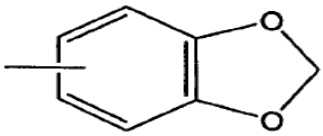
R^C es H o un radical alquilo de C_{1-4} ramificado, o no ramificado,

un grupo de la fórmula (B),



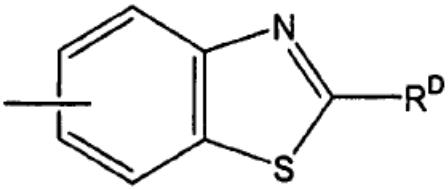
(B)

un grupo de la fórmula (C),



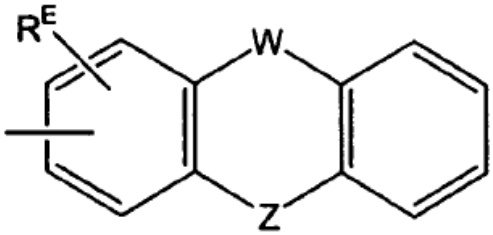
(C)

un grupo de la fórmula general (D),



(D)

en la cual R^D es H o un radical alquilo de C_{1-4} ramificado o no ramificado y un grupo de la fórmula general (E) ,



(E)

en la cual

R^E representa H, un radical alquilo de C_{1-4} ramificado o no ramificado o un radical alcoxi de C_{1-4} ramificado o no ramificado,

W representa un enlace entre los dos anillos aromáticos, CH_2, CH-OH o C(=0),

Z representa CH_2, O, S, CH-OH, C(=O) o N-R^F en el cual R^F representa H o un radical alquilo de C_{1-4} ramificado o no ramificado, y los residuos R^{12}-R^{18} y A restantes tienen el significado antes indicado, opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diastereómeros, sus racematos o en forma de una mezcla de por lo menos dos de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diastereómeros, en cualquier relación de mezclado, o sales fisiológicamente aceptables de los mismos, o solvatos, respectivamente.

También son particularmente preferidos los compuestos de la fórmula general (I) en los cuales R^{10} y R^{11} junto con el átomo de nitrógeno de puente forman un anillo heterocíclico de 6 eslabones saturado, el cual esta por lo menos mono-sustituido con un radical metilo y/o puede estar condensado con un radical fenilo o ciclohexilo no sustituido o por lo menos mono-sustituido, dicho radical fenilo o ciclohexilo preferiblemente está por lo menos mono-sustituido con F y/o OCH_3, y los residuos R^{12}-R^{18} y A restantes tienen el significado antes indicado, opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diastereómeros, sus racematos o en forma de una mezcla de por lo menos dos de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diastereómeros, en cualquier relación de mezclado, o sales fisiológicamente aceptables de los mismos, o solvatos, respectivamente.

También son particularmente preferidos los compuestos de la fórmula general (I) en los cuales R^{12} representa H, un radical alquilo de C_{1-4}, un radical ciclohexilo o un radical fenilo, preferiblemente H, CH_3, C_2H_5 o un radical fenilo, y los residuos R^{13}-R^{18} y A restantes tienen el significado antes indicado, opcionalmente en forma de

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

También son particularmente preferidos los compuestos de la fórmula general (I) en los cuales R^{13} representa H, un radical alquilo de C_{1-4}, ciclohexilo o un radical fenilo, preferiblemente H, CH_3, C_2H_5 o fenilo, y los residuos R^{14}-R^{18} y A restantes tienen el significado antes indicado, opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diastereómeros, sus racematos o en forma de una mezcla de por lo menos dos de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diastereómeros, en cualquier relación de mezclado, o sales fisiológicamente aceptables de los mismos, o solvatos, respectivamente.

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

También son particularmente preferidos los compuestos de la fórmula general (I), en los cuales R^{15} y R^{16} se seleccionan cada uno de manera independiente a partir del grupo que consiste de H, un radical alquilo de C_{1-4}, ciclohexilo y un radical fenilo, preferiblemente a partir del grupo que consiste de H, CH_3, C_2H_5 y fenilo, y los residuos R^{17} y R^{18} y A restantes tienen el significado antes indicado, opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diastereómeros, sus racematos o en forma de una mezcla de por lo menos dos de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diastereómeros, en cualquier relación de mezclado, o sales fisiológicamente aceptables de los mismos, o solvatos, respectivamente.

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

También son particularmente preferidos los compuestos de la fórmula general (I) en los cuales R^{18} representa H, un radical alquilo de C_{1-4} o un radical fenilo, preferiblemente H, CH_3 o fenilo, y el residuo A restante tiene el significado antes indicado, opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diastereómeros, sus racematos o en forma de una mezcla de por lo menos dos de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diastereómeros, en cualquier relación de mezclado, o sales fisiológicamente aceptables de los mismos, o solvatos, respectivamente.

Son particularmente más preferidos los compuestos de la fórmula general (I), en los cuales por lo menos dos de los residuos R^1, R^2, R^3, R^4, preferiblemente R^2, R^3, no representan hidrogeno, y los residuos del grupo R^1, R^2, R^3 y R^4 que no representan hidrógeno así como los residuos R^5-R^{18} y A restantes tienen el significado antes indicado, opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diastereómeros, sus racematos o en forma de una mezcla de por lo menos dos de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diastereómeros, en cualquier relación de mezclado, o sales fisiológicamente aceptables de los mismos, o solvatos, respectivamente.

Son particularmente más preferidos los compuestos de la fórmula general (I), en los cuales por R^5 es CH_3 o C_2H_5, y los residuos R^1-R^4 y R^6-R^{18} y A restantes tienen el significado antes indicado, opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diastereómeros, sus racematos o en forma de una mezcla de por lo menos dos de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diastereómeros, en cualquier relación de mezclado, o sales fisiológicamente aceptables de los mismos, o solvatos, respectivamente.

Los siguientes compuestos derivados de benzoxazina de la fórmula general (I) son parte de la invención:

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

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

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

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

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

[6] Clorhidrato de 2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][l,3]oxazin-1-il) piperidin-1-il]-N-(5-oxo-5,6,7,8-tetrahidro-naftalen-2-il)-acetamida,

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

[8] Clorhidrato de N-(3-benzoil-fenil)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

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

[10] Clorhidrato de 2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(1-oxo-indan-5-il)-acetamida,

[11] Clorhidrato de N-indan-5-il-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d]-[1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[12] Clorhidrato de N-(2-metoxi-dibenzofuran-3-il)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[13] Clorhidrato de N-(4-ciclohexil-fenil)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[14] Clorhidrato de 1-{1-[2-(3,4-dihidro-2H-quinolin-1-il)-2-oxo-etil]piperidin-4-il}-1,4-dihidro-benzo[d][1,3]oxazin-2-ona,

[15] Clorhidrato de 2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-oxo-9H-fluoren-3-il)-2-fenil-acetamida,

[16] Clorhidrato de 2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-oxo-9H-fluoren-3-il)-propionamida,

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

[18] Clorhidrato de N-(9-etil-9H-carbazol-3-il)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[19] 2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-oxo-9H-fluoren-3-il)-acetamida,

[20] Clorhidrato de 2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]-oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-oxo-9H-fluoren-3-il)-acetamida,

[21] Clorhidrato de N-(9-etil-9H-carbazol-3-il)-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[22] N-(4-ciclohexil-fenil)-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo-[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[23] Clorhidrato de N-(4-ciclohexil-fenil)-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[24] Clorhidrato de N-(4-benzoil-fenil)-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

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

[26] Clorhidrato de N-(9,10-dioxo-9,10-dihidro-antracen-2-il)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d] [1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

(27] Clorhidrato de N-[4-(etil-fenil-amino)-fenil]-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[28] Clorhidrato de 2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]-oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-[4-metil-fenil-amino)-fenil]-acetamida,

[29] Clorhidrato de 2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-[4-fenoxifenil)-acetamida,

[30] Clorhidrato de N-[4-(isopropil-fenil-amino)-fenil]-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[31] Clorhidrato de 3-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-oxo-9H-fluoren-3-il)-propionamida,

[32] Clorhidrato de 2-[4-(6-cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]-oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-etil-9H-carbazol-3-il)-acetamida,

[33] Clorhidrato de N-(4-cloro-fenil)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo-[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[34] Clorhidrato de 2-[4-(6-cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]-oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-cloro-fenil)-acetamida,

[35] Clorhidrato de 2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d] [1,3]-oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-oxo-9H-fluoren-3-il)-acetamida,

[36] Clorhidrato de 2-[4-(6-cloro-2-oxo-4H-benzo[d] [1,3]-oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-oxo-9H-fluoren-3-il)-acetamida,

[37] Clorhidrato de N-(9-hidroxi-9H-fluoren-3-il)-2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[38] Clorhidrato de N-(9-hidroxi-9H-fluoren-2-il)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[39] Clorhidrato de 2-[4-(6-cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]-oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-hidroxi-9H-fluoren-3-il)-

acetamida,

[40] Clorhidrato de N-(9-etil-9H-carbazol-3-il)-2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,31oxazin-1-il)-piperidin-1-il-acetamida,

[41] Clorhidrato de 2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]-oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-trifluorometil-fenil)-acetamida,

[42] Clorhidrato de 2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d] [1,3]-oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-fenil-acetamida,

[43] Clorhidrato de 2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-trifluorometil-fenil)-acetamida,

[44] Clorhidrato de 2-[4-(6-cloro-2-oxo-4H-benzo[d] [1,3]-oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-fenil-acetamida,

[45] Clorhidrato de 2-[4-(6-cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]-oxazin-1-i1)-piperidin-1-il]-N-(4-trifluorometil-fenil)-acetamida,

[46] Clorhidrato de 2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-fenil-acetamida,

[47] Clorhidrato de N-(4-cloro-fenil)-2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[48] Clorhidrato de N-(4-ciano-fenil)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo-[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[49] Clorhidrato de N-(4-ciano-fenil)-2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[50] Clorhidrato de 2-[4-(6-cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]-oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-ciano-fenil)-acetamida,

[51] Clorhidrato de N-(4-acetil-fenil)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[52] Clorhidrato de 2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]-oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-fenoxi-fenil)-acetamida,

[53] Clorhidrato de N-(4-acetil-fenil)-2-[4-(6-cloro-2-oxo-4H-benzo[d] [1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[54] Clorhidrato de N-(4-acetil-fenil)-2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[55] Clorhidrato de 2-[4-(6-cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]-oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-fenoxi-fenil)-acetamida,

[56] Clorhidrato de N-(4-benzoil-fenil)-2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[57] Clorhidrato de N-(4-benzoil-fenil)-2-[4-(6-cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-i1)-piperidin-1-il]-acetamida,

[58] N-(2-cloro-fenil)-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d]-[1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[59] 2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(2-trifluorometil-fenil)-acetamida,

[60] 2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-fenil-acetamida,

[61] Clorhidrato de N-(4-ciclohexil-fenil)-2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[62] Clorhidrato de 2-[4-(6-cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]-oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-ciclohexil-fenil)-acetamida,

[63] Clorhidrato de N-(2-benzoil-fenil)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[64] Clorhidrato de N-(2-benzoil-fenil)-2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[65] Clorhidrato de N-(2-benzoil-fenil)-2-[4-(6-cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[66] N-(2-benzoil-fenil)-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[67] Clorhidrato de 2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]-oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-fenoxi-fenil)-acetamida,

[68] Clorhidrato de N-(4-acetil-fenil)-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[69] Clorhidrato de N-(9-hidroxi-9H-fluoren-3-il)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[70] Clorhidrato de 2-[4-(6-cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]-oxazin-1-i1)-piperidin-1-il]-N-(9-oxo-9H-fluoren-2-il)-acetamida,

[71] Clorhidrato de 2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]-oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-oxo-9H-fluoren-2-il)-acetamida,

[72] Clorhidrato de 2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]-oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-oxo-9H-fluoren-2-il)-acetamida,

[73] Clorhidrato de 2-[4-(6-cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]-oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-hidroxi-9H-fluoren-2-il)-acetamida,

[74] Clorhidrato de N-(9-hidroxi-9H-fluoren-2-il)-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[75] Clorhidrato de N-(9-hidroxi-9H-fluoren-2-il)-2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[76] Clorhidrato de N-(9-hidroxi-9H-fluoren-3-il)-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d](1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[77] Clorhidrato de N-(4-ciclohexil-fenil)-2-[4-(7-fluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[78] Clorhidrato de N-(9-etil-9H-carbazol-3-il)-2-[4-(5-fluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[79] Clorhidrato de N-(9-etil-9H-carbazol-3-il)-2-[4-(6-metoxi-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[80] Clorhidrato de N-(9-etil-9H-carbazol-3-il)-2-[4-(7-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[81] Clorhidrato de 2-[4-(5-cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]-oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-etil-9H-carbazol-3-il)acetamida,

[82] Clorhidrato de 2-[4-(5-fluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]-oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-fenoxi-fenil)-acetamida,

[83] 2-[4-(6-metoxi-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-oxo-9H-fluoren-3-il)-acetamida,

[84] N-dibenzofuran-2-il-2-[4-(8-metoxi-2-oxo-4H-benzo[d]-[1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[85] 2-[4-(7-cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-dibenzofuran-2-il-acetamida,

[86] 2-[4-(6-fluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-oxo-9H-fluoren-3-il)-acetamida,

[87] 2-[4-(7-fluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-hidroxi-9H-fluoren-3-il)-acetamida,

[88] N-(9H-carbazol-3-il)-2-[4-(5-metil-2-oxo-4H-benzo[d]-[1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[89] N-(9H-carbazol-3-il)-2-[4-(5-fluoro-2-oxo-4H-benzo[d]-[1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[90] N-(9H-carbazol-3-il)-2-[4-(6-metoxi-2-oxo-4H-benzo[d]-[1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[91] N-(9-etil-9H-carbazol-3-il)-2-[4-(5-metoxi-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[92] 2-[4-(5-metoxi-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-fenoxi-fenil)-acetamida,

[93] N-(9-hidroxi-9H-fluoren-3-il)-2-[4-(7-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[94] N-(9-hidroxi-9H-fluoren-3-il)-2-[4-(8-metoxi-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[95] N-dibenzofuran-2-i1-2-[4-(5-metil-2-oxo-4H-benzo[d]-[1,3]oxazin-1-i1)-piperidin-1-il]-acetamida,

[96] N-[4-(etil-fenil-amino)-fenil]-2-[4-(7-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[97] N-(9H-carbazol-3-il)-2-[4-(8-cloro-2-oxo-4H-benzo[d]-[1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[98] N-[4-(etil-fenil-amino)-fenil]-2-[4-(8-metoxi-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

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

[100] N-[4-(hidroxi-fenil-metil)-fenil]-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-i1)-piperidin-1-il]-acetamida,

[101] N-[4-cloro-2-(-2-cloro-benzoil)-fenil]-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[102] Clorhidrato de N-[4-cloro-2-(-2-cloro-benzoil)-fenil]-2-[4(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[103] Clorhidrato de N-[4-cloro-2-(2-cloro-benzoil)-fenil]-2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[104] Clorhidrato de N-[4-cloro-2-(-2-cloro-benzoil)-fenil]-2-[4-(6-cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[105] 2-[4-(7-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-tiazol-2-il-acetamida,

[106] 2-[4-(6-fluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-tiazol-2-il-acetamida,

[107] N-dibenzotiofen-2-il-2-[4-(5-metoxi-2-oxo-4H-benzo[d][1,3] oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[108] 2-[4-(7-cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-dibenzotiofen-2-il-acetamida,

[109] 2-[4-(5-hidroxi-2-oxo-4H-benzo [d][1,3] oxazin-1-il]-piperidin-1-il]-N-(4-fenoxi-fenil)-acetamida,

[110] Clorhidrato de 1-{1-[2-(3,4-dihidro-H-isoquinolin-2-il)-2-oxo-etil]-piperidin-4-il}-1,4-dihidro-benzo[d][1,3]oxazin-2-ona,

[111] 2-[4-(6-fluoro-2-oxo-4H-benzo [d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-quinolin-6-il-acetamida,

[112] 2-[4-(6-metoxi-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-quinolin-6-il-acetamida,

[113] 2-[4-(6-cloro-2-oxo-4H-benzo [d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-quinolin-6-il-acetamida,

[114] 2-[4-(6-fluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(2-metil-benzotiazol-5-il)-acetamida,

[115] 2-[4-(6-cloro-2-oxo-4H-benzo [d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il] -N-(2-metil-benzotiazol-5-il)-acetamida,

[116] 2-[4-(6-metoxi-2-oxo-4H-benzo [d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(2-metil-benzotiazol-5-il)-acetamida,

[117] N-(3-dimetilamino-fenil)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d]-5 [1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

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

[119] N-(3-dimetilamino-fenil)-2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3] oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[120] N-(4-dimetilamino-fenil)-2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3] oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

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

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

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

[124] 2-{2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetilamino}-benzoato de metilo,

[125] 2-(2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetilamino}-benzoato de metilo,

[126] Clorhidrato de N-(2-metoxi-dibenzofuran-3-il)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo [d][1,3] oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[127] Clorhidrato de N-2-[4-(6-cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-2-metoxi-dibenzofuran-3-il-acetamida,

[128] 2-{2-[4-(6-cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetilamino}-benzoato de metilo,

[129] 2-{2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetilamino}-benzoato de metilo,

[130] Diclorhidrato de 2-[4-(6-cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-dietilamino-fenil)-acetamida,

[131] Diclorhidrato de 2-[4-(6-cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3] oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-{4-[etil-(2-hidroxi-etil)-amino]-fenil}acetamida,

[132] Diclorhidrato de N-{4-[etil-(2-hidroxi-etil)-amino]-fenil}-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[133] Diclorhidrato de N-(4-dietilamino-fenil)-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[134] Diclorhidrato de N-(4-dietilamino-fenil)-2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[135] Diclorhidrato de N-{4-[etil-(2-hidroxi-etil)-amino]-fenil}-2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[136] N-benzo [1,3]dioxol-5-il-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d]–[1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[137] N-benzo[1,3]dioxol-5-il-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3] oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[138] N-benzo[1,3]dioxol-5-il-2-[4-(6-cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3] oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[139] N-benzo[1,3]dioxol-5-il-2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3] oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[140] Diclorhidrato de N-{4-[etil-(2-hidroxi-etil)-amino]-fenil}-2- [4-(2-oxo-4H-benzo[d] [1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-

acetamida,

[141] Diclorhidrato de 2-[4-(6-cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-dimetilamino-fenil)-acetamida,

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

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

[144]2-[4-(4-metil-2-oxo-4H-benzo [d][1,3] oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-fenoxi-fenil)-acetamida,

[145] Ácido 2-{2-[4-(2-oxo-4H-benzo [d][1,3] oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamido}-benzoico,

[146] 1-{1-[2-(6-fluoro-2-metil-3,4-dihidro-2H-quinolin-1-il)-2-oxo-etil]-piperidin-4-il}-1,4-dihidro-benzo [d][1,3]oxazin-2-ona,

[147] 6-cloro-1-{1-[2-(6-fluoro- 2- metil-3, 4-dihidro-2H-quinolin-1-il)-2-oxo-etil]-piperidin-4-il}-1,4-dihidro-benzo[d][1,3]oxazin-2-ona,

[148] 1-{1-[2-(6-fluoro-2-metil-3, 4-dihidro 2H -quinolin-1-il)-2-oxo-etil]-piperidin-4-il}-6-metil-1,4-dihidro-benzo[d][1,3]oxazin-2-ona,

[149] 1-{1-[2-(6-fluoro- 2 -metil-3, 4-dihidro-2H-quinolin-1-i1)-2-oxo-etil]-piperidin-4-il}-8-metil-1,4-dihidro-benzo[d][1,3]oxazin-2-ona,

[150] 1-{1-[2-(6-metoxi-2,2,4-trimetil-3,4-dihidro-2H-quinolin-1-il)-2-oxo-etil]-piperidin-4-il}-1,4-dihidro-benzo[d][1,3] oxazin-2-ona,

[151] 6-cloro-1-{1-[2 - (6-metoxi-2,2,4-trimetil-3,4-dihidro-2H-quinolin-1-il)-2-oxo-etil]-piperidin-4-il}-1,4-dihidro-benzo[d][1,3] oxazin-2-ona,

[152]1-{1-[2-(6-metoxi-2,2,4-trimetil-3,4-dihidro-2H-quinolin-1-il)-2-oxoetil]-piperidin-4-il}-8-metil-1,4-dihidro-benzo[d][1,3] oxazin-2-ona,

[153] 1-{1-[2-(6-metoxi-2,2,4-trimetil-3,4-dihidro-2H-quinolin-1-il)-2-oxoetil]-piperidin-4-il}-6-metil-1,4-dihidro-benzo[d][1,3]oxazin-2-ona,

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

[155] N-(9H-carbazol-3-il)-2-[4-(2-oxo-7-trifluoro-metil-4H-benzo[d] [1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[156] 2-[4-(2-oxo-7-trifluorometil-4H-benzo[d][1,3]-oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-fenoxi-fenil)-acetamida,

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

[158] 2-[4-(6,7-difluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-hidroxi-9H-fluoren-3-il)-acetamida,

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

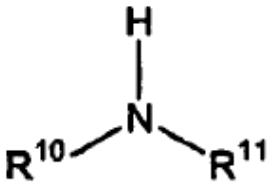
[160] 2-4-(6,7-difluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-fenoxi-fenil)-acetamida,

[161] 2-4-(6,7-difluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-etil-9H-carbazol-3-il)-acetamida,

[162] 2-[4-(4-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-oxo-9H-fluoren-3-il)-acetamida,

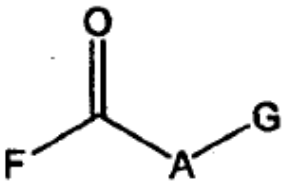
[163] 2-[4-(6-cloro-2-oxo-4H-benzo [d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(3-dimetilamino-fenil)-acetamida.

En un aspecto adicional, también se proporciona un procedimiento para la preparación de compuestos derivados de benzoxazinona de la fórmula general (I), que no es parte de la invención, en la cual R^1-R^{11} y A tienen el significado antes indicado, de conformidad con el cual se hace reaccionar por lo menos un compuesto de la fórmula general (II)



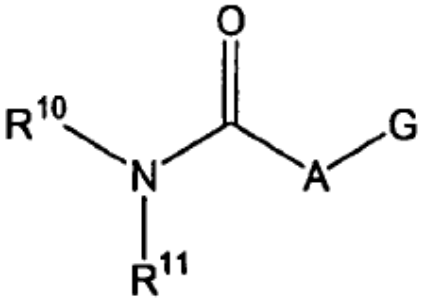
(II)

en el cual R^{10} y R^{11} tienen el significado antes indicado, con por lo menos con un compuesto de la fórmula general (III),



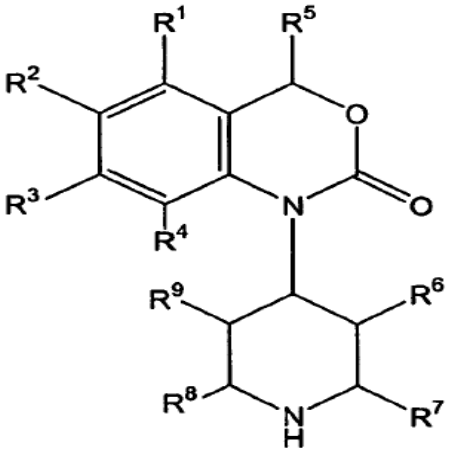
(III)

en el cual A tiene el significado antes indicado, F representa halógeno, hidroxi o un grupo O-acilo y G representa halógeno, preferiblemente cloro, en un medio de reacción apropiado y en presencia de por lo menos una base y/o por lo menos un agente auxiliar, y haciendo reaccionar el compuesto de la fórmula general (IV) así obtenido



(IV),

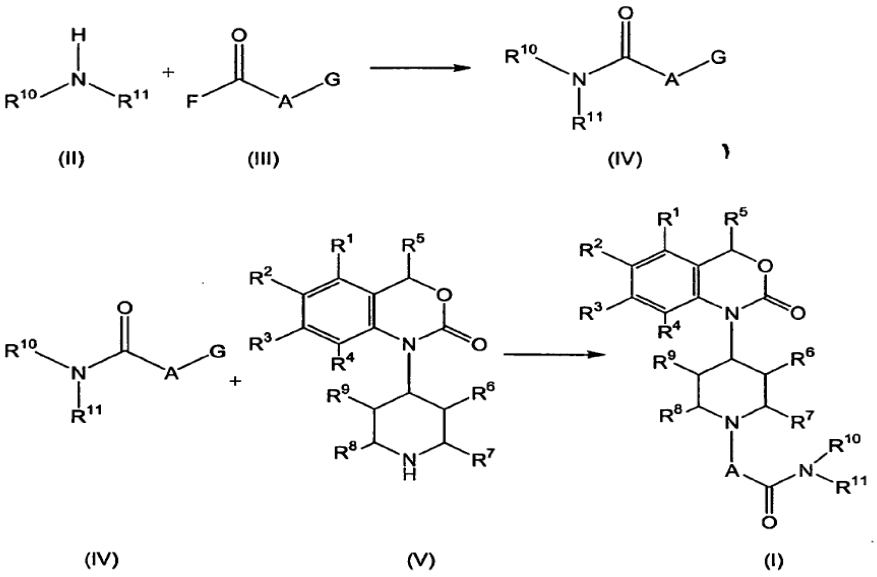
en el cual A, G, R^{10} y R^{11} tienen los significados antes indicados, con por lo menos un compuesto de tipo piperidina de fórmula general (V) y/o una sal, preferiblemente clorhidrato, del mismo,



(V).

en la que R^1 a R^9 tienen los significados antes indicados, en un medio de reacción adecuado, opcionalmente en presencia de por lo menos una base y/o por lo menos un agente auxiliar.

De conformidad con la invención, el procedimiento se puede ilustrar como un ejemplo mediante el siguiente esquema de reacción 1:



en el cual R^1 a R^{11} y A tienen el significado antes indicado.

Los medios de reacción apropiados son por ejemplo disolventes orgánicos, tales como éteres, preferiblemente éter dietílico, dioxano, tetrahidrofurano, éter dimetil-glicolico, o alcoholes, por ejemplo metanol, etanol, propanol, isopropanol, butanol, isobutanol, ter-butanol, o hidrocarburos, preferiblemente benceno, tolueno, xileno, hexano, ciclohexano, éter de petróleo o hidrocarburos halogenados, por ejemplo diclorometano, triclorometano, tetraclorometano, dicloroetileno, tricloroetileno, clorobenceno o/y se incluyen otros disolventes, preferiblemente acetato de etilo, trietilamina, piridina, sulfóxido de dimetilo, dimetilformamida, hexametilfosforamida, acetonitrilo, acetona o nitrometano. También se pueden utilizar mezclas basadas en uno o más de los disolventes mencionados anteriormente.

Bases que pueden ser utilizadas en los procesos según la presente invención son generalmente bases orgánicas o inorgánicas, preferiblemente hidróxidos de metales alcalinos, por ejemplo hidróxido sódico o hidróxido potásico, o obtenidas de otros metales como el hidróxido de bario o diferentes carbonatos, preferiblemente

carbonato potásico, carbonato sódico, carbonato de calcio, alcóxidos, por ejemplo metóxido sódico, metóxido potásico, etóxido sódico, etóxido potásico o tert-butóxido potásico, o aminas orgánicas, preferiblemente trietilamina, diisopropiletilamina o heterociclos, por ejemplo 1,4-diazabiciclo(2.2.2]octano, 1,8-diazabiciclo[5.4.0]undec-7-eno, piridina, diaminopiridina, dimetilaminopiridina, metilpiperidina o morfolina. También se pueden utilizar metales alcalinos tales como sodio o sus hidruros, por ejemplo hidruro sódico. Pueden emplearse también mezclas basadas en una o más de las bases antes mencionadas.

Las bases mencionadas anteriormente pueden ser utilizadas para el procedimiento como agentes auxiliares cuando se considere apropiado. Otros agentes auxiliares apropiados para las reacciones mencionadas anteriormente son, por ejemplo, agentes deshidratantes tales como carbodiimidas, por ejemplo diisopropilcarbodiimida, ciclohexilcarbodiimida o clorhidrato de N-dimetilaminopropil)-N'-etilcarbodiimida, o compuestos carbonílicos, por ejemplo carbonildiimidazol o compuestos tales como cloroformiato de isobutilo o cloruro de metanosulfonilo, entre otros. Estos reactivos se emplean en general en cantidades de 0,5 a 5 moles respecto a 1 mol de los reactivos correspondientes. En general, las bases se emplean en cantidades de 0,05 a 10 moles respecto a 1 mol de los reactivos correspondientes.

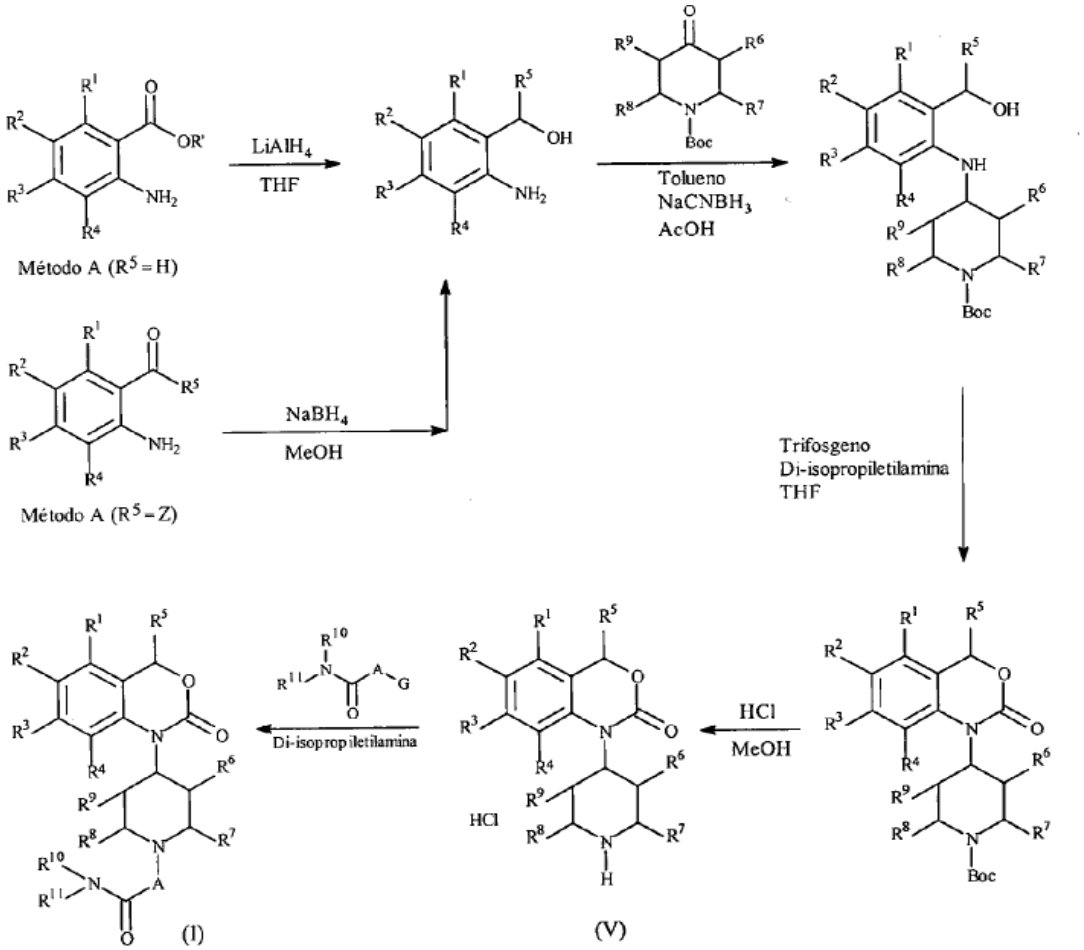
Durante alguna de las reacciones de síntesis descritas o mientras se preparan los compuestos de las formulas generales (I), (II), (III), (IV) y (V), puede ser necesaria y/o deseable la protección de grupos sensibles de reactivos. Esto puede llevarse a cabo mediante el uso de grupos protectores convencionales tales como los descritos en la literatura [Protective groups in Organic Chemistry, ed J. F.W. McOmie, Plenum Press, 1973; T.W. Greene & P.G.M. Wuts, Protective Groups in Organic Chemistry, John Wiley & Sons, 1991]. Dicha descripción bibliográfica se incorpora en la presente invención por referencia como parte de la descripción. Los grupos protectores también se pueden eliminar según sea conveniente utilizando métodos bien conocidos por los expertos en la técnica.

Los compuestos de las fórmulas generales (II), (III), (IV), y (V) se pueden conseguir comercialmente o se pueden preparar de conformidad con métodos conocidos por los expertos en la técnica. La reacción de compuestos de las formulas generales (IV) y (V) para obtener compuestos derivados de benzoxazinona de la fórmula general (I) también se puede facilitar utilizando métodos convencionales conocidos por los expertos en la técnica.

Los compuestos de benzoxazinona sustituidos de la fórmula general (V), en la cual R^5, representa H, se sintetizan preferiblemente a partir de ácido antranílico sustituido o un éster correspondiente mediante el alcohol bencílico sustituido correspondiente (véase esquema de reacción 2, método A). El grupo Boc-piperidina se introduce en el alcohol bencílico sustituido mediante aminación reductora con 1-Boc-(ter-butilcarboniloxi). El anillo de benzoxazinona se forma mediante ciclación con trifosgeno. La eliminación del grupo protector Boc se efectúa mediante tratamiento en medio ácido de conformidad con el método descrito en Williams et al., J. Med. Chem. 1995, 38, 4634 y posteriormente por Bell et al., J. Med. Chem. 1998, 41, 2146, los cuales se incorporan en la presente invención por referencia y forman parte de la descripción. Haciendo reaccionar dicho compuesto de benzoxazinona sustituido de la fórmula general (V) con una amida halogenada de la fórmula general (IV) se obtienen los compuestos derivados de benzoxazinona de la fórmula general (I).

Mediante reducción de las cetonas correspondientes a través de métodos convencionales conocidos por los expertos en la técnica, por ejemplo mediante reducción con borohidruro de sodio (véase esquema de reacción 2, método B, R5=Z) se pueden obtener compuestos derivados de benzoxazinona de la fórmula general (I), en los cuales R5 representa un radical alifático no ramificado o ramificado, saturado o insaturado, opcionalmente por lo menos mono-sustituido, o un radical cicloalifático (designado con Z en el método B) saturado o insaturado, opcionalmente por lo menos mono-sustituido, que contienen opcionalmente por lo menos un heteroátomo como eslabón de anillo.

Esquema 2:



Los compuestos de la fórmula general (IV) se pueden conseguir comercialmente o se pueden preparar de conformidad con el esquema de reacción 1 utilizando métodos convencionales conocidos por los expertos en la técnica. Esencialmente el compuesto respectivo de la fórmula general (II) se hace reaccionar con cloruro de cloroacetilo o el compuesto respectivo de la fórmula general (III) en presencia de un medio de reacción orgánico, preferiblemente diclorometano y una base, preferiblemente trietilamina y/o diisopropiletilamina.

La presente invención también proporciona intermediarios novedosos, a saber los siguientes compuestos de la fórmula general (V):

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

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

[3] 8-metil-1-(piperidin-4-il)-l,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona,

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

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

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

[7] 6-fluoro-1-(piperidin-4-il)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona,

[8] 7-fluoro-1-(piperidin-4-il)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona,

[9] 5-metoxi-1-(piperidin-4-il)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona,

[10] 6-metoxi-1-(piperidin-4-il)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona,

[11] 5-hidroxi-1-(piperidin-4-il)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona,

[12] 6-hidroxi-1-(piperidin-4-il)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona,

[13] 8-hidroxi-1-(piperidin-4-il)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona

[14] 6,7-difluoro-1-piperidin-4-il-1,4-dihidro-benzo[d][1,3]-oxazin-2-ona, y

[15] 1-piperidin-4-il-7-trifluorometil-1,4-dihidro-benzo[d][1,3]-oxazin-2-ona,

opcionalmente en forma de sus sales.

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

Incluso en otro aspecto adicional, la presente invención también proporciona un procedimiento para la preparación de sales de compuestos derivados de benzoxazinona de la fórmula general (I), en el cual se hace reaccionar por lo menos un compuesto de la fórmula general (I) que tenga por lo menos un grupo ácido con una o más bases adecuadas, preferiblemente en presencia de un medio de reacción adecuado. Las bases adecuadas son por ejemplo hidróxidos, carbonatos o alcóxidos, que incluyen cationes adecuados, obtenidos por ejemplo a partir de metales alcalinos, metales alcalino-térreos o cationes orgánicos, por ejemplo $[NH_nR_{4-n}]^+$, en el cual n es 0, 1, 2, 3 o 4 y R representa un radical alquilo de C_{1-4} ramificado o no ramificado.

También se pueden obtener los solvatos, preferiblemente hidratos, de los compuestos derivados de benzoxazinona de la fórmula general (I) utilizando procedimientos conocidos por los expertos en la técnica.

Si los compuestos derivados de benzoxazinona de la fórmula general (I) se obtienen en forma de mezcla de estereoisómeros, particularmente enantiómeros o diastereómeros, dichas mezclas se pueden separar mediante procedimientos estándar conocidos por los expertos en la técnica, por ejemplo métodos cromatográficos o cristalización con reactivos quirales.

Si fuera necesario, se puede efectuar la purificación y el aislamiento de los compuestos derivados de benzoxazinona de la fórmula general (I) o un estereoisómero, o sal, o solvato correspondiente, respectivamente, utilizando procedimientos conocidos por los expertos en la técnica, por ejemplo métodos cromatográficos o recristalización.

Los compuestos derivados de benzoxazinona de la fórmula general (I), sus estereoisómeros o las respectivas sales o solvatos son toxicológicamente aceptables y son por tanto adecuados como principios activos farmacéuticos para la preparación de medicamentos.

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

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

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

La presente invención también proporciona la utilización de por lo menos un compuesto derivado de benzoxazinona de la fórmula general (I), opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diastereómeros, su racemato o en forma de una mezcla de por lo menos dos de sus estereoisómeros, preferiblemente enantiómeros o diastereómeros, en cualquier relación de mezclado, o una sal fisiológicamente aceptable de los mismos, o un solvato, respectivamente, para la fabricación de un medicamento para la regulación de los receptores del neuropéptido Y, preferiblemente del receptor del neuropéptido Y5 (NPYS), para la regulación de la ingesta de alimentos, preferiblemente para la profilaxis y/o tratamiento de trastornos alimentarios, preferiblemente obesidad, anorexia o bulimia, para la profilaxis y/o tratamiento de trastornos del sistema nervioso periférico, trastornos del sistema nervioso central, diabetes, artritis, epilepsia, ansiedad, depresión, trastornos cognitivos, preferiblemente trastornos de la memoria, enfermedades cardiovasculares, dolor, síndrome hipertensivo, enfermedades inflamatorias o enfermedades inmunológicas.

El medicamento puede estar en cualquier forma apropiada para su aplicación a humanos y/o animales y se puede elaborar utilizando procedimientos estándar conocidos por los expertos en la técnica. La composición del medicamento puede variar en función de la vía de administración.

El medicamento de la presente invención se puede administrar, por ejemplo, por vía parenteral en combinación con vehículos líquidos inyectables convencionales, tales como agua o alcoholes apropiados. Se pueden incluir adyuvantes farmacéuticos convencionales para inyección, tales como estabilizadores, solubilizantes y reguladores de pH, en dichas composiciones inyectables. Estos medicamentos se pueden inyectar por vía intramuscular, intraperitoneal o intravenosa.

Los medicamentos según la presente invención también se pueden formular como composiciones administrables por vía oral que contengan uno o más vehículos o excipientes fisiológicamente compatibles, en forma sólida o líquida. Estas composiciones pueden contener ingredientes convencionales tales como aglutinantes, materiales de relleno, lubricantes y humectantes aceptables. Las composiciones pueden tomar cualquier forma conveniente, tales como comprimidos, gránulos (pellets), cápsulas, pastillas, soluciones acuosas u oleosas, suspensiones, emulsiones o en forma de polvo seco apropiado para la reconstitución con agua o con otro medio liquido apropiado antes de su uso, para liberación inmediata o controlada.

Las formas orales líquidas para administración también pueden contener ciertos aditivos tales como agentes edulcorantes, saborizantes, conservantes y emulsionantes. también se pueden formular composiciones líquidas no acuosas para administración oral que contengan aceites comestibles. Dichas composiciones líquidas se pueden encapsular de manera conveniente, por ejemplo, en cápsulas de gelatina en una cantidad de dosis unitaria.

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

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

La dosis diaria para humanos y animales puede variar en función de factores basados en las especies respectivas o de otros factores tales como edad, peso o grado de enfermedad, etc. La dosis diaria para humanos normalmente varia desde 1 miligramo hasta 500 miligramos de sustancia a administrar durante una o varias tomas.

Métodos farmacológicos:

Estudios de unión al receptor de neuropéptido Y5:

Método (I)

El protocolo experimental sigue el método de M. Gobbi y col. como se describe en M. Gobbi, T. Mennini, A. Vezzani: Autoradiographic Reevaluation of the Binding Properties of [125 I] [Leu31, Pro34] Peptide YY and [125 I] Peptide YY3-36 to Neuropeptide Y Receptor Subtypes in Rat Forebrain. The Journal of Neurochemistry, 1999, 72, 1663-1670, el cual se incorpora en la presente invención por referencia y forma parte de la descripción, con modificaciones. Se sacrifican ratas Wistar macho mediante decapitación, se extirpan rápidamente sus cerebros y se disecciona el cortex. La homogenización se efectúa en condiciones frías en la solución reguladora: NaCl 120 mM, KCl 4,7 mM, $CaCl_2$ 2,2 mM, KH_2PO_4 1,2 mM, MgSO4 1,2 mM, $NaHCO_3$ 25 mM, glucosa 5,5 mM, pH 7,4, mediante un homogeneizador Ultra-Turrax durante 15 segundos a 13.500 rpm. La relación entre el peso de tejido fresco y el volumen de solución reguladora es de veinte veces. La membrana se centrifuga durante 10 min a 48.000 g. Se desecha el sobrenadante y el sedimento se lava, se vuelve a suspender y a centrifugar tres veces más. La resuspensión final de membrana se efectúa en la solución reguladora: NaCl 120 mM, KCl 4,7 mM, $CaCl_2$ 2,2 mM, KH_2PO_4 1,2 mM, $MgSO_4$ 1,2 mM, $NaHCO_3$ 25 mM, glucosa 5,5 mM, BSA al 0,1%, bacitracina al 0,05%, pH 7,4, a una relacion de 20 ml/g de tejido fresco. El radio-ligando empleado es $[^{125}I]$-PYY_{3-36} a la concentración de 28 pM. Volumen de incubación: 500 μl. Se agrega BIBP 3226 a una concentración de 1 μM al medio de incubación con el fin

de saturar el receptor Y_1. La incubación se efectúa a 25°C durante 120 minutos y se termina mediante filtración rápida en un aparato Harvester Brandel Cell a través de filtros de fibra de vidrio de la marca Schleicher & Schuell GF 3362 pre-tratados con una solución de polietilenimina al 0,5%. Los filtros se lavan en frío tres veces con dos mililitros de la misma solución reguladora utilizada en la homogenización. Los filtros se transfieren a frascos y se añade a cada vial 5 ml de cóctel para centelleo liquido Ecoscint H. Se deja que los frascos lleguen al equilibrio durante una cuantas horas antes del recuento en un contador de centelleo Wallac Winspectral 1414. Se determina la unión no especifica en presencia de 1 µM de pNPY (Neuropéptido Y de origen porcino). Las pruebas se efectúan por triplicado.

Método (II)

Los métodos utilizados para la preparación de membrana y unión son similares a los descritos por Y. Hu, B. T. Bloomquist y col. en Y. Hu, B. T. Bloomquist y col., The Journal of Biological Chemistry, 1996, 271, 26315-26319 con modificaciones. Dicha descripción bibliográfica se incorpora en la presente invención para referencia y forma parte de la descripción. Se transfectan células C6 con el receptor Y5de rata. Las células se cultivan bajo condiciones de cultivo estándar en placas de 150 cm^2 y se recolectan utilizando un rascador de caucho y 10 ml de PBS. Se recolectan las células provenientes de cinco placas y se centrifugan a 2.500 g durante 5 minutos (4°C). El sedimento se lava suspendiéndolo de nuevo en 3 ml de solución reguladora (Tris-HCl 10 mM, pH 7,4), se homogeniza utilizando un homogenizador Potter S,10 veces a 600 rpm y se centrifuga a 48.000 g durante 20 minutos (4°C).El sedimento se vuelve a suspender en 8 ml de solución reguladora de membranas (Tris-HCl 25 mM, NaCl 120 mM, KCl 5 mM, KH_2PO_4 1,2 mM, $CaCl_2$ 2,5 mM, $MgSO_4$ 1,2 mM, BSA 0,15 mg/ml, bacitracina 0,5 mg/ml, pH 7,4) y se vuelve a homogenizar utilizando el aparato Potter S, 10veces a 600 rpm. La concentración de proteína en la incubación es de 40 µg/ml. El radioligando es [^{125}I]-PYV(100 pM) en un volumen total de incubación de 200 µl. Después de incubar a 25°C durante 2 horas, la reacción se detiene agregando 5 ml de solución reguladora enfriada en hielo (Tris-HCl 25 mM, NaCl 120 mM, KCl 5 mM, KH_2PO_4 1,2 mM, $CaCl_2$ 2,5 mM, MgSO4 1,2 mM, pH 7,4) y mediante filtración rápida en un aparato Harvester Brandell Cell utilizando filtros (Schleicher & Schuell GF3362) pre-tratados durante dos horas con polietilenimina al 0,5%. Los filtros se lavan una vez con 5 ml de la solución reguladora enfriada en hielo. Los filtros se colocan en frascos de plástico para centelleo y se agregan 5 ml de cóctel de centelleo Ecoscint H. Se determina la cantidad de radioactividad presente en un contador de centelleo Wallac Winspectral 1414. La unión no especifica se determina en presencia de 1 µM de pNPY. Todas las pruebas de unión se efectúan por triplicado.

Método (III)

unión al Neuropéptido Y2

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

Se sacrifican ratas Wistar macho mediante decapitación, se extirpan sus cerebros rápidamente y se disecciona el hipocampo. La homogenización se efectúa en condiciones frías en la solución reguladora: NaCl 120 mM, KC1 4,7 mM, $CaCl_2$ 2,2 mM, KH_2PO_4 1,2 mM, $MgSO_4$ 1,2 mM, $NaHCO_3$ 25 mM, glucosa 5,5 mM, pH 7,4, mediante un homogeneizador Ultra-Turrax durante 15 segundos a 13.500 rpm. La relación entre el peso de tejido fresco y el volumen de solución reguladora es de diez veces. La membrana se centrifuga durante 10 min a 48.000 g. Se retira el sobrenadante y el sedimento se lava, se vuelve a suspender y a centrifugar dos veces más. La resuspensión final de membrana se realiza en la solución reguladora: NaCl 120 mM, KC1 4,7 mM, $CaCl_2$ 2,2 mM, KH_2PO_4 1,2 mM, $MgSO_4$ 1,2 mM, $NaHCO_3$ 25 mM, glucosa 5,5 mM, BSA al 0,1%, bacitracina al 0,05%, Ph 7,4, en una relacion de 90 ml/g de tejido fresco. El radioligando empleado es [^{125}I]-PYY_{3-36} a la concentración de 28 pM. Volumen de incubación: 500 µl. La incubacion se efectua a 25°C durante 150 minutos y se termina mediante filtracion rapida en un aparato Harvester Brandel Cell a traves de filtros de fibra de vidrio de la marca Schleicher & Schuell GF 3362 pre-tratados con una solución de polietilenimina al 0,5%. Los filtros se lavan en frío tres veces con tres mililitros de la misma solución reguladora utilizada en la homogenización. Los filtros se transfieren a frascos y se agregan a cada frasco 5 ml de cóctel de centelleo liquido Ecoscint H. Se deja que los frascos se equilibren durante unas cuantas horas antes de proceder a su recuento en un contador de centelleo Wallac Winspectral 1414.La unión no especifica se determina en presencia de1 µM de pNPY (Neuropéptido Y de origen porcino). Las pruebas se realizan por triplicado.

Modelos de conducta (medición de la ingesta de aliemntos)

En ambas pruebas, se utilizan ratas (macho W, 200-270 g, procedentes de Harlan, S.A). Las ratas se aclimatan al estabulario durante por lo menos 5 días antes de ser sometidas a cualquier procedimiento experimental. Durante este periodo, los animales se alojan en grupos de 5 en jaulas translúcidas y se les provee agua y comida ad libitum. Por lo menos 24 horas antes de las pruebas, los animales están aclimatados a las condiciones de alojamiento individual.

Ingesta nocturna

Se mide la ingesta de alimentos en las jaulas de alojamiento, con el propósito de minimizar los efectos del estrés no especifico sobre la ingesta de alimentos que resultan de cambios en las condiciones de alojamiento. La comida y el agua se encuentran disponibles ad libitum. Inmediatamente antes de apagar las luces, se pesan las ratas, se aleatorizan y se les administra (por vía oral o intraperitoneal) ya sea vehículo o bien compuestos de benzoxacina de la fórmula general (I) seleccionados. Después de esto, las ratas se devuelven a sus jaulas y se mide la comida que queda en las cubiertas superiores. A la mañana siguiente se miden la comida restante y el peso del animal.

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

Efectos agudos de compuestos seleccionados en la prueba de ingesta en ratas en ayuno

Las ratas se someten a ayuno durante 23 horas en sus jaulas, y después de este periodo se les administra (por vía oral o intraperitoneal) ya sea vehículo o un compuesto de tipo benzoxacina de la fórmula general (I). Una hora más tarde se les deposita una cantidad prepesada de comida en las cubiertas superiores, y se mide la ingesta acumulativa de alimento después de 1, 2, 4 y 6 horas.

Los métodos se describen en Ants Kask et al., European Journal of Pharmacology, 414 (2001) 215-224 y Turnbull et al., Diabetes, Vol.51, Agosto 2002, los cuales se incorporan en la presente invención por referencia y forman parte de la descripción.

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

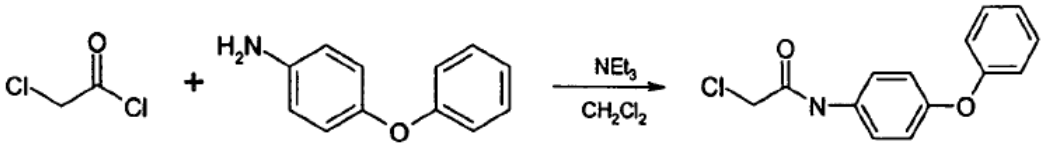
EJEMPLOS

Se preparan los intermediarios de las formulas generales (IV) y (V) por medio de métodos de química orgánica convencionales conocidos por los expertos en la técnica. A continuación se muestra la preparación de algunos de los intermediarios de la formulas generales (IV).

Ejemplo A:

Síntesis de un compuesto de fórmula general (IV)

2-cloro



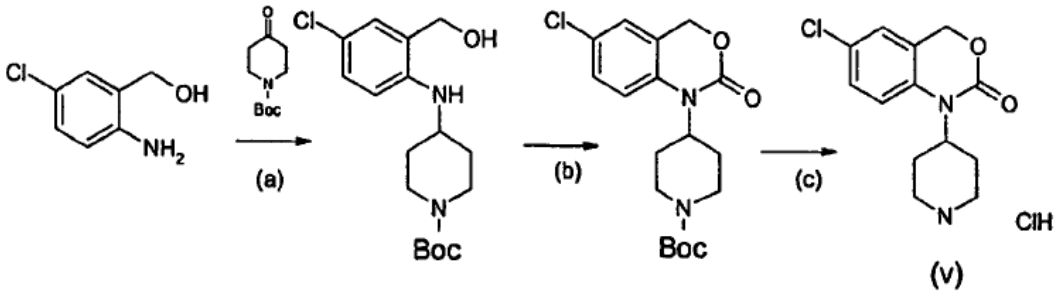
A una solución de 4-fenoxianilina (1,85 g, 10 mmoles) y trietilamina (2,07 ml, 15 mmoles) en 25 ml de diclorometano seco, se agrega por pasos una solución de cloruro de cloroacetilo (1,18 g, 10,5 mmoles) en 10 ml de diclorometano seco. La mezcla de reacción resultante se agita durante 1 hora a temperatura ambiente. Después dicha mezcla de reacción se lava con 2x 30 ml de HCl (2N), 1 x 30 ml de agua, se seca con sulfato sódico y se evapora el disolvente. Se obtienen2,48 g (Rendimiento 95%) de 2-cloro-N-(4-fenoxifenil)acetamida.

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

EJEMPLO B

Síntesis de u

Preparación



a) 1-(tert-Butiloxicarbonil)-4-[4-cloro-(2-hidroximetilfenilamino)] piperidina

Se calienta una solución de 1-(tert-butiloxi-carbonil)-4-piperidinona (20 g, 0,10 mol), alcohol 2-amino-5-clorobencílico (17,34 g, 0,11 mol) y ácido acético (14 ml, 0,22 mol) en tolueno seco (500 ml), a temperatura de reflujo, eliminando el agua mediante destilación del azeótropo con una trampa Dean-Stark, durante 6 horas. La mezcla se enfría después y se concentra al vacío hasta la mitad del volumen. A la solución resultante se agrega $NaBH_3CN$ (20 g, 0,32 mol) y THF seco (300 ml). Después se agrega mediante goteo ácido acético (10 ml, 0,17 mol) durante una Nora. La reacción se agita a temperatura ambiente durante 24 horas. La mezcla se concentra al vació y el residuo se disuelve en acetato de etilo (750 ml), se lava con una solución saturada de $NaHCO_3$ (4 x 250 ml) y con una solución saturada de NaCl (250 ml), se seca y evapora hasta sequedad. El residuo se purifica mediante cromatografía de vaporización instantánea eluyendo con una mezcla de acetato de etilo:éter de petróleo(1:3). De esta forma se obtiene el producto deseado como un aceite (32,7 g, 96%)

1H RMN (CDC13): 1.32 (d, J = 11.2 Hz, 2H), 1.41 (s,9H), 1,92 (d,J= 11,2 Hz,2H), 2,92 (t, J = 12,0 Hz, 1H), 3,10 (s, 1H), 3,37 (m, 1H), 3,88 (d, J=13,7 Hz, 2H), 4,49 (s, 2H), 4,75 (s, 1H), 6,52 (d, J=8,6 Hz, 1H), 6,96 (s, 1H), 7,07 (d, J=8,6 Hz, 1H)

b) 1-(1-ter-butiloxicarbonil-4-piperidinil)-6-cloro-l,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona

A una solución de 1-(ter-butiloxicarbonil)-4-[(4-cloro-(2-hidroximetil)fenil-amino)]piperidina (27,0 g, 79 mmoles) en THF seco (250 ml) enfriada a 0°C, se agrega N,N-di-isopropiletilamina (DIEA) (43 ml, 0,25 mol) y trifosgeno (8,65g, 29,2 mmoles). La reacción se agita a 0°C durante 1 h y a temperatura ambiente durante 72h. Se agrega éter etílico y la mezcla se enfría a 0°C durante 3 h y después se filtra el clorhidrato de DIEA. La disolución filtrada se evapora hasta sequedad y el residuo se disuelve en acetato de etilo (750 ml), se lavo con una solución al5% de ácido cítrico (2x500 ml), agua (250 ml) y solución saturada de $NaHCO_3$ (2 x 500 ml).La solución de acetato de etilo se seca ($MgSO_4$), se filtra y evapora a presión reducida. El residuo se lleva a ebullición con éter etílico hasta que se disuelve todo el sólido y después se enfría durante la noche para producir el compuesto deseado en forma cristalina(28,9 g, 67%).

Punto de fusión: 177-179°C.

1H RMN ($CDCl_3$): 1,46 (s, 9H), 1,79 (d, J =10,1 Hz, 1H), 2,54 (m, 2H), 2,78 (m, 2H), 3,96 (m, 1H), 4,28 (m, 2H), 5,02(s, 2H), 6,98 (d,J = 8,7 Hz, 1H), 7,13 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,28 (dd, J =8,7Hz, J = 2,4 Hz, 1H)

c) Clorhidrato de 6-cloro-1-(piperidin-4-il)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona

Se enfría a 0°C una solución de 1-[(1-ter-butiloxicarbonil)-4-piperidinil]-6-cloro-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona (24 g, 65 mmoles) en acetato de etilo (500 ml). Después se agrega una solución 5M de cloruro de hidrogeno en éter etílico (500 ml) y la mezcla resultante se agita a 0°C durante 4 horas. El precipitado formado se recolecta mediante filtración, se lava con éter y se seca al vació para obtener el producto deseado como un sólido (16,95 g, 97%)

Punto de fusión: 254-257°C

1H RMN (CD_3OD): 2,13 (d, J = 12,2 Hz, 2H), 2,88 (m,2H), 3,20 (m, 2H), 3,53 (d, J = 12,8 Hz, 2H), 4,24 (m, 1H), 5,16 (s, 2H), 7,31 (m, 2H), 7,41 (dd, J = 8,8 Hz, J = 2,6 Hz,1H).

Se preparan varios compuestos de tipo 3,1-benzoxacin-2-ona sustituidos mediante sus respectivos alcoholes bencílicos sustituidos reduciendo lo ácidos antranílicos sustituidos correspondientes con hidruro de litio y aluminio y otros agentes reductores conocidos utilizando métodos bien conocidos por los expertos en la técnica (véase esquema de reacción 2), por ejemplo 6-metil-1-(piperidin-4-il)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona, 7-metil-1-(piperidin-4-il)-1, 4-dihidro-2H- 3,1-benzoxazin- 2 -ona, 8-metil-1-(piperidin-4-il)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona, 5-metoxi-1-(piperidin-4-il)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona, 6-fluoro-1-(piperidin-4-il)-1,4-

dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona, 8-metoxi-1-(piperidinil)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona, 5-metil-1-(piperidin-4-il)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona, 7-fluoro-1-(piperidin-4-il)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona, 5-fluoro-1-(piperidin-4-il)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona, 6-metoxi-1-(piperidinil)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona, 5-cloro-1-(piperidinil)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona, 7-cloro-1-piperidinil)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona, 8-cloro-1-(piperidinil)-1,4-dihidro-2H-3,l-benzoxazin-2-ona y otras. La reacción de los compuestosrespectivos 5-metoxi-1-(piperidinil)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona, 8-metoxi-1-(piperidinil)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona y 6-metoxi-1-(piperidinil)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona, de

conformidad con métodos convencionales, por ejemplo BBr_3 en un disolvente orgánico inerte produce los compuestos respectivos 5-hidroxi-1-(piperidinil)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona, 8-hidroxi-1-(piperidinil)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-onay 6-hidroxi-1-(piperidinil)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona. La benzoxazin-2-ona

no sustituida, 1-(piperidin-4-il)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona, se prepara de conformidad con el método descrito en J. Med. Chem. 1995, 38, 4634 y J. Med. Chem. 1998, 41, 2146, los cuales se incorporan en la presente invención por referencia y forman parte de la descripción.

Los ácidos antranílicos sustituidos se reducen utilizando métodos convencionales conocidos por el experto en la técnica, por ejemplo utilizando $LiAlH_4$ como agente reductor en THF anhidro bajo una atmósfera de gas inerte, por ejemplo argón o nitrógeno. Este procedimiento es muy eficiente y en la mayoría de los casos se obtienen los 2-aminobencilalcoholes correspondientes con muy buenos rendimientos.

Método general para la reducción de ácidos antranílicos sustituidos

En un matraz de tres bocas, equipado con un agitador mecánico y una entrada para gas nitrógeno, se introducen 100 ml de THF anhidro y 116,6 mmoles de $LiAlH_4$ y la suspensión resultante se enfría a 0°C. Después de agregar 58,3 mmoles del ácido antranílico sustituido correspondiente en 150 ml de THF anhidro, la mezcla de reacción resultante se calienta hasta temperatura ambiente y se agita durante una hora aproximadamente. A la mezcla se agrega cuidadosamente, con enfriamiento a 0°C, 4,7 ml de agua, 4,7 ml de NaOH al 15% en peso y finalmente 14 ml de agua. La suspensión resultante se filtra y se lava con acetato de etilo.

La fase orgánica se lava con agua, se seca y se evapora el disolvente. En la mayoría de los casos el producto resultante se puede utilizar sin purificación adicional.

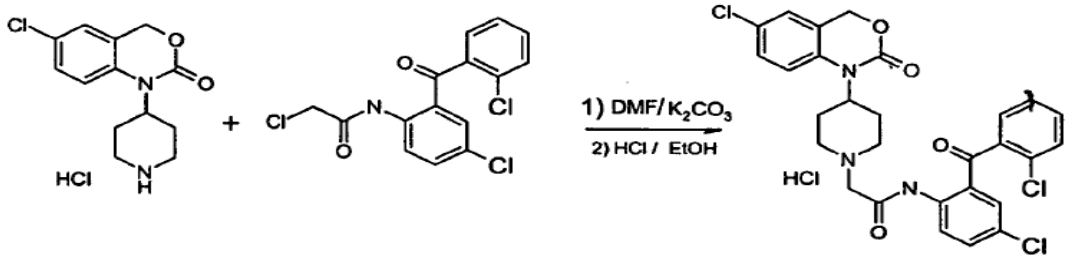
Ejemplo 1

Preparación del clorhidrato de 1-{1-[N-(9-oxo-9H-fluoren-2-il)aminocarbonilmetil]-4-(piperidinil)}-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona

Una mezcla de clorhidrato de 1-(4-piperidinil)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazinona (2,68 g, 10 mmoles), N-(9-oxo-9H-fluoren-2-il)-2-cloroacetamida (2,99 g, 11 mmoles) y K_2CO_3 (5,53 g, 40 mmol) en DMF (40 ml) se agitan durante la noche a temperatura ambiente. Después se agrega H_2O (100 ml) y el precipitado formado se recolecta mediante filtración. El sólido se disuelve en acetato de etilo caliente, se lava con agua, se decanta, se seca y se evapora hasta sequedad. El residuo disuelto en EtOH se lleva a pH = 3 con una solución 1M de cloruro de hidrogeno en EtOH y se filtra para obtener el clorhidrato deseado en forma cristalina(3,73 g, 74%).

Ejemplo 104

preparación del clorhidrato de N-[4-cloro- 2- (2-cloro-benzoil)-fenil]-2-[4-(6-cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il]-piperidin-1-il]-acetamida



Una mezcla de clorhidrato de 1-(4-piperidinil)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazinona (161 mg, 0,60 mmoles), 2-(2-cloroacetamido)-2',5-diclorobenzofenona (226 mg, 0,66 mmoles) y K_2CO_3 (330 mg, 2,40 mmoles) en DMF (10 ml) se agita a temperatura ambiente durante la noche. Después de esto se agrega H_2O (15 ml) y el precipitado formado se recolecta mediante filtración. El sólido se disuelve en acetato de etilo, se lava con agua, se seca y se evapora el disolvente. El residuo obtenido de esta manera se disuelve en etanol y después de agregar 0,22 ml de una solución 2,8 M de ácido clorhídrico en EtOH absoluto, se cristaliza la sal clorhidrato, la cual se filtra y seca. Se obtienen 209 mg de un sólido de color Blanco (Rendimiento 61%).

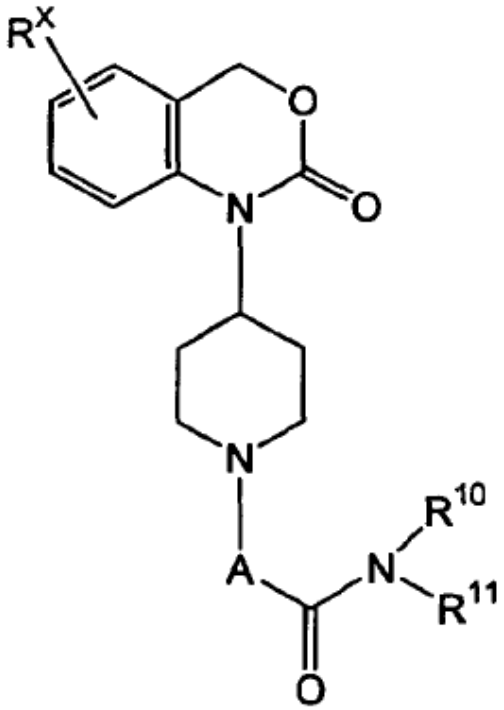
IR (cm-1) KBr: 3398, 2860, 1702, 1493, 1295, 1246, 1202, 1042, 946, 758.

1H-RMN: 1,9 (d, J = 12,9 Hz, 2H), 2,9(m, 2H), 3,2 (m, 2H), 3,5(d, J = 11,2 Hz, 2H), 4,0 (s, 2H), 4,2 (m, 1H), 5,0(s, 2H), 7,3 (m, 4H), 7,4 (m, 1H), 7,5 (m, 2H) 7,5 (m, 1H), 7,6 (dd, J = 8,5, 2,4 Hz, 1H), 7,8 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 10,2 (s, 1H), 10,9 (s,1H) (DMSO-d6)

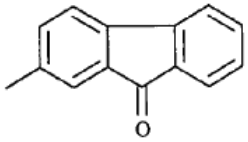
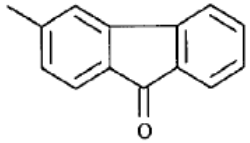
Punto de fusión: 201-204°C.

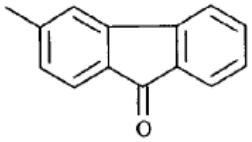
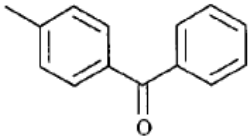
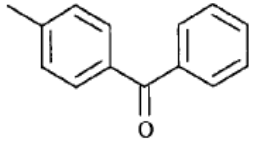
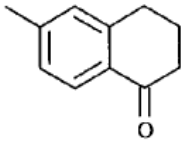
En las siguientes tablas se muestran los datos de punto de fusión y de espectroscopía para la

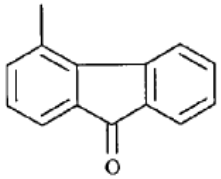
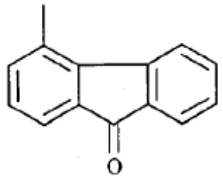
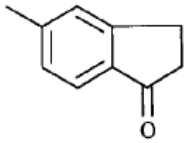
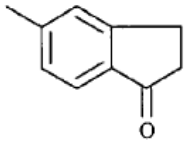
identificación de algunos de los compuestos derivados de benzoxazinona de la fórmula general (I) preparados de manera análoga a los métodos descritos en los ejemplos 1 y 104. En los compuestos según los ejemplos 1-100, tres de los sustituyentes R^1, R^2, R^3 y R^4 así como los sustituyentes R^5 a R^9 todos representan H. De esta manera la fórmula general (I) se puede escribir en la forma simplificada (Ia) indicada a continuación, en la cual R^x indica el sustituyente R^1-R^4 respectivo.

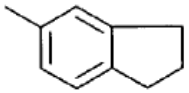
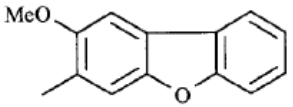
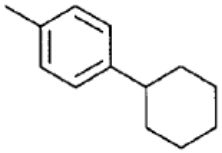
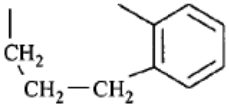


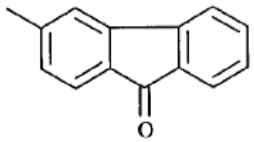
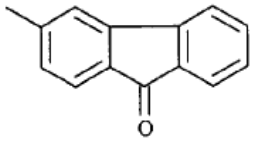
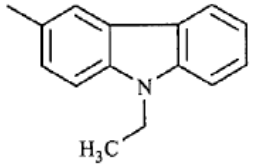
(Ia)

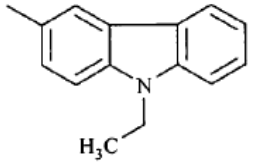
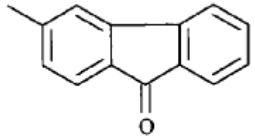
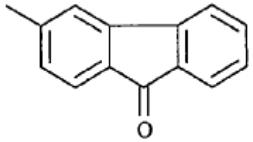
Ej.	R^X	A	R^{10}	R^{11}	Sal	P.F. (°C)	IR cm^{-1}	^{1}H-RMN (300 MHz), δ (solvente)
1	H	CH_2	H		HCl	276-280	3241, 1696, 1608, 1560, 1463, 1391, 1293, 1259, 1206, 739.	2.00 (d, *J* = 12.6 Hz, 2H), 2.90 (m, *J* = 12.6 Hz, 2H), 3.43 (m, 2H), 3.66 (d, *J* = 9.7 Hz, 2H), 4.21 (s, 2H), 4.28 (m, 1H), 5.16 (s, 2H), 7.13 (m, 1H), 7.34 (m, 4H), 7.59 (d, *J* = 7.0 Hz, 2H), 7.76 (m, 3H), 8.00 (s, 1H), 10.26 (s, 1H), 11.36 (s, 1H). (DMSO-d_6)
2	H	CH_2	H		---	192-194	1704, 1611, 1511,1293, 1205, 768.	1.74 (d, *J* = 10.8 Hz, 2H), 2.38 (m, 2H), 2.62 (m, 2H), 2.99 (d, *J*= 11.1 Hz, 2H), 3.24 (s, 2H), 3.87 (m, 1H), 5.12 (s, 2H), 7.09 (t, *J* = 7.2 Hz, 1H), 7.27 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H), 7.37 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.59 (m, 4H), 7.68 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 8.07 (s, 1H), 10.22 (s, 1H). (DMSO-d_6)

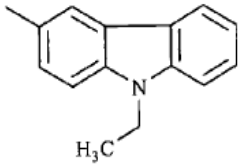
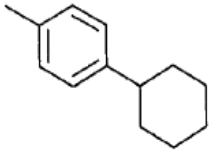
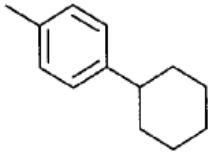
Ej.	R^X	A	R^{10}	R^{11}	Sal	P.F. (°C)	IR cm^{-1}	^{1}H-RMN (300 MHz), δ (solvente)
3	H	CH_2	H		HCl	>275	3433, 1705, 1609, 1557, 1467, 1451, 1297, 1253, 1111, 769	2.02 (d, *J* = 12.6 Hz, 2H), 2.91 (m, *J* = 12.6 Hz, 2H), 3.43 (m, 2H), 3.67 (d, *J* = 9.9 Hz, 2H), 4.26 (m, 3H), 5.16 (s, 2H), 7.13 (m, 1H), 7.30 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.40 (m, 3H), 7.64 (m, 5H), 8.06 (s, 1H), 10.29 (s, 1H), 11.46 (s, 1H). (DMSO-d_6)
4	H	CH_2	H		---	133-137	3630, 3449, 3249, 1682, 1600, 1516, 1498, 1316, 1282, 1045, 757, 697	1.73 (d, *J* = 11.7 Hz, 2H), 2.36 (m, *J* = 11.2 Hz, 2H), 2.61 (m, *J*= 11.7 Hz, 2H), 2.98 (d, *J* = 10.8 Hz, 2H), 3.22 (s, 2H), 3.87 (m, *J* = 11.7 Hz, 1H), 5.11 (s, 2H), 7.09 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 7.27 (d, *J* = 7.3 Hz, 2H), 7.36 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.54 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H), 7.69 (m, 5H), 7.83 (s, 1H), 10.18 (s, 1H). (DMSO-d_6)
5	H	CH_2	H		HCl	238-243	3457, 1685, 1599, 1542, 1401, 1280, 1034, 700	2.00 (d, *J* = 11.9 Hz, 2H), 2.91 (m, *J* = 12.6 Hz, 2H), 3.41 (m, 2H), 3.65 (d, *J* = 11.2 Hz, 2H), 4.26 (m, 3H), 5.16 (s, 2H), 7.12 (m, 1H), 7.30 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.39 (d, *J* = 3.8 Hz, 2H), 7.54 (m, 2H), 7.68 (m, 3H), 7.81 (m, 4H), 10.31 (s, 1H), 11.51 (s, 1H). (DMSO-d_6)
6	H	CH_2	H		HCl	260-264	3400, 1710, 1671, 1592, 1549, 1391, 1260, 1204, 1043, 770	1.98 (m, 4H), 2.52 (m, 2H), 2.91 (m, 4H), 3.41 (m, 2H), 3.64 (m, *J* = 10.4 Hz, 2H), 4.25 (m, 3H), 5.16 (s, 2H), 7.14 (m, 1H), 7.30 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H), 7.40 (m, 2H), 7.58 (m, 2H), 7.86 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 10.22 (s, 1H), 11.15 (s, 1H). (DMSO-d_6)

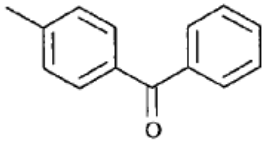
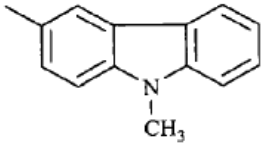
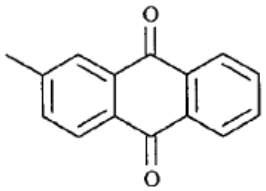
Ej.	R^X	A	R^{10}	R^{11}	Sal	P.F. (°C)	IR cm^{-1}	^{1}H-RMN (300 MHz), δ (solvente)
7	H	CH_2	H		HCl	270-273	1710, 1698, 1608, 1541, 1466, 1390, 1292, 1263, 1201, 737	2.03 (d, *J* = 12.1 Hz, 2H), 2.90 (m, *J* = 11.2 Hz, 2H), 3.49 (m, 2H), 3.70 (d, *J* = 11.2 Hz, 2H), 4.29 (m, 1H), 4.40 (s, 2H), 5.16 (s, 2H), 7.14 (m, 1H), 7.30 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H), 7.42 (m, 4H), 7.61 (m, 4H), 7.82 (d, *J* = 7.1 Hz, 1H), 10.29 (s, 1H), 10.96 (s, 1H). (DMSO-d_6)
8	H	CH_2	H		HCl	214-218	3447, 1686, 1609, 1592, 1298, 1208, 1043, 721	2.00 (d, *J* = 12.1 Hz, 2H), 2.89 (m, *J* = 11.2 Hz, 2H), 3.33 (m, 2H), 3.64 (d, *J* = 10.6 Hz, 2H), 4.17 (s, 2H), 4.26 (m, 1H), 5.16 (s, 2H), 7.13 (m, 1H), 7.34 (m, 3H), 7.54 (m, 4H), 7.71 (m, 3H), 7.86 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 8.08 (s, 1H), 10.17 (s, 1H), 10.99 (s, 1H). (DMSO-d_6)
9	H	CH_2	H		---	206-209	3327, 1720, 1696, 1592, 1514, 1285, 1206, 1045, 768, 753	1,73 (d, *J* = 11.5 Hz, 2H), 2.36 (m, *J* = 11.0 Hz, 2H), 2.59 (m, 4H), 2.97 (d, *J* = 10.8 Hz, 2H), 3.05 (m, 2H), 3.21 (s, 2H), 3.86 (m, 1H), 5.11 (s, 2H), 7.09 (t, *J* = 7.2 Hz, 1H), 7.27 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.36 (m, 1H), 7.58 (s, 2H), 7.95 (s, 1H), 10.14 (s, 1H). (DMSO-d_6)
10	H	CH_2	H		HCl	272-277	3463, 1709, 1595, 1555, 1390, 1284, 1256, 1204, 1042, 771	2.00 (d, *J* = 12.4 Hz, 2H), 2.60 (m, 2H), 2.90 (m, *J* = 11.5 Hz, 2H), 3.07 (m, 2H), 3.41 (m, 2H), 3.63 (m, 2H), 4.25 (m, 3H), 5.16 (s, 2H), 7.12 (m, 1H), 7.30 (d, *J* = 7.1 Hz, 1H), 7.38 (d, *J* = 3.7 Hz, 2H), 7.63 (s, 2H), 7.94 (s, 1H), 10.28 (s, 1H), 11.48 (s, 1H). (DMSO-d_6)

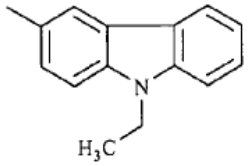
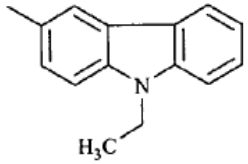
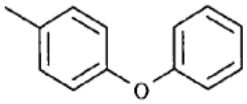
Ej.	R^X	A	R^{10}	R^{11}	Sal	P.F. (°C)	IR cm^{-1}	^{1}H-RMN (300 MHz), δ (solvente)
11	H	CH_2	H		HCl	230-231	2949, 1701, 1607, 1558, 1496, 1394, 1292, 1206, 1042, 771	1.99 (m, 4H), 2.83 (m, 6H), 3.43 (m, 2H), 3.63 (d, *J* = 10.1 Hz, 2H), 4.17 (s, 2H), 4.29 (m, 1H), 5.15 (s, 2H), 7.15 (m, 2H), 7.30 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.37 (m, 3H), 7.54 (s, 1H), 10.24 (s, 1H), 10.95 (s, 1H). (DMSO-d_6)
12	H	CH_2	H		HCl	182-187	3448, 1592, 1560, 1432, 1400, 1299, 1209, 1043, 770, 721	2.02 (d, *J* = 12.8 Hz, 2H), 2.91 (m, *J* = 10.6 Hz, 2H), 3.45 (m, 2H), 3.68 (d, *J* = 12.1 Hz, 2H), 3.99 (s, 3H), 4.29 (s, 2H), 4.42 (m, 1H), 5.16 (s, 2H), 7.10-8.40 (10 H), 10.18 (s, 1H), 11.18 (s, 1H). (DMSO-d_6)
13	H	CH_2	H		HCl	256-260	3422, 1701, 1609, 1550, 1393, 1292, 1260, 1205, 1043	1.29 (m, 5H), 1.72 (m, 5H), 2.00 (d, *J* = 13.2 Hz, 2H), 2.45 (m, 1H), 2.91 (m, *J* = 11.7 Hz, 2H), 3.39 (m, 2H), 3.64 (m, 2H), 4.16 (s, 2H), 4.30 (m, 1H), 5.15 (s, 2H), 7.13 (m, 3H), 7.29 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H), 7.38 (m, 2H), 7.54 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 10.28 (s, 1H), 10.96 (s, 1H). (DMSO-d_6)
14	H	CH_2			HCl	198-203	3427, 1677, 1497, 1390, 1297, 1205, 1039, 753	1.91 (m, 4H), 2.73 (t, *J* = 6.5 Hz, 2H), 2.93 (m, *J* = 11.4 Hz, 2H), 3.40 (m, 2H), 3.66 (m, 4H), 4.28 (m, 1H), 4.52 (m, 2H), 5.15 (s, 2H), 7.25 (m, 8H), 10.18 (s, 1H). (DMSO-d_6)

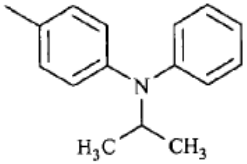
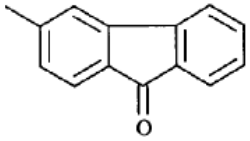
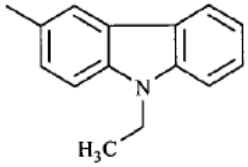
Ej.	R^x	A	R^{10}	R^{11}	Sal	P.F. (°C)	IR cm^{-1}	^{1}H-RMN (300 MHz), δ (solvente)
15	H	CHC_6H_5	H		HCl	247-249	3435, 1709, 1691,1608, 1561, 1298, 766, 743	1.91 (d, *J* = 12.0 Hz, 1H), 2.06 (d, *J* = 12.8 Hz, 1H), 2.94 (m, 3H), 3.23 (m, 1H), 3.45 (m, 1H), 3.78 (m, 1H), 4.32 (m, 1H), 5.14 (s, 2H), 5.49 (s, 1H), 7.12 (m, 1H), 7.28 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H), 7.38 (m, 3H), 7.59 (m, 8H), 7.80 (m, 2H), 8.07 (s, 1H), 10.73 (s, 1H), 12.16 (s, 1H). (DMSO-d_6)
16	H	$CHCH_3$	H		HCl	242-252	---	1.62 (d, *J* = 6.4 Hz, 3H), 2.05 (d, *J* = 13.0 Hz, 2H), 2.91 (m, 2H), 3.57 (m, 2H), 4.35 (m, 2H), 5.16 (s, 2H), 7.12 (m, 1H), 7.38 (m, 4H), 7.65 (m, 5H), 8.14 (s, 1H), 10.35 (s, 1H), 11.77 (s, 1H). (DMSO-d_6)
17	H	CH_2	H		---	212-214	3298, 2975, 1713, 1684, 1531, 1492, 1208, 1040, 768, 747	1.29 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H), 1.77 (d, *J* = 10.6 Hz, 2H), 2.39 (m, 2H), 2.66 (m, 2H), 3.04 (d, *J* = 11.6 Hz, 2H), 3.20 (s, 2H), 3.90 (m, 1H), 3.04 (d, *J* = 11.0 Hz, 2H), 3.20 (s, 2H), 3.90 (m, 1H), 4.41 (q, *J* = 7.0 Hz, 2H), 5.13 (s, 2H), 7.10 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.17 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.29 (m, 2H), 7.41 (m, 2H), 7.58 (m, 3H), 8.07 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 8.42 (s, 1H), 9.76 (s, 1H). (DMSO-d_6)

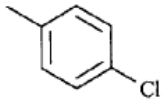
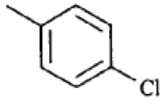
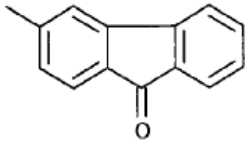
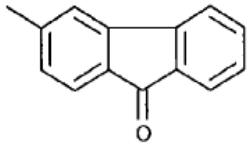
Ej.	R^x	A	R^{10}	R^{11}	Sal	P.F. (°C)	IR cm^{-1}	^{1}H-RMN (300 MHz), δ (solvente)
18	H	CH_2	H		HCl	246-250	3248, 2966, 1683, 1608, 1493, 1299, 1226, 1040, 771, 745	1.28 (t, *J* = 6.8 Hz, 3H), 2.00 (d, *J* = 11.9 Hz, 3H), 2.93 (m, *J* = 11.5 Hz, 2H), 3.43 (m, 2H), 3.69 (d, *J* = 10.3 Hz, 2H), 4.28 (m, 3H), 4.41 (q, *J* = 6.8 Hz, 2H), 5.16 (s, 2H), 7.15 (m, 2H), 7.30 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H), 7.41 (m, 3H), 7.62 (m, 3H), 8.05 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 8.47 (s, 1H), 10.33 (s, 1H), 11.15 (s, 1H). (DMSO-d_6)
19	6-CH_3	CH_2	H		---	237-239	1706, 1611, 1596, 1508, 1292, 1214	1.72 (d, *J* = 11.7 Hz, 2H), 2.25 (s, 3H), 2.38 (m, 2H), 2.62 (m, 2H), 2.99 (d, *J* = 11.0 Hz, 2H), 3.23 (s, 2H), 3.85 (m, 1H), 5.06 (s, 2H), 7.06 (s, 1H), 7.15 (s, 2H), 7.37 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 7.58 (m, 4H), 7.67 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H), 8.06 (s, 1H), 10.17 (s, 1H). (DMSO-d_6)
20	6-CH_3	CH_2	H		HCl	250-252	3411, 1707, 1683,1608, 1551, 1296, 1252, 1111	1.99 (d, *J* = 13.4 Hz, 2H), 2.27 (s, 3H), 2.89 (m, 2H), 3.42 (m, 2H), 3.67 (m, 2H), 4.28 (m, 3H), 5.11 (s, 2H), 7.09 (m, 1H), 7.18 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.28 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.39 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 7.61 (m, 5H), 8.07 (s, 1H), 10.35 (s, 1H), 11.65 (s, 1H). (DMSO-d_6)

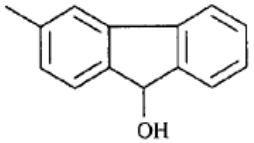
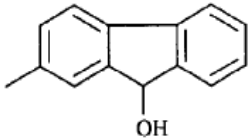
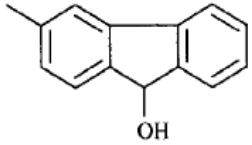
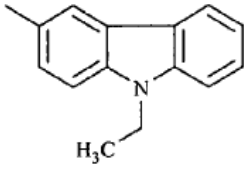
Ej.	R^X	A	R^{10}	R^{11}	Sal	P.F. (°C)	IR cm^{-1}	^{1}H-RMN (300 MHz), δ (solvente)
21	6-CH_3	CH_2	H		HCl	247-252	1683, 1492, 1460, 1299, 1225	1.29 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H), 2.00 (d, *J* = 11.9 Hz, 3H), 2.27 (s, 3H), 2.91 (m, *J* = 11.2 Hz, 2H), 3.42 (m, 2H), 3.68 (d, *J* = 10.4 Hz, 2H), 4.22 (m, 3H), 4.42 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 5.11 (s, 2H), 7.10 (m, 1H), 7.18 (m, 2H), 7.30 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.45 (m, 1H), 7.60 (m, 3H), 8.05 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 8.46 (s, 1H), 10.29 (s, 1H), 11.09 (s, 1H). (DMSO-d_6)
22	6-CH_3	CH_2	H		---	155-157	2923, 2849, 1711, 1519, 1294, 1217, 1046	1.29 (m, 5H), 1.72 (m, 7H), 2.25 (m, 3H), 2.36 (m, 3H), 2.58 (m, 2H), 2.95 (d, *J* = 10.8 Hz, 2H), 3.12 (s, 2H), 3.83 (m, 1H), 5.06 (s, 2H), 7.06 (s, 1H), 7.13 (m, 4H), 7.51 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 9.64 (s, 1H). (DMSO-d_6)
23	6-CH_3	CH_2	H		HCl	242-246	3428, 2925, 1711, 1691, 1507, 1293, 1218. 1039, 827, 767	1.27 (m, 5H), 1.71 (m, 5H), 1.95 (d, *J* = 12.0 Hz, 2H), 2.26 (s, 3H), 2.43 (m, 1H), 2.89 (m, *J* = 11.5 Hz, 2H), 3.41 (m, 2H), 3.57 (m, 2H), 4.17 (m, 2H), 4.26 (m, 1H), 5.10 (s, 2H), 7.09 (s, 1H), 7.17 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 7.18 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 7.29 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.55 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 10.32 (s, 1H), 11.11 (s, 1H). (DMSO-d_6)

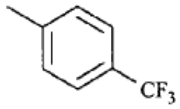
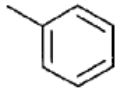
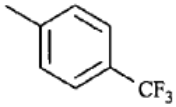
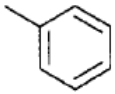
Ej.	R^X	A	R^{10}	R^{11}	Sal	P.F. (°C)	IR cm^{-1}	^{1}H-RMN (300 MHz), δ (solvente)
24	6-CH_3	CH_2	H		HCl	240-244	3432, 2995, 1702, 1598, 1539, 1314, 1281, 1039, 700	1.99 (d, *J* = 11.3 Hz, 2H), 2.27 (s, 3H), 2.90 (m, 2H), 3.42 (m, 2H), 3.65 (m, 2H), 4.27 (m, 3H), 5.11 (s, 2H), 7.10 (s, 1H), 7.18 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.29 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.55 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H), 7.66 (m, 3H), 7.77 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 7.86 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 10.35 (s, 1H), 11.61 (s, 1H). (DMSO-d_6)
25	H	CH_2	H		HCl	191-193	3425, 3048, 1709, 1686, 1607, 1496, 1248, 1040, 771, 750	2.03 (d, *J* = 12.4 Hz, 2H), 2.93 (m, *J* = 11.2 Hz, 2H), 3.42 (m, 2H), 3.69 (d, *J* = 11.2 Hz, 2H), 3.86 (s, 3H), 4.22 (s, 2H), 4.32 (m, 1H), 5.17 (s, 2H), 7.13 (m, 1H), 7.20 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H), 7.30 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H), 7.43 (m, 3H), 7.58 (d, *J* = 10.2 Hz, 2H), 7.65 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 8.06 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 8.47 (s, 1H), 10.29 (s, 1H), 11.09 (s, 1H). (DMSO-d_6)
26	H	CH_2	H		HCl	280-282	3466, 3078, 1679, 1591, 1551, 1332, 1293, 1201, 917, 725	2.03 (d, *J* = 12.1 Hz, 2H), 2.92 (m, *J* = 11.4 Hz, 2H), 3.43 (m, 2H), 3.69 (d, *J* = 9.7 Hz, 2H), 4.29 (m, 3H), 5.16 (s, 2H), 7.14 (m, 1H), 7.14 (m, 1H), 7.30 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H), 7.39 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H), 7.39 (d, *J* = 3.8 Hz, 2H), 7.92 (m, 2H), 8.08 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 8.21 (m, 3H), 8.57 (s, 1H), 10.30 (s, 1H), 11.65 (s, 1H). (DMSO-d_6)

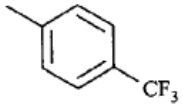
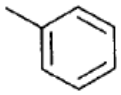
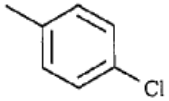
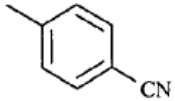
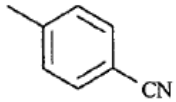
Ej.	R^x	A	R^{10}	R^{11}	Sal	P.F. (°C)	IR cm^{-1}	^{1}H-RMN (300 MHz), δ (solvente)
27	H	CH_2	H		HCl	254-257	3432, 2980, 1714, 1689, 1508, 1492, 1258, 1204, 770, 753	1.09 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H), 2.00 (d, *J* = 12.1 Hz, 2H), 2.90 (m, *J* = 11.3 Hz, 2H), 3.37 (m, 2H), 3.63 (m, 2H), 3.71 (q, *J* = 7.0 Hz, 2H), 4.15 (s, 2H), 4.29 (m, 1H), 5.16 (s, 2H), 6.84 (m, 3H), 7.01 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H), 7.12 (m, 1H), 7.20 (m, 2H), 7.30 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H), 7.39 (d, *J* = 3.8 Hz, 2H), 7.56 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 10.23 (s, 1H), 10.92 (s, 1H). (DMSO-d_6)
28	6-CH_3	CH_2	H		HCl	226-230	2976, 1708, 1690, 1509, 1378, 1291, 1256, 1216, 1040, 766	1.09 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H), 1.98 (d, *J* = 13.0 Hz, 2H), 2.27 (s, 3H), 2.88 (m, *J* = 11.3 Hz, 2H), 3.41 (m, 2H), 3.63 (d, *J* =11.2 Hz, 2H), 3.70 (q, *J* = 7.0 Hz, 2H), 4.15 (s, 2H), 4.26 (m, 1H), 5.10 (s, 2H), 6.84 (m, 3H), 7.00 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H), 7.10 (m, 1H), 7.19 (m, 2H), 7.25 (m, 2H), 7.57 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 10.24 (s, 1H), 10.97 (s, 1H). (DMSO-d_6)
29	H	CH_2	H		HCl	242-248	3044, 1703, 1686, 1506, 1487, 1392, 1226, 1040, 751, 694	2.01 (d, *J* = 12.8 Hz, 2H), 2.90 (m, *J* = 12.1 Hz, 2H), 3.41 (m, 2H), 3.63 (m, 2H), 4.18 (s, 2H), 4.29 (m, 1H), 5.16 (s, 2H), 6.96 (m, 2H), 7.03 (m, 2H), 7.12 (m, 2H), 7.35 (m, 5H), 7.67 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 10.26 (s, 1H), 11.13 (s, 1H). (DMSO-d_6)

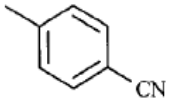
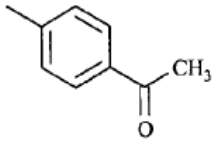
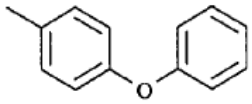
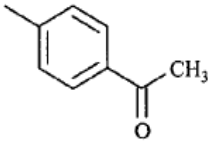
Ej.	R^x	A	R^{10}	R^{11}	Sal	P.F. (°C)	IR cm^{-1}	^{1}H-RMN (300 MHz), δ (solvente)
30	H	CH_2	H		HCl	171-173	3399, 2976, 1707, 1655, 1498, 1321, 1254, 1117, 753	1.02 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H), 1.92 (d, *J* = 12.4 Hz, 2H), 2.86 (m, *J* = 10.6 Hz, 2H), 3.18 (m, *J* = 11.5 Hz, 2H), 3.50 (m, *J* = 11.5 Hz, 2H), 3.65 (s, 2H), 4.14 (m, 1H), 4.78 (hp, *J* = 6.6 Hz, 1H), 5.14 (s, 2H), 6.90 (t, *J* = 7.2 Hz, 1H), 7.12 (m, 6H), 7.30 (m, 6H), 8.61 (s, 1H), 9.85 (s, 1H). (DMSO-d_6)
31	H	CH_2CH_2	H		HCl	240-242	---	2.03 (d, *J* = 12.5 Hz, 2H), 2.85 (m, *J* = 12.3 Hz, 2H), 3.04 (m, 2H), 3.24 (m, *J* = 12.1 Hz, 2H), 3.44 (m, 2H), 3.60 (d, *J* = 11.4 Hz, 2H), 4.29 (m, 1H), 5.16 (s, 2H), 7.13 (m, 1H), 7.30 (d, *J* = 6.8 Hz, 1H), 7.38 (m, 3H), 7.62 (m, 4H), 8.07 (s, 1H), 10.15 (s, 1H), 10.97 (s, 1H). (DMSO-d_6)
32	6-Cl	CH_2	H		HCl	265-268	2970, 1712, 1691, 1492, 1376, 1294, 1201, 1043	1.28 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H), 2.01 (d, *J* = 12.4 Hz, 2H), 2.90 (m, 2H), 3.43 (m, 2H), 3.68 (m, 2H), 4.27 (m, 3H), 4.41 (q, *J* = 7.0 Hz, 2H), 5.16 (s, 2H), 7.17 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.44 (m, 4H), 7.61 (m, 3H), 8.05 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 8.47 (s, 1H), 10.33 (s, 1H), 11.16 (s, 1H). (DMSO-d_6)

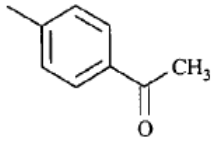
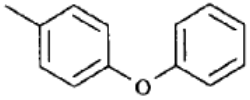
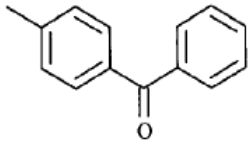
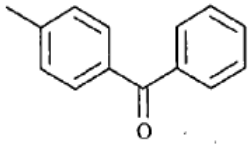
Ej.	R^X	A	R^{10}	R^{11}	Sal	P.F. (°C)	IR cm^{-1}	^{1}H-RMN (300 MHz), δ (solvente)
33	H	CH_2	H		HCl	272-276	3454, 3057, 1701, 1610, 1552, 1492, 1394, 1292, 1254, 1024	1.99 (d, *J* = 12.4 Hz, 2H), 2.90 (m, *J* = 11.5 Hz, 2H), 3.40 (m, 2H), 3.63 (d, *J* = 11.0 Hz, 2H), 4.20 (s, 2H), 4.28 (m, 1H), 5.15 (s, 2H), 7.12 (m, 1H), 7.29 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H), 7.40 (m, 4H), 7.69 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 10.28 (s, 1H), 11.35 (s, 1H). (DMSO-d_6)
34	6-Cl	CH_2	H		HCl	279-282	3026, 1713, 1698, 1612, 1553, 1491, 1294, 1253, 1199, 1042,	1.99 (d, *J* = 12.7 Hz, 2H), 2.86 (m, 2H), 3.41 (m, 2H), 3.62 (d, *J* = 10.4 Hz, 2H), 4.18 (s, 2H), 4.27 (m, 1H), 5.16 (s, 2H), 7.40 (m, 5H), 7.68 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 10.26 (s, 1H), 11.24 (s, 1H). (DMSO-d_6)
35	8-CH_3	CH_2	H		HCl	233-236	3410, 3014, 1701, 1609, 1561, 1450, 1371, 1285, 1237, 1109, 916, 768, 731	2.13 (d, *J* = 12.8 Hz, 2H), 2.40 (s, 3H), 2.91 (m, 2H), 3.42 (m, 2H), 3.63 (d, *J* = 10.2 Hz, 2H), 3.84 (m, 1H), 4.25 (s, 2H), 5.09 (s, 2H), 7.10 (m, 2H), 7.25 (d, *J* = 6.8 Hz, 1H), 7.38 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.62 (m, 5H), 8.07 (s, 1H), 10.27 (s, 1H), 11.75 (s, 1H). (DMSO-d_6)
36	6-Cl	CH_2	H		HCl	245-249	3421, 1701, 1609, 1560, 1371, 1298, 1201	2.01 (d, *J* = 11.8 Hz, 2H), 2.88 (m, 2H), 3.42 (m, 2H), 3.66 (d, *J* = 11.8 Hz, 2H), 4.30 (m, 3H), 5.16 (s, 2H), 7.39 (m, 4H), 7.60 (m, 5H), 8.08 (s, 1H), 10.39 (s, 1H), 11.75 (s, 1H). (DMSO-d_6)

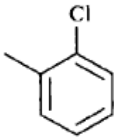
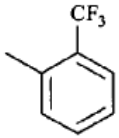
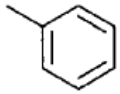
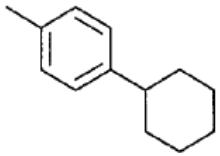
Ej.	R^X	A	R^{10}	R^{11}	Sal	P.F. (°C)	IR cm^{-1}	^{1}H-RMN (300 MHz), δ (solvente)
37	8-CH_3	CH_2	H		HCl	207-212	3435, 1679, 1390, 1263, 774	2.13 (d, *J* = 13.3 Hz, 2H), 2.40 (s, 3H), 2.91 (m, *J* = 12.0 Hz, 2H), 3.36 (m, 2H), 3.63 (d, *J* = 10.8 Hz, 2H), 3.83 (m, 1H), 4.18 (s, 2H), 5.09 (s, 2H), 5.45 (s, 1H), 5.86 (ancho, 1H), 7.11 (m, 2H), 7.33 (m, 3H), 7.55 (m, 3H), 7.64 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H), 8.05 (s, 1H), 10.19 (s, 1H), 11.22 (s, 1H). (DMSO-d_6)
38	H	CH_2	H		HCl	>225 (desc.)	3406, 3059, 1702, 1604, 1461, 1395, 1205, 1042, 769, 739	2.01 (d, *J* = 12.8 Hz, 2H), 2.91 (m, 2H), 3.42 (m, 2H), 3.66 (d, *J* = 9.6 Hz, 2H), 4.22 (s, 2H), 4.29 (m, 1H), 5.16 (s, 2H), 5.45 (s, 1H), 5.92 (ancho, 1H), 7.12 (m, 1H), 7.32 (m, 5H), 7.55 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H), 7.62 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.72 (m, 2H), 7.96 (s, 1H), 10.27 (s, 1H), 11.17 (s, 1H). (DMSO-d_6)
39	6-Cl	CH_2	H		HCl	219-222	3422, 3045, 1701, 1559, 1491, 1295, 1200, 1042	2.01 (d, *J* = 11.9 Hz, 2H), 2.88 (m, 2H), 3.39 (m, 2H), 3.66 (d, *J* = 9.8 Hz, 2H), 4.27 (m, 3H), 5.16 (s, 2H), 5.45 (s, 1H), 5.86 (ancho, 1H), 7.36 (m, 5H), 7.54 (m, 3H), 7.64 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H), 8.06 (s, 1H), 10.28 (s, 1H), 11.17 (s, 1H). (DMSO-d_6)
40	8-CH_3	CH_2	H		HCl	229-232	3449, 2976, 1710, 1685, 1490, 1384, 1326, 1225, 953, 745	1.28 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H), 2.13 (d, *J* = 12.8 Hz, 2H), 2.40 (s, 3H), 2.92 (m, 2H), 3.40 (m, 2H), 3.64 (d, *J* =11.0 Hz, 2H), 3.84 (m, 1H), 4.17 (s, 2H), 4.41 (q, *J* = 7.0 Hz, 2H), 5.09 (s, 2H), 7.13 (m, 3H), 7.25 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H), 7.44 (m, 1H), 7.60 (m, 3H), 8.05 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 8.43 (s, 1H), 10.18 (s, 1H), 11.09 (s, 1H). (DMSO-d_6)

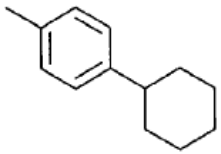
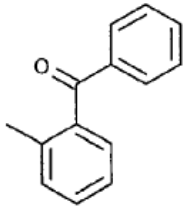
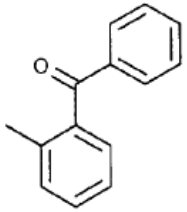
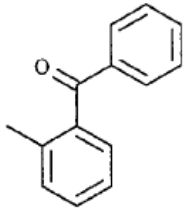
Ej.	R^x	A	R^{10}	R^{11}	Sal	P.F. (°C)	IR cm^{-1}	^{1}H-RMN (300 MHz), δ (solvente)
41	8-CH_3	CH_2	H		HCl	264-274	3449, 2990, 1703, 1610, 1556, 1327, 1119, 1065, 952, 844	2.1 (d, *J*=12.7 Hz, 2 H) 2.4 (s, 3 H) 2.9 (m, 2 H) 3.4 (m, 2 H) 3.6 (d, *J*=12.0 Hz, 2 H) 3.8 (t, *J*=11.5 Hz, 1 H) 4.1 (s, 2 H) 5.1 (s, 2 H) 7.1 (m, 2 H) 7.2 (d, *J*=7.1 Hz, 1 H) 7.7 (d, *J*=8.5 Hz, 2 H) 7.8 (s, 2 H) 10.2 (s, 1 H) 11.1 (s, 1 H). (DMSO-d6)
42	8-CH_3	CH_2	H		HCl	232-239	3190, 1696, 1599, 1556, 951, 773, 726, 694	2.1 (d, *J*=13.7 Hz, 2 H) 2.4 (s, 3 H) 3.0 (m, 2 H) 3.2 (s, 2 H) 3.6 (m, 2 H) 3.8 (m, 1 H) 4.1 (s, 2 H) 5.0 (s, 2 H) 7.1 (m, 3 H) 7.2 (d, *J*=7.8 Hz, 1 H) 7.3 (t, *J*=6.5 Hz, 2 H) 7.6 (d, *J*=8.1 Hz, 2 H) 10.1 (s, 1 H) 10.6 (s, 1 H). (DMSO-d6)
43	H	CH_2	H		HCl	276-284	3407, 3055, 1708, 1610, 1555, 1324, 1112, 1065, 948, 845	2.0 (d, *J*=13.9 Hz, 2 H) 2.9 (q, *J*=12.0 Hz, 2 H) 3.3 (m, 2 H) 3.6 (d, *J*=12.2 Hz, 2 H) 4.2 (s, 2 H) 4.3 (d, *J*=12.2 Hz, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 7.1 (m, 1 H) 7.2 (d, *J*=7.3 Hz, 1 H) 7.3 (d, *J*=3.7 Hz, 2 H) 7.6 (d, *J*=8.8 Hz, 2 H) 7.8 (m, 2 H) 10.2 (s, 1 H) 10.9 (s, 1 H). (DMSO-d6)
44	6-Cl	CH_2	H		HCl	265-277	3001, 2494, 1712, 1696, 1602, 1559, 1259, 1041, 966, 760	2.0 (d, *J*=13.9 Hz, 2 H) 2.9 (m, 2 H) 3.3 (m, 2 H) 3.6 (d, *J*=12.2 Hz, 2 H) 4.1 (s, 2 H) 4.3 (m, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 7.1 (t, *J*=7.3 Hz, 1 H) 7.3 (m, 2 H) 7.4 (m, 3 H) 7.6 (d, *J*=7.6 Hz, 2 H) 10.1 (s, 1 H) 10.6 (s, 1 H). (DMSO-d6)

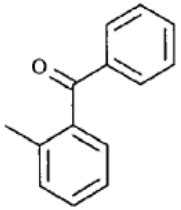
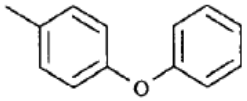
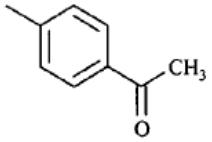
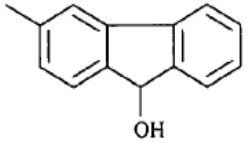
Ej.	R^x	A	R^{10}	R^{11}	Sal	P.F. (°C)	IR cm^{-1}	^{1}H-RMN (300 MHz), δ (solvente)
45	6-Cl	CH_2	H		HCl	284-285	2993, 2500, 1707, 1611, 1557, 1325, 1112, 1064, 949, 845	2.0 (d, *J*=12.9 Hz, 2 H) 2.9 (q, *J*=13.2 Hz, 2 H) 3.3 (m, 2 H) 3.6 (d, *J*=12.0 Hz, 2 H) 4.2 (s, 2 H) 4.3 (m, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 7.4 (m, 3 H) 7.7 (m, 2 H) 7.8 (m, 2 H) 10.2 (s, 1 H) 11.0 (s, 1 H). (DMSO-d6)
46	H	CH_2	H		HCl	262-272	3405, 3068, 1707, 1609, 1557, 1259, 1043, 947, 761	2.0 (d, *J*=13.4 Hz, 2 H) 2.9 (m, 2 H) 3.3 (m, 2 H) 3.6 (d, *J*=11.7 Hz, 2 H) 4.1 (s, 2 H) 4.3 (m, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 7.1 (dd, *J*=7.3, 5.9 Hz, 2 H) 7.3 (m, 5 H) 7.6 (d, *J*=8.5 Hz, 2 H) 10.1 (s, 1 H) 10.6 (s, 1 H). (DMSO-d6)
47	8-CH_3	CH_2	H		HCl	245-253	3277, 2991, 1726, 1681, 1597, 1541, 1492, 1280, 1255, 1201	2.1 (d, *J*=13.2 Hz, 2 H) 2.4 (s, 3 H) 2.9 (m, 2 H) 3.3 (m, 2 H) 3.6 (d, *J*=2.9 Hz, 2 H) 3.8 (m, 1 H) 4.1 (s, 2 H) 5.0 (s, 2 H) 7.1 (m, 2 H) 7.2 (d, *J*=7.1 Hz, 1 H) 7.3 (d, *J*=7.1 Hz, 2 H) 7.6 (m, 2 H) 10.2 (s, 1 H) 10.8 (s, 1 H). (DMSO-d6)
48	H	CH_2	H		HCl	268-282	3401, 2992, 2217, 1708, 1600, 1538, 1391, 1042, 950, 842	2.0 (d, *J*=12.7 Hz, 2 H) 2.9 (m, 2 H) 3.4 (m, 2 H) 3.7 (d, *J*=11.5 Hz, 2 H) 4.3 (m, 3 H) 5.1 (s, 2 H) 7.1 (m, 1 H) 7.3 (d, *J*=7.8 Hz, 1 H) 7.4 (m, 2 H) 7.8 (m, 4 H) 10.2 (s, 1 H) 11.1 (s, 1 H). (DMSO-d6)
49	8-CH_3	CH_2	H		HCl	229-234	3448, 2978, 2223, 1707, 1600, 1541, 1035, 950, 839	2.1 (d, *J*=13.4 Hz, 2 H) 2.4 (s, 3 H) 2.9 (m, 2 H) 3.3 (m, 2 H) 3.6 (d, *J*=11.4 Hz, 2 H) 3.8 (t, *J*=11.0 Hz, 1 H) 4.1 (s, 2 H) 5.1 (s, 2 H) 7.1 (m, 2 H) 7.2 (d, *J*=6.4 Hz, 1 H) 7.7 (m, 4 H) 10.2 (s, 1 H) 11.1 (s, 1 H). (DMSO-d6)

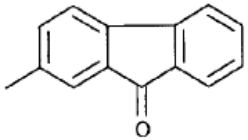
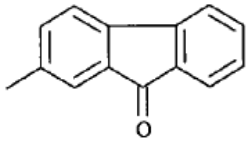
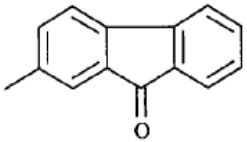
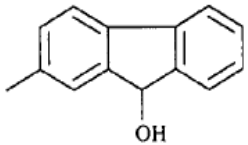
Ej.	R^X	A	R^{10}	R^{11}	Sal	P.F. (°C)	IR cm^{-1}	^{1}H-RMN (300 MHz), δ (solvente)
50	6-Cl	CH_2	H		HCl	274-278	3414, 2986, 2219, 1721, 1602, 1541, 1313, 1200, 1040, 842	2.0 (d, *J*=12.6 Hz, 2 H) 2.9 (m, 2 H) 3.3 (m, 2 H) 3.6 (d, *J*=12.2 Hz, 2 H) 4.2 (s, 2 H) 4.3 (m,1H) 5.1 (s, 2 H) 7.4 (m, 3 H) 7.8 (s, 4 H) 10.2 (s, 1H) 11.0 (s, 1 H). (DMSO-d6)
51	H	CH_2	H		HCl	>280	3448, 3044, 1708, 1600, 1395, 1261, 1043, 948, 842, 771	2.0 (d, *J*=13.5 Hz, 2 H) 2.5 (s, 3 H) 2.9 (m, 2 H) 3.3 (m, 2 H) 3.6 (d, *J*=11.4 Hz, 2 H) 4.1 (s, 2 H) 4.3 (m, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 7.1 (m, 1 H) 7.2 (d, *J*=7.3 Hz, 1 H) 7.3 (m, 2 H) 7.7 (d, *J*=8.8 Hz, 2 H) 7.9 (d, *J*=8.8 Hz, 2 H) 10.2 (s,1 H) 10.8 (s, 1 H). (DMSO-d6)
52	8-CH_3	CH_2	H		HCl	162-167	3414, 3039, 1710, 1691, 1506, 1487, 1228	2.1 (d, *J*=13.0 Hz, 2 H) 2.3 (s, 3 H) 2.9 (q, *J*=11.9 Hz, 2 H) 3.2 (m, 2 H) 3.6 (d, *J*=11.1 Hz, 2 H) 3.8 (t, *J*=11.3 Hz, 1 H) 4.0 (s, 2 H) 5.0 (s, 2 H) 6.9 (m, 4 H) 7.0 (m, 3 H) 7.2 (d, J=7.0 Hz, 1 H) 7.3 (t, J=8.4 Hz, 2 H) 7.6 (d, *J*=8.9 Hz, 2 H) 10.1 (s, 1 H) 10.6 (s, 1 H). (DMSO-d6)
53	6-Cl	CH_2	H		HCl	244-286	3579, 3475, 2992, 1717, 1667, 1600, 1545, 1263, 1041, 948	2.0 (d, *J*=13.7 Hz, 2 H) 2.5 (s, 3 H) 2.9 (m, 2 H) 3.4 (m, 2 H) 3.7 (d, *J*=11.9 Hz, 2 H) 4.2 (s, 2 H) 4.3 (m, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 7.4 (m, 3 H) 7.7 (d, *J*=8.6 Hz, 2 H) 8.0 (d, *J*=8.6 Hz, 2 H) 10.2 (s, 1 H) 11.0 (s, 1 H). (DMSO-d6)

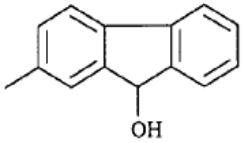
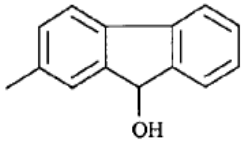
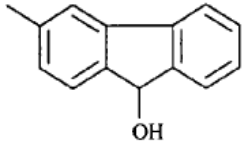
Ej.	R^X	A	R^{10}	R^{11}	Sal	P.F. (°C)	IR cm^{-1}	^{1}H-RMN (300 MHz), δ (solvente)
54	8-CH_3	CH_2	H		HCl	>280	3422, 2967, 1701, 1676, 1590, 1407, 1256, 950, 835, 773	2.1 (d, *J*=14.5 Hz, 2 H) 2.4 (s, 3 H) 2.5 (s,3H) 2.9 (m, 2 H) 3.3 (t, *J*=13.5 Hz, 2 H) 3.6 (d, *J*=12.3 Hz, 2 H) 3.8 (t, *J*=11.4 Hz, 1 H) 4.1 (s, 2 H) 5.1 (s, 2 H) 7.1 (m, 2 H) 7.2 (d, *J*=7.3 Hz, 1 H) 7.7 (d, *J*=8.8 Hz, 2 H) 7.9 (d, *J*=8.8 Hz, 2 H) 10.2 (s, 1 H) 10.9 (s, 1 H). (DMSO-d6)
55	6-Cl	CH_2	H		HCl	262-267	2990, 1714, 1560, 1488, 1231, 1039, 950, 871, 751	2.0 (d, *J*=13.2 Hz, 2 H) 2.9 (m, 2 H) 3.3 (m, 2 H) 3.6 (d, 2 H) 4.1 (s, 2 H) 4.3 (m, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 7.0 (m, 4 H) 7.1 (t, *J*=7.4 Hz, 1 H) 7.3 (m, 5 H) 7.6 (d, *J*=9.0 Hz, 2 H) 10.2 (s, 1 H) 10.6 (s, 1 H). (DMSO-d6)
56	8-CH_3	CH_2	H		HCl	217	3432, 2894, 1701, 1649, 1597,1541, 1281, 1033, 925, 857	2.1 (d, *J*=13.4 Hz, 2 H) 2.4 (s, 3 H) 2.9 (m, 2 H) 3.3 (m, 2 H) 3.6 (d, *J*=11.4 Hz, 2 H) 3.8 (m, 1 H) 4.1 (s, 2 H) 5.0 (s, 2 H) 7.1 (m, 2 H) 7.2 (d, *J*=7.5 Hz, 1 H) 7.5 (m, 2 H) 7.6 (dd, *J*=6.9, 2.1 Hz, 1 H) 7.7 (dd, *J*=8.2, 1.3 Hz, 2 H) 7.8 (s, 4 H) 10.2 (s, 1 H) 10.9 (s, 1 H). (DMSO-d6)
57	6-Cl	CH_2	H		HCl	256-259	3449, 3051, 1708, 1599, 1541, 1315, 1203, 1041, 949, 702	2.0 (d, *J*=13.2 Hz, 2 H) 2.9 (m, 2 H) 3.3 (m, 2 H) 3.6 (d, *J*=9.9 Hz, 2 H) 4.2 (s, 2 H) 4.2 (m, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 7.3 (m, 3 H) 7.5 (t, *J*=7.3 Hz, 2 H) 7.6 (t, *J*=7.9 Hz, 1 H) 7.7 (m, 2 H) 7.7 (m, 4 H) 10.2 (s, 1 H) 10.9 (s, 1 H). (DMSO-d6)

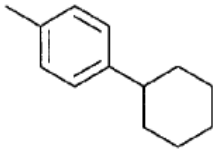
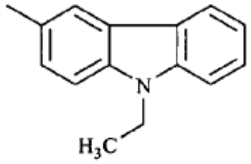
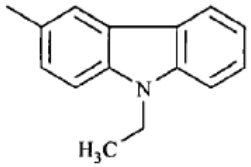
Ej.	R^X	A	R^{10}	R^{11}	Sal	P.F. (°C)	IR cm^{-1}	^{1}H-RMN (300 MHz), δ (solvente)
58	6-CH_3	CH_2	H		---	146-148	3177, 3045, 1701, 1595, 1492, 1215, 1046, 966, 808	1.9 (d, *J*=13.7 Hz, 2 H) 2.3 (s, 3 H) 2.4 (m, 2 H) 2.9 (m, *J*=12.4, 4.0 Hz, 2 H) 3.1 (m, 2 H) 3.2 (s, 2 H) 3.8 (m, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 6.9 (m, 2 H) 7.1 (d, *J*=8.4 Hz, 1 H) 7.3 (d, 8.8 Hz, 2 H) 7.6 (d, *J*=8.8 Hz, 2 H) 9.2 (s, 1 H). ($CDCl_3$-d)
59	6-CH_3	CH_2	H		---	169-173	3302, 3068, 1730, 1706, 1609, 1508, 1329, 1114, 1067, 846	1.9 (d, *J*=11.7 Hz, 2 H) 2.3 (s, 3 H) 2.4 (m, 2 H) 2.9 (qd, *J*=12.6, 4.1 Hz, 2 H) 3.1 (d, *J*=11.5 Hz, 2 H) 3.2 (s, 2 H) 3.8 (t, *J*=12.0 Hz, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 6.9 (m, 2 H) 7.1 (d, *J*=9.0 Hz, 1 H) 7.6 (d, *J*=8.8 Hz, 2 H) 7.8 (d, *J*=9.0 Hz, 2 H) 9.4 (s, 1 H). ($CDCl_3$-d)
60	6-CH_3	CH_2	H		---	154-157	3550, 2799, 1697, 1601, 1522, 1443, 1213, 1047, 817, 764	1.9 (d, *J*=11.7 Hz, 2 H) 2.3 (s, 3 H) 2.4 (t, *J*=11.2 Hz, 2 H) 2.9 (qd, *J*=12.4, 3.6 Hz, 2 H) 3.1 (d, *J*=11.7 Hz, 2 H) 3.2 (s, 2 H) 3.8 (tt, *J*=12.0, 3.7 Hz, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 6.9 (d, *J*=8.4 Hz, 1 H) 7.0 (s, 1 H) 7.1 (m, 2 H) 7.4 (m, 2 H) 7.6 (d, *J*=7.6 Hz, 2 H) 9.2 (s, 1H). ($CDCl_3$-d)
61	8-CH_3	CH_2	H		HCl	249-253	3449, 2922, 2849, 1695, 1611, 1550, 1257, 1037, 952, 832	1.3 (m, 4 H) 1.7 (m, 6 H) 2.1 (d, *J*=12.1 Hz, 2 H) 2.3 (s, 3 H) 2.4 (s, 1 H) 2.9 (m, 2 H) 3.2 (t, *J*=11.6 Hz, 2 H) 3.6 (d, *J*=10.8 Hz, 2 H) 3.8 (t, *J*=10.6 Hz, 1 H) 4.0 (s, 2 H) 5.0 (s, 2 H) 7.0 (m, 2 H) 7.1 (m, 3 H) 7.4 (d, *J*=8.4 Hz, 2 H) 10.0 (br, 1 H) 10.4(s, 1 H). (DMSO-d6)

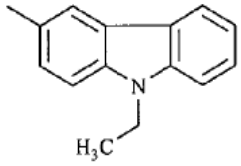
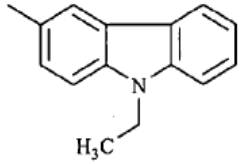
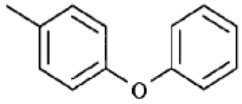
Ej.	R^x	A	R^{10}	R^{11}	Sal	P.F. (°C)	IR cm^{-1}	^{1}H-RMN (300 MHz), δ (solvente)
62	6-Cl	CH_2	H		HCl	249-256	2929, 1692, 1607, 1547, 1293, 1201, 1043, 830	1.3 (m, 4 H) 1.7 (m, 6 H) 2.0 (d, *J*=15.7 Hz, 2 H) 2.4 (m, 1 H) 2.9 (q, *J*=12.5 Hz, 2 H) 3.3 (t, *J*=11.9 Hz, 2 H) 3.6 (d, *J*=10.3 Hz, 2 H) 4.1 (s, 2 H) 4.2 (t, *J*=12.1 Hz, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 7.1 (d, *J*=8.6 Hz, 2 H) 7.4 (m, 3 H) 7.5 (d, *J*=8.6 Hz, 2 H) 10.1 (br, 1 H) 10.5(s, 1 H). (DMSO-d6)
63	H	CH_2	H		HCl	211-216	3260, 3058, 1681, 1610, 1296, 1036, 954, 772	1.9 (d, *J*=13.7 Hz, 2 H) 2.8 (m, 2 H) 3.1 (m, 2 H) 3.3 (d, *J*=10.6 Hz, 2 H) 3.9 (s, 2 H) 4.2 (t, *J*=10.3 Hz, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 7.1 (t, *J*=7.1 Hz, 1 H) 7.4 (m, 8 H) 7.6 (m, 2 H) 7.7 (d, *J*=7.1 Hz, 2 H) 10.1 (br, 1 H) 10.8 (s, 1 H). (DMSO-d6)
64	8-CH_3	CH_2	H		HCl	168-176	3413, 2961, 1686, 1606, 1282, 1033, 951, 775	2.0 (d, *J*=13.4 Hz, 2 H) 2.3 (s, 3 H) 2.8 (m, 2 H) 3.0 (m, 2 H) 3.3 (d, *J*=10.8 Hz, 2 H) 3.7 (t, *J*=12.2 Hz, 1 H) 3.8 (s, 2 H) 5.0 (s, 2 H) 7.0 (m, 2 H) 7.2 (d, *J*=7.7 Hz, 1 H) 7.3 (t, *J*=7.5 Hz, 1 H) 7.4 (m, 4 H) 7.6 (m, 2 H) 7.7 (d, *J*=7.7 Hz, 2 H) 10.0 (s, 1 H) 10.7 (s, 1 H). (DMSO-d6)
65	6-Cl	CH_2	H		HCl	167-178	3259, 1686, 1491, 1299, 1205, 1041, 956, 770	1.9 (d, *J*=12.8 Hz, 2 H) 2.7 (m, 2 H) 3.1 (m, 2 H) 3.3 (d, *J*=10.6 Hz, 2 H) 3.9 (s, 2 H) 4.2 (m, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 7.4 (m, 5 H) 7.5 (m, 3 H) 7.6 (m, 2 H) 7.7 (d, *J*=8.1 Hz, 2 H) 10.0 (s, 1 H) 10.8 (s, 1 H). (DMSO-d6)

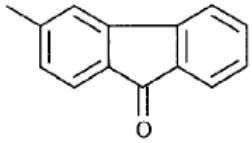
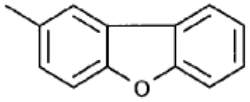
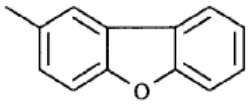
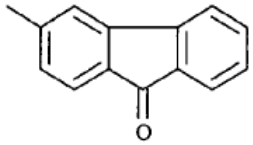
Ej.	R^x	A	R^{10}	R^{11}	Sal	P.F. (°C)	IR cm^{-1}	^{1}H-RMN (300 MHz), δ (solvente)
66	6-CH_3	CH_2	H		---	167-170	3448, 2938, 1702, 1634, 1509, 1445, 1156, 1045	1.8 (d, *J*=9.3 Hz, 2 H) 2.3 (s, 3 H) 2.5 (m, 2 H) 2.9 (qd, *J*=12.6, 3.5 Hz, 2 H) 3.0 (d, *J*=11.2 Hz, 2 H) 3.2 (s, 2 H) 4.3 (tt, *J*=12.8, 4.6 Hz, 1 H) 5.0 (s, 2 H) 7.0 (m, 2 H) 7.1 (m, 1 H) 7.5 (m, 2 H) 7.6 (m, 4 H) 7.8 (m, 2 H) 8.7 (d, *J*=8.1 Hz, 1 H) 11.9 (s, 1 H). ($CDCl_3$-d)
67	6-CH_3	CH_2	H		HCl	234-237	3148, 2970, 2449, 1691, 1541, 1507, 1233, 1038	2.0 (d, *J*=14.1 Hz, 2 H) 2.2 (s, 3 H) 2.9 (m, 2 H) 3.3 (m, 2 H) 3.6 (d, *J*=12.1 Hz, 2 H) 4.1 (s, 2 H) 4.2 (m, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 7.0 (m, 6 H) 7.2 (m, 2 H) 7.3 (t, *J*=7.8 Hz, 2 H) 7.6 (d, *J*=9.0 Hz, 2 H) 10.1 (s, 1 H) 10.6 (s, 1 H). (DMSO-d6)
68	6-CH_3	CH_2	H		HCl	273-277	2927, 1705, 1666, 1594, 1595, 1508, 1267, 1117, 946, 839	2.0 (d, *J*=13.2 Hz, 2 H) 2.2 (s, 3 H) 2.5 (s, 3 H) 2.9 (m, 2 H) 3.4 (m, 2 H) 3.6 (d, *J*=12.1 Hz, 2 H) 4.2 (m, 3 H) 5.1 (s, 2 H) 7.1 (s, 1 H) 7.2 (m, 2 H) 7.7 (d, *J*=8.8 Hz, 2 H) 7.9 (d, *J*=8.8 Hz, 2 H) 10.2 (br, 1 H) 10.9 (s, 1 H). (DMSO-d6)
69	H	CH_2	H		HCl	270-273	3328, 3071, 2547, 1715, 1691, 1606, 1259, 1045, 775	2.0 (d, *J*=11.5 Hz, 2 H) 2.9 (m, 2 H) 3.4 (m, 2 H) 3.7 (d, *J*=12.3 Hz, 2 H) 4.2 (s, 2 H) 4.3 (m, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 5.4 (s, 1 H) 7.1 (m, 1 H) 7.3 (m, 2 H) 7.3 (m, 3 H) 7.5 (dd, *J*=8.2, 1.8 Hz, 1 H) 7.6 (m, 2 H) 7.6 (d, *J*=7.1 Hz, 1 H) 8.0 (d, *J*=1.6 Hz, 1 H) 10.1 (s, 1 H) 10.7 (s, 1 H). (DMSO-d6)

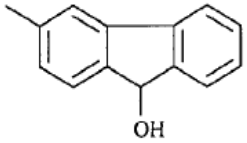
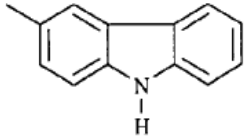
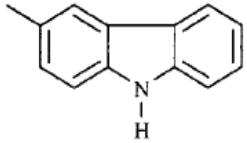
Ej.	R^X	A	R^{10}	R^{11}	Sal	P.F. (°C)	IR cm^{-1}	^{1}H-RMN (300 MHz), δ (solvente)
70	6-Cl	CH_2	H		HCl	>300 (desc.)	2999, 1707, 1603, 1561, 1490, 1463, 1298, 1200	2.0 (d, *J*=11.7 Hz, 2 H) 2.8 (m, 2 H) 3.1 (m, 2 H) 3.5 (d, 2 H) 4.3 (m, 3 H) 5.2 (s, 2 H) 7.3 (m, 1 H) 7.4 (m, 3 H) 7.6 (m, 2 H) 7.7 (m, 3 H) 8.0 (s, 1 H) 10.3 (s, 1 H) 11.4 (s, 1 H). (DMSO-d6)
71	6-CH_3	CH_2	H		HCl	281-285	2985, 1701, 1604, 1561, 1466, 1300, 1262	2.0 (d, *J*=11.7 Hz, 2 H) 2.3 (s, 3 H) 2.9 (m, 2 H) 3.2 (m, 2 H) 3.6 (d, 2 H) 4.2 (m, 3 H) 5.1 (s, 2 H) 7.1 (s, 1 H) 7.3 (m, 3 H) 7.6 (m, 2 H) 7.7 (m, 3 H) 8.0 (s, 1 H) 10.3 (s, 1 H) 11.4 (s, 1 H). (DMSO-d6)
72	8-CH_3	CH_2	H		HCl	>300 (desc.)	3448, 1686, 1603, 1561, 1463, 1304, 1276	2.0 (d, *J*=11.9 Hz, 2 H) 2.4 (s, 3 H) 2.9 (m, 2 H) 3.3 (m, 2 H) 3.6 (d, 2 H) 3.8 (m, 1 H) 4.2 (s, 2 H) 5.1 (s, 2 H) 7.1 (m, 2 H) 7.3 (m, 3 H) 7.6 (m, 2 H) 7.7 (m, 3 H) 8.0 (s, 1 H) 10.3 (s, 1 H) 11.4 (s, 1 H). (DMSO-d6)
73	6-Cl	CH_2	H		HCl	286-289	3423, 3000, 1707, 1603, 1560, 1491, 1460, 1201, 1041	2.0 (d, *J*=12.3 Hz, 2 H) 2.9 (m, 2 H) 3.3 (m, 2 H) 3.7 (d, *J*=11.2 Hz, 2 H) 4.1 (s, 2 H) 4.3 (m, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 5.4 (s, 1 H) 7.2 (t, *J*=7.3 Hz, 1 H) 7.3 (t, *J*=7.4 Hz, 1 H) 7.4 (m, 3 H) 7.5 (m, 2 H) 7.7 (t, *J*=8.8 Hz, 2 H) 7.9 (s, 1 H) 10.2 (s, 1 H) 10.7 (s, 1 H). (DMSO-d6)

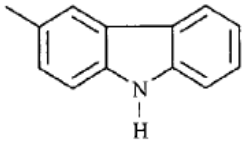
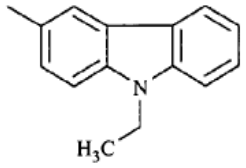
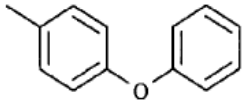
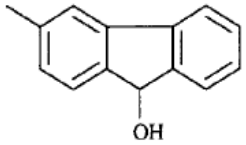
Ej.	R^X	A	R^{10}	R^{11}	Sal	P.F. (°C)	IR cm^{-1}	^{1}H-RMN (300 MHz), δ (solvente)
74	6-CH_3	CH_2	H		HCl	196-199	3392, 3045, 1695, 1560, 1458, 1295, 1217, 1040	2.0 (d, *J*=12.1 Hz, 2 H) 2.3 (s, 3 H) 2.9 (m, 2 H) 3.4 (m, 2 H) 3.7 (d, *J*=11.4 Hz, 2 H) 4.3 (m, 3 H) 5.1 (s, 2 H) 5.5 (s, 1 H) 5.9 (br, 1 H) 7.1 (s, 1 H) 7.2 (d, *J*=8.4 Hz, 1 H) 7.3 (m, 2 H) 7.3 (t, *J*=7.0 Hz, 1 H) 7.6 (d, *J*=7.1 Hz, 1 H) 7.6 (d, *J*=7.9 Hz, 1 H) 7.7 (m, 2 H) 8.0 (s, 1 H) 10.3 (s, 1 H) 11.2 (s, 1 H). (DMSO-d6)
75	8-CH_3	CH_2	H		HCl	283-285	3260, 1688, 1618, 1563, 1467, 1384, 1309, 1280	2.1 (d, *J*=13.5 Hz, 2 H) 2.4 (s, 3 H) 2.9 (m, 2 H) 3.3 (m, 2 H) 3.6 (d, *J*=11.0 Hz, 2 H) 3.8 (t, *J*=11.7 Hz, 1 H) 4.1 (s, 2 H) 5.1 (s, 2 H) 5.4 (s, 1 H) 7.1 (m, 2 H) 7.2 (td, *J*=7.4, 1.2 Hz, 2 H) 7.3 (m, 1 H) 7.5 (d, *J*=6.8 Hz, 2 H) 7.7 (m, 2 H) 7.9 (d, *J*=1.5 Hz, 1 H) 10.1 (s, 1 H) 10.7 (s, 1 H). (DMSO-d6)
76	6-CH_3	CH_2	H		HCl	238-241	3399, 1693, 1618, 1559, 1295, 1217, 1041	2.0 (d, *J*=13.2 Hz, 2 H) 2.2 (s, 3 H) 2.9 (m, 2 H) 3.3 (m, 2 H) 3.7 (d, *J*=11.0 Hz, 2 H) 4.1 (s, 2 H) 4.2 (m, 1 H) 5.0 (s, 2 H) 5.4 (s, 1 H) 7.0 (s, 1 H) 7.1 (d, *J*=8.4 Hz, 1 H) 7.3 (m, 3 H) 7.4 (d, *J*=8.2 Hz, 1 H) 7.5 (m, 2 H) 7.6 (d, *J*=7.3 Hz, 1 H) 8.0 (s, 1 H) 10.1 (s, 1 H) 10.7 (s, 1 H). (DMSO-d6)

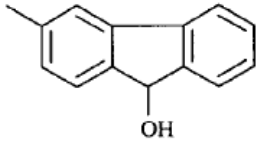
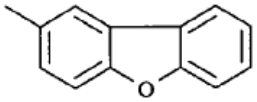
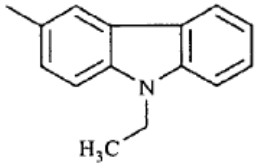
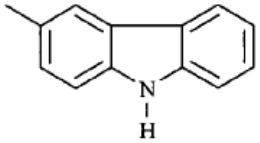
Ej.	R^X	A	R^{10}	R^{11}	Sal	P.F. (°C)	IR cm^{-1}	^{1}H-RMN (300 MHz), δ (solvente)
77	7-F	CH_2	H		HCl	273	2922, 1719, 1691, 1609, 1512, 1387, 1200, 1042, 830	1.2 (m, 1 H) 1.4 (m, 4 H) 1.7 (d, *J*=11.1 Hz, 1 H) 1.8 (m, 4 H) 2.0 (d, *J*=11.6 Hz, 2 H) 2.5 (m, 1 H) 2.9 (d, *J*=10.6 Hz, 2 H) 3.4 (m, 2 H) 3.6 (m, 2 H) 4.2 (s, 2 H) 4.3 (m, 1 H) 5.2 (s, 2 H) 7.0 (t, *J*=8.3 Hz, 1 H) 7.2 (d, *J*=8.1 Hz, 2 H) 7.4 (m, 2 H) 7.5 (d, *J*=8.1 Hz, 2 H) 10.2 (s, 1 H) 10.9 (s, 1 H). (DMSO-d6)
78	5-F	CH_2	H		HCl	266	1717, 1693, 1625, 1479, 1306, 1242, 1207, 1067, 781, 749	1.3 (t, *J*=7.1 Hz, 3 H) 2.1 (d, *J*=12.1 Hz, 2 H) 2.9 (d, *J*=10.1 Hz, 2 H) 3.4 (m, 2 H) 3.7 (m, 2 H) 4.2 (s, 2 H) 4.4 (m, 1 H) 4.4 (q, *J*=7.1 Hz, 2 H) 5.3 (s, 2 H) 7.1 (t, *J*=8.6 Hz, 1 H) 7.2 (t, *J*=7.3 Hz, 1 H) 7.3 (d, *J*=8.1 Hz, 1 H) 7.5 (m, 2 H) 7.6 (m, 3 H) 8.1 (d, *J*=7.6 Hz, 1 H) 8.5 (s, 1 H) 10.3 (s, 1 H) 11.0 (s, 1 H). (DMSO-d6)
79	6-OCH_3	CH_2	H		HCl	258	2944, 1673, 1503, 1491, 1283, 1229, 1036, 809, 739	1.3 (t, *J*=7.1 Hz, 3 H) 2.0 (d, *J*=11.6 Hz, 2 H) 2.9 (d, *J*=10.6 Hz, 2 H) 3.4 (m, 2 H) 3.7 (m, 2 H) 3.8 (s, 3 H) 4.2 (s, 2 H) 4.3 (m, 1 H) 4.4 (q, *J*=6.9 Hz, 2 H) 5.1 (s, 2 H) 6.9 (m, 2 H) 7.2 (t, *J*=7.7 Hz, 1 H) 7.4 (d, *J*=8.6 Hz, 1 H) 7.5 (t, *J*=7.6 Hz, 1 H) 7.6 (m, 3 H) 8.1 (d, *J*=7.6 Hz, 1 H) 8.5 (s, 1 H) 10.3 (s, 1 H) 11.0 (s, 1 H). (DMSO-d6)

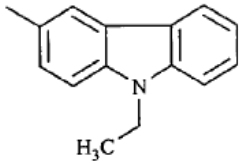
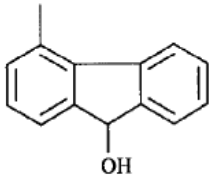
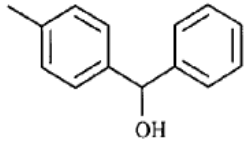
Ej.	R^X	A	R^{10}	R^{11}	Sal	P.F. (°C)	IR cm^{-1}	^{1}H-RMN (300 MHz), δ (solvente)
80	7-CH_3	CH_2	H		HCl	263	2973, 1712, 1491, 1385, 1299, 1227, 1037, 806, 737	1.3 (t, *J*=6.8 Hz, 3 H) 2.0 (d, *J*=12.6 Hz, 2 H) 2.4 (s, 3 H) 3.0 (d, *J*=14.1 Hz, 2 H) 3.5 (m, 2 H) 3.7 (m, 2 H) 4.2 (s, 2 H) 4.3 (m, 1 H) 4.4 (q, *J*=6.9 Hz, 2 H) 5.1 (s, 2 H) 7.0 (d, *J*=8.1 Hz, 1 H) 7.2 (m, 3 H) 7.5 (t, *J*=7.6 Hz, 1 H) 7.6 (m, 3 H) 8.1 (d, *J*=8.1 Hz, 1 H) 8.5 (s, 1 H) 10.3 (s, 1 H) 11.0 (s, 1 H). (DMSO-d6)
81	5-Cl	CH_2	H		HCl	234	1692, 1589, 1462, 1301, 1229, 1047, 783	1.3 (t, *J*=6.8 Hz, 3 H) 2.1 (d, *J*=11.1 Hz, 2 H) 2.9 (m, 2 H) 3.4 (m, 2 H) 3.7 (d, *J*=11.6 Hz, 2 H) 4.2 (s, 2 H) 4.3 (m, 1 H) 4.4 (q, *J*=6.6 Hz, 2 H) 5.3 (s, 2 H) 7.2 (t, *J*=7.3 Hz, 1 H) 7.3 (d, *J*=7.1 Hz, 1 H) 7.5 (m, 3 H) 7.6 (m, 3 H) 8.1 (d, *J*=7.6 Hz, 1 H) 8.5 (s, 1 H) 10.2 (s, 1 H) 10.9 (s, 1 H). (DMSO-d6)
82	6-F	CH_2	H		HCl	237	2989, 1719, 1624, 1507, 1488, 1229, 1071, 779	2.0 (d, *J*=12.6 Hz, 2 H) 2.9 (d, *J*=11.1 Hz, 2 H) 3.4 (m, 2 H) 3.6 (m, 2 H) 4.2 (s, 2 H) 4.3 (t, *J*=11.6 Hz, 1 H) 5.3 (s, 2 H) 7.0 (d, *J*=8.1 Hz, 2 H) 7.0 (m, 3 H) 7.1 (t, *J*=7.3 Hz, 1 H) 7.3 (d, *J*=8.6 Hz, 1 H) 7.4 (t, *J*=8.1 Hz, 2 H) 7.5 (m, 1 H) 7.7 (d, *J*=9.1 Hz, 2 H) 10.3 (s, 1 H) 11.1 (s, 1 H). (DMSO-d6)

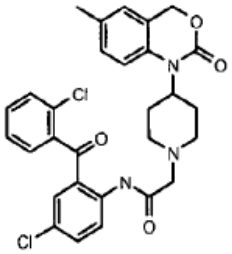
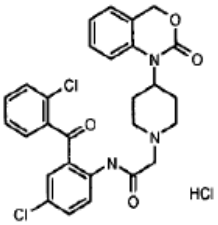
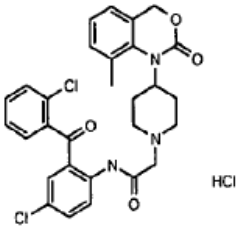
Ej.	R^X	A	R^{10}	R^{11}	Sal	P.F. (°C)	IR cm^{-1}	^{1}H-RMN (300 MHz), δ (solvente)
83	6-OCH_3	CH_2	H		---	223	3293, 1701, 1507, 1465, 1294, 1218, 1040	1.9 (d, *J*=12.1 Hz, 2 H) 2.5 (t, *J*=11.6 Hz, 2 H) 2.9 (m, 2 H) 3.1 (d, *J*=11.6 Hz, 2 H) 3.2 (s, 2 H) 3.8 (m, 4 H) 5.1 (s, 2 H) 6.7 (d, *J*=2.0 Hz, 1 H) 6.9 (m, 1 H) 7.0 (m, 1 H) 7.3 (t, *J*=7.6 Hz, 1 H) 7.4 (d, *J*=8.1 Hz, 1 H) 7.5 (t, *J*=7.6 Hz, 1 H) 7.6 (m, 3 H) 8.0 (s, 1 H) 9.5 (s, 1 H). ($CDCl_3$-d)
84	8-OCH_3	CH_2	H		---	88	1718, 1483, 1286, 1223, 1191, 1079, 1037	2.0 (d, *J*=11.6 Hz, 2 H) 2.4 (t, *J*=10.9 Hz, 2 H) 2.9 (qd, *J*=12.3, 4.0 Hz, 2 H) 3.1 (d, *J*=11.6 Hz, 2 H) 3.2 (s, 2 H) 3.8 (m, 1 H) 3.9 (s, 3 H) 5.0 (s, 2 H) 6.8 (d, *J*=7.1 Hz, 1 H) 6.9 (d, *J*=7.6 Hz, 1 H) 7.1 (m, 1 H) 7.3 (t, *J*=7.6 Hz, 1 H) 7.5 (t, *J*=7.8 Hz, 1 H) 7.6 (m, 3 H) 8.0 (d, *J*=7.1 Hz, 1 H) 8.4 (d, *J*=2.0 Hz, 1 H) 9.4 (s, 1 H). ($CDCl_3$-d)
85	7-Cl	CH_2	H		---	237	3270, 1719, 1676, 1604, 1508, 1483, 1195, 1048, 749	1.9 (d, *J*=12.1 Hz, 2 H) 2.5 (t, *J*=11.1 Hz, 2 H) 2.9 (qd, *J*=12.5, 4.0 Hz, 2 H) 3.1 (d, *J*=11.6 Hz, 2 H) 3.2 (s, 2 H) 3.8 (m, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 7.1 (s, 1 H) 7.1 (s, 2 H) 7.3 (t, *J*=7.1 Hz, 1 H) 7.5 (t, *J*=7.8 Hz, 1 H) 7.6 (m, 3 H) 8.0 (d, *J*=7.1 Hz, 1 H) 8.4 (d, *J*=2.0 Hz, 1 H) 9.3 (s, 1 H). ($CDCl_3$-d)
86	6-F	CH_2	H		---	237	3270, 1706, 1509, 1271, 1206, 1109, 1042, 764	1.9 (d, *J*=12.1 Hz, 2 H) 2.5 (t, *J*=11.6 Hz, 2 H) 2.9 (m, 2 H) 3.1 (d, *J*=11.6 Hz, 2 H) 3.2 (s, 2 H) 3.8 (t, *J*=11.9 Hz, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 6.9 (d, *J*=6.6 Hz, 1 H) 7.0 (m, 1 H) 7.1 (t, *J*=7.1 Hz, 1 H) 7.3 (t, *J*=7.3 Hz, 1 H) 7.4 (d, *J*=7.6 Hz, 1 H) 7.5 (t, *J*=7.3 Hz, 1 H) 7.6 (d, *J*=7.6 Hz, 1 H) 7.6 (m, 2 H) 8.0 (s, 1 H) 9.4 (s, 1 H). ($CDCl_3$-d)

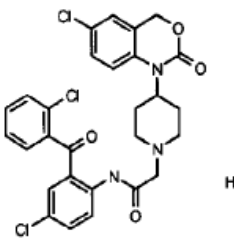
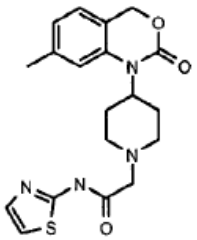
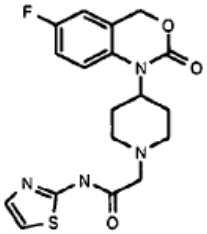
Ej.	R^X	A	R^{10}	R^{11}	Sal	P.F. (°C)	IR cm^{-1}	^{1}H-RMN (300 MHz), δ (solvente)
87	7-F	CH_2	H		---	136	3399, 1719, 1618, 1509, 1199, 1042, 769	1.9 (d, *J*=12.1 Hz, 2 H) 2.4 (t, *J*=11.9 Hz, 2 H) 2.9 (m, 2 H) 3.1 (m, 2 H) 3.2 (s, 2 H) 3.8 (qd, *J*=12.1, 3.8 Hz, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 5.6 (s, 1 H) 6.8 (m, 2 H) 7.1 (m, 1 H) 7.3 (t, *J*=6.8 Hz, 1 H) 7.4 (m, 2 H) 7.6 (m, 3 H) 8.0 (d, *J*=2.0 Hz, 1 H) 9.2 (s, 1 H). ($CDCl_3$-d)
88	5-CH_3	CH_2	H		---	213	3247, 1701, 1476, 1245, 1204, 1033, 730	1.9 (d, *J*=11.6 Hz, 2 H) 2.3 (s, 3 H) 2.4 (t, *J*=11.4 Hz, 2 H) 2.9 (qd, *J*=12.3, 4.0 Hz, 2 H) 3.1 (d, *J*=11.6 Hz, 2 H) 3.2 (s, 2 H) 3.8 (ddd, *J*=11.9, 8.1, 3.8 Hz, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 6.9 (t, *J*=7.8 Hz, 2 H) 7.2 (m, 2 H) 7.4 (m, 3 H) 7.5 (dd, *J*=8.6, 2.0 Hz, 1 H) 8.1 (d, *J*=7.6 Hz, 1 H) 8.3 (s, 1 H) 8.4 (s, 1 H) 9.2 (s, 1 H). ($CDCl_3$-d)
89	5-F	CH_2	H		---	195	3278, 1718, 1654, 1624, 1479, 1242, 1204, 1067, 772	1.9 (d, *J*=13.6 Hz, 2 H) 2.4 (m, 2 H) 2.9 (qd, *J*=12.3, 3.5 Hz, 2 H) 3.2 (d, *J*=11.6 Hz, 2 H) 3.2 (s, 2 H) 3.9 (m, 1 H) 5.2 (s, 2 H) 6.9 (d, *J*=9.1 Hz, 2 H) 7.2 (ddd, *J*=8.0, 5.2, 3.0 Hz, 1 H) 7.3 (m, 1 H) 7.4 (m, 3 H) 7.5 (dd, *J*=8.8, 2.3 Hz, 1 H) 8.1 (d, *J*=7.6 Hz, 1 H) 8.1 (s, 1 H) 8.4 (s, 1 H) 9.2 (s, 1 H). ($CDCl_3$-d)

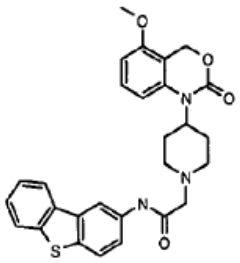
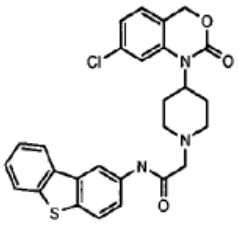
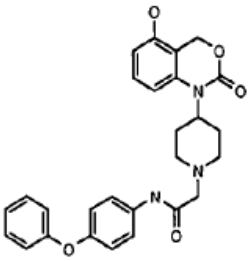
Ej.	R^X	A	R^{10}	R^{11}	Sal	P.F. (°C)	IR cm^{-1}	^{1}H-RMN (300 MHz), δ (solvente)
90	6-OCH_3	CH_2	H		---	135	3293, 1701, 1502, 1289, 1215, 1042, 802, 746, 726	1.9 (d, *J*=10.6 Hz, 2 H) 2.4 (t, *J*=11.1 Hz, 2 H) 2.9 (qd, *J*=12.5, 3.5 Hz, 2 H) 3.1 (d, *J*=11.6 Hz, 2 H) 3.2 (s, 2 H) 3.8 (s, 3 H) 3.8 (m, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 6.7 (d, *J*=2.5 Hz, 1 H) 6.9 (m, 1 H) 7.0 (d, *J*=9.1 Hz, 1 H) 7.2 (ddd, *J*=7.8, 5.6, 2.3 Hz, 1 H) 7.4 (m, 3 H) 7.5 (dd, *J*=8.6, 2.0 Hz, 1 H) 8.1 (d, *J*=8.1 Hz, 1 H) 8.3 (s, 1 H) 8.4 (d, *J*=2.0 Hz, 1 H) 9.2 (s, 1 H). ($CDCl_3$-d)
91	5-OCH_3	CH_2	H		---	100	2920, 1719, 1676, 1604, 1478, 1257, 1086, 772, 749	1.4 (t, *J*=7.1 Hz, 3 H) 1.9 (d, *J*=12.1 Hz, 2 H) 2.4 (t, *J*=11.4 Hz, 2 H) 2.9 (m, 2 H) 3.2 (d, *J*=11.6 Hz, 2 H) 3.2 (s, 2 H) 3.9 (m, 4 H) 4.4 (q, *J*=7.1 Hz, 2 H) 5.2 (s, 2 H) 6.7 (d, *J*=8.6 Hz, 1 H) 6.7 (d, 8.1 Hz, 1 H) 7.2 (t, *J*=7.3 Hz, 1 H) 7.3 (t, *J*=8.3 Hz, 1 H) 7.4 (m, 2 H) 7.5 (m, 1 H) 7.6 (dd, *J*=8.6, 2.0 Hz, 1 H) 8.1 (d, *J*=8.1 Hz, 1 H) 8.4 (d, *J*=2.0 Hz, 1 H) 9.2 (s, 1 H). ($CDCl_3$-d)
92	5-OCH_3	CH_2	H		---	73	2943, 1719, 1605, 1509, 1478, 1257, 1082, 772	1.9 (d, *J*=11.6 Hz, 2 H) 2.4 (m, 2 H) 2.9 (m, 2 H) 3.1 (d, *J*=11.1 Hz, 2 H) 3.2 (m, 2 H) 3.8 (m, 1 H) 3.9 (m, 3 H) 5.2 (m, 2 H) 6.7 (m, 2 H) 7.0 (m, 4 H) 7.1 (m, 1 H) 7.3 (m, 3 H) 7.6 (m, 2 H) 9.1 (s, 1 H). ($CDCl_3$-d)
93	7-CH_3	CH_2	H		---	136	3406, 2935, 1686, 1500, 1459, 1289, 1215, 1043	1.9 (d, *J*=11.1 Hz, 2 H) 2.4 (m, 2 H) 2.9 (qd, *J*=12.4, 3.8 Hz, 2 H) 3.1 (d, *J*=11.6 Hz, 2 H) 3.2 (s, 2 H) 3.8 (m, 4 H) 5.1 (s, 2 H) 5.3 (s, 1 H) 6.7 (d, *J*=2.5 Hz, 1 H) 6.9 (m, 1 H) 7.0 (d, *J*=8.6 Hz, 1 H) 7.2 (m, 1 H) 7.4 (m, 3 H) 7.5 (dd, *J*=8.6, 2.0 Hz, 1 H) 8.1 (d, *J*=7.6 Hz, 1 H) 8.3 (s, 1 H) 8.4 (d, *J*=2.0 Hz, 1 H) 9.2 (s, 1 H). ($CDCl_3$-d)

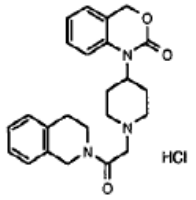
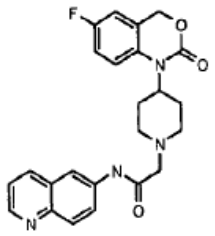
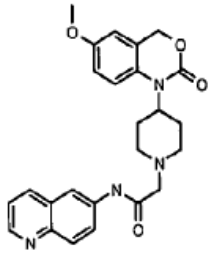
Ej.	R^x	A	R^{10}	R^{11}	Sal	P.F. (°C)	IR cm^{-1}	^{1}H-RMN (300 MHz), δ (solvente)
94	8-OCH_3	CH_2	H		---	143	3422, 1701, 1522, 1491, 1286, 1225, 1036, 768, 737	2.0 (d, *J*=9.6 Hz, 2 H) 2.3 (t, *J*=11.9 Hz, 2 H) 2.8 (m, 2 H) 3.1 (d, *J*=11.1 Hz, 2 H) 3.1 (s, 2 H) 3.8 (m, 1 H) 3.9 (s, 3 H) 5.0 (s, 2 H) 5.6 (s, 1 H) 6.8 (d, *J*=7.1 Hz, 1 H) 6.9 (d, *J*=8.1 Hz, 1 H) 7.1 (t, *J*=7.8 Hz, 1 H) 7.4 (m, 2 H) 7.5 (dd, *J*=8.1, 2.0 Hz, 1 H) 7.6 (m, 2 H) 7.7 (d, *J*=7.6 Hz, 1 H) 8.0 (s, 1 H) 9.3 (s, 1 H). ($CDCl_3$-d)
95	5-CH_3	CH_2	H		---	204	3330, 1719, 1685, 1526, 1482, 1193, 1041, 773	1.9 (d, *J*=12.1 Hz, 2 H) 2.3 (s, 3 H) 2.4 (m, 2 H) 3.0 (qd, *J*=12.5, 3.5 Hz, 2 H) 3.1 (d, *J*=11.6 Hz, 2 H) 3.2 (s, 2 H) 3.8 (qd, *J*=12.1, 3.8 Hz, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 6.9 (m, 2 H) 7.3 (m, 1 H) 7.3 (t, *J*=7.1 Hz, 1 H) 7.5 (t, *J*=7.8 Hz, 1 H) 7.6 (m, 3 H) 8.0 (d, *J*=7.6 Hz, 1 H) 8.4 (d, *J*=2.0 Hz, 1 H) 9.3 (s, 1 H). ($CDCl_3$-d)
96	7-CH_3	CH_2	H		---	199	1718, 1686, 1520, 1492, 1383, 1309, 1247, 1210, 1044	1.2 (t, *J*=7.1 Hz, 3 H) 1.9 (d, *J*=10.6 Hz, 2 H) 2.4 (m, 5 H) 2.9 (qd, *J*=12.5, 4.0 Hz, 2 H) 3.1 (d, *J*=11.6 Hz, 2 H) 3.2 (s, 2 H) 3.8 (q, *J*=7.1 Hz, 2 H) 3.8 (m, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 6.9 (m, 5 H) 7.0 (m, 3 H) 7.2 (m, 2 H) 7.5 (d, *J*=8.6 Hz, 2 H) 9.1 (s, 1 H). ($CDCl_3$-d)
97	8-Cl	CH_2	H		---	180	3289, 1735, 1663, 1527, 1494, 1460, 1225, 1183, 1041	2.1 (s, 2 H) 2.4 (t, *J*=10.9 Hz, 2 H) 2.9 (qd, *J*=12.4, 3.8 Hz, 2 H) 3.1 (d, *J*=11.6 Hz, 2 H) 3.2 (s, 2 H) 3.9 (tq, *J*=11.7, 3.8 Hz, 1 H) 5.0 (s, 2 H) 7.1 (m, 2 H) 7.2 (m, 1 H) 7.4 (m, 4 H) 7.6 (dd, *J*=8.6, 2.0 Hz, 1 H) 8.1 (s, 1 H) 8.1 (d, *J*=7.6 Hz, 1 H) 8.4 (d, *J*=2.0 Hz, 1 H) 9.3 (s, 1 H). ($CDCl_3$-d)

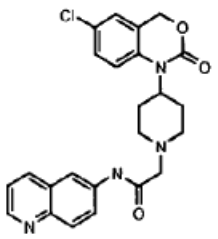
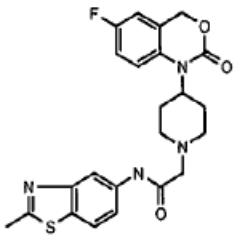
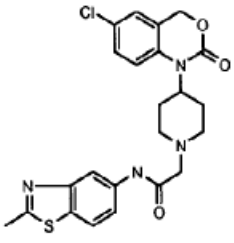
Ej.	R^X	A	R^{10}	R^{11}	Sal	P.F. (°C)	IR cm^{-1}	^{1}H-RMN (300 MHz), δ (solvente)
98	8-OCH_3	CH_2	H		---	216	3422, 2980, 1701, 1510, 1492, 1388, 1287, 1252, 1088,1029	1.2 (t, *J*=7.1 Hz, 3 H) 2.2 (d, *J*=12.1 Hz, 2 H) 2.9 (m, 2 H) 3.3 (m, 2 H) 3.7 (d, *J*=11.1 Hz, 2 H) 3.8 (q, *J*=7.1 Hz, 2 H) 4.0 (s, 3 H) 4.1 (m, 1 H) 4.2 (s, 2 H) 5.2 (s, 2 H) 6.9 (m, 4 H) 7.1 (d, *J*=8.6 Hz, 2 H) 7.2 (m, 2 H) 7.3 (m, 2 H) 7.6 (d, *J*=8.6 Hz, 2 H) 10.2 (s, 1 H) 11.0 (s, 1 H). ($CDCl_3$-d)
99	H	CH_2	H		---	209-210	3356, 1715, 1686, 1608, 1498, 1467, 1389, 1291, 1204, 1043, 738	2.0 (d, *J*=9.7 Hz, 2 H) 2.5 (t, *J*=12.3 Hz, 2 H) 3.0 (m, 2 H) 3.2 (d, *J*=11.0 Hz, 2 H) 3.3 (s, 2 H) 3.9 (m, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 5.6 (d, *J*=9.7 Hz, 1 H) 7.1 (m, 2 H) 7.2 (d, *J*=8.1 Hz, 1 H) 7.4 (m, 4 H) 7.7 (d, *J*=7.3 Hz, 1 H) 7.8 (t, *J*=7.8 Hz, 1 H) 8.0 (d, *J*=7.3 Hz, 1 H) 8.3 (d, *J*=8.4 Hz, 1 H) 9.7 (s, 1 H)
100	H	CH_2	H		---	240-249	3292, 3041 2638, 1700, 1397, 1204, 1041, 745	2.0 (d, *J*=13.4 Hz, 2 H) 2.9 (m, 2 H) 3.4 (m, 2 H) 3.6 (d, *J*=11.2 Hz, 2 H) 4.1 (s, 2 H) 4.3 (m, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 5.7 (s, 1 H) 7.1 (m, 1 H) 7.2 (m, 2 H) 7.3 (m, 4 H) 7.3 (m, 4 H) 7.5 (m, 1 H) 7.6 (m, 1 H) 10.1 (s, 1 H) 10.6 (s, 1 H)

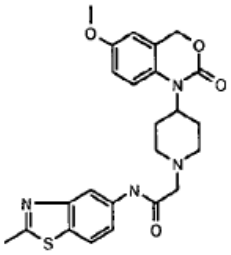
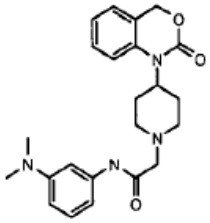
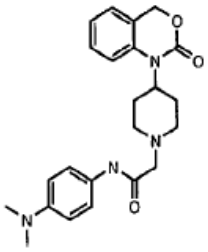
Ej. 101	N-[4-cloro-2-(2-cloro-benzoil)-fenil]-2-[4-(6-metill-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida.	
		1H-RMN 1.8 (d, J=11.9 Hz, 2 H) 2.1 (s, 3 H) 2.5 (t, J=11.8 Hz, 2 H) 2.8 (m, 2 H) 3.1 (d, J=11.0 Hz, 2 H) 3.3 (s, 2 H) 4.4 (t, J=12.6 Hz, 1 H) 5.0 (s, 2 H) 6.4 (d, J=8.4 Hz, 1 H) 6.9 (s, 1 H) 7.5 (m, 6 H) 7.6 (d, J=8.2 Hz, 1 H) 8.9 (d, J=8.8 Hz, 1 H) 12.7 (s, 1 H) ($CDCl_3$-d)
		IR (KBr) 1705, 1648, 1561, 1500, 1284, 1220, 1093, 1041, 961, 821, 753
		P.F.: 228-232 °C
Ej. 102	Clorhidrato de N-[4-cloro-2-(2-cloro-benzoil)-fenil]-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida.	
		1H-RMN 2.0 (d, J=13.7 Hz, 2 H) 2.9 (m, 2 H) 3.3 (m, 2 H) 3.5 (m, 2 H) 4.1 (s, 2 H) 4.2 (m, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 7.1 (s, 1 H) 7.2 (d, J=7.0 Hz, 1 H) 7.3 (s, 3 H) 7.5 (m, 1 H) 7.6 (m, 3 H) 7.7 (d, J=8.2 Hz, 1 H) 7.8 (m, 1 H) 10.2 (s, 1 H) 11.0 (s, 1 H) (DMSO-d6)
		IR (KBr) 3386, 1702, 1686, 1523, 1288, 1238, 1041, 960, 761
		P.F.: 175-184 °C
Ej. 103	Clorhidrato de N-[4-cloro-2-(2-cloro-benzoil)-fenil]-2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida.	
		1H-RMN 2.1 (d, J=13.4 Hz, 2 H) 2.3 (s, 3 H) 2.9 (m, 2 H) 3.2 (m, 2 H) 3.5 (m, 2 H) 3.8 (m, 1 H) 4.0 (s, 2 H) 5.0 (s, 2 H) 7.0 (m, 2 H) 7.2 (d, J=7.5 Hz, 1 H) 7.3 (s, 1 H) 7.4 (m, 1 H) 7.5 (m, 3 H) 7.6 (d, J=8.8 Hz, 1 H) 7.8 (d, J=8.4 Hz, 1 H) 10.1 (s, 1 H) 10.9 (s, 1 H) (DMSO-d6)
		IR (KBr) 3398, 2864, 1701, 1670, 1477, 1288, 1236, 852, 748
		P.F.: 177-185 °C

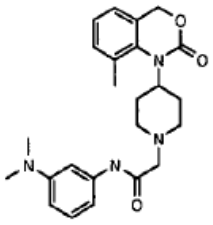
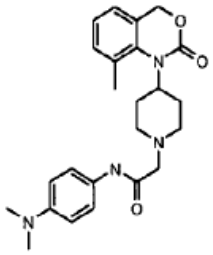
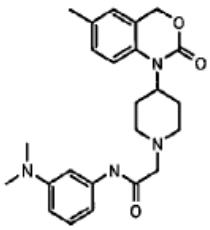
Ej. 104	Clorhidrato de N-[4-cloro-2-(2-cloro-benzoil)-fenil]-2-[4-(6-cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida.	
		1H-RMN 1.9 (d, J=12.9 Hz, 2 H) 2.9 (m, 2 H) 3.2 (m, 2 H) 3.5 (d, J=11.2 Hz, 2 H) 4.0 (s, 2 H) 4.2 (m, 1 H) 5.0 (s, 2 H) 7.3 (m, 4 H) 7.4 (m, 1 H) 7.5 (m, 2 H) 7.5 (m, 1 H) 7.6 (dd, J=8.5, 2.4 Hz, 1 H) 7.8 (d, J=8.5 Hz, 1 H) 10.2 (s, 1 H) 10.9 (s, 1 H) (DMSO-d6)
		IR (KBr) 3398, 2860, 1702, 1675, 1493, 1295, 1246, 1202, 1042, 946, 758
		P.F.: 201-204 °C
Ej. 105	2-[4-(7-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-tiazol-2-il-acetamida.	
		1H-RMN 1.9 (d, J=12.6 Hz, 2 H) 2.4 (s, 3 H) 2.5 (m, 2 H) 2.9 (m, J=12.5, 4.0 Hz, 2 H) 3.1 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 3.3 (s, 2 H) 3.9 (m, 1 H) 5.0 (s, 2 H) 6.9 (s, 1 H) 6.9 (d, J=7.6 Hz, 1 H) 7.0 (d, J=3.5 Hz, 1 H) 7.0 (d, J=7.6 Hz, 1 H) 7.5 (d, J=3.5 Hz, 1 H) 10.4 (s, 1 H) ($CDCl_3$-d)
		IR (KBr) 2920,1718, 1618, 1528, 1458, 1383, 1294, 1208, 1143, 1045
		P.F.: 193 °C
Ej. 106	2-[4-(6-fluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-tiazol-2-il-acetamida.	
		1H-RMN 1.9 (d, J=13.6 Hz, 2 H) 2.5 (td, J=12.1, 2.0 Hz, 2 H) 2.8 (qd, J=12.6, 3.8 Hz, 2 H) 3.1 (d, J=11.6 Hz, 2 H) 3.3 (s, 2 H) 3.9 (m, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 6.9 (d, J=7.1 Hz, 1 H) 7.0 (d, J=3.5 Hz, 1 H) 7.1 (m, 2 H) 7.5 (d, J=3.5 Hz, 1 H) 10.3 (s, 1 H) ($CDCl_3$-d)
		IR (KBr) 2935, 1701, 1528, 1500, 1458, 1271, 1207, 1145, 1045, 730
		P.F.: 67°C

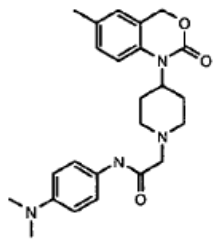
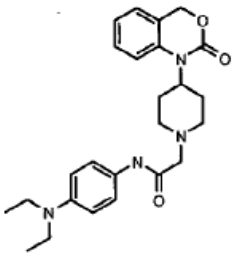
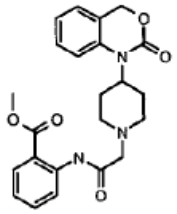
Ej. 107	N-dibenzotiofen-2-il-2-[4-(5-metoxi-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida.	
		1H-RMN 1.9 (d, *J*=12.1 Hz, 2 H) 2.4 (m, 2 H) 3.0 (m, 2 H) 3.1 (d, *J*=11.6 Hz, 2 H) 3.2 (s, 2 H) 3.8 (m, 4 H) 5.2 (s, 2 H) 6.7 (t, *J*=8.3 Hz, 2 H) 7.3 (t, *J*=8.3 Hz, 1 H) 7.5 (m, 2 H) 7.6 (dd, *J*=8.6, 2.0 Hz, 1 H) 7.8 (m, 2 H) 8.2 (m, 1 H) 8.6 (d, *J*=2.0 Hz, 1 H) 9.3 (s, 1 H) ($CDCl_3$-d)
		IR (KBr) 2935, 1719, 1605, 1509, 1477, 1257, 1141, 1084, 766, 733
		P.F.: 210°C
Ej. 108	2-[4-(7-cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-dibenzotiofen-2-il-acetamida.	
		1H-RMN 1.9 (d, *J*=11.1 Hz, 2 H) 2.5 (t, *J*=11.1 Hz, 2 H) 2.9 (qd, *J*=12.4, 3.8 Hz, 2 H) 3.1 (d, *J*=11.6 Hz, 2 H) 3.2 (s, 2 H) 3.8 (ddd, *J*=12.1, 8.1, 4.0 Hz, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 7.1 (m, 3 H) 7.5 (dd, *J*=6.1, 3.0 Hz, 2 H) 7.6 (d, *J*=8.6 Hz, 1 H) 7.8 (m, 2 H) 8.2 (dd, *J*=5.8, 3.3 Hz, 1 H) 8.6 (s, 1 H) 9.3 (s, 1 H) ($CDCl_3$-d)
		IR (KBr) 3300, 1718, 1682, 1509, 1472, 1431, 1293, 1199, 1043, 806, 760, 726
		P.F.: 236 °C
Ej. 109	2-[4-(5-hidroxi-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-fenoxi-fenil)-acetamida.	
		1H-RMN 2.1 (m, 2 H) 3.0 (d, *J*=12.1 Hz, 2 H) 3.5 (m, 2 H) 3.7 (d, *J*=10.1 Hz, 2 H) 4.2 (s, 2 H) 4.3 (m, 1 H) 5.2 (s, 2 H) 6.7 (d, *J*=8.1 Hz, 1 H) 6.9 (m, 1 H) 7.1 (d, *J*=8.6 Hz, 2 H) 7.1 (d, *J*=9.1 Hz, 2 H) 7.2 (m, 2 H) 7.5 (t, *J*=8.1 Hz, 2 H) 7.7 (d, *J*=8.6 Hz, 2 H) 10.2 (s, 1 H) 10.2 (s, 1 H) 10.9 (s, 1 H) (DMSO-d6)
		IR (KBr) 3192, 1701, 1609, 1560, 1508, 1476, 1229, 1071, 954, 779, 696
		P.F.: 256 °C

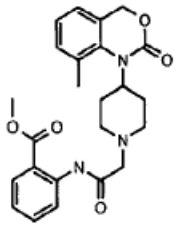
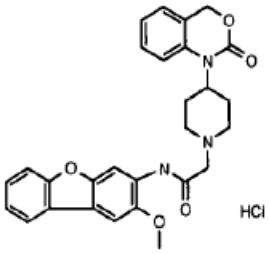
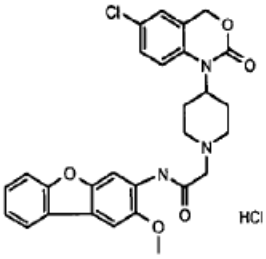
Ej. 110	Clorhidrato de 1-{1-[2-(3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il)-2-oxo-etil]-piperidin-4-il}-1,4-dihidro-benzo[d][1,3]oxazin-2-ona.	
		1H-RMN 2.0 (d, *J*=12.7 Hz, 2 H) 2.8 (t, *J*=6.0 Hz, 1 H) 2.9 (m, 3 H) 3.3 (m, 2 H) 3.6 (m, 3 H) 3.7 (t, *J*=6.0 Hz, 1 H) 4.3 (m, 1 H) 4.4 (s, 2 H) 4.6 (m, 2 H) 5.2 (s, 2 H) 7.1 (t, *J*=7.4 Hz, 1 H) 7.2 (m, 4 H) 7.3 (d, *J*=7.1 Hz, 1 H) 7.4 (m, 2 H) 10.0 (s, 1 H) (DMSO-d6)
		IR (KBr) 3048, 2878, 1687, 1658,1606, 1464, 1397, 1043, 771
		P.F.: 226-230 °C
Ej. 111	2-[4-(6-fluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-quinolin-6-il-acetamida.	
		1H-RMN 1.9 (d, *J*=12.1 Hz, 2 H) 2.5 (t, *J*=11.1 Hz, 2 H) 2.9 (qd, *J*=12.5, 4.0 Hz, 2 H) 3.1 (d, *J*=11.6 Hz, 2 H) 3.3 (s, 2 H) 3.8 (m, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 6.9 (dd, *J*=7.6, 2.5 Hz, 1 H) 7.0 (m, 2 H) 7.4 (dd, *J*=8.1, 4.0 Hz, 1 H) 7.8 (dd, *J*=8.8, 2.3 Hz, 1 H) 8.1 (d, *J*=9.1 Hz, 1 H) 8.1 (d, *J*=8.6 Hz, 1 H) 8.3 (d, *J*=2.0 Hz, 1 H) 8.8 (m, 1 H) 9.4 (s, 1 H). ($CDCl_3$-d)
		IR (KBr) 1701, 1500, 1458, 1272, 1205, 1044, 768
		P.F.: 84 °C
Ej. 112	2-[4-(6-metoxi-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-quinolin-6-il-acetamida.	
		1H-RMN 1.9 (d, *J*=12.1 Hz, 2 H) 2.5 (m, 2 H) 2.9 (qd, *J*=12.5, 4.0 Hz, 2 H) 3.1 (d, *J*=11.6 Hz, 2 H) 3.2 (s, 2 H) 3.8 (m, 4 H) 5.1 (s, 2 H) 6.7 (d, *J*=2.5 Hz, 1 H) 6.9 (m, 1 H) 7.0 (d, *J*=9.1 Hz, 1 H) 7.4 (dd, *J*=8.3, 4.3 Hz, 1 H) 7.8 (dd, *J*=9.1, 2.0 Hz, 1 H) 8.1 (d, *J*=9.1 Hz, 1 H) 8.1 (d, *J*=7.6 Hz, 1 H) 8.4 (d, *J*=2.5 Hz, 1 H) 8.8 (m, 1 H) 9.4 (s, 1 H). ($CDCl_3$-d)
		IR (KBr) 3385, 1701, 1560, 1501, 1459, 1278, 1215, 1042
		P.F.: 73 °C

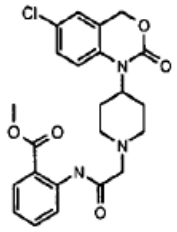
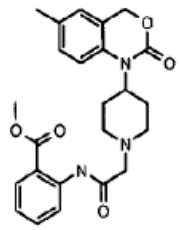
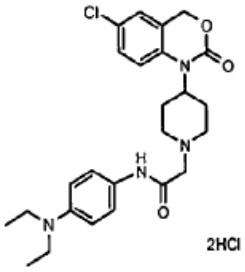
Ej. 113	2-[4-(6-cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-quinolin-6-il-acetamida	
		1H-RMN 1.9 (d, *J*=10.1 Hz, 2 H) 2.5 (m, 2 H) 2.9 (qd, *J*=12.5, 4.0 Hz, 2 H) 3.1 (d, *J*=11.6 Hz, 2 H) 3.3 (s, 2 H) 3.8 (m, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 7.1 (s, 1 H) 7.1 (m, 2 H) 7.4 (dd, *J*=8.6, 4.0 Hz, 1 H) 7.8 (dd, *J*=9.1, 2.5 Hz, 1 H) 8.1 (d, *J*=9.1 Hz, 1 H) 8.2 (d, *J*=8.1 Hz, 1 H) 8.4 (d, *J*=2.5 Hz, 1 H) 8.8 (d, *J*=2.5 Hz, 1 H) 9.4 (s, 1 H). ($CDCl_3$-d)
		IR (KBr) 3410, 1718, 1604, 1527, 1497, 1379, 1199, 1043
		P.F.: 87 °C
Ej. 114	2-[4-(6-fluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(2-metil-benzotiazol-5-il)-acetamida	
		1H-RMN 1.9 (dd, *J*=12.4, 1.8 Hz, 2 H) 2.4 (td, *J*=12.1, 2.0 Hz, 2 H) 2.8 (s, 3 H) 2.9 (m, 2 H) 3.1 (d, *J*=12.1 Hz, 2 H) 3.2 (s, 2 H) 3.8 (qd, *J*=12.1, 3.8 Hz, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 6.9 (dd, *J*=7.6, 2.5 Hz, 1 H) 7.0 (m, 2 H) 7.5 (dd, *J*=8.6, 2.0 Hz, 1 H) 7.8 (d, *J*=8.6 Hz, 1 H) 8.3 (d, *J*=2.0 Hz, 1 H) 9.3 (s, 1 H). ($CDCl_3$-d)
		IR (KBr) 1701, 1501, 1459, 1271, 1206, 1045
		P.F.: 99 °C
Ej. 115	2-[4-(6-cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(2-metil-benzotiazol-5-il)-acetamida.	
		1H-RMN 1.9 (d, *J*=11.6 Hz, 2 H) 2.5 (td, *J*=12.1, 2.5 Hz, 2 H) 2.8 (s, 3 H) 2.9 (qd, *J*=12.5, 4.0 Hz, 2 H) 3.1 (d, *J*=11.6 Hz, 2 H) 3.2 (s, 2 H) 3.8 (m, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 7.0 (s, 1 H) 7.1 (m, 2 H) 7.5 (dd, *J*=8.6, 2.0 Hz, 1 H) 7.8 (d, *J*=8.6 Hz, 1 H) 8.4 (s, 1 H) 9.3 (s, 1 H). ($CDCl_3$-d)
		IR (KBr) 1718, 1605, 1509, 1465, 1379, 1292, 1200, 1043
		P.F.: 97 °C

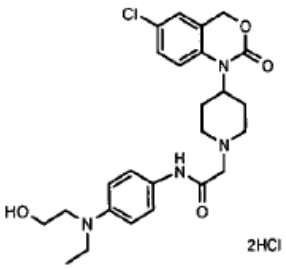
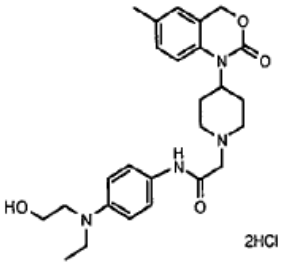
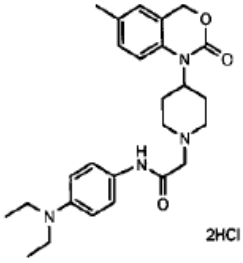
Ej. 116	2-[4-(6-metoxi-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(2-metil-benzotiazol-5-il)-acetamida	
		1H-RMN 1.9 (d, *J*=11.6 Hz, 2 H) 2.5 (m, 2 H) 2.8 (s, 3 H) 2.9 (qd, *J*=12.5, 4.3 Hz, 2 H) 3.1 (d, *J*=11.1 Hz, 2 H) 3.2 (s, 2 H) 3.8 (s, 3 H) 3.8 (m, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 6.7 (d, *J*=2.5 Hz, 1 H) 6.9 (m, 1 H) 7.0 (d, *J*=9.1 Hz, 1 H) 7.6 (dd, *J*=8.6, 2.0 Hz, 1 H) 7.8 (d, *J*=8.6 Hz, 1 H) 8.3 (d, *J*=2.0 Hz, 1 H) 9.3 (s, 1 H). ($CDCl_3$-d)
		IR (KBr) 1701, 1505, 1464, 1279, 1214, 1043
		P.F.: 91 °C
Ej. 117	N-(3-dimetilamino-fenil)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida.	
		1H-RMN 1.9 (d, *J*=11.9 Hz, 2 H) 2.4 (t, *J*=11.8 Hz, 2 H) 2.9 (tq, *J*=12.4, 3.9 Hz, 2 H) 3.0 (s, 6 H) 3.1 (d, *J*=11.7 Hz, 2 H) 3.2 (s, 2 H) 3.8 (m, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 6.5 (dd, *J*=8.4, 2.4 Hz, 1 H) 6.9 (d, *J*=7.9 Hz, 1 H) 7.1 (m, 5 H) 7.4 (t, *J*=7.8 Hz, 1 H) 9.0 (s, 1 H) ($CDCl_3$-d)
		IR (KBr) 3410, 2913, 1719, 1686, 1528, 1498, 1466, 1287, 1203, 1048, 764
		P.F.: 148-153 °C
Ej. 118	N-(4-dimetilamino-fenil)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida.	
		1H-RMN 1.9 (d, *J*=13.7 Hz, 2 H) 2.4 (t, *J*=12.1 Hz, 2 H) 2.9 (m, 2 H) 2.9 (s, 6 H) 3.1 (d, *J*=11.5 Hz, 2 H) 3.2 (s, 2 H) 3.8 (m, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 6.7 (m, 2 H) 7.1 (m, 3 H) 7.4 (m, 1 H) 7.5 (m, 2 H) 8.9 (s, 1 H) ($CDCl_3$-d)
		IR (KBr) 3392, 1718, 1525, 1499, 1292, 1205, 1134, 1046, 813, 768, 753
		P.F.: 128 °C

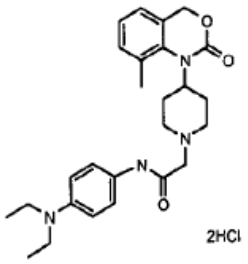
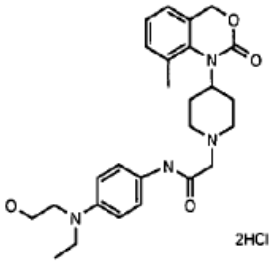
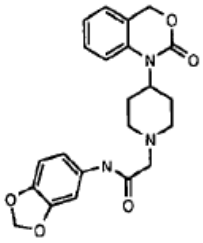
Ej. 119	N-(3-dimetilamino-fenil)-2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida.	
		1H-RMN 2.0 (d, J=11.5 Hz, 2 H) 2.3 (t, J=11.4 Hz, 2 H) 2.4 (s, 3 H) 2.9 (m, 2 H) 3.0 (s, 6 H) 3.1 (m, 2 H) 3.1 (s, 2 H) 3.4 (m, 1 H) 5.0 (s, 2 H) 6.5 (m, 1 H) 6.9 (d, J=8.1 Hz, 1 H) 7.0 (m, 2 H) 7.2 (m, 3 H) 9.0 (s, 1 H) ($CDCl_3$-d) IR (KBr) 3346, 1719, 1677, 1611, 1500, 1474, 1283, 1217, 1036, 775 P.F.: 166 °C
Ej. 120	N-(4-dimetilamino-fenil)-2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida.	
		1H-RMN 2.0 (d, J=11.9 Hz, 2 H) 2.3 (t, J=11.6 Hz, 2 H) 2.4 (s, 3 H) 2.9 (m, 2 H) 2.9 (s, 6 H) 3.1 (d, J=11.7 Hz, 2 H) 3.1 (s, 2 H) 3.4 (tt, J=11.7, 3.7 Hz, 1 H) 5.0 (s, 2 H) 6.7 (d, J=8.8 Hz, 2 H) 7.0 (m, 2 H) 7.2 (d, J=6.0 Hz, 1 H) 7.5 (d, J=9.0 Hz, 2 H) 8.9 (s, 1 H) ($CDCl_3$-d) IR (KBr) 3346, 1719, 1672, 1524, 1283, 1219, 1036, 813 P.F.: 152 °C
Ej. 121	N-(3-dimetilamino-fenil)-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida	
		1H-RMN 1.9 (d, J=12.6 Hz, 2 H) 2.3 (s, 3 H) 2.4 (m, 2 H) 2.9 (m, 2 H) 3.0 (s, 6 H) 3.1 (d, J=12.3 Hz, 2 H) 3.2 (s, 2 H) 3.8 (m, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 6.5 (s, 1 H) 6.9 (d, J=19.0 Hz, 3 H) 7.2 (m, 3 H) 9.0 (s, 1 H) ($CDCl_3$-d) IR (KBr) 3346, 1727, 1671, 1610, 1501, 1294, 1215, 1042, 806, 760 P.F.: 134-138 °C

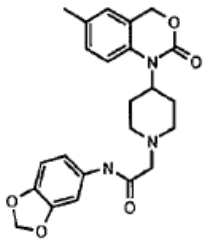
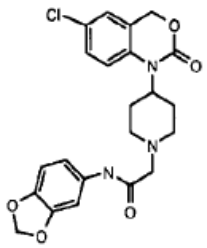
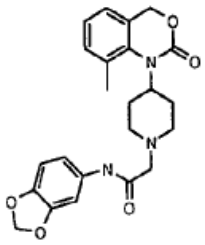
Ej. 122	N-(4-dimetilamino-fenil)-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida.	
		1H-RMN 1.9 (d, J=11.9 Hz, 2 H) 2.3 (s, 3 H) 2.4 (s, 2 H) 2.8 (s, 2 H) 2.9 (s, 6 H) 3.1 (d, 2 H) 3.2 (s, 2 H) 3.8 (s, 1 H) 5.0 (s, 2 H) 6.7 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 7.0 (m, 2 H) 7.1 (d, J= 8.4 Hz, 1 H) 7.5 (d, J=8.9 Hz, 2 H) 8.9 (s, 1 H) ($CDCl_3$-d)
		IR (KBr) 3278, 1719, 1523, 1509, 1214, 1045, 811, 763
		P.F.: 120 °C
Ej. 123	N-(4-dietilamino-fenil)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida.	
		1H-RMN 1.1 (t, J=7.0 Hz, 6 H) 1.9 (d, J=12.3 Hz, 2 H) 2.4 (td, J=11.9, 2.0 Hz, 2 H) 2.9 (m, 2 H) 3.1 (d, J=11.7 Hz, 2 H) 3.2 (s, 2 H) 3.3 (q, J=7.1 Hz, 4 H) 3.8 (m, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 6.7 (d, J=9.0 Hz, 2 H) 7.1 (m, 3 H) 7.4 (d, J=9.0 Hz, 1 H) 7.4 (d, J=9.0 Hz, 2 H) 8.9 (s, 1 H) ($CDCl_3$-d)
		IR (KBr) 3338, 1720, 1677, 1523, 1499, 1261, 1203, 1049, 817, 753
		P.F.: 129 °C
Ej. 124	Ester metílico del ácido 2-{2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetilamino}-benzoico.	
		1H-RMN 1.9 (d, J=11.7 Hz, 2 H) 2.4 (td, J=11.6, 1.8 Hz, 2 H) 3.0 (qd, J=12.4, 3.9 Hz, 2 H) 3.1 (d, J=11.3 Hz, 2 H) 3.2 (s, 2 H) 4.0 (s, 3 H) 4.2 (qd, J=12.3, 3.8 Hz, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 7.1 (q, J=7.1 Hz, 2 H) 7.2 (t, J=6.1 Hz, 1 H) 7.3 (m, 1 H) 7.5 (d, J=8.2 Hz, 1 H) 7.5 (m, 1 H) 8.0 (dd, J=8.0, 1.6 Hz, 1 H) 8.8 (m, 1 H) 12.1 (s, 1 H) ($CDCl_3$-d)
		IR (KBr) 3232, 1702, 1583, 1521, 1450, 1385, 1262, 1204, 1090, 1045, 772, 749
		P.F.: 180 °C

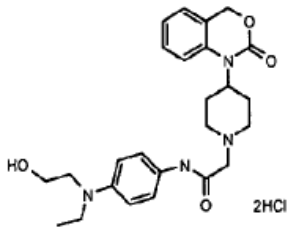
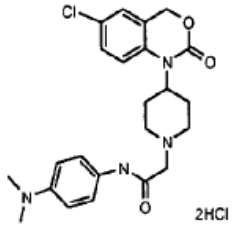
Ej. 125	Ester metílico del ácido 2-{2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetilamino}-benzoico.	
		1H-RMN 1.9 (d, J=12.3 Hz, 2 H) 2.3 (t, J=12.7 Hz, 2 H) 2.4 (s, 3 H) 3.0 (m, 4 H) 3.2 (s, 2 H) 3.4 (m, 1 H) 4.1 (s, 3 H) 5.0 (s, 2 H) 7.1 (m, 3 H) 7.2 (d, J=7.3 Hz, 1 H) 7.5 (m, 1 H) 8.0 (dd, J=8.0, 1.7 Hz, 1 H) 8.8 (d, J=8.4 Hz, 1 H) 12.2 (s, 1 H) ($CDCl_3$-d)
		IR (KBr) 3202, 1727, 1705, 1508, 1449, 1270, 1215, 1089, 1033, 765
		P.F.: 169 °C
Ej. 126	Clorhidrato de N-(2-metoxi-dibenzofuran-3-il)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida	
		1H-RMN 2.1 (d, J=13.9 Hz, 2 H) 2.4 (s, 3 H) 2.9 (m, 2 H) 3.3 (m, 2 H) 3.6 (d, J=11.2 Hz, 2 H) 3.8 (m, 1 H) 4.0 (m, 3 H) 4.2 (s, 2 H) 5.1 (s, 2 H) 7.1 (m, 2 H) 7.3 (d, J=7.5 Hz, 1 H) 7.4 (t, J=7.6 Hz, 1 H) 7.5 (t, J=7.8 Hz, 1 H) 7.7 (d, J=8.1 Hz, 1 H) 7.9 (s, 1 H) 8.1 (d, J=6.8 Hz, 1 H) 8.4 (s, 1 H) 10.2 (s, 1 H) (DMSO-d6)
		IR (KBr) 3423, 1701, 1678, 1534, 1474, 1200, 1171, 1035, 760
		P.F.: 272 °C
Ej. 127	Clorhidrato de N-2-[4-(6-cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]N-(2-metoxi-dibenzofuran-3-il-acetamida	
		1H-RMN 2.0 (d, J=12.6 Hz, 2 H) 2.9 (m, 2 H) 3.3 (m, 2 H) 3.5 (m, 1 H) 3.7 (d, J=10.1 Hz, 2 H) 4.0 (s, 3 H) 4.3 (s, 2 H) 5.2 (s, 2 H) 7.4 (m, 5 H) 7.7 (d, J=8.1 Hz, 1 H) 7.9 (s, 1 H) 8.1 (d, J=7.7 Hz, 1 H) 8.4 (s, 1 H) 10.2 (s, 1 H) (DMSO-d6)
		IR (KBr) 3422, 1701, 1541, 1459, 1299, 1196, 1166, 1036, 764
		P.F.: 197 °C

Ej. 128	Ester metílico del ácido 2-{2-[4-(6-cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetilamino}-benzoico	
		1H-RMN 1.9 (d, J=11.4 Hz, 2 H) 2.5 (t, J=11.4 Hz, 2 H) 2.9 (m, 2 H) 3.1 (d, J=11.5 Hz, 2 H) 3.2 (s, 2 H) 4.0 (s, 3 H) 4.2 (qd, J=12.6, 3.9 Hz, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 7.1 (m, 2 H) 7.3 (m, 1 H) 7.4 (d, J=8.8 Hz, 1 H) 7.6 (m, 1 H) 8.1 (dd, J=7.9, 1.6 Hz, 1 H) 8.8 (d, J=8.4 Hz, 1 H) 12.1 (s, 1 H) ($CDCl_3$-d)
		IR (KBr) 1702, 1508, 1448, 1259, 1201, 1090, 756
		P.F.: 153 °C
Ej. 129	Ester metílico del ácido 2-{2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetilamino}-benzoico	
		1H-RMN 1.9 (d, J=11.4 Hz, 2 H) 2.3 (s, 3 H) 2.4 (m, 2 H) 2.9 (qd, J=12.4, 3.8 Hz, 2 H) 3.1 (d, J=11.4 Hz, 2 H) 3.2 (s, 2 H) 4.0 (s, 3 H) 4.2 (m, 1 H) 5.0 (s, 2 H) 7.0 (s, 1 H) 7.1 (m, 2 H) 7.3 (d, J=8.4 Hz, 1 H) 7.6 (t, J=7.0 Hz, 1 H) 8.1 (dd, J=8.1, 1.6 Hz, 1 H) 8.8 (m, 1 H) 12.1 (s, 1 H) ($CDCl_3$-d)
		IR (KBr) 1701, 1509, 1448, 1265, 1219, 1091, 756
		P.F.: 153 °C
Ej. 130	Diclorhidrato de 2-[4-(6-cloro2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-dietilamino-fenil)-acetamida	
		1H-RMN 1.0 (t, J=7.0 Hz, 6 H) 2.0 (d, J=13.7 Hz, 2 H) 2.9 (m, 2 H) 3.4 (m, 6 H) 3.6 (d, J=13.0 Hz, 2 H) 4.3 (m, 3 H) 5.2 (s, 2 H) 7.4 (s, 3 H) 7.8 (s, 4 H) 10.3 (s, 1 H) 11.5 (s, 1 H) 12.9 (s, 1 H) (DMSO-d6)
		IR (KBr) 3427, 2980, 2423, 1708, 1515, 1494, 1373, 1317, 1297, 1200
		P.F.:

Ej. 131	Diclorhidrato de 2-[4-(6-cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-{4-[etil-(2-hidroxi-etil)-amino]-fenil}acetamida	
		1H-RMN 1.0 (t, J=7.1 Hz, 3 H) 2.0 (d, J=13.0 Hz, 2 H) 2.9 (m, 2 H) 3.4 (m, 2 H) 3.5 (m, 6 H) 3.6 (d, J=11.9 Hz, 2 H) 4.2 (s, 2 H) 4.3 (m, 1 H) 5.2 (s, 2 H) 7.4 (s, 3 H) 7.6 (m, 4 H) 10.3 (s, 1 H) 11.4 (s, 1 H) (DMSO-d6) IR (KBr) 3392, 2958, 1701, 1515, 1493, 1376, 1316, 1201, 1039 P.F.:
Ej. 132	Diclorhidrato de N-{4-[etil-(2-hidroxi-etil)-amino]-fenil}-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida	
		1H-RMN 1.0 (t, J=7.0 Hz, 3 H) 2.0 (d, J=13.4 Hz, 2 H) 2.3 (s, 3 H) 2.9 (m, 2 H) 3.4 (d, J=12.3 Hz, 2 H) 3.5 (m, 6 H) 3.6 (d, J=10.8 Hz, 2 H) 4.3 (m, 3 H) 5.1 (s, 2 H) 7.1 (s, 1 H) 7.2 (d, J=8.1 Hz, 1 H) 7.3 (m, 1 H) 7.7 (m,4 H) 10.3 (s, 1 H) 11.4 (s, 1 H) (DMSO-d6) IR (KBr) 3366, 2983, 2508, 1701, 1619, 1563, 1509, 1318, 1294, 1261, 1217, 1039 P.F.:
Ej. 133	Diclorhidrato de N-(4-dietilamino-fenil)-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida	
		1H-RMN 1.0 (t, J=7.0 Hz, 6 H) 2.0 (d, J=12.1 Hz, 2 H) 2.3 (s, 3 H) 2.9 (m, 2 H) 3.5 (m, 6 H) 3.6 (d, J=11.0 Hz, 2 H) 4.3 (m, 3 H) 5.1 (s, 2 H) 7.1 (s, 1 H) 7.2 (d, J=8.6 Hz, 1 H) 7.3 (m, J=8.6 Hz, 1 H) 7.8 (m, 4 H) 10.3 (s, 1 H) 11.4 (s, 1 H) 12.9 (s, 1 H) (DMSO-d6) IR (KBr) 3423, 2982, 1701, 1618, 1561, 1509, 1459, 1318, 1294, 1215, 1039 P.F.:

Ej. 134	Diclorhidrato de N-(4-dietilamino-fenil)-2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida	
		1H-RMN 1.0 (t, *J*=7.0 Hz, 6 H) 2.1 (d, *J*=13.5 Hz, 2 H) 2.4 (s, 3 H) 2.9 (m, 2 H) 3.3 (m, 4 H) 3.5 (m, 4 H) 3.8 (t, *J*=11.6 Hz, 1 H) 4.2 (s, 2 H) 5.1 (s, 2 H) 7.1 (m, 2 H) 7.3 (d, *J*=6.6 Hz, 1 H) 7.8 (s, 4 H) 10.2 (s, 1 H) 11.4 (s, 1 H) 12.8 (s, 1 H) (DMSO-d6)
		IR (KBr) 3412, 2804, 1693, 1622, 1577, 1519, 1473, 1382, 1289, 1261, 1224, 1021
		P.F.:
Ej. 135	Diclorhidrato de N-{4-[etil-(2-hidroxi-etil)-amino]-fenil}-2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida	
		1H-RMN 1.0 (t, *J*=7.0 Hz, 3 H) 2.1 (d, *J*=12.5 Hz, 2 H) 2.4 (s, 3 H) 2.9 (m, 2 H) 3.3 (m, 2 H) 3.6 (m, 9 H) 4.1 (s, 2 H) 5.1 (s, 2 H) 7.1 (m, 2 H) 7.3 (d, *J*=7.1 Hz, 1 H) 7.7 (s, 4 H) 10.2 (s, 1 H) 11.3 (s, 1 H) (DMSO-d6)
		IR (KBr) 3387, 2983, 2624, 1701, 1566, 1515, 1383, 1320, 1281, 1219
		P.F.:
Ej. 136	N-benzo[1,3]dioxol-5-il-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida	
		1H-RMN 1.9 (d, *J*=13.4 Hz, 2 H) 2.4 (td, *J*=12.0, 2.0 Hz, 2 H) 2.9 (m, 2 H) 3.1 (d, *J*=9.5 Hz, 2 H) 3.2 (s, 2 H) 3.8 (tt, *J*=12.0, 4.0 Hz, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 6.0 (s, 2 H) 6.8 (d, *J*=8.2 Hz, 1 H) 6.9 (m, 1 H) 7.1 (m, 3 H) 7.4 (m, 2 H) 9.0 (s, 1 H) ($CDCl_3$-d)
		IR (KBr) 3417, 1719, 1686, 1542, 1491, 1241, 1204, 1034
		P.F.: 183.8

Ej. 137	N-benzo[1,3]dioxol-5-il-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida	
		1H-RMN 1.9 (d, J=10.4 Hz, 2 H) 2.3 (s, 3 H) 2.4 (t, J=11.4 Hz, 2 H) 2.9 (qd, J=12.3, 4.1 Hz, 2 H) 3.1 (d, J=11.9 Hz, 2 H) 3.2 (s, 2 H) 3.8 (tt, J=11.8, 3.7 Hz, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 6.0 (s, 2 H) 6.8 (d, J=8.2 Hz, 1 H) 6.9 (m, 3 H) 7.1 (d, J=9.9 Hz, 1 H) 7.3 (d, J=2.0 Hz, 1 H) 9.1 (s, 1 H) ($CDCl_3$-d) IR (KBr) 3408, 1709, 1531, 1484, 1211, 1029, 809 P.F.: 123.0
Ej. 138	N-benzo[1,3]dioxol-5-il-2-[4-(6-cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida	
		1H-RMN 1.9 (d, J=12.6 Hz, 2 H) 2.4 (m, 2 H) 2.9 (qd, J=12.3, 3.7 Hz, 2 H) 3.1 (d, J=11.5 Hz, 2 H) 3.2 (s, 2 H) 3.8 (tt, J=11.9, 3.8 Hz, 1 H) 5.1 (s, 2 H) 6.0 (s, 2 H) 6.8 (d, J=8.2 Hz, 1 H) 6.9 (m, 1 H) 7.0 (d, J=8.6 Hz, 1 H) 7.2 (d, J=2.4 Hz, 1 H) 7.3 (m, 2 H) 9.0 (s, 1 H) ($CDCl_3$-d) IR (KBr) 3300, 1719, 1686, 1529, 1490, 1241, 1199, 1035 P.F.: 185.7-187.3
Ej. 139	N-benzo[1,3]dioxol-5-il-2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida	
		1H-RMN 2.0 (d, J=13.0 Hz, 2 H) 2.3 (m, 2 H) 2.4 (s, 3 H) 2.9 (qd, J=12.2, 3.6 Hz, 2 H) 3.1 (d, J=2.4 Hz, 2 H) 3.1 (s, 2 H) 3.4 (tt, J=11.7, 3.7 Hz, 1 H) 5.0 (s, 2 H) 6.0 (s, 2 H) 6.8 (d, J=8.2 Hz, 1 H) 6.9 (m, 1 H) 7.0 (m, 2 H) 7.2 (d, J=1.1 Hz, 1 H) 7.4 (d, J=2.2 Hz, 1 H) 9.0 (s, 1 H) ($CDCl_3$-d) IR (KBr) 3316, 1711, 1686, 1534, 1490, 1242, 1212, 1033 P.F.: 173.5

Ej. 140	Diclorhidrato de N-{4-[etil-(2-hidroxi-etil)-amino]-fenil}-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida	
		1H-RMN 1.0 (t, *J*=7.0 Hz, 3 H) 2.0 (d, *J*=13.4 Hz, 2 H) 2.9 (m, 2 H) 3.5 (m, 9 H) 4.2 (s, 2 H) 4.3 (m, 1 H) 5.2 (s, 2 H) 7.1 (m, 1 H) 7.3 (d, *J*=7.3 Hz, 1 H) 7.4 (s, 2 H) 7.7 (m, 4 H) 10.3 (s, 1 H) 11.5 (s, 1 H) (DMSO-d6)
		IR (KBr) 3342, 2943, 2501, 1702, 1515, 1467, 1316, 1260, 1204, 1043, 770
		P.F.:
Ej. 141	Diclorhidrato de 2-[4-(6-cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-dimetilamino-fenil)-acetamida	
		1H-RMN 2.0 (d, *J*=12.6 Hz, 2 H) 2.9 (m, 2 H) 3.0 (s, 6 H) 3.4 (d, *J*=11.9 Hz, 2 H) 3.6 (m, 2 H) 4.2 (s, 2 H) 4.3 (m, 1 H) 5.2 (s, 2 H) 7.4 (m, 4 H) 7.6 (m, 3 H) 10.2 (s, 1 H) 11.1 (s, 1 H) (DMSO-d6)
		IR (KBr) 3448, 2958, 2400, 1716, 1701, 1518, 1495, 1200
		P.F.:

Ejemplo 142:

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

Ejemplo 143:

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

Ejemplo 144:

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

Ejemplo 145:

ácido 2-{2-[4-(2-Oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamino}-benzoico.

Ejemplo 146:

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

Ejemplo 147:

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

Ejemplo 148:

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

Ejemplo 149:

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

Ejemplo 150:

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

Ejemplo 151:

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

Ejemplo 152:

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

Ejemplo 153:

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

Ejemplo 154:

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

Ejemplo 155:

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

Ejemplo 156:

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

Ejemplo 157:

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

Ejemplo 158:

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

Ejemplo 159:

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

Ejemplo 160:

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

Ejemplo 161:

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

Ejemplo 162:

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

Ejemplo 163:

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

Ejemplo 164:

Ejemplo de fórmula por comprimido:

Compuesto según el ejemplo 18	5 mg
Lactosa	60 mg
Celulosa cristalina	25 mg
Povidona K90	5 mg
Almidón pregelatinado	3 mg
Dióxido de silicio coloidal	1 mg
Estearato de magnesio	1 mg
Peso total por comprimido	100 mg

Los ingredientes mencionados anteriormente se mezclaron y comprimieron en un comprimido mediante métodos convencionales conocidos por los expertos en la materia.

Datos farmacológicos:

(a) Según los métodos I y III, se ha determinado la unión a los neuropéptidos Y_5 e Y_2 de los compuestos derivados de benzoxazina de fórmula general (I). Algunos de los valores se indican en la siguiente tabla 1.

Tabla 1

Compuesto según el ejemplo	Unión al neuropéptido Y_5	Unión al neuropéptido Y_2
	$[^{125}I]$-$PYY_{(3-36)}$BIBP 3226 córtex de rata sat.	$[^{125}I]$-$PYY_{(3-36)}$ hipocampo de rata
	K_i (nM)	K_i (nM)
3	6,4	>1000
4	7,3	>1000
5	8,3	>1000
6	18,4	>1000
18	3,4	>1000
20	0,87	>1000

(b) Según el método II, se ha determinado la unión al neuropéptido Y_{52} de los compuestos derivados de benzoxazina de fórmula general (I). Algunos de los valores se indican en la siguiente tabla 2.

Tabla 2

Compuesto según el ejemplo	Unión al neuropéptido Y_5
	$[^{125}I]$-PYY receptor recombinante Y_5 de rata en célula C6
	IC_{50}(nM)
107	23,5
111	
112	41,8
114	40,7
116	106,0

(c) Según la prueba de alimentación nocturna descrita anteriormente, se han determinado los efectos de los compuestos derivados de benzoxazina de fórmula general (I) según la presente invención sobre la ingesta de alimentos. Algunos de los valores se indican en la siguiente tabla 3.

Tabla 3

Compuesto según el ejemplo	Administración i.p. de la dosis (mg/kg)	Efecto
20	40	Disminuye la ingesta de alimentos y reduce el peso corporal de los animales tratados frente al grupo de control
18	40	Disminuye la ingesta de alimentos y reduce el peso corporal de los animales tratados frente al grupo de control
35	20	Disminuye la ingesta de alimentos y reduce el peso corporal de los animales tratados frente al grupo de control

REIVINDICACIONES

1.- Compuestos derivados de benzoxazinona:

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

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

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

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

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

[6] Clorhidrato de 2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][l,3]oxazin-1-il) piperidin-1-il]-N-(5-oxo-5,6,7,8-tetrahidro-naftalen-2-il)-acetamida,

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

[8] Clorhidrato de N-(3-benzoil-fenil)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

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

[10] Clorhidrato de 2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(1-oxo-indan-5-il)-acetamida,

[11] Clorhidrato de N-indan-5-il-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d]-[1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[12] Clorhidrato de N-(2-metoxi-dibenzofuran-3-il)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[13] Clorhidrato de N-(4-ciclohexil-fenil)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[14] Clorhidrato de 1-{1-[2-(3,4-dihidro-2H-quinolin-1-il)-2-oxo-etil]piperidin-4-il}-1,4-dihidro-benzo[d][1,3]oxazin-2-ona,

[15] Clorhidrato de 2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-oxo-9H-fluoren-3-il)-2-fenil-acetamida,

[16] Clorhidrato de 2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d] [1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-oxo-9H-fluoren-3-il)-propionamida,

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

[18] Clorhidrato de N-(9-etil-9H-carbazol-3-il)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[19] 2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-oxo-9H-fluoren-3-il)-acetamida,

[20] Clorhidrato de 2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]-oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-oxo-9H-fluoren-3-il)-acetamida,

[21] Clorhidrato de N-(9-etil-9H-carbazol-3-il)-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[22] N-(4-ciclohexil-fenil)-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo-[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[23] Clorhidrato de N-(4-ciclohexil-fenil)-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[24] Clorhidrato de N-(4-benzoil-fenil)-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

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

[26] Clorhidrato de N-(9,10-dioxo-9,10-dihidro-antracen-2-il)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d] [1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

(27] Clorhidrato de N-[4-(etil-fenil-amino)-fenil]-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[28] Clorhidrato de 2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]-oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-[4-metil-fenil-amino)-fenil]-acetamida,

[29] Clorhidrato de 2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-[4-fenoxifenil)-acetamida,

[30] Clorhidrato de N-[4-(isopropil-fenil-amino)-fenil]-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[31] Clorhidrato de 3-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-oxo-9H-fluoren-3-il)-propionamida,

[32] Clorhidrato de 2-[4-(6-cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]-oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-etil-9H-carbazol-3-il)-

acetamida,

[33] Clorhidrato de N-(4-cloro-fenil)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo-[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[34] Clorhidrato de 2-[4-(6-cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]-oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-cloro-fenil)-acetamida,

[35] Clorhidrato de 2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d] [1,3]-oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-oxo-9H-fluoren-3-il)-acetamida,

[36] Clorhidrato de 2-[4-(6-cloro-2-oxo-4H-benzo[d] [1,3]-oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-oxo-9H-fluoren-3-il)-acetamida,

[37] Clorhidrato de N-(9-hidroxi-9H-fluoren-3-il)-2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[38] Clorhidrato de N-(9-hidroxi-9H-fluoren-2-il)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[39] Clorhidrato de 2-[4-(6-cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]-oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-hidroxi-9H-fluoren-3-il)-acetamida,

[40] Clorhidrato de N-(9-etil-9H-carbazol-3-il)-2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,31oxazin-1-il)-piperidin-1-il-acetamida,

[41] Clorhidrato de 2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]-oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-trifluorometil-fenil)-acetamida,

[42] Clorhidrato de 2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d] [1,3]-oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-fenil-acetamida,

[43] Clorhidrato de 2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-trifluorometil-fenil)-acetamida,

[44] Clorhidrato de 2-[4-(6-cloro-2-oxo-4H-benzo[d] [1,3]-oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-fenil-acetamida,

[45] Clorhidrato de 2-[4-(6-cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]-oxazin-1-i1)-piperidin-1-il]-N-(4-trifluorometil-fenil)-acetamida,

[46] Clorhidrato de 2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-fenil-acetamida,

[47] Clorhidrato de N-(4-cloro-fenil)-2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[48] Clorhidrato de N-(4-ciano-fenil)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo-[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[49] Clorhidrato de N-(4-ciano-fenil)-2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[50] Clorhidrato de 2-[4-(6-cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]-oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-ciano-fenil)-acetamida,

[51] Clorhidrato de N-(4-acetil-fenil)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[52] Clorhidrato de 2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]-oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-fenoxi-fenil)-acetamida,

[53] Clorhidrato de N-(4-acetil-fenil)-2-[4-(6-cloro-2-oxo-4H-benzo[d] [1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[54] Clorhidrato de N-(4-acetil-fenil)-2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[55] Clorhidrato de 2-[4-(6-cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]-oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-fenoxi-fenil)-acetamida,

[56] Clorhidrato de N-(4-benzoil-fenil)-2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[57] Clorhidrato de N-(4-benzoil-fenil)-2-[4-(6-cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-i1)-piperidin-1-il]-acetamida,

[58] N-(2-cloro-fenil)-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d]-[1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[59] 2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(2-trifluorometil-fenil)-acetamida,

[60] 2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-fenil-acetamida,

[61] Clorhidrato de N-(4-ciclohexil-fenil)-2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[62] Clorhidrato de 2-[4-(6-cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]-oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-ciclohexil-fenil)-acetamida,

[63] Clorhidrato de N-(2-benzoil-fenil)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[64] Clorhidrato de N-(2-benzoil-fenil)-2-[4-(8-metil-2- [65] Clorhidrato de N-(2-benzoil-fenil)-2-[4-(6-cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[66] N-(2-benzoil-fenil)-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[67] Clorhidrato de 2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]-oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-fenoxi-fenil)-acetamida,

[68] Clorhidrato de N-(4-acetil-fenil)-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[69] Clorhidrato de N-(9-hidroxi-9H-fluoren-3-il)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[70] Clorhidrato de 2-[4-(6-cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]-oxazin-1-i1)-piperidin-1-il]-N-(9-oxo-9H-fluoren-2-il)-acetamida,

[71] Clorhidrato de 2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]-oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-oxo-9H-fluoren-2-il)-acetamida,

[72] Clorhidrato de 2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]-oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-oxo-9H-fluoren-2-il)-acetamida,

[73] Clorhidrato de 2-[4-(6-cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]-oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-hidroxi-9H-fluoren-2-il)-acetamida,

[74] Clorhidrato de N-(9-hidroxi-9H-fluoren-2-il)-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[75] Clorhidrato de N-(9-hidroxi-9H-fluoren-2-il)-2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[76] Clorhidrato de N-(9-hidroxi-9H-fluoren-3-il)-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d](1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[77] Clorhidrato de N-(4-ciclohexil-fenil)-2-[4-(7-fluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[78] Clorhidrato de N-(9-etil-9H-carbazol-3-il)-2-[4-(5-fluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[79] Clorhidrato de N-(9-etil-9H-carbazol-3-il)-2-[4-(6-metoxi-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[80] Clorhidrato de N-(9-etil-9H-carbazol-3-il)-2-[4-(7-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[81] Clorhidrato de 2-[4-(5-cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]-oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-etil-9H-carbazol-3-il)acetamida,

[82] Clorhidrato de 2-[4-(5-fluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]-oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-fenoxi-fenil)-acetamida,

[83] 2-[4-(6-metoxi-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-oxo-9H-fluoren-3-il)-acetamida,

[84] N-dibenzofuran-2-il-2-[4-(8-metoxi-2-oxo-4H-benzo[d]-[1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[85] 2-[4-(7-cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-dibenzofuran-2-il-acetamida,

[86] 2-[4-(6-fluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-oxo-9H-fluoren-3-il)-acetamida,

[87] 2-[4-(7-fluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-hidroxi-9H-fluoren-3-il)-acetamida,

[88] N-(9H-carbazol-3-il)-2-[4-(5-metil-2-oxo-4H-benzo[d]-[1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[89] N-(9H-carbazol-3-il)-2-[4-(5-fluoro-2-oxo-4H-benzo[d]-[1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[90] N-(9H-carbazol-3-il)-2-[4-(6-metoxi-2-oxo-4H-benzo[d]-[1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[91] N-(9-etil-9H-carbazol-3-il)-2-[4-(5-metoxi-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[92] 2-[4-(5-metoxi-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-fenoxi-fenil)-acetamida,

[93] N-(9-hidroxi-9H-fluoren-3-il)-2-[4-(7-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[94] N-(9-hidroxi-9H-fluoren-3-il)-2-[4-(8-metoxi-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[95] N-dibenzofuran-2-i1-2-[4-(5-metil-2-oxo-4H-benzo[d]-[1,3]oxazin-1-i1)-piperidin-1-il]-acetamida,

[96] N-[4-(etil-fenil-amino)-fenil]-2-[4-(7-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[97] N-(9H-carbazol-3-il)-2-[4-(8-cloro-2-oxo-4H-benzo[d]-[1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[98] N-[4-(etil-fenil-amino)-fenil]-2-[4-(8-metoxi-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

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

[100] N-[4-(hidroxi-fenil-metil)-fenil]-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-i1)-piperidin-1-il]-acetamida,

[101] N-[4-cloro-2-(-2-cloro-benzoil)-fenil]-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[102] Clorhidrato de N-[4-cloro-2-(-2-cloro-benzoil)-fenil]-2-[4(2-oxo-4H-benzo[d] [1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[103] Clorhidrato de N-[4-cloro-2-(2-cloro-benzoil)-fenil]-2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[104] Clorhidrato de N-[4-cloro-2-(-2-cloro-benzoil)-fenil]-2-[4-(6-cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[105] 2-[4-(7-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-tiazol-2-il-acetamida,

[106] 2-[4-(6-fluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-tiazol-2-il-acetamida,

[107] N-dibenzotiofen-2-il-2-[4-(5-metoxi-2-oxo-4H-benzo[d][1,3] oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[108] 2-[4-(7-cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-dibenzotiofen-2-il-acetamida,

[109] 2-[4-(5-hidroxi-2-oxo-4H-benzo [d][1,3] oxazin-1-il]-piperidin-1-il]-N-(4-fenoxi-fenil)-acetamida,

[110] Clorhidrato de 1-{1-[2-(3,4-dihidro-H-isoquinolin-2-il)-2-oxo-etil]-piperidin-4-il}-1,4-dihidro-benzo[d][1,3]oxazin-2-ona,

[111] 2-[4-(6-fluoro-2-oxo-4H-benzo [d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-quinolin-6-il-acetamida,

[112] 2-[4-(6-metoxi-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-quinolin-6-il-acetamida,

[113] 2-[4-(6-cloro-2-oxo-4H-benzo [d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-quinolin-6-il-acetamida,

[114] 2-[4-(6-fluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(2-metil-benzotiazol-5-il)-acetamida,

[115] 2-[4-(6-cloro-2-oxo-4H-benzo [d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il] -N-(2-metil-benzotiazol-5-il)-acetamida,

[116] 2-[4-(6-metoxi-2-oxo-4H-benzo [d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(2-metil-benzotiazol-5-il)-acetamida,

[117] N-(3-dimetilamino-fenil)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d]-5 [1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

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

[119] N-(3-dimetilamino-fenil)-2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3] oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[120] N-(4-dimetilamino-fenil)-2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3] oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

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

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

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

[124] 2-{2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetilamino}-benzoato de metilo,

[125] 2-(2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetilamino}-benzoato de metilo,

[126] Clorhidrato de N-(2-metoxi-dibenzofuran-3-il)-2-[4-(2-oxo-4H-benzo [d][1,3] oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[127] Clorhidrato de N-2-[4-(6-cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-2-metoxi-dibenzofuran-3-il-acetamida,

[128] 2-{2-[4-(6-cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetilamino}-benzoato de metilo,

[129] 2-{2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetilamino}-benzoato de metilo,

[130] Diclorhidrato de 2-[4-(6-cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-dietilamino-fenil)-acetamida,

[131] Diclorhidrato de 2-[4-(6-cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3] oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-{4-[etil-(2-hidroxi-etil)-amino]-fenil}acetamida,

[132] Diclorhidrato de N-{4-[etil-(2-hidroxi-etil)-amino]-fenil}-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[133] Diclorhidrato de N-(4-dietilamino-fenil)-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[134] Diclorhidrato de N-(4-dietilamino-fenil)-2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[135] Diclorhidrato de N-{4-[etil-(2-hidroxi-etil)-amino]-fenil}-2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[136] N-benzo [1,3]dioxol-5-il-2-[4-(2-oxo-4H-benzo[d]–[1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[137] N-benzo[1,3]dioxol-5-il-2-[4-(6-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3] oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[138] N-benzo[1,3]dioxol-5-il-2-[4-(6-cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3] oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[139] N-benzo[1,3]dioxol-5-il-2-[4-(8-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3] oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[140] Diclorhidrato de N-{4-[etil-(2-hidroxi-etil)-amino]-fenil}-2- [4-(2-oxo-4H-benzo[d] [1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[141] Diclorhidrato de 2-[4-(6-cloro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-dimetilamino-fenil)-acetamida,

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

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

[144]2-[4-(4-metil-2-oxo-4H-benzo [d][1,3] oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-fenoxi-fenil)-acetamida,

[145] Ácido 2-{2-[4-(2-oxo-4H-benzo [d][1,3] oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamido}-benzoico,

[146] 1-{1-[2-(6-fluoro-2-metil-3,4-dihidro-2H-quinolin-1-il)-2-oxo-etil]-piperidin-4-il}-1,4-dihidro-benzo [d][1,3]oxazin-2-ona,

[147] 6-cloro-1-{1-[2-(6-fluoro-2-metil-3,4-dihidro-2H-quinolin-1-il)-2-oxo-etil]-piperidin-4-il}-1,4-dihidro-benzo[d][1,3]oxazin-2-ona,

[148] 1-{1-[2-(6-fluoro-2-metil-3,4-dihidro-2H-quinolin-1-il)-2-oxo-etil]-piperidin-4-il}-6-metil-1,4-dihidro-benzo[d][1,3]oxazin-2-ona,

[149] 1-{1-[2-(6-fluoro-2-metil-3,4-dihidro-2H-quinolin-1-i1)-2-oxo-etil]-piperidin-4-il}-8-metil-1,4-dihidro-benzo[d][1,3]oxazin-2-ona,

[150] 1-{1-[2-(6-metoxi-2,2,4-trimetil-3,4-dihidro-2H-quinolin-1-il)-2-oxo-etil]-piperidin-4-il}-1,4-dihidro-benzo[d][1,3] oxazin-2-ona,

[151] 6-cloro-1-{1-[2-(6-metoxi-2,2,4-trimetil-3,4-dihidro-2H-quinolin-1-il)-2-oxo-etil]-piperidin-4-il}-1,4-dihidro-benzo[d][1,3] oxazin-2-ona,

[152]1-{1-[2-(6-metoxi-2,2,4-trimetil-3,4-dihidro-2H-quinolin-1-il)-2-oxoetil]-piperidin-4-il}-8-metil-1,4-dihidro-benzo[d][1,3] oxazin-2-ona,

[153] 1-{1-[2-(6-metoxi-2,2,4-trimetil-3,4-dihidro-2H-quinolin-1-il)-2-oxoetil]-piperidin-4-il}-6-metil-1,4-dihidro-benzo[d][1,3]oxazin-2-ona,

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

[155] N-(9H-carbazol-3-il)-2-[4-(2-oxo-7-trifluoro-metil-4H-benzo[d] [1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-acetamida,

[156] 2-[4-(2-oxo-7-trifluorometil-4H-benzo[d][1,3]-oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-fenoxi-fenil)-acetamida,

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

[158] 2-[4-(6,7-difluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-hidroxi-9H-fluoren-3-il)-acetamida,

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

[160] 2-4-(6,7-difluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(4-fenoxi-fenil)-acetamida,

[161] 2-4-(6,7-difluoro-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-etil-9H-carbazol-3-il)-acetamida,

[162] 2-[4-(4-metil-2-oxo-4H-benzo[d][1,3]oxazin-1-il)-piperidin-1-il]-N-(9-oxo-9H-fluoren-3-il)-acetamida,

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

2.- Proceso para la preparación de una sal fisiológicamente aceptable de los compuestos derivados de benzoxazinona según la reivindicación 1, caracterizado porque por lo menos uno de dichos compuestos que tiene por lo menos un grupo básico reacciona con por lo menos un ácido inorgánico u orgánico.

3.- Proceso para la preparación de una sal fisiológicamente aceptable de los compuestos derivados de benzoxazinona según la reivindicación 1, caracterizado porque por lo menos uno de dichos compuestos que tiene por lo menos un grupo ácido reacciona con por lo menos una base.

4.- Compuestos:

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

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

[3] 8-metil-1-(piperidin-4-il)-l,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona,

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

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

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

[7] 6-fluoro-1-(piperidin-4-il)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona,

[8] 7-fluoro-1-(piperidin-4-il)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona,

[9] 5-metoxi-1-(piperidin-4-il)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona,

[10] 6-metoxi-1-(piperidin-4-il)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona,

[11] 5-hidroxi-1-(piperidin-4-il)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona,

[12] 6-hidroxi-1-(piperidin-4-il)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona,

[13] 8-hidroxi-1-(piperidin-4-il)-1,4-dihidro-2H-3,1-benzoxazin-2-ona

[14] 6,7-difluoro-1-piperidin-4-il-1,4-dihidro-benzo[d][1,3]-oxazin-2-ona, y

[15] 1-piperidin-4-il-7-trifluorometil-1,4-dihidro-benzo[d][1,3]-oxazin-2-ona,

opcionalmente en forma de sus sales.

5.- Medicamento que comprende por lo menos un compuesto derivado de benzoxazinona según la reivindicación 1, opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros, su racemato o en forma de una mezcla de por lo menos dos de sus estereoisómeros en cualquier relación de mezclado, o una sal fisiológicamente aceptable del mismo, o un solvato, respectivamente, y opcionalmente uno o más adyuvantes farmacéuticamente aceptables.

6.- Medicamento según la reivindicación 5 para la regulación de los receptores del neuropéptido Y, para la regulación del receptor de neuropéptido Y5 (NPY5), para la regulación de ingestión de alimentos, para la profilaxis y/o tratamiento de trastornos de la ingestión de alimentos, obesidad, anorexia o bulimia, para la profilaxis y/o tratamiento de trastornos del sistema nervioso periférico, trastornos del sistema nervioso central, diabetes, artritis, epilepsia, ansiedad, depresión, trastornos cognitivos, trastornos de la memoria, enfermedades cardiovasculares, dolor, síndrome hipertensivo, enfermedades inflamatorias o enfermedades inmunes.

7.- Utilización de por lo menos un compuesto derivado de benzoxazinona según la reivindicación 1, opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros, su racemato o en forma de una mezcla de por lo menos dos de sus estereoisómeros en cualquier relación de mezclado, o una sal fisiológicamente aceptable del mismo, o un solvato, respectivamente, para la fabricación de un medicamento para la profilaxis o el tratamiento de trastornos de la ingestión de alimentos, obesidad, anorexia o bulimia.

8.- Utilización de por lo menos un compuesto derivado de benzoxazinona según la reivindicación 1, opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros, su racemato o en forma de una mezcla de por lo menos dos de sus estereoisómeros en cualquier relación de mezclado, o una sal fisiológicamente aceptable del mismo, o un solvato, respectivamente, para la fabricación de un medicamento para la profilaxis o el tratamiento de trastornos del sistema nervioso periférico.

9.- Utilización de por lo menos un compuesto derivado de benzoxazinona según la reivindicación 1, opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros, su racemato o en forma de una mezcla de por lo menos dos de sus estereoisómeros en cualquier relación de mezclado, o una sal fisiológicamente aceptable del mismo, o un solvato, respectivamente, para la fabricación de un medicamento para la profilaxis o el tratamiento de trastornos del sistema nervioso central.

10.- Utilización de por lo menos un compuesto derivado de benzoxazinona según la reivindicación 1, opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros, su racemato o en forma de una mezcla de por lo menos dos de sus estereoisómeros en cualquier relación de mezclado, o una sal fisiológicamente aceptable del mismo, o un solvato, respectivamente, para la fabricación de un medicamento para la profilaxis o el tratamiento de la ansiedad.

11.- Utilización de por lo menos un compuesto derivado de benzoxazinona según la reivindicación 1, opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros, su racemato o en forma de una mezcla de por lo menos dos de sus estereoisómeros en cualquier relación de mezclado, o una sal fisiológicamente aceptable del mismo, o un solvato, respectivamente, para la fabricación de un medicamento para la profilaxis o el tratamiento de la depresión.

12.- Utilización de por lo menos un compuesto derivado de benzoxazinona según la reivindicación 1, opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros, su racemato o en forma de una mezcla de por lo menos dos de sus estereoisómeros en cualquier relación de mezclado, o una sal fisiológicamente aceptable del mismo, o un solvato, respectivamente, para la fabricación de un medicamento para la profilaxis o el tratamiento de trastornos cognitivos, preferiblemente trastornos de la memoria.

13.- Utilización de por lo menos un compuesto derivado de benzoxazinona según la reivindicación 1, opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros, su racemato o en forma de una mezcla de por lo menos dos de sus estereoisómeros en cualquier relación de mezclado, o una sal fisiológicamente aceptable del mismo, o un solvato, respectivamente, para la fabricación de un medicamento para la profilaxis o el tratamiento de enfermedades cardiovasculares.

14.- Utilización de por lo menos un compuesto derivado de benzoxazinona según la reivindicación 1, opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros, su racemato o en forma de una mezcla de por lo menos dos de sus estereoisómeros en cualquier relación de mezclado, o una sal fisiológicamente aceptable del mismo, o un solvato, respectivamente, para la fabricación de un medicamento para la profilaxis o el tratamiento del dolor.

15.- Utilización de por lo menos un compuesto derivado de benzoxazinona según la reivindicación 1, opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros, su racemato o en forma de una mezcla de por lo menos dos de sus estereoisómeros en cualquier relación de mezclado, o una sal fisiológicamente aceptable del mismo, o un solvato, respectivamente, para la fabricación de un medicamento para la profilaxis o el tratamiento del síndrome hipertensivo.

16.- Utilización de por lo menos un compuesto derivado de benzoxazinona según la reivindicación 1, opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros, su racemato o en forma de una mezcla de por lo menos dos de sus estereoisómeros en cualquier relación de mezclado, o una sal fisiológicamente aceptable del mismo, o un solvato, respectivamente, para la fabricación de un medicamento para la profilaxis o el tratamiento de enfermedades inflamatorias.

17.- Utilización de por lo menos un compuesto derivado de benzoxazinona según la reivindicación 1, opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros, su racemato o en forma de una mezcla de por lo menos dos de sus estereoisómeros en cualquier relación de mezclado, o una sal fisiológicamente aceptable del mismo, o un solvato, respectivamente, para la fabricación de un medicamento para la profilaxis o el tratamiento de enfermedades inmunes.

18.- Utilización de por lo menos un compuesto derivado de benzoxazinona según la reivindicación 1, opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros, su racemato o en forma de una mezcla de por lo menos dos de sus estereoisómeros en cualquier relación de mezclado, o una sal fisiológicamente aceptable del mismo, o un solvato, respectivamente, para la fabricación de un medicamento para la profilaxis o el tratamiento de la diabetes.

19.- Utilización de por lo menos un compuesto derivado de benzoxazinona según la reivindicación 1, opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros, su racemato o en forma de una mezcla de por lo menos dos de sus estereoisómeros en cualquier relación de mezclado, o una sal fisiológicamente aceptable del mismo, o un solvato, respectivamente, para la fabricación de un medicamento para la profilaxis o el tratamiento de la epilepsia.

20.- Utilización de por lo menos un compuesto derivado de benzoxazinona según la reivindicación 1, opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros, su racemato o en forma de una mezcla de por lo menos dos de sus estereoisómeros en cualquier relación de mezclado, o una sal fisiológicamente aceptable del mismo, o un solvato, respectivamente, para la fabricación de un medicamento para la profilaxis o el tratamiento de la artritis.

REFERENCIAS CITADAS EN LA DESCRIPCIÓN

Esta lista de referencias citadas por el solicitante está prevista únicamente para ayudar al lector y no forma parte del documento de patente europea. Aunque se ha puesto el máximo cuidado en su realización, no se pueden excluir errores u omisiones y la OEP declina cualquier responsabilidad al respecto.

Documentos de patente citados en la descripción

- WO 9720823 A [0007]
- WO 9719682 A [0007]
- WO 9824768 A [0007]
- WO 9840356 A [0007]
- WO 0020376 A [0007]
- WO 9835957 A [0007]
- WO 9940091 A [0007]
- WO 0107409 A [0007]
- WO 0113917 A [0007]
- WO 01044213 A [0008]
- WO 9725992 A [0008]
- WO 9528397 A [0008]
- WO 9738665 A [0008]

Documentos no procedentes de patentes citados en la descripción

• Tatemoto. Nature, 1982, vol. 296, 659 [0002]

• Clark J. T. Endocrinology, 1984, vol. 115, 427 [0003]

• Levine A. S. Peptides, 1984, vol. 5, 1025 [0003]

• Stanley B. G. Life Sci., 1984, vol. 35, 2635 [0003]

• Stanley B. G. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1985, vol. 82, 3940 [0003]

• Flood J. F. Brain Res., 1987, vol. 421, 280 [0003]

• Redrobe J. P. Brain Res., 1999, vol. 848, 153 [0003]

• Heilig M. Reg. Peptides, 1992, vol. 41, 61 [0003]

• Heilig M. Eur. J. Pharmacol., 1988, vol. 147, 465 [0003]

• Michal M. C. J. Hypertens, 1995, vol. 13, 153 [0004]

• Gehlert D. R. Life Sci., 1994, vol. 55, 551 [0004]

• Hispkind P. A. Annu. Rep. Med. Chem., 1996, vol. 31, 1 [0005]

• Grunemar L. TIPS Reviews, vol. 15, 153 [0005]

• Dumont Y. Brit. J. Pharmacol., 2000, vol. 129, 1075 [0005]

• Hu. J. Biol. Chem., 1996, vol. 271, 26315 [0006]

• Gerald C. Nature, 1996, vol. 382, 168 [0006]

• Organic Chemistry. Plenum Press, 1973 [0043]

• T.W. Greene ; P.G.M.Wuts. Protective Groups in Organic Chemistry. John Wiley & sons, 1991 [0043]

• Williams et al. J. Med. Chem., 1995, vol. 38, 4634 [0045]

• Bell et al. J. Med. Chem., 1998, vol. 41, 2146 [0045]

• M. Gobbi ; T. Mennini ; A. Vezzani. Autoradiographic Reevaluation of the Binding Properties of [125I][Leu31, Pro34] Peptide YY and [125I] Peptide

YY3-36 to Neuropeptide Y Receptor Subtypes in Rat Forebrain. Journal of Neurochemistry, 1999, vol. 72, 1663-1670 [0066]

• Y. Hu ; B. T. Bloomquist et al. Journal of Biological Chemistry, 1996, vol. 271, 26315-26319 [0067]

• Y. Dumont ; A. Fournier ; S. St-Pierre ; R. Quirion. Characterization of Neuropeptide Y Binding Sites in Rat Brain Preparations Using [125I][Leu31,

Pro34]Peptide YY and [125I]Peptide YY3-36 as Selective Y1 and Y2 Radioligands. Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, 1995, vol. 272, 673-680 [0068]

• Ants Kask et al. Europan Journal of Pharmacology, 2001, vol. 414, 215-224 [0072] [0074]

• Turnbull et al. Diabetes, August 2002, vol. 51 [0072] [0074]

• J. Med. Chem., 1995, vol. 38, 4634 [0087]

• J.Med.Chem., 1998, vol. 41, 2146 [0087]