

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 380 020**

51 Int. Cl.:  
**A61K 31/496** (2006.01)  
**C07D 401/00** (2006.01)  
**A61P 43/00** (2006.01)  
**A61P 3/04** (2006.01)  
**A61P 3/06** (2006.01)  
**A61P 3/10** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **04756752 .4**  
96 Fecha de presentación: **06.07.2004**  
97 Número de publicación de la solicitud: **1763350**  
97 Fecha de publicación de la solicitud: **21.03.2007**

54 Título: **Derivados de nicotinamida y su uso como agentes terapéuticos**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**07.05.2012**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**07.05.2012**

73 Titular/es:  
**Xenon Pharmaceuticals Inc.**  
**3650 Gilmore Way**  
**Burnaby, British Columbia V5G 4W8, CA**

72 Inventor/es:  
**FU, Jian-Min;**  
**KODUMURU, Vishnumurthy;**  
**SUN, Shaoyi;**  
**WINTHER, Michael, D.;**  
**FINE, Richard, M.;**  
**HARVEY, Daniel, F.;**  
**KLEBANSKY, Boris;**  
**GRAY-KELLER, Mark;**  
**GSCHWEND, Heinz, W. y**  
**LI, Wenbao**

74 Agente/Representante:  
**Carvajal y Urquijo, Isabel**

ES 2 380 020 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

Derivados de nicotinamida y su uso como agentes terapéuticos

Campo de la invención

5 La presente invención se relaciona en general con el campo de los inhibidores de la esteroil-CoA desaturasa, tales como derivados de nicotinamida y usos para tales compuestos en el tratamiento y/o prevención de diversas enfermedades humanas, incluyendo las mediadas por las enzimas esteroil-CoA desaturasa (SCD), preferiblemente SCD1, especialmente enfermedades relacionadas con niveles elevados de lípidos, enfermedades cardiovasculares, diabetes, obesidad, y síndrome metabólico.

Antecedentes de la invención

10 Las enzimas acil desaturasa catalizan la formación de dobles enlaces en ácidos grasos derivados bien sea de las fuentes dietéticas o de la síntesis de novo en el hígado. Los mamíferos sintetizan al menos tres desaturasas de ácidos grasos de diferente especificidad en cuanto a longitud de cadena que catalizan la adición de los dobles enlaces en las posiciones delta-9, delta-6 y delta-5. Las esteroil-CoA desaturasas (SCD) introducen un doble enlace en la posición C9-C10 de los ácidos grasos saturados. Los sustratos preferidos son palmitoil-CoA (16:0) y  
15 esteroil-CoA (18:0), que son convertidos en palmitoleoil-CoA (16:1) y oleoil-CoA (18:1), respectivamente. Los ácidos grasos monoinsaturados resultantes son sustratos para la incorporación en fosfolípidos, triglicéridos y ésteres de colesterol.

20 Se ha clonado un cierto número de genes SCD de mamíferos. Por ejemplo, se han clonado dos genes de rata (SCD1, SCD2), y se han aislado cuatro genes SCD de ratón (SCD1, 2, 3 y 4). Mientras que el papel bioquímico básico del SCD es conocido en ratas y ratones desde 1970 (Jeffcoat, R. et al., Elsevier Science (1984), Vol. 4, pp. 85-112; de Antueno, RJ, Lipids (1993), Vol. 28, No. 4, pp. 285-290), solo recientemente ha sido implicado directamente en los procesos de enfermedades humanas.

25 Un gen individual SCD, el SCD1, ha sido caracterizado en humanos. El SCD1 está descrito en Brownlie et al, solicitud de patente PCT publicada en WO 01/62954, cuya divulgación se incorpora aquí como referencia en su totalidad. Recientemente se ha identificado una segunda isoforma de SCD humano, puesto que porta muy poca homología en secuencia con las isoformas alternas de ratón o rata ha sido denominada SCD5 humana o hSCD5 (solicitud de patente PCT publicada WO 02/26944, incorporada aquí como referencia en su totalidad).

30 Hasta la fecha, no se conocen compuestos tipo fármaco, de moléculas pequeñas que específicamente inhiban o modulen la actividad del SCD. Ciertos hidrocarburos de cadena larga se han utilizado históricamente para estudiar la actividad del SCD. Ejemplos conocidos incluyen tioácidos grasos, ácidos grasos ciclopropenoides, y ciertos isómeros de ácido linoleico conjugado. Específicamente, el ácido linoleico cis-12, trans-10 conjugado se considera como inhibidor de la actividad de la enzima SCD y reduce la abundancia de SCD1 ARNm, mientras que el ácido linoleico conjugado cis-9, trans-11 no lo hace. Los ácidos grasos ciclopropenoides, tales como los encontrados en  
35 semillas de estérula y algodón, también se consideran inhibidores de la actividad de SCD. Por ejemplo, el ácido estercúlico (ácido 8-(2-octilciclopropenil)octanoico) y el ácido malválico (7-(2-octilciclopropenil)heptanoico) y el ácido malválico (ácido 7-(2-octilciclopropenil)heptanoico) son derivados C18 y C16 de los ácidos grasos de esterculoilo y malvaloilo, respectivamente, que tienen anillos ciclopropeno en su posición C9-C10. Se cree que estos agentes inhiben la actividad enzimática de SCD por interacción directa con la enzima, inhibiendo así la desaturación en delta-9. Otros agentes que pueden inhibir la actividad de SCD incluyen los ácido tiograsos, tales como el ácido 9-  
40 tiaesteárico (también denominado ácido 8-noniltiooctanoico) y otros ácidos grasos con una unidad estructural sulfoxi.

Estos moduladores conocidos de la actividad de la delta-9 desaturasa no son útiles para el tratamiento de enfermedades y trastornos relacionados con la actividad biológica de la SCD1. Ninguno de los compuestos inhibidores conocidos de SCD son selectivos para la SCD o la delta-9 desaturasas, puesto que también inhiben  
45 otras desaturasas y enzimas. Los ácidos tiograsos, ácidos linoleicos conjugados y ácidos grasos con ciclopropeno (ácido malválico y ácido estercúlico) tampoco son útiles en dosis fisiológicamente razonables, ni son inhibidores específicos de la actividad biológica de la SCD1, sino que más bien demuestran una inhibición cruzada de otras desaturasas, en particular las delta-5 y delta-6 desaturasas por los ácidos grasos ciclopropeno.

50 La ausencia de inhibidores de molécula pequeña de la actividad de la enzima SCD es una decepción científica y médica mayor, puesto que la evidencia ahora indica que la actividad de la SCD está directamente implicada en procesos de enfermedades humanas comunes: véase, por ejemplo, Attie, A.D. et al., "Relationship between steroil-CoA desaturase activity and plasma triglycerides in human and mouse hypertriglyceridemia", J. Lipid Res. (2002) Vol. 43, No. 11, pp. 1899-907; Cohen, P. et al., "Role for steroil-CoA desaturase-1 in leptin-mediated weight loss", Science (2002), Vol. 297, No. 5579, pp. 240-3, Ntambi, J. M. et al., "Loss of steroil-CoA desaturase-1 function  
55 protects mice against adiposity", Proc. Natl. Acad. Sci. U S A. (2002), Vol. 99, No. 7, pp. 11482-6.

La WO-A-01/25203 describe derivados de piridincarboxamida o sulfonamida.

La EP-A-1452525 se relaciona con derivados de amida que actúan como inhibidores de TGF-β.

La WO-A-02/10154 se relaciona con amidas heterocíclicas sustituidas y su uso como inhibidores del factor Xa.

La WO-A-03/043636 divulga derivados de nicotina o isonicotina benzotiazol.

5 La EP-A-1396487 se relaciona con un derivado de la fenilpiridincarbonil piperazina útil como inhibidor de una fosfodiesterasa tipo 4.

La WO-A-03/050088 se relaciona con carboxamidas heterocíclicas sustituidas con actividad antitrombótica.

La EP-A-1 156045 describe una composición que comprende un derivado de amida para inhibir TGF-β.

La E-A-1 035115 se relaciona con derivados de fenilpiridina y su uso como antagonistas del receptor NK-1.

10 La WO-A-2004/010927 describe un método para incrementar la sensibilidad a la insulina reduciendo la cantidad de proteína SCD1 inhibiendo la actividad enzimática de SCD1.

La WO-A-01/62954 se relaciona con la identificación de enfermedades y trastornos relacionados con la actividad biológica de SCD1.

15 La presente invención resuelve este problema presentando nuevas clases de compuestos que son útiles en la modulación de la actividad de SCD y en la regulación de los niveles lipídicos, principalmente niveles lipídicos en plasma, y que son útiles en el tratamiento de enfermedades mediadas por SCD tales como enfermedades relacionadas con dislipidemia y trastornos de metabolismo de los lípidos, especialmente enfermedades relacionadas con niveles elevados de lípidos, enfermedades cardiovasculares, diabetes, obesidad, síndrome metabólico.

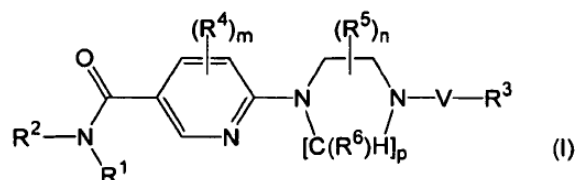
Literatura relacionada

20 La patente de los Estados Unidos No 6,677,452 divulgan novedosos compuestos derivados de piridin carboxamida o sulfonamida.

Resumen de la invención

La presente invención proporciona derivados de nicotinamida para modular la actividad de la estearoil-CoA desaturasa. También se abarcan las composiciones farmacéuticas que comprenden tales derivados. La presente invención se resuelve sobre la base de las reivindicaciones 1 a 101.

25 Un objeto de la presente invención es el uso de un compuesto de fórmula (I):



en donde:

m es 1, 2 o 3;

n es 1, 2, 3 o 4;

30 p es 2, 3 o 4;

V es -C(O)-, -S(O)- o -S(O)<sub>2</sub>-;

R<sup>1</sup> es hidrógeno, alquilo, alquenilo, arilo, aralquilo, aralquenilo o cicloalquilo;

35 R<sup>2</sup> se selecciona del grupo consistente de hidrógeno, -R<sup>7</sup>-OR<sup>8</sup>, -R<sup>7</sup>-N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, -R<sup>7</sup>-S(O)<sub>t</sub>R<sup>10</sup> (donde t es 0, 1 o 2), alquilo, alquenilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo, donde el radical arilo puede estar opcionalmente sustituido, aralquenilo, donde el radical arilo puede estar opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquenilo, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo, donde el radical heterocicililo puede estar opcionalmente sustituido, heterocicilalquenilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo, donde el radical heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido y heteroarilalquenilo, donde el radical heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido; R<sup>3</sup> se selecciona  
40 del grupo consistente de hidrógeno, -R<sup>9</sup>-OR<sup>8</sup>, -R<sup>9</sup>-N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, alquilo, alquenilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo,

5 donde el radical arilo puede estar opcionalmente sustituido, aralqueno, donde el radical arilo puede estar opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalqueno, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo, donde el radical heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido, heterocicilalqueno, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo, donde el radical heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido y heteroarilalqueno, donde el radical heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido;

cada  $R^4$  es independientemente hidrógeno, alquilo, alqueno, halo, haloalquilo, arilo, ciano, nitro,  $-R^9-OR^8$ ,  $-R^9-N(R^8)_2$  o  $-S(O)_tR^{10}$  (donde t es 0, 1 o 2);

cada  $R^5$  y  $R^6$  es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, alqueno, halo, haloalquilo o arilo;

10 o un  $R^5$  y un  $R^6$  pueden formar juntos un puente alqueno recto o ramificado;

cada  $R^7$  es independientemente una cadena alqueno o alqueno recta o ramificada;

cada  $R^8$  es independientemente hidrógeno, alquilo, alqueno, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo;

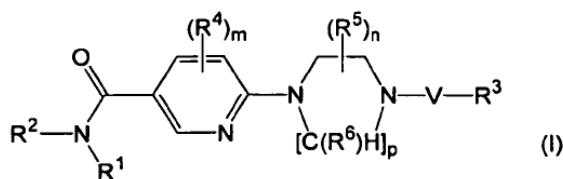
cada  $R^9$  es independientemente un enlace directo o una cadena alqueno o alqueno recta o ramificada; y

15  $R^{10}$  es alquilo, alqueno, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo;

20 como un estereoisómero individual, una mezcla de estereoisómeros, una mezcla racémica de los mismos d estereoisómeros, o como un tautómero; o como una sal, solvato, polimorfo o profármaco farmacéuticamente aceptables, seleccionados entre derivados éster y amida de grupos funcionales hidroxilo, carboxi, mercapto o amino en los compuestos de fórmula (I), de los mismos para la manufactura de un medicamento para el tratamiento de una enfermedad o condición mediada por SCD en un mamífero, en donde en donde la enfermedad o condición se selecciona del grupo consistente de Diabetes Tipo II, tolerancia disminuida a la glucosa, resistencia a la insulina, hipertensión, obesidad, hipertrigliceridemia, bajo HDL, lipidemia, dislipidemia, microalbuminemia, hiperuricemia, hiperleptinemia, síndrome metabólico, y cualquier combinación de estos; y

25 en donde el sustituyente opcional es uno o más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente de alquilo, alqueno, halo, haloalquilo, haloalqueno, ciano, nitro, arilo, aralquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo,  $-R^9-OR^8$ ,  $-R^9-N(R^8)_2$ ,  $-R^9-C(O)R^8$ ,  $-R^9-C(O)OR^8$ ,  $-R^9-C(O)N(R^8)_2$ ,  $-R^9-N(R^8)C(O)OR^{10}$ ,  $-R^9-N(R^8)C(O)R^{10}$ ,  $-R^9-N(R^8)(S(O)_tR^{10})$  (donde t es 1 o 2),  $-R^9-S(O)_tOR^{10}$  (donde t es 1 o 2),  $-R^9-S(O)_tR^{10}$  (donde t es 0, 1 o 2), y  $-R^9-S(O)_tN(R^8)_2$  (donde t es 1 o 2).

30 Otro objeto de la presente invención es un compuesto de la fórmula (I):



en donde:

m es 1, 2 o 3;

n es 1, 2, 3 o 4;

35 p es 2, 3 o 4;

V es  $-C(O)-$ ,  $-S(O)-$  o  $-S(O)_2-$ ;

$R^7$  es hidrógeno, alquilo, alqueno, arilo, aralquilo, aralqueno o cicloalquilo;

40  $R^2$  se selecciona del grupo consistente de hidrógeno,  $-R^7-OR^8$ ,  $-R^7-N(R^8)_2$ ,  $-R^7-S(O)_tR^{10}$  (donde t es 0, 1 o 2), alquilo, alqueno, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo, donde el radical arilo puede estar opcionalmente sustituido, aralqueno, donde el radical arilo puede estar opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalqueno, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo, donde el radical heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido, heterocicilalqueno, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo, donde el radical heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido y heteroarilalqueno, donde el radical heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido;

5  $R^3$  se selecciona del grupo consistente de hidrógeno,  $-R^9-OR^8$ ,  $-R^9-N(R^8)_2$ , alquilo, alquenilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo, donde el radical arilo puede estar opcionalmente sustituido, aralquenilo, donde el radical arilo puede estar opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquenilo, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo, donde el radical heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido, heterocicilalquenilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo, donde el radical heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido y heteroarilalquenilo, donde el radical heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido;

10 cada  $R^4$  es independientemente hidrógeno, alquilo, alquenilo, halo, haloalquilo, arilo, ciano, nitro,  $-R^9-OR^8$ ,  $-R^9-N(R^8)_2$  o  $-S(O)_tR^{10}$  (donde  $t$  es 0, 1 o 2);

10 cada  $R^5$  y  $R^6$  es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, alquenilo, halo, haloalquilo o arilo;

o un  $R^5$  y un  $R^6$  pueden formar juntos un puente alquileno recto o ramificado;

cada  $R^7$  es independientemente una cadena alquileno o alquenileno recta o ramificada;

cada  $R^8$  es independientemente hidrógeno, alquilo, alquenilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo;

15 cada  $R^9$  es independientemente un enlace directo o una cadena alquileno o alquenileno recta o ramificada; y

$R^{10}$  es alquilo, alquenilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo;

20 en forma de un estereoisómero individual, una mezcla de estereoisómeros, una mezcla racémica de los estereoisómeros, o como un tautómero, o como una sal, solvato, polimorfo o profármaco farmacéuticamente aceptable, seleccionado entre derivados éster y amida de los grupos funcionales hidroxilo, carboxi, mercapto o amino de los compuestos de la fórmula (I), los mismos para el tratamiento de una enfermedad o condición mediada por SCD en un mamífero, donde la enfermedad o condición se selecciona del grupo consistente de diabetes tipo II, tolerancia disminuida a la glucosa, resistencia a la insulina, hipertensión, obesidad, hipertrigliceridemia, bajo HDL, lipidemia, dislipidemia, microalbumidemia, hiperuricemia, hiperlectinemia, síndrome metabólico y cualquier combinación de estos; y

25 en donde el sustituyente opcional es uno o más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente de alquilo, alquenilo, halo, haloalquilo, haloalquenilo, ciano, nitro, arilo, aralquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo,  $-R^9-OR^8$ ,  $-R^9-N(R^8)_2$ ,  $-R^9-C(O)R^8$ ,  $-R^9-C(O)OR^8$ ,  $-R^9-C(O)N(R^8)_2$ ,  $-R^9-N(R^8)C(O)OR^{10}$ ,  $-R^9-N(R^8)C(O)R^{10}$ ,  $-R^9-N(R^8)(S(O)_tR^{10})$  (donde  $t$  es 1 o 2),  $-R^9-S(O)_tOR^{10}$  (donde  $t$  es 1 o 2),  $-R^9-S(O)_tR^{10}$  (donde  $t$  es 0, 1 o 2), and  $-R^9-S(O)_tN(R^8)_2$  (donde  $t$  es 1 o 2)

30 La presente invención se relaciona adicionalmente con un compuesto para tratar un paciente para, o proteger un paciente de desarrollar, una enfermedad o condición mediada por la esteroil-CoA desaturasa (SCD), el cual comprende administrar a un paciente afligido con tal enfermedad o condición, o en riesgo de desarrollar tal enfermedad o condición, una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto que inhibe la actividad de la SCD en un paciente cuando se le administra la misma.

35 La presente invención se relaciona adicionalmente con un compuesto para tratar un rango de enfermedades que involucran el metabolismo de los lípidos utilizando compuestos identificados por los métodos divulgados aquí. De acuerdo con lo anterior, se divulga aquí un rango de compuestos que tienen dicha actividad, con base en una prueba de selección para identificar, a partir de una biblioteca de compuestos de prueba, un agente terapéutico que modula la actividad biológica de dichas SCD y es útil en el tratamiento de un trastorno o condición humana relacionada con los niveles de suero de lípidos, tales como triglicéridos, VLDL, HDL, LDL, y/o colesterol total.

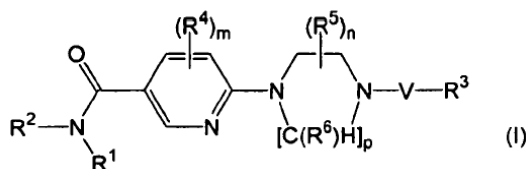
40 Es aún un objeto adicional de la presente invención proveer compuestos o composiciones farmacéuticas útiles en el tratamiento, prevención y/o diagnóstico de una enfermedad o condición relacionada con la actividad biológica de la SCD tales como las enfermedades abarcadas por trastornos cardiovasculares y/o síndromes metabólicos (incluyendo dislipidemia, resistencia a la insulina y obesidad).

45 Es aún un objeto adicional de la presente invención proveer un compuesto para prevenir o tratar una enfermedad o condición relacionada con niveles elevados de lípidos, tales como niveles de lípidos en plasma, especialmente niveles elevados de triglicéridos o colesterol, en un paciente afligido con tales niveles elevados, que comprenden la administración a dicho paciente de una cantidad terapéutica o profilácticamente efectiva de una composición tal como se divulga aquí. La presente invención también se relaciona con compuestos novedosos que tienen capacidad terapéutica para reducir los niveles de lípidos en un mamífero, especialmente los niveles de triglicéridos y colesterol.

50 La presente invención también se relaciona con composiciones farmacéuticas que comprenden los compuestos de la fórmula (I) tal como se define en la reivindicación 19 y excipientes farmacéuticamente aceptables. En una realización, la presente invención se relaciona con una composición farmacéutica que comprende un compuesto de

la invención en un vehículo farmacéuticamente aceptable y en una cantidad efectiva para modular el nivel de triglicéridos, o para tratar enfermedades relacionada con la dislipidemia y trastornos del metabolismo de los lípidos, cuando se administran a un animal, preferiblemente un mamífero, lo más preferiblemente un paciente humano. En una realización de tal composición, el paciente tiene un nivel de lípidos elevado, tal como triglicéridos o colesterol elevados en el plasma, antes de la administración de dicho compuesto y dicho compuesto está presente en una cantidad efectiva para reducir dicho nivel de lípidos.

La presente invención también se refiere a compuestos de la fórmula (I):



en donde:

10 m es 1, 2 o 3;

n es 1, 2, 3 o 4;

p es 2, 3 o 4;

V es -C(O)-, -S(O)- o -S(O)<sub>2</sub>-;

R<sup>1</sup> es hidrógeno, alquilo, alquenilo, arilo, aralquilo o aralquenilo;

15 R<sup>2</sup> se selecciona del grupo consistente de hidrógeno, -R<sup>7</sup>-OR<sup>8</sup>, -R<sup>7</sup>-N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, -R<sup>7</sup>-S(O)<sub>t</sub>R<sup>10</sup> (donde t es 0, 1 o 2), alquilo, alquenilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo, donde el radical arilo puede estar opcionalmente sustituido, aralquenilo, donde el radical arilo puede estar opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquenilo, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo, donde el radical heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido, heterocicilalquenilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo, donde el radical heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido y heteroarilalquenilo, donde el radical heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido;

R<sup>3</sup> es ciclopropilo sustituido por arilo opcionalmente sustituido o heteroarilo opcionalmente sustituido;

cada R<sup>4</sup> es independientemente hidrógeno, alquilo, alquenilo, halo, haloalquilo, arilo, ciano, nitro, -R<sup>9</sup>-OR<sup>8</sup>, -R<sup>9</sup>-N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub> o -S(O)<sub>t</sub>R<sup>10</sup> (donde t es 0, 1 o 2);

25 cada R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, alquenilo, halo, haloalquilo o arilo; o un R<sup>5</sup> y un R<sup>6</sup> pueden formar juntos un puente alquilenos recto o ramificado;

cada R<sup>7</sup> es independientemente una cadena alquilenos o alquenileno recta o ramificada;

cada R<sup>8</sup> es independientemente hidrógeno, alquilo, alquenilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo;

30 cada R<sup>9</sup> es independientemente un enlace directo o una cadena alquilenos o alquenileno recta o ramificada; y R<sup>10</sup> es alquilo, alquenilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo; como un estereoisómero individual, una mezcla de estereoisómeros, una mezcla racémica de los mismos d estereoisómeros, o como un tautómero; o como una sal, solvato, polimorfo o profármaco farmacéuticamente aceptables, seleccionados entre derivados éster y amida de grupos funcionales hidroxilo, carboxi, mercapto o amino en los compuestos de la fórmula(I) e los mismos; y en donde el sustituyente opcional es uno o más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente de alquilo, alquenilo, halo, haloalquilo, haloalquenilo, ciano, nitro, arilo, aralquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, -R<sup>9</sup>-OR<sup>8</sup>, -R<sup>9</sup>-N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, -R<sup>9</sup>-C(O)R<sup>8</sup>, -R<sup>9</sup>-C(O)OR<sup>8</sup>, -R<sup>9</sup>-C(O)N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, -R<sup>9</sup>-N(R<sup>8</sup>)C(O)OR<sup>10</sup>, -R<sup>9</sup>-N(R<sup>8</sup>)C(O)R<sup>10</sup>, -R<sup>9</sup>-N(R<sup>8</sup>)(S(O)<sub>t</sub>R<sup>10</sup>) (donde t es 1 o 2), -R<sup>9</sup>-S(O)<sub>t</sub>OR<sup>10</sup> (donde t es 1 o 2), -R<sup>9</sup>-S(O)<sub>t</sub>R<sup>10</sup> (donde t es 0, 1 o 2), y -R<sup>9</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub> (donde t es 1 o 2).

45 como un estereoisómero individual, una mezcla de estereoisómeros, una mezcla racémica de estereoisómeros, o como un tautómero; o como una sal, solvato, polimorfo o profármaco farmacéuticamente aceptable, seleccionado de entre derivados éster y amida de los grupos funcionales hidroxilo, carboxi, mercapto o amino de los compuestos de la fórmula (I) de los mismos; y donde el sustituyente opcional es uno o más sustituyentes independientemente seleccionados del grupo consistente de alquilo, alquenilo, halo, haloalquilo, haloalquenilo, ciano, nitro, arilo, aralquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, -R<sup>9</sup>-OR<sup>8</sup>, -R<sup>9</sup>-N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, -R<sup>9</sup>-C(O)R<sup>8</sup>, -R<sup>9</sup>-C(O)OR<sup>8</sup>, -R<sup>9</sup>-C(O)N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, -R<sup>9</sup>-N(R<sup>8</sup>)C(O)OR<sup>10</sup>, -R<sup>9</sup>-N(R<sup>8</sup>)C(O)R<sup>10</sup>, -R<sup>9</sup>-N(R<sup>8</sup>)(S(O)<sub>t</sub>R<sup>10</sup>)

(donde t es 1 o 2),  $-R^9-S(O)_tOR^{10}$  (donde t es 1 o 2),  $-R^9-S(O)_tR^{10}$  (donde t es 0, 1 o 2), y  $-R^9-S(O)_tN(R^8)_2$  (donde t es 1 o 2).

#### Breve descripción del dibujo

- 5 La figura 1 muestra curvas de respuesta a dosis para dos de los compuestos de la invención. El compuesto a la izquierda de la grafica muestra una capacidad inhibidora mucho mayor (con  $IC_{50}$  de 100 nM) que el compuesto de la derecha (con  $IC_{50}$  de 2.4  $\mu$ M).

#### Descripción detallada de la invención

#### Definiciones

- 10 Tal como se utilizan en la especificación y en las reivindicaciones anexas, a menos que se especifique lo contrario, los términos siguientes tienen el significado indicado:

“Alquilo” se refiere a un radical de cadena de hidrocarburo recta o ramificada que consiste únicamente de átomos de carbono e hidrógeno, que no contienen saturación, que tiene de 1 a 12 átomos de carbono, preferiblemente de 1 a 8 átomos de carbono, y que está unida al resto de la molécula por un enlace sencillo, por ejemplo, metilo, etilo, n-propilo, 1-metiletilo ( iso-propil), n-butilo, n-pentilo, 1,1-dimetiletilo ( t-butilo).

- 15 “Alquenilo” se refiere a un grupo radical de cadena hidrocarburo recta o ramificada que consiste únicamente de átomos de carbono e hidrógeno, que contienen al menos un doble enlace, que tiene de 2 a 12 átomos de carbono, preferiblemente de 1 a 8 átomos de carbono y que está enlazado al resto de la molécula por un enlace sencillo, por ejemplo, etenilo, prop-1-enilo, but-1-enilo, pent-1-enilo, penta-1,4-dienilo.

- 20 “Ariilo” se refiere a un sistema de anillo hidrocarburo monocíclico o multicíclico aromático que consiste solamente de átomos de hidrógeno y carbono que contiene de 6 a 19 átomos de carbono, donde el sistema de anillo puede estar parcial o completamente saturado. Grupos ariilo incluye grupos tales como fluorenilo, fenilo y naftilo. A menos que se establezca otra cosa específicamente en la especificación, el término “ariilo” o el prefijo “ar-” (tal como “aralquilo”) se entiende que incluye radicales ariilo opcionalmente sustituidos por uno o más sustituyentes independientemente seleccionados del grupo consistente de alquilo alquenilo halo, haloalquilo, haloalquenilo, ciano, nitro, ariilo, aralquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo,  $-R^9-OR^8$ ,  $-R^9-N(R^8)_2$ ,  $-R^9-C(O)R^8$ ,  $-R^9-C(O)OR^8$ ,  $-R^9-C(O)N(R^8)_2$ ,  $-R^9-N(R^8)C(O)OR^{10}$ ,  $-R^9-N(R^8)C(O)R^{10}$ ,  $-R^9-N(R^8)(S(O)_tR^{10})$  (donde t es 1 o 2),  $-R^9-S(O)_tOR^{10}$  (donde t es 1 o 2),  $-R^9-S(O)_tR^{10}$  (donde t es 0, 1 o 2), y  $-R^9-S(O)_tN(R^8)_2$  (donde t es 1 o 2) donde cada  $R^8$ ,  $R^9$  y  $R^{10}$  tal como se define anteriormente en el Resumen de la Invención.

- 30 “Aralquilo” se refiere a un radical de la fórmula  $-R_a R_b$  donde  $R_a$  es un radical alquilo tal como se definió anteriormente y  $R_b$  es uno o más radicales ariilo tal como se definió anteriormente, por ejemplo, bencilo, difenilmetilo. Los radicales ariilo pueden estar opcionalmente sustituidos como se describió anteriormente.

“Aralquenilo” se refiere a un radical de la fórmula  $-R_c R_b$ , donde  $R_c$  es un radical alquenilo tal como se definió anteriormente y  $R_b$  es uno o más radicales ariilo como se definieron anteriormente, los cuales pueden estar opcionalmente sustituidos como se describió anteriormente.

- 35 “Alquilenilo” y “cadena de alquilenilo” se refiere a una cadena de hidrocarburo divalente recta o ramificada, que enlaza el resto de la molécula a un grupo radical, que consiste solamente de carbono e hidrógeno, que no contienen saturación y tiene de 1 a 12 átomos carbono, teniendo preferiblemente de 1 a 8 carbonos, por ejemplo metileno, etileno, propileno, N-butileno. La cadena de alquilenilo puede estar enlazada al resto de la molécula y al grupo radical a través de cualesquiera dos átomos dentro de la cadena.

- 40 “Alquilenilo” y “puente de alquilenilo” se refiere a un puente hidrocarburo divalente recto o ramificado, que enlaza dos carbonos diferentes de la misma estructura de anillo, que consiste solamente de carbono e hidrógeno, y que no contiene insaturación y tiene de 1 a 12 átomos de carbono, preferiblemente de 1 a 8 átomos de carbono, por ejemplo, metileno, etileno, propileno, N-butileno. El puente alquilenilo puede enlazar cualesquiera dos átomos dentro de la estructura de anillo.

- 45 “Alquenileno” y “cadena de alquenileno” se refiere a una cadena de hidrocarburo divalente recta o ramificada que enlaza el resto de la molécula a un grupo radical, consistiendo solamente de carbono e hidrógeno y que contiene al menos un doble enlace y que tiene de 2 a 7 átomos de carbono, por ejemplo, etenileno, propenileno, N-butenileno. La cadena alquenileno está enlazada al resto de la molécula a través de un enlace sencillo y al grupo radical a través de un doble enlace o un enlace sencillo. Los puntos de unión de la cadena alquenileno al resto de la molécula y al grupo radical pueden ser a través de cualesquiera dos átomos de carbono dentro de la cadena.

- 50 “Cicloalquilo” se refiere a un radical hidrocarburo monocíclico o bicíclico estable no aromático que consiste únicamente de átomos de carbono e hidrógeno, que tiene de 3 a 15 átomos de carbono, preferiblemente de 3 a 10 átomos de carbono, y que es saturado o insaturado y está unido al resto de la molécula mediante un enlace sencillo, por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, decalinilo. A menos que se establezca otra cosa

específicamente en la especificación, el término "cicloalquilo" se entiende que incluye radicales cicloalquilo que están opcionalmente sustituidos por uno o más sustituyentes independientemente seleccionados del grupo consistente de alquilo, alqueno, halo, haloalquilo, haloalqueno, ciano, nitro, arilo, aralquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo,  $-R^9-OR^8$ ,  $-R^9-N(R^8)_2$ ,  $-R^9-C(O)R^8$ ,  $-R^9-C(O)OR^8$ ,  $-R^9-C(O)N(R^8)_2$ ,  $-R^9-N(R^8)C(O)OR^{10}$ ,  $-R^9-N(R^8)C(O)R^{10}$ ,  $-R^9-N(R^8)(S(O)_tR^{10})$  (donde t es 1 o 2),  $-R^9-S(O)_tOR^{10}$  (donde t es 1 o 2),  $-R^9-S(O)_tR^{10}$  (donde t es 0, 1 o 2), y  $-R^9-S(O)_tN(R^8)_2$  (donde t es 1 o 2) donde cada  $R^8$ ,  $R^9$  y  $R^{10}$  tal como se define anteriormente en el Resumen de la Invención.

"Cicloalquilalquilo" se refiere a un radical de la fórmula  $-R_aR_d$  donde  $R_a$  es un radical alquilo tal como se definió anteriormente y  $R_d$  es un radical cicloalquilo tal como se definió anteriormente. El radical alquilo y el radical cicloalquilo pueden estar sustituidos opcionalmente como se definió anteriormente.

"Halo" se refiere a bromo, cloro, fluoro o yodo.

"Haloalquilo" se refiere a un radical alquilo, tal como se definió anteriormente, que es sustituido por uno o más radicales halo, tal como se define anteriormente, por ejemplo trifluorometilo, difluorometilo, triclorometilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 1-fluorometil-2-fluoroetilo, 3-bromo-2-fluoropropilo, 1-bromometil-2-bromoetilo.

"Haloalqueno" se refiere a un radical alqueno, tal como se definió anteriormente, que está sustituido por uno o más radicales halo, como se definió anteriormente, por ejemplo 2-bromoetenilo, 3-bromoprop-1-enilo.

"Heterociclilo" se refiere a un radical de anillo no aromático estable de 3 a 18 miembros que consiste de átomos de carbono y de 1 a 5 heteroátomos seleccionados del grupo consistente de nitrógeno, oxígeno y azufre. Para propósitos de esta invención, el radical heterociclilo puede ser un sistema de anillo monocíclico, bicíclico, tricíclico o tetracíclico, el cual puede incluir sistemas de anillo fusionados o puenteados; y los átomos de nitrógeno, carbono o azufre en el radical heterociclilo pueden estar opcionalmente oxidados. El átomo de nitrógeno puede estar cuaternizado opcionalmente; y el radical heterociclilo puede estar parcial o completamente saturado. Ejemplos de tales radicales heterociclilo incluyen dioxanilo, decahidroisoquinolilo, imidazolinilo, imidazolidinilo, isotiazolidinilo, isoxazolidinilo, morfolinilo, octahidroindolilo, octahidroisindolilo, 2-oxopiperazinilo, 2-oxopiperidinilo, 2-oxopirrolidinilo, oxazolidinilo, piperidinilo, piperazinilo, 4-piperidonilo, pirrolidinilo, pirazolidinilo, tiazolidinilo, tetrahidrofurilo, tritiazilo, tetrahidropirano, tiomorfolinilo, tiomorfolinilo, 1-oxo-tiomorfolinilo, y 1,1-dioxo-tiomorfolinilo. A menos que se establezca otra cosa específicamente en la especificación, el término "heterociclilo" se entiende que incluye radicales heterociclilo tal como se definen anteriormente y que están opcionalmente sustituidos por uno o más sustituyentes independientemente seleccionados del grupo consistente de alquilo, alqueno, halo, haloalquilo, haloalqueno, ciano, nitro, arilo, aralquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo,  $-R^9-OR^8$ ,  $-R^9-N(R^8)_2$ ,  $-R^9-C(O)R^8$ ,  $-R^9-C(O)OR^8$ ,  $-R^9-C(O)N(R^8)_2$ ,  $-R^9-N(R^8)C(O)OR^{10}$ ,  $-R^9-N(R^8)C(O)R^{10}$ ,  $-R^9-N(R^8)(S(O)_tR^{10})$  (donde t es 1 o 2),  $-R^9-S(O)_tOR^{10}$  (donde t es 1 o 2),  $-R^9-S(O)_tR^{10}$  (donde t es 0, 1 o 2), y  $-R^9-S(O)_tN(R^8)_2$  (donde t es 1 o 2) donde cada  $R^8$ ,  $R^9$  y  $R^{10}$  tal como se define anteriormente en el Resumen de la Invención.

"Heterocicilalquilo" se refiere a un radical de la fórmula  $-R_aR_e$  donde  $R_a$  es un radical alquilo tal como se definió anteriormente y  $R_e$  es un radical heterociclilo tal como se definió anteriormente, y si el heterociclilo es un heterocíclico que contiene nitrógeno, el heterociclilo puede estar enlazado al radical alquilo en el átomo de nitrógeno. El radical heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido como se definió anteriormente.

"Heteroarilo" se refiere a un radical de anillo aromático de 3 a 18 miembros que consiste de átomos de carbono y de uno a cinco heteroátomos seleccionados del grupo consistente de nitrógeno, oxígeno y azufre. Para propósitos de esta invención, el radical heteroarilo puede ser un sistema de anillo monocíclico, bicíclico, tricíclico o tetracíclico, el cual puede incluir sistemas de anillo fusionados o puenteados; y los átomos de nitrógeno, carbono o azufre en el radical heteroarilo pueden estar opcionalmente oxidados; el átomo de nitrógeno puede estar opcionalmente cuaternizado. Ejemplos incluyen azepinilo, acridinilo, benzimidazolilo, benzotiazolilo, benzindolilo, benzotiadiazolilo, benzonaftofuranilo, benzoxazolilo, benzodioxolilo, benzodioxinilo, benzopirano, benzopirano, benzofuranilo, benzofuranonilo, benzotienilo (benzotiofenil), benzotriazolilo, benzo[4,6]imidazo [1,2-a]piridinilo, carbazolilo, cinolinilo, dibenzofuranilo, furanilo, furanonilo, isotiazolilo, imidazolilo, indolilo, indazolilo, isoindolilo, indolinilo, isoindolinilo, indolizínilo, isoxazolilo, naftiridinilo, oxadiazolilo, 2-oxoazepinilo, oxazolilo, oxirano, fenazínilo, fenotiazínilo, fenoxazínilo, ftalazínilo, pteridinilo, purinilo, pirrolilo, pirazolilo, piridinilo, pirazinilo, pirimidinilo, piridazínilo, quinazolinilo, quinoxalínilo, quinolinilo, quinolínilo, quinuclidínilo, isoquinolinilo, tiazolilo, tiadiazolilo, triazolilo, tetrazolilo, triazinilo, y tiofenilo. A menos que se defina otra cosa puntualmente en la especificación, se prevé que el término "heteroarilo" incluye radicales heteroarilo tal como se definieron anteriormente los cuales están sustituidos opcionalmente por uno o más sustituyentes seleccionados del grupo consistente de alquilo, alqueno, halo, haloalquilo, haloalqueno, ciano, nitro, arilo, aralquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo,  $-R^9-OR^8$ ,  $-R^9-N(R^8)_2$ ,  $-R^9-C(O)R^8$ ,  $-R^9-C(O)OR^8$ ,  $-R^9-C(O)N(R^8)_2$ ,  $-R^9-N(R^8)C(O)OR^{10}$ ,  $-R^9-N(R^8)C(O)R^{10}$ ,  $-R^9-N(R^8)(S(O)_tR^{10})$  (donde t es 1 o 2),  $-R^9-S(O)_tOR^{10}$  (donde t es 1 o 2),  $-R^9-S(O)_tR^{10}$  (donde t es 0, 1 o 2), y  $-R^9-S(O)_tN(R^8)_2$  (donde t es 1 o 2) donde cada  $R^8$ ,  $R^9$  y  $R^{10}$  son como se define anteriormente en el resumen de la invención.



"Heteroarilalquilo" se refiere a un radical de la fórmula  $-R_aR_f$  donde  $R_a$  es un radical alquilo tal como se definió anteriormente y  $R_f$  es un radical heteroarilo tal como se definió anteriormente. El radical heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido como se definió anteriormente.

5 "Heteroarilalquenilo" se refiere a un radical de la fórmula  $-R_bR_f$  donde  $R_b$  es un radical alquenilo como se definió arriba y  $R_f$  es un radical heteroarilo como se definió anteriormente. El radical heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido como se definió anteriormente.

10 Se entiende que "profármacos" indica un compuesto que puede ser convertido bajo condiciones fisiológicas o por solvólisis en un compuesto biológicamente activo de la invención. Así, el término "profármaco" se refiere a un precursor metabólico de un compuesto de la invención que es farmacéuticamente aceptable. Un profármaco puede ser inactivo cuando se administra a un sujeto que así lo requiere, pero se convierte in vivo en un compuesto activo de la invención. Los profármacos típicamente se transforman con mucha rapidez in vivo para producir el compuesto original de la invención, por ejemplo, por hidrólisis en la sangre. El compuesto profármaco ofrece frecuentemente ventajas de solubilidad, compatibilidad con los tejidos o liberación retardada en un organismo de un mamífero (véase, Bundgard, H., Design of Prodrugs (1985), pp. 7-9, 21-24 (Elsevier, Amsterdam).

15 Una discusión sobre profármacos se proporciona en Higuchi, T., et al., "Pro-drugs as Novel Delivery Systems", A.C.S. Symposium Series, Vol. 14, y in Bioreversible Carriers in Drug Design, ed. Edward B. Roche, American Pharmaceutical

20 El término "profármaco" también pretende incluir cualquier vehículo enlazado covalentemente que libere el compuesto activo de la invención in vivo cuando tal profármaco se administra a un sujeto mamífero. Los profármacos de un compuesto de la invención pueden prepararse modificando los grupos funcionales presentes en el compuesto de la invención de tal manera que las modificaciones sean escindidas, bien en una manipulación de rutina o in vivo, hasta el compuesto original de la invención. Los profármacos incluyen compuestos de la invención donde un grupo hidroxilo, amino o mercapto está enlazado a cualquier grupo que, cuando el profármaco del compuesto de la invención se administra a un sujeto mamífero, se escinda para formar un grupo hidróxido libre, amino libre o mercapto libre, respectivamente. Ejemplos de profármacos incluyen, derivados éster y amida de grupos funcionales hidroxilo, carboxilo, mercapto o amino en los compuestos de la invención.)

25 "Compuesto estable" y "estructura estable" pretenden indicar un compuesto que es lo suficientemente robusto para sobrevivir al aislamiento hasta un grado útil de pureza a partir de una mezcla de reacción, y formulación en un agente terapéutico eficaz.

30 "Mamífero" incluye humanos y animales domésticos tales como gatos, perros, cerdos, ganado, ovejas, cabras, caballos, conejos.

"Opcional" u "opcionalmente" significa que el evento de circunstancias subsecuentemente descrito puede o no ocurrir, y que la descripción incluye instancias donde dicho evento o circunstancia ocurre e instancias en las cuales no. Por ejemplo, "arilo opcionalmente sustituido" significa que el radical puede o no estar sustituido y que la descripción incluye tanto los radicales arilo sustituidos como los radicales arilo que no tienen sustitución.

40 "Vehículo, diluyente o excipiente farmacéuticamente aceptable" incluyen sin limitación cualquier adyuvante, vehículo, excipiente, agente deslizante, agente endulzante, diluyente, conservante, pigmento/colorante, potenciador de sabor, surfactante, agente humectante, agente dispersante, agente de suspensión, estabilizador, agente isotónico, solvente, o emulsificante que haya sido aprobado por la United States Food y Drug Administration como aceptable para uso en humanos o animales domésticos.

"Sal farmacéuticamente aceptable" incluye tanto sales de adición ácidas como básicas.

45 "Sal de adición ácida farmacéuticamente aceptable" se refiere a aquellas sales que retienen la efectividad biológica y propiedades de las bases libres, que no son indeseables biológicamente o de ninguna otra manera, y que se forman con ácidos inorgánicos tales ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido sulfúrico, ácido nítrico, ácido fosfórico y similares, y ácidos orgánicos tales como, pero no limitándose a, ácido acético, ácido 2,2-dicloroacético, ácido adipico, ácido alginico, ácido ascórbico, ácido aspártico, ácido bencenosulfónico, ácido benzoico, ácido 4-acetamidobenzoico, ácido canfórico, ácido canfor-10-sulfónico, ácido cáprico, ácido caproico, ácido caprílico, ácido carbónico, ácido cinámico, ácido cítrico, ácido ciclámico, ácido dodecilsulfúrico, ácido etano-1,2-disulfónico, ácido etanosulfónico, ácido 2-hidroxietanosulfónico, ácido fórmico, ácido fumárico, ácido galactárico, ácido gentísico, ácido glucoheptónico, ácido glucónico, ácido glucurónico, ácido glutámico, ácido glutárico, ácido 2-oxo-glutárico, ácido glicerofosfórico, ácido glicólico, ácido hipúrico, ácido isobutírico, ácido láctico, ácido lactobiónico, ácido láurico, ácido maleico, ácido málico, ácido malónico, ácido mandélico, ácido metanosulfónico, ácido múcico, ácido naftaleno-1,5-disulfónico, ácido naftaleno-2-sulfónico, ácido 1-hidroxi-2-naftoico, ácido nicotínico, ácido oleico, ácido orótico, ácido oxálico, ácido palmítico, ácido pamoico, ácido propiónico, ácido piroglutámico, ácido pirúvico, ácido salicílico, ácido 55 4-aminosalicílico, ácido sebáico, ácido esteárico, ácido succínico, ácido tartárico, ácido tiocianico, ácido p-toluenosulfónico, ácido trifluoroacético y ácido undecilénico.

"Sales de adición básica farmacéuticamente aceptables" se refieren a aquellas sales que retienen la efectividad biológica y propiedades de los ácidos libres, que no son indeseables biológicamente o de alguna otra manera. Estas sales se preparan a partir de la adición de una base inorgánica o una base orgánica al ácido libre. Las sales derivadas de las bases inorgánicas incluyen las sales de sodio, potasio, litio, amonio, calcio, magnesio, hierro, zinc, cobre, manganeso, aluminio. Sales inorgánicas preferidas son las sales de amonio, sodio, potasio, calcio y magnesio. Las sales derivadas de bases orgánicas incluyen sales de aminas primarias, secundarias y terciarias, aminas sustituidas incluyendo aminas sustituidas de origen natural, aminas cíclicas y resinas intercambio iónico básicas, tales como amoníaco, isopropilamina, trimetilamina, dietilamina, trietilamina, tripropilamina, dietanolamina, etanolamina, deanol, 2-dimetilaminoetanol, 2-dietilaminoetanol, dicitclohexilamina, lisina, arginina, histidina, cafeína, procaína, hidrabamina, colina, betaine, benetamina, benzathine, etilenediamina, glucosamina, metilglucamina, teobromina, trietanolamina, trometamina, purinas, piperazina, piperidina, N-etilpiperidina, resinas de poliamina. Bases orgánicas particularmente preferidas son isopropilamina, dietilamina, etanolamina, trimetilamina, dicitclohexilamina, colina y cafeína.

Los compuestos de la invención pueden, y típicamente lo hacen, existir como sólidos, incluyendo sólidos cristalinos que pueden ser cristalizados a partir de solventes comunes tales como etanol, N,N-dimetilformamida, agua. El proceso de cristalización, dependiendo de las condiciones de cristalización, puede proveer diversas estructuras polimórficas. Típicamente, un polimorfo más estable termodinámicamente es ventajoso para la manufactura a escala comercial de un compuesto de esta invención, y es una forma preferida del compuesto. Tales polimorfos se consideran dentro del alcance de la invención.

Frecuentemente las cristalizaciones producen un solvato del compuesto de la invención. Tal como se utiliza aquí, el término "solvato" se refiere a un agregado que comprende una o más moléculas del compuesto de la invención con una o más moléculas de solvente. El solvente puede ser agua, en cuyo caso el solvato puede ser un hidrato. Alternativamente, el solvente puede ser un solvente orgánico. Así, los compuestos de la presente invención pueden existir como hidrato, incluyendo un monohidrato, dihidrato, hemihidrato, sesquihidrato, trihidrato, tetrahidrato, así como las correspondientes formas solvatadas. El compuesto de la invención puede ser un solvato verdadero, mientras que en otros casos, el compuesto de la invención puede simplemente retener agua adventicia o ser una mezcla de agua más algún solvente adventicio.

Una "composición farmacéutica" se refiere a una formulación de un compuesto de la invención y un medio generalmente aceptado en la técnica para la administración del compuesto biológicamente activo a mamíferos, por ejemplo humanos. Tal medio incluye todos los vehículos, diluyentes o excipientes farmacéuticamente aceptables para el mismo.

"Cantidad terapéuticamente efectiva" se refiere a una cantidad de un compuesto de la invención la cual, cuando se administra a un mamífero, preferiblemente humano, es suficiente para efectuar el tratamiento, tal como se define más adelante, de una enfermedad o condición mediada por SCD en el mamífero, preferiblemente humano. La cantidad de un compuesto de la invención que constituye una "cantidad terapéuticamente efectiva" variará dependiendo del compuesto, la condición y su severidad, y la edad del mamífero que está siendo tratado, pero también puede ser determinada rutinariamente por una persona de experiencia normal en la técnica que tenga en cuenta su propio conocimiento y esta divulgación.

"Tratar" o "tratamiento" tal como se utilizan aquí cubren el tratamiento de la enfermedad o condición de interés en un mamífero, preferiblemente humano, que tiene la enfermedad o trastorno de interés, e incluye:

(i) evitar que la enfermedad o condición ocurra en un mamífero, en particular cuando tal mamífero está predispuesto a la condición pero aún así no ha sido diagnosticado con la misma;

(ii) inhibir la enfermedad o condición, esto es, detener su desarrollo; o

(iii) aliviar la enfermedad o condición, esto es, producir una regresión de la enfermedad o condición.

Tal como se utilizan aquí, los términos "enfermedad" y "condición" pueden utilizarse de forma intercambiable o pueden ser diferentes en cuanto esa enfermedad o condición en particular pueda no tener un agente causante conocido (de tal forma que la etiología no haya sido aún determinada) y por lo tanto no está reconocida como una enfermedad sino solamente como una condición o síndrome indeseable, donde se han identificado un conjunto más o menos específico de síntomas por parte de los médicos.

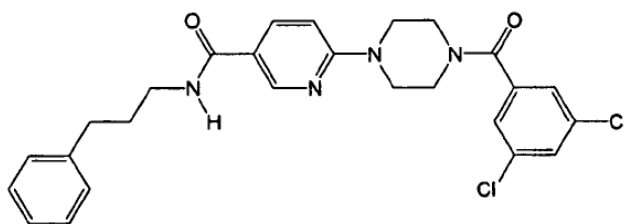
Los compuestos de la invención, o sus sales farmacéuticamente aceptables pueden contener uno o más centros asimétricos y así pueden dar lugar a enantiómeros, diastereómeros, y otras formas estereoisoméricas que pueden ser definidas, en términos de estereoquímica absoluta, como (R)- o (S)- o, como (D)- o (L)- para aminoácidos. La presente invención pretende incluir todos tales posibles isómeros, así como sus formas racémicas y ópticamente puras. Los isómeros ópticamente activos (+) y (-), (R)- y (S)-, o (D)- y (L)- pueden prepararse utilizando sintones quirales o reactivos quirales, o resolverse utilizando técnicas convencionales tales como HPLC utilizando una columna quiral. Cuando los compuestos descritos aquí contienen dobles enlaces olefinicos u otros centros de asimetría geométrica, y a menos que se especifique otra cosa, se entiende que los compuestos incluyen tanto los

isómeros geométricos E como Z. De la misma forma, todas las formas tautoméricas también se entienden como incluidas.

5 Un "estereoisómero" se refiere a un compuesto constituido de los mismos átomos enlazados por los mismos enlaces, pero que tiene estructuras tridimensionales diferentes, las cuales no son intercambiables. La presente invención contempla diversos estereoisómeros y mezclas de los mismos e incluye "enantiómeros", los cuales se refieren a dos estereoisómeros cuyas moléculas no son imágenes especulares superimponibles una de otra.

Un "tautómero" se refiere a un protón desviado de un átomo de una molécula a otro átomo dentro de la misma molécula. La presente invención incluye tautómeros de cualquiera de dichos compuestos.

10 El protocolo de denominación química de los diagramas estructurales utilizados aquí emplean y se basan en las características de denominación química utilizada por ChemDraw versión 7.0.1. (disponible de CambridgeSoft Corp., Cambridge, MA). Para los nombres químicos complejos empleados aquí, un grupo sustituyente se nombra antes del grupo al cual se une. En diagramas de estructura química, todos los enlaces están identificados, excepto para algunos átomos de carbono que se asume que están enlazados a suficientes átomos de hidrógeno para completar la valencia. Por ejemplo, un compuesto de la fórmula siguiente:



15

se denomina aquí como 6-[4-(3,5-dicloro-benzoyl)-piperazin-1-il]-N-(3-fenil-propil)-nicotinamida.

Realizaciones de la invención

20 De las diversas realizaciones de la invención tal como se establecen anteriormente en el Resumen de la Invención, un grupo de realizaciones está dirigido a un compuesto para el tratamiento de una enfermedad o condición mediadas por SCD en un mamífero con métodos donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto de fórmula (I) donde m es 1 o 2, n es V es -C(O)- o -S(O)<sub>2</sub>-; R<sup>1</sup> es hidrógeno o alquilo; R<sup>2</sup> se selecciona del grupo consistente de hidrógeno, -R<sup>7</sup>-OR<sup>8</sup>, -R<sup>7</sup>-N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, -R<sup>7</sup>-S(O)<sub>t</sub>R<sup>10</sup> (donde t es 0, 1 or 2), alquilo, alquenoilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, aralquenoilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquenoilo, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquenoilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquenoilo opcionalmente sustituido; R<sup>3</sup> es alquilo, alquenoilo o -R<sup>9</sup>-N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>; cada R<sup>4</sup> es independientemente hidrógeno, alquilo, alquenoilo, halo, haloalquilo, arilo o -R<sup>9</sup>-OR<sup>8</sup>; cada R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, alquenoilo, halo, haloalquilo o arilo; o un R<sup>5</sup> y un R<sup>6</sup> pueden formar juntos un puente alquilenos recto o ramificado; cada R<sup>7</sup> es independientemente una cadena alquilenos o alquenoilos recta o ramificada; cada R<sup>8</sup> es independientemente hidrógeno, alquilo, alquenoilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo; cada R<sup>9</sup> es independientemente un enlace directo o una cadena alquilenos recta o ramificada; y R<sup>10</sup> es alquilo, arilo o aralquilo.

35 De este grupo de realizaciones, un subgrupo de realizaciones está dirigido al compuesto en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto de la fórmula (I) en donde m es 1 o 2; n es 1 o 2; p es 2; V es -C(O)-; R<sup>1</sup> es hidrógeno o alquilo; R<sup>2</sup> se selecciona del grupo consistente de -R<sup>7</sup>-OR<sup>8</sup>, -R<sup>7</sup>-N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, -R<sup>7</sup>-S(O)<sub>t</sub>R<sup>10</sup> (donde t es 0, 1 o 2), alquilo, alquenoilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido o cicloalquilalquenoilo; R<sup>3</sup> es alquilo; cada R<sup>4</sup> es independientemente hidrógeno, alquilo, halo, o haloalquilo; cada R<sup>5</sup> y R<sup>8</sup> es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, halo o haloalquilo; cada R<sup>7</sup> es una cadena alquilenos recta o ramificada; cada R<sup>8</sup> es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo y aralquilo; y R<sup>10</sup> es alquilo, arilo o aralquilo.

45 De este subgrupo de realizaciones, una clase de realizaciones está dirigida al compuesto en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto de la fórmula (I) en donde m es 1; n es 1; p es 2; V es -C(O)-; R<sup>1</sup> es hidrógeno o alquilo; R<sup>2</sup> se selecciona del grupo consistente de -R<sup>7</sup>-OR<sup>8</sup>, -R<sup>7</sup>-N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, -R<sup>7</sup>-S(O)<sub>t</sub>R<sup>10</sup> (donde t es 0, 1 o 2) o alquilo; R<sup>3</sup> es alquilo; R<sup>4</sup> es hidrógeno; R<sup>5</sup> es hidrógeno; cada R<sup>6</sup> es hidrógeno; R<sup>7</sup> es una cadena alquilenos recta o ramificada; R<sup>8</sup> es hidrógeno o alquilo; y R<sup>10</sup> es alquilo, arilo o aralquilo.

Del grupo de realizaciones definidas más arriba, otro subgrupo de realizaciones está dirigido al compuesto en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto de la fórmula (I) en donde m es 1 o 2; n es 1 o 2; p es 2 o 3; V es -C(O)- o -S(O)<sub>2</sub>-; R<sup>1</sup> es hidrógeno o alquilo; R<sup>2</sup> se selecciona del grupo consistente de arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, aralquenoilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido,

heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquenilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquenilo opcionalmente sustituido;  $R^3$  es alquilo o  $-R^7-N(R^8)_2$ ; cada  $R^4$  es independientemente hidrógeno, alquilo, halo, o haloalquilo; y cada  $R^5$  y  $R^6$  es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, alquenilo, halo, haloalquilo o arilo; o un  $R^5$  y un  $R^6$  pueden formar juntos un puente alquilenos recto o ramificado;  $R^7$  es un enlace directo; y cada  $R^8$  es independientemente hidrógeno o alquilo.

De este subgrupo de realizaciones, una clase de realizaciones está dirigida al compuesto en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto de la fórmula (I) en donde m es 1; n es 1; p es 2 o 3; V es  $-C(O)-$  o  $-S(O)_2-$ ;  $R^1$  es hidrógeno o alquilo;  $R^2$  se selecciona del grupo consistente de arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;  $R^3$  es alquilo o  $-R^7-N(R^8)_2$ ;  $R^4$  es hidrógeno, alquilo, halo o haloalquilo; y cada  $R^5$  y  $R^6$  es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, halo o haloalquilo; o un  $R^5$  y un  $R^6$  pueden formar juntos un puente metileno;  $R^7$  es un enlace directo; y cada  $R^8$  es independientemente hidrógeno o alquilo.

De las diversas realizaciones de la invención como se definió más arriba en el Resumen de la Invención, otro grupo de realizaciones está dirigido a un compuesto para el tratamiento de una enfermedad o condición mediada por SCD en un mamífero en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto de la fórmula (I) en donde m es 1 o 2; n es 1 o 2; p es 2; V es  $-C(O)-$ ;  $R^1$  es hidrógeno o alquilo;  $R^2$  se selecciona del grupo consistente de hidrógeno,  $-R^7-OR^8$ ,  $-R^7-N(R^8)_2$ ,  $-R^7-S(O)_tR^{10}$  (donde t es 0, 1 o 2), alquilo, alquenilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, aralquenilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquenilo, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquenilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquenilo opcionalmente sustituido;  $R^3$  es cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, o cicloalquilalquenilo opcionalmente sustituido; cada  $R^4$  es independientemente hidrógeno, alquilo, alquenilo, halo, haloalquilo, arilo o  $-R^9-OR^8$ ; cada  $R^5$  y  $R^6$  es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, alquenilo, halo, haloalquilo o arilo; cada  $R^7$  es independientemente una cadena alquilenos recta o ramificada; cada  $R^8$  es independientemente hidrógeno, alquilo, alquenilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo;  $R^9$  es un enlace directo o una cadena alquilenos recta o ramificada; y  $R^{10}$  es alquilo, arilo o aralquilo.

De este grupo de realizaciones, un subgrupo de realizaciones está dirigido al compuesto en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto de la fórmula (I) en donde m es 1 o 2; n es 1 o 2; p es 2; V es  $-C(O)-$ ;  $R^1$  es hidrógeno o alquilo;  $R^2$  se selecciona del grupo consistente de  $-R^7-OR^8$ ,  $-R^7-N(R^8)_2$ ,  $-R^7-S(O)_tR^{10}$  (donde t es 0, 1 o 2), alquilo, alquenilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido o cicloalquilalquenilo;  $R^3$  es cicloalquilo opcionalmente sustituido o cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido; cada  $R^4$  es independientemente hidrógeno, alquilo, halo, o haloalquilo; cada  $R^5$  y  $R^6$  es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, halo o haloalquilo; cada  $R^7$  es una cadena alquilenos recta o ramificada; cada  $R^8$  es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo y aralquilo; y  $R^{10}$  es alquilo, arilo o aralquilo.

De este subgrupo de realizaciones, una clase de realizaciones está dirigida a los métodos en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto de la fórmula (I) en donde m es 1; n es 1; p es 2; V es  $-C(O)-$ ;  $R^1$  es hidrógeno o alquilo;  $R^2$  se selecciona del grupo consistente de  $-R^7-OR^8$ ,  $-R^7-N(R^8)_2$ ,  $-R^7-S(O)_tR^{10}$  (donde t es 0 a 2) o alquilo;  $R^3$  es cicloalquilo opcionalmente sustituido o cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido;  $R^4$  es hidrógeno;  $R^5$  es hidrógeno; cada  $R^6$  es hidrógeno;  $R^7$  es una cadena alquilenos recta o ramificada;  $R^8$  es hidrógeno o alquilo; y  $R^{10}$  es alquilo, arilo o aralquilo.

Del grupo de realizaciones definidas más arriba, otro subgrupo de realizaciones está dirigido al compuesto en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto de la fórmula (I) en donde m es 1 o 2; n es 1 o 2; p es 2; V es  $-C(O)-$ ;  $R^1$  es hidrógeno o alquilo;  $R^2$  se selecciona del grupo consistente de arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, aralquenilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquenilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquenilo opcionalmente sustituido;  $R^3$  es cicloalquilo opcionalmente sustituido o cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido; cada  $R^4$  es independientemente hidrógeno, alquilo, halo, o haloalquilo; y cada  $R^5$  y  $R^6$  es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, halo o haloalquilo.

De este subgrupo de realizaciones, una clase de realizaciones está dirigida al compuesto en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto de la fórmula (I) en donde m es 1; n es 1; p es 2; V es  $-C(O)-$ ;  $R^1$  es hidrógeno o alquilo;  $R^2$  se selecciona del grupo consistente de arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;  $R^3$  es cicloalquilo opcionalmente sustituido o cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido;  $R^4$  es hidrógeno, alquilo, halo o haloalquilo;  $R^5$  es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, halo o haloalquilo; y cada  $R^6$  es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, halo o haloalquilo.

De las diversas realizaciones de la invención como un conjunto de la Invención, otro grupo de realizaciones está dirigido a un compuesto para el tratamiento de una enfermedad o condición mediada por SCD en un mamífero en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto de la fórmula (I) en donde m es 1 o 2; n es 1 o 2; p es 2; V es

5 -C(O)-; R<sup>1</sup> es hidrógeno o alquilo; R<sup>2</sup> se selecciona del grupo consistente de hidrógeno, -R<sup>7</sup>-OR<sup>8</sup>, -R<sup>7</sup>-N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, -R<sup>7</sup>-S(O)<sub>t</sub>R<sup>10</sup> (donde t es 0, 1 o 2), alquilo, alquenilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, aralquenilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquenilo, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquenilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquenilo opcionalmente sustituido; R<sup>3</sup> es arilo opcionalmente sustituido; cada R<sup>4</sup> es independientemente hidrógeno, alquilo, alquenilo, halo, haloalquilo, arilo o -R<sup>9</sup>-OR<sup>8</sup>; cada R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, alquenilo, halo, haloalquilo o arilo; cada R<sup>7</sup> es independientemente una cadena alquileo o alquenileno recta o ramificada; cada R<sup>8</sup> es independientemente hidrógeno, alquilo, alquenilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo; R<sup>9</sup> es un enlace directo o una cadena alquileo recta o ramificada; y R<sup>10</sup> es alquilo, arilo o aralquilo.

15 De este grupo de realizaciones, un subgrupo de realizaciones está dirigido al compuesto en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto de la fórmula (I) en donde m es 1 o 2; n es 1 o 2; p es 2; V es -C(O)-; R<sup>1</sup> es hidrógeno o alquilo; R<sup>2</sup> se selecciona del grupo consistente de -R<sup>7</sup>-OR<sup>8</sup>, -R<sup>7</sup>-N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, -R<sup>7</sup>-S(O)<sub>t</sub>R<sup>10</sup> (donde t es 0 a 2), alquilo, alquenilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido o cicloalquilalquenilo; R<sup>3</sup> es arilo opcionalmente sustituido; cada R<sup>4</sup> es independientemente hidrógeno, alquilo, halo, haloalquilo o -R<sup>9</sup>-OR<sup>8</sup>; cada R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, halo o haloalquilo; cada R<sup>7</sup> es una cadena alquileo recta o ramificada; cada R<sup>8</sup> es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo y aralquilo; R<sup>9</sup> es un enlace directo o una cadena alquileo recta o ramificada; y R<sup>10</sup> es alquilo, arilo o aralquilo.

20 De este subgrupo de realizaciones, una clase de realizaciones está dirigida al compuesto en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto de la fórmula (I) en donde m es 1 o 2; n es 1; p es 2; V es -C(O)-; R<sup>1</sup> es hidrógeno o alquilo; R<sup>2</sup> se selecciona del grupo consistente de -R<sup>7</sup>-OR<sup>8</sup>, -R<sup>7</sup>-N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, -R<sup>7</sup>-S(O)<sub>t</sub>R<sup>10</sup> (donde t es 0, 1 o 2), alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido o cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido; R<sup>3</sup> es arilo opcionalmente sustituido; cada R<sup>4</sup> es independientemente hidrógeno, halo, haloalquilo o -R<sup>9</sup>-OR<sup>8</sup>; R<sup>5</sup> es hidrógeno; cada R<sup>6</sup> es hidrógeno; R<sup>7</sup> es una cadena alquileo recta o ramificada; R<sup>8</sup> es hidrógeno o alquilo; R<sup>9</sup> es un enlace directo o una cadena alquileo recta o ramificada; y R<sup>10</sup> es alquilo, arilo o aralquilo.

30 Del grupo de realizaciones definidas más arriba, otro subgrupo de realizaciones está dirigido al compuesto en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto de la fórmula (I) en donde m es 1 o 2; n es 1 o 2; p es 2; V es -C(O)-; R<sup>1</sup> es hidrógeno o alquilo; R<sup>2</sup> se selecciona del grupo consistente de arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, aralquenilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquenilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquenilo opcionalmente sustituido; R<sup>3</sup> es arilo opcionalmente sustituido; cada R<sup>4</sup> es independientemente hidrógeno, alquilo, halo, o haloalquilo; y cada R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, halo o haloalquilo.

35 De este subgrupo de realizaciones, una clase de realizaciones está dirigida al compuesto en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto de la fórmula (I) en donde m es 1 o 2; n es 1; p es 2; V es -C(O)-; R<sup>1</sup> es hidrógeno o alquilo; R<sup>2</sup> se selecciona del grupo consistente de arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquilo opcionalmente sustituido; R<sup>3</sup> es arilo opcionalmente sustituido; cada R<sup>4</sup> es independientemente hidrógeno, alquilo, halo o haloalquilo; R<sup>5</sup> es hidrógeno, oxo, alquilo, halo o haloalquilo; y cada R<sup>6</sup> es independientemente hidrógeno, alquilo, halo o haloalquilo.

45 De las diversas realizaciones de la invención como se definió más arriba en el Resumen de la Invención, otro grupo de realizaciones está dirigido al compuesto para tratar una enfermedad o condición mediada por SCD en un mamífero en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto de la fórmula (I) en donde m es 1 o 2; n es 1 o 2; p es 2; V es -C(O)-; R<sup>1</sup> es hidrógeno o alquilo; R<sup>2</sup> se selecciona del grupo consistente de hidrógeno, -R<sup>7</sup>-OR<sup>8</sup>, -R<sup>7</sup>-N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, -R<sup>7</sup>-S(O)<sub>t</sub>R<sup>10</sup> (donde t es 0, 1 o 2), alquilo, alquenilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, aralquenilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquenilo, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquenilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquenilo opcionalmente sustituido; R<sup>3</sup> es heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido o heteroarilalquenilo opcionalmente sustituido; cada R<sup>4</sup> es independientemente hidrógeno, alquilo, alquenilo, halo, haloalquilo o arilo; cada R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, alquenilo, halo, haloalquilo o arilo; cada R<sup>7</sup> es independientemente una cadena alquileo o alquenileno recta o ramificada; cada R<sup>8</sup> es independientemente hidrógeno, alquilo, alquenilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo; y R<sup>10</sup> es alquilo, arilo o aralquilo.

60 De este grupo de realizaciones, un subgrupo de realizaciones está dirigido al compuesto en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto en donde m es 1 o 2; n es 1 o 2; p es 2; V es -C(O)-; R<sup>1</sup> es hidrógeno o alquilo; R<sup>2</sup> se selecciona del grupo consistente de -R<sup>7</sup>-OR<sup>8</sup>, -R<sup>7</sup>-N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, -R<sup>7</sup>-S(O)<sub>t</sub>R<sup>10</sup> (donde t es 0, 1 o 2), alquilo, alquenilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido o cicloalquilalquenilo; R<sup>3</sup> es heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido o heteroarilalquenilo opcionalmente

sustituido; cada  $R^4$  es independientemente hidrógeno, alquilo, halo, o haloalquilo; cada  $R^6$  y  $R^6$  es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, halo o haloalquilo; cada  $R^7$  es una cadena alquileo recta o ramificada; cada  $R^8$  es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo y aralquilo; y  $R^{10}$  es alquilo, arilo o aralquilo.

- 5 De este subgrupo de realizaciones, una clase de realizaciones está dirigida al compuesto en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto en donde m es 1 o 2; n es 1; p es 2; V es -C(O)-;  $R^1$  es hidrógeno o alquilo;  $R^2$  se selecciona del grupo consistente de  $-R^7-OR^6$ ,  $-R^7-N(R^8)_2$ ,  $-R^7-S(O)_tR^{10}$  (donde t es 0, 1 o 2) o alquilo;  $R^3$  es heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido o heteroarilalquenilo opcionalmente sustituido; cada  $R^4$  es independientemente hidrógeno, halo o haloalquilo;  $R^5$  es hidrógeno; cada  $R^6$  es hidrógeno;  $R^7$  is una cadena alquileo recta o ramificada;  $R^8$  es hidrógeno o alquilo; y  $R^{10}$  es alquilo, arilo o aralquilo.

- 10 Del grupo de realizaciones definidas más arriba, otro subgrupo de realizaciones está dirigido al compuesto en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto de la fórmula (I) en donde m es 1 o 2; n es 1 o 2; p es 2; V es -C(O)-;  $R^1$  es hidrógeno o alquilo;  $R^2$  se selecciona del grupo consistente de arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, aralquenilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquenilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquenilo opcionalmente sustituido;  $R^3$  es heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido o heteroarilalquenilo opcionalmente sustituido; cada  $R^4$  es independientemente hidrógeno, alquilo, halo, o haloalquilo; y cada  $R^5$  y  $R^6$  es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, halo o haloalquilo.

- 20 De este subgrupo de realizaciones, una clase de realizaciones está dirigida al compuesto en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto de la fórmula (I) en donde m es 1 o 2; n es 1; p es 2; V es -C(O)-;  $R^1$  es hidrógeno o alquilo;  $R^2$  se selecciona del grupo consistente de arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;  $R^3$  es heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido o heteroarilalquenilo opcionalmente sustituido; cada  $R^4$  es independientemente hidrógeno, alquilo, halo, o haloalquilo;  $R^5$  es hidrógeno, oxo, alquilo, halo o haloalquilo; y cada  $R^6$  independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, halo o haloalquilo.

- 25 De las diversas realizaciones de la invención como se definió más arriba en el Resumen de la Invención, otro grupo de realizaciones está dirigido al compuesto para tratar una enfermedad o condición mediada por SCD en un mamífero en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto de la fórmula (I) en donde m es 1 o 2; n es 1 o 2; p es 2; V es -C(O)-;  $R^1$  es hidrógeno o alquilo;  $R^2$  se selecciona del grupo consistente de hidrógeno,  $-R^7-OR^8$ ,  $-R^7-N(R^8)_2$ ,  $-R^7-S(O)_tR^{10}$  (donde t es 0, 1 o 2), alquilo, alquenilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, aralquenilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquenilo, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquenilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquenilo opcionalmente sustituido;  $R^3$  is aralquilo opcionalmente sustituido o aralquenilo opcionalmente sustituido; cada  $R^4$  es independientemente hidrógeno, alquilo, alquenilo, halo, haloalquilo, arilo o  $-R^9-OR^8$ ; cada  $R^5$  y  $R^8$  es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, alquenilo, halo, haloalquilo o arilo; cada  $R^7$  es independientemente una cadena alquileo o alquilenilo recta o ramificada; cada  $R^8$  es independientemente hidrógeno, alquilo, alquenilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo;  $R^9$  is un enlace directo o una cadena alquileo recta o ramificada; y  $R^{10}$  es alquilo, arilo o aralquilo.

- 30 Del grupo de realizaciones definidas más arriba, un subgrupo de realizaciones está dirigido al compuesto en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto de la fórmula (I) en donde m es 1 o 2; n es 1 o 2; p es 2; V es -C(O)-;  $R^1$  es hidrógeno o alquilo;  $R^2$  se selecciona del grupo consistente de  $-R^7-OR^8$ ,  $-R^7-N(R^8)_2$ ,  $-R^7-S(O)_tR^{10}$  (donde t es 0, 1 o 2), alquilo, alquenilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido o cicloalquilalquenilo;  $R^3$  is aralquilo opcionalmente sustituido o aralquenilo opcionalmente sustituido; cada  $R^4$  es independientemente hidrógeno, alquilo, halo, o haloalquilo; cada  $R^5$  y  $R^6$  es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, halo o haloalquilo; cada  $R^7$  is una cadena alquileo recta o ramificada; cada  $R^8$  es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo y aralquilo; y  $R^{10}$  es alquilo, arilo o aralquilo.

- 35 De este subgrupo de realizaciones, una clase de realizaciones está dirigida al compuesto en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto de la fórmula (I) en donde m es 1 o 2; n es 1; p es 2; V es -C(O)-;  $R^1$  es hidrógeno o alquilo;  $R^2$  se selecciona del grupo consistente de  $-R^7-OR^8$ ,  $-R^7-N(R^8)_2$ ,  $-R^7-S(O)_tR^{10}$  (donde t es 0, 1 o 2) o alquilo;  $R^3$  is aralquilo opcionalmente sustituido o aralquenilo opcionalmente sustituido; cada  $R^4$  es independientemente hidrógeno, halo o haloalquilo;  $R^5$  es hidrógeno; cada  $R^8$  es hidrógeno;  $R^7$  is una cadena alquileo recta o ramificada;  $R^8$  es hidrógeno o alquilo; y  $R^{10}$  es alquilo, arilo o aralquilo.

- 40 Del grupo de realizaciones definidas más arriba, otro subgrupo de realizaciones está dirigido al compuesto en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto en donde m es 1 o 2; n es 1 o 2; p es 2; V es -C(O)-;  $R^1$  es hidrógeno o alquilo;  $R^2$  se selecciona del grupo consistente de arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, aralquenilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido,

heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquenilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquenilo opcionalmente sustituido;  $R^3$  is aralquilo opcionalmente sustituido o aralquenilo opcionalmente sustituido; cada  $R^4$  es independientemente hidrógeno, alquilo, halo, o haloalquilo; y cada  $R^5$  y  $R^6$  es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, halo o haloalquilo.

- 5 De este subgrupo de realizaciones, una clase de realizaciones está dirigida al compuesto en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto de la fórmula (1) en donde m es 1 o 2; n es 1; p es 2; V es -C(O)-;  $R^1$  es hidrógeno o alquilo;  $R^2$  se selecciona del grupo consistente de arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;  $R^3$  is aralquilo opcionalmente sustituido o aralquenilo  
10 opcionalmente sustituido; cada  $R^4$  es independientemente hidrógeno, alquilo, halo o haloalquilo; y  $R^5$  es hidrógeno, oxo, alquilo, halo o haloalquilo; y cada  $R^6$  es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, halo o haloalquilo.

- De las diversas realizaciones de la invención tal como se definen anteriormente en el Resumen de la invención, otro grupo de realizaciones está dirigido al compuesto para tratar una enfermedad o condición mediada por SCD en un mamífero donde el mamífero es un humano. De este grupo de realizaciones, un subgrupo de realizaciones está  
15 dirigido al compuesto para uso en el tratamiento de una enfermedad o condición relacionada con los niveles en suero de triglicéridos, VLDL, HDL, LDL, colesterol total o el proceso de transporte reverso del colesterol. Otro subgrupo de realizaciones está dirigido al método de compuesto donde la enfermedad o condición es una enfermedad o condición relacionada con los niveles de triglicéridos en suero. Otro subgrupo de realizaciones está  
20 dirigido al compuesto donde la enfermedad o condición es una enfermedad o condición relacionada con los niveles de colesterol en suero. Otro subgrupo de realizaciones está dirigido al compuesto donde la enfermedad o condición es seleccionada del grupo consistente de diabetes Tipo II, tolerancia impedida a la glucosa, resistencia a la insulina, hipertensión, obesidad, hipertrigliceridemia, HDL bajo, lipidemia, dislipidemia, microalbuminemia, hiperuricemia, hiperlectinemia, síndrome metabólico o cualquier combinación de éstos. De estos subgrupos de realizaciones, se dirigen algunas clases de realizaciones al compuesto donde la enfermedad o condición es diabetes tipo II, obesidad,  
25 dislipidemia y/o síndrome metabólico.

- De las composiciones farmacéuticas de la invención definidas anteriormente en el Resumen de la invención, un grupo de realizaciones está dirigido a las composiciones farmacéuticas donde la cantidad efectiva terapéuticamente del compuesto de la fórmula (I) es una cantidad efectiva para modular un nivel de lípidos en un mamífero cuando se  
30 administra al mamífero. De este grupo de realizaciones, un subgrupo de realizaciones es donde el lípido es triglicérido. Otro subgrupo de realizaciones es cuando el lípido es colesterol. Otro grupo de realizaciones está dirigido a composiciones farmacéuticas donde la cantidad terapéuticamente efectiva del compuesto de la Fórmula (I) es una cantidad efectiva para modular los niveles de colesterol HDL cuando se administran a un mamífero.

- De los compuestos de la fórmula (I) definidos anteriormente en el Resumen de la invención, un grupo de realizaciones está dirigido a los compuestos de la fórmula (I) en donde m es 1, 2 o 3; n es 1, 2, 3 o 4; p es 2, 3 o 4; V es -C(O)-, -S(O)- o -S(O)<sub>2</sub>-;  $R^1$  es hidrógeno, alquilo, alquenilo, arilo, aralquilo, o aralquenilo;  $R^2$  se selecciona del grupo consistente de hidrógeno,  $R^7$ -OR<sup>8</sup>, -R<sup>7</sup>-N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, -R<sup>7</sup>-S(O)<sub>t</sub>R<sup>10</sup> (donde t es 0, 1 o 2), alquilo, alquenilo, arilo  
35 opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, aralquenilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquenilo, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquenilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquenilo opcionalmente sustituido;  $R^3$  se selecciona del grupo consistente de cicloalquilo sustituido por uno o más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente de alquilo, alquenilo, halo, haloalquilo, haloalquenilo, ciano, nitro, arilo, aralquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, -R<sup>9</sup>-OR<sup>8</sup>, -R<sup>9</sup>-N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, -R<sup>9</sup>-C(O)R<sup>8</sup>, -R<sup>9</sup>-C(O)OR<sup>8</sup>, -R<sup>9</sup>-C(O)N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, -R<sup>9</sup>-N(R<sup>8</sup>)C(O)OR<sup>10</sup>, -R<sup>9</sup>-N(R<sup>8</sup>)C(O)R<sup>10</sup>, -R<sup>9</sup>-N(R<sup>8</sup>)(S(O)<sub>t</sub>R<sup>10</sup>) (donde t es 1 o 2), -R<sup>9</sup>-S(O)<sub>t</sub>OR<sup>10</sup> (donde t es 1 o 2), -R<sup>9</sup>-S(O)<sub>t</sub>R<sup>10</sup> (donde t es 0, 1 o 2), y -R<sup>9</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub> (donde t es 1 o 2); cada  $R^4$  es independientemente hidrógeno, alquilo, alquenilo, halo, haloalquilo, arilo, ciano, nitro, -R<sup>9</sup>-OR<sup>8</sup>, -R<sup>9</sup>-N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub> o -S(O)<sub>t</sub>R<sup>10</sup> (donde t es 0, 1 o 2); cada  $R^5$  y  $R^6$  es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, alquenilo, halo, haloalquilo o arilo; o un  $R^5$  y un  $R^6$  pueden formar juntos un puente alquilenos recto o ramificado; cada  $R^7$  es independientemente una cadena alquilenos o alquenileno recta o ramificada; cada  $R^8$  es independientemente hidrógeno, alquilo, alquenilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo,  
40 heterociclilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo; cada  $R^9$  es independientemente un enlace directo o una cadena alquilenos o alquenileno recta o ramificada; y  $R^{10}$  es alquilo, alquenilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo.

- De este grupo de realizaciones, un subgrupo de realizaciones está dirigido a los compuestos en donde  $R^3$  es ciclopropilo sustituido por arilo opcionalmente sustituido o heteroarilo opcionalmente sustituido.  
55

- De este subgrupo de realizaciones, una clase de realizaciones está dirigida al compuestos en donde m es 1 o 2; n es 1 o 2; p es 2; V es -C(O)-;  $R^1$  es hidrógeno o alquilo;  $R^2$  se selecciona del grupo consistente de hidrógeno, -R<sup>7</sup>-OR<sup>8</sup>, -R<sup>7</sup>-N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, -R<sup>7</sup>-S(O)<sub>t</sub>R<sup>10</sup> (donde t es 0, 1 o 2), alquilo, alquenilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, aralquenilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo  
60 opcionalmente sustituido, cicloalquilalquenilo, heterociclilo opcionalmente sustituido,

heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquenilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquenilo opcionalmente sustituido; cada  $R^4$  es independientemente hidrógeno, alquilo, alquenilo, halo, haloalquilo, arilo o  $-R^9-OR^8$ ; cada  $R^5$  y  $R^6$  es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, alquenilo, halo, haloalquilo o arilo; cada  $R^7$  es independientemente una  
 5 cadena alquileno o alquenileno recta o ramificada; cada  $R^8$  es independientemente hidrógeno, alquilo, alquenilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo;  $R^9$  es un enlace directo o una cadena alquileno recta o ramificada; y  $R^{10}$  es alquilo, arilo o aralquilo.

De esta clase de realizaciones, una subclase de realizaciones está dirigida a los compuestos en donde m es 1 o 2; n es 1 o 2; p es 2; V es  $-C(O)-$ ;  $R^1$  es hidrógeno o alquilo;  $R^2$  se selecciona del grupo consistente de arilo  
 10 opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, aralquenilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquenilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquenilo opcionalmente sustituido; cada  $R^4$  es independientemente hidrógeno, alquilo, halo, o haloalquilo; y cada  $R^5$  y  $R^6$  es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, halo o haloalquilo.

De esta subclase de realizaciones, un conjunto de realizaciones está dirigido a los compuestos en donde m es 1; n es 1; p es 2; V es  $-C(O)-$ ;  $R^1$  es hidrógeno o alquilo;  $R^2$  es aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo  
 15 opcionalmente sustituido, o heterociclilalquilo opcionalmente sustituido;  $R^3$  es ciclopropilo sustituido por fenilo;  $R^4$  es hidrógeno, alquilo, halo o haloalquilo;  $R^5$  es hidrógeno, oxo, alquilo, halo o haloalquilo; y cada  $R^6$  es hidrógeno.

De la clase de realizaciones definidas más arriba, otra clase de realizaciones está dirigida a los compuestos en donde m es 1 o 2; n es 1 o 2; p es 2; V es  $-C(O)-$ ;  $R^1$  es hidrógeno o alquilo;  $R^2$  se selecciona del grupo consistente  
 20 de  $-R^7-OR^8$ ,  $-R^7-N(R^8)_2$ ,  $-R^7-S(O)_tR^{10}$  (donde t es 0, 1 o 2), alquilo, alquenilo, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido o cicloalquilalquenilo; cada  $R^4$  es independientemente hidrógeno, alquilo, halo, o haloalquilo; cada  $R^5$  y  $R^6$  es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, halo o haloalquilo; cada  $R^7$  es una cadena alquileno recta o ramificada; cada  $R^8$  es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo y aralquilo; y  $R^{10}$  es alquilo, arilo o aralquilo.

De esta subclase de realizaciones, un conjunto de realizaciones está dirigido a los compuestos en donde m es 1; n es 1; p es 2; V es  $-C(O)-$ ;  $R^1$  es hidrógeno o alquilo;  $R^2$  se selecciona del grupo consistente de alquilo,  $-R^7-OR^8$ ,  $-R^7-$   
 30  $N(R^8)_2$ , o  $-R^7-S(O)_tR^{10}$  (donde t es 0);  $R^3$  es ciclopropilo sustituido por fenilo;  $R^4$  es hidrógeno;  $R^5$  es hidrógeno; cada  $R^6$  es hidrógeno;  $R^7$  es una cadena alquileno recta o ramificada;  $R^8$  es hidrógeno o alquilo; y  $R^{10}$  es alquilo, arilo o aralquilo.

De los compuestos descritos más arriba, los más preferidos se seleccionan del grupo consistente de los siguientes:

- 6- [4-(2-Fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- N- (3-fenil-propil)- nicotinamida;
- N- (4-Fenil-butil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N- (1-Metil-3-fenil-propil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 35 N-Fenil-6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 6- [4-(2-Fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- N- (tetrahidro-furan-2-ilmetil)- nicotinamida;
- N-[2-(3H-1midazol-4-il)-etil]-6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N- (3-Imidazol-1-il-propil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N- (3-Etoxi-propil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 40 N- (2-Etilsulfanil-etil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N- (1,3-Dimetilbutil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N- (3-Metil-butil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N- (3-Metoxi-propil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N- (3-Butoxi-propil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 45 N-Pentil-6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N- (3-Dimetilamino-propil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N- (3-Isopropoxi-propil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida



N- (1-Metil-butil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

N-Butil-6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

N-Hexil-6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida; y

5 N- (2-Metil-butil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida. Además de los anteriores compuestos, se definen otras realizaciones específicas de la invención más adelante en el Ejemplo 10.

10 En otra realización, la presente invención está dirigida hacia el tratamiento y/o prevención de enfermedades mediadas por esteroil-CoA desaturasa (SCD), especialmente SCD humana (HSCD), preferiblemente enfermedades relacionadas con dislipidemia y trastornos del metabolismo de los lípidos, y especialmente una enfermedad relacionada con niveles de lípidos elevados en el plasma, enfermedad cardiovascular, diabetes, obesidad, síndrome metabólico administrando una cantidad efectiva de un agente de la invención.

Utilidad y prueba de los compuestos de la invención

15 La presente invención se relaciona con compuestos, composiciones farmacéuticas y los compuestos y composiciones farmacéuticas para el tratamiento y/o prevención de enfermedades mediadas por la esteroil-CoA desaturasa (SCD), especialmente SCD humana (hSCD), preferiblemente enfermedades relacionadas con dislipidemia y trastornos del metabolismo de los lípidos, y especialmente enfermedad relacionada con niveles elevados de lípidos en plasma, especialmente enfermedad cardiovascular, diabetes, obesidad, síndrome metabólico, administrando a un paciente que requiere tal tratamiento una cantidad efectiva de un agente modulador, especialmente inhibidor, de SCD.

20 En general, la presente invención proporciona un compuesto para tratar un paciente por, o para proteger un paciente de desarrollar, una enfermedad relacionada con dislipidemia y/o un trastorno del metabolismo de los lípidos, donde los niveles de lípidos en un animal especialmente un ser humano, están por fuera de un rango normal (esto es, un nivel de lípidos anormal, tal como niveles de lípidos elevados en plasma), especialmente niveles más altos del normal, preferiblemente donde dicho lípido es un ácido graso, tal como un ácido graso libre o en forma de complejo, triglicéridos, fosfolípidos, o colesterol, donde tales niveles de colesterol LDL son elevados o los niveles de colesterol HDL son reducidos, o cualquier combinación de estos, donde dicha condición relacionada o enfermedad relacionada con lípidos es una enfermedad o condición mediada por SCD, que comprende administrar a un animal, tal como un mamífero, especialmente un paciente humano, una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de la fórmula (I) o una composición farmacéutica que comprende un compuesto de la fórmula (I) donde el compuesto modula la actividad de SCD, preferiblemente SCD1 humana.

30 Todos estos compuestos modulan, y preferiblemente inhiben, la actividad de las enzimas SCD humanas, especialmente SCD1 humana.

35 El valor general de los compuestos de la invención en la modulación, especialmente en la inhibición, de la actividad de la SCD está demostrado por los datos de la Tabla 3 en el ejemplo 10 más adelante, donde se divulga la capacidad de una muestra de tales compuestos para inhibir la actividad biológica de la SCD. Alternativamente, el valor general de los compuestos en el tratamiento de los trastornos y enfermedades puede establecerse en modelos animales estándares de la industria para demostrar la eficacia de los compuestos en el tratamiento de la obesidad, diabetes o niveles elevados de triglicéridos o colesterol o para mejorar la tolerancia a la glucosa. Tales modelos incluyen ratas fa/fa obesas Zucker (disponible de Harlan Sprague Dawley, Inc. (Indianapolis Indiana)), o la rata grasa diabética Zucker (ZDF/GmiCrl-fa/fa) y (disponible de Charles River Laboratories (Montreal, Quebec)).

40 La presente invención también se relaciona con la composición farmacéutica tal como se define en la reivindicación 89 que contiene los compuestos novedosos divulgados aquí. En una realización, la presente invención se relaciona con una composición que comprende compuestos de la invención en un vehículo farmacéuticamente aceptable y en una cantidad efectiva para modular el nivel de triglicéridos o para tratar enfermedades relacionadas con dislipidemia y trastornos del metabolismo de los lípidos, cuando se administra a un animal, preferiblemente un mamífero, lo más preferiblemente a un paciente humano. En una realización de tal composición, el paciente tiene un nivel de lípidos elevado, tal como triglicéridos o colesterol elevados, antes de la administración de dicho compuesto de la invención y el compuesto de la invención está presente en una cantidad efectiva para reducir dichos niveles de lípidos.

45 Los compuestos de la presente invención son inhibidores de las delta-9 desaturasas y son útiles para el tratamiento de enfermedades y trastornos en humanos y otros organismos, incluyendo todas aquellas enfermedades y trastornos humanos que son el resultado de la actividad biológica aberrante de la delta-9 desaturasa o que puede mejorarse por modulación de la actividad biológica de la delta-9 desaturasa.

50 Tal como se define aquí, una enfermedad o condición mediada por SCD incluye una enfermedad o condición la cual es, o está relacionada con, una enfermedad cardiovascular, dislipidemias (incluyendo pero no limitándose a trastornos de los niveles en suero de triglicéridos, hipertrigliceridemia, VLDL, HDL, LDL, índice de saturación de ácidos grasos (por ejemplo, la relación de ácidos graso 18:1/18:0, u otros ácidos grasos, como se define en otro

55

- lugar aquí), colesterol y colesterol total, hipercolesterolemia, así como trastornos del colesterol (incluyendo trastornos caracterizados por transporte defectuoso inverso del colesterol), hiperlipidemia combinada familiar, enfermedad de la arteria coronaria, aterosclerosis, enfermedad cardíaca, enfermedad cerebrovascular (incluyendo apoplejía), apoplejía isquémica y ataque isquémico transiente (TIA)), enfermedad vascular periférica, y retinopatía isquémica. En una realización preferida, los compuestos de la invención incrementarían, en un paciente, los niveles de HDL y/o disminuirían los niveles de triglicéridos y/o disminuirían los niveles de LDL o de colesterol diferente de HDL.
- 5 Una enfermedad o condición mediada por SCD incluye también síndrome metabólico (incluyendo dislipidemia, obesidad y resistencia a la insulina, hipertensión, microalbuminemia, hiperuricemia e hipercoagulabilidad), síndrome X, diabetes, resistencia a la insulina, tolerancia disminuida a la glucosa, diabetes mellitus no dependiente de la insulina, diabetes Tipo II, diabetes Tipo I, complicaciones diabéticas, trastornos de peso corporal (incluyendo pero no limitándose a obesidad, sobrepeso, caquexia y anorexia), pérdida de peso, índice de masa corporal y enfermedades relacionadas con la leptina. En una realización preferida, los compuestos de la invención se utilizarán para tratar diabetes mellitus y obesidad.
- 10 Una enfermedad o condición mediada por SCD incluye también síndrome metabólico (incluyendo dislipidemia, obesidad y resistencia a la insulina, hipertensión, microalbuminemia, hiperuricemia e hipercoagulabilidad), síndrome X, diabetes, resistencia a la insulina, tolerancia disminuida a la glucosa, diabetes mellitus no dependiente de la insulina, diabetes Tipo II, diabetes Tipo I, complicaciones diabéticas, trastornos de peso corporal (incluyendo pero no limitándose a obesidad, sobrepeso, caquexia y anorexia), pérdida de peso, índice de masa corporal y enfermedades relacionadas con la leptina. En una realización preferida, los compuestos de la invención se utilizarán para tratar diabetes mellitus y obesidad.
- 15 Tal como se utiliza aquí, el término "síndrome metabólico" es un término químico reconocido utilizado para describir una condición que comprende combinaciones de diabetes Tipo II, tolerancia impedida a la glucosa, resistencia a la insulina, hipertensión, obesidad, circunferencia abdominal incrementada, hipertrigliceridemia, HDL bajo, hiperuricemia, hipercoagulabilidad y/o microalbuminemia.
- 20 Una enfermedad o condición mediada por SCD incluye también hígado graso, esteatosis hepática, hepatitis, hepatitis no alcohólica, esteatohepatitis no alcohólica (NASH), hepatitis alcohólica, hígado graso agudo, hígado graso de embarazo, hepatitis inducida por fármacos, protoporfiria eritrohepática, trastornos de sobre carga de hierro, hemocromatosis hereditaria, fibrosis hepática, cirrosis hepática, hepatoma y condiciones relacionadas con las anteriores.
- 25 Una enfermedad o condición mediada por SCD también incluye una enfermedad o condición en la cual es o está relacionada con hipertigliceridemia primaria, o hipertigliceridemia secundaria con otro trastorno o enfermedad, tal como hiperlipoproteinemia, reticulosis histiocítica familiar, deficiencia en lipoproteína lipasa, deficiencia en apolipoproteína (tal como deficiencia de ApoCII o deficiencia en ApoE), y similares, o hipertrigliceridemia de etiología desconocida o no especificada.
- 30 Una enfermedad o condición mediada por SCD también incluye un trastorno de ácidos grasos poliinsaturados (PUFA), o un trastorno de la piel, incluyendo eczema, acné, soriasis, formación o prevención de cicatrices queloides, enfermedades relacionadas con la producción o secreción de membranas mucosas, tales como ácidos grasos monoinsaturados, ésteres cerosos.
- Una enfermedad o condición mediada por SCD también incluye inflamación, sinusitis, asma, pancreatitis, osteoartritis, artritis reumatoide, fibrosis quística y síndrome premenstrual.
- 35 Una enfermedad o condición mediada por SCD también incluye una enfermedad o condición la cual es, o está relacionada con cáncer, neoplasia, enfermedad maligna, metástasis, tumores (benignos o malignos), carcinogénesis, hepatomas.
- 40 Una enfermedad o condición mediada por SCD también incluye una condición donde se desea un incremento de la masa corporal magra o masa muscular magra, tal como es deseable en un rendimiento potenciador hacia la construcción de músculos. Las miopatías y miopatías lipídicas tales como la deficiencia en carnitina palmitoiltransferasa (CPTI o CPTII) también están incluidas aquí. Tales tratamientos son útiles en humanos y en crianza de animales, incluyendo administración a animales domésticos bovinos, porcinos o aviares o cualquier otro animal para reducir la producción de triglicéridos y/o proveer productos considerados más magros y/o animales más saludables.
- 45 Una enfermedad o condición mediada por SCD incluye también una enfermedad o condición la cual es, o está relacionada con, enfermedades neurológicas, trastornos psiquiátricos, esclerosis múltiple, enfermedades de los ojos, y trastornos inmunes.
- 50 Una enfermedad o condición mediada por SCD también incluye una enfermedad o condición la cual es, o está relacionada con enfermedades o infecciones virales incluyendo todos los virus de cadena positiva de ARN, contravirus, virus SARS, coronavirus asociados con SARS, togavirus, picornavirus, Coxsackievirus, virus de la Fiebre Amarilla, Flaviviridae, ALPHAVIRUS (TOGAVIRIDAE), incluyendo virus de la Rubela, virus de la encefalitis equina oriental, virus de la encefalitis equina occidental, virus de la encefalitis equina Venezolana, virus Sindbis, virus del bosque Semliki, virus Chikungunya, virus O'nyong'nyong, virus del río Ross, virus Mayaro, Alfavirus, ASTROVIRIDAE incluyendo Astrovirus, Astrovirus humanos; CALCIVIRIDAE incluyendo exantema vesicular del virus porcino, virus Norwalk, calcivirus, calcivirus bovino, calcivirus de cerdos, Hepatitis E; CORONAVIRIDAE incluyendo coronavirus, virus SARS, virus de bronquitis infecciosa aviar, coronavirus bovino, coronavirus canino, virus de peritonitis infecciosa felino, coronavirus humano 299E, coronavirus humanos OC43, virus de hepatitis
- 55

Murínica, virus de diarrea porcina epidémica, virus de encefalomiелitis hemoaglutinante porcina, virus de gastroenteritis porcina transmisible, coronavirus de rata, coronavirus de pavo, coronavirus de conejo, virus Berne, virus Breda, FLAVIVIRIDAE incluyendo virus de Hepatitis C, virus del Nilo occidental, virus de la Fiebre Amarilla, virus de la encefalitis de San Luis, grupo Dengue, virus de Hepatitis G, virus de la encefalitis Japonesa B, virus de la encefalitis del Valley Murray, virus de encefalitis Centro Europeo de garrapatas, virus de la encefalitis del lejano Oriente de garrapatas, virus del bosque de Kyasanur, virus de la enfermedad de Louping, virus de Powassan, virus de la fiebre hemorrágica de Omsk, virus Kumilinge, virus Absetarov anzalova hypr, virus ileo, virus de encefalitis Rocio, virus Langat, Pestivirus, diarrea viral bovina, virus de la cólera de jabalí, grupo Rio Bravo, grupo Tyuleniy, grupo Ntaya, grupo Uganda S, grupo Modoc; PICORNAVIRIDAE incluyendo virus Coxsackie A, Rhinovirus, virus de Hepatitis A, virus de encefalomiocarditis, Mengovirus, virus ME, poliovirus humano 1, coxsackie B; POTYVIRIDAE incluyendo Potivirus, Rimovirus, Bimovirus. Adicionalmente puede ser una enfermedad o infección causada por o relacionada con virus de Hepatitis, virus de Hepatitis B, virus de Hepatitis C, virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Las infecciones virales tratables incluyen aquellas en las cuales el virus emplea un intermediario de ARN como parte del ciclo replicativo (Hepatitis o VIH); adicionalmente puede ser una enfermedad o infección causada por o relacionada con virus de cadena negativa de ARN tales como virus de influenza y parainfluenza.

Los compuestos identificados en la presente especificación inhiben la desaturación de diversos ácidos grasos (tales como la desaturación en C9-C10 de estearoil-CoA) la cual se logra mediante delta-9 desaturasas, tales como la estearoil-CoA desaturasa 1 (SCD1). Como tales estos compuestos inhiben la formación de diversos ácidos grasos y metabolitos corriente abajo de los mismos. Esto puede llevar a una acumulación de estearoil-CoA o palmitoil CoA y otros precursores corriente arriba de diversos ácidos grasos. Lo cual puede dar como resultado posiblemente un circuito de retroalimentación negativo que produce un cambio global en el metabolismo de los ácidos grasos. Cualquiera de estas consecuencias puede ser responsable finalmente del beneficio terapéutico global provisto por estos compuestos.

Típicamente, un agente terapéutico inhibidor de SCD exitoso satisfará algunos o todos los siguientes criterios. La disponibilidad oral debe ser al menos de o por encima de 20%. La eficacia en modelo animal es menor de aproximadamente 2 mg/kg, 1 mg/kg o 0.5 mg/kg y la dosis humana objetivo está entre 50 y 250 mg/70 kg, aunque las dosis por fuera de este rango pueden ser aceptables. ("mg/kg" significa miligramos de compuesto por quilogramo de masa corporal del sujeto al cual está siendo administrado). El índice terapéutico (o relación de dosis toxica con dosis terapéutica) deberá ser mayor de 100. La potencia (expresada mediante el valor IC<sub>50</sub>) debe ser menor de 10 μM, y preferiblemente menor de 1 μM y los más preferiblemente por debajo de 50 nM. El IC<sub>50</sub> ("concentración inhibidora -50%") es una medida de la cantidad de compuestos requerida para alcanzar el 50% de inhibición de la actividad de SCD, durante un periodo específico de tiempo, en una prueba de actividad biológica con SCD. Cualquier proceso para medir la actividad de las enzimas SCD, preferiblemente enzimas SCD de ratones o humana puede ser utilizado para establecer la actividad de los compuestos útiles en los métodos de la invención para inhibir dicha actividad de SCD. Los compuestos de la invención demuestran un IC<sub>50</sub> en una prueba microsómica de 15 minutos de preferiblemente menos de 10 μM, menos de 5 μM, menos de 2.5 μM, menos de 1 μM, menos de 750 nM, menos de 500 nM, menos de 250 nM, menos de 100 nM, menos de 50 nM, y lo más preferiblemente menos de 20 nM. El compuesto de la invención puede mostrar una inhibición reversible (esto es, inhibición competitiva) y preferiblemente no inhibe otras proteínas de enlazamiento de hierro. La dosificación requerida preferiblemente no sería mayor a aproximadamente una o dos veces al día o en el momento de las comidas.

La identificación de los compuestos de la invención como inhibidores de SCD fue lograda fácilmente utilizando la enzima SCD y un procedimiento de prueba microsómica descrito en Brownlie et al, supra.

Los datos que muestran la inhibición de SCD por parte de los compuestos de la invención tal como se probaron en este ensayo se presentan en la Tabla 3 en el Ejemplo 10 más adelante. En particular, la tabla 10 establece el porcentaje de actividad remanente de SCD con 10 μM de un compuesto de la invención en la prueba indicada.

Estos resultados proporcionan la base para el análisis de la relación estructura-actividad (SAR) entre los compuestos de prueba y la SCD. Ciertos grupos R tienden a proveer compuestos inhibidores más potentes. El análisis SAR es una de las herramientas que los experimentados en la técnica pueden emplear para identificar las realizaciones preferidas o los compuestos de la invención para uso como agentes terapéuticos.

Otros métodos para probar los compuestos divulgados aquí también están fácilmente disponibles para los experimentados en la técnica. Así, además, dicho contacto puede lograrse in vivo. En tal realización, dicho contacto en la etapa (a) se logra administrando dicho agente químico a un animal afligido con un trastorno relacionado con un triglicérido (TG) o una lipoproteína de muy baja densidad (VLDL) y subsecuentemente detectando un cambio en el nivel de triglicéridos en plasma en dicho animal identificando por lo tanto un agente terapéutico útil para tratar un trastorno relacionado con un triglicérido (TG) o una lipoproteína de muy baja densidad (VLDL). En tal realización, el animal puede ser un humano, tal como un paciente humano afligido con tal trastorno y que requiere de un tratamiento de dicho trastorno.

En realizaciones específicas de tales procesos in vivo, dicho cambio en la actividad de SCD1 en dicho animal es un descenso en la actividad, preferiblemente donde dicho agente modulador de SCD1 no inhibe sustancialmente la actividad biológica de una delta-5 desaturasa, delta-6 desaturasa o sintetasa de ácidos grasos.

Los sistemas modelo utilizados para la evaluación de compuestos pueden incluir, pero no se limitan a, el uso de microsomas de hígado, tal como de ratones que se han mantenido con una dieta alta en carbohidratos, o de donantes humanos, incluyendo personas que sufren de obesidad. Las líneas celulares inmortalizadas, tales como HepG2 (de hígado humano), MCF-7 (de cáncer de seno humano) y 3T3-L1 (de adipocitos de ratón) pueden utilizarse también. Las líneas celulares primarias, tales como los hepatocitos primarios de ratón, también son útiles en la prueba de los compuestos de la invención. Mientras que se utilizan animales completos, los ratones utilizados como fuente de células hepatocíticas primarias pueden ser utilizados también cuando los ratones han sido mantenidos con una dieta alta en carbohidratos para incrementar la actividad de SCD en microsomas y/o para elevar los niveles de triglicéridos en plasma (esto es, la relación 18:1, 18:0). Alternativamente pueden utilizarse ratones con una dieta normal o ratones con niveles normales de triglicéridos. Los modelos de ratones que emplean ratones transgénicos diseñados para hipertrigliceridemia también están disponibles como en la base de datos de fenoma de ratones. También son útiles los conejos Hamster como modelos animales, especialmente los que expresan CETP (proteína de transferencia de colesterol éster).

Otro método adecuado para determinar la eficacia in vivo de los compuestos de la invención es medir indirectamente su impacto sobre la inhibición de la enzima SCD midiendo el índice de saturación de un sujeto después de la administración del compuesto. El "índice de saturación" tal como se utiliza en esta especificación indica la proporción de producto sobre el sustrato para la enzima SCD tal como se mide a partir de una muestra de tejido dada. Puede calcularse utilizando tres ecuaciones diferentes 18:1n-9/18:0 (ácido oleico sobre ácido esteárico); 16:1n-7/16:0 (ácido palmítico sobre ácido palmítico); y/o 16:1n-7+18:1n-7/16:0 (midiendo todos los productos de reacción de la desaturación de 16:0 sobre el sustrato 16:0). El índice de desaturación se mide primariamente en triglicéridos de hígado o plasma, pero también puede medirse en otras reacciones lipídicas seleccionadas a partir de una variedad de tejidos. El índice de desaturación, hablando en general, es una herramienta para perfilar los lípidos en plasma.

Un cierto número de enfermedades y trastornos humanos son el resultado de la actividad biológica aberrante de SCD1 y puede ser mejorado por la modulación de la actividad biológica de la SCD1 utilizando los agentes terapéuticos de la invención.

La inhibición de la expresión de SCD también puede afectar la composición en ácidos grasos de los fosfolípidos de la membrana, así como la producción o niveles de triglicéridos y ésteres de colesterol. La composición en ácidos grasos de los fosfolípidos finalmente determina la fluidez de la membrana, mientras que los efectos sobre la composición de los triglicéridos y los ésteres de colesterol puede afectar el metabolismo y la adiposidad de las lipoproteínas.

Al llevar a cabo los procedimientos de la presente invención desde luego debe entenderse que las referencias a reguladores, medios, reactivos, células, condiciones de cultivo particulares no pretenden ser limitantes, si no que se deben entender como incluyentes de todos los materiales relacionados que una persona experimentada en la técnica reconocería como de interés o valor en el contexto particular en cuya discusión se presenta. Por ejemplo, es frecuentemente posible sustituir un sistema regulador o medio de cultivo por otro y alcanzar aún resultados similares, sino idénticos. Las personas de experiencia en la técnica tienen conocimiento suficiente para ser capaces, sin experimentación indebida, de lograr tales sustituciones logrando alcanzar de forma óptima sus propósitos en el uso de los métodos y procedimientos divulgados aquí.

#### Composición farmacéutica de la invención y administración

La presente invención también se relaciona con una composición farmacéutica tal como se define en la reivindicación 89 que contiene los compuestos de la invención divulgados aquí. En una realización, la presente invención se relaciona con una composición que comprende compuestos de la invención en un vehículo farmacéuticamente aceptable y en una cantidad efectiva para modular el nivel de triglicéridos o para tratar enfermedades relacionadas con dislipidemia y trastornos del metabolismo de lípidos, cuando se administra a un animal, preferiblemente un mamífero, lo más preferiblemente un paciente humano. En una realización de tal composición, el paciente tiene un nivel de lípidos elevado, tal como triglicéridos o colesterol elevados, antes de la administración de dicho compuesto de la invención y el compuesto de la invención está presente en una cantidad efectiva para reducir dicho nivel de lípidos.

Las composiciones farmacéuticas útiles aquí también contienen un vehículo farmacéuticamente aceptable, incluyendo cualquier diluyente o excipiente adecuado que incluye cualquier agente farmacéutico que por sí mismo no induzca la producción de anticuerpos nocivos para el humano que recibe la composición, y que pueden ser administrados sin toxicidad indebida. Los vehículos farmacéuticamente aceptables incluyen líquidos, tales como agua, solución salina, glicerol y etanol, y similares. Una discusión exhaustiva sobre vehículos, diluyentes y otros excipientes farmacéuticamente aceptables se presenta en REMINGTON'S PHARMACEUTICAL SCIENCES (Mack Pub. Co., N.J. edición actual).

Las personas experimentadas en la técnica saben cómo determinar las dosis adecuadas de los compuestos para uso en el tratamiento de las enfermedades y trastornos contemplados aquí. Las dosis terapéuticas se identifican generalmente a través de un estudio de escalamiento de dosis en humanos con base en evidencia preliminar derivada de estudios en animales. Las dosis deben ser suficientes para dar como resultado un beneficio terapéutico

deseado sin producir efectos colaterales no deseados en el paciente. El rango de dosificación preferido para un animal es 0.001 mg/kg a 10000 mg/kg, incluyendo 0.5 mg/kg, 1.0 mg/kg y 2.0 mg/kg, aunque pueden ser aceptables dosis por fuera de este rango. La programación de dosificación puede ser una vez o dos veces al día, aunque una frecuencia mayor o una frecuencia menor pueden ser satisfactorias.

- 5 Las personas experimentadas en la técnica también están familiarizadas con la determinación de los métodos de administración (oral, intravenosa, inhalación, subcutánea, etc.), formas de dosificación, excipientes farmacéuticos adecuados y otros materiales relevantes para la administración de los compuestos a un sujeto que así lo requiere.

10 En un uso alternativo de la invención, los compuestos de la invención pueden ser utilizados en estudios in vivo o in vitro, como agentes de ejemplo para propósitos comparativos con el fin de encontrar otros compuestos también útiles en el tratamiento de, o protección frente a, las diversas enfermedades divulgadas aquí.

Preparación de los compuestos de la fórmula (I)

Se entiende que en la siguiente descripción, las combinaciones de sustituyentes y/o variables de las fórmulas representadas es permisible solamente si tales contribuciones dan como resultado compuestos estables.

- 15 También será evidente para las personas experimentadas en la técnica que en los procesos descritos más abajo los grupos funcionales de compuestos intermediarios pueden requerir protección por grupos protectores adecuados. Tales grupos funcionales incluyen hidroxilo, amino, mercapto y ácido carboxílico. Los grupos protectores adecuados para hidroxilo incluyen trialkilsililo o dialkylalkilsililo (por ejemplo, t-butildimetilsililo, t-butildifenilsililo o trimetilsililo), tetrahidropiranilo, bencilo. Los grupos protectores adecuados para amino, amidino y guanidino incluyen t-butoxicarbonilo, benciloxicarbonilo.

- 20 Los grupos protectores para el mercapto incluyen -C(O)-R" (donde R" es alquilo, arilo o arilalquilo), p-metoxibencilo, tritilo. Grupos protectores adecuados para ácido carboxílico incluyen ésteres de alquilo, arilo o arilalquilo.

Los grupos protectores pueden agregarse o retirarse de acuerdo con técnicas estándar, que son bien conocidas para una persona experimentada en la técnica y tal como se describe aquí.

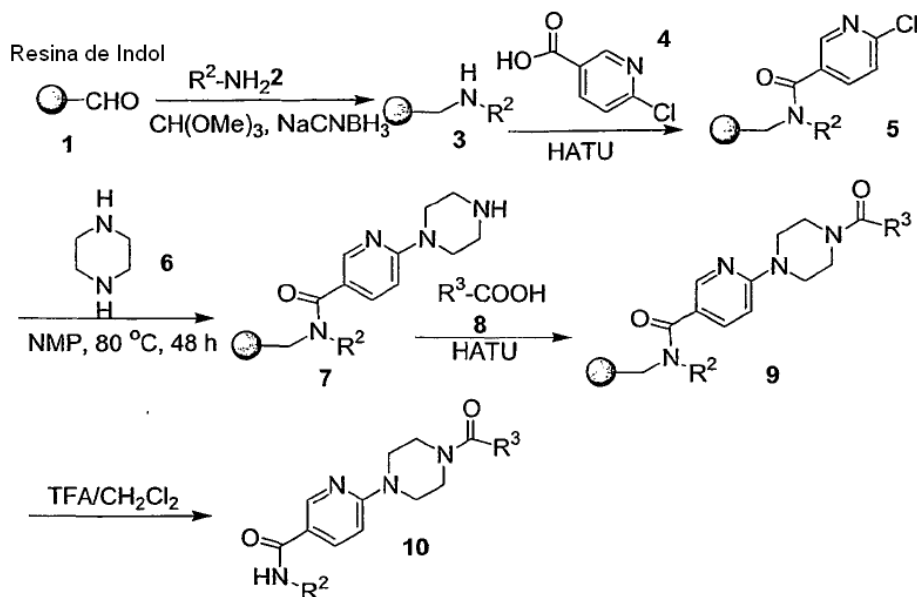
- 25 El uso de grupos protectores está descrito en detalle en Green, TW y P.G.M. Wutz, Protective Groups in Organic Synthesis (1999), 3rd Ed., Wiley. El grupo protector también puede ser una resina polimérica tal como una resina de Wang o una resina de 2-clorotritil-cloruro.

- 30 También será evidente para las personas experimentadas en la técnica, aunque tales derivados protegidos de los compuestos de esta invención pueden no poseer la actividad farmacológica como tales, pueden ser administrados a un mamífero y luego metabolizados en el cuerpo para formar compuestos de la invención que son farmacológicamente activos. Tales derivados pueden por lo tanto ser descritos como "profármacos".

- 35 Los siguientes Esquemas de Reacción ilustran métodos para hacer los compuestos de esta invención. Los diversos grupos R en los Esquemas de Reacción tienen el mismo significado tal como se describió anteriormente en el Resumen de la invención a menos que se anote otra cosa. Se entiende que una persona experimentada en la técnica estará en capacidad de hacer estos compuestos por métodos similares o por métodos conocidos para una persona experimentada en la técnica. En general, los componentes de partida pueden ser obtenidos a partir de fuentes tales como Sigma Aldrich, Lancaster Synthesis, Inc., Maybridge, Matrix Scientific, TCI, y Fluorochem USA, etc., o sintetizados de acuerdo con fuentes conocidas para las personas experimentadas en la técnica (véase, por ejemplo, Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, y Structure, 5th edition (Wiley, December 2000)) o preparados como se describe en esta invención.

- 40 El siguiente Esquema de Reacción 1 ilustra un método para preparar los compuestos de la invención por tecnología en fase sólida.

## ESQUEMA DE REACCIÓN 1 – Metodología de fase sólida



## Procedimientos Experimentales – Metodología en fase sólida

- 5 Un esquema sintético preferido emplea síntesis en fase sólida utilizando reactores Kan™. Los reactores Kan™ son contenedores rígidos con paredes laterales en malla. Un compuesto individual se sintetiza en cada uno, y cada uno contiene una etiqueta de radiofrecuencia única en miniatura junto con la resina en fase sólida real.

Los reactores Kan están diseñados para ser cargados con perlas de resina en fase sólida y etiqueta RF. La síntesis tiene lugar permitiendo que los reactivos fluyan a través de las paredes de malla exteriores del Kan. La síntesis se lleva a cabo utilizando vidriería y aparatos normales de laboratorio para calentar, enfriar, mezclar, etc.

Existen 3 tamaños de reactores Kan disponibles que pueden ser utilizados de forma intercambiable con el sistema AccuTag MicroKans, MiniKans y MacroKans. Típicamente se cargan aproximadamente 30-300 mg de la mayoría de las resinas comerciales en un Kan dejando espacio suficiente disponible para que la resina se hinche y aún permanezca suelta dentro del Kan.

15 La síntesis tiene lugar mediante el flujo de reactivos a través de las paredes de malla del Kan. Los reactores Kan permiten que pueda ejecutarse virtualmente cualquier química sintética utilizando resinas sueltas en fase sólida y vidriería de laboratorio convencional utilizando el sistema AccuTag.

El Kan está hecho de polipropileno de alto grado con una pared lateral en malla de polipropileno. El Kan se llena con la resina en fase sólida y el marcador de radiofrecuencia antes de ser utilizado en la síntesis. El tamaño apropiado de Kan puede ser seleccionado por una persona familiarizada con la técnica de la tecnología Kan.

Puede obtenerse información adicional sobre la tecnología Irori Kan a partir de Discovery Partners, Inc., en [www.discoverypartners.com](http://www.discoverypartners.com).

Todos los reactivos, aminas y ácidos carboxílicos necesarios para llevar a cabo la síntesis descritas aquí están comercialmente disponibles de fuentes ampliamente disponibles.

25 Se suspendieron Kans 1 (12 Kans) que contenían resina de indol (90 mg por Kan, 0.9 mmol/g) en trimetilortoformiato anhidro (40 ml). Se agregó la amina 2 (10 mmol, 10 eq), y la reacción se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas. Se agregó cianoborohidruro de sodio (1.3 g, 20 eq) y la reacción fue agitada a temperatura ambiente durante 1 hora. Se agregó lentamente ácido acético acuoso (3.2 ml, 8% v/v) y la reacción se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. Los MiniKans 3 fueron lavados alternativamente con MeOH y DCM durante cuatro ciclos y se secaron bajo vacío.

Los Kans que contenían 3 de siete reacciones (total 84 MiniKans) fueron suspendidos en DMF anhidro (250 ml). Se agregaron ácido 6- cloronicotínico (11.2 g, 10 eq), diisopropiletilamina (25 ml, 20 eq) y HATU (26.2 g, 10 eq) y la

reacción se agitó a temperatura ambiente durante 24 horas. Los Kans 5 fueron lavados alternativamente con MeOH y DCM durante cuatro ciclos y se secaron bajo vacío.

5 Los Kans que contenían 5 fueron suspendidos en N-metilpirrolidiona anhidra (250 ml). Se agregaron piperazina 6 (12.0 g, 20 eq) y diisopropiletilamina (49 ml, 40 eq) y la mezcla de reacción se calentó a 80°C durante 48 horas. Las MiniKans que contenían 7 fueron lavadas alternativamente con MeOH y DCM durante 4 ciclos y secados bajo vacío.

Después de la selección, los Kans que contenían 7 (12 Kans) fueron suspendidos en DMF anhidro (40 ml). El ácido carboxílico 8 (10 mmol, 10 eq), diisopropiletilamina (3.5 ml, 20 eq) y el HATU (3.8 g, 10 eq) fueron agregados y la reacción fue agitada a temperatura ambiente durante 24 horas. Los Kans que contenían 9 fueron lavados alternativamente con MeOH y DCM durante cinco ciclos y secados bajo vacío.

10 Los Kans que contenían 9 (3 Kans) fueron tratados con TFA/DCM al 20% (9 ml) a temperatura ambiente durante 2 horas. Se obtuvo la piridilpiperazina 10 y se purificó por HPLC.

Esta metodología de fase sólida se utiliza para preparar compuestos de esta invención. Ejemplos de aminas y ácidos carboxílicos que pueden ser utilizados en esta metodología de fase sólida para producir compuestos de la invención se definen más abajo en las Tablas 1 y 2.

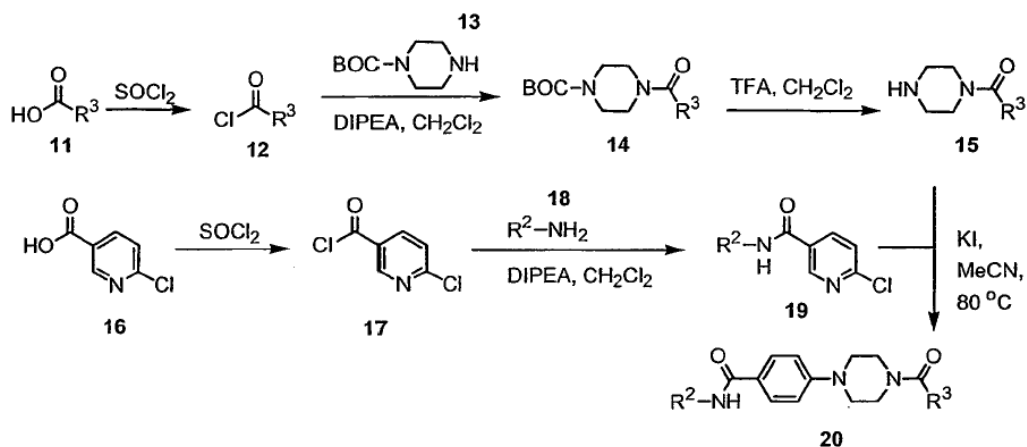
15





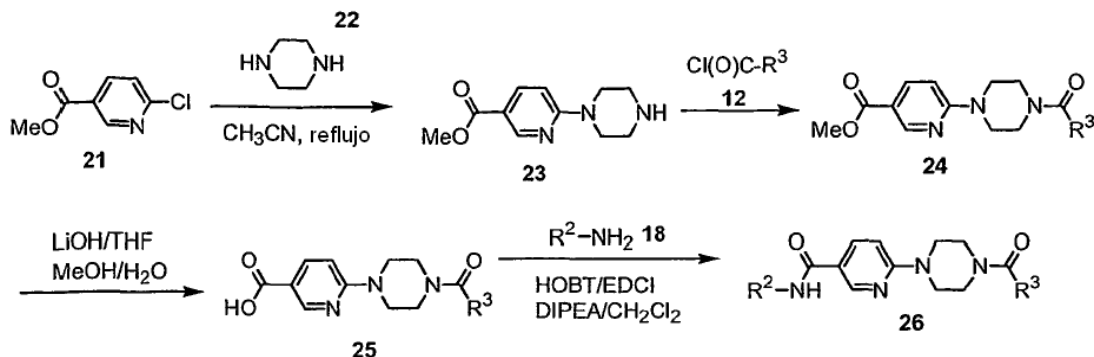


ESQUEMA DE REACCIÓN 2



5 Alternativamente, los compuestos de esta invención pueden prepararse de acuerdo con la metodología sintética definida en el Esquema de Reacción 3 más abajo. El éster metílico del ácido 6- cloronicotínico (21) se acopla con la piperazina 22 bajo condiciones conocidas para una persona experimentada en la técnica para dar el compuesto 23 seguido por reacción con cloruro de acilo 12 bajo condiciones conocidas para una persona experimentada en la técnica con el fin de generar el compuesto 24. La hidrólisis del éster metílico utilizando una base bajo condiciones conocidas para una persona experimentada en la técnica, tal como hidróxido de litio, da el ácido 25, el cual puede reaccionar con la amina 18 bajo condiciones conocidas para una persona experimentada en la técnica para producir el producto final 26.

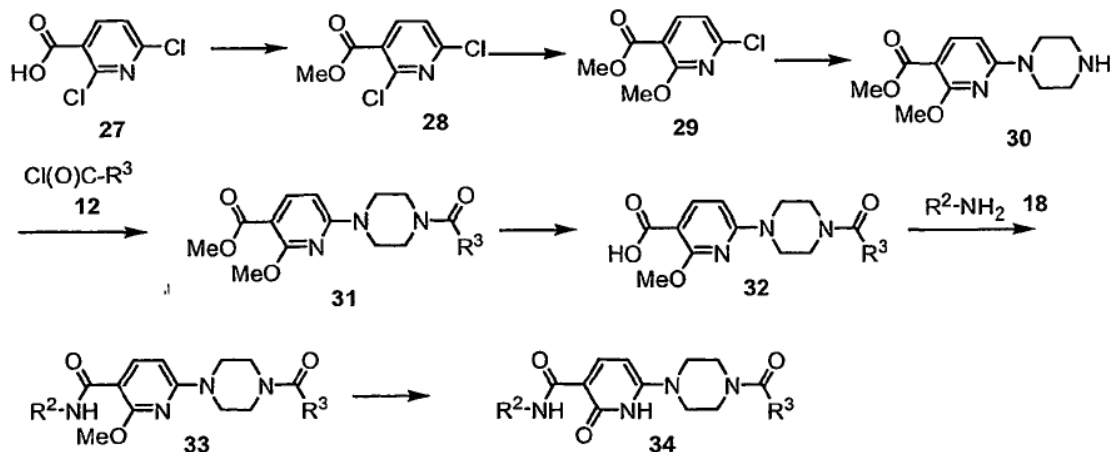
ESQUEMA DE REACCIÓN 3



15 Alternativamente, los compuestos de la invención donde R<sup>4</sup> es -OCH<sub>3</sub> o -OH puede prepararse de acuerdo con la metodología sintética definida en el Esquema de Reacción 4 más abajo. El ácido 2,6- Dicloronicotínico 27 se convierte en su éster 28 bajo condiciones conocidas para una persona experimentada en la técnica, en las cuales el grupo cloro de la posición 2 puede ser sustituido entonces con un grupo metoxi bajo condiciones conocidas para una persona experimentada en la técnica para generar el compuesto 29. El acoplamiento de 29 con piperazina bajo condiciones conocidas para una persona experimentada en la técnica da el compuesto 30, el cual puede reaccionar entonces con cloruro de acilo 12 bajo condiciones conocidas para una persona experimentada en la técnica con el fin de generar el compuesto 31. Después de la hidrólisis, el ácido 32 reacciona con la amina 18 bajo condiciones conocidas para una persona experimentada en la técnica para producir la nicotinamida 33. El grupo metilo en el compuesto 33 puede eliminarse utilizando un ácido de Lewis bajo condiciones conocidas para una persona experimentada en la técnica, tal como el yoduro de trimetilsililo generado in situ, para producir el compuesto 34.

25

## ESQUEMA DE REACCIÓN 4

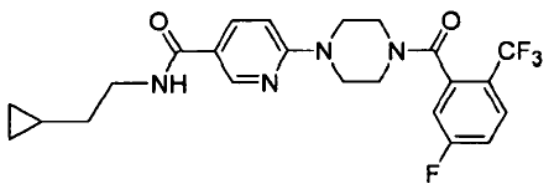


- 5 Todos los reactivos y condiciones empleados en estas síntesis son conocidos para las personas experimentadas en la técnica y están disponibles a partir de fuentes comerciales ordinarias. Otros compuestos de la invención pueden prepararse de acuerdo con los métodos divulgados más arriba por una persona experimentada en la técnica utilizando materiales de partida y parámetros experimentales conocidos, o mediante los métodos divulgados en los siguientes experimentos. Además, una persona experimentada en la técnica puede preparar los compuestos de la invención por métodos divulgados en la Patente de los Estados Unidos No. 6,677,452.
- 10 Todos los compuestos de la invención tal como están preparados más arriba y más abajo que existan en forma de base o ácidos libres pueden ser convertidos en sus sales farmacéuticamente aceptables por tratamiento con la base o ácido inorgánicos u orgánicos apropiados. Las sales de los compuestos preparados aquí pueden convertirse en su base o ácido libres por técnicas estándar.

Los siguientes ejemplos específicos se proporcionan como guía para ayudar en la práctica de la invención.

15 **Ejemplo 1**

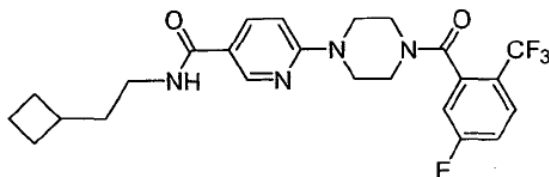
N-(2-Ciclopropiletil)-6-[4-(5-fluoro-2-trifluorometilbenzoil) piperazin-1-il] nicotinamida



- 20 A una solución de ácido 6-[4-(5-fluoro-2-trifluorometilbenzoil) piperazin-1-il] nicotínico (0.100 g, 0.25 mmol), 1-hidroxi benzotriazol hidrato (0.041 g, 0.30 mmol) en diclorometano (20 ml) se agregaron 1-(3-dimetilaminopropil)-3-etil (0.047 g, 0.30 mmol) y etilidisobutilamina (0.065 g, 0.50 mmol). La mezcla resultante se agitó durante 15 minutos a temperatura ambiente, seguida por la adición de una solución de 2-ciclopropiletil amina (0.021 g, 0.25 mmol) en 5 ml de diclorometano. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 24 horas, y luego se diluyó con diclorometano (50 ml). La fase orgánica fue lavada con agua, seguida por solución de salmuera, secada sobre  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhidro y concentrada in vacuo para generar un sólido blanco. Este fue purificado por cromatografía de columna (2:1, acetato de etilo: hexano) para obtener el compuesto en forma de un sólido blanco.  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  8.52 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.92 (dd, J = 2.4, 6.6 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.61-7.5 (m, 2H), 7.34 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.62 (d, J = 9 Hz, 1H), 6.14 (t, J = 5.1 Hz, 1H), 3.98-3.92 (m, 1H), 3.87-3.78 (m, 1H), 3.75-3.66 (m, 2H), 3.6-3.47 (m, 4H), 3.29-3.25 (m, 2H), 1.52-1.45 (m, 2H), 0.72-0.65 (m, 1H), 0.49-0.43 (m, 2H), 0.1-0.04 (m, 2H).
- 25  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz)  $\delta$  167.5, 165.7, 159.7, 147.1, 136.9, 134.4, 134.3, 132.3, 129.3, 127.4, 126.74, 126.68, 126.62, 120.0, 105.8, 46.5, 44.4, 41.3, 40.1, 34.3, 8.6, 4.1 (2 picos). MS (ES+) m/z 447 (M+1).
- 30

**Ejemplo 2**

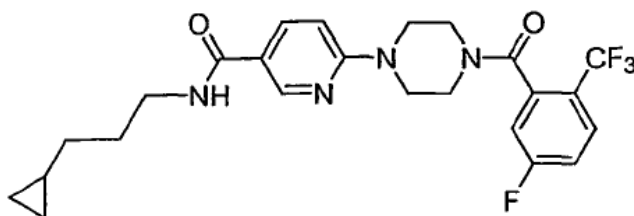
N-(2-Ciclobutiletil)-6-[4-(5-fluoro-2-trifluorometilbenzoil) piperazin-1-il] nicotinamida



5 Siguiendo el procedimiento definido más arriba en el Ejemplo 1, el compuesto del título se obtuvo en forma de un sólido blanco (0.053g, 44% rendimiento);  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  8.51-8.50 (m, 1H), 7.94-7.90 (m, 1H), 7.75-7.7 (m, 1H), 7.21-7.19 (m, 1H), 7.07-7.04 (m, 1H), 6.63 (d,  $J$  = 9 Hz, 1H), 5.94 (t,  $J$  = 5.5 Hz, 1H), 3.96-3.89 (m, 1H), 3.87-3.77 (m, 1H), 3.75-3.68 (m, 2H), 3.65-3.58 (m, 2H), 3.37-3.27 (m, 4H), 2.38-2.28 (m, 1H), 2.12-1.98 (m, 2H), 1.94-1.73 (m, 3H), 1.7-1.58 (m, 3H).  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz):  $\delta$  165.9, 165.6, 162.5, 159.5, 146.9, 137.1, 136.95, 129.6, 129.5, 129.48, 129.42, 125.0, 121.4, 120.1, 116.7, 116.4, 114.9, 114.6, 105.99, 46.5, 44.5, 41.4, 38.2, 36.5, 33.85, 28.3, 18.7. MS (ES<sup>+</sup>):  $m/z$  479.1 (M+1)

### Ejemplo 3

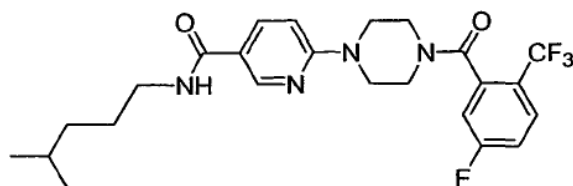
10 N-(3-Ciclopropilo propil)- 6- [4-(5-fluoro-2-trifluorometilo benzoi)- piperazin-1-il] nicotinamida



15 Siguiendo el procedimiento definido más arriba en el Ejemplo 1, el compuesto del título se obtuvo en forma de un sólido blanco (0.086 g, 77% rendimiento);  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  8.53 (s, 1H), 7.94-7.9 (m, 1H), 7.74-7.7 (m, 1H), 7.21-7.18 (m, 1H), 7.07-7.03 (m, 1H), 6.61 (d,  $J$  = 8.7 Hz, 1H), 6.18 (t,  $J$  = 5.4 Hz, 1H), 3.97-3.58 (m, 6H), 3.46-3.39 (m, 2H), 3.29-3.26 (m, 2H), 1.72-1.63 (m, 2H), 1.28-1.21 (m, 2H), 0.70-0.61 (m, 1H), 0.43-0.37 (m, 2H), 0.01-0.04 (m, 2H).  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz)  $\delta$  165.9, 165.7, 162.4, 159.5, 147.2, 136.9, 129.5, 129.5, 129.4, 129.35, 128.6, 124.95, 123.1, 122.7, 121.3, 120.1, 116.6, 116.3, 114.8, 114.5, 105.8, 46.4, 44.3, 41.3, 39.6, 31.9, 29.5, 10.4, 4.4. MS (ES<sup>+</sup>)  $m/z$  479.0 (M+1).

### Ejemplo 4

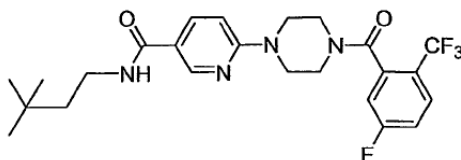
20 6- [4-(5-Fluoro-2-trifluorometilbenzoi) piperazin-1-il]- N- (4-metilpentil)- nicotinamida



25 Siguiendo el procedimiento definido más arriba en el Ejemplo 1, el compuesto del título se obtuvo en forma de un sólido blanco (0.075g, 66% rendimiento);  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  8.52 (s, 1H), 7.94-7.91 (m, 1H), 7.72-7.7 (m, 1H), 7.21-7.18 (m, 1H), 7.06-7.04 (m, 1H), 6.62 (d,  $J$  = 9 Hz, 1H), 6.02 (br. t, 1H), 3.98-3.55 (m, 6H), 3.43-3.34 (m, 2H), 3.3-3.26 (m, 2H), 1.62-1.48 (m, 3H), 1.25-1.18 (m, 2H), 0.86 (d,  $J$  = 6.6 Hz, 6H).  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz)  $\delta$  165.9, 165.7, 162.5, 159.5, 147.1, 137.02, 129.6, 129.5, 129.4, 129.38, 128.6, 127.6, 124.5, 122.7, 121.4, 120.1, 117.7, 116.6, 116.4, 114.8, 114.5, 105.8, 46.4, 44.4, 41.3, 40.1, 36.0, 27.7, 27.5, 22.4. MS (ES<sup>+</sup>):  $m/z$  481.1 (M+1).

### Ejemplo 5

N-(3,3-Dimetilbutil)- 6- [4-(5-fluoro-2-trifluorometilbenzoi) piperazin-1-il]- nicotinamida

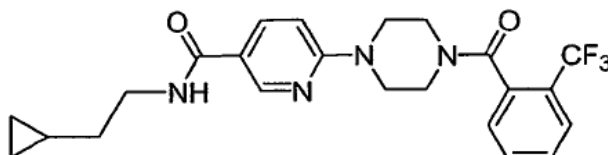


30

5 Siguiendo el procedimiento definido más arriba en el Ejemplo 1, el compuesto del título se obtuvo en forma de un sólido blanco (0.085 g, 76% rendimiento); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 8.52 (s, 1H), 7.93-7.89 (m, 1H), 7.75-7.7 (m, 1H), 7.24-7.18 (m, 1H), 7.06- 7.03 (m, 1H), 6.61 (d, J = 9 Hz, 1H), 5.94 (br, 1H), 3.98-3.75 (m, 2H), 3.75-3.66 (m, 2H), 3.63-3.56 (m, 2H), 3.48-3.35 (m, 2H), 3.32-3.23 (m, 2H), 1.51-1.46 (m, 2H), 0.93 (s, 9H). <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz) δ 165.9, 165.6, 162.5, 159.5, 147.2, 136.9, 129.6, 129.5, 129.4, 129.37, 128.6, 124.96, 123.2, 122.3, 120.1, 116.6, 116.3, 114.8, 114.5, 105.8, 46.4, 44.3, 43.1, 41.3, 36.5, 29.8, 29.3. MS (ES+) m/z 481.0 (M+1),

### Ejemplo 6

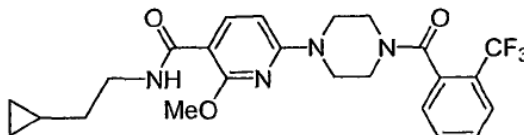
N- (2-Ciclopropiletíl)- 6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida



10 Una mezcla de ácido 6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotínico (280 mg, 0.738 mmol), diisopropiletilamina (0.19 ml, 1.1mmol), 1-hidroxibenzotriazol hidrato (130 mg, 0.96 mmol) y EDCI (0.19 ml, 1.1mmol) en diclorometano (5 ml) fue agitado durante 15 minutos, y se agregó 2-ciclopropiletilamina (70 mg, 0.82 mmol). Después de agitación durante 10 horas a temperatura ambiente, la mezcla de reacción se diluyó con diclorometano (50 ml), se lavó con agua, con NaHCO<sub>3</sub> saturado y salmuera, se secó (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro) y se concentró. La  
15 purificación por cromatografía instantánea sobre sílica gel (acetato de etilo) produjo N- (2-ciclopropil-etil)- 6- [4-(2-trifluorometilbenzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida (264 mg, 80%). <sup>1</sup>HNMR:(400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.52 (d, J = 1.9, 1H), 7.94 (dd, J = 1.9, 8.7 Hz, 1H), 7.73 (d, J = 9.2Hz, 1H), 7.63(t, J = 8.5 Hz, 1H), 7.56 (t, J = 8.5 Hz, 1H), 7.37 (d, J= 8.7 Hz, 1H), 6.62 (d, J= 9.2 Hz, 1H), 6.14 (br, 1H), 4.02-3.27 (m, 10H), 1.52(q, J = 6.7 Hz, 2H), 0.78-0.70 (m, 1H), 0.53-0.48 (m, 2H), 0.13-0.08 (m, 2H). MS (ES+) m/z 447.2 (M+1).

### 20 Ejemplo 7

N- (2-ciclopropiletíl)-2-metoxi-6- (4-(2-trifluorometilbenzoil) piperazin-1-il] nicotinamida



25 A. A una solución de ácido 2,6- dicloronicotínico (5.0 g, 26 mmol) en MeOH (100 ml) se agregó SOCl<sub>2</sub> (0.1 ml). La mezcla de reacción se calentó a reflujo durante la noche. El solvente fue eliminado por evaporación. El residuo fue disuelto en acetato de etilo y se lavó con NaHCO<sub>3</sub> saturado y salmuera; se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y se concentró para producir el éster metílico del ácido 2,6- dicloronicotínico (5,37 g, 100%); <sup>1</sup>HNMR:(300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.13 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 3.94 (s, 3H).

30 B. Una solución del éster metílico del ácido 2,6- dicloronicotínico (2.39 g, 11.6 mmol) y NaOMe (800 mg, 14.06 mmol) en THF (15 ml) fue agitada a temperatura ambiente durante 3 días. La mezcla de reacción fue detenida agregando 10 ml de solución al 10% de NH<sub>4</sub>Cl y extraída con éter. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y se concentraron para producir una mezcla no separable (1.7 g), que contiene éster metílico del ácido 6- cloro-2-metoxinicotínico.

35 C. El material crudo anterior fue disuelto en CH<sub>3</sub>CN (30 ml), seguido por la adición de piperazina (3.0 g, 34.8 mmol). La mezcla de reacción se calentó a reflujo durante la noche. Se eliminó el acetonitrilo por evaporación para producir el éster metílico del ácido 2-metoxi-6- piperazin-1-il- nicotínico crudo (1.82 g). A la solución del residuo en diclorometano (20 ml) se añadió Et<sub>3</sub>N (1 ml, 7.17 mmol) y se enfrió a 0°C. Se agregó cloruro 2-trifluorometilbenzoico (0.6 ml, 4.05 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas, se diluyó con acetato de etilo y se lavó, con agua; se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y se concentró. El residuo fue purificado por cromatografía en sílica gel para dar éster metílico del ácido 2-metoxi-6- (4-(2-trifluorometilbenzoil) piperazin-1-il] nicotínico. (1.46 g, 30% por encima de 3 pasos); <sup>1</sup>HNMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.04 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.61 (dd, J = 7.5, 7.8 Hz, 1H), 7.53 (dd, J = 7.5, 7.8 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.14 (d, J = 8.7 HZ, 1H), 4.00-3.59 (m, 12H), 3.29-3.26 (m, 2H). MS (ES+) m/z 446.0 (M+Na).

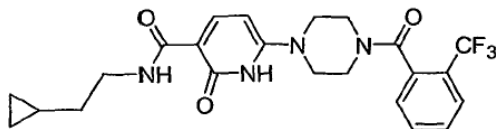
45 D. Se agregó hidrato de hidróxido de litio (476 mg, 11.34 mmol) a una solución de el éster metílico del ácido 2-metoxi-6- (4-(2-trifluorometilbenzoil) piperazin-1-il] nicotínico (1.2 g, 2.83 mmol) en THF (30 ml) y agua (10 ml). La mezcla de reacción se calentó a reflujo durante 8 horas. El THF fue eliminado por evaporación. El residuo fue neutralizado con solución de HCl al 5% y extraído con acetato de etilo. La fase orgánica combinada se lavó con

agua y salmuera; se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y se concentró para dar ácido 2-metoxi-6- (4-(2-trifluorometilbenzoil) piperazin-1-il] nicotínico (1.08 g, 96%); <sup>1</sup>HNMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.19 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.73 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.62 (dd, J = 7.5, 7.8 Hz, 1H), 7.53 (dd, J = 7.5, 7.8 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.29 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 4.13-3.57 (m, 9H), 3.36- 3.28 (m, 2H); MS (ES+) m/z 432.1 (M+1).

- 5 E. A una solución de ácido 2-metoxi-6- (4-(2-trifluorometilbenzoil) piperazin-1-il] nicotínico (440 mg, 1.07 mmol) en diclorometano (20 ml) se agregó diisopropiletilamina (0.5 ml, 2.8 mmol), 1-hidroxibenzotriazol hidrato (215 mg, 1.5 mmol) y EDCI (0.28 ml, 1.5 mmol). La mezcla resultante fue agitada durante 15 minutos; y luego se agregó ciclopropiletilamina (110 mg, 1.2 mmol). Después de agitar durante 20 horas, la mezcla de reacción se diluyó con diclorometano (100 ml), se lavó con agua, salmuera, se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y se concentró. La purificación mediante cromatografía instantánea sobre sílica gel (acetato de etilo) y recristalización desde acetato de etilo y hexanos dio N- (2-ciclopropiletil)-2-metoxi-6- (4-(2-trifluorometilbenzoil) piperazin-1-il] nicotinamida (340 mg, 67%); m.p. 49-51°C. <sup>1</sup>H NMR(300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.32 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.80 (t, J = 4.8 Hz, 1H), 7.72(d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.63-7.50(m, 2H), 7.34(d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.25 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 3.96- 3.80(m, 4H), 3.74-3.66(m, 2H), 3.56- 3.47 (m, 4H), 3.29-3.26(m, 2H), 1.49 (q, J = 6.0 Hz, 2H), 0.76- 0.66(m, 1H), 0.49-0.43(m, 2H), 0.12-0.07(m, 2H); <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz) δ 167.5, 164.3, 160.0, 158.1, 143.5, 134.5, 132.3, 129.3, 127.2, 126.8, 104.9, 99.1, 53.4, 46.5, 44.5, 44.4, 41.3, 39.8, 34.4, 8.9, 4.1. MS (ES+) m/z 477.4 (M+1).

### Ejemplo 8

(2-ciclopropiletil)amida del ácido 2-Oxo-6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]-1,2-dihidro-piridin-3-carboxílico



- 20 Se agregó clorotrimetilsilano (0.28 ml, 2.2 mmol) a un mezcla de N- (2-ciclopropiletil)-2-metoxi-6- (4-(2-trifluorometilbenzoil) piperazin-1-il] nicotinamida (270 mg, 0.56 mmol) y yoduro de sodio (332 mg, 2.2 mmol) en CH<sub>3</sub>CN (5 ml) y 1 gota de agua a 0°C. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante la noche. La reacción se detuvo mediante la adición de 5 ml de MeOH a 0°C y se concentró. El residuo fue purificado por cromatografía sobre sílica gel (acetato de etilo) y se recristalizó desde acetato de etilo y hexanos para dar N- (2-ciclopropiletil)-2-hidroxi-6- (4-(2-trifluorometilbenzoil) piperazin-1-il] nicotinamida (79 mg, 30%); <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.02(d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.80(t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.64(t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.50(d, J = 7.5 Hz, 1H), 5.92(br, 1H), 3.75-3.05(m, 10H), 1.34(q, J = 1.34 Hz, 2H), 0.71-0.57(m, 1H), 0.44-0.28(m, 2H), 0.08-0.03 (m, 2H); MS (ES+) m/z 463.1 (M+1).

### Ejemplo 9

- 30 Los siguientes compuestos representativos de la invención pueden prepararse de acuerdo con metodologías sintéticas definidas anteriormente en los Esquemas de Reacción 1 y 2, o de manera similar a los métodos divulgados aquí utilizando los materiales de partida sustituidos apropiadamente, o por métodos conocidos por una persona experimentada en la técnica:

- 6- [4-(2-Etilbutiril) piperazin-1-il]-N- (3-fenilpropil) nicotinamida; 423.3 (M+1);
- 35 6- [4-(4-Metil-hexanoil) piperazin-1-il]- N- (3-fenilpropil) nicotinamida; 423.2 (M+1);
- 6- [4-(2-Etilbutiril)-3-metilpiperazin-1-il]- N- (3-fenilpropil) nicotinamida; 437.3 (M+1);
- 6- [4-(2-Fenilciclopropanocarbonil) piperazin-1-il]- N- (3-fenilpropil) nicotinamida; 469.1 (M+1);
- 6- [4-(3-Ciclohexilpropionil) piperazin-1-il]- N- (3-metilbutil) nicotinamida; 415.3 (M+1);
- 6- [4-(2-Ciclohexilacetil) piperazin-1-il]- n-hexil- nicotinamida; 415.2 (M+1);
- 40 N-Butil-6- [4-(3-ciclohexilpropionil) piperazin-1-il] nicotinamida; 401.2 (M+1);
- 6- [4-(2-Ciclohexilacetil) piperazin-1-il]- n-pentil- nicotinamida; 401.2 (M+1);
- 6- [4-(3-Ciclohexilpropionil) piperazin-1-il]- n-pentil- nicotinamida; 415.2 (M+1);
- N-[2-(3-Clorofenil)etil]-6- [4-(3-ciclohexilpropionil) piperazin-1-il] nicotinamida; 483.1 (M+1);
- N-[2-(3-Clorofenil)etil]-6- [4-(2-ciclohexilacetil) piperazin-1-il] nicotinamida; 469.1 (M+1);

- N-Butil-6- [4-(2-mercapto-benzoil) piperazin-1-il] nicotinamida; 447.2 (M+1);
- N- (3-Metilbutil)- 6- [4-(2- o-tolilacetil) piperazin-1-il] nicotinamida; 409.2 (M+1);
- 6- {4-[2-(2,4-Dimetilfenil)-acetil]-piperazin-1-il}- N- (3-metilbutil) nicotinamida; 409.2 (M+1);
- 6- [4-(2-Bromo-benzoil) piperazin-1-il]- N- (3-etoxi-propil) nicotinamida; 475.1 (M+1);
- 5 6- {4-[2-(2-Cloro-6- fluorofenil)-acetil]-piperazin-1-il}- N- (3-metilbutil) nicotinamida; 447.1 (M+1);
- N- (3-Metilbutil)- 6- [4-(2-trifluorometilbenzoil) piperazin-1-il] nicotinamida; 449.0 (M+1);
- N- (3-Metilbutil)- 6- [4-(2-trifluorometilbenzoil) piperazin-1-il] nicotinamida clorhidrato; 448.7 (M-HCl);
- N- (3-Metilbutil)-4-trifluorometil-6- [4-(2-trifluorometilbenzoil) piperazin-1-il] nicotinamida; 517.3 (M+1);
- 2-Cloro-5-fluoro- N- (3-metilbutil)- 6- [4-(2-trifluorometilbenzoil) piperazin-1-il] nicotinamida; 501.1 (M+1);
- 10 2-Cloro- N- (3-metilbutil)- 6- [4-(2-trifluorometilbenzoil) piperazin-1-il] nicotinamida; 483.1 (M+1);
- N- (3-Metilbutil)- 6- [3-oxo-4-(2-trifluorometilbenzil) piperazin-1-il] nicotinamida; 449.2 (M+1);
- 6- [4-(2,5-Dicloro-benzoil) piperazin-1-il]- N- (3-imidazol-1-ilpropil) nicotinamida;487.0 (M+1);
- 6- [4-(2,4-Dicloro-benzoil) piperazin-1-il]- N- (3-imidazol-1 - ilpropil) nicotinamida;487.1 (M+1);
- 6- [4-(2-Bromo-5-metoxi-benzoil) piperazin-1-il]- N- (3-fenilpropil) nicotinamida; 539.0 (M+1);
- 15 6- [4-(2-Bromo-benzoil) piperazin-1-il]- n-[2-(3H-imidazol-4-il)etil] nicotinamida;483.0 (M+1);
- N-[2-(3-Clorofenil)etil]-6- [4-(2,4-dicloro-benzoil) piperazin-1-il] nicotinamida; 519.1 (M+3);
- 6- [2-Oxo-4-(2-trifluorometilbenzoil) piperazin-1-il]- N- (3-fenilpropil) nicotinamida; 511.2 (M+1);
- N- (3-Metilbutil)- 6- [2-oxo-4-(2-trifluorometilbenzoil) piperazin-1-il] nicotinamida; 463.1 (M+1);
- 6- [4-(3-Metil-3H-114-tiofen-2-carbonil) piperazin-1-il]- n-pentil- nicotinamida; 401.1 (M+1);
- 20 N-[2-(3-Clorofenil)etil]-6- [4-(3-metil-tiofen-2-carbonil) piperazin-1-il] nicotinamida; 469.1 (M+1);
- 6- {4-[2-(4-Clorofenil)propionil]-piperazin-1-il}- N- (3-metilbutil) nicotinamida; 443.0 (M+1);
- 6- [4-(2-Fenilbutiril) piperazin-1-il]- N- (3-fenilpropil) nicotinamida;471.3 (M+1);
- N-Pentil-6- [4-(2-fenilciclopropanocarbonil) piperazin-1-il] nicotinamida; 421.2 (M+1);
- N- (3-Metilbutil)- 6- [4-(naftalen-1-carbonil) piperazin-1-il] nicotinamida; 431.5 (M+1);
- 25 N- (3-Metilbutil)- 6- [4-(naftalen-1-carbonil) piperazin-1-il] nicotinamida; 431.2 (M+1);
- N-[2-(3-Clorofenil)etil]-6- [4-(2-fenilciclopropanocarbonil) piperazin-1-il] nicotinamida; 489.2 (M+1);
- 6- [5-(2-Etilbutiril)-2,5-diaza-biciclo[2.2.1]hept-2-il]- N- (3-fenilpropil) nicotinamida; 435.3 (M+1);
- 6- [4-(2-Etilbutil) piperazin-1-il]- N- (3-fenilpropil) nicotinamida; 409.3 (M+1);
- 6- [4-(Butane-1-sulfonil) piperazin-1-il]- N- (3-fenilpropil) nicotinamida; 444.9 (M+1);
- 30 Ácido 4-[5-(3-Fenilpropilcarbamoil)piridin-2-il]-piperazine-1-carboxílico butilamida; 424.3 (M+1);
- N- (3-Etoxi-propil)- 6- [4-(2-etilbutiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N- (3-Etoxi-propil)- 6- (4-pentanoil-piperazin-1-il)- nicotinamida;
- N- (3-Etoxi-propil)- 6- [4-(3-metil-pentanoil)- piperazin-1-il] nicotinamida
- N- (3-Butoxi-propil)- 6- (4-pentanoil-piperazin-1-il)- nicotinamida
- 35 N- (3-Metil-butil)- 6- [4-(3-metil-pentanoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida
- 6- [4-(3-Metil-pentanoil)- piperazin-1-il]- N-pentil- nicotinamida;

- N-Butil-6- [4-(3-metil-pentanoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida  
 N-Butil-6- [4-(2-etilbutiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida  
 N- (3-Metil-butyl)- 6- (4-pentanoil-piperazin-1-il)- nicotinamida;  
 N- (2-Etilsulfanil-etil)- 6- (4-pentanoil-piperazin-1-il)- nicotinamida;  
 5 N- (3-Metoxi-propil)- 6- [4-(3-metil-pentanoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- (4-Pentanoil-piperazin-1-il)- N-pentil- nicotinamida;  
 N-Hexil-1-6- [4-(3-metil-pentanoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (1,3-Dimetilbutil)- 6- [4-(3-metil-pentanoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (1-Metil-butyl)- 6- (4-pentanoil-piperazin-1-il)- nicotinamida;  
 10 N- (3-Dimetilamino-propil)- 6- [4-(2-etilbutiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Metoxi-propil)- 6- (4-pentanoil-piperazin-1-il)- nicotinamida;  
 N- (1,3-Dimetilbutil)- 6- (4-pentanoil-piperazin-1-il)- nicotinamida;  
 N- (2-Metil-butyl)- 6- (4-pentanoil-piperazin-1-il)- nicotinamida;  
 N- (3-Butoxi-propil)- 6- [4-(2-etilbutiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 15 6- [4-(2-Etilbutiril)- piperazin-1-il]- N- (3-metilbutil)- nicotinamida;  
 N-Butil-6- (4-pentanoil-piperazin-1-il)- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Etilbutiril)- piperazin-1-il]- N- (2-metilbutil)- nicotinamida;  
 N- (3-Isopropoxi-propil)- 6- (4-pentanoil-piperazin-1-il)- nicotinamida;  
 N- (2-Etilsulfanil-etil)- 6- [4-(3-metil-pentanoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 20 6- [4-(2-Etilbutiril)- piperazin-1-il]- N- (2-etilsulfanil-etil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Etilbutiril)- piperazin-1-il]- N-hexil- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Etilbutiril)- piperazin-1-il]- N- (1-metilbutil)- nicotinamida;  
 N- (2-Metil-butyl)- 6- [4-(3-metil-pentanoil)piperazin-1-il]- nicotiriamida;  
 N- (1,3-Dimetilbutil)- 6- [4-(2-etilbutiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 25 6- [4-(2-Etilbutiril)- piperazin-1-il]- N-pentil- nicotinamida;  
 N- (3-Isopropoxi-propil)- 6- [4-(3-metil-pentanoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Dimetilamino-propil)- 6- [4-(3-metil-pentanoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Etilbutiril)- piperazin-1-il]- N- (3-metoxi-propil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Etilbutiril)- piperazin-1-il]- N- (3-isopropoxi-propil)nicotinamida;  
 30 N- (3-Butoxi-propil)- 6- [4-(3-metil-pentanoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (1-Metil-butyl)- 6- [4-(3-metil-pentanoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-Hexil-6- (4-pentanoil-piperazin-1-il)- nicotinamida;  
 N- (3-Dimetilamino-propil)- 6- (4-pentanoil-piperazin-1-il)- nicotinamida;  
 N-[2-(3-Clorofenil)-1-metiletil]-6- [4-(2-etilbutiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida  
 35 N-[2-(3-Clorofenil)-etil]-6- [4-(3-metil-pentanoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-[2-(3-Clorofenil)-etil]-6- [4-(2-etilbutiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;



- 6- (4-Pentanoil-piperazin-1-il)- N- (4-fenil-butil)- nicotinamida;  
 N-[2-(3-Clorofenil)-etil]-6- (4-pentanoil-piperazin-1-il)- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Etilbutiril)- piperazin-1-il]- N-fenetil- nicotinamida;  
 6- [4-(3-Metil-pentanoil)- piperazin-1-il]- N-fenetil- nicotinamida;
- 5 6- (4-Pentanoil-piperazin-1-il)- N- (3-fenil-propil) nicotinamida;  
 N- (1-Metil-3-fenil-propil)- 6- (4-pentanoil-piperazin-1-il)- nicotinamida;  
 6- [4-(3-Metil-pentanoil)- piperazin-1-il]- N- (tetrahidro-furan-2-ilmetil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Etilbutiril)- piperazin-1-il]- N- (tetrahidro-furan-2-ilmetil)- nicotinamida;  
 6- (4-Pentanoil-piperazin-1-il)- N- (tetrahidro-furan-2-ilmetil)- nicotinamida;
- 10 6- [4-(2-Etilbutiril)- piperazin-1-il]- N- (4-fenil-butil)- nicotinamida;  
 N- (3-Imidazol-1-il-propil)- 6- (4-pentanoil-piperazin-1-il)- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Etilbutiril)- piperazin-1-il]- N- (3-imidazol-1-il-propil)- nicotinamida;  
 N-[2-(3H-Imidazol-4-il)-etil]-6- (4-pentanoil-piperazin-1-il)- nicotinamida;  
 N-[2-(3H-Imidazol-4-il)-etil]-6- [4-(3-metil-pentanoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 15 6- (4-Pentanoil-piperazin-1-il)- N-fenetil- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Etilbutiril)- piperazin-1-il]- N-[2-(3H-imidazol-4-il)-etil]- nicotinamida;  
 N- (3-imidazol-1-il-propil)- 6- [4-(3-metil-pentanoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Ciclohexil-acetil)- piperazin-1-il]- N- (3-etoxi-propil)- nicotinamida;  
 N-Butil-6- [4-(2-ciclohexil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 20 6- [4-(3-Ciclohexil-propionil)- piperazin-1-il]- N- (3-metoxi-propil)- nicotinamida;  
 N-Pentil-6- [4-(3-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Ciclohexil-acetil)- piperazin-1-il]- N- (2-metilbutil)- nicotinamida;  
 6- [4-(3-Ciclohexil-propionil)- piperazin-1-il]- N- (3-isopropoxi-propil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Ciclohexil-acetil)- piperazin-1-il]- N- (1,3-dimetilbutil)- nicotinamida;
- 25 6- [4-(2-Ciclohexil-acetil)- piperazin-1-il]- N- (1-metilbutil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Ciclohexil-acetil)- piperazin-1-il]- N- (3-metilbutil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Ciclohexil-acetil)- piperazin-1-il]- N- (2-etilsulfanil-etil)- nicotinamida;  
 N- (3-Butoxi-propil)- 6- [4-(2-ciclohexil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(3-Ciclohexil-propionil)- piperazin-1-il]- N- (2-etilsulfanil-etil)- nicotinamida;
- 30 6- [4-(2-Ciclohexil-acetil)- piperazin-1-il]- N- (3-metoxi-propil)- nicotinamida;  
 6- [4-(3-Ciclohexil-propionil)- piperazin-1-il]- N- (1-metilbutil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Ciclohexil-acetil)- piperazin-1-il]- N- (3-isopropoxi-propil)- nicotinamida;  
 6- [4-(3-Ciclohexil-propionil)- piperazin-1-il]- N- (3-etoxi-propil)- nicotinamida;  
 6- [4-(3-Ciclohexil-propionil)- piperazin-1-il]- N- (1,3-dimetilbutil) nicotinamida;
- 35 6- [4-(3-Ciclohexil-propionil)- piperazin-1-il]- N- (2-metilbutil)- nicotinamida;  
 6- [4-(3-Ciclohexil-propionil)- piperazin-1-il]- N-hexil- nicotinamida;

- 6- [4-(3-Ciclohexyf-propionil)- piperazin-1-il]- N- (3-dimetilamino-propil)- nicotinamida;  
 N- (3-Etoxi-propil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida  
 N- (2-Etilsulfanil-etil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (1,3-Dimetilbutil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 5 N- (3-Metil-butil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Metoxi-propil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Butoxi-propil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Dimetilamino-propil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Isopropoxi-propil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 10 N- (1-Metil-butil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-Butil-6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-Hexil-6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (2-Metil-butil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Ciclohexil-acetil)- piperazin-1-il]- N- (3-dimetilamino-propil)- nicotinamida;  
 15 6- [4-(2-Fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- N- (3-fenil-propil)- nicotinamida;  
 N- (4-Fenil-butil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Ciclohexil-acetil)- piperazin-1-il]- N-fenetil- nicotinamida;  
 N-[2-(3-Clorofenil)-etil]-6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida  
 N- (1-Metil-3-fenil-propil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida  
 20 N-Fenetil-6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- N- (tetrahidro-furan-2-ilmetil)- nicotinamida;  
 N-[2-(3H-Imidazol-4-il)-etil]-6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Imidazol-1-il-propil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Ciclohexil-acetil)- piperazin-1-il]- N-[2-(3H-imidazol-4-il)-etil]- nicotinamida;  
 25 6- [4-(2-Ciclohexil-acetil)- piperazin-1-il]- N- (3-fenil-propil)- nicotinamida;  
 6- [4-(3-Ciclohexil-propionil)- piperazin-1-il]- N-fenetil- nicotinamida;  
 6- [4-(3-Ciclohexil-propionil)- piperazin-1-il]- N- (3-fenil-propil)- nicotinamida;  
 6- [4-(3-Metil-pentanoil)- piperazin-1-il]- N- (4-fenil-butil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Ciclohexil-acetil)- piperazin-1-il]- N- (4-fenil-butil)- nicotinamida;  
 30 6- [4-(2-Ciclohexil-acetil)- piperazin-1-il]- N- (1-metil-3-fenil-propil)- nicotinamida;  
 6- [4-(3-Ciclohexil-propionil)- piperazin-1-il]- N-[2-(3H-imidazol-4-il)-etil]- nicotinamida;  
 6- [4-(3-Ciclohexil-propionil)- piperazin-1-il]- N- (tetrahidro-furan-2-ilmetil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Ciclohexil-acetil)- piperazin-1-il]- N- (3-imidazol-1-il-propil)- nicotinamida;  
 6- [4-(3-Ciclohexil-propionil)- piperazin-1-il]- N- (3-imidazol-1-il-propil)- nicotinamida;  
 35 6- [4-(2-Ciclohexil-acetil)- piperazin-1-il]- N- (tetrahidro-furan-2-ilmetil)- nicotinamida;  
 6- [4-(3,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-metoxi-propil)- nicotinamida;

- 6- [4-(2-Bromo-5-metoxi-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-dimetilamino-propil)- nicotinamida  
 6- [4-(2,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-metilbutil)- nicotinamida  
 6- [4-(2,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-etoxi-propil)- nicotinamida  
 N-Butil-6- [4-(3,5-dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida
- 5 6- [4-(2,4-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-etoxi-propil)- nicotinamida  
 6- [4-(2,4-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (2-etilsulfanil-etil)- nicotinamida  
 N- (3-Etoxi-propil)- 6- [4-(4-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida  
 N- (3-Dimetilamino-propil)- 6- [4-(2,3,4,5-tetrafluoro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida  
 6- [4-(2-Bromo-5-metoxi-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (2-etilsulfanil-etil)- nicotinamida;
- 10 N- (2-Etilsulfanil-etil)- 6- [4-(3-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida  
 6- [4-(2-Bromo-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-metilbutil)- nicotinamida  
 N-Butil-6- [4-(2,4-dimetil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida  
 6- [4-(3,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-isopropoxi-propil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-5-metoxi-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-metilbutil)- nicotinamida
- 15 N- (3-Butoxi-propil)- 6- [4-(2,5-dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Metil-butil)- 6- [4-(3-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-butoxi-propil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N-pentil- nicotinamida;  
 N- (3-Butoxi-propil)- 6- [4-(2,4-dimetil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 20 6- [4-(2-Bromo-5-metoxi-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-etoxi-propil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2,4-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-isopropoxi-propil)- nicotinamida;  
 N- (3-Etoxi-propil)- 6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-Pentil-6- [4-(3-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-Butil-6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 25 N-Butil-6- [4-(2,5-dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-isopropoxi-propil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-isopropoxi-propil)- nicotinamida;  
 N- (3-Butoxi-propil)- 6- [4-(4-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (2-etilsulfanil-etil)- nicotinamida;
- 30 N- (3-Butoxi-propil)- 6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-metoxi-propil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2,4-Dimetil-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (1,3-dimetilbutil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2,4-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (2-metilbutil)- nicotinamida;  
 6- [4-(3,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (2-metilbutil)- nicotinamida;
- 35 6- [4-(2,4-Dimetil-benzoylpiperazin-1-il)- N- (2-etilsulfanil-etil)- nicotinamida;  
 N- (1,3-Dimetilbutil)- 6- [4-(3-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

- 6- [4-(2-Bromo-5-metoxi-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (2-metilbutil)- nicotinamida;  
 N- (3-Dimetilamino-propil)- 6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-Hexil-6- [4-(3-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2,4-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (1,3-dimetilbutil)- nicotinamida;
- 5 N- (3-Isopropoxi-propil)- 6- [4-(3-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-5-metoxi-benzoil)- piperazin-1-il]- N-hexil- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-benzoil)- piperazin-1-il]- N-hexil- nicotinamida;  
 N- (3-Isopropoxi-propil)- 6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-5-metoxi-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-metoxi-propil)- nicotinamida;
- 10 6- [4-(2-Bromo-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (1-metilbutil)- nicotinamida;  
 6- [4-(3,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N-hexil- nicotinamida;  
 N- (3-Metoxi-propil)- 6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2,4-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N-hexil- nicotinamida;  
 N- (2-Etilsulfanil-etil)- 6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 15 N-Pentil-6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (2-Metil-butil)- 6- [4-(3-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (2-Etilsulfanil-etil)- 6- [4-(4-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2,4-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N-pentil- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (2-metilbutil)- nicotinamida;
- 20 6- [4-(2-Bromo-5-metoxi-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-butoxi-propil)- nicotinamida;  
 N- (1,3-Dimetilbutil)- 6- [4-(4-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(3,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N-pentil- nicotiriamida;  
 N- (3-Butoxi-propil)- 6- [4-(3,5-dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-5-metoxi-benzoil)- piperazin-1-il]- N-butyl- nicotinamida;
- 25 6- [4-(2-Bromo-benzoil)- piperazin-1-il]- N-pentil- nicotinamida;  
 N- (1,3-Dimetilbutil)- 6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Metoxi-propil)- 6- [4-(4-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2,4-Dimetil-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (1-metilbutil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2,4-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-metoxi-propil)- nicotinamida;
- 30 N- (1-Metil-butyl)- 6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Dimetilamino-propil)- 6- [4-(3-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2,4-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (1-metilbutil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (1-metilbutil)- nicotinamida;  
 N- (1-Metil-butyl)- 6- [4-(3-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 35 6- [4-(2,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N-hexil- nicotinamida;  
 6- [4-(2,4-Dimetil-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-metoxi-propil)- nicotinamida;

- 6- [4-(3,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (1-metilbutil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2,4-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-metilbutil)- nicotinamida;  
 N- (3-Butoxi-propil)- 6- [4-(3-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2,4-Dimetil-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-isopropoxi-propil)- nicotinamida;  
 5 N- (1-Metil-butil)- 6- [4-(4-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-Butil-6- [4-(2,4-dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(3,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (1,3-dimetilbutil)- nicotinamida;  
 N-Butil-6- [4-(3-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-5-metoxi-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (1,3-dimetilbutil)- nicotinamida;  
 10 6- [4-(2,4-Dimetil-benzoil)- piperazin-1-il]- N-hexil- nicotinamida;  
 6- [4-(2,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (1,3-dimetilbutil)- nicotinamida;  
 N- (3-Butoxi-propil)- 6- [4-(2,4-dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Metoxi-propil)- 6- [4-(3-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2,4-Dimetil-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-etoxi-propil)- nicotinamida;  
 15 6- [4-(2,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (2-metilbutil)- nicotinamida;  
 N-Hexil-6- [4-(4-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2,4-Dimetil-benzoil)- piperazin-1-il]- N-pentil- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (1,3-dimetilbutil)- nicotinamida;  
 N-Hexil-6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 20 6- [4-(2-Bromo-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-metoxi-propil)- nicotinamida;  
 N- (2-Metil-butil)- 6- [4-(4-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-5-metoxi-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (1-metilbutil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2,4-Dimetil-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (2-metilbutil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-5-metoxi-benzoil)- piperazin-1-il]- N-pentil- nicotinamida;  
 25 N- (2-Metil-butil)- 6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(3,5-Dicloro-benzoil)- piperazin- 1-il]- N- (3-metilbutil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (2-etilsulfanil-etil)- nicotinamida;  
 6- [4-(3,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-metoxi-propil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-5-metoxi-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-isopropoxi-propil)- nicotinamida;  
 30 N- (3-Butoxi-propil)- 6- [4-(2,3,4,5-tetrafluoro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (1,3-Dimetilbutil)- 6- [4-(2,3,4,5-tetrafluoro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-Butil-6- [4-(2,3,4,5-tetrafluoro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (1-Metil-butil)- 6- [4-(2,3,4,5-tetrafluoro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Metoxi-propil)- 6- [4-(2,3,4,5-tetrafluoro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 35 N- (3-Isopropoxi-propil)- 6- [4-(2,3,4,5-tetrafluoro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-Pentil-6- [4-(2,3,4,5-tetrafluoro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

- N- (2-Metil-butil)- 6- [4-(2,3,4,5-tetrafluoro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-Hexil-6- [4-(2,3,4,5-tetrafluoro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Metil-butil)- 6- [4-(2,3,4,5-tetrafluoro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (2-Etilsulfanil-etil)- 6- [4-(2,3,4,5-tetrafluoro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 5 N- (3-Etoxi-propil)- 6- [4-(2,3,4,5-tetrafluoro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Dimetilamino-propil)- 6- [4-(4-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Etoxi-propil)- 6- [4-(3-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(3,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (2-etilsulfanil-etil)- nicotinamida;  
 N- (3-Metil-butil)- 6- [4-(4-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 10 N-Butil-6- [4-(4-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Isopropoxi-propil)- 6- [4-(4-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-Pentil-6- [4-(4-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(3,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-dimetilamino-propil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-dimetilamino-propil)- nicotinamida;
- 15 6- [4-(2,4-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-dimetilamino-propil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-dimetilamino-propil)- nicotinamida;  
 N- (3-Dimetilamino-propil)- 6- [4-(2,4-dimetil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Etoxi-propil)- 6- [4-(2-naftalen-2-il-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Naftalen-2-il-acetil)- piperazin-1-il]- N-pentil- nicotinamida
- 20 N-Butil-6- [4-(naftalen-1-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida  
 N- (3-Butoxi-propil)- 6- [4-(2-naftalen-2-il-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida  
 N-Butil-6- [4-(2-naftalen-2-il-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Butoxi-propil)- 6- [4-(naftalen-1-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Metoxi-propil)- 6- [4-(naftalen-1-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 25 N- (1-Metil-butil)- 6- [4-(naftalen-1-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(Naftalen-1-carbonil)- piperazin-1-il]- N-pentil- nicotinamida;  
 N- (3-Isopropoxi-propil)- 6- [4-(2-naftalen-2-il-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (1-Metil-butil)- 6- [4-(2-naftalen-2-il-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Metil-butil)- 6- [4-(2-naftalen-2-il-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 30 N- (3-Dimetilamino-propil)- 6- [4-(2-naftalen-2-il-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Etoxi-propil)- 6- [4-(naftalen-1-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-Hexil-6- [4-(naftalen-1-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (2-Etilsulfanil-etil)- 6- [4-(2-naftalen-2-il-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-Hexil-6- [4-(2-naftalen-2-il-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 35 N- (1,3-Dimetilbutil)- 6- [4-(naftalen-1-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Isopropoxi-propil)- 6- [4-(naftalen-1-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

- N- (1,3-Dimetilbutil)- 6- [4-(naftalen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N- (1,3-Dimetilbutil)- 6- [4-(2-naftalen-2-il-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N- (2-Metil-butil)- 6- [4-(naftalen-1-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N- (2-Etilsulfanil-etil)- 6- [4-(naftalen-1-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 5 N- (2-Metil-butil)- 6- [4-(2-naftalen-2-il-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N- (3-Etossi-propil)- 6- [4-(naftalen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N- (2-Metil-butil)- 6- [4-(naftalen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N- (3-Metil-butil)- 6- [4-(naftalen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N- (3-Metossi-propil)- 6- [4-(naftalen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 10 N-Butil-6- [4-(naftalen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N- (3-Butoxi-propil)- 6- [4-(naftalen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N- (1-Metil-butil)- 6- [4-(naftalen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N- (3-Isopropoksi-propil)- 6- [4-(naftalen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N-Hexil-6- [4-(naftalen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 15 N- (3-Dimetilamino-propil)- 6- [4-(naftalen-1-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N- (2-Etilsulfanil-etil)- 6- [4-(naftalen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N- (3-Dimetilamino-propil)- 6- [4-(naftalen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N- (3-Metossi-propil)- 6- [4-(2-naftalen-2-il-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N- (2-Ciclopropil-etil)- 6- [4-(3-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida ;
- 20 N- (2-Ciclopropil-etil)- 6- [4-(5-fluoro-2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida ;
- N- (2-Ciclopropil-etil)-2-idroxi-6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida ;
- N- (2-Ciclobutil-etil)- 6- [4-(5-fluoro-2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida ;
- N- (3-Ciclopropil-propil)- 6- [4-(5-fluoro-2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida ;
- 6- [4-(5-Fluoro-2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (4-metil-pentil)- nicotinamida;
- 25 N- (3,3-Dimetilbutil)- 6- [4-(5-fluoro-2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida ;
- N- (1-Metil-2-fenil-etil)- 6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N- (1-Metil-2-fenil-etil)- 6- [4-(4-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 6- [4-(Naftalen- 1- carbonil)- piperazin- 1- il]- N- (4- fenil- butil)- nicotinamida N-[2-(3- Clorofenil)-etil]-
- 6- [4-(2-naftalen-2-il-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 30 6- [4-(Naftalen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (3-fenil-propil)- nicotinamida;
- N- (3-Imidazol-1-il-propil)- 6- [4-(2-naftalen-2-il-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 6- [4-(Naftalen-1-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (3-fenil-propil)- nicotinamida;
- N- (1-Metil-3-fenil-propil)- 6- [4-(2-naftalen-2-il-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 6- [4-(2-Naftalen-2-il-acetil)- piperazin-1-il]- N-fenetil- nicotinamida;
- 35 N-[2-(3-Clorofenil)-etil]-6- [4-(naftalen-1-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N- (1-Metil-3-fenil-propil)- 6- [4-(naftalen-1-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

- 6- [4-(Naftalen-1-carbonil)- piperazin-1-il]- N-fenetil- nicotinamida;  
 N-[2-(3H-Imidazol-4-il)-etil]-6- [4-(2-naftalen-2-il-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Naftalen-2-il-acetil)- piperazin-1-il]- N- (4-fenil-butil)- nicotinamida;  
 6- [4-(Naftalen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (3-fenil-propil)- nicotinamida;
- 5 N- (1-Metil-3-fenil-propil)- 6- [4-(naftalen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-[2-(3H-Imidazol-4-il)-etil]-6- [4-(naftalen-1-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(Naftalen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (tetrahidro-furan-2-ilmetil)- nicotinamida;  
 6- [4-(Naftalen-1-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (tetrahidro-furan-2-ilmetil)- nicotinamida;  
 N- (3-Imidazol-1-il-propil)- 6- [4-(naftalen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 10 N-[2-(3H-Imidazol-4-il)-etil]-6- [4-(naftalen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(Naftalen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- N-fenetil- nicotinamida;  
 6- [4-(Naftalen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (4-fenil-butil)- nicotinamida;  
 N-[2-(3-Clorofenil)-etil]-6- [4-(naftalen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Imidazol-1-il-propil)- 6- [4-(naftalen-1-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 15 6- [4-(2-Naftalen-2-il-acetil)- piperazin-1-il]- N- (tetrahidro-furan-2-ilmetil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-fenil-propil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2,4-Dimetil-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (4-fenil-butil)- nicotinamida;  
 N-Fenetil-6- [4-(2-p-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- {4-[2-(2,5-Dicloro-fenil)-acetil]-piperazin-1-il}- N- (2-metil-3-fenilpropil)- nicotinamida;
- 20 6- [4-(2,4-Dimetil-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-fenil-propil)- nicotinamida;  
 N-[2-(3-Clorofenil)-etil]-6- [4-(2-fluoro-4-metil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-[2-(3-Clorofenil)-etil]-6- [4-(2,5-dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Fenil-propil)- 6- [4-(4-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-imidazol-1-il-propil)- nicotinamida;
- 25 N- (4-Fenil-butil)- 6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Fenil-propil)- 6- [4-(3-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-benzoil)- piperazin-1-il]- N-[2-(3-cloro-fenil)-etil]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (2-metil-3-fenil-propil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-5-metoxi-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (5-fenil-pentil)- nicotinamida;
- 30 6- [4-(2-Bromo-5-metoxi-benzoil)- piperazin-1-il]- N-[2-(3-cloro-fenil)-etil]- nicotinamida;  
 N-[2-(3-Clorofenil)-etil]-6- [4-(2-trifluorometil-benzoylpiperazin-1-il)- nicotinamida;  
 N- (3-Fenil-propil)- 6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (4-Fenil-butil)- 6- [4-(3-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2,4-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N-fenetil- nicotinamida;
- 35 6- [4-(2-Bromo-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (4-fenil-butil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-benzoil)- piperazin-1-il]- N-fenetil- nicotinamida;



- 6- [4-(2-Bromo-5-metoxi-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (1-metil-3-fenilpropil)- nicotinamida;  
 6- [4-(3,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-fenil-propil)- nicotinamida;  
 6- [4-(3,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (1-metil-3-fenil-propil)- nicotinamida;  
 N-Fenetil-6- [4-(4-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 5 6- [4-(2,4-Dimetil-benzoil)- piperazin-1-il]- N-fenetil- nicotinamida;  
 N-Fenetil-6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2,4-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (1-metil-3-fenil-propil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-fenil-propil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-5-metoxi-benzoil)- piperazin-1-il]- N-fenetil- nicotinamida;
- 10 6- [4-(2-Bromo-5-metoxi-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-imidazol-1-il-propil)- nicotinamida;  
 6- [4-(3,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-imidazol-1-il-propil)- nicotinamida;  
 N-[2-(3H-Imidazol-4-il)-etil]-6- [4-(2,3,4,5-tetrafluoro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-Fenetil-6- [4-(3-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N-fenetil- nicotinamida;
- 15 6- [4-(3-Metil-pentanoil)- piperazin-1-il]- N- (1-metil-3-fenil-propil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2,3,4,5-Tetrafluoro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (tetrahidro-furan-2-ilmetil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-5-metoxi-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (tetrahidro-furan-2-ilmetil)- nicotinamida;  
 N- (Tetrahidro-furan-2-ilmetil)- 6- [4-(4-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(3,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (4-fenil-butil)- nicotinamida;
- 20 6- [4-(2,4-Dimetil-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (1-metil-3-fenil-propil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2,4-Dimetil-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (tetrahidro-furan-2-ilmetil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (tetrahidro-furan-2-ilmetil)- nicotinamida;  
 N- (1-Metil-3-fenil-propil)- 6- [4-(3-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-Fenetil-6- [4-(2,3,4,5-tetrafluoro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 25 N- (4-Fenil-butil)- 6- [4-(2,3,4,5-tetrafluoro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (1-Metil-3-fenil-propil)- 6- [4-(2,3,4,5-tetrafluoro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-[2-(3-Clorofenil)-etil]-6- [4-(2,3,4,5-tetrafluoro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Fenil-propil)- 6- [4-(2,3,4,5-tetrafluoro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (tetrahidro-furan-2-ilmetil)- nicotinamida;
- 30 6- [4-(2,4-Dimetil-benzoil)- piperazin-1-il]- N-[2-(3H-imidazol-4-il)-etil]- nicotinamida;  
 N-[2-(3H-Imidazol-4-il)-etil]-6- [4-(3-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Imidazol-1-il-propil)- 6- [4-(3-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2,4-Dimetil-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-imidazol-1-il-propil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N-[2-(3H-imidazol-4-il)-etil]- nicotinamida;
- 35 N-[2-(3H-Imidazol-4-il)-etil]-6- [4-(4-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2,4-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N-[2-(3H-imidazol-4-il)-etil]- nicotinamida;

- 6- [4-(3,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (tetrahidro-furan-2-ilmetil)- nicotinamida;  
 N- (3-Imidazol-1-il-propil)- 6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (Tetrahidro-furan-2-ilmetil)- 6- [4-(3-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (Tetrahidro-furan-2-ilmetil)- 6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 5 6- [4-(2,4-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (tetrahidro-furan-2-ilmetil)- nicotinamida;  
 N-[2-(3H-Imidazol-4-il)-etil]-6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-5-metoxi-benzoil)- piperazin-1-il]- N-[2-(3H-imidazol-4-il)-etil]- nicotinamida;  
 N-[2-(3-Clorofenil)-etil]-6- [4-(3-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-[2-(3-Clorofenil)-etil]-6- [4-(4-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 10 N-[2-(3-Clorofenil)-etil]-6- [4-(3,5-dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (4-Fenil-butil)- 6- [4-(4-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2,4-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (4-fenil-butil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2,4-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-fenil-propil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (4-fenil-butil)- nicotinamida;
- 15 6- [4-(3,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N-fenetil- nicotinamida;  
 N- (3-Imidazol-1-il-propil)- 6- [4-(4-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(3,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N-[2-(3H-imidazol-4-il)-etil]- nicotinamida;  
 N- (3-Imidazol-1-il-propil)- 6- [4-(2,3,4,5-tetrafluoro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Dimetilamino-propil)- 6- [4-(3-metil-tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 20 N- (3-Dimetilamino-propil)- 6- [4-(tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Cloro-piridin-3-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (3-etoxi-propil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Cloro-piridin-3-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (2-etilsulfanil-etil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Cloro-piridin-3-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (3-metilbutil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Cloro-piridin-3-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (3-isopropoxi-propil)- nicotinamida;
- 25 N- (2-Etilsulfanil-etil)- 6- [4-(tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Etoxi-propil)- 6- [4-(tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Metil-butil)- 6- [4-(tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Cloro-piridin-3-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (3-metoxi-propil)- nicotinamida;  
 N-Pentil-6- [4-(tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 30 6- [4-(2-Cloro-piridin-3-carbonil)- piperazin-1-il]- N-hexil- nicotinamida;  
 N- (3-Isopropoxi-propil)- 6- [4-(tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (1-Metil-butil)- 6- [4-(tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-Hexil-6- [4-(tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (1,3-Dimetilbutil)- 6- [4-(tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 35 N-Butil-6- [4-(tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Metoxi-propil)- 6- [4-(tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

- 6- [4-(2-Cloro-piridin-3-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (1,3-dimetilbutil)- nicotinamida;  
 N-Butil-6- [4-(2-cloro-piridin-3-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Cloro-piridin-3-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (2-metilbutil)- nicotinamida;  
 N- (2-Metil-butil)- 6- [4-(tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 5 6- [4-(2-Cloro-piridin-3-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (1-metilbutil)- nicotinamida;  
 N- (1,3-Dimetilbutil)- 6- [4-(3-metil-tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-Butil-6- [4-(3-metil-tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Butoxi-propil)- 6- [4-(3-metil-tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Isopropoxi-propil)- 6- [4-(3-metil-tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 10 N- (3-Etoxi-propil)- 6- [4-(3-metil-tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (2-Metil-butil)- 6- [4-(3-metil-tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (2-Etilsulfanil-etil)- 6- [4-(3-metil-tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Metoxi-propil)- 6- [4-(3-metil-tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (1-Metil-butil)- 6- [4-(3-metil-tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 15 N- (3-Metil-butil)- 6- [4-(3-metil-tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Butoxi-propil)- 6- [4-(2-cloro-piridin-3-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Butoxi-propil)- 6- [4-(tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Cloro-piridin-3-carbonil)- piperazin-1-il]- N-pentil- nicotinamida;  
 N-Hexil-6- [4-(3-metil-tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 20 6- [4-(2-Cloro-piridin-3-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (3-dimetilamino-propil)- nicotinamida;  
 N-[2-(3-Clorofenil)-etil]-6- [4-(2-(2-cloro-piridin-3-il)-acetil)-piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Cloro-piridin-3-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (4-fenil-butil)- nicotinamida;  
 N-[2-(3-Clorofenil)-etil]-6- [4-(tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Cloro-piridin-3-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (3-fenil-propil)- nicotinamida;
- 25 N- (3-Fenil-propil)- 6- [4-(tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-Fenetil-6- [4-(tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (1-Metil-3-fenil-propil)- 6- [4-(tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (4-Fenil-butil)- 6- [4-(tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Cloro-piridin-3-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (1-metil-3-fenilpropil)- nicotinamida;
- 30 6- [4-(2-Cloro-piridin-3-carbonil)- piperazin-1-il]- N-fenetil- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Cloro-piridin-3-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (tetrahidro-furan-2-ilmetil)- nicotinamida;  
 6- [4-(3-Metil-tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (3-fenil-propil)- nicotinamida;  
 N- (1-Metil-3-fenil-propil)- 6- [4-(3-metil-tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(3-Metil-tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (4-fenil-butil)- nicotinamida;
- 35 6- [4-(3-Metil-tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- N-fenetil- nicotinamida;  
 6- [4-(3-Metil-tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (tetrahidro-furan-2-ilmetil)- nicotinamida;

- N- (3-Imidazol-1-il-propil)- 6- [4-(tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N- (Tetrahidro-furan-2-ilmetil)- 6- [4-(tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N-[2-(3H-Imidazol-4-il)-etil]-6- [4-(tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N- (3-Imidazol-1-il-propil)- 6- [4-(3-metil-tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 5 N-[2-(3H-Imidazol-4-il)-etil]-6- [4-(3-metil-tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 6- [4-(2-Cloro-piridin-3-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (3-imidazol-1-il-propil)- nicotinamida;
- 6- [4-(2-Cloro-piridin-3-carbonil)- piperazin-1-il]- N-[2-(3H-imidazol-4-il)-etil]- nicotinamida;
- 6- {4-[2-(2-Cloro-6- fluoro-fenil)-acetil]-piperazin-1-il)- N- (3-etoxi-propil)- nicotinamida;
- 6- {4-[3-(3,4-Difluoro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il)- N- (3-dimetilaminopropil)- nicotinamida;
- 10 6- {4-[3-(3,4-Difluoro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il)- N- (3-etoxi-propil)- nicotinamida;
- 6- {4-[2-(4-Clorofenil)-propionil]-piperazin-1-il)- N- (3-etoxi-propil)- nicotinamida;
- N- (3-Etoxi-propil)- 6- [4-(2-fenil-butiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N- (2-Etilsulfanil-etil)- 6- [4-(2-o-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 6- [4-(3-Metil-pentanoil)- piperazin-1-il]- N- (4-fenil-butiril)- nicotinamida;
- 15 N-Butil-6- {4-[3-(3,4-difluoro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il)- nicotinamida;
- 6- {4-[2-(2-Cloro-6- fluoro-fenil)-acetil]-piperazin-1-il)- N- (3-dimetilaminopropil)- nicotinamida;
- 6- {4-[3-(3,4-Difluoro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il)- N- (2-etilsulfanil-etil)- nicotinamida;
- N- (3-Metoxi-propil)- 6- [4-(2-fenil-butiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N-Butil-6- [4-(2-fenil-butiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 20 N- (3-Butoxi-propil)- 6- {4-[2-(4-cloro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il)- nicotinamida;
- N- (3-Metoxi-propil)- 6- [4-(2-o-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N- (3-Metil-butiril)- 6- [4-(2-fenil-butiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N- (1-Metil-butiril)- 6- [4-(2-p-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N-Butil-6- {4-[2-(2-cloro-6- fluoro-fenil)-acetil]-piperazin-1-il)- nicotinamida;
- 25 N- (2-Metil-butiril)- 6- [4-(2-o-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 6- {4-[3-(3,4-Difluoro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il)- N- (2-metilbutil)- nicotinamida;
- N- (3-Isopropoxi-propil)- 6- [4-(2-o-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 6- {4-[3-(3,4-Difluoro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il)- N- (3-metilbutil)- nicotinamida;
- 6- {4-[3-(3,4-Difluoro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il)- N- (3-metoxi-propil)- nicotinamida;
- 30 N- (1-Metil-butiril)- 6- [4-(2-o-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 6- {4-[2-(2-Cloro-6- fluoro-fenil)-acetil]-piperazin-1-il)- N- (2-metilbutil)- nicotinamida;
- 6- {4-[2-(2-Cloro-6- fluoro-fenil)-acetil]-piperazin-1-il)- N- (1-metilbutil)- nicotinamida;
- N- (2-Metil-butiril)- 6- [4-(2-fenil-butiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N- (1,3-Dimetilbutil)- 6- [4-(2-fenil-butiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 35 6- {4-[2-(4-Clorofenil)-propionil]-piperazin-1-il)- N- (2-metilbutil)- nicotinamida;
- 6- {4-[2-(2-Cloro-6- fluoro-fenil)-acetil]-piperazin-1-il)- N- (3-isopropoxypropil)- nicotinamida;

- N- (1,3-Dimetilbutil)- 6- [4-(2-p-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- {4-[3-(3,4-Difluoro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N-hexil- nicotinamida;  
 N- (1-Metil-butil)- 6- [4-(2-fenil-butiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- {4-[2-(4-Clorofenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N- (1-metilbutil)- nicotinamida;  
 5 6- {4-[2-(4-Clorofenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N- (1,3-dimetilbutil)- nicotinamida;  
 N-Butil-6- [4-(2-p-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (1,3-Dimetilbutil)- 6- [4-(2-o-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- {4-[2-(2-Cloro-6- fluoro-fenil)-acetil]-piperazin-1-il}- N- (1,3-dimetilbutil)- nicotinamida;  
 N- (3-Metil-butil)- 6- [4-(2-p-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 10 N-Butil-6- [4-(2-o-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Butoxi-propil)- 6- [4-(2-p-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-Pentil-6- [4-(2-p-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Butoxi-propil)- 6- [4-(2-fenil-butiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-Pentil-6- [4-(2-fenil-butiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 15 N- (2-Etilsulfanil-etil)- 6- [4-(2-p-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- {4-[2-(4-Clorofenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N- (2-etilsulfanil-etil)- nicotinamida;  
 N- (3-Etoxi-propil)- 6- [4-(2-o-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- {4-[2-(2-Cloro-6- fluoro-fenil)-acetil]-piperazin-1-il}- N- (3-metoxi-propil)- nicotinamida;  
 6- {4-[3-(3,4-Difluoro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N- (3-isopropoxi-propil)- nicotinamida;  
 20 6- {4-[2-(4-Clorofenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N-pentil- nicotinamida;  
 N- (3-Butoxi-propil)- 6- {4-[2-(2-cloro-6- fluoro-fenil)-acetil]-piperazin-1-il}- nicotinamida;  
 6- {4-[2-(2-Cloro-6- fluoro-fenil)-acetil]-piperazin-1-il}- N-hexil- nicotinamida;  
 6- {4-[2-(4-Clorofenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N- (3-metoxi-propil)- nicotinamida;  
 N-Hexil-6- [4-(2-o-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 25 6- {4-[3-(3,4-Difluoro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N- (4-fenil-butil)- nicotinamida;  
 N- (3-Isopropoxi-propil)- 6- [4-(2-p-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- {4-[3-(3,4-Difluoro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N- (1-metilbutil)- nicotinamida;  
 6- {4-[3-(3,4-Difluoro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N-pentil- nicotinamida;  
 6- {4-[2-(4-Clorofenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N-hexil- nicotinamida;  
 30 N-Butil-6- {4-[2-(4-cloro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il}- nicotinamida;  
 6- {4-[2-(2-Cloro-6- fluoro-fenil)-acetil]-piperazin-1-il}- N- (2-etilsulfaniletil)- nicotinamida;  
 6- {4-[2-(2-Cloro-6- fluoro-fenil)-acetil]-piperazin-1-il}- N-pentil- nicotinamida;  
 N-Hexil-6- [4-(2-fenil-butiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Isopropoxi-propil)- 6- [4-(2-fenil-butiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 35 N-Pentil-6- [4-(2-o-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-Hexil-6- [4-(2-p-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

- 6- {4-[3-(3,4-Difluoro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N- (1,3-dimetilbutil)- nicotinamida;  
 6- [4-(Naftalen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- N-pentil- nicotinamida;  
 6- {4-[2-(4-Clorofenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N- (3-dimetilamino-propil)- nicotinamida;  
 N- (3-Dimetilamino-propil)- 6- [4-(2-fenil-butiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 5 N- (3-Dimetilamino-propil)- 6- [4-(2-p-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Dimetilamino-propil)- 6- [4-(2-o-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Butoxi-propil)- 6- {4-[3-(3,4-difluoro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il}- nicotinamida;  
 N- (3-Metoxi-propil)- 6- [4-(2-p-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (2-Metil-butil)- 6- [4-(2-p-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 10 N- (3-Butoxi-propil)- 6- [4-(2-o-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- {4-[2-(4-Clorofenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N- (3-isopropoxi-propil)- nicotinamida;  
 6- {4-[3-(3,4-Difluoro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N-fenetilnicotinamida;  
 N-[2-(3-Clorofenil)-etil]-6- [4-(2-o-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida  
 6- {4-[2-(2-Cloro-6- fluoro-fenil)-acetil]-piperazin-1-il}- N- (3-fenil-propil)- nicotinamida  
 15 N- (1-Metil-3-fenil-propil)- 6- [4-(2-p-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida  
 N-[2-(3-Clorofenil)-etil]-6- [4-(2-fenil-butiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida  
 6- {4-[2-(2-Cloro-6- fluoro-fenil)-acetil]-piperazin-1-il}- N-fenetilnicotinamida  
 N- (3-Fenil-propil)- 6- [4-(2-o-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida  
 6- {4-[2-(2-Cloro-6- fluoro-fenil)-acetil]-piperazin-1-il}- N-[2-(3-cloro-fenil)-etil]- nicotinamida  
 20 6- {4-[2-(4-Clorofenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N- (3-fenil-propil)- nicotinamida  
 6- {4-[2-(4-Clorofenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N- (1-metil-3-fenilpropil)- nicotinamida  
 N-[2-(3-Clorofenil)-etil]-6- {4-[2-(4-cloro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il}- nicotinamida  
 N-[2-(3-Clorofenil)-etil]-6- [4-(2-p-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida  
 N-Fenetil-6- [4-(2-p-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida  
 25 N- (3-Fenil-propil)- 6- [4-(2-p-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida  
 N- (1-Metil-3-fenil-propil)- 6- [4-(2-fenil-butiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida  
 6- {4-[2-(4-Clorofenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N- (4-fenil-butil)- nicotinamida  
 N- (4-Fenil-butil)- 6- [4-(2-fenil-butiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida  
 6- {4-[2-(2-Cloro-6- fluoro-fenil)-acetil]-piperazin-1-il}- N- (1-metil-3-fenilpropil)- nicotinamida  
 30 6- {4-[3-(3,4-Difluoro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N- (3-fenil-propil)- nicotinamida  
 N-Fenetil-6- [4-(2-o-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida  
 6- {4-[3-(3,4-Difluoro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N- (1-metil-3-fenilpropil)- nicotinamida;  
 N- (4-Fenil-butil)- 6- [4-(2-o-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Imidazol-1-il-propil)- 6- [4-(2-fenil-butiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 35 6- {4-[2-(2-Cloro-6- fluoro-fenil)-acetil]-piperazin-1-il}- N- (4-fenil-butil)- nicotinamida;  
 6- {4-[2-(4-Clorofenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N-[2-(3H-imidazol-4-il)-etil]- nicotinamida;

- 6- {4-[2-(2-Cloro-6- fluoro-fenil)-acetil]-piperazin-1-il}- N- (3-imidazol-1-il-propil)- nicotinamida;  
 N-[2-(3H-Imidazol-4-il)-etil]-6- [4-(2-p-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- {4-[2-(4-Clorofenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N- (3-imidazol-1-il-propil)- nicotinamida;  
 N- (2-Etilsulfanil-etil)- 6- [4-(2-fenil-butiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 5 N- (1-Metil-3-fenil-propil)- 6- [4-(2-o-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- {4-[3-(3,4-Difluoro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N-fenetil- nicotinamida;  
 N-Fenetil-6- [4-(2-fenil-butiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (Tetrahidro-furan-2-ilmetil)- 6- [4-(2-p-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- {4-[2-(4-Clorofenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N- (tetrahidro-furan-2-ilmetil)- nicotinamida;
- 10 N- (4-Fenil-butil)- 6- [4-(2-p-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- {4-[3-(3,4-Difluoro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N- (tetrahidro-furan-2-ilmetil)- nicotinamida;  
 N- (Tetrahidro-furan-2-ilmetil)- 6- [4-(2-o-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Fenil-butiril)- piperazin-1-il]- N- (tetrahidro-furan-2-ilmetil)- nicotinamida;  
 6- {4-[3-(3,4-Difluoro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N-[2-(3H-imidazol-4-il)-etil]- nicotinamida;
- 15 N-[2-(3H-Imidazol-4-il)-etil]-6- [4-(2-o-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Imidazol-1-il-propil)- 6- [4-(2-o-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- {4-[3-(3,4-Difluoro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N- (3-imidazol-1-il-propil)- nicotinamida;  
 N-[2-(3H-imidazol-4-il)-etil]-6- [4-(2-fenil-butiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Imidazol-1-il-propil)- 6- [4-(2-p-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 20 6- {4-[2-(2-Cloro-6- fluoro-fenil)-acetil]-piperazin-1-il}- N- (tetrahidro-furan-2-ilmetil)- nicotinamida;  
 6- {4-[2-(2-Cloro-6- fluoro-fenil)-acetil]-piperazin-1-il}- N-[2-(3H-imidazol-4-il)-etil]- nicotinamida;  
 N- (4-Fenil-butil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (1-Metil-3-fenil-propil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida  
 N-Fenetil-6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 25 6- [4-(2-Fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- N- (tetrahidro-furan-2-ilmetil)- nicotinamida;  
 N-[2-(3H-Imidazol-4-il)-etil]-6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-imidazol-1-il-propil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Etoxi-propil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida  
 N- (2-Etilsulfanil-etil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 30 N- (1,3-Dimetilbutil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Metil-butil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Metoxi-propil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Butoxi-propil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-Pentil-6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 35 N- (3-Dimetilamino-propil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-isopropoxi-propil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

N- (1-Metil-butil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

N-Butil-6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

N-Hexil-6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida; y

N- (2-Metil-butil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida.

## 5 Ejemplo 10

La identificación a los compuestos de la invención como inhibidores de SCD fue lograda fácilmente utilizando las enzimas SCD y la prueba de ensayo microsómico descrita en Brownlie et al, solicitud de patente PCT publicada WO 01/62954. En resumen, se suspendieron microsomas de hígado de ratón o humano (inducidos para la expresión de SCD1 y con contenido de citocromo b<sub>5</sub> y citocromo b<sub>5</sub> reductasa) y NADH en un regulador con un compuesto de la invención, y la reacción se inicia mediante la adición de estearoil-CoA tritiada 0.025 mM. Este ligando es tritiado en las posiciones C9 y C10 únicamente. La reacción se deja proceder durante entre 5 y 20 minutos a temperatura ambiente, después de lo cual se detiene mediante la adición de ácido. Se agrega entonces carbón activado, se mezcla y se centrifuga para separar el sustrato marcado del agua marcada. Se prueba entonces una alícuota del sobrenadante en cuanto a reactividad utilizando un recuento de centelleo en líquido. Esto se toma como medida de la actividad de la delta-9 desaturasa.

Los datos que muestran la inhibición de la SCD por los compuestos de la invención cuando se prueban mediante este ensayo se presentan más abajo en la Tabla 3, la cual define el porcentaje de actividad remanente de SCD con 10 µM del compuesto de prueba en el ensayo indicado. Los compuestos fueron probados en microsomas de hígado de ratón, 100 µg, para incubación con el compuesto de prueba durante 15 minutos a temperatura ambiente, un período de desaturación durante 15 minutos a temperatura ambiente, utilizando el método del tubo de sobremesa de gran volumen.

TABLA 3. ACTIVIDAD INHIBIDORA EN SCD PARA LOS COMPUESTOS SELECCIONADOS

Compuesto	% de actividad 10 µM	Peso molecular
6- [4-(2-Bromo-5-metoxi-benzoil)- piperazin-1-il]-N- (2-etilsulfaniletíl)- nicotinamida	1.4	516.15
N- (3-Fenil-propil)- 6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida	1.3	458.13
6- [4-(2-Naftalen-2-il-acetil)- piperazin-1-il]-N-pentilnicotinamida	0.7	496.21
6- [4-(3-Ciclohexil-propionil)- piperazin-1-il]-N- (3-metilbutil)- nicotinamida	1.3	492.12
6- [4-(2-Bromo-benzoil)- piperazin-1-il]-N- (3-butoxi-propil)- nicotinamida	0.8	448.21
N-Butil-6- [4-(2-etilbutiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida	2.0	448.14
N- (3-Butoxi-propil)- 6- [4-(2,4-dimetilbenzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida	0.7	482.19
N- (3-Metil-butil)- 6- [4-(2-o-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida	3.2	442.27
6- [4-(2,4-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]-N- (1-metil-3-fenil-propil)- nicotinamida	2.7	434.19
6- [4-(2-Bromo-5-metoxi-benzoil)- piperazin-1-il]-N-fenilnicotinamida	1.1	496.14
6- [4-(2-Etilbutiril)- piperazin-1-il]-N- (3-metilbutil)- nicotinamida	1.7	448.21
6- [4-(2,4-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]-N-pentil- nicotinamida	1.2	482.13

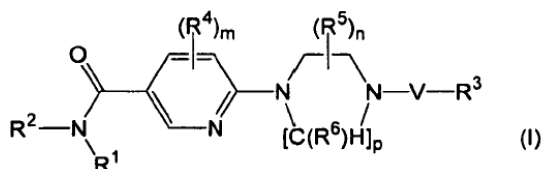


(continuación)

Compuesto	% de actividad 10 $\mu$ M	Peso molecular
N- (1,3-Dimetilbutil)- 6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]-nicotinamida	1.8	458.13
6- [4-(3-Ciclohexil-propionil)- piperazin-1-il]-N- (2-etilsulfanil-etil)-nicotinamida	1.4	448.14
6- [4-(2-Bromo-benzoil)- piperazin-1-il]-N- (3-metoxi-propil)-nicotinamida	1.2	462.22
6- [4-(3-Ciclohexil-propionil)- piperazin-1-il]-N- (1-metilbutil)-nicotinamida	2.1	430.24
6- [4-(2-Bromo-benzoil)- piperazin-1-il]-N- (3-etoxi-propil)-nicotinamida	1.0	537.5
N- (1-Metil-3-fenil-propil)- 6- [4-(3-metil-tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]-nicotinamida	3.4	469
6- [4-(2-Fenil-butiril)- piperazin-1-il]-N- (3-fenil-propil)- nicotinamida	3.6	445.4
N- (2-Etilsulfanil-etil)- 6- [4-(2-p-tolilacetil)- piperazin-1-il]-nicotinamida	1.8	470.6
N- (3-Fenil-propil)- 6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]-nicotinamida	3.9	408.5

## REIVINDICACIONES

1. Uso de un compuesto de la fórmula (I):



5 en donde:

m es 1, 2 o 3;

n es 1, 2, 3 o 4;

p es 2, 3 o 4;

V es -C(O)-, -S(O)- o -S(O)<sub>2</sub>-;

10 R<sup>1</sup> es hidrógeno, alquilo, alquenilo, arilo, aralquilo, aralquenilo o cicloalquilo;

R<sup>2</sup> se selecciona del grupo consistente de hidrógeno, -R<sup>7</sup>-OR<sup>8</sup>, -R<sup>7</sup>-N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, -R<sup>7</sup>-S(O)<sub>t</sub>R<sup>10</sup> (donde t es 0, 1 o 2), alquilo, alquenilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo, donde el radical arilo puede estar opcionalmente sustituido, aralquenilo, donde el radical arilo puede estar opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquenilo, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo, donde el radical heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido, heterocicilalquenilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo, donde el radical heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido y heteroarilalquenilo, donde el radical heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido;

15 R<sup>3</sup> se selecciona del grupo consistente de hidrógeno, -R<sup>9</sup>-OR<sup>8</sup>, -R<sup>9</sup>-N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, alquilo, alquenilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo, donde el radical arilo puede estar opcionalmente sustituido, aralquenilo, donde el radical arilo puede estar opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquenilo, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo, donde el radical heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido, heterocicilalquenilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo, donde el radical heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido y heteroarilalquenilo, donde el radical heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido;

20 cada R<sup>4</sup> es independientemente hidrógeno, alquilo, alquenilo, halo, haloalquilo, arilo, ciano, nitro, -R<sup>9</sup>-OR<sup>8</sup>, -R<sup>9</sup>-N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub> o -S(O)<sub>t</sub>R<sup>10</sup> (donde t es 0, 1 o 2);

cada R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, alquenilo, halo, haloalquilo o arilo;

o un R<sup>5</sup> y un R<sup>6</sup> pueden formar juntos un puente alquilenos recto o ramificado;

cada R<sup>7</sup> es independientemente una cadena alquilenos o alquenileno recta o ramificada;

30 cada R<sup>8</sup> es independientemente hidrógeno, alquilo, alquenilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo;

cada R<sup>9</sup> es independientemente un enlace directo o una cadena alquilenos o alquenileno recta o ramificada; y R<sup>10</sup> es alquilo, alquenilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo;

35 como un estereoisómero individual, una mezcla de estereoisómeros, una mezcla racémica de los mismos estereoisómeros, o como un tautómero;

o como una sal, solvato, polimorfo o profármacos farmacéuticamente aceptables, seleccionados entre derivados éster y amida de grupos funcionales hidroxilo, carboxi, mercapto o amino en los compuestos de fórmula (I), de los mismos para la manufactura de una enfermedad o condición mediadas por una esteroil CoA desaturasa (SCD) en un mamífero, en donde en donde la enfermedad o condición se selecciona del grupo consistente de Diabetes Tipo II, tolerancia disminuida a la glucosa, resistencia a la insulina, hipertensión, obesidad, hipertrigliceridemia, bajo HDL, lipidemia, dislipidemia, microalbuminemia, hiperuricemia, hiperleptinemia, síndrome metabólico, y cualquier combinación de estos; y

40

- en donde el sustituyente opcional es uno o más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente de alquilo, alqueno, halo, haloalquilo, haloalqueno, ciano, nitro, arilo, aralquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo,  $-R^9-OR^8$ ,  $-R^9-N(R^8)_2$ ,  $-R^9-C(O)R^8$ ,  $-R^9-C(O)OR^8$ ,  $-R^9-C(O)N(R^8)_2$ ,  $-R^9-N(R^8)C(O)OR^{10}$ ,  $-R^9-N(R^8)C(O)R^{10}$ ,  $-R^9-N(R^8)(S(O)_tR^{10})$  (donde t es 1 o 2),  $-R^9-S(O)_tOR^{10}$  (donde t es 1 o 2),  $-R^9-S(O)_tR^{10}$  (donde t es 0, 1 o 2), y  $-R^9-S(O)_tN(R^8)_2$  (donde t es 1 o 2).
- 5 2. El uso del compuesto de la Reivindicación 1 en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto en donde:
- m es 1 o 2;
- n es 1 o 2;
- p es 2 o 3;
- 10 V es  $-C(O)-$  o  $-S(O)_2-$ ;
- $R^1$  es hidrógeno o alquilo;
- $R^2$  se selecciona del grupo consistente de hidrógeno,  $-R^7-OR^8$ ,  $-R^7-N(R^8)_2$ ,  $-A^7-S(O)_tA^{10}$  (donde t es 0, 1 o 2), alquilo, alqueno, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, aralqueno opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalqueno, heterociclilo
- 15 opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heterocicilalqueno, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido y heteroarilalqueno opcionalmente sustituido, en donde los grupos opcionalmente sustituidos son como se define en la Reivindicación 1;
- $R^3$  es alquilo, alqueno o  $-R^9-N(R^8)_2$ ;
- cada  $R^4$  es independientemente hidrógeno, alquilo, alqueno, halo, haloalquilo, arilo o  $-R^9-OR^8$ ;
- 20 cada  $R^5$  y  $R^6$  es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, alqueno, halo, haloalquilo o arilo;
- o un  $R^5$  y un  $R^6$  pueden formar juntos un puente alqueno recto o ramificado;
- cada  $A^7$  es independientemente una cadena alqueno o alqueno recta o ramificada;
- cada  $R^3$  es independientemente hidrógeno, alquilo, alqueno, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo;
- 25 cada  $R^9$  es independientemente un enlace directo o una cadena alqueno recta o ramificada; y
- $R^{10}$  es alquilo, arilo o aralquilo.
3. El uso del compuesto de la Reivindicación 2 en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto en donde:
- m es 1 o 2;
- n es 1 o 2;
- 30 p es 2;
- V es  $-C(O)-$ ;
- $R^1$  es hidrógeno o alquilo;
- $R^2$  se selecciona del grupo consistente de  $-R^7-OR^8$ ,  $-R^7-N(R^8)_2$ ,  $-R^7-S(O)_tR^{10}$  (donde t es 0, 1 o 2), alquilo, alqueno, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido o cicloalquilalqueno, en donde los
- 35 grupos opcionalmente sustituidos son como se define en la Reivindicación 1;
- $R^3$  es alquilo;
- cada  $R^4$  es independientemente hidrógeno, alquilo, halo, o haloalquilo;
- cada  $R^5$  y  $R^6$  es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, halo o haloalquilo;
- cada  $R^7$  es una cadena alqueno recta o ramificada;
- 40 cada  $R^8$  es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo y aralquilo; y
- $R^{10}$  es alquilo, arilo o aralquilo.
4. El uso del compuesto de la Reivindicación 3 en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto en donde:

m es 1;

n es 1;

p es 2;

V es -C(O)-;

- 5 R<sup>1</sup> es hidrógeno o alquilo;  
R<sup>2</sup> se selecciona del grupo consistente de -R<sup>7</sup>-OR<sup>8</sup>, -R<sup>7</sup>-N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, -R<sup>7</sup>-S(O)<sub>t</sub>R<sup>10</sup> (donde t es 0, 1 o 2) o alquilo;  
R<sup>3</sup> es alquilo;  
R<sup>4</sup> es hidrógeno;  
R<sup>5</sup> es hidrógeno;
- 10 cada R<sup>6</sup> es hidrógeno;  
R<sup>7</sup> es una cadena alquilo recta o ramificada;  
R<sup>8</sup> es hidrógeno o alquilo; y  
R<sup>10</sup> es alquilo, arilo o aralquilo.
- 15 5. El uso del compuesto de la Reivindicación 4 en donde el compuesto de la fórmula (I) se selecciona del grupo consistente de los siguientes:
- N- (3-Etoxi-propil)- 6- [4-(2-etilbutiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
N- (3-Etoxi-propil)- 6- (4-pentanoil-piperazin-1-il)- nicotinamida;  
N- (3-Etoxi-propil)- 6- [4-(3-metil-pentanoil)- piperazin-1-il] nicotinamida;  
N- (3-Butoxi-propil)- 6- (4-pentanoil-piperazin-1-il)- nicotinamida;
- 20 N- (3-Metil-butil)- 6- [4-(3-metil-pentanoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
6- [4-(3-Metil-pentanoil)- piperazin-1-il]- N-pentil- nicotinamida;  
N-Butil-6- [4-(3-metil-pentanoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
N-Butil-6- [4-(2-etilbutiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
N- (3-Metil-butil)- 6- (4-pentanoil-piperazin-1-il)- nicotinamida;
- 25 N- (2-Etilsulfanil-etil)- 6- (4-pentanoil-piperazin-1-il)- nicotinamida;  
N- (3-Metoxi-propil)- 6- [4-(3-metil-pentanoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
6- (4-Pentanoil-piperazin-1-il)- N-pentil- nicotinamida;  
N-Hexil-6- [4-(3-metil-pentanoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
N- (1,3-Dimetilbutil)- 6- [4-(3-metil-pentanoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 30 N- (1-Metil-butil)- 6- (4-pentanoil-piperazin-1-il)- nicotinamida;  
N- (3-Dimetilamino-propil)- 6- [4-(2-etilbutiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
N- (3-Metoxi-propil)- 6- (4-pentanoil-piperazin-1-il)- nicotinamida;  
N- (1,3-Dimetilbutil)- 6- (4-pentanoil-piperazin-1-il)- nicotinamida;  
N- (2-Metil-butil)- 6- (4-pentanoil-piperazin-1-il)- nicotinamida;
- 35 N- (3-Butoxi-propil)- 6- [4-(2-etilbutiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
6- [4-(2-Etilbutiril)- piperazin-1-il]- N- (3-metilbutil)- nicotinamida;  
N-Butil-6- (4-pentanoil-piperazin-1-il)- nicotinamida;

- 6- [4-(2-Etilbutiril)- piperazin-1-il]- N- (2-metilbutil)- nicotinamida;  
 N- (3-Isopropoxi-propil)- 6- (4-pentanoil-piperazin-1-il)- nicotinamida;  
 N- (2-Etilsulfanil-etil)- 6- [4-(3-metil-pentanoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Etilbutiril)- piperazin-1-il]- N- (2-etilsulfanil-etil)- nicotinamida;
- 5 6- [4-(2-Etilbutiril)- piperazin-1-il]- N-hexil- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Etilbutiril)- piperazin-1-il]- N- (1-metilbutil)- nicotinamida;  
 N- (2-Metil-butil)- 6- [4-(3-metil-pentanoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (1,3-Dimetilbutil)- 6- [4-(2-etilbutiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Etilbutiril)- piperazin-1-il]- N-pentil- nicotinamida;
- 10 N- (3-Isopropoxi-propil)- 6- [4-(3-metil-pentanoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Dimetilamino-propil)- 6- [4-(3-metil-pentanoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Etilbutiril)- piperazin-1-il]- N- (3-metoxi-propil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Etilbutiril)- piperazin-1-il]- N- (3-isopropoxi-propil)- nicotinamida;  
 N- (3-Butoxi-propil)- 6- [4-(3-metil-pentanoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 15 N- (1-Metil-butil)- 6- [4-(3-metil-pentanoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-Hexil-6- (4-pentanoil-piperazin-1-il)- nicotinamida; y  
 N- (3-Dimetilamino-propil)- 6- (4-pentanoil-piperazin-1-il)- nicotinamida.
6. El uso del compuesto de la Reivindicación 2 en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto en donde:  
 m es 1 o 2;
- 20 n es 1 o 2;  
 p es 2 o 3;  
 V es -C(O)- o -S(O)<sub>2</sub>;  
 R<sup>1</sup> es hidrógeno o alquilo;
- 25 R<sup>2</sup> se selecciona del grupo consistente de arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, aralquenilo opcionalmente sustituido, heterocicliilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquenilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquenilo opcionalmente sustituido,  
 en donde los grupos opcionalmente sustituidos son como se define en la Reivindicación 1;  
 R<sup>3</sup> es alquilo o -R<sup>7</sup>-N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>;
- 30 cada R<sup>4</sup> es independientemente hidrógeno, alquilo, halo, o haloalquilo; y  
 cada R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, alquenilo, halo, haloalquilo o arilo;  
 o un R<sup>5</sup> y un R<sup>6</sup> pueden formar juntos un puente alquileno recto o ramificado;  
 A<sup>7</sup> es un enlace directo; y  
 cada R<sup>8</sup> es independientemente hidrógeno o alquilo.
- 35 7. El uso del compuesto de la Reivindicación 6 en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto en donde:  
 m es 1;  
 n es 1;  
 p es 2 o 3;

V es -C(O)- o -S(O)<sub>2</sub>;

R<sup>1</sup> es hidrógeno o alquilo;

5 R<sup>2</sup> se selecciona del grupo consistente de arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, en donde los grupos opcionalmente sustituidos son como se define en la Reivindicación 1;

R<sup>3</sup> es alquilo o -R<sup>7</sup>-N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>;

R<sup>4</sup> es hidrógeno, alquilo, halo o haloalquilo; y

cada R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, halo o haloalquilo;

10 o un R<sup>5</sup> y un R<sup>6</sup> pueden formar juntos un puente metileno;

R<sup>7</sup> es un enlace directo; y

cada R<sup>8</sup> es independientemente hidrógeno o alquilo.

8. El uso del compuesto de la Reivindicación 7 en donde el compuesto de la fórmula (I) se selecciona del grupo consistente de los siguientes:

- 15 6- [4-(2-Etilbutiril)- piperazin-1-il]- N- (3-fenil-propil)- nicotinamida;  
 6- [4-(4-Metil-hexanoil)- piperazin-1-il]- N- (3-fenil-propil)- nicotinamida;  
 N-[2-(3-Clorofenil)-1-metiletil]-6- [4-(2-etilbutiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-[2-(3-Clorofenil)-etil]-6- [4-(3-metil-pentanoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-[2-(3-Clorofenil)-etil]-6- [4-(2-etilbutiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 20 6- (4-Pentanoil-piperazin-1-il)- N- (4-fenil-butil)- nicotinamida;  
 N-[2-(3-Clorofenil)-etil]-6- (4-pentanoil-piperazin-1-il)- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Etilbutiril)- piperazin-1-il]- N-fenetil- nicotinamida;  
 6- [4-(3-Metil-pentanoil)- piperazin-1-il]- N-fenetil- nicotinamida;  
 6- (4-Pentanoil-piperazin-1-il)- N- (3-fenil-propil) nicotinamida;
- 25 N- (1-Metil-3-fenil-propil)- 6- (4-pentanoil-piperazin-1-il)- nicotinamida;  
 6- [4-(3-Metil-pentanoil)- piperazin-1-il]- N- (tetrahidro-furan-2-ilmetil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Etilbutiril)- piperazin-1-il]- N- (tetrahidro-furan-2-ilmetil)- nicotinamida;  
 6- (4-Pentanoil-piperazin-1-il)- N- (tetrahidro-furan-2-ilmetil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Etilbutiril)- piperazin-1-il]- N- (4-fenil-butil)- nicotinamida;
- 30 N- (3-Imidazol-1-il-propil)- 6- (4-pentanoil-piperazin-1-il)- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Etilbutiril)- piperazin-1-il]- N- (3-imidazol-1-il-propil)- nicotinamida  
 N-[2-(3H-Imidazol-4-il)-etil]-6- (4-pentanoil-piperazin-1-il)- nicotinamida;  
 N-[2-(3H-imidazol-4-il)-etil]-6- [4-(3-metil-pentanoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- (4-Pentanoil-piperazin-1-il)- N-fenetil- nicotinamida;
- 35 6- [4-(2-Etilbutiril)- piperazin-1-il]- N-[2-(3H-imidazol-4-il)-etil]- nicotinamida;  
 N- (3-Imidazol-1-il-propil)- 6- [4-(3-metil-pentanoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Etilbutiril)-[1,4]diazepan-1-il]- N- (3-fenil-propil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Etilbutiril)-3-metil-piperazin-1-il]- N- (3-fenil-propil)- nicotinamida;

6- [5-(2-Etilbutiril)-2,5-diaza-biciclo[2.2.1]hept-2-il]- N- (3-fenil-proil)- nicotinamida;

6- [4-(Butane-1-sulfonil)- piperazine-1-il]- N- (3-fenil-propil)- nicotinamida;

Ácido 4-[5-(3-Fenil-propilcarbamoil)-piridin-2-il]-piperazine-1-carboxílico butilamida.

9. El uso del compuesto de la Reivindicación 1 en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto en donde:

- 5 m es 1 o 2;  
n es 1 o 2;  
p es 2;  
V es -C(O)-;  
R<sup>1</sup> es hidrógeno o alquilo;
- 10 R<sup>2</sup> se selecciona del grupo consistente de hidrógeno, -R<sup>7</sup>-OR<sup>8</sup>, -R<sup>7</sup>-N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, R<sup>7</sup>-S(O)<sub>t</sub>R<sup>10</sup> (donde t es 0, 1 o 2), alquilo, alqueno, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, aralqueno opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalqueno, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilalqueno, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido y heteroarilalqueno opcionalmente sustituido, en donde los grupos opcionalmente sustituidos son como se define en la Reivindicación 1;
- 15 R<sup>3</sup> es cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, o cicloalquilalqueno, en donde los grupos opcionalmente sustituidos son como se define en la Reivindicación 1;  
cada R<sup>4</sup> es independientemente hidrógeno, alquilo, alqueno, halo, haloalquilo, arilo o -R<sup>9</sup>-OR<sup>8</sup>;  
cada R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, alqueno, halo, haloalquilo o arilo;
- 20 cada R<sup>7</sup> es independientemente una cadena alquilo recta o ramificada;  
cada R<sup>8</sup> es independientemente hidrógeno, alquilo, alqueno, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo;  
R<sup>9</sup> es un enlace directo o una cadena alquilo recta o ramificada; y  
R<sup>10</sup> es alquilo, arilo o aralquilo.
- 25 10. El uso del compuesto de la Reivindicación 9 en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto en donde:  
m es 1 o 2;  
n es 1 o 2;  
p es 2;  
V es -C(O)-;
- 30 R<sup>1</sup> es hidrógeno o alquilo;  
R<sup>2</sup> se selecciona del grupo consistente de -R<sup>7</sup>-OR<sup>8</sup>, -R<sup>7</sup>-N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, -R<sup>7</sup>-S(O)<sub>t</sub>R<sup>10</sup> (donde t es 0, 1 o 2), alquilo, alqueno, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido o cicloalquilalqueno, en donde los grupos opcionalmente sustituidos son como se define en la Reivindicación 1;
- 35 R<sup>3</sup> es cicloalquilo opcionalmente sustituido o cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, en donde los grupos opcionalmente sustituidos son como se define en la Reivindicación 1;  
cada R<sup>4</sup> es independientemente hidrógeno, alquilo, halo, o haloalquilo;  
cada R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, halo o haloalquilo;  
cada R<sup>7</sup> es una cadena alquilo recta o ramificada;  
cada R<sup>8</sup> es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo y aralquilo; y
- 40 A<sup>10</sup> es alquilo, arilo o aralquilo.

11. El uso del compuesto de la Reivindicación 10 en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto en donde:

m es 1;

n es 1;

5 p es 2;

V es -C(O)-;

R<sup>1</sup> es hidrógeno o alquilo;

R<sup>2</sup> se selecciona del grupo consistente de -R<sup>7</sup>-R<sup>8</sup>, -R<sup>7</sup>-N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, -R<sup>7</sup>-S(O)<sub>t</sub>R<sup>10</sup> (donde t es 0 a 2) o alquilo;

R<sup>3</sup> es cicloalquilo opcionalmente sustituido o cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido;

10 R<sup>4</sup> es hidrógeno;

R<sup>5</sup> es hidrógeno;

cada R<sup>6</sup> es hidrógeno;

R<sup>7</sup> es una cadena alquilenos recta o ramificada;

R<sup>8</sup> es hidrógeno o alquilo; y

15 A<sup>10</sup> es alquilo, arilo o aralquilo.

12. El uso del compuesto de la Reivindicación 11 en donde el compuesto de la fórmula (I) se selecciona del grupo consistente de los siguientes:

6- [4-(2-Ciclohexil-acetil)- piperazin-1-il]- N- (3-etoxi-propil)- nicotinamida;

N-Butil-6- [4-(2-ciclohexil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

20 6- [4-(3-Ciclohexil-propionil)- piperazin-1-il]- N- (3-metilbutil)- nicotinamida;

6- [4-(3-Ciclohexil-propionil)- piperazin-1-il]- N- (3-metoxi-propil)- nicotinamida;

N-Pentil-6- [4-(3-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

6- [4-(2-Ciclohexil-acetil)- piperazin-1-il]- N- (2-metilbutil)- nicotinamida;

6- [4-(3-Ciclohexil-propionil)- piperazin-1-il]- N- (3-isopropoxi-propil)- nicotinamida;

25 6- [4-(2-Ciclohexil-acetil)- piperazin-1-il]- N- (1,3-dimetilbutil)- nicotinamida;

6- [4-(2-Ciclohexil-acetil)- piperazin-1-il]- N-hexil- nicotinamida;

6- [4-(2-Ciclohexil-acetil)- piperazin-1-il]- N- (1-metilbutil)- nicotinamida;

6- [4-(2-Ciclohexil-acetil)- piperazin-1-il]- N- (3-metilbutil)- nicotinamida;

6- [4-(2-Ciclohexil-acetil)- piperazin-1-il]- N- (2-etilsulfanil-etil)- nicotinamida;

30 N- (3-Butoxi-propil)- 6- [4-(2-ciclohexil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

N-Butil-6- [4-(3-ciclohexil-propionil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

6- [4-(2-Ciclohexil-acetil)- piperazin-1-il]- N-pentil- nicotinamida;

6- [4-(3-Ciclohexil-propionil)- piperazin-1-il]- N- (2-etilsulfanil-etil)- nicotinamida;

6- [4-(2-Ciclohexil-acetil)- piperazin-1-il]- N- (3-metoxi-propil)- nicotinamida;

35 6- [4-(3-Ciclohexil-propionil)- piperazin-1-il]- N- (1-metilbutil)- nicotinamida;

6- [4-(2-Ciclohexil-acetil)- piperazin-1-il]- N- (3-isopropoxi-propil)- nicotinamida;

6- [4-(3-Ciclohexil-propionil)- piperazin-1-il]- N- (3-etoxi-propil)- nicotinamida;



- 6- [4-(3-Ciclohexil-propionil)- piperazin-1-il]- N- (1,3-dimetilbutil)- nicotinamida;  
 6- [4-(3-Ciclohexil-propionil)- piperazin-1-il]- N- (2-metilbutil)- nicotinamida;  
 6- [4-(3-Ciclohexil-propionil)- piperazin-1-il]- N-hexil- nicotinamida;  
 6- [4-(3-Ciclohexil-propionil)- piperazin-1-il]- N-pentil- nicotinamida;
- 5 6- [4-(3-Ciclohexil-propionil)- piperazin-1-il]- N- (3-dimetilamino-propil)- nicotinamida;  
 N- (3-Etoxi-propil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (2-Etilsulfanil-etil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (1,3-Dimetilbutil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Metil-butil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 10 N- (3-Metoxi-propil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Butoxi-propil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-Pentil-6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Dimetilamino-propil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Isopropoxi-propil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 15 N- (1-Metil-butil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-Butil-6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-Hexil-6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (2-Metil-butil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida; y  
 6- [4-(2-Ciclohexil-acetil)- piperazin-1-il]- N- (3-dimetilamino-propil)- nicotinamida.
- 20 13. El uso del compuesto de la Reivindicación 9 en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto en donde:  
 m es 1 o 2;  
 n es 1 o 2;  
 p es 2;  
 V es -C(O)-;
- 25 R<sup>1</sup> es hidrógeno o alquilo;  
 R<sup>2</sup> se selecciona del grupo consistente de arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, aralquenilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquenilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquenilo opcionalmente sustituido, en donde los grupos opcionalmente sustituidos son como se define en la Reivindicación 1;
- 30 R<sup>3</sup> is cicloalquilo opcionalmente sustituido o cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, en donde los grupos opcionalmente sustituidos son como se define en la Reivindicación 1;  
 cada R<sup>4</sup> es independientemente hidrógeno, alquilo, halo, o haloalquilo; y  
 cada R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, halo o haloalquilo.
- 35 14. El uso del compuesto de la Reivindicación 13 en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto en donde:  
 m es 1;  
 n es 1;  
 p es 2;

V es -C(O)-;

R<sup>1</sup> es hidrógeno o alquilo;

5 R<sup>2</sup> se selecciona del grupo consistente de arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicllalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, en donde los grupos opcionalmente sustituidos son como se define en la Reivindicación 1;

R<sup>3</sup> is cicloalquilo opcionalmente sustituido o cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, en donde los grupos opcionalmente sustituidos son como se define en la Reivindicación 1;

R<sup>4</sup> es hidrógeno, alquilo, halo o haloalquilo;

10 R<sup>5</sup> es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, halo o haloalquilo; y

cada R<sup>6</sup> es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, halo o haloalquilo.

15. El uso del compuesto de la Reivindicación 14 en donde el compuesto de la fórmula (I) se selecciona del grupo consistente de los siguientes:

6- [4-(2-Fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- N- (3-fenil-propil)- nicotinamida;

15 N- (4-Fenil-butil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

6- [4-(2-Ciclohexil-acetil)- piperazin-1-il]- N-fenetil- nicotinamida;

N-[2-(3-Clorofenil)-etil]-6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

N- (1-Metil-3-fenil-propil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

N-Fenetil-6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

20 6- [4-(2-Fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- N- (tetrahidro-furan-2-ilmetil)- nicotinamida;

N-[2-(3H-Imidazol-4-il)-etil]-6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

N- (3-Imidazol-1-il-propil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

N-[2-(3-Clorofenil)-etil]-6- [4-(3-ciclohexil-propionil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

6- [4-(2-Ciclohexil-acetil)- piperazin-1-il]- N-[2-(3H-imidazol-4-il)-etil]- nicotinamida;

25 6- [4-(2-Ciclohexil-acetil)- piperazin-1-il]- N- (3-fenil-propil)- nicotinamida;

N-[2-(3-Clorofenil)-etil]-6- [4-(2-ciclohexil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

6- [4-(3-Ciclohexil-propionil)- piperazin-1-il]- N-fenetil- nicotinamida;

6- [4-(3-Ciclohexil-propionil)- piperazin-1-il]- N- (3-fenil-propil)- nicotinamida;

6- [4-(3-Metil-pentanoil)- piperazin-1-il]- N- (4-fenil-butil)- nicotinamida;

30 6- [4-(2-Ciclohexil-acetil)- piperazin-1-il]- N- (4-fenil-butil)- nicotinamida;

6- [4-(2-Ciclohexil-acetil)- piperazin-1-il]- N- (1-metil-3-fenil-propil)- nicotinamida;

6- [4-(3-Ciclohexil-propionil)- piperazin-1-il]- N-[2-(3H-imidazol-4-il)-etil]- nicotinamida;

6- [4-(3-Ciclohexil-propionil)- piperazin-1-il]- N- (tetrahidro-furan-2-ilmetil)- nicotinamida;

6- [4-(2-Ciclohexil-acetil)- piperazin-1-il]- N- (3-imidazol-1-il-propil)- nicotinamida;

35 6- [4-(3-Ciclohexil-propionil)- piperazin-1-il]- N- (3-imidazol-1-il-propil)- nicotinamida; y

6- [4-(2-Ciclohexil-acetil)- piperazin-1-il]- N- (tetrahidro-furan-2-ilmetil)- nicotinamida.

16. El uso del compuesto de la Reivindicación 1 en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto en donde:

m es 1 o 2;

n es 1 o 2;

p es 2;

V es -C(O)-;

R<sup>1</sup> es hidrógeno o alquilo;

- 5 R<sup>2</sup> se selecciona del grupo consistente de hidrógeno, -R<sup>7</sup>-OR<sup>8</sup>, -R<sup>7</sup>-N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, -R<sup>7</sup>-S(O)<sub>t</sub>R<sup>10</sup> (donde t es 0, 1 o 2), alquilo, alqueno, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, aralqueno opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalqueno, heterociclo opcionalmente sustituido, heterociclalquilo opcionalmente sustituido, heterociclalqueno, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido y heteroarilalqueno opcionalmente sustituido, en donde los grupos opcionalmente sustituidos son como se define en la Reivindicación 1;

10 R<sup>3</sup> es arilo opcionalmente sustituido, en donde el grupo opcionalmente sustituido es como se definió en la Reivindicación 1;

cada R<sup>4</sup> es independientemente hidrógeno, alquilo, alqueno, halo, haloalquilo, arilo o -R<sup>9</sup>-OR<sup>8</sup>;

cada R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, alqueno, halo, haloalquilo o arilo;

- 15 cada R<sup>7</sup> es independientemente una cadena alqueno o alqueno recta o ramificada;

cada R<sup>8</sup> es independientemente hidrógeno, alquilo, alqueno, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclo, heterociclalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo;

R<sup>9</sup> es un enlace directo o una cadena alqueno recta o ramificada; y

R<sup>10</sup> es alquilo, arilo o aralquilo.

- 20 17. El uso del compuesto de la Reivindicación 16 en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto en donde:

m es 1 o 2;

n es 1 o 2;

p es 2;

- 25 V es -C(O)-;

R<sup>1</sup> es hidrógeno o alquilo;

R<sup>2</sup> se selecciona del grupo consistente de -R<sup>7</sup>-OR<sup>8</sup>, -R<sup>7</sup>-N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, -R<sup>7</sup>-S(O)<sub>t</sub>R<sup>10</sup> (donde t es 0 to 2), alquilo, alqueno, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido o cicloalquilalqueno, en donde los grupos opcionalmente sustituidos son como se define en la Reivindicación 1;

- 30 R<sup>3</sup> es arilo opcionalmente sustituido, en donde el grupo opcionalmente sustituido es como se definió en la Reivindicación 1;

cada R<sup>4</sup> es independientemente hidrógeno, alquilo, halo, haloalquilo o -R<sup>9</sup>-OR<sup>8</sup>;

cada R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, halo o haloalquilo;

cada R<sup>7</sup> es una cadena alqueno recta o ramificada;

- 35 cada R<sup>8</sup> es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo y aralquilo;

R<sup>9</sup> es un enlace directo o una cadena alqueno recta o ramificada; y

R<sup>10</sup> es alquilo, arilo o aralquilo.

- 40 18. El uso del compuesto de la Reivindicación 17 en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto en donde:

m es 1 o 2;

n es 1;

p es 2;

V es -C(O)-;

R<sup>1</sup> es hidrógeno o alquilo;

5 R<sup>2</sup> se selecciona del grupo consistente de -R<sup>7</sup>-OR<sup>8</sup>, -R<sup>7</sup>-N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, -R<sup>7</sup>-S(O)<sub>t</sub>R<sup>10</sup> (donde t es 0, 1 o 2), alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido o cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, en donde los grupos opcionalmente sustituidos son como se define en la Reivindicación 1;

R<sup>3</sup> es arilo opcionalmente sustituido, en donde el grupo opcionalmente sustituido es como se definió en la Reivindicación 1;

cada R<sup>4</sup> es independientemente hidrógeno, halo, haloalquilo o -R<sup>9</sup>-OR<sup>8</sup>;

R<sup>5</sup> es hidrógeno;

10 cada R<sup>6</sup> es hidrógeno;

R<sup>7</sup> is una cadena alquilenos recta o ramificada;

R<sup>8</sup> es hidrógeno o alquilo;

R<sup>9</sup> is un enlace directo o una cadena alquilenos recta o ramificada; y

R<sup>10</sup> es alquilo, arilo o aralquilo.

15 19. El uso del compuesto de la Reivindicación 18 en donde el compuesto de la fórmula (I) se selecciona del grupo consistente de los siguientes:

N-Butil-6- [4-(2-mercapto-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

N- (3-Metil-butil)- 6- [4-(2-o-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

6- {4-[2-(2,4-Dimetil-fenil)-acetil]-piperazin-1-il}- N- (3-metilbutil)- nicotinamida;

20 6- [4-(2-Bromo-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-etoxipropil) nicotinamida;

6- {4-[2-(2-Cloro-6- fluoro-fenil)-acetil]-piperazin-1-il}- N- (3-metilbutil)- nicotinamida;

6- [4-(3,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-metoxi-propil)- nicotinamida;

6- [4-(2-Bromo-5-metoxi-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-dimetilamino-propil)- nicotinamida;

6- [4-(2,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-metilbutil)- nicotinamida;

25 6- [4-(2,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-etoxi-propil)- nicotinamida;

N-Butil-6- [4-(3,5-dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

6- [4-(2,4-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-etoxi-propil)- nicotinamida;

6- [4-(2,4-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (2-etilsulfanil-etil)- nicotinamida;

N- (3-Etoxi-propil)- 6- [4-(4-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

30 N- (3-Dimetilamino-propil)- 6- [4-(2,3,4,5-tetrafluoro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

6- [4-(2-Bromo-5-metoxi-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (2-etilsulfanil-etil)- nicotinamida;

N- (2-Etilsulfanil-etil)- 6- [4-(3-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

6- [4-(2-Bromo-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-metilbutil)- nicotinamida;

N-Butil-6- [4-(2,4-dimetil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

35 6- [4-(3,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-isopropoxi-propil)- nicotinamida;

6- [4-(2-Bromo-5-metoxi-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-metilbutil)- nicotinamida;

N- (3-Butoxi-propil)- 6- [4-(2,5-dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

N- (3-Metil-butil)- 6- [4-(3-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

- N- (3-Metil-butil)- 6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-butoxi-propil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N-pentil- nicotinamida;  
 N- (3 -Butoxi-propil)- 6- [4-(2,4-dimetil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 5 6- [4-(2-Bromo-5-metoxi-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-etoxi-propil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2,4-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-isopropoxi-propil)- nicotinamida;  
 N- (3-Etoxi-propil)- 6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-Pentil-6- [4-(3-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-Butil-6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 10 N-Butil-6- [4-(2,5-dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-isopropoxi-propil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-isopropoxi-propil)- nicotinamida;  
 N- (3-Butoxi-propil)- 6- [4-(4-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (2-etilsulfanil-etil)- nicotinamida;  
 15 N- (3-Butoxi-propil)- 6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-metoxi-propil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2,4-Dimetil-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (1,3-dimetilbutil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2,4-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (2-metilbutil)- nicotinamida;  
 6- [4-(3,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (2-metilbutil)- nicotinamida;  
 20 6- [4-(2,4-Dimetil-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (2-etilsulfanil-etil)- nicotinamida;  
 N- (1,3-Dimetilbutil)- 6- [4-(3-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-5-metoxi-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (2-metilbutil)- nicotinamida;  
 N- (3-Dimetilamino-propil)- 6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-Hexil-6- [4-(3-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 25 6- [4-(2,4-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (1,3-dimetilbutil)- nicotinamida;  
 N- (3-Isopropoxi-propil)- 6- [4-(3-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-5-metoxi-benzoil)- piperazin-1-il]- N-phexil- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-benzoil)- piperazin-1-il]- N-hexil- nicotinamida;  
 N- (3-Isopropoxi-propil)- 6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 30 6- [4-(2-Bromo-5-metoxi-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-metoxi-propil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (1-metilbutil)- nicotinamida;  
 6- [4-(3,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N-hexil- nicotinamida;  
 N- (3-Metoxi-propil)- 6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2,4-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N-hexil- nicotinamida;  
 35 N- (2-Etilsulfanil-etil)- 6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-Pentil-6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

- N- (2-Metil-butil)- 6- [4-(3-trifluorometil-benzoy)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (2-Etilsulfanil-etil)- 6- [4-(4-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2,4-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N-pentil- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (2-metilbutil)- nicotinamida;
- 5 6- [4-(2-Bromo-5-metoxi-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-butoxi-propil)- nicotinamida;  
 N- (1,3-Dimetilbutil)- 6- [4-(4-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(3,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N-pentil- nicotinamida;  
 N- (3-Butoxi-propil)- 6- [4-(3,5-dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-5-metoxi-benzoil)- piperazin-1-il]- N-butil- nicotinamida;
- 10 6- [4-(2-Bromo-benzoil)- piperazin-1-il]- N-pentil- nicotinamida;  
 N- (1,3-Dimetilbutil)- 6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Metoxi-propil)- 6- [4-(4-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2,4-Dimetil-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (1-metilbutil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2,4-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-metoxi-propil)- nicotinamida;
- 15 N- (1-Metil-butil)- 6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Dimetilamino-propil)- 6- [4-(3-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2,4-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (1-metilbutil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (1-metilbutil)- nicotinamida;  
 N- (1-Metil-butil)- 6- [4-(3-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 20 6- [4-(2,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N-hexil- nicotinamida;  
 6- [4-(2,4-Dimetil-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-metoxi-propil)- nicotinamida;  
 6- [4-(3,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (1-metilbutil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2,4-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-metilbutil)-N- nicotinamida;  
 N- (3-Butoxi-propil)- 6- [4-(3-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 25 6- [4-(2,4-Dimetil-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-isopropoxi-propil)- nicotinamida;  
 N- (1-Metil-butil)- 6- [4-(4-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-Butil-6- [4-(2,4-dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(3,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (1,3-dimetilbutil)- nicotinamida;  
 N-Butil-6- [4-(3-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 30 6- [4-(2-Bromo-5-metoxi-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (1,3-dimetilbutil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2,4-Dimetil-benzoil)- piperazin-1-il]- N-hexil- nicotinamida;  
 6- [4-(2,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (1,3-dimetilbutil)- nicotinamida;  
 N- (3-Butoxi-propil)- 6- [4-(2,4-dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Metoxi-propil)- 6- [4-(3-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 35 6- [4-(2,4-Dimetil-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-etoxi-propil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (2-metilbutil)- nicotinamida;

- N-Hexil-6- [4-(4-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2,4-Dimetil-benzoil)- piperazin-1-il]- N-pentil- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (1,3-dimetilbutil)- nicotinamida;  
 N-Hexil-6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 5 6- [4-(2-Bromo-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-metoxi-propil)- nicotinamida;  
 N- (2-Metil-butil)- 6- [4-(4-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-5-metoxi-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (1-metilbutil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2,4-Dimetil-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (2-metilbutil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-5-metoxi-benzoil)- piperazin-1-il]- N-pentil- nicotinamida;
- 10 N- (2-Metil-butil)- 6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(3,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-metilbutil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (2-etilsulfanil-etil)- nicotinamida;  
 6- [4-(3,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-metoxi-propil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-5-metoxi-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-isopropoxi-propil)- nicotinamida;
- 15 N- (3-Butoxi-propil)- 6- [4-(2,3,4,5-tetrafluoro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (1,3-Dimetilbutil)- 6- [4-(2,3,4,5-tetrafluoro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-Butil-6- [4-(2,3,4,5-tetrafluoro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (1-Metil-butil)- 6- [4-(2,3,4,5-tetrafluoro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Metoxi-propil)- 6- [4-(2,3,4,5-tetrafluoro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 20 N- (3-Isopropoxi-propil)- 6- [4-(2,3,4,5-tetrafluoro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-Pentil-6- [4-(2,3,4,5-tetrafluoro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (2-Metil-butil)- 6- [4-(2,3,4,5-tetrafluoro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-Hexil-6- [4-(2,3,4,5-tetrafluoro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Metil-butil)- 6- [4-(2,3,4,5-tetrafluoro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 25 N- (2-Etilsulfanil-etil)- 6- [4-(2,3,4,5-tetrafluoro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Etoxi-propil)- 6- [4-(2,3,4,5-tetrafluoro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Dimetilamino-propil)- 6- [4-(4-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Etoxi-propil)- 6- [4-(3-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(3,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (2-etilsulfanil-etil)- nicotinamida;
- 30 N- (3-Metil-butil)- 6- [4-(4-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-Butil-6- [4-(4-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Isopropoxi-propil)- 6- [4-(4-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-Pentil-6- [4-(4-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(3,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-dimetilamino-propil)- nicotinamida;
- 35 6- [4-(2-Bromo-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-dimetilamino-propil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2,4-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-dimetilamino-propil)- nicotinamida;

- 6- [4-(2,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-dimetilamino-propil)- nicotinamida;  
 N- (3-Dimetilamino-propil)- 6- [4-(2,4-dimetil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Metil-butil)- 6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Metil-butil)-4-trifluorometil-6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 5 2-Cloro-5-fluoro- N- (3-metilbutil)- 6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Etoxi-propil)- 6- [4-(2-naftalen-2-il-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Naftalen-2-il-acetil)- piperazin-1-il]- N-pentil- nicotinamida;  
 N-Butil-6- [4-(naftalen-1-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Butoxi-propil)- 6- [4-(2-naftalen-2-il-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 10 N-Butil-6- [4-(2-naftalen-2-il-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Butoxi-propil)- 6- [4-(naftalen-1-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Metoxi-propil)- 6- [4-(naftalen-1-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (1-Metil-butil)- 6- [4-(naftalen-1-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(Naftalen-1-carbonil)- piperazin-1-il]- N-pentil- nicotinamida;
- 15 N- (3-Isopropoxi-propil)- 6- [4-(2-naftalen-2-il-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (1-Metil-butil)- 6- [4-(2-naftalen-2-il-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Metil-butil)- 6- [4-(2-naftalen-2-il-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Dimetilamino-propil)- 6- [4-(2-naftalen-2-il-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Etoxi-propil)- 6- [4-(naftalen-1-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 20 N-Hexil-6- [4-(naftalen-1-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (2-Etilsulfanil-etil)- 6- [4-(2-naftalen-2-il-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-Hexil-6- [4-(2-naftalen-2-il-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (1,3-Dimetilbutil)- 6- [4-(naftalen-1-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Isopropoxi-propil)- 6- [4-(naftalen-1-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 25 N- (1,3-Dimetilbutil)- 6- [4-(naftalen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (1,3-Dimetilbutil)- 6- [4-(2-naftalen-2-il-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (2-Metil-butil)- 6- [4-(naftalen-1-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (2-Etilsulfanil-etil)- 6- [4-(naftalen-1-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (2-Metil-butil)- 6- [4-(2-naftalen-2-il-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 30 N- (3-Metil-butil)- 6- [4-(naftalen-1-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Etoxi-propil)- 6- [4-(naftalen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (2-Metil-butil)- 6- [4-(naftalen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Metil-butil)- 6- [4-(naftalen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Metoxi-propil)- 6- [4-(naftalen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 35 N-Butil-6- [4-(naftalen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Butoxi-propil)- 6- [4-(naftalen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;



- N- (1-Metil-butil)- 6- [4-(naftalen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Isopropoxi-propil)- 6- [4-(naftalen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-Hexil-6- [4-(naftalen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Dimetilamino-propil)- 6- [4-(naftalen-1-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 5 N- (2-Etilsulfanil-etil)- 6- [4-(naftalen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Dimetilamino-propil)- 6- [4-(naftalen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Metil-butil)- 6- [4-(naftalen-1-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Metoxi-propil)- 6- [4-(2-naftalen-2-il-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 2-Cloro- N- (3-metilbutil)- 6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 10 N- (2-Ciclopropil-etil)- 6- [4-(3-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (2-Ciclopropil-etil)-2-metoxi-6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (2-Ciclopropil-etil)- 6- [4-(5-fluoro-2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 Ácido 2-Oxo-6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]-1,2-dihidro-piridin-3-carboxílico (2-ciclopropiletil) amida;  
 N- (2-Ciclopropil-etil)-2-hidroxi-6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 15 N- (2-Ciclobutil-etil)- 6- [4-(5-fluoro-2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Ciclopropil-propil)- 6- [4-(5-fluoro-2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(5-Fluoro-2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (4-metil-pentil)- nicotinamida; y  
 N- (3,3-Dimetilbutil)- 6- [4-(5-fluoro-2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida.
20. El uso del compuesto de la Reivindicación 16 en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto en donde:
- 20 m es 1 o 2;  
 n es 1 o 2;  
 p es 2;  
 V es -C(O)-;
- 25 R<sup>1</sup> es hidrógeno o alquilo;
- R<sup>2</sup> se selecciona del grupo consistente de arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, aralquenilo opcionalmente sustituido, heterocicliilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquenilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquenilo opcionalmente sustituido, en donde los grupos opcionalmente sustituidos son como se define en la Reivindicación 1;
- 30 R<sup>3</sup> es arilo opcionalmente sustituido, en donde el grupo opcionalmente sustituido es como se definió en la Reivindicación 1;
- cada R<sup>4</sup> es independientemente hidrógeno, alquilo, halo, o haloalquilo; y  
 cada R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, halo o haloalquilo.
- 35 21. El uso del compuesto de la Reivindicación 20 en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto en donde:
- m es 1 o 2;  
 n es 1;  
 p es 2;

V es -C(O)-;

R<sup>1</sup> es hidrógeno o alquilo;

5 R<sup>2</sup> se selecciona del grupo consistente de arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, en donde los grupos opcionalmente sustituidos son como se define en la Reivindicación 1;

R<sup>3</sup> es arilo opcionalmente sustituido, en donde el grupo opcionalmente sustituido es como se definió en la Reivindicación 1;

cada R<sup>4</sup> es independientemente hidrógeno, alquilo, halo o haloalquilo;

10 R<sup>5</sup> es hidrógeno, oxo, alquilo, halo o haloalquilo; y

cada R<sup>6</sup> es independientemente hidrógeno, alquilo, halo o haloalquilo.

22. El uso del compuesto de la Reivindicación 21 en donde el compuesto de la fórmula (I) se selecciona del grupo consistente de los siguientes:

- 6- [4-(2,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-imidazol-1-il-propil)- nicotinamida;
- 15 6- [4-(2,4-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-imidazol-1-il-propil)- nicotinamida;
- 6- [4-(2-Bromo-5-metoxi-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-fenil-propil)- nicotinamida;
- 6- [4-(2-Bromo-benzoil)- piperazin-1-il]- N-[2-(3H-imidazol-4-il)-etil]- nicotinamida;
- N- (1-Metil-2-fenil-etil)- 6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N- (1-Metil-2-fenil-etil)- 6- [4-(4-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 20 6- [4-(Naftalen-1-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (4-fenil-butil)- nicotinamida;
- N-[2-(3-Clorofenil)-etil]-6- [4-(2-naftalen-2-il-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 6- [4-(Naftalen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (3-fenil-propil)- nicotinamida;
- N- (3-Imidazol-1-il-propil)- 6- [4-(2-naftalen-2-il-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 6- [4-(Naftalen-1-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (3-fenil-propil)- nicotinamida;
- 25 N- (1-Metil-3-fenil-propil)- 6- [4-(2-naftalen-2-il-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 6- [4-(2-Naftalen-2-il-acetil)- piperazin-1-il]- N-fenetil- nicotinamida;
- N-[2-(3-Clorofenil)-etil]-6- [4-(naftalen-1-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N- (1-Metil-3-fenil-propil)- 6- [4-(naftalen-1-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 6- [4-(Naftalen-1-carbonil)- piperazin-1-il]- N-fenetil- nicotinamida;
- 30 N-[2-(3H-Imidazol-4-il)-etil]-6- [4-(2-naftalen-2-il-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 6- [4-(2-Naftalen-2-il-acetil)- piperazin-1-il]- N- (4-fenil-butil)- nicotinamida;
- 6- [4-(Naftalen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (3-fenil-propil)- nicotinamida;
- N- (1-Metil-3-fenil-propil)- 6- [4-(naftalen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N-[2-(3H-Imidazol-4-il)-etil]-6- [4-(naftalen-1-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 35 6- [4-(Naftalen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (tetrahydro-furan-2-ilmetil)- nicotinamida;
- 6- [4-(Naftalen-1-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (tetrahydro-furan-2-ilmetil)- nicotinamida;
- N- (3-Imidazol-1-il-propil)- 6- [4-(naftalen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N-[2-(3H-Imidazol-4-il)-etil]-6- [4-(naftalen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

- 6- [4-(Naftalen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- N-fenetil- nicotinamida;  
 6- [4-(Naftalen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (4-fenil-butyl)- nicotinamida;  
 N-[2-(3-Clorofenil)-etil]-6- [4-(naftalen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Imidazol-1-il-propil)- 6- [4(naftalen-1-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 5 6- [4-(2-Naftalen-2-il-acetil)- piperazin-1-il]- N- (tetrahidro-furan-2-ilmetil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-fenil-propil)- nicotinamida;  
 N-[2-(3-Clorofenil)-etil]-6- [4-(2,4-dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2,4-Dimetil-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (4-fenil-butyl)- nicotinamida;  
 N-Fenetil-6- [4-(2-p-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 10 6- [4-[2-(2,5-Dicloro-fenil)-acetil]- piperazin-1-il]- N- (2-metil-3-fenil-propil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2,4-Dimetil-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-fenil-propil)- nicotinamida;  
 N-[2-(3-Clorofenil)-etil]-6- [4-(2-fluoro-4-metil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-[2-(3-Clorofenil)-etil]-6- [4-(2,5-dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Fenil-propil)- 6- [4-(4-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 15 6- [4-(2-Bromo-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-imidazol-1-il-propil)- nicotinamida;  
 N- (4-Fenil-butyl)- 6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Fenil-propil)- 6- [4-(3-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-benzoil)- piperazin-1-il]- N-[2-(3-cloro-fenil)-etil]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (2-metil-3-fenil-propil)- nicotinamida;
- 20 6- [4-(2-Bromo-5-metoxi-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (5-fenil-pentil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-5-metoxi-benzoil)- piperazin-1-il]- N-[2-(3-cloro-fenil)-etil]- nicotinamida;  
 N-[2-(3-Clorofenil)-etil]-6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Fenil-propil)- 6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (4-Fenil-butyl)- 6- [4-(3-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 25 6- [4-(2,4-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N-fenetil- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (4-fenil-butyl)- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-benzoil)- piperazin-1-y1]- N-fenetil- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-5-metoxi-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (1-metil-3-fenil-propil)- nicotinamida;  
 6- [4-(3,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-fenil-propil)- nicotinamida;
- 30 6- [4-(3,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (1-metil-3-fenil-propil)- nicotinamida;  
 N-Fenetil-6- [4-(4-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2,4-Dimetil-benzoil)- piperazin-1-il]- N-fenetil- nicotinamida;  
 N-Fenetil-6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2,4-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (1-metil-3-fenil-propil)- nicotinamida;
- 35 6- [4-(2,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-fenil-propil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-5-metoxi-benzoil)- piperazin-1-il]- N-fenetil- nicotinamida;

- 6- [4-(2-Bromo-5-metoxi-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-imidazol-1-il-propil)- nicotinamida;  
 6- [4-(3,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-imidazol-1-il-propil)- nicotinamida;  
 N-[2-(3H-Imidazol-4-il)-etil]-6- [4-(2,3,4,5-tetrafluoro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-Fenetil-6- [4-(3-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 5 6- [4-(2,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N-fenetil- nicotinamida;  
 6- [4-(3-Metil-pentanoil)- piperazin-1-il]- N- (1-metil-3-fenil-propil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2,3,4,5-Tetrafluoro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (tetrahidro-furan-2-ilmetil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-5-metoxi-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (tetrahidro-furan-2-ilmetil)- nicotinamida;  
 N- (Tetrahidro-furan-2-ilmetil)- 6- [4-(4-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 10 6- [4-(3,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (4-fenil-butil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2,4-Dimetil-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (1-metil-3-fenil-propil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2,4-Dimetil-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (tetrahidro-furan-2-ilmetil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (tetrahidro-furan-2-ilmetil)- nicotinamida;  
 N- (1-Metil-3-fenil-propil)- 6- [4-(3-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 15 N-Fenetil-6- [4-(2,3,4,5-tetrafluoro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (4-Fenil-butil)- 6- [4-(2,3,4,5-tetrafluoro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (1-Metil-3-fenil-propil)- 6- [4-(2,3,4,5-tetrafluoro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-[2-(3-Clorofenil)-etil]-6- [4-(2,3,4,5-tetrafluoro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Fenil-propil)- 6- [4-(2,3,4,5-tetrafluoro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 20 6- [4-(2,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (tetrahidro-furan-2-ilmetil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2,4-Dimetil-benzoil)- piperazin-1-il]- N-[2-(3H-imidazol-4-il)-etil]- nicotinamida;  
 N-[2-(3H-Imidazol-4-il)-etil]-6- [4-(3-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Imidazol-1-il-propil)- 6- [4-(3-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2,4-Dimetil-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-imidazol-1-il-propil)- nicotinamida;
- 25 6- [4-(2,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N-[2-(3H-imidazol-4-il)-etil]- nicotinamida;  
 N-[2-(3H-Imidazol-4-il)-etil]-6- [4-(4-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2,4-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N-[2-(3H-imidazol-4-il)-etil]- nicotinamida;  
 6- [4-(3,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (tetrahidro-furan-2-ilmetil)- nicotinamida;  
 N- (3-Imidazol-1-il-propil)- 6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 30 N- (Tetrahidro-furan-2-ilmetil)- 6- [4-(3-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (Tetrahidro-furan-2-ilmetil)- 6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2,4-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (tetrahidro-furan-2-ilmetil)- nicotinamida;  
 N-[2-(3H-Imidazol-4-il)-etil]-6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-5-metoxi-benzoil)- piperazin-1-il]- N-[2-(3H-imidazol-4-il)-etil]- nicotinamida;
- 35 N-[2-(3-Clorofenil)-etil]-6- [4-(3-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-[2-(3-Clorofenil)-etil]-6- [4-(4-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

- N-[2-(3-Clorofenil)-etil]-6- [4-(3,5-dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (4-Fenil-butil)- 6- [4-(4-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2,4-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (4-fenil-butil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2,4-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-fenil-propil)- nicotinamida;  
 5 6- [4-(2,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (4-fenil-butil)- nicotinamida;  
 6- [4-(3,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N-fenetil- nicotinamida;  
 N- (3-Imidazol-1-il-propil)- 6- [4-(4-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(3,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N-[2-(3H-imidazol-4-il)-etil]- nicotinamida;  
 N- (3-Imidazol-1-il-propil)- 6- [4-(2,3,4,5-tetrafluoro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 10 6- [2-Oxo-4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-fenil-propil)- nicotinamida;  
 N- (3-Metil-butil)- 6- [2-oxo-4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida.
23. El uso del compuesto de la Reivindicación 1 en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto en donde:
- m es 1 o 2;  
 n es 1 o 2;  
 15 p es 2;  
 V es -C(O)-;  
 R<sup>1</sup> es hidrógeno o alquilo;
- R<sup>2</sup> se selecciona del grupo consistente de hidrógeno, -R<sup>7</sup>-OR<sup>8</sup>, -R<sup>7</sup>-N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, -R<sup>7</sup>-S(O)<sub>t</sub>R<sup>10</sup> (donde t es 0, 1 o 2), alquilo, alqueno, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, aralqueno opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalqueno, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilalqueno, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido y heteroarilalqueno opcionalmente sustituido;
- R<sup>3</sup> es heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido o heteroarilalqueno opcionalmente sustituido;
- 25 cada R<sup>4</sup> es independientemente hidrógeno, alquilo, alqueno, halo, haloalquilo o arilo;  
 cada R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, alqueno, halo, haloalquilo o arilo;  
 cada R<sup>7</sup> es independientemente una cadena alqueno o alqueno recta o ramificada;  
 cada R<sup>8</sup> es independientemente hidrógeno, alquilo, alqueno, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo; y
- 30 R<sup>10</sup> es alquilo, arilo o aralquilo.
24. El uso del compuesto de la Reivindicación 23 en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto en donde:
- m es 1 o 2;  
 n es 1 o 2;  
 35 p es 2;  
 V es -C(O)-;  
 R<sup>1</sup> es hidrógeno o alquilo;
- R<sup>2</sup> se selecciona del grupo consistente de -R<sup>7</sup>-OR<sup>8</sup>, -R<sup>7</sup>-N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, -R<sup>7</sup>-S(O)<sub>t</sub>R<sup>10</sup> (donde t es 0, 1 o 2), alquilo, alqueno, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido o cicloalquilalqueno;

R<sup>3</sup> es heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido o heteroarilalqueno opcionalmente sustituido;

cada R<sup>4</sup> es independientemente hidrógeno, alquilo, halo, o haloalquilo;

cada R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, halo o haloalquilo;

5 cada R<sup>7</sup> es una cadena alquilo recta o ramificada;

cada R<sup>8</sup> es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo y aralquilo; y

R<sup>10</sup> es alquilo, arilo o aralquilo.

25. El uso del compuesto de la Reivindicación 24 en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto en donde:

10 m es 1 o 2;

n es 1;

p es 2;

V es -C(O)-;

R<sup>1</sup> es hidrógeno o alquilo;

15 R<sup>2</sup> se selecciona del grupo consistente de -R<sup>7</sup>-OR<sup>8</sup>, -R<sup>7</sup>-N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, -R<sup>7</sup>-S(O)<sub>t</sub>R<sup>10</sup> (donde t es 0, 1 o 2) o alquilo;

R<sup>3</sup> es heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido o heteroarilalqueno opcionalmente sustituido;

cada R<sup>4</sup> es independientemente hidrógeno, halo o haloalquilo;

R<sup>5</sup> es hidrógeno;

20 cada R<sup>6</sup> es hidrógeno;

R<sup>7</sup> es una cadena alquilo recta o ramificada;

R<sup>8</sup> es hidrógeno o alquilo; y

R<sup>10</sup> es alquilo, arilo o aralquilo.

25 26. El uso del compuesto de la Reivindicación 25 en donde el compuesto de la fórmula (I) se selecciona del grupo consistente de los siguientes:

6- [4-(3-Metil-3H-1)4-tiofen-2-carbonil]- piperazin-1-il]- N-pentilnicotinamida;

N- (3-Dimetilamino-propil)- 6- [4-(3-metil-tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

N- (3-Dimetilamino-propil)- 6- [4-(tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

6- [4-(2-Cloro-piridin-3-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (3-etoxi-propil)- nicotinamida;

30 6- [4-(2-Cloro-piridin-3-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (2-etilsulfanil-etil)- nicotinamida;

6- [4-(2-Cloro-piridin-3-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (3-metilbutil)- nicotinamida;

6- [4-(2-Cloro-piridin-3-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (3-isopropoxi-propil)- nicotinamida;

N- (2-Etilsulfanil-etil)- 6- [4-(tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

N- (3-Etoxi-propil)- 6- [4-(tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

35 N- (3-Metil-butil)- 6- [4-(tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

6- [4-(2-Cloro-piridin-3-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (3-metoxi-propil)- nicotinamida;

N-Pentil-6- [4-(tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

6- [4-(2-Cloro-piridin-3-carbonil)- piperazin-1-il]- N-hexil- nicotinamida;

- N- (3-Isopropoxi-propil)- 6- [4-(tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (1-Metil-butil)- 6- [4-(tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-Hexil-6- [4-(tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (1,3-Dimetilbutil)- 6- [4-(tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 5 N-Butil-6- [4-(tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Metoxi-propil)- 6- [4-(tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Cloro-piridin-3-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (1,3-dimetilbutil)- nicotinamida;  
 N-Butil-6- [4-(2-cloro-piridin-3-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Cloro-piridin-3-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (2-metilbutil)- nicotinamida;
- 10 N- (2-Metil-butil)- 6- [4-(tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Cloro-piridin-3-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (1-metilbutil)- nicotinamida;  
 N- (1,3-Dimetilbutil)- 6- [4-(3-metil-tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-Butil-6- [4-(3-metil-tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Butoxi-propil)- 6- [4-(3-metil-tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 15 N- (3-Isopropoxi-propil)- 6- [4-(3-metil-tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Etoxi-propil)- 6- [4-(3-metil-tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (2-Metil-butil)- 6- [4-(3-metil-tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (2-Etilsulfanil-etil)- 6- [4-(3-metil-tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Metoxi-propil)- 6- [4-(3-metil-tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 20 N- (1-Metil-butil)- 6- [4-(3-metil-tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Metil-butil)- 6- [4-(3-metil-tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Butoxi-propil)- 6- [4-(2-cloro-piridin-3-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N- (3-Butoxi-propil)- 6- [4-(tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida; 6- [4-(2-Cloro-piridin-3-carbonil)- piperazin-1-il]- N-pentil- nicotinamida; N-Hexil-6- [4-(3-metil-tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida; y 6- [4-(2-Cloro-piridin-3-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (3-dimetilamino-propil)- nicotinamida.
- 25
27. El uso del compuesto de la Reivindicación 23 en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto en donde:
- m es 1 o 2;  
 n es 1 o 2;
- 30 p es 2;  
 V es -C(O)-;
- R<sup>1</sup> es hidrógeno o alquilo;
- R<sup>2</sup> se selecciona del grupo consistente de arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, aralquenilo opcionalmente sustituido, heterocicliilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquenilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquenilo opcionalmente sustituido;
- 35 R<sup>3</sup> es heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido o heteroarilalquenilo opcionalmente sustituido;
- cada R<sup>4</sup> es independientemente hidrógeno, alquilo, halo, o haloalquilo; y

cada R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, halo o haloalquilo.

28. El uso del compuesto de la Reivindicación 27 en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto en donde:

m es 1 o 2;

5 n es 1;

p es 2;

V es -C(O)-;

R<sup>1</sup> es hidrógeno o alquilo;

10 R<sup>2</sup> se selecciona del grupo consistente de arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

R<sup>3</sup> es heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido o heteroarilalqueno opcionalmente sustituido;

cada R<sup>4</sup> es independientemente hidrógeno, alquilo, halo, o haloalquilo;

15 R<sup>5</sup> es hidrógeno, oxo, alquilo, halo o haloalquilo; y

cada R<sup>6</sup> independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, halo o haloalquilo.

29. El uso del compuesto de la Reivindicación 21 en donde el compuesto de la fórmula (I) se selecciona del grupo consistente de los siguientes:

N-[2-(3-Clorofenil)-etil]-6- [4-(3-metil-tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

20 N-[2-(3-Clorofenil)-etil]-6- {4-[2-(2-cloro-piridin-3-il)-acetil]-piperazin-1-il]- nicotinamida;

6- [4-(2-Cloro-piridin-3-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (4-fenil-butil)- nicotinamida;

N-[2-(3-Clorofenil)-etil]-6- [4-(tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

6- [4-(2-Cloro-piridin-3-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (3-fenil-propil)- nicotinamida;

N- (3-Fenil-propil)- 6- [4-(tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

25 N-Fenetil-6- [4-(tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

N- (1-Metil-3-fenil-propil)- 6- [4-(tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

N- (4-Fenil-butil)- 6- [4-(tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

6- [4-(2-Cloro-piridin-3-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (1-metil-3-fenil-propil)- nicotinamida;

6- [4-(2-Cloro-piridin-3-carbonil)- piperazin-1-il]- N-fenetil- nicotinamida;

30 6- [4-(2-Cloro-piridin-3-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (tetrahydro-furan-2-ilmetil)- nicotinamida;

6- [4-(3-Metil-tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (3-fenil-propil)- nicotinamida;

N- (1-Metil-3-fenil-propil)- 6- [4-(3-metil-tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

6- [4-(3-Metil-tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (4-fenil-butil)- nicotinamida;

6- [4-(3-Metil-tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- N-fenetil- nicotinamida;

35 6- [4-(3-Metil-tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (tetrahydro-furan-2-ilmetil)- nicotinamida;

N- (3-Imidazol-1-il-propil)- 6- [4-(tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

N- (Tetrahydro-furan-2-ilmetil)- 6- [4-(tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

N-[2-(3H-Imidazol-4-il)-etil]-6- [4-(tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;



N- (3-imidazol-1-il-propil)- 6- [4-(3-metil-tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-[2-(3H-Imidazol-4-il)-etil]-6- [4-(3-metil-tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Cloro-piridin-3-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (3-imidazol-1-il-propil)- nicotinamida; y  
 6- [4-(2-Cloro-piridin-3-carbonil)- piperazin-1-il]- N-[2-(3H-imidazol-4-il)-etil]- nicotinamida.

5 30. El uso del compuesto de la Reivindicación 1 en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto en donde:

m es 1 o 2;

n es 1 o 2;

p es 2;

V es -C(O)-;

10  $R^1$  is, hidrógeno o alquilo;

$R^2$  se selecciona del grupo consistente de hidrógeno,  $-R^7-OR^8$ ,  $-R^7-N(R^8)_2$ ,  $-R^7-S(O)_tR^{10}$  (donde t es 0, 1 o 2), alquilo, alqueno, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, aralqueno opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalqueno, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heterocicilalqueno, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido y heteroarilalqueno opcionalmente sustituido;

15

$R^3$  is aralquilo opcionalmente sustituido o aralqueno opcionalmente sustituido;

cada  $R^4$  es independientemente hidrógeno, alquilo, alqueno, halo, haloalquilo, arilo o  $-R^9-OR^8$ ;

cada  $R^5$  y  $R^6$  es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, alqueno, halo, haloalquilo o arilo;

cada  $R^7$  es independientemente una cadena alqueno o alqueno recta o ramificada;

20 cada  $R^8$  es independientemente hidrógeno, alquilo, alqueno, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo;

$R^9$  es un enlace directo o una cadena alqueno recta o ramificada; y

$R^{10}$  es alquilo, arilo o aralquilo.

25 31. El uso del compuesto de la Reivindicación 30 en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto en donde:

m es 1 o 2;

n es 1 o 2;

p es 2;

V es -C(O)-;

30  $R^1$  es hidrógeno o alquilo;

$R^2$  se selecciona del grupo consistente de  $-R^7-OR^8$ ,  $-R^7-N(R^8)_2$ ,  $-R^7-S(O)_tR^{10}$  (donde t es 0, 1 o 2), alquilo, alqueno, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido o cicloalquilalqueno;

$R^3$  es aralquilo opcionalmente sustituido o aralqueno opcionalmente sustituido;

cada  $R^4$  es independientemente hidrógeno, alquilo, halo, o haloalquilo;

35 cada  $R^5$  y  $R^6$  es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, halo o haloalquilo;

cada  $R^7$  is una cadena alqueno recta o ramificada;

cada  $R^8$  es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo y aralquilo; y

$R^{10}$  es alquilo, arilo o aralquilo.

40 32. El uso del compuesto de la Reivindicación 31 en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto en donde:

m es 1 o 2;

n es 1;

p es 2;

V es -C(O)-;

5 R<sup>1</sup> es hidrógeno o alquilo;

R<sup>2</sup> se selecciona del grupo consistente de -R<sup>7</sup>-OR<sup>8</sup>, -R<sup>7</sup>-N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, -R<sup>7</sup>-S(O)<sub>t</sub>R<sup>10</sup> (donde t es 0, 1 o 2) o alquilo;

R<sup>3</sup> is aralquilo opcionalmente sustituido o aralquenoilo opcionalmente sustituido;

cada R<sup>4</sup> es independientemente hidrógeno, halo o haloalquilo;

R<sup>5</sup> es hidrógeno;

10 cada R<sup>6</sup> es hidrógeno;

R<sup>7</sup> is una cadena alquileo recta o ramificada;

R<sup>8</sup> es hidrógeno o alquilo; y

R<sup>10</sup> es alquilo, arilo o aralquilo.

15 33. El uso del compuesto de la Reivindicación 32 en donde el compuesto de la fórmula (I) se selecciona del grupo consistente de los siguientes:

6- {4-[2-(4-Clorofenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N- (3-metilbutil)- nicotinamida;

6- {4-[2-(2-Cloro-6- fluoro-fenil)-acetil]-piperazin-1-il}- N- (3-etoxi-propil)- nicotinamida;

6- {4-[3-(3,4-Difluoro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N- (3-dimetilaminopropil)- nicotinamida;

6- {4-[3-(3,4-Difluoro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N- (3-etoxi-propil)- nicotinamida;

20 6- {4-[2-(4-Clorofenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N- (3-etoxi-propil)- nicotinamida;

N- (3-Etoxi-propil)- 6- [4-(2-fenil-butiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

N- (2-Etilsulfanil-etil)- 6- [4-(2-o-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

6- [4-(3-Metil-pentanoil)- piperazin-1-il]- N- (4-fenil-butil)- nicotinamida;

N-Butil-6- {4-[3-(3,4-difluoro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il}- nicotinamida;

25 6- {4-[2-(2-Cloro-6- fluoro-fenil)-acetil]-piperazin-1-il}- N- (3-dimetilaminopropil)- nicotinamida;

6- {4-[3-(3,4-Difluoro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N- (2-etilsulfanil-etil)- nicotinamida;

N- (3-Metoxi-propil)- 6- [4-(2-fenil-butiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

N-Butil-6- [4-(2-fenil-butiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

N- (3-Butoxi-propil)- 6- {4-[2-(4-cloro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il}- nicotinamida;

30 N- (3-Metoxi-propil)- 6- [4-(2-o-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

N- (3-Metil-butil)- 6- [4-(2-fenil-butiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

N- (1-Metil-butil)- 6- [4-(2-p-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

N-Butil-6- {4-[2-(2-cloro-6- fluoro-fenil)-acetil]-piperazin-1-il}- nicotinamida;

N- (2-Metil-butil)- 6- [4-(2-o-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

35 6- {4-[3-(3,4-Difluoro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N- (2-metilbutil)- nicotinamida;

N- (3-Isopropoxi-propil)- 6- [4-(2-o-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

6- (4-[3-(3,4-Difluoro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il)- N- (3-metilbutil)- nicotinamida;

- 6- {4-[3-(3,4-Difluoro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N- (3-metoxi-propil)- nicotinamida;  
 N- (1-Metil-butil)- 6- [4-(2-o-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- {4-[2-(2-Cloro-6- fluoro-fenil)-acetil]-piperazin-1-il}- N- (2-metilbutil)- nicotinamida;  
 6- {4-[2-(2-Cloro-6- fluoro-fenil)-acetil]-piperazin-1-il}- N- (1-metilbutil)- nicotinamida;
- 5 N- (2-Metil-butil)- 6- [4-(2-fenil-butiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (1,3-Dimetilbutil)- 6- [4-(2-fenil-butiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- {4-[2-(4-Clorofenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N- (2-metilbutil)- nicotinamida;  
 6- {4-[2-(2-Cloro-6- fluoro-fenil)-acetil]-piperazin-1-il}- N- (3-isopropoxi-propil)- nicotinamida;  
 N- (1,3-Dimetilbutil)- 6- [4-(2-p-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 10 6- {4-[3-(3,4-Difluoro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N-hexil- nicotinamida;  
 N- (1-Metil-butil)- 6- [4-(2-fenil-butiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- {4-[2-(4-Clorofenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N- (1-metilbutil)- nicotinamida;  
 6- {4-[2-(4-Clorofenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N- (1,3-dimetilbutil)- nicotinamida;  
 N-Butil-6- [4-(2-p-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 15 N- (1,3-Dimetilbutil)- 6- [4-(2-o-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- {4-[2-(2-Cloro-6- fluoro-fenil)-acetil]-piperazin-1-il}- N- (1,3-dimetilbutil)- nicotinamida;  
 N- (3-Metil-butil)- 6- [4-(2-p-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-Butil-6- [4-(2-o-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Butoxi-propil)- 6- [4-(2-p-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 20 N-Pentil-6- [4-(2-p-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Butoxi-propil)- 6- [4-(2-fenil-butiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-Pentil-6- [4-(2-fenil-butiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (2-Etilsulfanil-etil)- 6- [4-(2-p-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- {4-[2-(4-Clorofenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N- (2-etilsulfanil-etil)- nicotinamida;
- 25 N- (3-Etoxi-propil)- 6- [4-(2-o-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- {4-[2-(2-Cloro-6- fluoro-fenil)-acetil]-piperazin-1-il}- N- (3-metoxi-propil)- nicotinamida;  
 6- {4-[3-(3,4-Difluoro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N- (3-isopropoxi-propil)- nicotinamida;  
 6- {4-[2-(4-Clorofenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N-pentil- nicotinamida;  
 N- (3-Butoxi-propil)- 6- {4-[2-(2-cloro-6- fluoro-fenil)-acetil]-piperazin-1-il}- nicotinamida;
- 30 6- {4-[2-(2-Cloro-6- fluoro-fenil)-acetil]-piperazin-1-il}- N-hexil- nicotinamida;  
 6- {4-[2-(4-Clorofenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N- (3-metoxi-propil)- nicotinamida;  
 N-Hexil-6- [4-(2-o-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- {4-[3-(3,4-Difluoro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N- (4-fenil-butil)- nicotinamida;  
 N- (3-isopropoxi-propil)- 6- [4-(2-p-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 35 6- {4-[3-(3,4-Difluoro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N- (1-metilbutil)- nicotinamida;  
 6- {4-[3-(3,4-Difluoro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N-pentil- nicotinamida;

- 6- {4-[2-(4-Clorofenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N-hexil- nicotinamida;  
 N-Butil-6- {4-[2-(4-cloro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il}- nicotinamida;  
 6- {4-[2-(2-Cloro-6- fluoro-fenil)-acetil]-piperazin-1-il}- N- (2-etilsulfanil-etil)- nicotinamida;  
 6- {4-[2-(2-Cloro-6- fluoro-fenil)-acetil]-piperazin-1-il}- N-pentil- nicotinamida;
- 5 N-Hexil-6- [4-(2-fenil-butiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Isopropoxi-propil)- 6- [4-(2-fenil-butiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-Penti)- 6- [4-(2-o-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-Hexil-6- [4-(2-p-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- {4-[3-(3,4-Difluoro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N- (1,3-dimetilbutil)- nicotinamida;
- 10 6- [4-(Naftalen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- N-pentil- nicotinamida;  
 6- {4-[2-(4-Clorofenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N- (3-dimetilamino-propil)- nicotinamida;  
 N- (3-Dimetilamino-propil)- 6- [4-(2-fenil-butiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Dimetilamino-propil)- 6- [4-(2-p-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Dimetilamino-propil)- 6- [4-(2-o-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 15 N- (3-Butoxi-propil)- 6- {4-[3-(3,4-difluoro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il}- nicotinamida;  
 N- (3-Metoxi-propil)- 6- [4-(2-p-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (2-Metil-butil)- 6- [4-(2-p-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Butoxi-propil)- 6- [4-(2-o-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida; y  
 6- {4-[2-(4-Clorofenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N- (3-isopropoxi-propil)- nicotinamida.
- 20 34. El uso del compuesto de la Reivindicación 30 en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto en donde:  
 m es 1 o 2;  
 n es 1 o 2;  
 p es 2;
- 25 V es -C(O)-;  
 R<sup>1</sup> es hidrógeno o alquilo;  
 R<sup>2</sup> se selecciona del grupo consistente de arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, aralquenilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquenilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquenilo opcionalmente sustituido;
- 30 R<sup>3</sup> es aralquilo opcionalmente sustituido o aralquenilo opcionalmente sustituido;  
 cada R<sup>4</sup> es independientemente hidrógeno, alquilo, halo, o haloalquilo; y  
 cada R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, halo o haloalquilo.
- 35 35. El uso del compuesto de la Reivindicación 34 en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto en donde:  
 m es 1 o 2;  
 n es 1;  
 p es 2;

V es -C(O)-;

R<sup>1</sup> es hidrógeno o alquilo;

5 R<sup>2</sup> se selecciona del grupo consistente de arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

R<sup>3</sup> is aralquilo opcionalmente sustituido o aralquenoilo opcionalmente sustituido;

cada R<sup>4</sup> es independientemente hidrógeno, alquilo, halo o haloalquilo; y

R<sup>5</sup> es hidrógeno, oxo, alquilo, halo o haloalquilo; y

cada R<sup>6</sup> es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, halo o haloalquilo.

10 36. El uso del compuesto de la Reivindicación 35 en donde el compuesto de la fórmula (I) se selecciona del grupo consistente de los siguientes:

6- [4-(2-Fenil-butiril)- piperazin-1-il]- N- (3-fenil-propil)- nicotinamida;

6- {4-[3-(3,4-Difluoro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il]- N-fenetil- nicotinamida;

N-[2-(3-Clorofenil)-etil]-6- [4-(2-o-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

15 6- {4-[2-(2-Cloro-6- fluoro-fenil)-acetil]-piperazin-1-il]- N- (3-fenil-propil)- nicotinamida;

N- (1-Metil-3-fenil-propil)- 6- [4-(2-p-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

N-[2-(3-Clorofenil)-etil]-6- [4-(2-fenil-butiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

6- {4-[2-(2-Cloro-6- fluoro-fenil)-acetil]-piperazin-1-il]- N-fenetilnicotinamida;

N- (3-Fenil-propil)- 6- [4-(2-o-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

20 6- {4-[2-(2-Cloro-6- fluoro-fenil)-acetil]-piperazin-1-il]- N-[2-(3-cloro-fenil)-etil]- nicotinamida;

6- {4-[2-(4-Clorofenil)-propionil]-piperazin-1-il]- N- (3-fenil-propil)- nicotinamida;

6- {4-[2-(4-Clorofenil)-propionil]-piperazin-1-il]- N- (1-metil-3-fenil-propil)- nicotinamida;

N-[2-(3-Clorofenil)-etil]-6- {4-[2-(4-cloro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il]- nicotinamida;

N-[2-(3-Clorofenil)-etil]-6- [4-(2-p-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

25 N-Fenetil-6- [4-(2-p-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

N- (3-Fenil-propil)- 6- [4-(2-p-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

N- (1-Metil-3-fenil-propil)- 6- [4-(2-fenil-butiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

6- {4-[2-(4-Clorofenil)-propionil]-piperazin-1-il]- N- (4-fenil-butil)- nicotinamida;

N- (4-Fenil-butil)- 6- [4-(2-fenil-butiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

30 6- {4-[2-(2-Cloro-6- fluoro-fenil)-acetil]-piperazin-1-il]- N- (1-metil-3-fenilpropil)- nicotinamida;

6- {4-[3-(3,4-Difluoro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il]- N- (3-fenil-propil)- nicotinamida;

N-Fenetil-6- [4-(2-o-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

6- {4-[3-(3,4-Difluoro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il]- N- (1-metil-3-fenilpropil)- nicotinamida;

N- (4-Fenil-butil)- 6- [4-(2-o-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

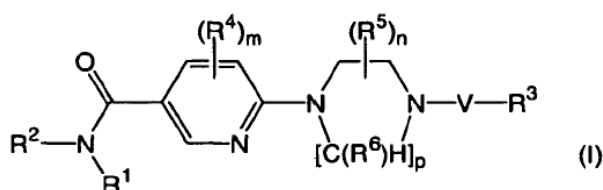
35 N- (3-Imidazol-1-il-propil)- 6- [4-(2-fenil-butiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

6- {4-[2-(2-Cloro-6- fluoro-fenil)-acetil]-piperazin-1-il]- N- (4-fenil-butil)- nicotinamida;

6- {4-[2-(4-Clorofenil)-propionil]-piperazin-1-il]- N-[2-(3H-imidazol-4-il)-etil]- nicotinamida;

6- {4-[2-(2-Cloro-6- fluoro-fenil)-acetil]-piperazin-1-il]- N- (3-imidazol-1-il-propil)- nicotinamida;

- N-[2-(3H-Imidazol-4-il)-etil]-6- [4-(2-p-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- {4-[2-(4-Clorofenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N- (3-imidazol-1-il-propil)- nicotinamida;  
 N- (2-Etilsulfanil-etil)- 6- [4-(2-fenil-butiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (1-Metil-3-fenil-propil)- 6- [4-(2-o-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 5 6- (4-[3-(3,4-Difluoro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il)- N-fenetil- nicotinamida;  
 N-Fenetil-6- [4-(2-fenil-butiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (Tetrahidro-furan-2-ilmetil)- 6- [4-(2-p-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- {4-[2-(4-Clorofenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N- (tetrahidro-furan-2-ilmetil)- nicotinamida;  
 N- (4-Fenil-butiril)- 6- [4-(2-p-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 10 6- {4-[3-(3,4-Difluoro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N- (tetrahidro-furan-2-ilmetil)- nicotinamida;  
 N- (Tetrahidro-furan-2-ilmetil)- 6- [4-(2-o-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Fenil-butiril)- piperazin-1-il]- N- (tetrahidro-furan-2-ilmetil)- nicotinamida;  
 6- {4-[3-(3,4-Difluoro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N-[2-(3H-imidazol-4-il)-etil]- nicotinamida;  
 N-[2-(3H-Imidazol-4-il)-etil]-6- [4-(2-o-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 15 N- (3-Imidazol-1-il-propil)- 6- [4-(2-o-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- {4-[3-(3,4-Difluoro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N- (3-imidazol-1-il-propil)- nicotinamida;  
 N-[2-(3H-Imidazol-4-il)-etil]-6- [4-(2-fenil-butiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Imidazol-1-il-propil)- 6- [4-(2-p-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- {4-[2-(2-Cloro-6- fluoro-fenil)-acetil]-piperazin-1-il}- N- (tetrahidro-furan-2-ilmetil)- nicotinamida; y  
 20 6- {4-[2-(2-Cloro-6- fluoro-fenil)-acetil]-piperazin-1-il}- N-[2-(3H-imidazol-4-il)-etil]- nicotinamida.  
 37. El uso del compuesto de la reivindicación 1, donde el mamífero es un humano.  
 38. El uso del compuesto de la reivindicación 37 donde la enfermedad o condición es una enfermedad o condición relacionados con los niveles en suero de triglicéridos, VLDL, LDL y HDL, colesterol total o el proceso del transporte inverso del colesterol.  
 25 39. El uso del compuesto de la reivindicación 37 donde la enfermedad o condición es enfermedad o condición relacionados con niveles de triglicérido en suero.  
 40. El uso del compuesto de la reivindicación 37 donde la enfermedad o condición es enfermedad o condición relacionados con los niveles de colesterol en suero.  
 41. El uso del compuesto de la reivindicación 37, donde la enfermedad o condición es diabetes Tipo II.  
 30 42. El uso del compuesto de la reivindicación 37, donde la enfermedad o condición es obesidad.  
 43. El uso del compuesto de la reivindicación 37, donde la enfermedad o condición es dislipidemia.  
 44. El uso del compuesto de la reivindicación 37, donde la enfermedad o condición es síndrome metabólico.  
 45. Un compuesto de la fórmula (I):



en donde:

m es 1, 2 o 3;

n es 1, 2, 3 o 4;

p es 2, 3 o 4;

5 V es -C(O)-, -S(O)- o -S(O)<sub>2</sub>-;

R<sup>1</sup> es hidrógeno, alquilo, alquenilo, arilo, aralquilo, aralquenilo o cicloalquilo;

10 R<sup>2</sup> se selecciona del grupo consistente de hidrógeno, -R<sup>7</sup>-OR<sup>8</sup>, -R<sup>7</sup>-N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, -R<sup>7</sup>-S(O)<sub>t</sub>R<sup>10</sup> (donde t es 0, 1 o 2), alquilo, alquenilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo, donde el radical arilo puede estar opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquenilo, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo, donde el radical heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido, heterociclilalquenilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo, donde el radical heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido y heteroarilalquenilo, donde el radical heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido;

R<sup>3</sup> se selecciona del grupo consistente de hidrógeno, -R<sup>9</sup>-OR<sup>8</sup>, -R<sup>9</sup>-N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, alquilo,

15 alquenilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo, donde el radical arilo puede estar opcionalmente sustituido, aralquenilo, donde el radical arilo puede estar opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquenilo, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo, donde el radical heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido, heterociclilalquenilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo, donde el radical heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido y heteroarilalquenilo, donde el radical heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido;

20 cada R<sup>4</sup> es independientemente hidrógeno, alquilo, alquenilo, halo, haloalquilo, arilo, ciano, nitro, -R<sup>9</sup>-OR<sup>8</sup>, -R<sup>9</sup>-N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub> o -S(O)<sub>t</sub>R<sup>10</sup> (donde t es 0, 1 o 2);

cada R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, alquenilo, halo, haloalquilo o arilo;

o un R<sup>5</sup> y un R<sup>6</sup> pueden formar juntos un puente alquilenos recto o ramificado;

25 cada R<sup>7</sup> es independientemente una cadena alquilenos o alquilenos recta o ramificada;

cada R<sup>8</sup> es independientemente hidrógeno, alquilo, alquenilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo;

cada R<sup>9</sup> es independientemente un enlace directo o una cadena alquilenos o alquilenos recta o ramificada; y

30 R<sup>10</sup> es alquilo, alquenilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo;

como un estereoisómero individual, una mezcla de estereoisómeros, una mezcla racémica de los mismos estereoisómeros, o como un tautómero;

35 o como una sal, solvato, polimorfo o profármacos farmacéuticamente aceptables, seleccionados entre derivados éster y amida de grupos funcionales hidroxilo, carboxi, mercapto o amino en los compuestos de fórmula (I), de los mismos para uso en el tratamiento de una enfermedad o condición mediados por SCD en un mamífero, en donde en donde la enfermedad o condición se selecciona del grupo consistente de Diabetes Tipo II, tolerancia disminuida a la glucosa, resistencia a la insulina, hipertensión, obesidad, hipertrigliceridemia, bajo HDL, lipidemia, dislipidemia, microalbuminemia, hiperuricemia, hiperleptinemia, síndrome metabólico, y cualquier combinación de estos; y

40 en donde el sustituyente opcional es uno o más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente de alquilo, alquenilo, halo, haloalquilo, haloalquenilo, ciano, nitro, arilo, aralquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, -R<sup>9</sup>-OR<sup>8</sup>, -R<sup>9</sup>-N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, -R<sup>9</sup>-C(O)R<sup>8</sup>, -R<sup>9</sup>-C(O)OR<sup>8</sup>, -R<sup>9</sup>-C(O)N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, -R<sup>9</sup>-N(R<sup>8</sup>)C(O)OR<sup>10</sup>, -R<sup>9</sup>-N(R<sup>8</sup>)C(O)R<sup>10</sup>, -R<sup>9</sup>-N(R<sup>8</sup>)(S(O)<sub>t</sub>R<sup>10</sup>) (donde t es 1 o 2), -R<sup>9</sup>-(S(O)<sub>t</sub>R<sup>10</sup>) (donde t es 1 o 2), -R<sup>9</sup>-(S(O)<sub>t</sub>R<sup>10</sup>) (donde t es 0, 1 o 2), y -R<sup>9</sup>-S(O)<sub>t</sub>N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub> (donde t es 1 o 2).

45 46. El compuesto para uso como en la reivindicación 45 en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto en donde:

m es 1 o 2;

n es 1 o 2;

- p es 2 o 3;
- V es -C(O)- o -S(O)<sub>2</sub>-;
- R<sup>1</sup> es hidrógeno o alquilo;
- 5 R<sup>2</sup> se selecciona del grupo consistente de hidrógeno, -R<sup>7</sup>-OR<sup>8</sup>, -R<sup>7</sup>-N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, -R<sup>7</sup>-S(O)<sub>t</sub>R<sup>10</sup> (donde t es 0, 1 o 2), alquilo, alqueno, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, aralqueno opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalqueno, heterocicilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heterocicilalqueno, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido y heteroarilalqueno opcionalmente sustituido;
- R<sup>3</sup> es alquilo, alqueno o -R<sup>9</sup>-N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>;
- 10 cada R<sup>4</sup> es independientemente hidrógeno, alquilo, alqueno, halo, haloalquilo, arilo o -R<sup>9</sup>-OR<sup>8</sup>;
- cada R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, alqueno, halo, haloalquilo o arilo;
- o un R<sup>5</sup> y un R<sup>6</sup> pueden formar juntos un puente alqueno recto o ramificado;
- cada R<sup>7</sup> es independientemente una cadena alqueno o alqueno recta o ramificada;
- 15 cada R<sup>8</sup> es independientemente hidrógeno, alquilo, alqueno, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterocicilo, heterocicilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo;
- cada R<sup>9</sup> es independientemente un enlace directo o una cadena alqueno recta o ramificada; y
- R<sup>10</sup> es alquilo, arilo o aralquilo.
47. El compuesto para uso como en la reivindicación 46 en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto en donde:
- 20 m es 1 o 2;
- n es 1 o 2;
- p es 2;
- V es -C(O)-;
- R<sup>1</sup> es hidrógeno o alquilo;
- 25 R<sup>2</sup> se selecciona del grupo consistente de -R<sup>7</sup>-OR<sup>8</sup>, -R<sup>7</sup>-N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, -R<sup>7</sup>-S(O)<sub>t</sub>R<sup>10</sup> (donde t es 0, 1 o 2), alquilo, alqueno, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido o cicloalquilalqueno;
- R<sup>3</sup> es alquilo;
- cada R<sup>4</sup> es independientemente hidrógeno, alquilo, halo, o haloalquilo;
- cada R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, halo o haloalquilo;
- 30 cada R<sup>7</sup> es una cadena alqueno recta o ramificada;
- cada R<sup>8</sup> es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo y aralquilo; y
- R<sup>10</sup> es alquilo, arilo o aralquilo.
48. El compuesto para uso como en la reivindicación 47 en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto en donde:
- 35 m es 1;
- n es 1;
- p es 2;
- V es -C(O)-;
- R<sup>1</sup> es hidrógeno o alquilo;
- 40 R<sup>2</sup> se selecciona del grupo consistente de -R<sup>7</sup>-OR<sup>8</sup>, -R<sup>7</sup>-N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, -R<sup>7</sup>-S(O)<sub>t</sub>R<sup>10</sup> (donde t es 0, 1 o 2) o alquilo;



R<sup>3</sup> es alquilo;

R<sup>4</sup> es hidrógeno;

R<sup>5</sup> es hidrógeno;

cada R<sup>6</sup> es hidrógeno;

5 R<sup>7</sup> is una cadena alquileo recta o ramificada;

R<sup>8</sup> es hidrógeno o alquilo; y

R<sup>10</sup> es alquilo, arilo o aralquilo.

49. El compuesto para uso como en la reivindicación 48 en donde el compuesto de la fórmula (I) se selecciona del grupo consistente de los siguientes:

- 10 N- (3-Etoxi-propil)- 6- [4-(2-etilbutiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Etoxi-propil)- 6- (4-pentanoil-piperazin-1-il)- nicotinamida;  
 N- (3-Etoxi-propil)- 6- [4-(3-metil-pentanoil)- piperazin-1-il] nicotinamida;  
 N- (3-Butoxi-propil)- 6- (4-pentanoil-piperazin-1-il)- nicotinamida;  
 N- (3-Metil-butil)- 6- [4-(3-metil-pentanoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 15 6- [4-(3-Metil-pentanoil)- piperazin-1-il]- N-pentil- nicotinamida;  
 N-Butil-6- [4-(3-metil-pentanoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-Butil-6- [4-(2-etilbutiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Metil-butil)- 6- (4-pentanoil-piperazin-1-il)- nicotinamida;  
 N- (2-Etilsulfanil-etil)- 6- (4-pentanoil-piperazin-1-il)- nicotinamida;
- 20 N- (3-Metoxi-propil)- 6- [4-(3-metil-pentanoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- (4-Pentanoil-piperazin-1-il)- N-pentil- nicotinamida;  
 N-Hexil-6- [4-(3-metil-pentanoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (1,3-Dimetilbutil)- 6- [4-(3-metil-pentanoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (1-Metil-butil)- 6- (4-pentanoil-piperazin-1-il)- nicotinamida;
- 25 N- (3-Dimetilamino-propil)- 6- [4-(2-etilbutiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Metoxi-propil)- 6- (4-pentanoil-piperazin-1-il)- nicotinamida;  
 N- (1,3-Dimetilbutil)- 6- (4-pentanoil-piperazin-1-il)- nicotinamida;  
 N- (2-Metil-butil)- 6- (4-pentanoil-piperazin-1-il)- nicotinamida;  
 N- (3-Butoxi-propil)- 6- [4-(2-etilbutiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 30 6- [4-(2-Etilbutiril)- piperazin-1-il]- N- (3-metilbutil)- nicotinamida;  
 N-Butil-6- (4-pentanoil-piperazin-1-il)- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Etilbutiril)- piperazin-1-il]- N- (2-metilbutil)- nicotinamida;  
 N- (3-Isopropoxi-propil)- 6- (4-pentanoil-piperazin-1-il)- nicotinamida;  
 N- (2-Etilsulfanil-etil)- 6- [4-(3-metil-pentanoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 35 6- [4-(2-Etilbutiril)- piperazin-1-il]- N- (2-etilsulfanil-etil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Etilbutiril)- piperazin-1-il]- N-hexil- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Etilbutiril)- piperazin-1-il]- N- (1-metilbutil)- nicotinamida;

- N- (2-Metil-butil)- 6- [4-(3-metil-pentanoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (1,3-Dimetilbutil)- 6- [4-(2-etilbutiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Etilbutiril)- piperazin-1-il]- N-pentil- nicotinamida;  
 N- (3-Isopropoxi-propil)- 6- [4-(3-metil-pentanoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 5 N- (3-Dimetilamino-propil)- 6- [4-(3-metil-pentanoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Etilbutiril)- piperazin-1-il]- N- (3-metoxi-propil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Etilbutiril)- piperazin-1-il]- N- (3-isopropoxi-propil)- nicotinamida;  
 N- (3-Butoxi-propil)- 6- [4-(3-metil-pentanoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (1-Metil-butil)- 6- [4-(3-metil-pentanoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 10 N-Hexil-6- (4-pentanoil-piperazin-1-il)- nicotinamida; y  
 N- (3-Dimetilamino-propil)- 6- (4-pentanoil-piperazin-1-il)- nicotinamida.
50. El compuesto para uso como en la reivindicación 46 en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto en donde:
- m es 1 o 2;
- 15 n es 1 o 2;  
 p es 2 o 3;  
 V es -C(O)- o -S(O)<sub>2</sub>;
- R<sup>1</sup> es hidrógeno o alquilo;
- 20 R<sup>2</sup> se selecciona del grupo consistente de arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, aralqueno opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilalqueno, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido y heteroarilalqueno opcionalmente sustituido;
- R<sup>3</sup> es alquilo o -R<sup>7</sup>-N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>;
- cada R<sup>4</sup> es independientemente hidrógeno, alquilo, halo, o haloalquilo; y
- 25 cada R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, alqueno, halo, haloalquilo o arilo;  
 o un R<sup>5</sup> y un R<sup>6</sup> pueden formar juntos un puente alqueno recto o ramificado;
- R<sup>7</sup> es un enlace directo; y  
 cada R<sup>8</sup> es independientemente hidrógeno o alquilo.
- 30 51. El compuesto para uso como en la reivindicación 50 en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto en donde:
- m es 1;  
 n es 1;  
 p es 2 o 3;  
 V es -C(O)- o -S(O)<sub>2</sub>;
- 35 R<sup>1</sup> es hidrógeno o alquilo;
- R<sup>2</sup> se selecciona del grupo consistente de arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;
- R<sup>3</sup> es alquilo o -R<sup>7</sup>-N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>;

R<sup>4</sup> es hidrógeno, alquilo, halo o haloalquilo; y  
 cada R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, halo o haloalquilo;  
 o un R<sup>5</sup> y un R<sup>6</sup> pueden formar juntos un puente metileno;  
 R<sup>7</sup> es un enlace directo; y

5 cada R<sup>8</sup> es independientemente hidrógeno o alquilo.

52. El compuesto para uso como en la reivindicación 51 en donde el compuesto de la fórmula (I) se selecciona del grupo consistente de los siguientes:

- 6- [4-(2-Etilbutiril)- piperazin-1-il]- N- (3-fenil-propil)- nicotinamida;  
 6- [4-(4-Metil-hexanoil)- piperazin-1-il]- N- (3-fenil-propil)- nicotinamida;  
 10 N-[2-(3-Clorofenil)-1-metiletil]-6- [4-(2-etilbutiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-[2-(3-Clorofenil)-etil]-6- [4-(3-metil-pentanoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-[2-(3-Clorofenil)-etil]-6- [4-(2-etilbutiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- (4-Pentanoil-piperazin-1-il)- N- (4-fenil-butil)- nicotinamida;  
 N-[2-(3-Clorofenil)-etil]-6- (4-pentanoil-piperazin-1-il)- nicotinamida;  
 15 6- [4-(2-Etilbutiril)- piperazin-1-il]- N-fenetil- nicotinamida;  
 6- [4-(3-Metil-pentanoil)- piperazin-1-il]- N-fenetil- nicotinamida;  
 6- (4-Pentanoil-piperazin-1-il)- N- (3-fenil-propil) nicotinamida;  
 N- (1-Metil-3-fenil-propil)- 6- (4-pentanoil-piperazin-1-il)- nicotinamida;  
 6- [4-(3-Metil-pentanoil)- piperazin-1-il]- N- (tetrahidro-furan-2-ilmetil)- nicotinamida;  
 20 6- [4-(2-Etilbutiril)- piperazin-1-il]- N- (tetrahidro-furan-2-ilmetil)- nicotinamida;  
 6- (4-Pentanoil-piperazin-1-il)- N- (tetrahidro-furan-2-ilmetil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Etilbutiril)- piperazin-1-il]- N- (4-fenil-butil)- nicotinamida;  
 N- (3-Imidazol-1-il-propil)- 6- (4-pentanoil-piperazin-1-il)- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Etilbutiril)- piperazin-1-il]- N- (3-imidazol-1-il-propil)- nicotinamida;  
 25 N-[2-(3H-Imidazol-4-il)-etil]-6- (4-pentanoil-piperazin-1-il)- nicotinamida;  
 N-[2-(3H-Imidazol-4-il)-etil]-6- [4-(3-metil-pentanoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- (4-Pentanoil-piperazin-1-il)- N-fenetil- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Etilbutiril)- piperazin-1-il]- N-[2-(3H-imidazol-4-il)-etil]- nicotinamida;  
 N- (3-Imidazol-1-il-propil)- 6- [4-(3-metil-pentanoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 30 6- [4-(2-Etilbutiril)-[1,4]diazepan-1-il]- N- (3-fenil-propil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Etilbutiril)-3-metil-piperazin-1-il]- N- (3-fenil-propil)- nicotinamida;  
 6- [5-(2-Etilbutiril)-2,5-diaza-biciclo[2.2.1]hept-2-il]- N- (3-fenil-proil)- nicotinamida;  
 6- [4-(Butane-1-sulfonil)- piperazine-1-il]- N- (3-fenil-propil)- nicotinamida;  
 Ácido 4-[5-(3-Fenil-propilcarbamoil)-piridin-2-il]-piperazine-1-carboxílico butilamida.
- 35 53. El compuesto para uso como en la reivindicación 45 en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto en donde:  
 m es 1 o 2;

n es 1 o 2;

p es 2;

V es -C(O)-;

R<sup>1</sup> es hidrógeno o alquilo;

5 R<sup>2</sup> se selecciona del grupo consistente de hidrógeno, -R<sup>7</sup>-OR<sup>8</sup>, -R<sup>7</sup>-N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, -R<sup>7</sup>-S(O)<sub>t</sub>R<sup>10</sup> (donde t es 0, 1 o 2), alquilo, alqueno, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, aralqueno opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalqueno, heterociclo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heterocicilalqueno, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido y heteroarilalqueno opcionalmente sustituido;

10 R<sup>3</sup> es cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, o cicloalquilalqueno;

cada R<sup>4</sup> es independientemente hidrógeno, alquilo, alqueno, halo, haloalquilo, arilo o -R<sup>9</sup>-OR<sup>8</sup>;

cada R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, alqueno, halo, haloalquilo o arilo;

cada R<sup>7</sup> es independientemente una cadena alquilo recta o ramificada;

15 cada R<sup>8</sup> es independientemente hidrógeno, alquilo, alqueno, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclo, heterocicilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo;

R<sup>9</sup> es un enlace directo o una cadena alquilo recta o ramificada; y

R<sup>10</sup> es alquilo, arilo o aralquilo.

54. El compuesto para uso como en la reivindicación 53 en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto en donde:

20 m es 1 o 2;

n es 1 o 2;

p es 2;

V es -C(O)-;

R<sup>1</sup> es hidrógeno o alquilo;

25 R<sup>2</sup> se selecciona del grupo consistente de -R<sup>7</sup>-OR<sup>8</sup>, -R<sup>7</sup>-N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, -R<sup>7</sup>-S(O)<sub>t</sub>R<sup>10</sup> (donde t es 0, 1 o 2), alquilo, alqueno, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido o cicloalquilalqueno;

R<sup>3</sup> es cicloalquilo opcionalmente sustituido o cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido;

cada R<sup>4</sup> es independientemente hidrógeno, alquilo, halo, o haloalquilo;

cada R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, halo o haloalquilo;

30 cada R<sup>7</sup> es una cadena alquilo recta o ramificada;

cada R<sup>8</sup> es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo y aralquilo; y

R<sup>10</sup> es alquilo, arilo o aralquilo.

55. El compuesto para uso como en la reivindicación 54 en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto en donde:

35 m es 1;

n es 1;

p es 2;

V es -C(O)-;

R<sup>1</sup> es hidrógeno o alquilo;

40 R<sup>2</sup> se selecciona del grupo consistente de -R<sup>7</sup>-OR<sup>8</sup>, -R<sup>7</sup>-N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, -R<sup>7</sup>-S(O)<sub>t</sub>R<sup>10</sup> (donde t es 0 a 2) o alquilo;

R<sup>3</sup> es cicloalquilo opcionalmente sustituido o cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido;

R<sup>4</sup> es hidrógeno;

R<sup>5</sup> es hidrógeno;

cada R<sup>6</sup> es hidrógeno;

5 R<sup>7</sup> es una cadena alquileo recta o ramificada;

R<sup>8</sup> es hidrógeno o alquilo; y

R<sup>10</sup> es alquilo, arilo o aralquilo.

56. El compuesto para uso como en la reivindicación 55 en donde el compuesto de la fórmula (I) se selecciona del grupo consistente de los siguientes:

- 10 6- [4-(2-Ciclohexil-acetil)- piperazin-1-il]- N- (3-etoxi-propil)- nicotinamida;  
 N-Butil-6- [4-(2-ciclohexil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(3-Ciclohexil-propionil)- piperazin-1-il]- N- (3-metilbutil)- nicotinamida;  
 6- [4-(3-Ciclohexil-propionil)- piperazin-1-il]- N- (3-metoxi-propil)- nicotinamida;  
 N-Pentil-6- [4-(3-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 15 6- [4-(2-Ciclohexil-acetil)- piperazin-1-il]- N- (2-metilbutil)- nicotinamida;  
 6- [4-(3-Ciclohexil-propionil)- piperazin-1-il]- N- (3-isopropoxi-propil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Ciclohexil-acetil)- piperazin-1-il]- N- (1,3-dimetilbutil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Ciclohexil-acetil)- piperazin-1-il]- N-hexil- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Ciclohexil-acetil)- piperazin-1-il]- N- (1-metilbutil)- nicotinamida;
- 20 6- [4-(2-Ciclohexil-acetil)- piperazin-1-il]- N- (3-metilbutil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Ciclohexil-acetil)- piperazin-1-il]- N- (2-etilsulfanil-etil)- nicotinamida;  
 N- (3-Butoxi-propil)- 6- [4-(2-ciclohexil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-Butil-6- [4-(3-ciclohexil-propionil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Ciclohexil-acetil)- piperazin-1-il]- N-pentil- nicotinamida;
- 25 6- [4-(3-Ciclohexil-propionil)- piperazin-1-il]- N- (2-etilsulfanil-etil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Ciclohexil-acetil)- piperazin-1-il]- N- (3-metoxi-propil)- nicotinamida;  
 6- [4-(3-Ciclohexil-propionil)- piperazin-1-il]- N- (1-metilbutil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Ciclohexil-acetil)- piperazin-1-il]- N- (3-isopropoxi-propil)- nicotinamida;  
 6- [4-(3-Ciclohexil-propionil)- piperazin-1-il]- N- (3-etoxi-propil)- nicotinamida;
- 30 6- [4-(3-Ciclohexil-propionil)- piperazin-1-il]- N- (1,3-dimetilbutil)- nicotinamida;  
 6- [4-(3-Ciclohexil-propionil)- piperazin-1-il]- N- (2-metilbutil)- nicotinamida;  
 6- [4-(3-Ciclohexil-propionil)- piperazin-1-il]- N-hexil- nicotinamida;  
 6- [4-(3-Ciclohexil-propionil)- piperazin-1-il]- N-pentil- nicotinamida;  
 6- [4-(3-Ciclohexil-propionil)- piperazin-1-il]- N- (3-dimetilamino-propil)- nicotinamida;
- 35 N- (3-Etoxi-propil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (2-Etilsulfanil-etil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (1,3-Dimetilbutil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

- N- (3-Metil-butil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Metoxi-propil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Butoxi-propil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-Pentil-6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 5 N- (3-Dimetilamino-propil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Isopropoxi-propil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (1-Metil-butil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-Butil-6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-Hexil-6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 10 N- (2-Metil-butil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida; y  
 6- [4-(2-Ciclohexil-acetil)- piperazin-1-il]- N- (3-dimetilamino-propil)- nicotinamida.
57. El compuesto para uso como en la reivindicación 53 en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto en donde:
- m es 1 o 2;
- 15 n es 1 o 2;  
 p es 2;  
 V es -C(O)-;  
 R<sup>1</sup> es hidrógeno o alquilo;
- 20 R<sup>2</sup> se selecciona del grupo consistente de arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, aralqueno opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilalqueno, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido y heteroarilalqueno opcionalmente sustituido;
- R<sup>3</sup> es cicloalquilo opcionalmente sustituido o cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido;  
 cada R<sup>4</sup> es independientemente hidrógeno, alquilo, halo, o haloalquilo; y
- 25 cada R<sup>5</sup> y R<sup>8</sup> es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, halo o haloalquilo.
58. El compuesto para uso como en la reivindicación 57 en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto en donde:
- m es 1;
- n es 1;
- 30 p es 2;  
 V es -C(O)-;  
 R<sup>1</sup> es hidrógeno o alquilo;
- 35 R<sup>2</sup> se selecciona del grupo consistente de arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;
- R<sup>3</sup> es cicloalquilo opcionalmente sustituido o cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido;  
 R<sup>4</sup> es hidrógeno, alquilo, halo o haloalquilo;  
 R<sup>5</sup> es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, halo o haloalquilo; y  
 cada R<sup>6</sup> es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, halo o haloalquilo.

59. El compuesto para uso como en la reivindicación 58 en donde el compuesto de la fórmula (I) se selecciona del grupo consistente de los siguientes:

- 6- [4-(2-Fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- N- (3-fenil-propil)- nicotinamida;  
 N- (4-Fenil-butil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 5 6- [4-(2-Ciclohexil-acetil)- piperazin-1-il]- N-fenetil- nicotinamida;  
 N-[2-(3-Clorofenil)-etil]-6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (1-Metil-3-fenil-propil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-Fenetil-6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- N- (tetrahidro-furan-2-ilmetil)- nicotinamida;
- 10 N-[2-(3H-Imidazol-4-il)-etil]-6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Imidazol-1-il-propil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-[2-(3-Clorofenil)-etil]-6- [4-(3-ciclohexil-propionil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Ciclohexil-acetil)- piperazin-1-il]- N-[2-(3H-imidazol-4-il)-etil]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Ciclohexil-acetil)- piperazin-1-il]- N- (3-fenil-propil)- nicotinamida;
- 15 N-[2-(3-Clorofenil)-etil]-6- [4-(2-ciclohexil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(3-Ciclohexil-propionil)- piperazin-1-il]- N-fenetil- nicotinamida;  
 6- [4-(3-Ciclohexil-propionil)- piperazin-1-il]-N- (3-fenil-propil)- nicotinamida;  
 6- [4-(3-Metil-pentanoil)- piperazin-1-il]- N- (4-fenil-butil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Ciclohexil-acetil)- piperazin-1-il]-N- (4-fenil-butil)- nicotinamida;
- 20 6- [4-(2-Ciclohexil-acetil)- piperazin-1-il]- N- (1-metil-3-fenil-propil)- nicotinamida;  
 6- [4-(3-Ciclohexil-propionil)- piperazin-1-il]- N-[2-(3H-imidazol-4-il)-etil]- nicotinamida;  
 6- [4-(3-Ciclohexil-propionil)- piperazin-1-il]- N- (tetrahidro-furan-2-ilmetil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Ciclohexil-acetil)- piperazin-1-il]- N- (3-imidazol-1-il-propil)- nicotinamida;  
 6- [4-(3-Ciclohexil-propionil)- piperazin-1-il]- N- (3-imidazol-1-il-propil)- nicotinamida; y
- 25 6- [4-(2-Ciclohexil-acetil)- piperazin-1-il]- N- (tetrahidro-furan-2-ilmetil)- nicotinamida.

60. El compuesto para uso como en la reivindicación 45 en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto en donde:

m es 1 o 2;

n es 1 o 2;

30 p es 2;

V es -C(O)-;

R<sup>1</sup> es hidrógeno o alquilo;

35 R<sup>2</sup> se selecciona del grupo consistente de hidrógeno, -A<sup>7</sup>-OR<sup>8</sup>, -R<sup>7</sup>-N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, -A<sup>7</sup>-S(O)<sub>t</sub>R<sup>10</sup> (donde t es 0, 1 o 2), alquilo, alquenilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, aralquenilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquenilo, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquenilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquenilo opcionalmente sustituido;

R<sup>3</sup> es arilo opcionalmente sustituido;

cada R<sup>4</sup> es independientemente hidrógeno, alquilo, alquenilo, halo, haloalquilo, arilo o -R<sup>9</sup>-OR<sup>8</sup>;

cada  $R^5$  y  $R^5$  es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, alquenilo, halo, haloalquilo o arilo;

cada  $R^7$  es independientemente una cadena alquileo o alquenileno recta o ramificada;

cada  $R^8$  es independientemente hidrógeno, alquilo, alquenilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo;

5  $R^9$  es un enlace directo o una cadena alquileo recta o ramificada; y

$R^{10}$  es alquilo, arilo o aralquilo.

61. El compuesto para uso como en la reivindicación 60, en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto en donde:

m es 1 o 2;

10 n es 1 o 2;

p es 2;

V es -C(O)-;

$R^1$  es hidrógeno o alquilo;

15  $R^2$  se selecciona del grupo consistente de  $-R^7-OR^8$ ,  $-R^7-N(R^8)_2$ ,  $-R^7-S(O)_tR^{10}$  (donde t es 0 a 2), alquilo, alquenilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido o cicloalquilalquenilo;

$R^3$  es arilo opcionalmente sustituido;

cada  $R^4$  es independientemente hidrógeno, alquilo, halo, haloalquilo o  $-R^9-OR^8$ ;

cada  $R^5$  y  $R^6$  es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, halo o haloalquilo;

cada  $R^7$  es una cadena alquileo recta o ramificada;

20 cada  $R^8$  es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo y aralquilo;

$R^9$  es un enlace directo o una cadena alquileo recta o ramificada; y

$R^{10}$  es alquilo, arilo o aralquilo.

62. El compuesto para uso como en la reivindicación 61 en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto en donde:

25 m es 1 o 2;

n es 1;

p es 2;

V es -C(O)-;

$R^1$  es hidrógeno o alquilo;

30  $R^2$  se selecciona del grupo consistente de  $-R^7-OR^8$ ,  $-R^7-N(R^8)_2$ ,  $-R^7-S(O)_tR^{10}$  (donde t es 0, 1 o 2), alquilo, cicloalquilo opcionalmente sustituido o cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido;

$R^3$  es arilo opcionalmente sustituido;

cada  $R^4$  es independientemente hidrógeno, halo, haloalquilo o  $-R^9-OR^8$ ;

$R^5$  es hidrógeno;

35 cada  $R^6$  es hidrógeno;

$R^7$  es una cadena alquileo recta o ramificada;

$R^8$  es hidrógeno o alquilo;

$R^9$  es un enlace directo o una cadena alquileo recta o ramificada; y



R<sup>10</sup> es alquilo, arilo o aralquilo.

63. El compuesto para uso como en la reivindicación 62, en donde el compuesto de la fórmula (I) se selecciona del grupo consistente de los siguientes:

- N-Butil-6- [4-(2-mercapto-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 5 N- (3-Metil-butil)- 6- [4-(2-o-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 6- {4-[2-(2,4-Dimetil-fenil)-acetil]-piperazin-1-il}- N- (3-metilbutil)- nicotinamida;
- 6- [4-(2-Bromo-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-etoxipropil) nicotinamida;
- 6- {4-[2-(2-Cloro-6- fluoro-fenil)-acetil]-piperazin-1-il}- N- (3-metilbutil)- nicotinamida;
- 6- [4-(3,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-metoxi-propil)- nicotinamida;
- 10 6- [4-(2-Bromo-5-metoxi-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-dimetilamino-propil)- nicotinamida;
- 6- [4-(2,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-metilbutil)- nicotinamida;
- 6- [4-(2,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-etoxi-propil)- nicotinamida;
- N-Butil-6- [4-(3,5-dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 6- [4-(2,4-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-etoxi-propil)- nicotinamida;
- 15 6- [4-(2,4-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (2-etilsulfanil-etil)- nicotinamida;
- N- (3-Etoxi-propil)- 6- [4-(4-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N- (3-Dimetilamino-propil)- 6- [4-(2,3,4,5-tetrafluoro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 6- [4-(2-Bromo-5-metoxi-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (2-etilsulfanil-etil)- nicotinamida;
- N- (2-Etilsulfanil-etil)- 6- [4-(3-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 20 6- [4-(2-Bromo-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-metilbutil)- nicotinamida;
- N-Butil-6- [4-(2,4-dimetil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 6- [4-(3,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-isopropoxi-propil)- nicotinamida;
- 6- [4-(2-Bromo-5-metoxi-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-metilbutil)- nicotinamida;
- N- (3-Butoxi-propil)- 6- [4-(2,5-dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 25 N- (3-Metil-butil)- 6- [4-(3-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N- (3-Metil-butil)- 6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 6- [4-(2-Bromo-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-butoxi-propil)- nicotinamida;
- 6- [4-(2,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N-pentil- nicotinamida;
- N- (3-Butoxi-propil)- 6- [4-(2,4-dimetil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 30 6- [4-(2-Bromo-5-metoxi-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-etoxi-propil)- nicotinamida;
- 6- [4-(2,4-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-isopropoxi-propil)- nicotinamida;
- N- (3-Etoxi-propil)- 6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N-Pentil-6- [4-(3-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N-Butil-6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 35 N-Butil-6- [4-(2,5-dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 6- [4-(2-Bromo-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-isopropoxi-propil)- nicotinamida;
- 6- [4-(2,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-isopropoxi-propil)- nicotinamida;

- N- (3-Butoxi-propil)- 6- [4-(4-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (2-etilsulfanil-etil)- nicotinamida;  
 N- (3-Butoxi-propil)- 6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-metoxi-propil)- nicotinamida;  
 5 6- [4-(2,4-Dimetil-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (1,3-dimetilbutil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2,4-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (2-metilbutil)- nicotinamida;  
 6- [4-(3,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (2-metilbutil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2,4-Dimetil-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (2-etilsulfanil-etil)- nicotinamida;  
 N- (1,3-Dimetilbutil)- 6- [4-(3-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 10 6- [4-(2-Bromo-5-metoxi-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (2-metilbutil)- nicotinamida;  
 N- (3-Dimetilamino-propil)- 6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-Hexil-6- [4-(3-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2,4-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (1,3-dimetilbutil)- nicotinamida;  
 N- (3-Isopropoxi-propil)- 6- [4-(3-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 15 6- [4-(2-Bromo-5-metoxi-benzoil)- piperazin-1-il]- N-hexil- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-benzoil)- piperazin-1-il]- N-hexil- nicotinamida;  
 N- (3-Isopropoxi-propil)- 6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-5-metoxi-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-metoxi-propil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (1-metilbutil)- nicotinamida;  
 20 6- [4-(3,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N-hexil- nicotinamida;  
 N- (3-Metoxi-propil)- 6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2,4-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N-hexil- nicotinamida;  
 N- (2-Etilsulfanil-etil)- 6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-Pentil-6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 25 N- (2-Metil-butil)- 6- [4-(3-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (2-Etilsulfanil-etil)- 6- [4-(4-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2,4-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N-pentil- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (2-metilbutil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-5-metoxi-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-butoxi-propil)- nicotinamida;  
 30 N- (1,3-Dimetilbutil)- 6- [4-(4-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(3,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N-pentil- nicotinamida;  
 N- (3-Butoxi-propil)- 6- [4-(3,5-dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-5-metoxi-benzoil)- piperazin-1-il]- N-butil- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-benzoil)- piperazin-1-il]- N-pentil- nicotinamida;  
 35 N- (1,3-Dimetilbutil)- 6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Metoxi-propil)- 6- [4-(4-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

- 6- [4-(2,4-Dimetil-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (1-metilbutil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2,4-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-metoxi-propil)- nicotinamida;  
 N- (1-Metil-butil)- 6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Dimetilamino-propil)- 6- [4-(3-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 5 6- [4-(2,4-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (1-metilbutil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (1-metilbutil)- nicotinamida;  
 N- (1-Metil-butil)- 6- [4-(3-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N-hexil- nicotinamida;  
 6- [4-(2,4-Dimetil-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-metoxi-propil)- nicotinamida;
- 10 6- [4-(3,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (1-metilbutil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2,4-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-metilbutil)- nicotinamida;  
 N- (3-Butoxi-propil)- 6- [4-(3-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2,4-Dimetil-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-isopropoxi-propil)- nicotinamida;  
 N- (1-Metil-butil)- 6- [4-(4-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 15 N-Butil-6- [4-(2,4-dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(3,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (1,3-dimetilbutil)- nicotinamida;  
 N-Butil-6- [4-(3-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-5-metoxi-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (1,3-dimetilbutil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2,4-Dimetil-benzoil)- piperazin-1-il]- N-hexil- nicotinamida;
- 20 6- [4-(2,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (1,3-dimetilbutil)- nicotinamida;  
 N- (3-Butoxi-propil)- 6- [4-(2,4-dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Metoxi-propil)- 6- [4-(3-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2,4-Dimetil-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-etoxi-propil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (2-metilbutil)- nicotinamida;
- 25 N-Hexil-6- [4-(4-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2,4-Dimetil-benzoil)- piperazin-1-il]- N-pentil- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (1,3-dimetilbutil)- nicotinamida;  
 N-Hexil-6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-metoxi-propil)- nicotinamida;
- 30 N- (2-Metil-butil)- 6- [4-(4-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-5-metoxi-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (1-metilbutil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2,4-Dimetil-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (2-metilbutil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-5-metoxi-benzoil)- piperazin-1-il]- N-pentil- nicotinamida;  
 N- (2-Metil-butil)- 6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 35 6- [4-(3,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-metilbutil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (2-etilsulfanil-etil)- nicotinamida;

- 6- [4-(3,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-metoxi-propil)- nicotinamida;
- 6- [4-(2-Bromo-5-metoxi-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-isopropoxi-propil)- nicotinamida;
- N- (3-Butoxi-propil)- 6- [4-(2,3,4,5-tetrafluoro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N- (1,3-Dimetilbutil)- 6- [4-(2,3,4,5-tetrafluoro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 5 N-Butil-6- [4-(2,3,4,5-tetrafluoro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N- (1-Metil-butil)- 6- [4-(2,3,4,5-tetrafluoro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N- (3-Metoxi-propil)- 6- [4-(2,3,4,5-tetrafluoro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N- (3-Isopropoxi-propil)- 6- [4-(2,3,4,5-tetrafluoro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N-Pentil-6- [4-(2,3,4,5-tetrafluoro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 10 N- (2-Metil-butil)- 6- [4-(2,3,4,5-tetrafluoro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N-Hexil-6- [4-(2,3,4,5-tetrafluoro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N- (3-Metil-butil)- 6- [4-(2,3,4,5-tetrafluoro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N- (2-Etilsulfanil-etil)- 6- [4-(2,3,4,5-tetrafluoro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N- (3-Etossi-propil)- 6- [4-(2,3,4,5-tetrafluoro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 15 N- (3-Dimetilamino-propil)- 6- [4-(4-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N- (3-Etossi-propil)- 6- [4-(3-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 6- [4-(3,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (2-etilsulfanil-etil)- nicotinamida;
- N- (3-Metil-butil)- 6- [4-(4-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N-Butil-6- [4-(4-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il] nicotinamida;
- 20 N- (3-Isopropoxi-propil)- 6- [4-(4-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N-Pentil-6- [4-(4-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 6- [4-(3,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-dimetilamino-propil)- nicotinamida;
- 6- [4-(2-Bromo-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-dimetilamino-propil)- nicotinamida;
- 6- [4-(2,4-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-dimetilamino-propil)- nicotinamida;
- 25 6- [4-(2,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-dimetilamino-propil)- nicotinamida;
- N- (3-Dimetilamino-propil)- 6- [4-(2,4-dimetil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N- (3-Metil-butil)- 6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N- (3-Metil-butil)-4-trifluorometil-6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 2-Cloro-5-fluoro- N- (3-metilbutil)- 6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 30 N- (3-Etossi-propil)- 6- [4-(2-naftalen-2-il-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 6- [4-(2-Naftalen-2-il-acetil)- piperazin-1-il]- N-pentil- nicotinamida;
- N-Butil-6- [4-(naftalen-1-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N- (3-Butoxi-propil)- 6- [4-(2-naftalen-2-il-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N-Butil-6- [4-(2-naftalen-2-il-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 35 N- (3-Butoxi-propil)- 6- [4-(naftalen-1-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N- (3-Metoxi-propil)- 6- [4-(naftalen-1-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

- N- (1-Metil-butil)- 6- [4-(naftalen-1-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(Naftalen-1-carbonil)- piperazin-1-il]- N-pentil- nicotinamida;  
 N- (3-isopropoxi-propil)- 6- [4-(2-naftalen-2-il-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (1-Metil-butil)- 6- [4-(2-naftalen-2-il-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 5 N- (3-Metil-butil)- 6- [4-(2-naftalen-2-il-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Dimetilamino-propil)- 6- [4-(2-naftalen-2-il-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Etoxi-propil)- 6- [4-(naftalen-1-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-Hexil-6- [4-(naftalen-1-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (2-Etilsulfanil-etil)- 6- [4-(2-naftalen-2-il-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 10 N-Hexil-6- [4-(2-naftalen-2-il-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (1,3-Dimetilbutil)- 6- [4-(naftalen-1-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-isopropoxi-propil)- 6- [4-(naftalen-1-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (1,3-Dimetilbutil)- 6- [4-(naftalen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (1,3-Dimetilbutil)- 6- [4-(2-naftalen-2-il-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 15 N- (2-Metil-butil)- 6- [4-(naftalen-1-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (2-Etilsulfanil-etil)- 6- [4-(naftalen-1-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (2-Metil-butil)- 6- [4-(2-naftalen-2-il-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Metil-butil)- 6- [4-(naftalen-1-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Etoxi-propil)- 6- [4-(naftalen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 20 N- (2-Metil-butil)- 6- [4-(naftalen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Metil-butil)- 6- [4-(naftalen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Metoxi-propil)- 6- [4-(naftalen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-Butil-6- [4-(naftalen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Butoxi-propil)- 6- [4-(naftalen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 25 N- (1-Metil-butil)- 6- [4-(naftalen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Isopropoxi-propil)- 6- [4-(naftalen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-Hexil-6- [4-(naftalen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Dimetilamino-propil)- 6- [4-(naftalen-1-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (2-Etilsulfanil-etil)- 6- [4-(naftalen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 30 N- (3-Dimetilamino-propil)- 6- [4-(naftalen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Metil-butil)- 6- [4-(naftalen-1-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Metoxi-propil)- 6- [4-(2-naftalen-2-il-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 2-Cloro- N- (3-metilbutil)- 6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (2-Ciclopropil-etil)- 6- [4(3-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 35 N- (2-Ciclopropil-etil)-2-metoxi-6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (2-Ciclopropil-etil)- 6- [4-(5-fluoro-2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

Ácido 2-Oxo-6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]-1,2-dihidro-piridin-3-carboxílico (2-ciclopropiletíl) amida;

N- (2-Ciclopropil-etil)-2-hidroxi-6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

N- (2-Ciclobutil-etil)- 6- [4-(5-fluoro-2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

N- (3-Ciclopropil-propil)- 6- [4-(5-fluoro-2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

5 6- [4-(5-Fluoro-2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (4-metil-pentil)- nicotinamida; y

N- (3,3-Dimetilbutil)- 6- [4-(5-fluoro-2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida.

64. El compuesto para uso como en la reivindicación 60, en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto en donde:

m es 1 o 2;

10 n es 1 o 2;

p es 2;

V es -C(O)-;

R<sup>1</sup> es hidrógeno o alquilo;

15 R<sup>2</sup> se selecciona del grupo consistente de arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, aralquenilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquenilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquenilo opcionalmente sustituido;

R<sup>3</sup> es arilo opcionalmente sustituido;

cada R<sup>4</sup> es independientemente hidrógeno, alquilo, halo, o haloalquilo; y

20 cada R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, halo o haloalquilo.

65. El compuesto para uso como en la reivindicación 64 en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto en donde:

m es 1 o 2;

n es 1;

25 p es 2;

V es -C(O)-;

R<sup>1</sup> es hidrógeno o alquilo;

30 R<sup>2</sup> se selecciona del grupo consistente de arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

R<sup>3</sup> es arilo opcionalmente sustituido;

cada R<sup>4</sup> es independientemente hidrógeno, alquilo, halo o haloalquilo;

R<sup>5</sup> es hidrógeno, oxo, alquilo, halo o haloalquilo; y

cada R<sup>6</sup> es independientemente hidrógeno, alquilo, halo o haloalquilo.

35 66. El compuesto para uso como en la reivindicación 65 en donde el compuesto de la fórmula (I) se selecciona del grupo consistente de los siguientes:

6- [4-(2,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-imidazol-1-il-propil)- nicotinamida;

6- [4-(2,4-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-imidazol-1-il-propil). nicotinamida;

6- [4-(2-Bromo-5-metoxi-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-fenil-propil)- nicotinamida;

40 6- [4-(2-Bromo-benzoil)- piperazin-1-il]- N-[2-(3H-imidazol-4-il)-etil]- nicotinamida;

- N- (1-Metil-2-fenil-etil)- 6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (1-Metil-2-fenil-etil)- 6- [4-(4-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(Naftalen-1-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (4-fenil-butil)- nicotinamida;  
 N-[2-(3-Clorofenil)-etil]-6- [4-(2-naftalen-2-il-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 5 6- [4-(Naftalen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (3-fenil-propil)- nicotinamida;  
 N- (3-Imidazol-1-il-propil)- 6- [4-(2-naftalen-2-il-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(Naftalen-1-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (3-fenil-propil)- nicotinamida;  
 N- (1-Metil-3-fenil-propil)- 6- [4-(2-naftalen-2-il-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Naftalen-2-il-acetil)- piperazin-1-il]- N-fenetil- nicotinamida;
- 10 N-[2-(3-Clorofenil)-etil]-6- [4-(naftalen-1-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (1 -Metil-3-fenil-propil)- 6- [4-(naftalen-1-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(Naftalen-1-carbonil)- piperazin-1-il]- N-fenetil- nicotinamida;  
 N-[2-(3H-Imidazol-4-il)-etil]-6- [4-(2-naftalen-2-il-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Naftalen-2-il-acetil)- piperazin-1-il]- N- (4-fenil-butil)- nicotinamida;
- 15 6- [4-(Naftalen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (3-fenil-propil)- nicotinamida;  
 N- (1-Metil-3-fenil-propil)- 6- [4-(naftalen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-[2-(3H-Imidazol-4-il)-etil]-6- [4-(naftalen-1-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(Naftalen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (tetrahydro-furan-2-ilmetil)- nicotinamida;  
 6- [4-(Naftalen-1-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (tetrahydro-furan-2-ilmetil)- nicotinamida;
- 20 N- (3-Imidazol-1-il-propil)- 6- [4-(naftalen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-[2-(3H-Imidazol-4-il)-etil]-6- [4-(naftalen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(Naftalen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- N-fenetil- nicotinamida;  
 6- [4-(Naftalen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (4-fenil-butil)- nicotinamida;  
 N-[2-(3-Clorofenil)-etil]-6- [4-(naftalen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 25 N- (3-Imidazol-1-il-propil)- 6- [4-(naftalen-1-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Naftalen-2-il-acetil)- piperazin-1-il]- N(tetrahydro-furan-2-ilmetil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-fenil-propil)- nicotinamida;  
 N-[2-(3-Clorofenil)-etil]-6- [4-(2,4-dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2,4-Dimetil-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (4-fenil-butil)- nicotinamida;
- 30 N-Fenetil-6- [4-(2-p-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- {4-[2-(2,5-Dicloro-fenil)-acetil]-piperazin-1-il]- N- (2-metil-3-fenil-propil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2,4-Dimetil-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-fenil-propil)- nicotinamida;  
 N-[2-(3-Clorofenil)-etil]-6- [4-(2-fluoro-4-metil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-[2-(3-Clorofenil)-etil]-6- [4-(2,5-dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 35 N- (3-Fenil-propil)- 6- [4-(4-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-imidazol-1-il-propil)- nicotinamida;

- N- (4-Fenil-butil)- 6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Fenil-propil)- 6- [4-(3-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-benzoil)- piperazin-1-il]- N-[2-(3-cloro-fenil)-etil]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (2-metil-3-fenil-propil)- nicotinamida;  
 5 6- [4-(2-Bromo-5-metoxi-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (5-fenil-pentil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-5-metoxi-benzoil)- piperazin-1-il]- N-[2-(3-cloro-fenil)-etil]- nicotinamida;  
 N-[2-(3-Clorofenil)-etil]-6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Fenil-propil)- 6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (4-Fenil-butil)- 6- [4-(3-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 10 6- [4-(2,4-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N-fenetil- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (4-fenil-butil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-benzoil)- piperazin-1-il]- N-fenetil- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-5-metoxi-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (1-metil-3-fenil-propil)- nicotinamida;  
 6- [4-(3,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-fenil-propil)- nicotinamida;  
 15 6- [4-(3,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (1-meti)-3-fenil-propil)- nicotinamida;  
 N-Fenetil-6- [4-(4-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2,4-Dimetil-benzoil)- piperazin-1-il]- N-fenetil- nicotinamida;  
 N-Fenetil-6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2,4-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (1-metil-3-fenil-propil)- nicotinamida;  
 20 6- [4-(2,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-fenil-propil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-5-metoxi-benzoil)- piperazin-1-il]- N-fenetil- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-5-metoxi-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-imidazol-1-il-propil)- nicotinamida;  
 6- [4-(3,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-imidazol-1-il-propil)- nicotinamida;  
 N-[2-(3H-Imidazol-4-il)-etil]-6- [4-(2,3,4,5-tetrafluoro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 25 N-Fenetil-6- [4-(3-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N-fenetil- nicotinamida;  
 6- [4-(3-Metil-pentanoil)- piperazin-1-il]- N- (1-metil-3-fenil-propil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2,3,4,5-Tetrafluoro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (tetrahidro-furan-2-ilmetil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-5-metoxi-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (tetrahidro-furan-2-ilmetil)- nicotinamida;  
 30 N- (Tetrahidro-furan-2-ilmetil)- 6- [4-(4-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(3,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (4-fenil-butil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2,4-Dimetil-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (1-metil-3-fenil-propil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2,4-Dimetil-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (tetrahidro-furan-2-ilmetil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Bromo-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (tetrahidro-furan-2-ilmetil)- nicotinamida;  
 35 N- (1-Metil-3-fenil-propil)- 6- [4-(3-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-Fenetil-6- [4-(2,3,4,5-tetrafluoro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;



- N- (4-Fenil-butyl)- 6- [4-(2,3,4,5-tetrafluoro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N- (1-Metil-3-fenil-propil)- 6- [4-(2,3,4,5-tetrafluoro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N-[2-(3-Clorofenil)-etil]-6- [4-(2,3,4,5-tetrafluoro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N- (3-Fenil-propil)- 6- [4-(2,3,4,5-tetrafluoro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 5 6- [4-(2,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (tetrahidro-furan-2-ilmetil)- nicotinamida;
- 6- [4-(2,4-Dimetil-benzoil)- piperazin-1-il]- N-[2-(3H-imidazol-4-il)-etil]- nicotinamida;
- N-[2-(3H-Imidazol-4-il)-etil]-6- [4-(3-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N- (3-Imidazol-1-il-propil)- 6- [4-(3-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 6- [4-(2,4-Dimetil-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-imidazol-1-il-propil)- nicotinamida;
- 10 6- [4-(2,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N-[2-(3H-imidazol-4-il)-etil]- nicotinamida;
- N-[2-(3H-Imidazol-4-il)-etil]-6- [4-(4-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 6- [4-(2,4-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N-[2-(3H-imidazol-4-il)-etil]- nicotinamida;
- 6- [4-(3,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (tetrahidro-furan-2-ilmetil)- nicotinamida;
- N- (3-Imidazol-1-il-propil)- 6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 15 N- (Tetrahidro-furan-2-ilmetil)- 6- [4-(3-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N- (Tetrahidro-furan-2-ilmetil)- 6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 6- [4-(2,4-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (tetrahidro-furan-2-ilmetil)- nicotinamida;
- N-[2-(3H-Imidazol-4-il)-etil]-6- [4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 6- [4-(2-Bromo-5-metoxi-benzoil)- piperazin-1-il]- N-[2-(3H-imidazol-4-il)-etil]- nicotinamida;
- 20 N-[2-(3-Clorofenil)-etil]-6- [4-(3-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N-[2-(3-Clorofenil)-etil]-6- [4-(4-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N-[2-(3-Clorofenil)-etil]-6- [4-(3,5-dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N- (4-Fenil-butyl)- 6- [4-(4-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 6- [4-(2,4-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (4-fenil-butyl)- nicotinamida;
- 25 6- [4-(2,4-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-fenil-propil)- nicotinamida;
- 6- [4-(2,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (4-fenil-butyl)- nicotinamida;
- 6- [4-(3,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N-fenetil- nicotinamida;
- N- (3-Imidazol-1-il-propil)- 6- [4-(4-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 6- [4-(3,5-Dicloro-benzoil)- piperazin-1-il]- N-[2-(3H-imidazol-4-il)-etil]- nicotinamida;
- 30 N- (3-Imidazol-1-il-propil)- 6- [4-(2,3,4,5-tetrafluoro-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 6- [2-Oxo-4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- N- (3-fenil-propil)- nicotinamida;
- N- (3-Metil-butyl)- 6- [2-oxo-4-(2-trifluorometil-benzoil)- piperazin-1-il]- nicotinamida.
67. El compuesto para uso como en la reivindicación 45 en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto en donde:
- 35 m es 1 o 2;
- n es 1 o 2;
- p es 2;

V es -C(O)-;

R<sup>1</sup> es hidrógeno o alquilo;

5 R<sup>2</sup> se selecciona del grupo consistente de hidrógeno, -R<sup>7</sup>-OR<sup>8</sup>, -R<sup>7</sup>-N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, -R<sup>7</sup>-S(O)<sub>t</sub>R<sup>10</sup> (donde t es 0, 1 o 2), alquilo, alqueno, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, aralqueno opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalqueno, heterociclo opcionalmente sustituido, heterociclalquilo opcionalmente sustituido, heterociclalqueno, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido y heteroarilalqueno opcionalmente sustituido;

R<sup>3</sup> es heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido o heteroarilalqueno opcionalmente sustituido;

10 cada R<sup>4</sup> es independientemente hidrógeno, alquilo, alqueno, halo, haloalquilo o arilo;

cada R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, alqueno, halo, haloalquilo o arilo;

cada R<sup>7</sup> es independientemente una cadena alquilo o alqueno recta o ramificada;

cada R<sup>8</sup> es independientemente hidrógeno, alquilo, alqueno, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclo, heterociclalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo; y

15 R<sup>10</sup> es alquilo, arilo o aralquilo.

68. El compuesto para uso como en la reivindicación 67 en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto en donde:

m es 1 o 2;

n es 1 o 2;

20 p es 2;

V es -C(O)-;

R<sup>1</sup> es hidrógeno o alquilo;

R<sup>2</sup> se selecciona del grupo consistente de -R<sup>7</sup>-OR<sup>8</sup>, -R<sup>7</sup>-N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, -R<sup>7</sup>-S(O)<sub>t</sub>R<sup>10</sup> (donde t es 0, 1 o 2), alquilo, alqueno, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido o cicloalquilalqueno;

25 R<sup>3</sup> es heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido o heteroarilalqueno opcionalmente sustituido;

cada R<sup>4</sup> es independientemente hidrógeno, alquilo, halo, o haloalquilo;

cada R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, halo o haloalquilo;

cada R<sup>7</sup> es una cadena alquilo recta o ramificada;

30 cada R<sup>8</sup> es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo y aralquilo; y

R<sup>10</sup> es alquilo, arilo o aralquilo.

69. El compuesto para uso como en la reivindicación 68 en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto en donde:

m es 1 o 2;

35 n es 1;

p es 2;

V es -C(O)-;

R<sup>1</sup> es hidrógeno o alquilo;

R<sup>2</sup> se selecciona del grupo consistente de -R<sup>7</sup>-OR<sup>8</sup>, -R<sup>7</sup>-N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, -R<sup>7</sup>-S(O)<sub>t</sub>R<sup>10</sup> (donde t es 0, 1 o 2) o alquilo;

40 R<sup>3</sup> es heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido o heteroarilalqueno opcionalmente sustituido;

cada R<sup>4</sup> es independientemente hidrógeno, halo o haloalquilo;

R<sup>5</sup> es hidrógeno;

cada R<sup>6</sup> es hidrógeno;

R<sup>7</sup> is una cadena alquileo recta o ramificada;

5 R<sup>8</sup> es hidrógeno o alquilo; y

R<sup>10</sup> es alquilo, arilo o aralquilo.

70. El compuesto para uso como en la reivindicación 69 en donde el compuesto de la fórmula (I) se selecciona del grupo consistente de los siguientes:

- 6- [4-(3-Metil-3H-114-tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- N-pentilnicotinamida;
- 10 N- (3-Dimetilamino-propil)- 6- [4-(3-metil-tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Dimetilamino-propil)- 6- [4-(tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Cloro-piridin-3-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (3-etoxi-propil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Cloro-piridin-3-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (2-etilsulfanil-etil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Cloro-piridin-3-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (3-metilbutil)- nicotinamida;
- 15 6- [4-(2-Cloro-piridin-3-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (3-isopropoxi-propil)- nicotinamida;  
 N- (2 -Etilsulfanil-etil)- 6- [4-(tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Etoxi-propil)- 6- [4-(tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Metil-butil)- 6- [4-(tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Cloro-piridin-3-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (3-metoxi-propil)- nicotinamida;
- 20 N-Pentil-6- [4-(tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Cloro-piridin-3-carbonil)- piperazin-1-il]- N-hexil- nicotinamida;  
 N- (3-Isopropoxi-propil)- 6- [4-(tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (1-Metil-butil)- 6- [4-(tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-Hexil-6- [4-(tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 25 N- (1,3-Dimetilbutil)- 6- [4-(tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-Butil-6- [4-(tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Metoxi-propil)- 6- [4-(tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Cloro-piridin-3-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (1,3-dimetilbutil)- nicotinamida;  
 N-Butil-6- [4-(2-cloro-piridin-3-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 30 6- [4-(2-Cloro-piridin-3-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (2-metilbutil)- nicotinamida;  
 N- (2-Metil-butil)- 6- [4-(tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Cloro-piridin-3-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (1-metilbutil)- nicotinamida;  
 N- (1,3-Dimetilbutil)- 6- [4-(3-metil-tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-Butil-6- [4-(3-metil-tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 35 N- (3-Butoxi-propil)- 6- [4-(3-metil-tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Isopropoxi-propil)- 6- [4-(3-metil-tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Etoxi-propil)- 6- [4-(3-metil-tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

- N- (2-Metil-butil)- 6- [4-(3-metil-tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (2 -Etilsulfanil-etil)- 6- [4-(3-metil-tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3 -Metoxi-propil)- 6- [4-(3-metil-tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (1-Metil-butil)- 6- [4-(3-metil-tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 5 N- (3-Metil-butil)- 6- [4-(3-metil-tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Butoxi-propil)- 6- [4-(2-cloro-piridin-3-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Butoxi-propil)- 6- [4-(tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Cloro-piridin-3-carbonil)- piperazin-1-il]- N-pentil- nicotinamida;  
 N-Hexil-6- [4-(3-metil-tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida; y
- 10 6- [4-(2-Cloro-piridin-3-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (3-dimetilamino-propil)- nicotinamida.
71. El compuesto para uso como en la reivindicación 67 en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto en donde:
- m es 1 o 2;  
 n es 1 o 2;
- 15 p es 2;  
 V es -C(O)-;  
 R<sup>1</sup> es hidrógeno o alquilo;
- R<sup>2</sup> se selecciona del grupo consistente de arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, aralquenilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquenilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquenilo opcionalmente sustituido;
- 20 R<sup>3</sup> es heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido o heteroarilalquenilo opcionalmente sustituido;
- cada R<sup>4</sup> es independientemente hidrógeno, alquilo, halo, o haloalquilo; y
- 25 cada R<sup>5</sup> y R<sup>3</sup> es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, halo o haloalquilo.
72. El compuesto para uso como en la reivindicación 71 en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto en donde:
- m es 1 o 2;  
 n es 1;
- 30 p es 2;  
 V es -C(O)-;  
 R<sup>1</sup> es hidrógeno o alquilo;
- R<sup>2</sup> se selecciona del grupo consistente de arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;
- 35 R<sup>3</sup> es heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido o heteroarilalquenilo opcionalmente sustituido;
- cada R<sup>4</sup> es independientemente hidrógeno, alquilo, halo, o haloalquilo;
- R<sup>5</sup> es hidrógeno, oxo, alquilo, halo o haloalquilo; y
- 40 cada R<sup>6</sup> independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, halo o haloalquilo.

73. El compuesto para uso como en la reivindicación 65 en donde el compuesto de la fórmula (I) se selecciona del grupo consistente de los siguientes:

- N-[2-(3-Clorofenil)-etil]-6- [4-(3-metil-tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-[2-(3-Clorofenil)-etil]-6- {4-[2-(2-cloro-piridin-3-il)-acetil]-piperazin-1-il}- nicotinamida;
- 5 6- [4-(2-Cloro-piridin-3-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (4-fenil-butil)- nicotinamida;  
 N-[2-(3-Clorofenil)-etil]-6- [4-(tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Cloro-piridin-3-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (3-fenil-propil)- nicotinamida;  
 N- (3-Fenil-propil)- 6- [4-(tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-Fenetil-6- [4-(tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 10 N- (1-Metil-3-fenil-propil)- 6- [4-(tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (4-Fenil-butil)- 6- [4-(tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Cloro-piridin-3-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (1-metil-3-fenil-propil)- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Cloro-piridin-3-carbonil)- piperazin-1-il]- N-fenetil- nicotinamida;  
 6- [4-(2-Cloro-piridin-3-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (tetrahidro-furan-2-ilmetil)- nicotinamida;
- 15 6- [4-(3-Metil-tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (3-fenil-propil)- nicotinamida;  
 N- (1-Metil-3-fenil-propil)- 6- [4-(3-metil-tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-(3-Metil-tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (4-fenil-butil)- nicotinamida;  
 6- [4-(3-Metil-tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- N-fenetil- nicotinamida;  
 6- [4-(3-Metil-tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (tetrahidro-furan-2-ilmetil)- nicotinamida;
- 20 N- (3-Imidazol-1-il-propil)- 6- [4-(tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (Tetrahidro-furan-2-ilmetil)- 6- [4-(tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-[2-(3H-Imidazol-4-il)-etil]-6- [4-(tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Imidazol-1-il-propil)- 6- [4-(3-metil-tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-[2-(3H-Imidazol-4-il)-etil]-6- [4-(3-metil-tiofen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 25 6- [4-(2-Cloro-piridin-3-carbonil)- piperazin-1-il]- N- (3-imidazol-1-il-propil)- nicotinamida; y  
 6- [4-(2-Cloro-piridin-3-carbonil)- piperazin-1-il]- N-[2-(3H-imidazol-4-il)-etil]- nicotinamida.

74. El compuesto para uso como en la reivindicación 45 en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto en donde:

- m es 1 o 2;
- 30 n es 1 o 2;
- p es 2;
- V es -C(O)-;
- R<sup>1</sup> es hidrógeno o alquilo;
- 35 R<sup>2</sup> se selecciona del grupo consistente de hidrógeno, -R<sup>7</sup>-OR<sup>8</sup>, -R<sup>7</sup>-N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, -R<sup>7</sup>-S(O)<sub>t</sub>R<sup>10</sup> (donde t es 0, 1 o 2), alquilo, alqueno, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, aralqueno opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalqueno, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilalqueno, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido y heteroarilalqueno opcionalmente sustituido;
- R<sup>3</sup> is aralquilo opcionalmente sustituido o aralqueno opcionalmente sustituido;

cada  $R^4$  es independientemente hidrógeno, alquilo, alqueno, halo, haloalquilo, arilo o  $-R^9-OR^8$ ;

cada  $R^5$  y  $R^6$  es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, alqueno, halo, haloalquilo o arilo;

cada  $R^7$  es independientemente una cadena alqueno o alqueno recta o ramificada;

5 cada  $R^8$  es independientemente hidrógeno, alquilo, alqueno, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclo, heterocilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo;

$R^9$  es un enlace directo o una cadena alqueno recta o ramificada; y

$R^{10}$  es alquilo, arilo o aralquilo.

75. El compuesto para uso como en la reivindicación 74 en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto en donde:

10 m es 1 o 2;

n es 1 o 2;

p es 2;

V es  $-C(O)-$ ;

$R^1$  es hidrógeno o alquilo;

15  $R^2$  se selecciona del grupo consistente de  $-R^7-OR^8$ ,  $-R^7-N(R^8)_2$ ,  $-R^7S(O)_tR^{10}$  (donde t es 0, 1 o 2), alquilo, alqueno, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido o cicloalquilalqueno;

$R^3$  es aralquilo opcionalmente sustituido o aralqueno opcionalmente sustituido;

cada  $R^4$  es independientemente hidrógeno, alquilo, halo, o haloalquilo;

cada  $R^5$  y  $R^6$  es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, halo o haloalquilo;

20 cada  $R^7$  es una cadena alqueno recta o ramificada;

cada  $R^8$  es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo y aralquilo; y

$R^{10}$  es alquilo, arilo o aralquilo.

76. El compuesto para uso en la reivindicación 75 en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto en donde:

25 m es 1 o 2;

n es 1;

p es 2;

V es  $-C(O)-$ ;

$R^1$  es hidrógeno o alquilo;

30  $R^2$  se selecciona del grupo consistente de  $-R^7-OR^8$ ,  $-R^7-N(R^8)_2$ ,  $-R^7-S(O)_tR^{10}$  (donde t es 0, 1 o 2) o alquilo;

$R^3$  es aralquilo opcionalmente sustituido o aralqueno opcionalmente sustituido;

cada  $R^4$  es independientemente hidrógeno, halo o haloalquilo;

$R^5$  es hidrógeno;

cada  $R^6$  es hidrógeno;

35  $R^7$  es una cadena alqueno recta o ramificada;

$R^8$  es hidrógeno o alquilo; y

$R^{10}$  es alquilo, arilo o aralquilo.

77. El compuesto para uso como en la reivindicación 76 en donde el compuesto de la fórmula (I) se selecciona del grupo consistente de los siguientes:

- 6- {4-[2-(4-Clorofenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N- (3-metilbutil)- nicotinamida;
- 6- {4-[2-(2-Cloro-6- fluoro-fenil)-acetil]-piperazin-1-il}- N- (3-etoxi-propil)- nicotinamida;
- 5 6- {4-[3-(3,4-Difluoro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N- (3-dimetilaminopropil)- nicotinamida;
- 6- {4-[3-(3,4-Difluoro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N- (3-etoxi-propil)- nicotinamida;
- 6- {4-[2-(4-Clorofenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N- (3-etoxi-propil)- nicotinamida;
- N- (3-Etoxi-propil)- 6- [4-(2-fenil-butiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N- (2-Etilsulfanil-etil)- 6- [4-(2-o-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 10 6- [4-(3-Metil-pentanoil)- piperazin-1-il]- N- (4-fenil-butil)- nicotinamida;
- N-Butil-6- {4-[3-(3,4-difluoro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il}- nicotinamida;
- 6- {4-[2-(2-Cloro-6- fluoro-fenil)-acetil]-piperazin-1-il}- N- (3-dimetilaminopropil)- nicotinamida;
- 6- {4-[3-(3,4-Difluoro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N- (2-etilsulfanil-etil)- nicotinamida;
- N- (3-Metoxi-propil)- 6- [4-(2-fenil-butiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 15 N-Butil-6- [4-(2-fenil-butiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N- (3-Butoxi-propil)- 6- {4-[2-(4-cloro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il}- nicotinamida;
- N- (3-Metoxi-propil)- 6- [4-(2-o-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N- (3-Metil-butil)- 6- [4-(2-fenil-butiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N- (1-Metil-butil)- 6- [4-(2-p-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 20 N-Butil-6- {4-[2-(2-cloro-6- fluoro-fenil)-acetil]-piperazin-1-il}- nicotinamida;
- N- (2-Metil-butil)- 6- [4-(2-o-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 6- {4-[3-(3,4-Difluoro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N- (2-metilbutil)- nicotinamida;
- N- (3-Isopropoxi-propil)- 6- [4-(2-o-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 6- {4-[3-(3,4-Difluoro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N- (3-metilbutil)- nicotinamida;
- 25 6- {4-[3-(3,4-Difluoro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N- (3-metoxi-propil)- nicotinamida;
- N- (1-Metil-butil)- 6- [4-(2-o-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 6- {4-[2-(2-Cloro-6- fluoro-fenil)-acetil]-piperazin-1-il}- N- (2-metilbutil)- nicotinamida;
- 6- {4-[2-(2-Cloro-6- fluoro-fenil)-acetil]-piperazin-1-il}- N- (1-metilbutil)- nicotinamida;
- N- (2-Metil-butil)- 6- [4-(2-fenil-butiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 30 N- (1,3-Dimetilbutil)- 6- [4-(2-fenil-butiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 6- {4-[2-(4-Clorofenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N- (2-metilbutil)- nicotinamida;
- 6- {4-[2-(2-Cloro-6- fluoro-fenil)-acetil]-piperazin-1-il}- N- (3-isopropoxi-propil)- nicotinamida;
- N- (1,3-Dimetilbutil)- 6- [4-(2-p-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 6- {4-[3-(3,4-Difluoro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N-hexil- nicotinamida;
- 35 N- (1-Metil-butil)- 6- [4-(2-fenil-butiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 6- {4-[2-(4-Clorofenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N- (1-metilbutil)- nicotinamida;
- 6- {4-[2-(4-Clorofenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N- (1,3-dimetilbutil)- nicotinamida;

- N-Butil-6- [4-(2-p-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N- (1,3-Dimetilbutil)- 6- [4-(2-o-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 6- {4-[2-(2-Cloro-6- fluoro-fenil)-acetil]-piperazin-1-il}- N- (1,3-dimetilbutil)- nicotinamida;
- N- (3-Metil-butil)- 6- [4-(2-p-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 5 N-Butil-6- [4-(2-o-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N- (3-Butoxi-propil)- 6- [4-(2-p-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N-Pentil-6- [4-(2-p-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N- (3-Butoxi-propil)- 6- [4-(2-fenil-butiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N-Pentil-6- [4-(2-fenil-butiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 10 N- (2-Etilsulfanil-etil)- 6- [4-(2-p-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 6- {4-[2-(4-Clorofenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N- (2-etilsulfanil-etil)- nicotinamida;
- N- (3 -Etoxi-propil)- 6- [4-(2-o-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 6- {4-[2-(2-Cloro-6- fluoro-fenil)-acetil]-piperazin-1-il}- N- (3-metoxi-propil)- nicotinamida;
- 6- {4-[3-(3,4-Difluoro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N- (3-isopropoxi-propil)- nicotinamida;
- 15 6- {4-[2-(4-Clorofenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N-pentil- nicotinamida;
- N- (3-Butoxi-propil)- 6- {4-[2-(2-cloro-6- fluoro-fenil)-acetil]-piperazin-1-il}- nicotinamida;
- 6- (4-[2-(2-Cloro-6- fluoro-fenil)-acetil]-piperazin-1-il)- N-hexil- nicotinamida;
- 6- (4-[2-(4-Clorofenil)-propionil]-piperazin-1-il)- N- (3-metoxi-propil)- nicotinamida;
- N-Hexil-6- [4-(2-o-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 20 6- {4-[3-(3,4-Difluoro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il)- N- (4-fenil-butil)- nicotinamida;
- N- (3-Isopropoxi-propil)- 6- [4-(2-p-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 6- {4-[3-(3,4-Difluoro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il)- N- (1-metilbutil)- nicotinamida;
- 6- {4-[3-(3,4-Difluoro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il)- N-pentil- nicotinamida;
- 6- {4-[2-(4-Clorofenil)-propionil]-piperazin-1-il)- N-hexil- nicotinamida;
- 25 N-Butil-6- {4-[2-(4-cloro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il)- nicotinamida;
- 6- {4-[2-(2-Cloro-6- fluoro-fenil)-acetil]-piperazin-1-il)- N- (2-etilsulfanil-etil)- nicotinamida;
- 6- {4-[2-(2-Cloro-6- fluoro-fenil)-acetil]-piperazin-1-il)- N-pentil- nicotinamida;
- N-Hexil-6- [4-(2-fenil-butiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N- (3-Isopropoxi-propil)- 6- [4-(2-fenil-butiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 30 N-Pentil-6- [4-(2-o-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N-Hexil-6- [4-(2-p-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 6- {4-[3-(3,4-Difluoro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il)- N- (1,3-dimetilbutil)- nicotinamida;
- 6- [4-(Naftalen-2-carbonil)- piperazin-1-il]- N-pentil- nicotinamida;
- 6- {4-[2-(4-Clorofenil)-propionil]-piperazin-1-il)- N- (3-dimetilamino-propil)- nicotinamida;
- 35 N- (3-Dimetilamino-propil)- 6- [4-(2-fenil-butiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- N- (3-Dimetilamino-propil)- 6- [4-(2-p-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;



N- (3-Dimetilamino-propil)- 6- [4-(2-o-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

N- (3-Butoxi-propil)- 6- {4-[3-(3,4-difluoro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il}- nicotinamida;

N- (3-Metoxi-propil)- 6- [4-(2-p-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

N- (2-Metil-butil)- 6- [4-(2-p-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

5 N- (3-Butoxi-propil)- 6- [4-(2-o-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida; y

6- {4-[2-(4-Clorofenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N- (3-isopropoxi-propil)- nicotinamida.

78. El compuesto para uso como en la reivindicación 74 en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto en donde:

m es 1 o 2;

10 n es 1 o 2;

p es 2;

V es -C(O)-;

R<sup>1</sup> es hidrógeno o alquilo;

15 R<sup>2</sup> se selecciona del grupo consistente de arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, aralquenilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquenilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquenilo opcionalmente sustituido;

R<sup>3</sup> es aralquilo opcionalmente sustituido o aralquenilo opcionalmente sustituido;

cada R<sup>4</sup> es independientemente hidrógeno, alquilo, halo, o haloalquilo; y

20 cada R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, halo o haloalquilo.

79. El compuesto para uso como en la reivindicación 78 en donde el compuesto de la fórmula (I) es un compuesto en donde:

m es 1 o 2;

n es 1;

25 p es 2;

V es -C(O)-;

R<sup>1</sup> es hidrógeno o alquilo;

30 R<sup>2</sup> se selecciona del grupo consistente de arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquilo opcionalmente sustituido;

R<sup>3</sup> es aralquilo opcionalmente sustituido o aralquenilo opcionalmente sustituido;

cada R<sup>4</sup> es independientemente hidrógeno, alquilo, halo o haloalquilo; y

R<sup>5</sup> es hidrógeno, oxo, alquilo, halo o haloalquilo; y

cada R<sup>6</sup> es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, halo o haloalquilo.

35 80. El compuesto para uso como en la reivindicación 79 en donde el compuesto de la fórmula (I) se selecciona del grupo consistente de los siguientes:

6- [4-(2-Fenil-butiril)- piperazin-1-il]- N- (3-fenil-propil)- nicotinamida;

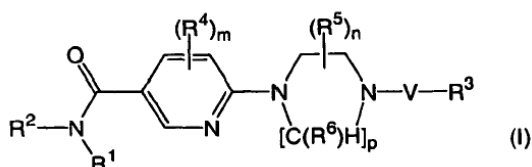
6- {4-[3-(3,4-Difluoro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N-fenetil- nicotinamida;

N-[2-(3-Clorofenil)-etil]-6- [4-(2-o-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

40 6- (4-[2-(2-Cloro-6- fluoro-fenil)-acetil]-piperazin-1-il)- N- (3-fenil-propil)- nicotinamida;

- N- (1-Metil-3-fenil-propil)- 6- [4-(2-p-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N-[2-(3-Clorofenil)-etil]-6- [4-(2-fenil-butiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- {4-[2-(2-Cloro-6- fluoro-fenil)-acetil]-piperazin-1-il}- N-fenetilnicotinamida;  
 N- (3 -Fenil-propil)- 6- [4-(2-o-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 5 6- {4-[2-(2-Cloro-6- fluoro-fenil)-acetil]-piperazin-1-il}- N-[2-(3-cloro-fenil)-etil]- nicotinamida;  
 6- {4-[2-(4-Clorofenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N- (3-fenil-propil)- nicotinamida;  
 6- {4-[2-(4-Clorofenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N- (1-metil-3-fenil-propil)- nicotinamida;  
 N-[2-(3-Clorofenil)-etil]-6- {4-[2-(4-cloro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il}- nicotinamida;  
 N-[2-(3-Clorofenil)-etil]-6- [4-(2-p-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 10 N-Fenetil-6- [4-(2-p-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Fenil-propil)- 6- [4-(2-p-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (1-Metil-3-fenil-propil)- 6- [4-(2-fenil-butiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- {4-[2-(4-Clorofenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N- (4-fenil-butiril)- nicotinamida;  
 N- (4-Fenil-butiril)- 6- [4-(2-fenil-butiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 15 6- {4-[2-(2-Cloro-6- fluoro-fenil)-acetil]-piperazin-1-il}- N- (1-metil-3-fenilpropil)- nicotinamida;  
 6- [4-[3-(3,4-Difluoro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il]- N- (3-fenil-propil)- nicotinamida;  
 N-fenetil-6- [4-(2-o-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- {4-[3-(3,4-Difluoro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N- (1-metil-3-fenilpropil)- nicotinamida;  
 N- (4-Fenil-butiril)- 6- [4-(2-0-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 20 N- (3-Imidazol-1-il-propil)- 6- [4-(2-fenil-butiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- {4-[2-(2-Cloro-6- fluoro-fenil)-acetil]-piperazin-1-il}- N- (4-fenil-butiril)- nicotinamida;  
 6- {4-[2-(4-Clorofenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N-[2-(3H-imidazol-4-il)-etil]- nicotinamida;  
 6- {4-[2-(2-Cloro-6- fluoro-fenil)-acetil]-piperazin-1-il}- N- (3-imidazol-1-il-propil)- nicotinamida;  
 N-[2-(3H-Imidazol-4-il)-etil]-6- [4-(2-p-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 25 6- {4-[2-(4-Clorofenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N- (3-imidazol-1-il-propil)- nicotinamida;  
 N- (2-Etilsulfanil-etil)- 6- [4-(2-fenil-butiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (1-Metil-3-fenil-propil)- 6- [4-(2-o-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- {4-[3-(3,4-Difluoro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N-fenetil- nicotinamida;  
 N-Fenetil-6- [4-(2-fenil-butiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 30 N- (Tetrahidro-furan-2-ilmetil)- 6- [4-(2-p-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- {4-[2-(4-Clorofenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N- (tetrahidro-furan-2-ilmetil)- nicotinamida;  
 N- (4-Fenil-butiril)- 6- [4-(2-p-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- {4-[3-(3,4-Difluoro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N- (tetrahidro-furan-2-ilmetil)- nicotinamida;  
 N- (Tetrahidro-furan-2-ilmetil)- 6- [4-(2-o-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 35 6- [4-(2-Fenil-butiril)- piperazin-1-il]- N- (tetrahidro-furan-2-ilmetil)- nicotinamida;  
 6- {4-[3-(3,4-Difluoro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N-[2-(3H-imidazol-4-il)-etil]- nicotinamida;

- N-[2-(3H-Imidazol-4-il)-etil]-6- [4-(2-o-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 N- (3-Imidazol-1-il-propil)- 6- [4-(2-o-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- {4-[3-(3,4-Difluoro-fenil)-propionil]-piperazin-1-il}- N- (3-imidazol-1-il-propil)- nicotinamida;  
 N-[2-(3H-Imidazol-4-il)-etil]-6- [4-(2-fenil-butiril)- piperazin-1-il]- nicotinamida;
- 5 N- (3-Imidazol-1-il-propil)- 6- [4-(2-p-tolil-acetil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;  
 6- [4-[2-(2-Cloro-6- fluoro-fenil)-acetil]-piperazin-1-il)- N- (tetrahidro-furan-2-ilmetil)- nicotinamida; y  
 6- {4-[2-(2-Cloro-6- fluoro-fenil)-acetil]-piperazin-1-il}- N-[2-(3H-imidazol-4-il)-etil]- nicotinamida.
81. El compuesto para uso como en la reivindicación 45 donde el mamífero es un humano.
82. El compuesto para uso como en la reivindicación 81 donde la enfermedad o condición es enfermedad o condición relacionados con los niveles en suero de triglicéridos, VLDL, HDL, LDL, colesterol total o el proceso de transporte inverso de colesterol.
83. El compuesto para uso como en la reivindicación 81 donde la enfermedad o condición es enfermedad o condición relacionados con los niveles de triglicérido en suero.
84. El compuesto para uso como en la reivindicación 81 donde la enfermedad o condición es enfermedad o condición relacionados con los niveles de colesterol en suero.
85. El compuesto para uso como en la reivindicación 81 donde la enfermedad o condición es diabetes Tipo II.
86. El compuesto para uso como en la reivindicación 81 donde la enfermedad o condición es obesidad.
87. El compuesto para uso como en la reivindicación 81 donde la enfermedad o condición es dislipidemia.
88. El compuesto para uso como en la reivindicación 81 donde la enfermedad o condición es síndrome metabólico.
- 20 89. Una composición farmacéutica que comprende un excipiente o vehículo farmacéuticamente aceptable y una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de fórmula (I):
89. Una composición farmacéutica que comprende un excipiente o vehículo farmacéuticamente aceptable y una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto de la fórmula (I):



- 25 en donde:
- m es 1 a 3;
- n es 1, 2, 3 o 4;
- p es 2 o 3;
- V es -C(O)- o -S(O)<sub>2</sub>-;
- 30 R<sup>1</sup> es hidrógeno, alquilo, alquenilo, arilo, aralquilo, o aralquenilo;
- R<sup>2</sup> se selecciona del grupo consistente de hidrógeno, -R<sup>7</sup>-OR<sup>8</sup>, -R<sup>7</sup>-N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, -R<sup>7</sup>-S(O)<sub>t</sub>R<sup>10</sup> (donde t es 0, 1 o 2), alquilo, alquenilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo, donde el radical arilo puede estar opcionalmente sustituido, aralquenilo, donde el radical arilo puede estar opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquenilo, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo, donde el radical heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido, heterocicilalquenilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo, donde el radical heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido y heteroarilalquenilo, donde el radical heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido;
- 35 R<sup>3</sup> se selecciona del grupo consistente de -R<sup>9</sup>-OR<sup>8</sup>, -R<sup>9</sup>-N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, alquenilo, aralquilo opcionalmente sustituido, aralquenilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo, donde el radical

cicloalquilo puede estar opcionalmente sustituido, cicloalquilalqueno, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalqueno, donde el radical heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido, heterociclilalqueno, heteroarilalquilo, donde el radical heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido y heteroarilalqueno, donde el radical heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido;

5 cada  $R^4$  es independientemente hidrógeno, alquilo, alqueno, halo, haloalquilo, arilo o  $-R^9-OR^8$ ;

cada  $R^5$  y  $R^6$  es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, alqueno, halo, haloalquilo o arilo;

o un  $R^5$  y un  $R^6$  pueden formar juntos un puente alqueno recto o ramificado;

cada  $R^7$  es independientemente una cadena alqueno o alqueno recta o ramificada;

10 cada  $R^8$  es independientemente hidrógeno, alquilo, alqueno, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo;

cada  $R^9$  es independientemente una cadena alqueno o alqueno recta o ramificada; y

$R^{10}$  es alquilo, alqueno, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo;

15 como un estereoisómero individual, una mezcla de estereoisómeros, o una mezcla racémica de los mismos estereoisómeros;

o como una sal, solvato, polimorfo o profármaco farmacéuticamente aceptables, seleccionados entre derivados éster y amida de grupos funcionales hidroxilo, carboxi, mercapto o amino en los compuestos de fórmula (I), de los mismos; y en donde el sustituyente opcional es uno o más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente de alquilo, alqueno, halo, haloalquilo, haloalqueno, ciano, nitro, arilo, aralquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo,  $-R^9-OR^8$ ,  $-R^9-N(R^8)_2$ ,  $-R^9-C(O)R^a$ ,  $-R^9-C(O)OR^8$ ,  $-R^9-C(O)N(R^8)_2$ ,  $-R^9-N(R^8)C(O)OR^{10}$ ,  $-R^9-N(R^8)C(O)R^{10}$ ,  $-R^9-N(R^8)(S(O)_tR^{10})$  (donde t es 1 o 2),  $-R^9-S(O)_tOR^{10}$  (donde t es 1 o 2),  $-R^9-S(O)_tR^{10}$  (donde t es 0, 1 o 2), y  $-R^9-S(O)_tN(R^8)_2$  (donde t es 1 o 2).

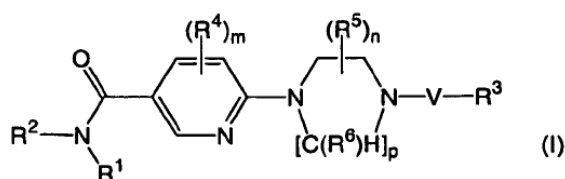
20 90. La composición farmacéutica de la reivindicación 89 donde la cantidad terapéuticamente efectiva del compuesto de la fórmula (I) es una cantidad efectiva para modular un nivel de lípidos en un mamífero cuando se administra al mamífero.

91. La composición farmacéutica de la reivindicación 90 donde el lípido es triglicérido.

92. La composición farmacéutica de la reivindicación 90 donde el lípido es colesterol.

30 93. La composición farmacéutica de la reivindicación 89 donde la cantidad terapéuticamente efectiva del compuesto de la fórmula (I) es una cantidad efectiva para modular los niveles de colesterol HDL cuando se administra a un mamífero.

94. Un compuesto de la fórmula (I):



en donde:

m es 1, 2 o 3;

35 n es 1, 2, 3 o 4;

p es 2, 3 o 4;

V es  $-C(O)-$ ,  $-S(O)-$  o  $-S(O)_2-$ ;

$R^1$  es hidrógeno, alquilo, alqueno, arilo, aralquilo o aralqueno;

40  $R^2$  se selecciona del grupo consistente de hidrógeno,  $-R^7-OR^8$ ,  $-R^7-N(R^8)_2$ ,  $-R^7-S(O)_tR^{10}$  (donde t es 0, 1 o 2), alquilo, alqueno, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo, donde el radical arilo puede estar opcionalmente sustituido, aralqueno, donde el radical arilo puede estar opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido,

cicloalquilalquenilo, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo, donde el radical heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido, heterocicilalquenilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo, donde el radical heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido y heteroarilalquenilo, donde el radical heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido;

- 5  $R^3$  es ciclopropilo sustituido por arilo opcionalmente sustituido o heteroarilo opcionalmente sustituido;
- cada  $R^4$  es independientemente hidrógeno, alquilo, alquenilo, halo, haloalquilo, arilo, ciano, nitro,  $-R^9-OR^8$ ,  $-R^9-N(R^8)_2$  o  $-S(O)_tR^{10}$  (donde t es 0, 1 o 2);
- cada  $R^5$  y  $R^6$  es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, alquenilo, halo, haloalquilo o arilo;
- o un  $R^5$  y un  $R^6$  pueden formar juntos un puente alquilenno recto o ramificado;
- 10 cada  $R^7$  es independientemente una cadena alquilenno o alquenileno recta o ramificada;
- cada  $R^8$  es independientemente hidrógeno, alquilo, alquenilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo;
- cada  $R^9$  es independientemente un enlace directo o una cadena alquilenno o alquenileno recta o ramificada; y
- 15  $R^{10}$  es alquilo, alquenilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo;
- como un estereoisómero individual, una mezcla de estereoisómeros, una mezcla racémica de los mismos estereoisómeros, o como un tautómero;
- o como una sal, solvato, polimorfo o profármaco farmacéuticamente aceptables, seleccionados entre derivados éster y amida de grupos funcionales hidroxilo, carboxi, mercapto o amino en los compuestos de la fórmula(I) de los mismos; y en donde el sustituyente opcional es uno o más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente de alquilo, alquenilo, halo, haloalquilo, haloalquenilo, ciano, nitro, arilo, aralquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo,  $-R^9-OR^8$ ,  $-R^9-N(R^8)_2$ ,  $-R^9-C(O)R^8$ ,  $-R^9-C(O)OR^8$ ,  $-R^9-C(O)N(R^8)_2$ ,  $-R^9-N(R^8)C(O)OR^{10}$ ,  $-R^9-N(R^8)C(O)R^{10}$ ,  $-R^9-N(R^8)(S(O)_tR^{10})$  (donde t es 1 o 2),  $-R^9-S(O)_tOR^{10}$  (donde t es 1 o 2),  $-R^9-S(O)_tR^{10}$  (donde t es 0, 1 o 2), y  $-R^9-S(O)_tN(R^8)_2$  (donde t es 1 o 2).
- 25 95. El compuesto de la reivindicación 94 en donde:
- m es 1 o 2;
- n es 1 o 2;
- p es 2;
- V es  $-C(O)-$ ;
- 30  $R^1$  es hidrógeno o alquilo;
- $R^2$  se selecciona del grupo consistente de hidrógeno,  $-R^7-OR^8$ ,  $-R^7-N(R^8)_2$ ,  $-R^7-S(O)_tR^{10}$  (donde t es 0, 1 o 2), alquilo, alquenilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, aralquenilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquenilo, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquenilo, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido y heteroarilalquenilo opcionalmente sustituido;
- 35 cada  $R^4$  es independientemente hidrógeno, alquilo, alquenilo, halo, haloalquilo, arilo o  $-R^9-OR^8$ ;
- cada  $R^5$  y  $R^6$  es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, alquenilo, halo, haloalquilo o arilo;
- cada  $R^7$  es independientemente una cadena alquilenno o alquenileno recta o ramificada;
- cada  $R^8$  es independientemente hidrógeno, alquilo, alquenilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo;
- 40  $R^9$  es un enlace directo o una cadena alquilenno recta o ramificada; y
- $R^{10}$  es alquilo, arilo o aralquilo.
96. El compuesto de la reivindicación 95 en donde:
- m es 1 o 2;

n es 1 o 2;

p es 2;

V es -C(O)-;

R<sup>1</sup> es hidrógeno o alquilo;

- 5 R<sup>2</sup> se selecciona del grupo consistente de arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, aralqueno opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilalqueno, heteroarilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido y heteroarilalqueno opcionalmente sustituido;

cada R<sup>4</sup> es independientemente hidrógeno, alquilo, halo, o haloalquilo; y

- 10 cada R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, halo o haloalquilo.

97. El compuesto de la reivindicación 96 en donde:

m es 1;

n es 1;

p es 2;

- 15 V es -C(O)-;

R<sup>1</sup> es hidrógeno o alquilo;

R<sup>2</sup> es aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilalquilo opcionalmente sustituido, o heterociclilalquilo opcionalmente sustituido;

R<sup>3</sup> es ciclopropilo sustituido por fenilo;

- 20 R<sup>4</sup> es hidrógeno, alquilo, halo o haloalquilo;

AS es hidrógeno, oxo, alquilo, halo o haloalquilo; y

cada R<sup>6</sup> es hidrógeno.

98. El compuesto de la reivindicación 97 seleccionado del grupo consistente de los siguientes:

6- [4-(2-Fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]-(3-fenil-propil)- nicotinamida;

- 25 N- (4-Fenil-butil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

N- (1-Metil-3-fenil-propil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

N-Fenil-6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

6- [4-(2-Fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- N- (tetrahidro-furan-2-ilmetil)- nicotinamida;

N-[2-(3H-Imidazol-4-il)-etil]-6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida; y

- 30 N- (3-Imidazol-1-il-propil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida.

99. El compuesto de la reivindicación 95 en donde:

m es 1 o 2;

n es 1 o 2;

p es 2;

- 35 V es -C(O)-;

R<sup>1</sup> es hidrógeno o alquilo;

R<sup>2</sup> se selecciona del grupo consistente de -R<sup>7</sup>-OR<sup>8</sup>, -R<sup>7</sup>-N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, -R<sup>7</sup>-S(O)<sub>t</sub>R<sup>10</sup> (donde t es 0, 1 o 2), alquilo, alqueno, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido o cicloalquilalqueno;

cada R<sup>4</sup> es independientemente hidrógeno, alquilo, halo, o haloalquilo;

cada R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> es independientemente hidrógeno, oxo, alquilo, halo o haloalquilo;

cada R<sup>7</sup> es una cadena alquileo recta o ramificada;

cada R<sup>8</sup> es independientemente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo y aralquilo; y

5 R<sup>10</sup> es alquilo, arilo o aralquilo.

100. El compuesto de la reivindicación 99 en donde:

m es 1;

n es 1;

p es 2;

10 V es -C(O)-;

R<sup>1</sup> es hidrógeno o alquilo;

R<sup>2</sup> se selecciona del grupo consistente de alquilo, -R<sup>7</sup>-OR<sup>8</sup>, -R<sup>7</sup>-N(R<sup>8</sup>)<sub>2</sub>, o -R<sup>7</sup>-S(O)<sub>t</sub>R<sup>10</sup> (donde t es 0);

R<sup>3</sup> es ciclopropilo sustituido por fenilo;

R<sup>4</sup> es hidrógeno;

15 R<sup>5</sup> es hidrógeno;

cada R<sup>6</sup> es hidrógeno;

R<sup>7</sup> es una cadena alquileo recta o ramificada;

R<sup>8</sup> es hidrógeno o alquilo; y

R<sup>10</sup> es alquilo, arilo o aralquilo.

20 101. El compuesto de la reivindicación 100 seleccionado del grupo consistente de los siguientes:

N- (3-Etoxi-propil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

N- (2-Etilsulfanil-etil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

N- (1,3-Dimetilbutil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

N- (3-Metil-butil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

25 N- (3-Metoxi-propil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

N- (3-Butoxi-propil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

N-Pentil-6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

N- (3-Dimetilamino-propil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

N- (3-Isopropoxi-propil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

30 N- (1-Metil-butil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

N-Butil-6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida;

N-Hexil-6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida; y

N- (2-Metil-butil)- 6- [4-(2-fenil-ciclopropanocarbonil)- piperazin-1-il]- nicotinamida.

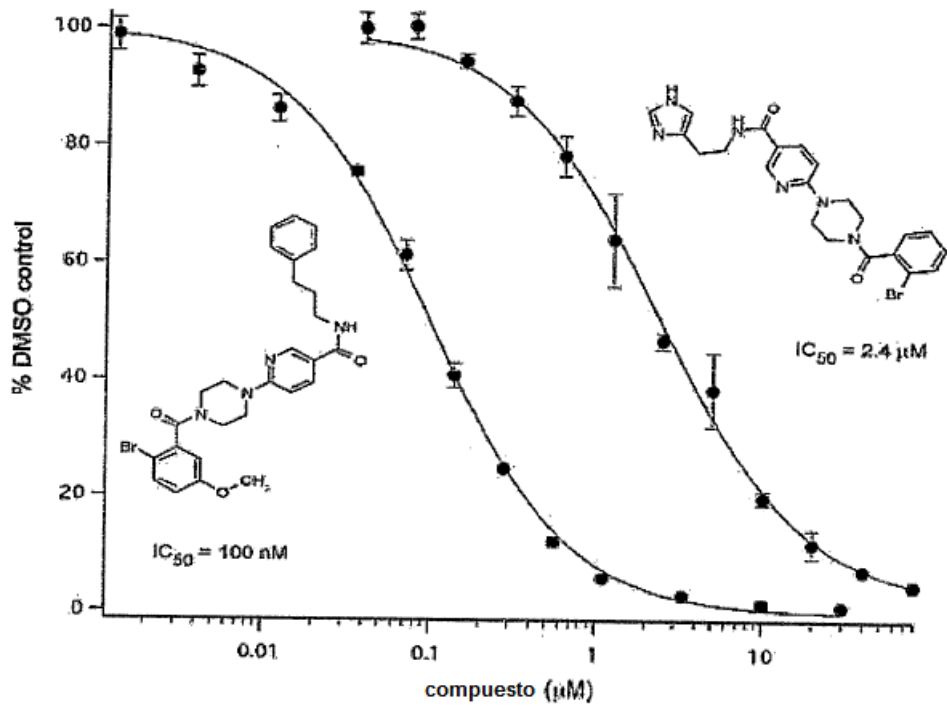


FIGURA 1