

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 392 758**

51 Int. Cl.:

C07D 495/04 (2006.01)

A61K 31/4365 (2006.01)

A61P 25/04 (2006.01)

A61P 25/08 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **09747793 .9**

96 Fecha de presentación: **22.10.2009**

97 Número de publicación de la solicitud: **2350093**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **03.08.2011**

54 Título: **4,5,6,7-Tetrahidrotienopiridinas sustituidas como moduladores de KCNQ2/3 para el tratamiento del dolor, la epilepsia y la incontinencia urinaria**

30 Prioridad:

24.10.2008 EP 08018617

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:

13.12.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:

13.12.2012

73 Titular/es:

**GRÜNENTHAL GMBH (100.0%)
Zieglerstrasse 6
52078 Aachen, DE**

72 Inventor/es:

**KÜHNERT, SVEN;
BAHRENBERG, GREGOR;
KLESS, ACHIM;
MERLA, BEATRIX;
SCHIENE, KLAUS y
SCHRÖDER, WOLFGANG**

74 Agente/Representante:

AZNÁREZ URBIETA, Pablo

ES 2 392 758 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

4,5,6,7-tetrahidrotienopiridinas sustituidas como moduladores de KCNQ2/3 para el tratamiento del dolor, la epilepsia y la incontinencia urinaria.

5 La presente invención se refiere a tetrahidrotienopiridinas sustituidas, a procedimientos para su preparación, a medicamentos que comprenden estos compuestos y al uso de estos compuestos en la preparación de medicamentos.

10 El tratamiento del dolor, en particular del dolor neuropático, es de gran importancia en medicina. Existe una necesidad mundial de tratamientos contra el dolor eficaces. La necesidad urgente de tratamientos orientados a paliar estados de dolor crónicos y no crónicos apropiados para el paciente, entendiéndose con ello un tratamiento exitoso y satisfactorio para el paciente, también se pone de manifiesto en la gran cantidad de investigaciones científicas que se han publicado recientemente en el campo de la analgesia aplicada y de la investigación fundamental sobre la nocicepción.

15 Una característica fisiopatológica del dolor crónico es la hiperexcitabilidad de las neuronas. La excitabilidad neuronal se ve decisivamente alterada por la actividad de los canales de K^+ , ya que determina el potencial de membrana en reposo de la célula y, por ello, el umbral de excitación. Los canales de K^+ heteroméricos del subtipo molecular KCNQ2/3 (Kv7.2/7.3) se expresan en las neuronas de diversas regiones del sistema nervioso central (hipocampo, amígdala) y periférico (ganglios de la raíz dorsal) y regulan la excitabilidad de los mismos. La activación de los canales de K^+ KCNQ2/3 genera una hiperpolarización de la membrana celular y, con ello, una disminución de la excitación eléctrica de estas neuronas. Las neuronas que expresan KCNQ2/3 de los ganglios de la raíz dorsal están involucradas en la transmisión de los estímulos nociceptivos desde la periferia a la médula espinal (Passmore y col., J. Neurosci. 2003; 23(18): 7227-36).

En consecuencia, ha sido posible detectar una actividad analgésica en modelos de dolor de neuropatías preclínicas e inflamatorias para el agonista de KCNQ2/3 retigabina (Blackburn-Munro y Jensen, Eur J Pharmacol. 2003; 460(2-3): 109-16; Dost y col., Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol 2004; 369(4): 382-390).

25 Así, el canal de K^+ KCNQ2/3 constituye un punto de partida adecuado para el tratamiento del dolor; en particular del dolor seleccionado de entre el grupo consistente en dolor crónico, dolor neuropático, dolor inflamatorio y dolor muscular (Nielsen y col., Eur J Pharmacol. 2004; 487(1-3): 93-103), en particular del dolor neuropático e inflamatorio.

30 Además, el canal de K^+ KCNQ2/3 es un objetivo adecuado para el tratamiento de otra gran cantidad de enfermedades, por ejemplo migrañas (US 2002/0128277), enfermedades cognitivas (Gribkoff, Expert Opin Ter Targets 2003; 7(6): 737-748), ansiedad (Kosgaard y col., J Pharmacol Exp Ther. 2005, 14(1): 282-92), epilepsia (Wickenden y col., Expert Opin Ter Pat 2004; 14(4): 457-469; Gribkoff, Expert Opin Ter Targets 2008, 12(5): 565-81; Miceli y col., Curr Opin Pharmacol 2008, 8(1): 65-74), incontinencia urinaria (Streng y col., J Urol 2004; 172: 2054-2058), dependencia (Hansen y col., Eur J Pharmacol 2007, 570(1-3): 77-88), manías/trastornos bipolares (Dencker y col., Epilepsy Behav 2008, 12(1): 49-53), discinesias asociadas a distonias (Richter y col., Br J Pharmacol 2006, 149(6): 747-53).

Un objetivo de la presente invención es proporcionar nuevos compuestos que presenten ventajas con respecto a los compuestos de la técnica anterior. Los compuestos deben ser particularmente adecuados como ingredientes activos farmacológicos en medicamentos, especialmente en medicamentos para el tratamiento de trastornos o enfermedades que son mediadas, al menos en parte, por los canales de K^+ KCNQ2/3.

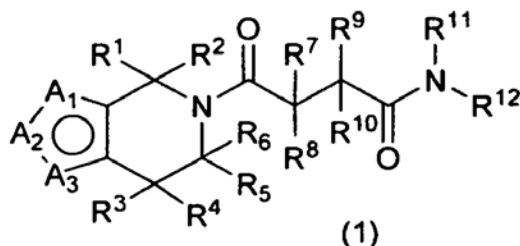
40 Este objetivo se alcanza de acuerdo con el objeto de las reivindicaciones.

45 Se ha encontrado que, sorprendentemente, las tetrahidrotienopiridinas sustituidas de fórmula general (I), que se muestra más adelante, son adecuadas para el tratamiento del dolor. También se ha encontrado que, sorprendentemente, las tetrahidrotienopiridinas sustituidas de fórmula general (I) también tienen excelente afinidad por el canal de K^+ KCNQ2/3 y, por tanto, son adecuadas para el tratamiento de trastornos o enfermedades que son mediadas, al menos en parte, por los canales de K^+ KCNQ2/3. Las tetrahidrotienopiridinas sustituidas actúan así como moduladores, es decir, como agonistas o antagonistas del canal de K^+ KCNQ2/3.

De la técnica anterior (WO 2008/046582) se conocen tetrahidropirrolpirazinas sustituidas que tienen una afinidad por el canal de K^+ KCNQ2/3.

50 Las tetrahidrotienopiridinas sustituidas y su uso como medicamentos se describen en el documento WO 96/34870. También se conocen otras tetrahidrotienopiridinas, pero no se ha descrito el uso de las mismas en medicamentos (por ejemplo CA 940806-85-9; CA 931614-62-9; CA 930990-23-1).

La invención proporciona tetrahidrotienopiridinas sustituidas de fórmula general (1)



donde

A_1 representa S, A_2 representa CR^{14} y A_3 representa CR^{15} ; o

A_1 representa CR^{13} , A_2 representa S y A_3 representa CR^{15} ; o

5 A_1 representa CR^{13} , A_2 representa CR^{14} y A_3 representa S;

10 R^0 representa alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, saturado o insaturado, ramificado o no ramificado, no sustituido o mono- o poli-sustituido; cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono o heterociclilo, en cada caso saturado o insaturado, no sustituido o mono- o poli-sustituido; arilo o heteroarilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido; cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono o heterociclilo unido mediante un puente alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, en cada caso saturado o insaturado, no sustituido o mono- o poli-sustituido, donde la cadena alquilo en cada caso puede ser lineal o ramificada ramificada, saturada o insaturada, no sustituida, mono- o poli-sustituida; o arilo o heteroarilo unido mediante un puente alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido, donde la cadena alquilo en cada caso puede ser lineal o ramificada, saturada o insaturada, no sustituida, mono- o poli-sustituida;

15 R^1 representa H; F; Cl; Br; CN; o R^0 ;

R^2 representa H, F, Cl, Br o alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, saturado o insaturado, lineal o ramificado, no sustituido o mono- o poli-sustituido; o

20 R^1 y R^2 , junto con el átomo de carbono que los une como miembros de un anillo, forman un cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono o un heterociclilo, en cada caso saturado o insaturado, no sustituido o mono- o poli-sustituido, en cada caso opcionalmente condensado con (hetero)arilo, no sustituido o mono- o poli-sustituido;

R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , independientemente entre sí, representan H; F; Cl; Br; alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, saturado o insaturado, lineal o ramificado, no sustituido o mono- o poli-sustituido; o fenilo no sustituido o mono- o poli-sustituido;

25 R^7 representa H; F; Cl; Br; CN; R^0 ; OR^0 ; $O-C(=O)-R^0$; $O-C(=O)-O-R^0$; $O-C(=O)-NH-R^0$; $O-C(=O)-N(R^0)_2$; $NH-R^0$; $N(R^0)_2$; $NH-C(=O)-R^0$; $NH-C(=O)-O-R^0$; $NH-C(=O)-NH-R^0$; $NH-C(=O)-N(R^0)_2$; $NR^0-C(=O)-R^0$; $NR^0-C(=O)-O-R^0$; $NR^0-C(=O)-NH_2$; $NR^0-C(=O)-NH-R^0$; $NR^0-C(=O)-N(R^0)_2$; $NH-S(=O)_2OH$; $NH-S(=O)_2R^0$; $NH-S(=O)_2OR^0$; $NH-S(=O)_2NH_2$; $NH-S(=O)_2NHR^0$; $NH-S(=O)_2N(R^0)_2$; $NR^0-S(=O)_2OH$; $NR^0-S(=O)_2R^0$; $NR^0-S(=O)_2OR^0$; $NR^0-S(=O)_2NH_2$; $NR^0-S(=O)_2NHR^0$; $NR^0-S(=O)_2N(R^0)_2$; $C(=O)-OH$; $C(=O)-OR^0$; $C(=O)-NH_2$; $C(=O)-NH-R^0$; $C(=O)-N(R^0)_2$; $S(=O)_2-OH$; $S(=O)_2OR^0$; $S(=O)_2-NH_2$; $S(=O)_2-NH-R^0$; $S(=O)_2-N(R^0)_2$;

30 R^8 representa H; F; Cl; Br; CN; o alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, saturado o insaturado, lineal o ramificado, no sustituido o mono- o poli-sustituido;

35 R^9 representa H; F; Cl; Br; CN; alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, saturado o insaturado, lineal o ramificado, no sustituido o mono- o poli-sustituido; cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono o heterociclilo, en cada caso saturado o insaturado, no sustituido o mono- o poli-sustituido; arilo o heteroarilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido; cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono o heterociclilo unido mediante un puente alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, en cada caso saturado o insaturado, no sustituido o mono- o poli-sustituido, pudiendo ser la cadena alquilo en cada caso lineal o ramificada, saturada o insaturada, no sustituida, mono- o poli-sustituida; o arilo o heteroarilo unido con un puente alquilo de 2 a 8 átomos de carbono, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido, donde la cadena alquilo en cada caso puede ser lineal o ramificada, saturada o insaturada, no sustituida, mono- o poli-sustituida; O-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, saturado o insaturado, lineal o ramificado, no sustituido o mono- o poli-sustituido; O-cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono u O-heterociclilo, en cada caso saturado o insaturado, no sustituido o mono- o poli-sustituido; cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono o heterociclilo con un puente O-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, en cada caso saturado o insaturado, no sustituido o mono- o poli-sustituido, donde la cadena alquilo en cada caso puede ser lineal o ramificada, saturada o insaturada, no sustituida,

- mono- o poli-sustituida; o arilo o heteroarilo con un puente O-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido, donde la cadena alquilo en cada caso puede ser lineal o ramificada, saturada o insaturada, no sustituida, mono- o poli-sustituida; O-C(=O)-R⁰; O-C(=O)-O-R⁰; O-C(=O)-NH-R⁰; O-C(=O)-N(R⁰)₂; NH-R⁰; N(R⁰)₂; NH-C(=O)-R⁰; NH-C(=O)-O-R⁰; NH-C(=O)-NH-R⁰; NH-C(=O)-N(R⁰)₂; NR⁰-C(=O)-R⁰; NR⁰-C(=O)-O-R⁰; NR⁰-C(=O)-NH₂; NR⁰-C(=O)-NH-R⁰; NR⁰-C(=O)-N(R⁰)₂; NH-S(=O)₂OH; NH-S(=O)₂R⁰; NH-S(=O)₂OR⁰; NH-S(=O)₂NH₂; NH-S(=O)₂NHR⁰; NH-S(=O)₂N(R⁰)₂; NR⁰-S(=O)₂OH; NR⁰-S(=O)₂R⁰; NR⁰-S(=O)₂OR⁰; NR⁰-S(=O)₂NH₂; NR⁰-S(=O)₂NHR⁰; NR⁰-S(=O)₂N(R⁰)₂; C(=O)-OH; C(=O)-OR⁰; C(=O)-NH₂; C(=O)-NH-R⁰; C(=O)-N(R⁰)₂; S(=O)₂-OH; S(=O)₂OR⁰; S(=O)₂-NH₂; S(=O)₂-NH-R⁰; S(=O)₂-N(R⁰)₂;
- 5
- 10 R¹⁰ representa H; F; Cl; Br; CN; o alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, saturado o insaturado, lineal o ramificado, no sustituido o mono- o poli-sustituido;
- o R⁷ y R⁹, junto con los átomos de carbono que los unen como miembros del anillo forman un cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono o un heterociclilo, en cada caso saturado o insaturado, no sustituido o mono- o poli-sustituido, opcionalmente condensado con (hetero)arilo, no sustituido o mono- o poli-sustituido;
- 15 o R⁷ y R⁸, o R⁹ y R¹⁰, junto con los átomos de carbono que los unen como miembros del anillo forman un cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono o heterociclilo, en cada caso saturado o insaturado, no sustituido o mono- o poli-sustituido, en cada caso opcionalmente condensado con (hetero)arilo, no sustituido o mono- o poli-sustituido;
- 20 R¹¹ representa H; alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, saturado o insaturado, lineal o ramificado, no sustituido o mono- o poli-sustituido; o cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono, saturado o insaturado, no sustituido o mono- o poli-sustituido;
- R¹² representa alquilo de 2 a 16 átomos de carbono, saturado o insaturado; ramificado o no ramificado, no sustituido o mono- o poli-sustituido; cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono o heterociclilo, en cada caso saturado o insaturado, no sustituido o mono- o poli-sustituido; arilo o heteroarilo, no sustituido o mono- o poli-sustituido; cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono o heterociclilo unido con un puente alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, en cada caso saturado o insaturado, no sustituido o mono- o poli-sustituido, donde la cadena alquilo en cada caso puede ser lineal o ramificada, saturada o no saturada, no sustituida, mono- o poli-sustituida; arilo o heteroarilo unido con un puente alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido, donde la cadena alquilo en cada caso puede ser lineal o ramificada, saturada o insaturada, no sustituida, mono- o poli-sustituida;
- 25
- 30 o R¹¹ y R¹², junto con el átomo de nitrógeno que los une como miembro del anillo, forma un heterociclilo, saturado o insaturado, no sustituido o mono- o poli-sustituido, opcionalmente condensado con (hetero)arilo, no sustituido o mono- o poli-sustituido;
- 35 R¹³, R¹⁴ y R¹⁵, cada uno independientemente de los otros, indica H; F; Cl; Br; I; NO; NO₂; CF₃; CN; R⁰; C(=O)H; C(=O)R⁰; CO₂H; C(=O)OR⁰; CONH₂; C(=O)NHR⁰; C(=O)N(R⁰)₂; OH; OR⁰; O-(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)-O; O-C(=O)-R⁰; O-C(=O)-O-R⁰; O-(C=O)-NH-R⁰; O-C(=O)-N(R⁰)₂; O-S(=O)₂-R⁰; O-S(=O)₂OH; O-S(=O)₂OR⁰; O-S(=O)₂NH₂; O-S(=O)₂NHR⁰; O-S(=O)₂N(R⁰)₂; NH₂; NH-R⁰; N(R⁰)₂; NH-C(=O)-R⁰; NH-C(=O)-O-R⁰; NH-C(=O)-NH-R⁰; NH-C(=O)-N(R⁰)₂; NR⁰-C(=O)-R⁰; NR⁰-C(=O)-O-R⁰; NR⁰-C(=O)-NH₂; NR⁰-C(=O)-NH-R⁰; NR⁰-C(=O)-N(R⁰)₂; NH-S(=O)₂OH; NH-S(=O)₂R⁰; NH-S(=O)₂OR⁰; NH-S(=O)₂NH₂; NH-S(=O)₂NHR⁰; NH-S(=O)₂N(R⁰)₂; NR⁰-S(=O)₂OH; NR⁰-S(=O)₂R⁰; NR⁰-S(=O)₂OR⁰; NR⁰-S(=O)₂NH₂; NR⁰-S(=O)₂NHR⁰; NR⁰-S(=O)₂N(R⁰)₂; SH; SR⁰; S(=O)R⁰; S(=O)₂R⁰; S(=O)₂OH; S(=O)₂OR⁰; S(=O)₂NH₂; S(=O)₂NHR⁰; o S(=O)₂N(R⁰)₂;
- 40
- 45 donde los términos "alquilo sustituido", "heterociclilo sustituido" y "cicloalquilo sustituido" indican la sustitución de uno o más átomos de hidrógeno, en cada caso independientemente entre sí, por F; Cl; Br; I; CN; CF₃; =O; =NH; =C(NH₂)₂; NO₂; R⁰; C(=O)H; C(=O)R⁰; CO₂H; C(=O)OR⁰; CONH₂; C(=O)NHR⁰; C(=O)N(R⁰)₂; OH; OR⁰; O-(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)-O; O-C(=O)-R⁰; O-C(=O)-O-R⁰; O-(C=O)-NH-R⁰; O-C(=O)-N(R⁰)₂; O-S(=O)₂-R⁰; O-S(=O)₂OH; O-S(=O)₂OR⁰; O-S(=O)₂NH₂; O-S(=O)₂NHR⁰; O-S(=O)₂N(R⁰)₂; NH₂; NH-R⁰; N(R⁰)₂; NH-C(=O)-R⁰; NH-C(=O)-O-R⁰; NH-C(=O)-NH-R⁰; NH-C(=O)-N(R⁰)₂; NR⁰-C(=O)-R⁰; NR⁰-C(=O)-O-R⁰; NR⁰-C(=O)-NH₂; NR⁰-C(=O)-NH-R⁰; NR⁰-C(=O)-N(R⁰)₂; NH-S(=O)₂OH; NH-S(=O)₂R⁰; NH-S(=O)₂OR⁰; NH-S(=O)₂NH₂; NH-S(=O)₂NHR⁰; NH-S(=O)₂N(R⁰)₂; NR⁰-S(=O)₂OH; NR⁰-S(=O)₂R⁰; NR⁰-S(=O)₂OR⁰; NR⁰-S(=O)₂NH₂; NR⁰-S(=O)₂NHR⁰; NR⁰-S(=O)₂N(R⁰)₂; SH; SR⁰; S(=O)R⁰; S(=O)₂R⁰; S(=O)₂OH; S(=O)₂OR⁰; S(=O)₂NH₂; S(=O)₂NHR⁰; S(=O)₂N(R⁰)₂;
- 50
- 55 donde "arilo sustituido" y "heteroarilo sustituido" indican la sustitución de uno o más átomos de hidrógeno, en cada caso independientemente entre sí, por F; Cl; Br; I; NO; NO₂; CF₃; CN; R⁰; C(=O)H; C(=O)R⁰; CO₂H; C(=O)OR⁰; CONH₂; C(=O)NHR⁰; C(=O)N(R⁰)₂; OH; OR⁰; O-(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)-O; O-C(=O)-R⁰; O-C(=O)-O-R⁰; O-(C=O)-NH-R⁰; O-C(=O)-N(R⁰)₂; O-S(=O)₂-R⁰; O-S(=O)₂OH; O-S(=O)₂OR⁰; O-S(=O)₂NH₂; O-S(=O)₂NHR⁰; O-S(=O)₂N(R⁰)₂; NH₂; NH-R⁰; N(R⁰)₂; NH-C(=O)-R⁰; NH-C(=O)-O-R⁰; NH-C(=O)-NH-R⁰; NH-C(=O)-N(R⁰)₂; NR⁰-C(=O)-R⁰; NR⁰-C(=O)-NH₂; NR⁰-C(=O)-NH-R⁰; NR⁰-C(=O)-N(R⁰)₂; NH-S(=O)₂OH; NH-S(=O)₂R⁰; NH-S(=O)₂OR⁰; NH-S(=O)₂NH₂; NH-S(=O)₂NHR⁰; NH-S(=O)₂N(R⁰)₂; NR⁰-S(=O)₂OH; NR⁰-S(=O)₂R⁰; NR⁰-S(=O)₂OR⁰;

$\text{NR}^0\text{-S(=O)}_2\text{NH}_2$; $\text{NR}^0\text{-S(=O)}_2\text{NHR}^0$; $\text{NR}^0\text{-S(=O)}_2\text{N(R}^0)_2$; SH; SR^0 ; S(=O)R^0 ; $\text{S(=O)}_2\text{R}^0$; $\text{S(=O)}_2\text{OH}$; $\text{S(=O)}_2\text{OR}^0$; $\text{S(=O)}_2\text{NH}_2$; $\text{S(=O)}_2\text{NHR}^0$; $\text{S(=O)}_2\text{N(R}^0)_2$;

con la excepción de los siguientes compuestos:

- 1-mofolin-4-(4-(tiofen-2-il)-6,7-dihidrotieno-[3,2-c]piridin-5(4H)il)butan-1,4-diona,
- 5 • 1-(4-acetilpiperazin-1-il)-4-(4-(tiofen-2-il)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)il)butan-1,4-diona y
- 1-(3-fenil-4,5-dihidropirazol-1-il)-4-(4-(tiofen-2-il)-6,7-dihidrotieno-[3,2-c]piridin-5(4H)il)butan-1,4-diona;

en forma de compuestos libres o de sales de ácidos o bases fisiológicamente aceptables.

10 De acuerdo con la fórmula general (1), el anillo aromático de cinco miembros condensado con el anillo tetrahidropiridina siempre contiene un átomo de azufre y, en consecuencia, representa un tienilo, el cual está disustituido con los sustituyentes R^{13} y/o R^{14} y/o R^{15} , cada uno de los cuales opcionalmente representa H.

15 Dentro del alcance de la presente invención, los términos "alquilo de 1 a 2 átomos de carbono", "alquilo de 1 a 8 átomos de carbono", "alquilo de 1 a 4 átomos de carbono", "alquilo de 2 a 8 átomos de carbono", "alquilo de 2 a 16 átomos de carbono", "alquilo de 4 a 16 átomos de carbono" incluyen grupos hidrocarburo saturados o insaturados acíclicos, los cuales pueden ser lineales o ramificados, así como no sustituidos o mono- o poli-sustituido, que tienen 1 a 2 o de 1 a 4 o de 1 a 8 o de 2 a 8 o de 2 a 16 o de 4 a 16 átomos de carbono, respectivamente, es decir, alcanilos de 1 a 2 átomos de carbono y alquencilos de 1 a 2 átomos de carbono, alcanilos de 1 a 4 átomos de carbono, alquencilos de 1 a 4 átomos de carbono y alquinilos de 2 a 4 átomos de carbono o alcanilos de 1 a 8 átomos de carbono, alquencilos de 1 a 8 átomos de carbono y alquinilos de 2 a 8 átomos de carbono o alcanilos de 2 a 8 átomos de carbono, alquencilos de 2 a 8 átomos de carbono y alquinilos de 2 a 8 átomos de carbono o alcanilos de 2 a 8 átomos de carbono, alquencilos de 2 a 16 átomos de carbono y alquinilos de 2 a 16 átomos de carbono o alcanilos de 4 a 16 átomos de carbono, alquencilos de 4 a 16 átomos de carbono y alquinilos de 4 a 16 átomos de carbono. Los alquencilos contienen al menos un enlace doble C-C y los alquinilos contienen al menos un enlace triple C-C. Preferentemente el grupo alquilo se selecciona de entre el grupo que comprende metilo, etilo, n-propilo, 2-propilo, n-butilo, isobutilo, sec-butilo, terc-butilo, n-pentilo, isopentilo, neopentilo, n-hexilo, n-heptilo, n-octilo, n-nonilo, n-decilo, n-undecilo, n-dodecilo, n-tridecilo, n-tetradecilo, n-pentadecilo, n-hexadecilo, etilenilo (vinilo), etinilo, propenilo ($-\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$, $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{=CH}_2)-\text{CH}_3$), propinilo ($-\text{CH}-\text{C}\equiv\text{CH}$, $-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_3$), butenilo, butinilo, pentenilo, pentinilo, hexenilo y hexinilo, heptenilo, heptinilo, octenilo, octinilo, nonenilo, noninilo, decenilo, decinilo, undecenilo, undecinilo, dodecenilo, dodecinilo, tridecenilo, tridecinilo, tetradecenilo, tetradecinilo, pentadecenilo, pentadecinilo, hexadecenilo y hexadecinilo.

30 Para los propósitos de esta invención, la expresión "cicloalquilo" o "cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono" indica hidrocarburos cíclicos que tienen 3, 4, 5, 6 o 7 átomos de carbono, pudiendo los hidrocarburos ser saturados o insaturados (pero no aromáticos), no sustituidos o mono- o poli-sustituidos. El cicloalquilo se puede unir a la estructura general de orden superior por cualquier miembro de anillo deseado y posible del grupo cicloalquilo. Adicionalmente, los grupos cicloalquilo también se pueden condensar con sistemas de anillo saturados, insaturados (parcialmente), heterocíclicos, aromáticos o heteroaromáticos, los cuales a su vez pueden ser no sustituidos o mono- o poli-sustituidos. Los grupos cicloalquilo pueden formar puentes adicionalmente una o más veces, como en el caso de adamantilo o dicitlopentadienilo, por ejemplo. Preferiblemente, el cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono se selecciona de entre el grupo que incluye ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclopentenilo, ciclohexenilo y cicloheptenilo.

40 El término "heterociclilo" incluye cicloalquilos saturados o insaturados (pero no aromáticos) de tres a siete miembros en el anillo, en los cuales uno, dos o tres átomos de carbono se han sustituido por un heteroátomo, el cual, en cada caso, se selecciona independientemente uno de otro del grupo S, N y O, donde los miembros del anillo pueden estar no sustituidos o mono- o poli-sustituidos. El heterociclilo puede estar unido a la estructura general de orden superior por cualquier miembro de anillo deseado o posible del grupo heterociclilo. Adicionalmente, los grupos heterociclilo también pueden estar condensados con sistemas de anillo saturados, insaturados (parcialmente) o aromáticos o heteroaromáticos, que a su vez pueden estar no sustituidos o mono- o poli-sustituidos. Son preferentes los grupos heterociclilo del grupo de azetidino, aziridinilo, azepanilo, quinolinilo, dioxanilo, dioxolanilo, furanilo, imidazolidinilo, isoxazolidinilo, isoquinolinilo, indolinilo, morfolinilo, piranilo, pirrolilo, piridinilo, pirrolilo, pirrolidinilo, piperazinilo, piperidinilo, pirazolidinilo, pirazolinonilo y tiomorfolinilo. Son particularmente preferentes los grupos heterociclilo del grupo morfolinilo, piperazinilo y piperidinilo.

50 Dentro del alcance de la presente invención, el término "arilo" indica un hidrocarburo aromático de hasta 14 miembros en el anillo, por ejemplo fenilo y naftilo. Cada grupo arilo puede estar no sustituido o mono- o poli-sustituido, siendo posible que los sustituyentes de arilo sean idénticos o diferentes y que estén en cualquier posición deseada y posible del arilo. El arilo puede estar unido a la estructura general de orden superior por cualquier miembro del anillo deseado o posible del grupo arilo. Además, los grupos arilo también pueden estar condensados con sistemas de anillo saturados, insaturados (parcialmente), heterocíclicos, aromáticos o heteroaromáticos, que a su vez pueden estar no sustituidos o mono- o poli-sustituidos. El grupo arilo preferente se selecciona de entre el

grupo que incluye fenilo, 1-naftilo y 2-naftilo, no sustituido o mono- o poli-sustituido. Un arilo particularmente preferente es fenilo, no sustituido o mono- o poli-sustituido.

El término "heteroarilo" representa un grupo aromático cíclico de 5, 6 ó 7 que contiene al menos 1 heteroátomo, opcionalmente también 2, 3, 4 o 5 heteroátomos, seleccionándose los heteroátomos, en cada caso independientemente de los otros, del grupo S, N y O y el grupo heteroarilo puede estar no sustituido o mono- o poli-sustituido; en caso de estar sustituido el heteroarilo, los sustituyentes pueden ser idénticos o diferentes y pueden estar en cualquier posición deseada y posible del heteroarilo. Los heteroátomos preferentes son S, N y O, en particular S y N. La unión a la estructura general de orden superior se puede realizar con cualquier miembro del anillo deseado y posible del grupo heteroarilo. El heteroarilo también puede ser parte de un sistema bicíclico o policíclico de hasta 14 miembros en el anillo, donde el sistema de anillo se puede conformar con anillos adicionales saturados, insaturados (parcialmente), heterocíclicos o aromáticos o heteroaromáticos, los cuales a su vez pueden estar no sustituidos o mono- o poli-sustituidos. Dentro del alcance de esta invención, el anillo tienilo de fórmula general (1) condensado con el anillo tetrahidropiridina, en consecuencia, representa un heteroarilo y cualquiera de los sustituyentes presentes, en consecuencia, preferiblemente se definen como los sustituyentes de heteroarilo definidos anteriormente. Preferentemente, el grupo heteroarilo se selecciona de entre el grupo que comprende benzofuranilo, bencimidazolilo, benzotienilo, benzotiadiazolilo, benzotiazolilo, benzotriazolilo, benzodioxolanilo, benzodioxanilo, quinazolinilo, carbazolilo, quinolinilo, furilo (furanilo), imidazolilo, indazolilo, indolizínilo, isoquinolinilo, isoxazolilo, isotiazolilo, indolilo, oxadiazolilo, ftalazinilo, pirazolilo, piridilo, pirrolilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo, purínilo, fenazínilo, tienilo, triazolilo, tiazolilo, tiadiazolilo y triazinilo. Son particularmente preferentes piridilo y tienilo.

Dentro del alcance de la invención, los términos "arilo, heteroarilo, heterociclilo o cicloalquilo unido mediante un puente alquilo de 1 a 2 átomos de carbono o alquilo de 1 a 4 átomos de carbono o alquilo de 1 a 8 átomos de carbono o alquilo de 2 a 8 átomos de carbono" significa que el alquilo de 1 a 2 átomos de carbono o alquilo de 1 a 4 átomos de carbono o alquilo de 1 a 8 átomos de carbono o alquilo de 2 a 8 átomos de carbono y arilo o heteroarilo o heterociclilo o cicloalquilo tienen los significados definidos anteriormente y el grupo arilo o heteroarilo o heterociclilo o cicloalquilo se une a la estructura de orden superior mediante un grupo alquilo de 1 a 2 átomos de carbono o alquilo de 1 a 4 átomos de carbono o alquilo de 1 a 8 átomos de carbono o alquilo de 2 a 8 átomos de carbono. En todos los casos, la cadena alquilo puede ser saturada o insaturada, lineal o ramificada, no sustituida o mono- o poli-sustituida.

En relación con "alquilo", "heterociclilo" y "cicloalquilo", se entiende que la expresión "mono- o poli-sustituido" significa, dentro del alcance de esta invención, la sustitución de uno o más átomos de hidrógeno, en cada caso independientemente unos de otros, una o más veces, por ejemplo dos, tres o cuatro veces, por sustituyentes seleccionados del grupo que comprende F; Cl; Br; I; CN; CF₃; =O; =NH; =C(NH₂)₂; NO₂; R⁰; C(=O)H; C(=O)R⁰; CO₂H; C(=O)OR⁰; CONH₂; C(=O)NHR⁰; C(=O)N(R⁰)₂; OH; OR⁰; O-(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)-O; O-C(=O)-R⁰; O-C(=O)-O-R⁰; O-(C(=O)-NH-R⁰); O-C(=O)-N(R⁰)₂; O-S(=O)₂-R⁰; O-S(=O)₂OH; O-S(=O)₂OR⁰; O-S(=O)₂NH₂; O-S(=O)₂NHR⁰; O-S(=O)₂N(R⁰)₂; NH₂; NH-R⁰; N(R⁰)₂; NH-C(=O)-R⁰; NH-C(=O)-O-R⁰; NH-C(=O)-NH-R⁰; NH-C(=O)-N(R⁰)₂; NR⁰-C(=O)-R⁰; NR⁰-C(=O)-O-R⁰; NR⁰-C(=O)-NH₂; NR⁰-C(=O)-NH-R⁰; NR⁰-C(=O)-N(R⁰)₂; NH-S(=O)₂OH; NH-S(=O)₂R⁰; NH-S(=O)₂OR⁰; NH-S(=O)₂NH₂; NH-S(=O)₂NHR⁰; NH-S(=O)₂N(R⁰)₂; NR⁰-S(=O)₂OH; NR⁰-S(=O)₂R⁰; NR⁰-S(=O)₂OR⁰; NR⁰-S(=O)₂NH₂; NR⁰-S(=O)₂NHR⁰; NR⁰-S(=O)₂N(R⁰)₂; SH; SR⁰; S(=O)R⁰; S(=O)₂R⁰; S(=O)₂OH; S(=O)₂OR⁰; S(=O)₂NH₂; S(=O)₂NHR⁰; S(=O)₂N(R⁰)₂; donde los grupos polisustituidos se entiende son grupos sustituidos varias veces, por ejemplo dos, tres o cuatro veces, ya sea en átomos diferentes o en el mismo átomo, por ejemplo tres veces en el mismo átomo de carbono, como en el caso de CF₃ o CH₂CF₃, o en lugares diferentes, como en el caso de CH(OH)-CH=CH-CHCl₂. Un sustituyente en si mismo puede estar opcionalmente mono- o poli-sustituido. La polisustitución se puede llevar a cabo con el mismo sustituyente o con sustituyentes diferentes.

Los sustituyentes "alquilo", "heterociclilo" y "cicloalquilo" preferentes son F; Cl; Br; I; CN; =O; =NH; =C(NH₂)₂; NO₂; bencilo; alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; CF₃; C(=O)H; C(=O)OH; C(=O)alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; C(=O)arilo; C(=O)heteroarilo; C(=O)O-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; C(=O)O-arilo; C(=O)O-heteroarilo; C(=O)NH₂; C(=O)NH-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; C(=O)N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)₂; C(=O)NH-arilo; C(=O)N(arilo)₂; C(=O)NH-heteroarilo; C(=O)N(heteroarilo)₂; C(=O)N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)(arilo); C(=O)N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)(heteroarilo); C(=O)N(arilo)(heteroarilo); OH; O-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; O-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-OH; O-(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)-O; O-(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)-O-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; OCF₃; O-arilo; O-heteroarilo; O-bencilo; O-C(=O)-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; O-C(=O)-arilo; O-C(=O)-heteroarilo; O-S(=O)₂OH; O-S(=O)₂O-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; O-S(=O)₂O-arilo; O-S(=O)₂O-heteroarilo; O-S(=O)₂alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; O-S(=O)₂arilo; O-S(=O)₂heteroarilo; O-S(=O)₂NH₂; O-S(=O)₂NH-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; O-S(=O)₂N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)₂; O-S(=O)₂NH-arilo; ; O-S(=O)₂N(arilo)₂; O-S(=O)₂NH-heteroarilo; O-S(=O)₂N(heteroarilo)₂; O-S(=O)₂N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)(arilo); O-S(=O)₂N(heteroarilo)(arilo); O-S(=O)₂N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)(heteroarilo); NH₂; NH(OH); N=C(NH₂)₂; NH-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; NH-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-OH; N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)₂; N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-OH)₂; NH-arilo; N(arilo)₂; NH-heteroarilo; N(heteroarilo)₂; N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)(arilo); N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)(heteroarilo); N(arilo)(heteroarilo); NH-C(=O)alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; NH-C(=O)-arilo; NH-C(=O)-heteroarilo; N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)-C(=O)alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)-C(=O)arilo; N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)-C(=O)heteroarilo; N(arilo)-C(=O)alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; N(arilo)-C(=O)arilo; N(arilo)-C(=O)heteroarilo;

N(heteroarilo)-C(=O)alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; N(heteroarilo)-C(=O)arilo; N(heteroarilo)-C(=O)heteroarilo; NH-S(=O)₂OH; NH-S(=O)₂alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; NH-S(=O)₂arilo; NH-S(=O)₂heteroarilo; NH-S(=O)₂Oalquilo de 1 a 8 átomos de carbono; NH-S(=O)₂O-arilo; NH-S(=O)₂O-heteroarilo; NH-S(=O)₂NH₂; NH-S(=O)₂NH(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono); NH-S(=O)₂NH(arilo); NH-S(=O)₂NH(heteroarilo); NH-S(=O)₂N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)₂; NH-S(=O)₂N(arilo)₂; NH-S(=O)₂N(heteroarilo)₂; NH-S(=O)₂N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)(arilo); NH-S(=O)₂N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)(heteroarilo); NH-S(=O)₂N(arilo)(heteroarilo); N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)-S(=O)₂OH; N(arilo)-S(=O)₂OH; N(heteroarilo)-S(=O)₂OH; N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)-S(=O)₂-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)-S(=O)₂-arilo; N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)-S(=O)₂-heteroarilo; N(arilo)-S(=O)₂-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; N(arilo)-S(=O)₂-arilo; N(arilo)-S(=O)₂-heteroarilo; N(heteroarilo)-S(=O)₂-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; N(heteroarilo)-S(=O)₂-arilo; N(heteroarilo)-S(=O)₂-heteroarilo; N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)-S(=O)₂-Oalquilo de 1 a 8 átomos de carbono; N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)-S(=O)₂-O-arilo; N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)-S(=O)₂-O-heteroarilo; N(arilo)-S(=O)₂-Oalquilo de 1 a 8 átomos de carbono; N(arilo)-S(=O)₂-O-arilo; N(arilo)-S(=O)₂-O-heteroarilo; N(heteroarilo)-S(=O)₂-O-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; N(heteroarilo)-S(=O)₂-O-arilo; N(heteroarilo)-S(=O)₂-O-heteroarilo; N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)-S(=O)₂NH₂; N(arilo)-S(=O)₂NH₂; N(heteroarilo)-S(=O)₂NH₂; N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)-S(=O)₂NH(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono); N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)-S(=O)₂NH(arilo); N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)-S(=O)₂NH(heteroarilo); N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)-S(=O)₂N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)₂; N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)-S(=O)₂N(arilo)₂; N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)-S(=O)₂N(heteroarilo)₂; N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)-S(=O)₂N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)(arilo); N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)-S(=O)₂N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)(heteroarilo); N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)-S(=O)₂N(arilo)(heteroarilo); N(arilo)-S(=O)₂NH(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono); N(arilo)-S(=O)₂NH(arilo); N(arilo)-S(=O)₂NH(heteroarilo); N(arilo)-S(=O)₂N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)₂; N(arilo)-S(=O)₂N(arilo)₂; N(arilo)-S(=O)₂N(heteroarilo)₂; N(arilo)-S(=O)₂N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)(arilo); N(arilo)-S(=O)₂N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)(heteroarilo); N(arilo)-S(=O)₂N(arilo)(heteroarilo); N(heteroarilo)-S(=O)₂NH(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono); N(heteroarilo)-S(=O)₂NH(arilo); N(heteroarilo)-S(=O)₂NH(heteroarilo); N(heteroarilo)-S(=O)₂N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)₂; N(heteroarilo)-S(=O)₂N(arilo)₂; N(heteroarilo)-S(=O)₂N(heteroarilo)₂; N(heteroarilo)-S(=O)₂N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)(arilo); N(heteroarilo)-S(=O)₂N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)(heteroarilo); SH; SCF₃; S-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; S-bencilo; S-arilo; S-heteroarilo; S(=O)₂OH; S(=O)₂-Oalquilo de 1 a 8 átomos de carbono; S(=O)₂-O-arilo; S(=O)₂-O-heteroarilo; S(=O)alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; S(=O)arilo; S(=O)heteroarilo; S(=O)₂alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; S(=O)₂arilo; S(=O)₂heteroarilo; S(=O)₂NH₂; S(=O)₂NH-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; S(=O)₂N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)₂; S(=O)₂NH-arilo; S(=O)₂N(arilo)₂; S(=O)₂NH-heteroarilo; S(=O)₂N(heteroarilo)₂; S(=O)₂N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)(arilo); S(=O)₂N(heteroarilo)(arilo); S(=O)₂N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)(heteroarilo); arilo, heteroarilo, cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono, heterociclilo o arilo unido con un puente alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, heteroarilo, cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono o heterociclilo. Un sustituyente en si mismo puede estar opcionalmente mono- o poli-sustituido. La polisustitución se puede llevar a cabo con sustituyentes iguales o diferentes.

En relación con "arilo" y "heteroarilo", se entiende "mono- o poli-sustituido" dentro del alcance de esta invención la sustitución de uno o más átomos de hidrógeno, en cada caso independientemente entre sí, una o más veces, por ejemplo dos, tres o cuatro veces, por sustituyentes seleccionados del grupo que comprende F; Cl; Br; I; NO; NO₂; CF₃; CN; R⁰; C(=O)H; C(=O)R⁰; CO₂H; C(=O)OR⁰; CONH₂; C(=O)NHR⁰; C(=O)N(R⁰)₂; OH; O-(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)-O; OR⁰; O-C(=O)-R⁰; O-C(=O)-O-R⁰; O-(C=O)-NH-R⁰; O-C(=O)-N(R⁰)₂; O-S(=O)₂-R⁰; O-S(=O)₂OH; O-S(=O)₂OR⁰; O-S(=O)₂NH₂; O-S(=O)₂NHR⁰; O-S(=O)₂N(R⁰)₂; NH₂; NH-R⁰; N(R⁰)₂; NH-C(=O)-R⁰; NH-C(=O)-O-R⁰; NH-C(=O)-NH-R⁰; NH-C(=O)-N(R⁰)₂; NR⁰-C(=O)-R⁰; NR⁰-C(=O)-O-R⁰; NR⁰-C(=O)-NH₂; NR⁰-C(=O)-NH-R⁰; NR⁰-C(=O)-N(R⁰)₂; NH-S(=O)₂OH; NH-S(=O)₂R⁰; NH-S(=O)₂OR⁰; NH-S(=O)₂NH₂; NH-S(=O)₂NHR⁰; NH-S(=O)₂N(R⁰)₂; NR⁰-S(=O)₂OH; NR⁰-S(=O)₂R⁰; NR⁰-S(=O)₂OR⁰; NR⁰-S(=O)₂NH₂; NR⁰-S(=O)₂NHR⁰; NR⁰-S(=O)₂N(R⁰)₂; SH; SR⁰; S(=O)R⁰; S(=O)₂R⁰; S(=O)₂OH; S(=O)₂OR⁰; S(=O)₂NH₂; S(=O)₂NHR⁰; S(=O)₂N(R⁰)₂, sobre un átomo u opcionalmente sobre átomos diferentes, pudiendo el sustituyente en si mismo opcionalmente estar mono- o poli-sustituido. La polisustitución se lleva a cabo con el mismo sustituyente o con sustituyentes diferentes.

Los sustituyentes para "arilo" y "heteroarilo" preferentes son F; Cl; Br; I; CN; NH₂; OCF₃; SCF₃; S(=O)CF₃; S(=O)₂CF₃; NH(OH); NO; NO₂; CF₂H; OCF₂H; SCF₂H; bencilo; alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; CF₃; C(=O)H; C(=O)OH; C(=O)alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; C(=O)arilo; C(=O)heteroarilo; C(=O)O-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; C(=O)O-arilo; C(=O)O-heteroarilo; C(=O)NH₂; C(=O)NH-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; C(=O)N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)₂; C(=O)NH-arilo; C(=O)N(arilo)₂; C(=O)NH-heteroarilo; C(=O)N(heteroarilo)₂; C(=O)N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)(arilo); C(=O)N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)(heteroarilo); C(=O)N(arilo)(heteroarilo); OH; O-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; O-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-OH; O-(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)-O; O-(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)-O-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; O-arilo; O-heteroarilo; O-bencilo; O-C(=O)-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; O-C(=O)-arilo; O-C(=O)-heteroarilo; O-S(=O)₂OH; O-S(=O)₂-Oalquilo de 1 a 8 átomos de carbono; O-S(=O)₂-O-arilo; O-S(=O)₂-O-heteroarilo; O-S(=O)₂alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; O-S(=O)₂arilo; O-S(=O)₂heteroarilo; O-S(=O)₂NH₂; O-S(=O)₂NH-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; O-S(=O)₂N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)₂; O-S(=O)₂NH-arilo; ; O-S(=O)₂N(arilo)₂; O-S(=O)₂NH-heteroarilo; O-S(=O)₂N(heteroarilo)₂; O-S(=O)₂N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)(arilo); O-S(=O)₂N(heteroarilo)(arilo); O-S(=O)₂N(alquilo de 1 a 8 átomos de

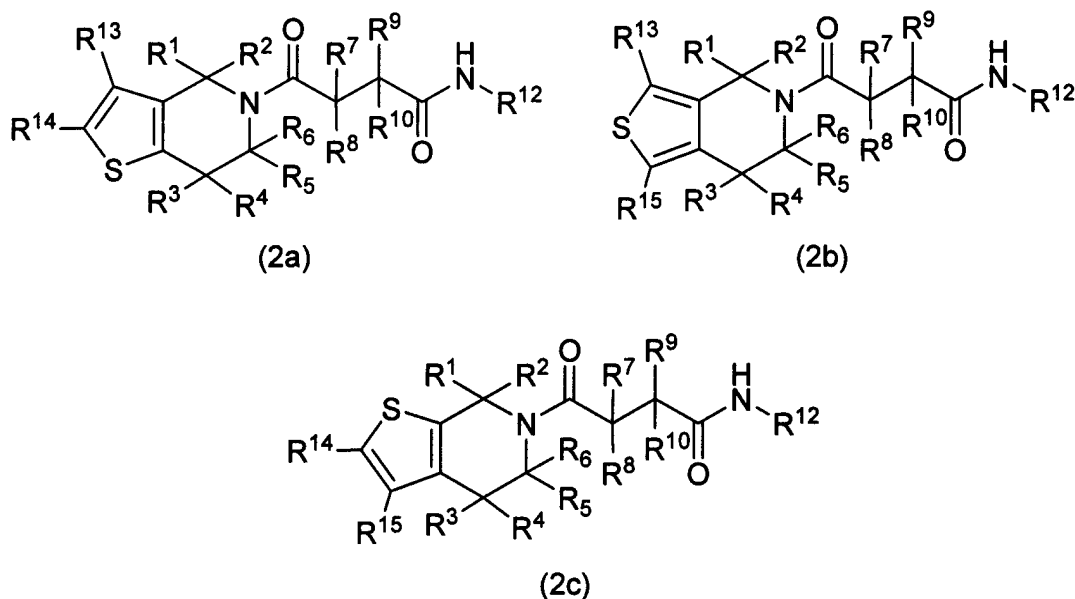
carbono)(heteroarilo); NH₂; NH(OH); N=C(NH₂)₂; NH-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; NH-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-OH; N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)₂; N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-OH)₂; NH-arilo; N(arilo)₂; NH-heteroarilo; N(heteroarilo)₂; N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)(arilo); N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)(heteroarilo); N(arilo)(heteroarilo); NH-C(=O)alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; NH-C(=O)-arilo; NH-C(=O)-heteroarilo; N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)-C(=O)alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)-C(=O)arilo; N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)-C(=O)heteroarilo; N(arilo)-C(=O)alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; N(arilo)-C(=O)arilo; N(arilo)-C(=O)heteroarilo; N(heteroarilo)-C(=O)alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; N(heteroarilo)-C(=O)arilo; N(heteroarilo)-C(=O)heteroarilo; NH-S(=O)₂OH; NH-S(=O)₂alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; NH-S(=O)₂arilo; NH-S(=O)₂heteroarilo; NH-S(=O)₂Oalquilo de 1 a 8 átomos de carbono; NH-S(=O)₂O-arilo; NH-S(=O)₂O-heteroarilo; NH-S(=O)₂NH₂; NH-S(=O)₂NH(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono); NH-S(=O)₂NH(arilo); NH-S(=O)₂NH(heteroarilo); NH-S(=O)₂N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)₂; NH-S(=O)₂N(arilo)₂; NH-S(=O)₂N(heteroarilo)₂; NH-S(=O)₂N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)(arilo); NH-S(=O)₂N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)(heteroarilo); NH-S(=O)₂N(arilo)(heteroarilo); N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)-S(=O)₂OH; N(arilo)-S(=O)₂OH; N(heteroarilo)-S(=O)₂OH; N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)-S(=O)₂alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)-S(=O)₂-arilo; N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)-S(=O)₂-heteroarilo; N(arilo)-S(=O)₂-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; N(arilo)-S(=O)₂-arilo; N(arilo)-S(=O)₂-heteroarilo; N(heteroarilo)-S(=O)₂-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; N(heteroarilo)-S(=O)₂-arilo; N(heteroarilo)-S(=O)₂-heteroarilo; N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)-S(=O)₂-Oalquilo de 1 a 8 átomos de carbono; N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)-S(=O)₂-O-arilo; N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)-S(=O)₂-O-heteroarilo; N(arilo)-S(=O)₂-Oalquilo de 1 a 8 átomos de carbono; N(arilo)-S(=O)₂-O-arilo; N(arilo)-S(=O)₂-O-heteroarilo; N(heteroarilo)-S(=O)₂-O-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; N(heteroarilo)-S(=O)₂-O-arilo; N(heteroarilo)-S(=O)₂-O-heteroarilo; N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)-S(=O)₂NH₂; N(arilo)-S(=O)₂NH₂; N(heteroarilo)-S(=O)₂NH₂; N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)-S(=O)₂NH(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono); N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)-S(=O)₂NH(arilo); N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)-S(=O)₂NH(heteroarilo); N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)-S(=O)₂N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)₂; N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)-S(=O)₂N(arilo)₂; N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)-S(=O)₂N(heteroarilo)₂; N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)-S(=O)₂N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)(arilo); N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)-S(=O)₂N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)(heteroarilo); N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)-S(=O)₂N(arilo)(heteroarilo); N(arilo)-S(=O)₂NH(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono); N(arilo)-S(=O)₂NH(arilo); N(arilo)-S(=O)₂NH(heteroarilo); N(arilo)-S(=O)₂NH(heteroarilo); N(arilo)-S(=O)₂N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)₂; N(arilo)-S(=O)₂N(arilo)₂; N(arilo)-S(=O)₂N(heteroarilo)₂; N(arilo)-S(=O)₂N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)(arilo); N(arilo)-S(=O)₂N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)(heteroarilo); N(arilo)-S(=O)₂N(arilo)(heteroarilo); N(heteroarilo)-S(=O)₂NH(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono); N(heteroarilo)-S(=O)₂NH(arilo); N(heteroarilo)-S(=O)₂NH(heteroarilo); N(heteroarilo)-S(=O)₂N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)₂; N(heteroarilo)-S(=O)₂N(arilo)₂; N(heteroarilo)-S(=O)₂N(heteroarilo)₂; N(heteroarilo)-S(=O)₂N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)(arilo); N(heteroarilo)-S(=O)₂N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)(heteroarilo); N(heteroarilo)-S(=O)₂N(arilo)(heteroarilo); N(heteroarilo)-S(=O)₂NH(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono); S-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; S-bencilo; S-arilo; S-heteroarilo; S(=O)₂OH; S(=O)₂-Oalquilo de 1 a 8 átomos de carbono; S(=O)₂-O-arilo; S(=O)₂-O-heteroarilo; S(=O)₂alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; S(=O)₂arilo; S(=O)₂heteroarilo; S(=O)alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; S(=O)arilo; S(=O)heteroarilo; S(=O)₂NH₂; S(=O)₂NH-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; S(=O)₂N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)₂; S(=O)₂NH-arilo; S(=O)₂N(arilo)₂; S(=O)₂NH-heteroarilo; S(=O)₂N(heteroarilo)₂; S(=O)₂N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)(arilo); S(=O)₂N(heteroarilo)(arilo); S(=O)₂N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)(heteroarilo); arilo, heteroarilo, cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono o heterociclilo o arilo, heteroarilo, cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono o heterociclilo unido con un puente alquilo de 1 a 8 átomos de carbono. Opcionalmente, un sustituyente en si mismo puede estar mono- o poli-sustituido. La polisustitución se lleva a cabo con el mismo sustituyente o con sustituyentes diferentes. Los sustituyentes particularmente preferentes son F, Cl, OCH₃, CF₃, OCF₃, SCF₃ y CH₃.

Los compuestos según la invención se definen por sus sustituyentes, por ejemplo, por R¹, R² y R³ (sustituyentes de primera generación), los cuales en si mismos opcionalmente están sustituidos (sustituyentes de segunda generación). En base a la definición, estos sustituyentes de los sustituyentes a su vez en si mismos pueden estar sustituidos (sustituyentes de tercera generación). Si, por ejemplo R¹ = R⁰, donde R⁰ = arilo (sustituyente de primera generación), el arilo en si mismo puede estar sustituido, por ejemplo con NHR⁰, donde R⁰ = alquilo de 1 a 8 átomos de carbono (sustituyente de segunda generación). Esto proporciona el grupo funcional aril-NH-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono. El alquilo de 1 a 8 átomos de carbono a su vez puede estar en si mismo sustituido, por ejemplo, con Cl (sustituyente de tercera generación), en general, esto proporciona el grupo funcional aril-NH-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-Cl.

No obstante, en una realización preferente, los sustituyentes de la tercera generación en si mismos no están sustituidos, es decir, no hay sustituyentes de cuarta generación.

En otra realización preferente, los sustituyentes de la segunda generación en si mismos no están sustituidos, es decir, no hay tampoco sustituyentes de tercera generación. En otras palabras, los grupos funcionales para R⁰ a R³⁵ en cada caso opcionalmente pueden estar sustituidos en esta modalidad pero los sustituyentes en si mismos no pueden estar sustituidos.

Cuando un grupo se presenta más de una vez dentro de una molécula tal como, por ejemplo, el grupo R⁰, éste puede tener significados diferentes para sustituyentes diferentes: si, por ejemplo, ambos R¹ = R⁰ y R⁷ = R⁰, R⁰ puede indicar arilo para R¹ y alquilo de 1 a 8 átomos de carbono para R⁷.



donde R^{13} , R^{14} y R^{15} , cada uno independientemente de los otros, indica H; F; Cl; Br; I; NO; NO_2 ; CF_3 ; CN; R^0 ; $C(=O)H$; $C(=O)R^0$; CO_2H ; $C(=O)OR^0$; $CONH_2$; $C(=O)NHR^0$; $C(=O)N(R^0)_2$; OH; OR^0 ; O-(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)-O; O- $C(=O)-R^0$; O- $C(=O)-O-R^0$; O- $C(=O)-NH-R^0$; O- $C(=O)-N(R^0)_2$; O- $S(=O)_2-R^0$; O- $S(=O)_2OH$; O- $S(=O)_2OR^0$; O- $S(=O)_2NH_2$; O- $S(=O)_2NHR^0$; O- $S(=O)_2N(R^0)_2$; NH_2 ; $NH-R^0$; $N(R^0)_2$; $NH-C(=O)-R^0$; $NH-C(=O)-O-R^0$; $NH-C(=O)-NH-R^0$; $NH-C(=O)-N(R^0)_2$; $NR^0-C(=O)-R^0$; $NR^0-C(=O)-O-R^0$; $NR^0-C(=O)-NH_2$; $NR^0-C(=O)-NH-R^0$; $NR^0-C(=O)-N(R^0)_2$; $NH-S(=O)_2OH$; $NH-S(=O)_2R^0$; $NH-S(=O)_2OR^0$; $NH-S(=O)_2NH_2$; $NH-S(=O)_2NHR^0$; $NH-S(=O)_2N(R^0)_2$; $NR^0-S(=O)_2OH$; $NR^0-S(=O)_2R^0$; $NR^0-S(=O)_2OR^0$; $NR^0-S(=O)_2NH_2$; $NR^0-S(=O)_2NHR^0$; $NR^0-S(=O)_2N(R^0)_2$; SH; SR^0 ; $S(=O)R^0$; $S(=O)_2R^0$; $S(=O)_2OH$; $S(=O)_2OR^0$; $S(=O)_2NH_2$; $S(=O)_2NHR^0$; o $S(=O)_2N(R^0)_2$.

Son particularmente preferentes los compuestos de fórmulas generales (2a) y (2c), en particular los compuestos de fórmula general (2a).

En aún otra realización preferente de los compuestos de la invención, R^{13} , R^{14} y R^{15} de acuerdo con una de las fórmulas generales (1), (1a), (1b), (1c), (2a), (2b) o (2c), en cada caso, se seleccionan, independientemente entre sí, del grupo consistente en H; F; Cl; Br; I; NO; NO_2 ; CN; NH_2 ; NH-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono) $_2$; NH- $C(=O)$ alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; NH- $C(=O)$ -arilo; NH- $C(=O)$ -heteroarilo; alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; CF_3 ; CHO; $C(=O)$ alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; $C(=O)$ arilo; $C(=O)$ heteroarilo; CO_2H ; $C(=O)O$ -alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; $C(=O)O$ -arilo; $C(=O)O$ -heteroarilo; $CONH_2$; $C(=O)NH$ -alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; $C(=O)N$ (alquilo de 1 a 8 átomos de carbono) $_2$; $C(=O)NH$ -arilo; $C(=O)N$ (arilo) $_2$; $C(=O)NH$ -heteroarilo; $C(=O)N$ (heteroarilo) $_2$; $C(=O)N$ (alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)(arilo); $C(=O)N$ (alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)(heteroarilo); $C(=O)N$ (heteroarilo)(arilo); OH; O-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; OCF_3 ; O-(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)-O; O-(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)-O-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; O-bencilo; O-arilo; O-heteroarilo; O- $C(=O)$ alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; O- $C(=O)$ arilo; O- $C(=O)$ heteroarilo; SH; S-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; SCF_3 ; S-bencilo; S-arilo; S-heteroarilo; arilo; heteroarilo; cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono; heteroarilo, cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono o heterociclilo unidos mediante un puente alquilo de 1 a 8 átomos de carbono o heterociclilo.

De forma particularmente preferente, los sustituyentes R^{13} , R^{14} y R^{15} de acuerdo con una de las fórmulas generales (1), (1a), (1b), (1c), (2a), (2b) o (2c), en cada caso, se seleccionan, independientemente entre sí, del grupo consistente en H; F; Cl; Br; CN; NH_2 ; NH- $C(=O)$ alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; NH- $C(=O)$ -arilo; NH- $C(=O)$ -heteroarilo; alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; CF_3 ; $CONH_2$; $C(=O)NH$ -alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; $C(=O)N$ (alquilo de 1 a 8 átomos de carbono) $_2$; $C(=O)NH$ -arilo; $C(=O)N$ (arilo) $_2$; $C(=O)NH$ -heteroarilo; $C(=O)N$ (heteroarilo) $_2$; $C(=O)N$ (alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)(arilo); $C(=O)N$ (alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)(heteroarilo); $C(=O)N$ (heteroarilo)(arilo); OH; O-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; OCF_3 ; O-bencilo; O-arilo; O-heteroarilo; SH; S-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; SCF_3 ; S-bencilo; S-arilo; S-heteroarilo; arilo; heteroarilo; de 3 a 7 átomos de carbono cicloalquilo; arilo, heteroarilo, cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono o heterociclilo unido con un puente heterociclilo o alquilo de 1 a 8 átomos de carbono.

De forma especialmente preferente, los sustituyentes R^{13} , R^{14} y R^{15} de acuerdo con una de las fórmulas generales (1), (1a), (1b), (1c), (2a), (2b) o (2c), en cada caso, se seleccionan, independientemente entre sí, del grupo consistente en H; F; Cl; Br; CN; CF_3 ; OCF_3 ; SCF_3 ; alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; O-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; $CONH_2$; $C(=O)NH$ -alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; NH_2 ; NH- $C(=O)$ alquilo de 1 a 8 átomos de carbono.

De forma particularmente preferente, los sustituyentes R^{13} , R^{14} y R^{15} , en cada caso, se seleccionan, independientemente entre sí, del grupo consistente en H; F, Cl; Br; CN; OCH_3 ; OCF_3 ; CF_3 y alquilo de 1 a 8 átomos de carbono.

5 De forma totalmente preferente, los sustituyentes R^{13} , R^{14} y R^{15} de acuerdo con las fórmulas generales (1), (1a), (1b), (1c), (2a), (2b) o (2c), cada uno independientemente de los otros, es H o CH_3 .

Son particularmente preferentes los compuestos donde uno de los grupos R^{13} y R^{14} ; o R^{13} y R^{15} ; o R^{14} y R^{15} , de acuerdo con una de las fórmulas generales (1), (1a), (1b), (1c), (2a), (2b) o (2c), representa CH_3 y el otro H.

En una realización preferente adicional,

10 el sustituyente R^1 se selecciona del grupo consistente en H; F; Cl; Br; CN; alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, saturado o insaturado, lineal o ramificado, no sustituido o mono- o poli-sustituido; cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono saturado o insaturado, no sustituido o mono- o poli-sustituido; arilo o heteroarilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido; cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono unio con un puente alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, saturado o insaturado, no sustituido o mono- o poli-sustituido, donde la cadena alquilo en cada caso puede ser lineal o ramificada, saturada o insaturada, no sustituida, mono- o poli-sustituida; y

15 un puente alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido, donde la cadena alquilo en cada caso puede ser lineal o ramificada, saturada o insaturada, no sustituida, mono- o poli-sustituida; y

el sustituyente R^2 se selecciona del grupo consistente en H y alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, saturado o insaturado, lineal o ramificado, no sustituido o mono- o poli-sustituido;

20 o R^1 y R^2 , junto con el átomo de carbono que los une como miembros de un anillo, forman un cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono o un heterociclilo, en cada caso saturado o insaturado, no sustituido o mono- o poli-sustituido, en cada caso opcionalmente condensado con (hetero)arilo, no sustituido o mono- o poli-sustituido.

En otra realización preferente,

25 el sustituyente R^1 se selecciona del grupo consistente en H; alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, saturado o insaturado, lineal o ramificado, no sustituido o mono- o poli-sustituido; cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono, saturado o insaturado, no sustituido o mono- o poli-sustituido; arilo o heteroarilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido; cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono unio con un puente alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, saturado o insaturado; o arilo o heteroarilo unio con un puente alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, no sustituido o mono- o poli-sustituido; y

30 el sustituyente R^2 se selecciona del grupo consistente en H y alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, saturado o insaturado, lineal o ramificado;

o R^1 y R^2 , junto con el átomo de carbono que los une como miembros de un anillo, forman un cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono, saturado o insaturado, no sustituido o mono- o poli-sustituido, opcionalmente condensado con (hetero)arilo, no sustituido o mono- o poli-sustituido.

En aún otra realización preferente,

35 el sustituyente R^1 se selecciona del grupo consistente en H; alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, saturado o insaturado, lineal o ramificado, no sustituido o mono- o poli-sustituido; cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono, saturado o insaturado, no sustituido o mono- o poli-sustituido; fenilo, piridilo o tienilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido; cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono unio con un puente alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, saturado o insaturado; o fenilo, piridilo o tienilo en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido unio con un puente alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; y

40

el sustituyente R^2 se selecciona del grupo consistente en H y alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, saturado o insaturado, lineal o ramificado.

En una realización preferente adicional,

45 el sustituyente R^1 se selecciona del grupo consistente en H; alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, saturado o insaturado, lineal o ramificado, no sustituido o mono- o poli-sustituido; cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono, saturado o insaturado, no sustituido o mono- o poli-sustituido; fenilo o tienilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido; cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono unio con un puente alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, saturado o insaturado; fenilo o tienilo unio con un puente alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido; y

50 el sustituyente R^2 representa H.

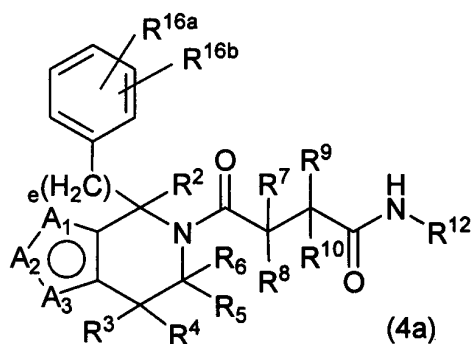
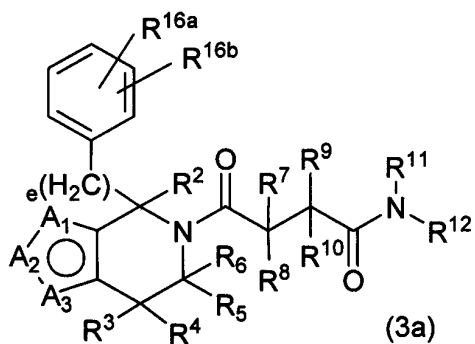
En otra realización preferente adicional,

el sustituyente R^1 se selecciona del grupo consistente en H; alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, saturado, lineal o ramificado, no sustituido o mono- o poli-sustituido; cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono, saturado, no sustituido o mono- o poli-sustituido; fenilo o tienilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido; o fenilo unido con un puente alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, no sustituido; y

5 el sustituyente R^2 representa H.

En una realización preferente adicional,

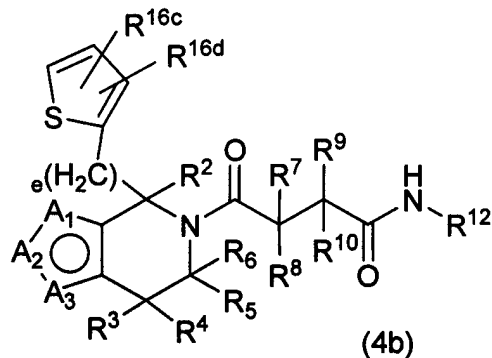
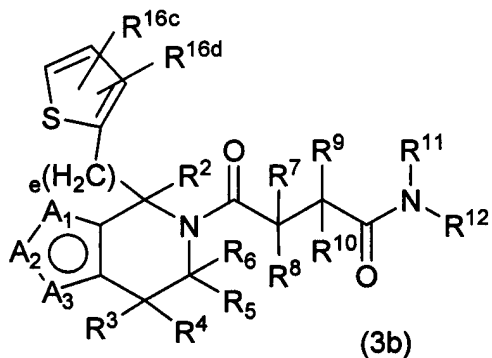
el sustituyente R^1 se selecciona del grupo que consiste en alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, saturado, lineal o ramificado, no sustituido; fenilo no sustituido unido con un puente alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; o indica, de acuerdo con las siguientes fórmulas generales (3a) o (4a), un fenilo unido con un puente $(CH_2)_e$



10

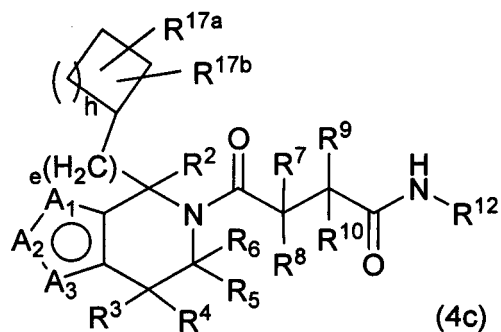
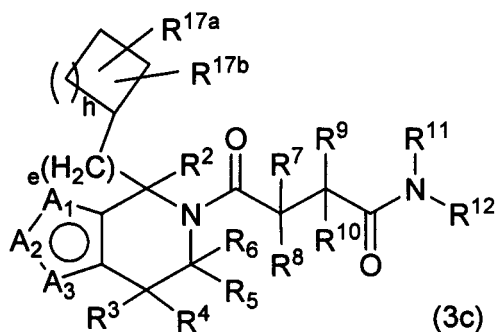
mono- o di-sustituido con R^{16a} y/o R^{16b} ;

o indica, de acuerdo con una de las siguientes fórmulas (3b) o (4b), tienilo unido con un puente $(CH_2)_e$



mono- o di-sustituido con R^{16c} y/o R^{16d} ;

15 o indica, de acuerdo con una de las siguientes fórmulas (3c) o (4c), cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono unido con un puente $(CH_2)_e$



mono- o di-sustituido con R^{17a} y/o R^{17b} ;

y el sustituyente R^2 representa H;

donde

"e" es 0, 1, 2, 3 o 4, preferentemente 0;

5 R^{16a} y R^{16b} se seleccionan, independientemente entre sí, del grupo consistente en H, F, Cl, Br, CN, NH_2 , OCF_3 , SCF_3 , CF_3 , alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, saturado o insaturado, lineal o ramificado, no sustituido o mono- o poli-sustituido; arilo, heteroarilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido; cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono o heterociclilo, en cada caso saturado o insaturado, no sustituido o mono- o poli-sustituido;

10 R^{16c} y R^{16d} se seleccionan, independientemente entre sí, del grupo consistente en H, F, Cl, Br, CN, NH_2 , OCF_3 , SCF_3 , CF_3 , alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, saturado o insaturado, lineal o ramificado, no sustituido o mono- o poli-sustituido; arilo, heteroarilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido; cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono o heterociclilo, en cada caso saturado o insaturado, no sustituido o mono- o poli-sustituido;

h indica 0, 1, 2, 3 o 4;

15 R^{17a} y R^{17b} se seleccionan, independientemente entre sí, del grupo consistente en H, F, Cl, Br, CN, NH_2 , OCF_3 , SCF_3 , CF_3 , alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, saturado o insaturado, lineal o ramificado, no sustituido o mono- o poli-sustituido; arilo, heteroarilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido.

Preferentemente, R^{16a} y R^{16b} se seleccionan, independientemente entre sí, del grupo consistente en H, F, Cl, Br, CH_3 , C_2H_5 , isopropilo, OCH_3 y CF_3 .

20 Preferentemente, R^{16c} y R^{16d} se seleccionan, independientemente entre sí, del grupo consistente en H, F, Cl, Br, CH_3 , OCH_3 y CF_3 .

De forma particularmente preferente, R^{16c} y R^{16d} , independientemente entre sí, representan H o CH_3 .

Preferentemente, h representa 2 o 3, en particular 3.

Preferentemente, R^{17a} y R^{17b} se seleccionan, independientemente entre sí, del grupo consistente en H, F, Cl, Br, CH_3 , OCH_3 y CF_3 .

25 De forma particularmente preferente, R^{17a} y R^{17b} representan cada uno H.

Son particularmente preferentes los compuestos de fórmulas (3a), (4a), (3b) y (4b), especialmente los compuestos de fórmulas (4a) y (4b).

En una realización preferente, R^1 y R^2 representan cada uno H; o R^2 indica H y R^1 no es H.

30 En una realización preferente adicional, los sustituyentes R^3 , R^4 , R^5 y R^6 se seleccionan independientemente entre sí del grupo consistente en H, alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, saturado o insaturado, lineal o ramificado, no sustituido o mono- o poli-sustituido; fenilo, no sustituido o mono- o poli-sustituido.

Preferentemente, R^3 , R^4 , R^5 y R^6 , cada uno independientemente de los otros, representa H; CH_3 ; o fenilo.

De forma particularmente preferente, R^3 , R^4 , R^5 indican cada uno H y R^6 se selecciona entre H y fenilo.

En una realización preferente adicional,

35 el sustituyente R^7 se selecciona del grupo consistente en H; F; Cl; Br; CN; OH; NH_2 ; alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, O-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, NH-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)₂, en cada caso saturado o insaturado, lineal o ramificado, no sustituido o mono- o poli-sustituido; fenilo o heteroarilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido; fenilo o heteroarilo unido con un puente alquilo de 1 a 2 átomos de carbono, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido, donde la cadena alquilo en cada caso puede ser lineal o ramificada, saturada o insaturada, no sustituida o mono- o poli-sustituida; y

40 el grupo R^9 se selecciona del grupo consistente en H; F; Cl; Br; CN; OH; NH_2 ; alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, O-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, NH-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)₂, en cada caso saturado o insaturado, lineal o ramificado, no sustituido o mono- o poli-sustituido; fenilo o heteroarilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido; fenilo o heteroarilo unido con un puente alquilo de 2 átomos de carbono, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido, donde la cadena alquilo en cada caso puede ser lineal o ramificada, saturada o insaturada, no sustituida o mono- o poli-sustituida.

45 Preferiblemente,

- 5 R^7 se selecciona del grupo consistente en H; alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, NH-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)₂, en cada caso saturado o insaturado, lineal o ramificado, no sustituido o mono- o poli-sustituido; fenilo o heteroarilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido; fenilo o heteroarilo unido con un puente alquilo de 1 a 2 átomos de carbono, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido, donde la cadena alquilo en cada caso puede ser lineal o ramificada, saturada o insaturada, no sustituida o mono- o poli-sustituida; y
- 10 R^9 se selecciona del grupo consistente en H; alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, NH-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)₂, en cada caso saturado o insaturado, lineal o ramificado, no sustituido o mono- o poli-sustituido; fenilo o heteroarilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido; fenilo o heteroarilo unido con un puente alquilo de 2 átomos de carbono, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido, donde la cadena alquilo en cada caso puede ser lineal o ramificada, saturada o insaturada, no sustituida o mono- o poli-sustituida.
- De manera especialmente preferente,
- 15 R^7 se selecciona del grupo consistente en H; alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, en cada caso saturado o insaturado, lineal o ramificado, no sustituido o mono- o poli-sustituido; fenilo, no sustituido o mono- o poli-sustituido; fenilo unido con un puente alquilo de 1 a 2 átomos de carbono, no sustituido o mono- o poli-sustituido, donde la cadena alquilo en cada caso puede ser lineal o ramificada, saturada o insaturada; y
- 20 R^9 se selecciona del grupo consistente en H; alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, en cada caso saturado o insaturado, lineal o ramificado, no sustituido o mono- o poli-sustituido; fenilo, no sustituido o mono- o poli-sustituido; fenilo unido con un puente alquilo de 2 átomos de carbono, no sustituido o mono- o poli-sustituido, donde la cadena alquilo en cada caso puede ser lineal o ramificada, saturada o insaturada.
- De manera particularmente preferente,
- 25 R^7 se selecciona del grupo consistente en H; alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, en cada caso saturado o insaturado, lineal o ramificado; fenilo o bencilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido; y
- R^9 se selecciona del grupo consistente en H; alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, en cada caso saturado o insaturado, lineal o ramificado; fenilo, no sustituido o mono- o poli-sustituido.
- De manera particularmente preferente, uno de los grupos R^7 y R^9 se selecciona del grupo consistente en H; CH₃; fenilo, no sustituido o mono- o poli-sustituido; y el otro representa H.
- 30 De manera especialmente preferente, uno de los grupos R^7 y R^9 se selecciona del grupo consistente en H; CH₃; fenilo, no sustituido; y el otro representa H.
- En otra realización preferente, R^7 y R^9 , junto con los átomos de carbono a los que se unen como miembros del anillo, forman un cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono o piperidinilo, en cada caso saturado o insaturado, no sustituido o mono- o poli-sustituido, opcionalmente condensado con (hetero)arilo, no sustituido o mono- o poli-sustituido.
- 35 En otra realización especialmente preferente, R^7 y R^9 , junto con los átomos de carbono a los que se unen como miembros del anillo, forman un cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono, saturado o insaturado, no sustituido o mono- o poli-sustituido, opcionalmente condensado con arilo, no sustituido o mono- o poli-sustituido.
- En otra realización particularmente preferente R^7 y R^9 , junto con los átomos de carbono a los que se unen como miembros del anillo, forman un cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono, saturado o insaturado, opcionalmente condensado con fenilo.
- 40 En una realización preferente adicional, R^8 se selecciona del grupo consistente en H y alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, saturado o insaturado, lineal o ramificado, no sustituido o mono- o poli-sustituido, en especial R^8 se selecciona entre H y alquilo de 1 a 8 átomos de carbono saturado, en particular R^8 representa H o CH₃, con total preferencia R^8 es H.
- 45 En una realización preferente adicional, R^{10} se selecciona del grupo consistente en H o alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, saturado o insaturado, lineal o ramificado, no sustituido o mono- o poli-sustituido. Preferentemente R^{10} se selecciona entre H y alquilo de 1 a 8 átomos de carbono saturado, en especial R^{10} representa H o CH₃, con total preferencia R^{10} es H.
- 50 En una realización preferente, R^7 y R^8 o R^9 y R^{10} , junto con los átomos de carbono a los que se unen como miembros del anillo, forman un cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono o piperidinilo, en cada caso saturado o insaturado, no sustituido o mono- o poli-sustituido, opcionalmente condensado con (hetero)arilo, no sustituido o mono- o poli-sustituido.

En una realización especialmente preferente, R^7 y R^8 o R^9 y R^{10} , junto con los átomos de carbono a los que se unen como miembros del anillo, forman un cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono, saturado o insaturado, no sustituido o mono- o poli-sustituido, opcionalmente condensado con arilo, no sustituido o mono- o poli-sustituido.

5 De manera particularmente preferente, R^7 y R^8 o R^9 y R^{10} , junto con los átomos de carbono que los unen como miembros del anillo, forman un cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono, saturado o insaturado, opcionalmente condensado con fenilo.

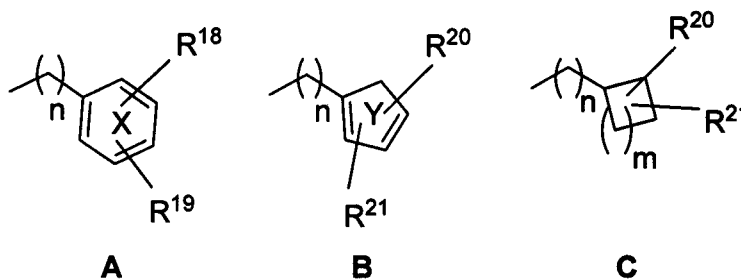
En una realización preferente adicional, el sustituyente R^{11} se selecciona del grupo consistente en H; alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, saturado o insaturado, lineal o ramificado; cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono, saturado o insaturado; y bencilo, no sustituido o mono- o poli-sustituido.

10 Preferentemente, R^{11} representa H, alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, saturado o insaturado, lineal o ramificado; o bencilo, con especial preferencia R^{11} indica H o CH_3 , en particular R^{11} H.

15 En una realización preferente adicional, el grupo R^{12} se selecciona del grupo consistente en alquilo de 4 a 16 átomos de carbono, saturado o insaturado; lineal o ramificado, no sustituido o mono- o poli-sustituido; cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono o heterociclilo, en cada caso saturado o insaturado, no sustituido o mono- o poli-sustituido; arilo o heteroarilo, no sustituido o mono- o poli-sustituido; cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono o heterociclilo unido con puente alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, en cada caso saturado o insaturado, no sustituido o mono- o poli-sustituido, donde la cadena alquilo en cada caso puede ser lineal o ramificada, saturada o insaturada, no sustituida, mono- o poli-sustituida; arilo o heteroarilo unido con un puente alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido, donde la cadena alquilo en cada caso puede ser lineal o ramificada, saturada o insaturada, no sustituida, mono- o poli-sustituida.

20 De forma especialmente preferente, el grupo R^{12} se selecciona del grupo consistente en alquilo de 4 a 16 átomos de carbono, saturado o insaturado, lineal o ramificado, no sustituido o mono- o poli-sustituido; cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono o heterociclilo, en cada caso saturado o insaturado, no sustituido o mono- o poli-sustituido; arilo o heteroarilo, no sustituido o mono- o poli-sustituido; cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono o heterociclilo unido con un puente alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, en cada caso saturado o insaturado, no sustituido o mono- o poli-sustituido, donde la cadena alquilo en cada caso puede ser lineal o ramificada, saturada o no saturada, no sustituida, mono- o poli-sustituida; arilo o heteroarilo unido con un puente alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido, donde la cadena alquilo en cada caso puede ser lineal o ramificada, saturada o insaturada, no sustituida, mono- o poli-sustituida; con la condición de que cuando R^{12} es heterociclilo o heteroarilo, la unión del heterociclilo o heteroarilo se lleva a cabo por un átomo de carbono del heterociclilo o heteroarilo.

25 De manera particularmente preferente, el grupo R^{12} representa alquilo de 4 a 16 átomos de carbono, saturado o insaturado, lineal o ramificado, no sustituido o mono- o poli-sustituido; o se selecciona de entre las siguientes estructuras parciales A, B o C



35 donde

$n = 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7$ u 8 ; preferentemente $1, 2$ o 3 , en particular 1 ;

$m = 0, 1, 2$ o 3 ;

el anillo X puede contener uno o dos átomos de N como uno o más miembros del anillo;

40 el anillo Y contiene al menos un heteroátomo seleccionado entre N, O y S, pudiendo contener hasta 3 heteroátomos seleccionados independientemente de entre otro átomo de N, O y S;

R^{18} y R^{19} , independientemente entre sí, indican H; F; Cl; Br; I; NO; NO_2 ; CF_3 ; CN; R^0 ; $C(=O)H$; $C(=O)R^0$; CO_2H ; $C(=O)OR^0$; $CONH_2$; $C(=O)NHR^0$; $C(=O)N(R^0)_2$; OH; OR^0 ; O-(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)-O; O- $C(=O)-R^0$; O- $C(=O)-O-R^0$; O-($C(=O)-NH-R^0$); O- $C(=O)-N(R^0)_2$; O- $S(=O)_2-R^0$; O- $S(=O)_2OH$; O- $S(=O)_2OR^0$; O- $S(=O)_2NH_2$; O- $S(=O)_2NHR^0$; O- $S(=O)_2N(R^0)_2$; NH_2 ; $NH-R^0$; $N(R^0)_2$; $NH-C(=O)-R^0$; $NH-C(=O)-O-R^0$; $NH-C(=O)-NH-R^0$; $NH-C(=O)-$

$N(R^0)_2$; $NR^0-C(=O)-R^0$; $NR^0-C(=O)-O-R^0$; $NR^0-C(=O)-NH_2$; $NR^0-C(=O)-NH-R^0$; $NR^0-C(=O)-N(R^0)_2$; $NH-S(=O)_2OH$; $NH-S(=O)_2R^0$; $NH-S(=O)_2OR^0$; $NH-S(=O)_2NH_2$; $NH-S(=O)_2NHR^0$; $NH-S(=O)_2N(R^0)_2$; $NR^0-S(=O)_2OH$; $NR^0-S(=O)_2R^0$; $NR^0-S(=O)_2OR^0$; $NR^0-S(=O)_2NH_2$; $NR^0-S(=O)_2NHR^0$; $NR^0-S(=O)_2N(R^0)_2$; SH ; SR^0 ; $S(=O)R^0$; $S(=O)_2R^0$; $S(=O)_2OH$; $S(=O)_2OR^0$; $S(=O)_2NH_2$; $S(=O)_2NHR^0$; o $S(=O)_2N(R^0)_2$;

- 5 o R^{18} y R^{19} , junto con los átomos de carbono o nitrógeno a los que se unen como miembros del anillo, forman un arilo o heteroarilo condensado con el anillo fenilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido; o un cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono o heterociclilo condensado con el anillo fenilo, en cada caso saturado o insaturado, no sustituido o mono- o poli-sustituido;

- 10 R^{20} y R^{21} , independientemente entre sí, indican H o alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, saturado o insaturado, lineal o ramificado, no sustituido o mono- o poli-sustituido; cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono o heterociclilo, en cada caso saturado o insaturado, no sustituido o mono- o poli-sustituido.

Se da particular preferencia a compuestos donde R^{12} representa la estructura parcial **A**.

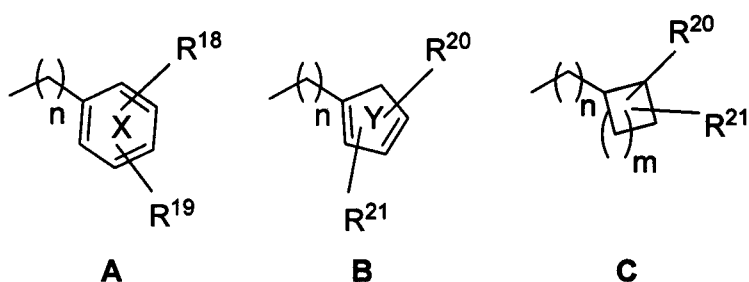
Se da particular preferencia a los compuestos donde R^{12} representa la estructura parcial **A** donde:

- 15 R^{18} y R^{19} , independientemente entre sí, indican H; F; Cl; Br; I; CN; NH_2 ; OCF_3 ; SCF_3 ; $S(=O)CF_3$; $S(=O)_2CF_3$; $NH(OH)$; NO ; NO_2 ; CF_2H ; OCF_2H ; SCF_2H ; bencilo; alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; CF_3 ; $C(=O)H$; $C(=O)OH$; $C(=O)$ alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; $C(=O)$ arilo; $C(=O)$ heteroarilo; $C(=O)O$ -alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; $C(=O)O$ -arilo; $C(=O)O$ -heteroarilo; $C(=O)NH_2$; $C(=O)NH$ -alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; $C(=O)N$ (alquilo de 1 a 8 átomos de carbono) $_2$; $C(=O)NH$ -arilo; $C(=O)N$ (arilo) $_2$; $C(=O)NH$ -heteroarilo; $C(=O)N$ (heteroarilo) $_2$; $C(=O)N$ (alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)(arilo); $C(=O)N$ (alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)(heteroarilo); $C(=O)N$ (arilo)(heteroarilo); OH ;
- 20 O -alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; O -alquilo de 1 a 8 átomos de carbono- OH ; O -(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)- O ; O -(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)- O -alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; O -arilo; O -heteroarilo; O -bencilo; $O-C(=O)$ -alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; $O-C(=O)$ -arilo; $O-C(=O)$ -heteroarilo; $O-S(=O)_2OH$; $O-S(=O)_2$ -alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; $O-S(=O)_2$ -O-arilo; $O-S(=O)_2$ -O-heteroarilo; $O-S(=O)_2$ alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; $O-S(=O)_2$ arilo; $O-S(=O)_2$ heteroarilo; $O-S(=O)_2NH_2$; $O-S(=O)_2NH$ -alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; $O-S(=O)_2N$ (alquilo de 1 a 8 átomos de carbono) $_2$; $O-S(=O)_2NH$ -arilo; $O-S(=O)_2N$ (arilo) $_2$; $O-S(=O)_2NH$ -heteroarilo; $O-S(=O)_2N$ (heteroarilo) $_2$; $O-S(=O)_2N$ (alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)(arilo); $O-S(=O)_2N$ (heteroarilo)(arilo); $O-S(=O)_2N$ (alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)(heteroarilo); NH_2 ; $NH(OH)$; $N=C(NH_2)_2$; NH -alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; NH -alquilo de 1 a 8 átomos de carbono- OH ; N (alquilo de 1 a 8 átomos de carbono) $_2$; N (alquilo de 1 a 8 átomos de carbono- OH) $_2$; NH -arilo; N (arilo) $_2$; NH -heteroarilo; N (heteroarilo) $_2$; N (alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)(arilo); N (alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)(heteroarilo); N (arilo)(heteroarilo); $NH-C(=O)$ alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; $NH-C(=O)$ -arilo; $NH-C(=O)$ -heteroarilo; N (alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)- $C(=O)$ alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; N (alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)- $C(=O)$ arilo; N (alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)- $C(=O)$ heteroarilo; N (arilo)- $C(=O)$ alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; N (arilo)- $C(=O)$ arilo; N (arilo)- $C(=O)$ heteroarilo; N (heteroarilo)- $C(=O)$ alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; N (heteroarilo)- $C(=O)$ arilo; N (heteroarilo)- $C(=O)$ heteroarilo;
- 35 $NH-S(=O)_2OH$; $NH-S(=O)_2$ alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; $NH-S(=O)_2$ arilo; $NH-S(=O)_2$ heteroarilo; $NH-S(=O)_2$ Oalquilo de 1 a 8 átomos de carbono; $NH-S(=O)_2$ O-arilo; $NH-S(=O)_2$ O-heteroarilo; $NH-S(=O)_2NH_2$; $NH-S(=O)_2NH$ (alquilo de 1 a 8 átomos de carbono); $NH-S(=O)_2NH$ (arilo); $NH-S(=O)_2NH$ (heteroarilo); $NH-S(=O)_2N$ (alquilo de 1 a 8 átomos de carbono) $_2$; $NH-S(=O)_2N$ (arilo) $_2$; $NH-S(=O)_2N$ (heteroarilo) $_2$; $NH-S(=O)_2N$ (alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)(arilo); $NH-S(=O)_2N$ (alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)(heteroarilo); $NH-S(=O)_2N$ (arilo)(heteroarilo); N (alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)- $S(=O)_2OH$; N (arilo)- $S(=O)_2OH$; N (heteroarilo)- $S(=O)_2OH$; N (alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)- $S(=O)_2$ -alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; N (alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)- $S(=O)_2$ -arilo; N (alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)- $S(=O)_2$ -heteroarilo; N (arilo)- $S(=O)_2$ -alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; N (arilo)- $S(=O)_2$ -arilo; N (arilo)- $S(=O)_2$ -heteroarilo; N (heteroarilo)- $S(=O)_2$ -alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; N (heteroarilo)- $S(=O)_2$ -arilo; N (heteroarilo)- $S(=O)_2$ -heteroarilo; N (alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)- $S(=O)_2$ -Oalquilo de 1 a 8 átomos de carbono; N (alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)- $S(=O)_2$ -O-arilo; N (alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)- $S(=O)_2$ -O-heteroarilo; N (arilo)- $S(=O)_2$ -Oalquilo de 1 a 8 átomos de carbono; N (arilo)- $S(=O)_2$ -O-arilo; N (arilo)- $S(=O)_2$ -O-heteroarilo; N (heteroarilo)- $S(=O)_2$ -Oalquilo de 1 a 8 átomos de carbono; N (heteroarilo)- $S(=O)_2$ -O-arilo; N (heteroarilo)- $S(=O)_2$ -O-heteroarilo; N (alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)- $S(=O)_2NH_2$; N (arilo)- $S(=O)_2NH_2$; N (heteroarilo)- $S(=O)_2NH_2$; N (alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)- $S(=O)_2NH$ (alquilo de 1 a 8 átomos de carbono); N (alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)- $S(=O)_2NH$ (arilo); N (alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)- $S(=O)_2NH$ (heteroarilo); N (alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)- $S(=O)_2N$ (alquilo de 1 a 8 átomos de carbono) $_2$; N (alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)- $S(=O)_2N$ (arilo) $_2$; N (alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)- $S(=O)_2N$ (heteroarilo) $_2$; N (alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)- $S(=O)_2N$ (alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)(arilo); N (alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)- $S(=O)_2N$ (alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)(heteroarilo); N (alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)- $S(=O)_2NH$ (alquilo de 1 a 8 átomos de carbono); N (heteroarilo)- $S(=O)_2NH$ (arilo); N (heteroarilo)- $S(=O)_2NH$ (heteroarilo); N (heteroarilo)- $S(=O)_2N$ (alquilo de 1 a 8 átomos de carbono) $_2$; N (heteroarilo)- $S(=O)_2N$ (arilo) $_2$; N (heteroarilo)- $S(=O)_2N$ (heteroarilo) $_2$; N (heteroarilo)- $S(=O)_2N$ (alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)(arilo); N (heteroarilo)- $S(=O)_2N$ (alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)(heteroarilo); N (heteroarilo)- $S(=O)_2NH$ (alquilo de 1 a 8 átomos de carbono); N (heteroarilo)- $S(=O)_2NH$ (arilo); N (heteroarilo)- $S(=O)_2NH$ (heteroarilo); N (heteroarilo)- $S(=O)_2N$ (alquilo de 1 a 8 átomos de carbono) $_2$; N (heteroarilo)- $S(=O)_2N$ (arilo) $_2$; N (heteroarilo)- $S(=O)_2N$ (heteroarilo) $_2$; N (heteroarilo)- $S(=O)_2N$ (alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)(arilo); N (heteroarilo)- $S(=O)_2N$ (alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)(heteroarilo); SH ; S -alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; S -

5 bencilo; S-arilo; S-heteroarilo; S(=O)₂OH; S(=O)₂-Oalquilo de 1 a 8 átomos de carbono; S(=O)₂-O-arilo; S(=O)₂-O-heteroarilo; S(=O)₂alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; S(=O)₂arilo, S(=O)₂heteroarilo; S(=O)alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; S(=O)arilo; S(=O)heteroarilo; S(=O)₂NH₂; S(=O)₂NH-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; S(=O)₂N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)₂; S(=O)₂NH-arilo; S(=O)₂N(arilo)₂; S(=O)₂NH-heteroarilo; S(=O)₂N(heteroarilo)₂; S(=O)₂N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)(arilo); S(=O)₂N(heteroarilo)(arilo); S(=O)₂N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)(heteroarilo); arilo, heteroarilo, cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono, heterociclilo o arilo, heteroarilo, cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono o heterociclilo unido con un alquilo de 1 a 8 átomos de carbono;

10 o R¹⁸ y R¹⁹, junto con los átomos de carbono o nitrógeno a los que se unen como miembros del anillo, forman un arilo o heteroarilo condensado con el anillo fenilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido; o un cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono o heterociclilo condensado con el anillo fenilo, en cada caso saturado o insaturado, no sustituido o mono- o poli-sustituido.

En una realización preferente adicional, el grupo R¹² representa alquilo de 4 a 16 átomos de carbono, saturado o insaturado, lineal o ramificado; o se selecciona de entre las siguientes estructuras parciales **A**, **B** y **C**



15 donde
n = 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 u 8; preferentemente 1,2 ó 3, en particular 1;
m = 0, 1, 2 o 3;
el anillo X puede contener un átomo de N como miembro del anillo;
20 el anillo Y contiene al menos 1 heteroátomo seleccionado entre N, O y S, pudiendo contener hasta 3 heteroátomos seleccionados, independientemente entre sí, entre N, O y S;

R¹⁸ y R¹⁹, independientemente entre sí, indican H; F; Cl; Br; I; NO; NO₂; CN; NH₂; NH-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)₂; NH-C(=O)alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; NH-C(=O)-arilo; NH-C(=O)-heteroarilo; alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; CF₃; C(=O)H; C(=O)alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; C(=O)arilo; C(=O)heteroarilo; CO₂H; C(=O)O-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; C(=O)O-arilo; C(=O)O-heteroarilo; CONH₂; C(=O)NH-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; C(=O)N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)₂; C(=O)NH-arilo; C(=O)N(arilo)₂; C(=O)NH-heteroarilo; C(=O)N(heteroarilo)₂; C(=O)N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)(arilo); C(=O)N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)(heteroarilo); C(=O)N(arilo)(heteroarilo); OH; O-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; O-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono-OH; OCF₃; O-(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)-O-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; O-bencilo; O-arilo; O-heteroarilo; O-C(=O)alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; O-C(=O)arilo; O-C(=O)heteroarilo; SH; S-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; SCF₃; S-bencilo; S-arilo; S-heteroarilo; arilo; heteroarilo; cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono; heterociclilo; o arilo, heteroarilo, cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono o heterociclilo unido con un puente alquilo de 1 a 8 átomos de carbono;

35 o R¹⁸ y R¹⁹, junto con los átomos de carbono o nitrógeno a los que se unen como miembros del anillo, forman un cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono condensado con el anillo fenilo, saturado o insaturado, no sustituido o mono- o poli-sustituido; o un fenilo, imidazolilo o tiadiazolilo condensado con el anillo fenilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido; o junto con los átomos de carbono a los que se unen como miembros del anillo forman O-CH₂-O; u O-CH₂-CH₂-O;

40 R²⁰ y R²¹, independientemente entre sí, indican H; o alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, saturado o insaturado, lineal o ramificado.

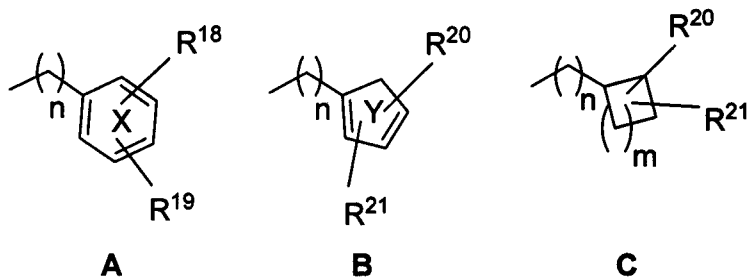
Son particularmente preferentes aquellos compuestos donde R¹² representa la estructura parcial **A**.

En especial aquellos donde R¹² representa la estructura parcial **A** donde:

R¹⁸ y R¹⁹, independientemente entre sí, indican H; F; Cl; Br; CN; NH₂; alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; CF₃; OH; O-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; OCF₃; o SCF₃; o R¹⁸ y R¹⁹, junto con los átomos de carbono o nitrógeno a los

que se unen como miembros del anillo, forman un cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono condensado con el anillo fenilo, saturado o insaturado, no sustituido o mono- o poli-sustituido; o un fenilo, imidazolilo o tiadiazolilo condensado con el anillo fenilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido; o junto con los átomos de carbono a los que se unen como miembros del anillo forman O-CH₂-O; u O-CH₂-CH₂-O.

- 5 En una realización preferente adicional, R¹² representa alquilo de 4 a 16 átomos de carbono, saturado o insaturado, lineal o ramificado; o se selecciona de entre las siguientes estructuras parciales **A**, **B** y **C**



donde

n = 0, 1, 2, 3, 4, 5 o 6; en especial 1, 2 o 3, en particular 1;

- 10 m = 0, 1, 2 o 3;

el anillo X puede contener un átomo de N como miembro del anillo;

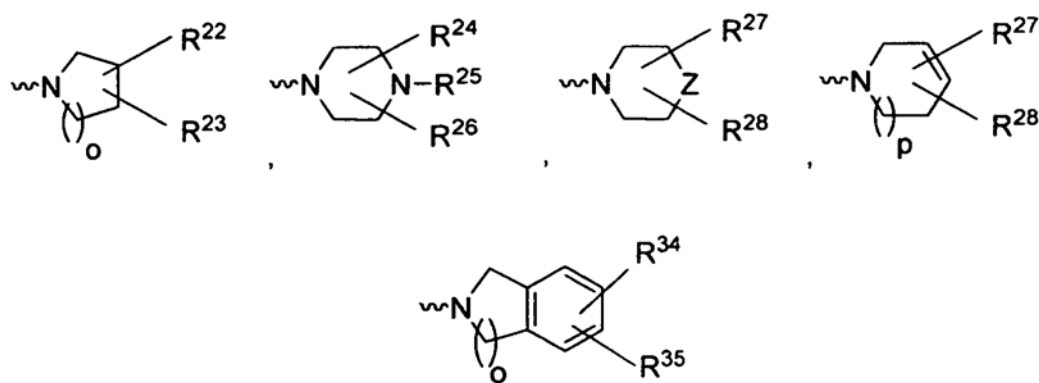
el anillo Y contiene al menos 1 heteroátomo seleccionado entre N, O y S, pudiendo contener hasta 3 heteroátomos seleccionados, independientemente entre sí, de entre N, O y S;

- 15 R¹⁸ y R¹⁹, independientemente entre sí, indican H; F; Cl; CN; CH₃; CF₃; OH; OCH₃; OCF₃; o SCF₃; o R¹⁸ y R¹⁹, junto con los átomos carbono o nitrógeno a los que se unen como miembros del anillo, forman un fenilo, imidazol, tiadiazol condensado con el anillo fenilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido; o O-CH₂-O; o O-CH₂-CH₂-O;

R²⁰ y R²¹, independientemente entre sí, indican H o CH₃.

- 20 Se proporciona particular preferencia a aquellos compuestos donde R¹² representa la estructura parcial A. En particular a aquellos compuestos donde R¹² representa la estructura parcial A con R¹⁸ y R¹⁹, independientemente entre sí, indicando H; F; Cl; CN; CH₃; CF₃; OH; OCH₃; OCF₃; o SCF₃.

En otra realización preferente, R¹¹ y R¹², junto con el átomo de nitrógeno al que se unen como miembro del anillo, forman uno de los siguientes grupos



donde

- 25 Z = O o S;

o = 0, 1 ó 2;

p = 0 ó 1;

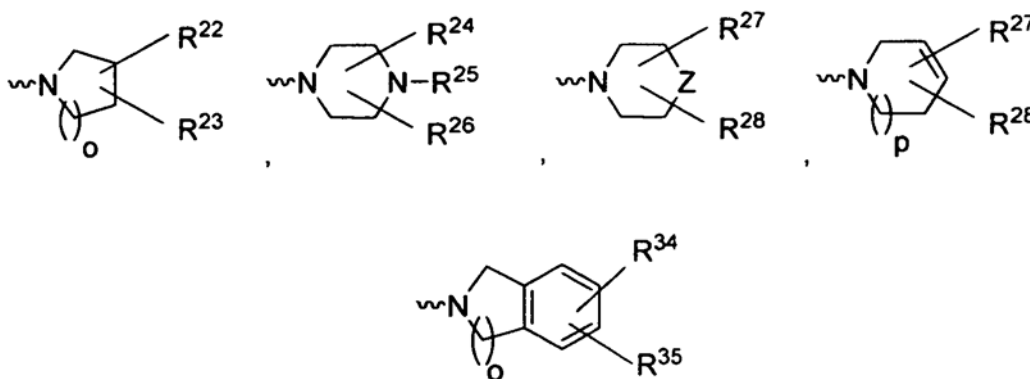
5 R^{22} , R^{23} , R^{24} , R^{25} y R^{26} , independientemente entre sí, indican H; alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, saturado o insaturado, lineal o ramificado, no sustituido o mono- o poli-sustituido; cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono o heterociclilo, en cada caso saturado o insaturado, no sustituido o mono- o poli-sustituido; arilo o heteroarilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido; cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono o heterociclilo unido con un puente alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, en cada caso saturado o insaturado, no sustituido o mono- o poli-sustituido, donde la cadena alquilo en cada caso puede ser lineal o ramificada, saturada o insaturada, no sustituida, mono- o poli-sustituida; arilo o heteroarilo unido con un puente alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido, donde la cadena alquilo en cada caso puede ser lineal o ramificada, saturada o insaturada, mono- o poli-sustituida;

10 o R^{22} y R^{23} , con uno o varios de los átomos de carbono los que están unidos como uno o varios de los miembros del anillo, forman un cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono o un heterociclilo, en cada caso saturado o insaturado, no sustituido o mono- o poli-sustituido, opcionalmente condensado con (hetero)arilo, no sustituido o mono- o poli-sustituido; o forman un arilo o heteroarilo condensados, no sustituido o mono- o poli-sustituido;

15 R^{27} y R^{28} , independientemente entre sí, indican H; alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, saturado o insaturado, lineal o ramificado, no sustituido o mono- o poli-sustituido;

20 R^{34} y R^{35} , independientemente entre sí, indican H; F; Cl; Br; I; NO; NO₂; CN; NH₂; NH-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)₂; NH-C(=O)alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; NH-C(=O)-arilo; NH-C(=O)-heteroarilo; alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; CF₃; C(=O)H; C(=O)alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; C(=O)arilo; C(=O)heteroarilo; CO₂H; C(=O)O-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; C(=O)O-arilo; C(=O)O-heteroarilo; CONH₂; C(=O)NH-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; C(=O)N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)₂; C(=O)NH-arilo; C(=O)N(arilo)₂; C(=O)NH-heteroarilo; C(=O)N(heteroarilo)₂; C(=O)N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)(arilo); C(=O)N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)(heteroarilo); C(=O)N(arilo)-(heteroarilo); OH; O-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; O-alquil de 1 a 8 átomos de carbono-OH; O-(alquil de 1 a 8 átomos de carbono)-O-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; O-bencilo; O-arilo; O-heteroarilo; O-C(=O)alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; O-C(=O)arilo; O-C(=O)heteroarilo; SH; S-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; SCF₃; S-bencilo; S-arilo; S-heteroarilo; arilo; heteroarilo; cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono; heterociclilo; o arilo con un puente alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, heteroarilo, cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono o heterociclilo.

25 Preferentemente R^{11} y R^{12} , junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos como un miembro del anillo, forman uno de los siguientes grupos



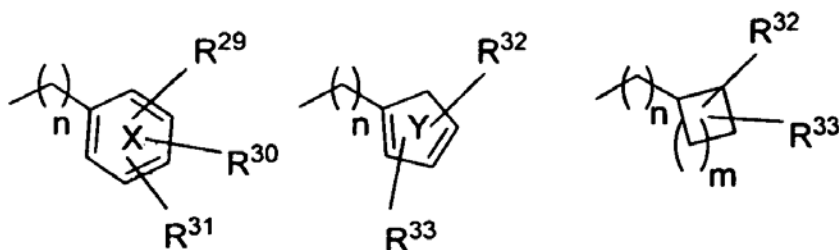
30 donde

Z = O o S;

o = 0, 1 ó 2;

p = 0 ó 1;

35 R^{22} , R^{23} y R^{25} se seleccionan, en cada caso independientemente entre sí, de H; alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, saturado o insaturado; lineal o ramificado; o entre uno de los siguientes grupos



donde

$n = 0, 1, 2, 3 \text{ ó } 4$;

$m = 0, 1, 2 \text{ ó } 3$;

5 el anillo X puede contener un átomo de N;

el anillo Y puede contener hasta 3 heteroátomos seleccionados, independientemente entre sí, de N, O y S;

R^{29} , R^{30} y R^{31} , independientemente entre sí, indican H; F; Cl; Br; CN; NH_2 ; alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; CF_3 ; OH; O-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; OCF_3 ; o SCF_3 ;

10 o R^{29} y R^{30} , junto con los átomos de carbono que los unen como miembros del anillo, forman un cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono condensado con el anillo fenilo, saturado o insaturado; o un fenilo condensado con el anillo fenilo, no sustituido o mono- o poli-sustituido; u O- CH_2 -O; u O- CH_2 - CH_2 -O;

R^{32} y R^{33} , independientemente entre sí, indican H; o alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, saturado o insaturado, lineal o ramificado;

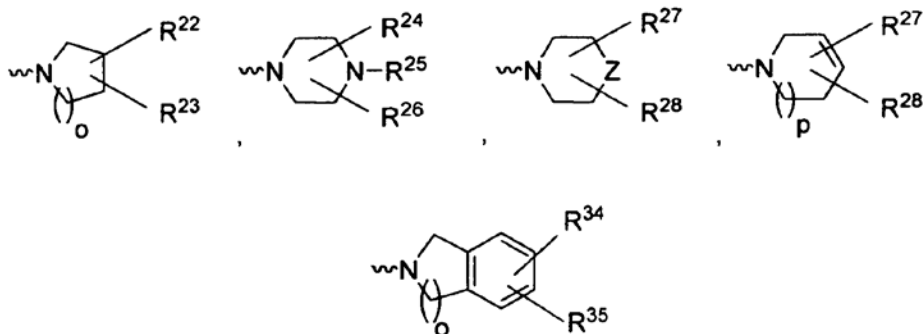
15 o R^{22} y R^{23} , con uno o varios átomos de carbono a los que están unidos como miembros del anillo, forman un cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono o un heterociclilo, en cada caso saturado o insaturado, opcionalmente condensado con (hetero)arilo, no sustituido o mono- o poli-sustituido; o forman un arilo o heteroarilo fusionado, no sustituido o mono- o poli-sustituido;

20 R^{24} y R^{26} , cada uno independientemente del otro, indica H; alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, saturado o insaturado, lineal o ramificado, no sustituido o mono- o poli-sustituido; arilo o heteroarilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido; arilo o heteroarilo unido con un puente alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido, donde la cadena alquilo en cada caso puede ser lineal o ramificada, saturada o insaturada, no sustituida, mono- o poli-sustituida;

R^{27} y R^{28} , cada uno independientemente del otro, indica H; alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, saturado o insaturado; lineal o ramificado, no sustituido o mono- o poli-sustituido;

25 R^{34} y R^{35} , independientemente entre sí, indican H; F; Cl; Br; CN; NH_2 ; alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; CF_3 ; OH; O-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; OCF_3 ; o SCF_3 .

De manera particularmente preferente, R^{11} y R^{12} , junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos como miembro del anillo, forman uno de los siguientes grupos



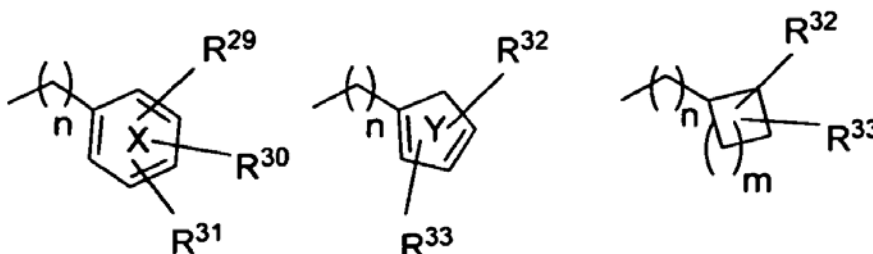
30 donde

Z = O o S;

$o = 0, 1 \text{ ó } 2;$

$p = 0 \text{ ó } 1;$

R^{22} , R^{23} y R^{25} se seleccionan, en cada caso independientemente entre sí, de H; alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, saturado o insaturado, lineal o ramificado; o entre uno de los siguientes grupos



5

donde

$n = 0, 1, 2, 3 \text{ ó } 4;$

$m = 0, 1, 2 \text{ ó } 3;$

el anillo X puede contener un átomo de N;

10 el anillo Y puede contener hasta 3 heteroátomos seleccionados, independientemente entre sí, entre N, O y S;

R^{29} , R^{30} y R^{31} , independientemente entre sí, indican H; F; Cl; CN; CH_3 ; CF_3 ; OH; OCH_3 ; OCF_3 ; o SCF_3 ;

o R^{29} y R^{30} , junto con los átomos de carbono a los que están unidos como miembros del anillo, forman $O-CH_2-O$; u $O-CH_2-CH_2-O$;

R^{32} y R^{33} , independientemente entre sí, indican H o CH_3 ;

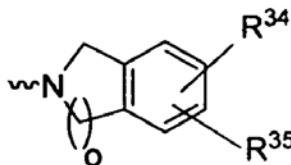
15 o R^{22} y R^{23} , con uno o varios de los átomos de carbono a los que están unidos como uno o varios miembros del anillo, forman un cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono, saturado o insaturado; o un fenilo o tienilo condensado, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido con F; Cl; CN; CH_3 ; CF_3 ; OH; OCH_3 ; OCF_3 ; o SCF_3 ;

R^{24} y R^{26} , cada uno independientemente entre sí, indica H; alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, saturado o insaturado, lineal o ramificado; fenilo no sustituido o mono- o poli-sustituido;

20 R^{27} y R^{28} , cada uno independientemente entre sí, indica H o CH_3 ;

R^{34} y R^{35} , independientemente entre sí, indica H; F; Cl; CN; CH_3 ; CF_3 ; OH; OCH_3 ; OCF_3 ; o SCF_3 .

Son particularmente preferentes los compuestos donde R^{11} y R^{12} , junto con el átomo de nitrógeno que los une como miembro del anillo, forman el grupo



25 Son particularmente preferentes los compuestos de fórmula general (1) donde

R^1 se selecciona entre H; alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono; cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono unido con un puente alquilo de un átomo de carbono; fenilo no sustituido o mono o di-sustituido con sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, del grupo consistente en F, Cl, Br, CH_3 , C_2H_5 , isopropilo, OCH_3 y CF_3 ; tienilo no sustituido o mono- o di-sustituido con CH_3 ; fenilo con un puente alquilo de 1 a 3 átomos de carbono, no sustituido;

30

R^2 se selecciona entre H; CH_3 o C_2H_5 , preferentemente es H;

o R^1 y R^2 , junto con el átomo de carbono que los une como miembros del anillo, forma un cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono saturado no sustituido, opcionalmente condensado con fenilo;

R³, R⁴, R⁵ indican cada uno H y

R⁶ indica H, -CH₃ o fenilo;

uno de los grupos R⁷ o R⁹ se selecciona de entre H; CH₃; fenilo no sustituido; y el otro representa H;

5 o R⁷ y R⁹, junto con los átomos de carbono que los unen como miembros del anillo, forman un cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono, saturado o insaturado, no sustituido, opcionalmente condensado con fenilo no sustituido;

R⁸ y R¹⁰ indican cada uno H;

10 o R⁷ y R⁸ o R⁹ y R¹⁰, junto con los átomos de carbono a los que se unen como miembros del anillo, forman un cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono, saturado o insaturado, no sustituido, opcionalmente condensado con fenilo no sustituido;

R¹¹ representa H; alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, saturado o insaturado, lineal o ramificado; o bencilo; preferiblemente se selecciona entre H; CH₃; C₂H₅; propilo; isopropilo; isopentilo; o bencilo;

15 R¹² representa alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, saturado o insaturado, lineal o ramificado; cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono, saturado o insaturado, opcionalmente condensado con fenilo, donde el anillo fenilo puede ser no sustituido o mono- o di-sustituido con CF₃; indazolilo, benzotiadiazolilo, en cada caso no sustituido o monosustituido con CH₃; fenilo, no sustituido o mono- o di-sustituido con sustituyentes seleccionados independientemente entre sí de entre F; Cl; OCH₃; CH₃; CF₃; O-CH₂-O; bencilo; naftilo, imidazolilo, indolilo, pirimidinilo, piridilo, triazolilo, furanilo o tienilo, en cada caso no sustituido o monosustituido con CH₃, unido con un puente alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, donde la cadena alquilo en cada caso puede ser saturada o insaturada, lineal o ramificada; cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono unido con un puente alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, saturado o insaturado; piperidinilo tetrahidrofuranilo, morfolinilo o difenilmetilo unido con un puente alquilo de 1 a 4 átomos de carbono; isoxazolilo unido con un puente alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, no sustituido o mono- o di-sustituido con sustituyentes seleccionados independientemente entre sí de entre CH₃ y fenilo; fenilo unido con un puente alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, no sustituido o mono- o di-sustituido con sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo consistente en F, Cl, Br, CH₃, CF₃, OCH₃, O-CH₂-O, bencilo, donde la cadena alquilo en cada caso puede ser saturada o insaturada, lineal o ramificada;

20 o R¹¹ y R¹², junto con el átomo de nitrógeno que los une como miembro del anillo, forman un piperazinilo no sustituido o mono- o di-sustituido con alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, saturado o insaturado, lineal o ramificado; C(=O)CH₃; C(=O)C₂H₅; C(=O)OCH₃; C(=O)OC₂H₅; C(=O)-furanilo; fenilo no sustituido o mono- o di-sustituido con sustituyentes seleccionados independientemente de entre F, Cl, Br, CH₃, CF₃, OCH₃ y O-CH₂-O; pirimidinilo no sustituido; piridilo, en cada caso no sustituido o mono- o di-sustituido con sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo consistente en F, Cl y CH₃; fenilo unido con un puente alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, no sustituido o mono- o di- o tri-sustituido con sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo que consiste en F, Cl, Br, CH₃, tert-butilo, CF₃, OCH₃ y O-CH₂-O, donde la cadena alquilo en cada caso puede ser saturada o insaturada, lineal o ramificada; cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono unido con un puente alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, saturado o insaturado, opcionalmente condensado con fenilo, no sustituido, donde la cadena alquilo en cada caso puede ser saturada o insaturada, lineal o ramificada;

30 o R¹¹ y R¹², junto con el átomo de nitrógeno que los une como miembros del anillo, forma un piperidinilo, no sustituido o mono- o di-sustituido con alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, saturado o insaturado, lineal o ramificado; C(=O)OCH₃; C(=O)OC₂H₅; fenilo, no sustituido o mono- o di-sustituido con sustituyentes seleccionados independientemente entre sí de entre el grupo consistente en F, Cl, CH₃, OCH₃ y CF₃; fenilo unido con un puente alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, no sustituido, donde la cadena alquilo en cada caso puede ser saturada o insaturada, lineal o ramificada; piridilo unido con un puente alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, no sustituido o mono- o di-sustituido con sustituyentes seleccionados independientemente de entre CH₃, OCH₃ y CF₃, donde la cadena alquilo en cada caso puede ser saturada o insaturada, lineal o ramificada; y/o piperidinilo opcionalmente condensado con ciclohexilo, fenilo o tienilo, en cada caso no sustituido o mono- o di-sustituido con CF₃;

35 o R¹¹ y R¹², junto con el átomo de nitrógeno que los une como miembros del anillo, forman un azetidínilo, aziridinilo, tetrahidropiridinilo o dihidropirrolilo;

40 o R¹¹ y R¹², junto con el átomo de nitrógeno que los une como miembro del anillo, forma pirrolidinilo, no sustituido o mono- o di-sustituido con alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, saturado o insaturado, lineal o ramificado; CH₂OCH₃; fenilo no sustituido; piridilo no sustituido o monosustituido con sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo consistente en F, Cl, Br y CH₃; isotiazolilo; tiazolilo; piridilo unido con un puente alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, no sustituido o mono- o di-sustituido con sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo consistente en CH₃, C₂H₅, F, Cl, Br, donde la cadena

alquilo en cada caso puede ser saturada o insaturada, lineal o ramificada; fenilo unido con un puente alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, no sustituido, donde la cadena alquilo en cada caso puede ser saturada o insaturada, lineal o ramificada; y/o pirrolidinilo opcionalmente condensado con ciclohexilo, fenilo o tienilo, en cada caso no sustituido o mono- o di-sustituido con F, CH₃, CF₃;

5 o R¹¹ y R¹², junto con el átomo de nitrógeno que los une como miembro del anillo, forma un morfolinilo, no sustituido o mono- o di-sustituido con CH₃;

o R¹¹ y R¹², junto con el átomo de nitrógeno que los une como miembros del anillo, forma un tiomorfolinilo;

uno de los grupos R¹³ y R¹⁴; o R¹³ y R¹⁵; o R¹⁴ y R¹⁵ representa CH₃ y el otro es H.

Son totalmente preferentes los compuestos del grupo:

- 10 1. 4-oxo-4-(4-(tiofen-2-il)-6,7-dihidrotieno-[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida;
 2. 4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida;
 3. 4-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxo-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida;
 4. 4-oxo-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida;
 5. 4-oxo-4-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida;
- 15 6. 4-(4-(2-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxo-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida;
 7. 4-(4-(4-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxo-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida;
 8. 4-oxo-4-(4-o-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida;
 9. 4-oxo-4-(7-fenil-4,5-dihidrotieno[2,3-c]piridin-6(7H)-il)-N-(3-(trifluorometil)-bencil)butanoamida;
 10. 4-(2-metil-4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxo-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida;
- 20 11. N-(4-metilbencil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
 12. N-bencil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
 13. 4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(4-(trifluorometil)-bencil)butanoamida;
 14. N-(2-metoxibencil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
 15. N-(3-metoxibencil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
- 25 16. N-(4-metoxibencil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
 17. 4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(2-(trifluorometil)-bencil)butanoamida;
 18. N-(3-fluorobencil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
 19. N-(3-metilbencil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
 20. 4-(3-metil-4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxo-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida;
- 30 21. 4-(4-ciclohexil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxo-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida;
 22. 4-(4-isopropil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxo-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida;
 23. 4-(4-butil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxo-N-(3-(trifluorometil)-bencil)butanoamida;
 24. N-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno-[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida;
 25. 4-oxo-N-fenil-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno-[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
- 35 26. N-(2-metilbencil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
 27. 4-oxo-2-fenil-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida;
 28. (R)-2-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida;
 29. 4-oxo-3-fenil-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno-[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida;

30. 4-(6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxo-3-fenil-N-(3-(trifluorometil)-bencil)butanoamida;
31. rac.(1S,2R)-2-(4-fenil-4,5,6,7-tetrahidrotieno[3,2-c]piridin-5-carbonil)-N(3-(trifluorometil)bencil)ciclohexanocarboxamida;
- 5 32. rac.(1S,2R)-2-(4-fenil-4,5,6,7-tetrahidrotieno-[3,2-c]piridin-5-carbonil)-N-(3-(trifluorometil)bencil)ciclohexanocarboxamida;
33. rac.(1S,2R)-2-(4-fenil-4,5,6,7-tetrahidrotieno[3,2-c]piridin-5-carbonil)-N(3-(trifluorometil)bencil)ciclopentanocarboxamida;
34. (R)-3-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida;
35. (-)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida;
- 10 36. (+)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida;
37. 4-(6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxo-2-fenil-N-(3-(trifluorometil)-bencil)butanoamida;
38. N-(3,5-bis(trifluorometil)bencil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
39. N-(2-fluor-5-(trifluorometil)bencil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno-[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
40. N-(2-fluor-3-(trifluorometil)bencil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
- 15 41. N-(3-fluor-5-(trifluorometil)bencil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
42. rac.(1S,2R)-2-(4-fenil-4,5,6,7-tetrahidrotieno[3,2-c]piridin-5-carbonil)-N(3-(trifluorometil)bencil)ciclopropanocarboxamida;
43. N-(3,4-difluorobencil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
44. 4-oxo-4-(5-fenil-4,5-dihidrotieno[2,3-c]piridin-6(7H)-il)-N-(3-(trifluorometil)-bencil)butanoamida;
- 20 45. 4-(1-metil-4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,4-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxo-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida;
46. N-(4-metoxifenil)-4-oxo-4-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
47. N-(1-metil-1H-indazol-6-il)-4-oxo-4-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
48. N-bencil-4-oxo-4-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
49. 4-oxo-N-fenetil-4-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
- 25 50. 4-oxo-N-(piridin-4-ilmetil)-4-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
51. 4-oxo-N-(3-fenilpropil)-4-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
52. N-(benzo[c][1,2,5]tiadiazol-4-il)-4-oxo-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
53. N-(1-metil-1H-indazol-6-il)-4-oxo-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
54. 4-oxo-N-(piridin-2-ilmetil)-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
- 30 55. 1-(4-metilpiperazin-1-il)-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-1,4-butandiona;
56. 3-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N(piridin-2-ilmetil)butanoamida;
57. 4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(tiofen-2-ilmetil)butanoamida;
58. N-(2-clorofenil)-4-(4-(4-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxobutanoamida;
59. 4-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(furan-2-ilmetil)-4-oxobutanoamida;
- 35 60. 4-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxo-N-propilbutanoamida;
61. N-(2-clorobencil)-4-oxo-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
62. N-(2,4-diclorobencil)-4-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxobutanoamida;
63. N-(4-fluorobencil)-4-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxobutanoamida;

64. N-(3,4-diclorobencil)-3-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
65. N-(2,5-difluorobencil)-3-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
66. 3-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno-[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida;
67. 1-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-morfolinbutan-1,4-diona;
- 5 68. 1-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(4-(4-fluorofenil)-piperazin-1-il)butan-1,4-diona;
69. 2-metil-N-(2-(5-metil-1H-pirazol-1-il)etil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
70. N-(naftalen-1-ilmetil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
71. 4-(4-(4-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(4-metilbencil)-4-oxobutanoamida;
72. N-(benzo[d][1,3]dioxol-5-ilmetil)-4-(4-(4-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxobutanoamida;
- 10 73. 4-(4-(4-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxo-N-(2-(trifluorometil)bencil)butanoamida;
74. 4-(4-(4-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(naftalen-1-ilmetil)-4-oxobutanoamida;
75. 4-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(3-fluorobencil)-4-oxobutanoamida;
76. 2-metil-N-(1-metil-1H-indazol-6-il)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
77. N-(4-metoxibencil)-2-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
- 15 78. 2-metil-1-(4-metilpiperazin-1-il)-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;
79. N-(2-(1H-indol-3-il)etil)-2-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
80. N-(2-fluorobencil)-2-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
81. 2-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno-[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(2-(trifluorometil)bencil)butanoamida;
82. 4-oxo-N-(2-(piperidin-1-il)etil)-4-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
- 20 83. 4-oxo-N-((tetrahidrofuran-2-il)metil)-4-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
84. N-(4-clorobencil)-4-oxo-4-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
85. N-(2,3-diclorobencil)-4-oxo-4-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
86. 4-oxo-N-(2-(tiofen-2-il)etil)-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
87. N-(ciclohexilmetil)-4-oxo-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
- 25 88. N-(3-clorofenetil)-4-oxo-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
89. N-(3,3-difenilpropil)-4-oxo-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
90. 4-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(3-morfolinopropil)-4-oxobutanoamida;
91. 4-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxo-N-(piridin-3-ilmetil)butanoamida;
92. 4-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(3-metilbencil)-4-oxobutanoamida;
- 30 93. 4-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(4-metilfenetil)-4-oxobutanoamida;
94. 3-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno-[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(4-fenilbutil)butanoamida;
95. N-(bifenil-4-ilmetil)-4-oxo-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
96. 4-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(2-metoxibencil)-4-oxobutanoamida;
97. N-(4-clorofenetil)-4-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxobutanoamida;
- 35 98. 4-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-((5-metil-3-fenilisoxazol-4-il)metil)-4-oxobutanoamida;
99. N-(2,6-difluorobencil)-3-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;

100. N-(3,5-difluorobencil)-3-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
101. N-(3-clorobencil)-3-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
102. N-(3,5-dimetoxifenetil)-3-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
103. N-(3,4-difluorobencil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
- 5 104. N-(2,4-diclorofenetil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
105. N-(2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)etil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
106. 4-(4-(4-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(2-metilbencil)-4-oxobutanoamida;
107. N-(4-fluorofenetil)-4-(4-(4-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxobutanoamida;
108. 4-(4-(4-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-((5-metil-isoxazol-3-il)metil)-4-oxobutanoamida;
- 10 109. N-(2-clorofenetil)-4-(4-(4-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxobutanoamida;
110. 4-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(2-ciclohexenil-etil)-4-oxobutanoamida;
111. 4-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(3,5-dimetoxibencil)-4-oxobutanoamida;
112. 4-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(3,4-diclorofenetil)-4-oxobutanoamida;
113. 4-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(3-fluorofenetil)-4-oxobutanoamida;
- 15 114. 1-(3-fenilpiperidin-1-il)-4-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-1,4-butandiona;
115. 1-(4-bencilpiperazin-1-il)-4-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-1,4-butandiona;
116. 1-(4-(4-metoxifenil)piperazin-1-il)-4-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-1,4-butandiona;
117. 1-(2-bencilpiperidin-1-il)-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-1,4-butandiona;
118. 1-(4-(2-fluorofenil)piperazin-1-il)-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-1,4-butandiona;
- 20 119. 1-(4-(ciclohexilmetil)piperazin-1-il)-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-1,4-butandiona;
120. N-(3-(1H-imidazol-1-il)propil)-4-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxobutanoamida;
121. 1-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(3-fenil-pirrolidin-1-il)-1,4-butandiona;
122. 1-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(4-(furan-2-carbonil)piperazin-1-il)-1,4-butandiona;
- 25 123. N-(3-(3,4-dihidroquinolin-1(2H)-il)propil)-3-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
124. 2-metil-1-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(piperidin-1-il)-1,4-butandiona;
125. 4-(4-(2-metoxifenil)piperazin-1-il)-2-metil-1-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-1,4-butandiona;
126. 4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(2-(pirazin-2-il)etil)butanoamida;
127. N,N-dietil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
- 30 128. 1-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(4-(piridin-2-il)piperazin-1-il)-1,4-butandiona;
129. 1-(4-(4-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(4-(3-metoxifenil)piperazin-1-il)-1,4-butandiona;
130. 1-(4-isopropilpiperazin-1-il)-4-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;
131. 1-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(4-(3-(trifluorometil)-fenil)piperazin-1-il)-1,4-butandiona;
132. 1-(4-fenilpiperazin-1-il)-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;
- 35 133. 1-(3,5-dimetilpiperidin-1-il)-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;
134. 1-(5,6-dihidropiridin-1(2H)-il)-4-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;
135. 1-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(4-(pirimidin-2-il)piperazin-1-il)-1,4-butandiona;

136. 1-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(3-metilpiperidin-1-il)-1,4-butandiona;
137. N-etil-4-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxo-N-(piridin-4-ilmetil)butanoamida;
138. 4-(4-acetilpiperazin-1-il)-2-metil-1-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;
139. 4-(2,6-dimetilmorfolino)-2-metil-1-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;
- 5 140. 4-(2,5-dihidro-1H-pirrol-1-il)-2-metil-1-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;
141. N-(2-metoxifenetil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
142. 4-(4-(4-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-isopentil-4-oxobutanoamida;
143. N-(2,4-dimetoxibencil)-4-(4-(4-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxobutanoamida;
144. 4-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-((5-metilfuran-2-il)metil)-4-oxobutanoamida;
- 10 145. 4-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxo-N-pentilbutanoamida;
146. 1-(4-bencilpiperidin-1-il)-4-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;
147. 1-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(4-metil-piperidin-1-il)butan-1,4-diona;
148. 1-(azetidín-1-il)-4-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;
149. 1-(3,4-dihidroisoquinolin-2(1H)-il)-2-metil-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;
- 15 150. 1-(4-(benzo[d][1,3]dioxol-5-ilmetil)piperazin-1-il)-2-metil-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-1,4-butandiona;
151. N-bencil-N-etil-4-oxo-4-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
152. N-metil-4-oxo-N-fenil-4-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
153. 1-(4-oxo-4-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoil)-piperidin-4-carboxilato de etilo;
- 20 154. (E)-1-(4-(3-fenilprop-2-enil)piperazin-1-il)-4-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;
155. 1-(2-(tiazol-2-il)pirrolidin-1-il)-4-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;
156. N-ciclohexil-N-etil-4-oxo-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
157. N-etil-N-isopropil-4-oxo-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
158. 1-(pirrolidin-1-il)-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;
- 25 159. 1-(4-(piridin-4-il)piperazin-1-il)-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;
160. 1-(2-(piridin-2-ilmetil)pirrolidin-1-il)-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;
161. 1-(4-(4-(4-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxobutanoil)piperidin-3-carboxilato de etilo;
162. 1-(4-(4-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(4-(4-(trifluorometil)fenil)piperazin-1-il)butan-1,4-diona;
- 30 163. 1-(2-(5-bromopiridin-3-il)pirrolidin-1-il)-4-(4-(4-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;
164. 1-(4-etilpiperazin-1-il)-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;
165. 1-(2-etilpiperidin-1-il)-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;
166. N,N-dibencil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
- 35 167. N,N-diisobutil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
168. 1-(3,4-dihidroquinolin-1(2H)-il)-4-(4-(4-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;
169. 1-(4-(3,4-diclorobencil)piperazin-1-il)-4-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;
170. 1-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(4-(2,4,6-trimetilbencil)-piperazin-1-il)butan-1,4-diona;

171. 1-(4-(4-bromobencil)piperazin-1-il)-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;
172. 1-(4-(4-clorobencil)piperazin-1-il)-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;
173. 1-(2-((4,6-dimetilpiridin-2-il)metil)pirrolidin-1-il)-4-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;
- 5 174. 1-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(2-((6-metilpiridin-2-il)metil)pirrolidin-1-il)butan-1,4-diona;
175. 1-(2-((5-etilpiridin-2-il)metil)pirrolidin-1-il)-4-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;
- 10 176. 1-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(2-(6-metoxipiridin-3-il)piperidin-1-il)butan-1,4-diona;
177. 4-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-metil-4-oxo-N-(piridin-3-ilmetil)butanoamida;
178. N-(2,2-difeniletal)-3-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
179. N-(ciclopropilmetil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
180. 1-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(4-(4-metilbencil)piperazin-1-il)butan-1,4-diona;
- 15 181. 2-metil-1-(4-fenil-6,7--dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(2-(piridin-2-ilmetil)piperidin-1-il)butan-1,4-diona;
182. 4-(4-(3,5-dicloropiridin-4-il)piperazin-1-il)-2-metil-1-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;
183. 1-(2-((4,6-dimetilpiridin-2-il)metil)-piperidin-1-il)-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;
184. N-(4-fluorobencil)-N-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
- 20 185. 1-(4-(3-fluorofenil)-6,7--dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(2-(piridin-2-il)pirrolidin-1-il)butan-1,4-diona;
186. 4-(4-(4-metoxibencil)piperazin-1-il)-2-metil-1-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;
187. 2-metil-1-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(3-(piridin-3-il)pirrolidin-1-il)butan-1,4-diona;
188. 1-(4-(2-fluorobencil)piperazin-1-il)-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;
189. N-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno-[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(2-(piridin-4-il)etil)butanoamida;
- 25 190. N-butil-N-etil-3-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
191. N,3-dimetil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-propilbutanoamida;
192. 4-((S)-2-(metoximetil)pirrolidin-1-il)-2-metil-1-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;
193. 4-(4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il)-2-metil-1-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;
194. N-(furan-2-ilmetil)-N-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
- 30 195. 1-((4aR,8aS)-octahidroisoquinolin-2(1H)-il)-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;
196. 1-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-tiomorfolinobutan-1,4-diona;
197. 1-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(2-(piridin-3-il)pirrolidin-1-il)butan-1,4-diona;
198. N-bencil-4-(4-(4-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-isopropil-4-oxobutanoamida;
199. N-bencil-4-(4-(4-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-metil-4-oxobutanoamida;
- 35 200. N-(3,4-dimetoxifenetil)-4-(4-(4-ftuorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-metil-4-oxobutanoamida;
201. 1-(4-(4-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(4-metil-2-fenilpiperazin-1-il)butan-1,4-diona;
202. 1-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(4-fenilpiperidin-1-il)butan-1,4-diona;
203. 4-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxo-N-(2(piridin-2-il)etil)butanoamida;
204. N-bencil-2-metil-4-oxo-N-fenetil-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;

205. 1-(4-(4-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(2-((6-metilpiridin-2-il)metil)piperidin-1-il)butan-1,4-diona;
206. 1-(4-(4-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(4-(3-metilbencil)piperazin-1-il)butan-1,4-diona;
207. 1-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(2-(piridin-4-ilmetil)piperidin-1-il)butan-1,4-diona;
- 5 208. 1-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(2-((5-etilpiridin-2-il)metil)piperidin-1-il)butan-1,4-diona;
209. 1-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(2-((3-metilpiridin-2-il)metil)piperidin-1-il)butan-1,4-diona;
210. 1-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(4-(3-clorofenil)piperazin-1-il)butan-1,4-diona;
- 10 211. 1-(4-(4-dlorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(4-(2,3-dimetilfenil)piperazin-1-il)butan-1,4-diona;
212. 1-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(4-(3,4-dimetilfenil)piperazin-1-il)butan-1,4-diona;
213. 1-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(4-(3,4-diclorofenil)piperazin-1-il)butan-1,4-diona;
214. 1-(4-(4-tert-butilbencil)piperazin-1-il)-4-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;
215. 1-[4-(3,5-dicloro-4-piridil)-1-piperazinil]-2-metil-4-(4-fenil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)butan-1,4-diona;
- 15 216. 1-[4-[(4-metoxifenil)metil]-1-piperazinil]-4-[4-(p-tolil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]butan-1,4-diona;
217. 1-[4-[(2-fluorofenil)metil]-1-piperazinil]-4-[4-(p-tolil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]butan-1,4-diona;
218. 1-(4-metil-2-fenil-1-piperazinil)-4-[4-(p-tolil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]butan-1,4-diona;
219. 1-(4-fenil-1-piperidinil)-4-[4-(p-tolil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]butan-1,4-diona;
220. 1-[4-(p-tolil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-[2-(2-piridil)-1-pirrolidinil]butan-1,4-diona;
- 20 221. 1-[4-(p-tolil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-[3-(3-piridil)-1-pirrolidinil]butan-1,4-diona;
222. 4-oxo-4-[4-(p-tolil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-N-[2-(2-piridil)etil]butanoamida;
223. 1-[4-[(4-metoxifenil)metil]-1-piperazinil]-4-[4-(m-tolil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]butan-1,4-diona;
224. 1-[4-[(2-fluorofenil)metil]-1-piperazinil]-4-[4-(m-tolil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]butan-1,4-diona;
225. 1-(4-metil-2-fenil-1-piperazinil)-4-[4-(m-tolil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]butan-1,4-diona;
- 25 226. 1-[4-(m-tolil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-(4-fenil-1-piperidinil)butan-1,4-diona;
227. 1-[4-(m-tolil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-[2-(2-piridil)-1-pirrolidinil]butan-1,4-diona;
228. 1-[4-(m-tolil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-[3-(3-piridil)-1-pirrolidinil]butan-1,4-diona;
229. N-metil-4-[4-(m-tolil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-oxo-N-[2-(4-piridil)etil]butanoamida;
- 30 230. 1-[4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-[4-[(4-metoxifenil)metil]-1-piperazinil]butan-1,4-diona;
231. 1-[4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-[4-[(2-fluorofenil)metil]-1-piperazinil]butan-1,4-diona;
232. 4-[4-(m-tolil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-oxo-N-(p-tolil)butanoamida;
233. N-(2,4-dimetilfenil)-4-[4-(m-tolil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-oxobutanoamida;
234. 4-[4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-N-(1-metil-6-indazolil)-4-oxobutanoamida;
- 35 235. 4-[4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-oxo-N-(p-tolil)butanoamida;
236. 4-[4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-oxo-N-fenilbutanoamida;
237. N-(2-clorofenil)-4-[4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-oxobutanoamida;
238. N-(2,4-dimetilfenil)-4-[4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-oxobutanoamida;

239. 4-[4-(4-clorofenil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-N-(1-metil-6-indazolil)-4-oxobutanoamida;
240. 4-[4-(4-clorofenil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-oxo-N-(p-tolil)butanoamida;
241. 4-[4-(4-clorofenil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-N-(4-metoxifenil)-4-oxobutanoamida;
242. 4-[4-(4-clorofenil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-oxo-N-fenilbutanoamida;
- 5 243. 4-[4-(4-clorofenil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-N-(2,4-dimetilfenil)-4-oxobutanoamida;
244. 4-[4-(2,6-dimetilfenil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-oxo-N-[[3-(trifluorometil)fenil]metil]butanoamida;
245. N-(2-ciclohexiletil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)butanoamida;
246. N-(3,3-dimetilbutil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)butanoamida;
247. N-(ciclohexilmetil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)butanoamida;
- 10 248. N-[[3-metil-5-(trifluorometoxi)fenil]metil]-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)butanoamida;
249. N-[[4-metil-3-(trifluorometil)fenil]metil]-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)butanoamida;
250. N-[[4-fluor-3-(trifluorometil)fenil]metil]-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)butanoamida;
251. 4-[4-(2-etilfenil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-oxo-N-[[3-(trifluorometil)fenil]metil]butanoamida;
252. 4-[4-(2-isopropilfenil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-oxo-N-[[3-(trifluorometil)fenil]metil]butanoamida;
- 15 253. N-(3-ciclohexilpropil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)butanoamida;
254. 4-[4-(3-metil-2-tienil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-oxo-N-[[3-(trifluorometil)fenil]metil]butanoamida;
255. (1S,2S)-2-[oxo-(4-fenil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)metil]-N-[[3-(trifluorometil)fenil]metil]-1-ciclopropanocarboxamida;
256. 4-[4-(o-tolil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-oxo-N-[[2-(trifluorometil)fenil]metil]butanoamida;
- 20 257. 4-[4-(o-tolil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-oxo-N-[[4-(trifluorometil)fenil]metil]butanoamida;
258. 4-(7-butil-5,7-dihidro-4H-tieno[2,3-c]piridin-6-il)-4-oxo-N-[[3-(trifluorometil)fenil]metil]butanoamida;
259. 4-[4-(ciclohexilmetil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-oxo-N-[[3-(trifluorometil)fenil]metil]butanoamida;
260. 4-(4-ciclopropil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)-4-oxo-N-[[3-(trifluorometil)fenil]metil]butanoamida;
261. 4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)-N-[[3-(trifluorometil)fenil]metil]butanoamida;
- 25 262. 4-[4-(4-fluor-2-metilfenil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-oxo-N-[[3-(trifluorometil)fenil]metil]butanoamida;
263. 4-(4-ciclopentil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)-4-oxo-N-[[3-(trifluorometil)fenil]metil]butanoamida;
264. N-[[2-metil-3-(trifluorometil)fenil]metil]-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)butanoamida;
265. 4-oxo-4-[4-(3-fenilpropil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-N-[[3-(trifluorometil)fenil]metil]butanoamida;
- 30 266. N-[[2-metil-5-(trifluorometil)fenil]metil]-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)butanoamida;
267. N-ciclohexil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)butanoamida;
268. N-(2,2-dimetilpropil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)butanoamida;
269. 1-(4-fenil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)-4-[7-(trifluorometil)-3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il]butan-1,4-diona;
- 35 270. 4-oxo-N-pentil-4-(4-fenil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)butanoamida;
271. 1-(4-fenil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)-4-[5-(trifluorometil)-3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il]butan-1,4-diona;
272. 4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)-N-[5-(trifluorometil)-1-tetralinil]butanoamida;

273. 4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)-N-[7-(trifluorometil)-1-tetralinil]butanoamida;
 274. 4-[7-(o-tolil)-5,7-dihidro-4H-tieno[2,3-c]piridin-6-il]-4-oxo-N-[[3-(trifluorometil)fenil]metil]butanoamida;
 275. 4-(7-ciclohexil-5,7-dihidro-4H-tieno[2,3-c]piridin-6-il)-4-oxo-N-[[3-(trifluorometil)fenil]metil]butanoamida.

Las tetrahidrotienopiridinas sustituidas según la invención, así como en cada caso los ácidos, bases, sales y solvatos correspondientes o los compuestos seleccionados del grupo consistente en

- 5
- 1-morfolino-4-(4-(tiofen-2-il)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona,
 - 1-(4-acetilpiperazin-1-il)-4-(4-(tiofen-2-il)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona y
 - 1-(3-fenil-4,5-dihidropirazol-1-il)-4-(4-(tiofen-2-il)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;

son adecuados como ingredientes farmacéuticos activos en medicamentos.

- 10 Por tanto, la presente invención también proporciona un medicamento que comprende al menos una tetrahidrotienopiridina sustituida de acuerdo con la invención de fórmula general (1), donde los grupos R¹ a R¹² tienen los significados indicados anteriormente, incluyendo compuestos seleccionados de entre el grupo consistente en:

- 1-morfolino-4-(4-(tiofen-2-il)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona,
- 15 - 1-(4-acetilpiperazin-1-il)-4-(4-(tiofen-2-il)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona y
- 1-(3-fenil-4,5-dihidropirazol-1-il)-4-(4-(tiofen-2-il)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;

y opcionalmente una o más sustancias auxiliares farmacéuticamente aceptables.

Son particularmente preferentes aquellos medicamentos que comprenden uno o más compuestos seleccionados de entre el siguiente grupo:

- 20
- 2. 4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida;
 - 3. 4-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxo-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida;
 - 4. 4-oxo-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida;
 - 5. 4-oxo-4-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida;
 - 6. 4-(4-(2-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxo-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida;

25

 - 7. 4-(4-(4-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxo-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida;
 - 8. 4-oxo-4-(4-o-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida;
 - 9. 4-oxo-4-(7-fenil-4,5-dihidrotieno[2,3-c]piridin-6(7H)-il)-N-(3-(trifluorometil)-bencil)butanoamida;
 - 10. 4-(2-metil-4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxo-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida;
 - 13. 4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(4-(trifluorometil)bencil)butanoamida;

30

 - 17. 4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(2-(trifluorometil)bencil)butanoamida;
 - 18. N-(3-fluorobencil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
 - 20. 4-(3-metil-4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxo-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida;
 - 21. 4-(4-ciclohexil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxo-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida;
 - 22. 4-(4-isopropil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxo-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida;

35

 - 23. 4-(4-butil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxo-N-(3-(trifluorometil)-bencil)butanoamida;
 - 27. 4-oxo-2-fenil-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida;
 - 28. (R)-2-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida;
 - 29. 4-oxo-3-fenil-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno-[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida;
 - 30. 4-(6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxo-3-fenil-N-(3-(trifluorometil)-bencil)butanoamida;

31. rac.(1S,2R)-2-(4-fenil-4,5,6,7-tetrahidrotieno[3,2-c]piridin-5-carbonil)-N(3-(trifluorometil)bencil)ciclohexanocarboxamida;
32. rac.(1S,2R)-2-(4-fenil-4,5,6,7-tetrahidrotieno-[3,2-c]piridin-5-carbonil)-N-(3-(trifluorometil)bencil)ciclohexanocarboxamida;
- 5 34. (R)-3-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida;
35. (-)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida;
36. (+)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida;
37. 4-(6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxo-2-fenil-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida;
40. N-(2-fluor-3-(trifluorometil)bencil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
- 10 41. N-(3-fluor-5-(trifluorometil)bencil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
45. 4-(1-metil-4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,4-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxo-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida;
245. N-(2-ciclohexil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)butanoamida;
247. N-(ciclohexilmetil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)butanoamida;
249. N-[[4-metil-3-(trifluorometil)fenil]metil]-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)butanoamida;
- 15 250. N-[[4-fluor-3-(trifluorometil)fenil]metil]-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)butanoamida;
251. 4-[4-(2-etilfenil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-oxo-N-[[3-(trifluorometil)fenil]metil]butanoamida;
252. 4-[4-(2-isopropilfenil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-oxo-N-[[3-(trifluorometil)fenil]metil]butanoamida;
254. 4-[4-(3-metil-2-tienil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-oxo-N-[[3-(trifluorometil)fenil]metil]butanoamida;
258. 4-(7-butil-5,7-dihidro-4H-tieno[2,3-c]piridin-6-il)-4-oxo-N-[[3-(trifluorometil)fenil]metil]butanoamida;
- 20 260. 4-(4-ciclopropil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)-4-oxo-N-[[3-(trifluorometil)fenil]metil]butanoamida;
261. 4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)-N-[[3-(trifluorometil)fenil]metil]butanoamida;
262. 4-[4-(4-fluor-2-metilfenil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-oxo-N-[[3-(trifluorometil)fenil]metil]butanoamida;
263. 4-(4-ciclopentil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)-4-oxo-N-[[3-(trifluorometil)fenil]metil]butanoamida;
- 25 264. N-[[2-metil-3-(trifluorometil)fenil]metil]-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)butanoamida;
265. 4-oxo-4-[4-(3-fenilpropil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-N-[[3-(trifluorometil)fenil]metil]butanoamida;
269. 1-(4-fenil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)-4-[7-(trifluorometil)-3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il]butan-1,4-diona;
- 30 271. 1-(4-fenil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)-4-[5-(trifluorometil)-3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il]butan-1,4-diona;
274. 4-[7-(o-tolil)-5,7-dihidro-4H-tieno[2,3-c]piridin-6-il]-4-oxo-N-[[3-(trifluorometil)fenil]metil]butanoamida;
275. 4-(7-ciclohexil-5,7-dihidro-4H-tieno[2,3-c]piridin-6-il)-4-oxo-N-[[3-(trifluorometil)fenil]metil]butanoamida;

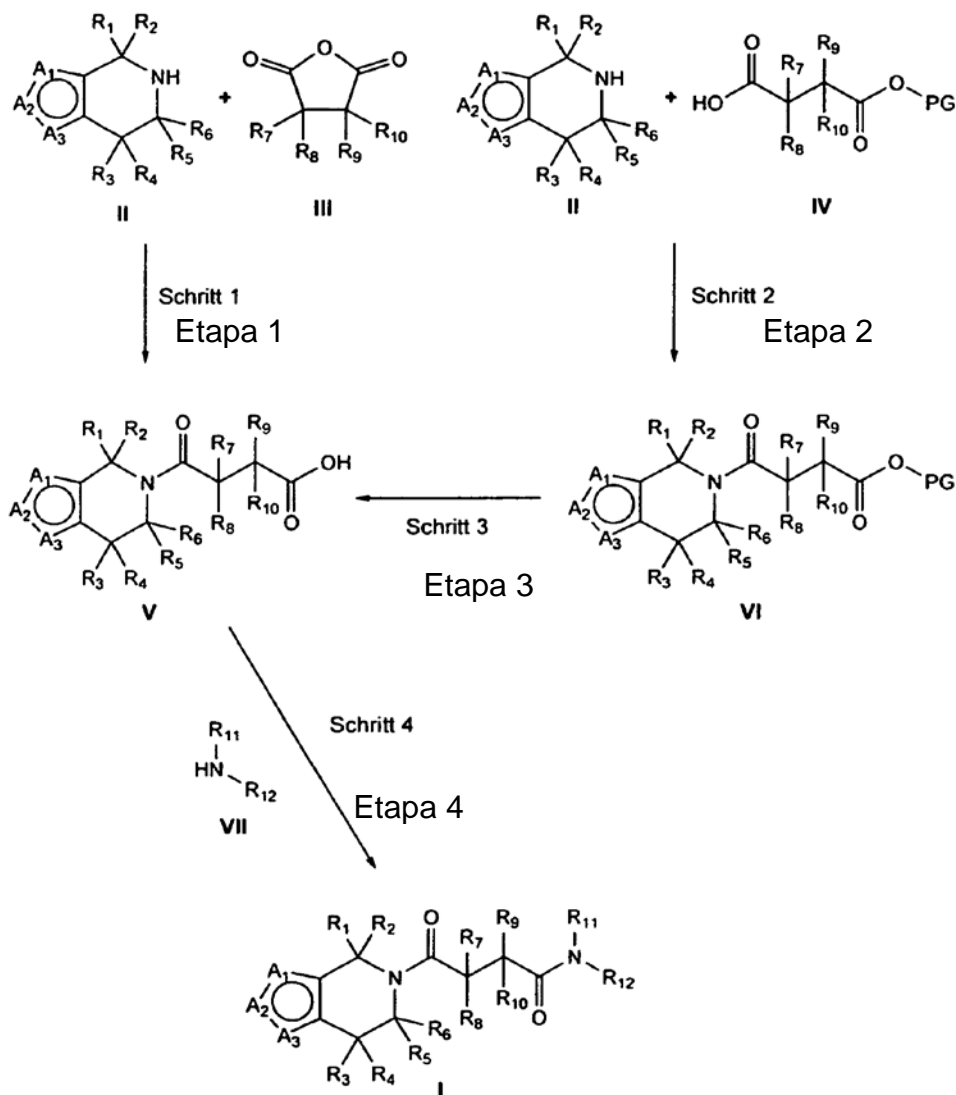
Además de al menos un compuesto según la invención, los medicamentos de acuerdo con la invención opcionalmente comprenden aditivos y/o sustancias auxiliares adecuadas, es decir, también vehículos, materiales de carga, disolventes, diluyentes, colorantes y/o aglutinantes y se pueden administrar en formas líquida como soluciones para inyección, gotas o jugos o como medicamentos semisólidos en forma de gránulos, comprimidos, pellas, parches, cápsulas, emplastos/emplastos pulverizados o aerosoles. La selección de las sustancias auxiliares, etc. y de la cantidad a utilizar de las mismas dependen de si el medicamento se administra vía oral, peroral, parenteral, intravenosa, intraperitoneal, intradérmica, intramuscular, intranasal, bucal, rectal o local, por ejemplo sobre la piel, la mucosa o en los ojos. Las preparaciones en forma de comprimidos, grageas, cápsulas, gránulos, gotas, jugos y jarabes son adecuadas para la administración oral y las soluciones, suspensiones y preparaciones secas fácilmente reconstituibles y pulverizaciones son adecuadas para la administración parenteral, tópica e inhalatoria. Los compuestos según la invención en un depósito, en forma disuelta o en parche, opcionalmente con la adición de agentes promotores de la penetración en la piel, son adecuados para la administración percutánea. Las

- 5 formas de preparación para la administración oral o percutánea pueden liberar los compuestos de la invención de forma controlada. Los compuestos de acuerdo con la invención también se pueden administrar en forma de depósito a largo plazo parenteral, por ejemplo en implantes o bombas implantadas. En principio, a los medicamentos de acuerdo con la invención se pueden adicionar aquellos ingredientes activos adicionales conocidos por el experto en la materia.
- Los medicamentos según la invención son adecuados para alterar los canales de KCNQ2/3 y ejercer una acción agonista o antagonista, en particular como agonistas.
- Preferentemente, los medicamentos según la invención son adecuados para el tratamiento de trastornos o enfermedades que son mediadas, al menos en parte, por los canales KCNQ2/3.
- 10 Preferentemente, el medicamento según la invención es adecuado para el tratamiento de una o más enfermedades seleccionadas de entre el grupo consistente en dolor, especialmente dolor seleccionado de entre dolor agudo, dolor crónico, dolor neuropático, dolor muscular y dolor inflamatorio; epilepsia, incontinencia urinaria, ansiedad, dependencia, manías, trastornos bipolares, migrañas, trastornos cognitivos, discinesias asociadas a distonias y/o incontinencia urinaria.
- 15 En particular, los medicamentos según la invención son adecuados para el tratamiento del dolor, en especial del dolor crónico, neuropático, inflamatorio y muscular.
- Los compuestos según la invención también son particularmente adecuados para el tratamiento de la epilepsia.
- Además, la invención se refiere al uso de al menos una tetrahidrotienopiridina sustituida de acuerdo con la invención, incluyendo aquellos compuestos que se seleccionan de entre el grupo consistente en
- 20 – 1-morfolino-4-(4-(tiofen-2-il)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona,
 – 1-(4-acetilpiperazin-1-il)-4-(4-(tiofen-2-il)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona y
 – 1-(3-fenil-4,5-dihidropirazol-1-il)-4-(4-(tiofen-2-il)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;
- y opcionalmente una o más sustancias auxiliares farmacéuticamente aceptables, en la preparación de un medicamento para el tratamiento de trastornos o enfermedades que son mediadas, al menos en parte, por los canales KCNQ2/3.
- 25 Es preferente el uso de al menos una tetrahidrotienopiridina sustituida de acuerdo con la invención, y opcionalmente una o más sustancias auxiliares farmacéuticamente aceptables, en la preparación de un medicamento para el tratamiento del dolor, especialmente del dolor seleccionado entre dolor agudo, crónico, neuropático, muscular e inflamatorio; epilepsia, incontinencia urinaria, ansiedad, dependencia, manías, trastornos bipolares, migrañas, enfermedades cognitivas, discinesias asociadas a distonias y/o incontinencia urinaria.
- 30 Es particularmente preferente el uso de al menos una tetrahidrotienopiridina sustituida de acuerdo con la invención, y opcionalmente uno o más sustancias auxiliares farmacéuticamente aceptables, en la preparación de un medicamento para el tratamiento del dolor, en especial del dolor crónico, neuropático, inflamatorio y muscular.
- 35 También es particularmente preferente el uso de al menos una tetrahidrotienopiridina sustituida de acuerdo con la invención, y opcionalmente una o más sustancias auxiliares farmacéuticamente aceptables, en la preparación de un medicamento para el tratamiento de la epilepsia.
- La eficacia contra el dolor se puede demostrar, por ejemplo, en el modelo de Bennett o Chung (Bennett, G.J. y Xie, Y.K., *A peripheral mononeuropathy in rat that produces disorders of pain sensation like those seen in man*, *Pain* 1988, 33(1), 87-107; Kim, S.H. and Chung, J.M., *An experimental model for peripheral neuropathy produced by segmental spinal nerve ligation in the rat*, *Pain* 1992, 50(3), 355-363). La eficacia contra la epilepsia se puede demostrar, por ejemplo, en el modelo en ratón DBA/2 (De Sarro y col., *Naunyn-Schiedeberg's Arch. Pharmacol.* 2001, 363, 330-336).
- 40 Preferentemente, las tetrahidrotienopiridinas sustituidas según la invención tienen un valor EC₅₀ no mayor de 10 µM o no mayor de 5 µM, en especial no mayor de 3 µM o no mayor de 2 µM, en particular no mayor de 1,5 µM o no mayor de 1 µM, de forma especialmente preferente no mayor de 0,8 µM o no mayor de 0,6 µM y de forma totalmente preferente de 0,4 µM o no mayor de 0,2 µM. Los métodos para determinar el valor EC₅₀ son conocidos por los expertos en la materia. El valor EC₅₀ preferiblemente se determina por fluorimetría, en particular como se describe en el apartado "Experimentos Farmacológicos".
- 45 La invención proporciona además procedimientos para la preparación de las tetrahidrotienopiridinas sustituidas de acuerdo con la invención.
- 50

Las sustancias químicas y los reactivos utilizados en las reacciones que se describen a continuación son comerciales o, en cada caso, se pueden preparar por métodos convencionales conocidos por el experto en la material.

Procedimiento de preparación general

5 Esquema 1



10 En la etapa 1, se hacen reaccionar las aminas de fórmula general II con los anhídridos succínicos de fórmula general III en un medio de reacción seleccionado preferentemente entre acetona, acetonitrilo, cloroformo, dioxano, diclorometano, etanol, acetato de etilo, nitrobenzono, metanol y tetrahidrofurano, opcionalmente en presencia de una base inorgánica, preferentemente carbonato de potasio, o de una base orgánica, preferentemente seleccionada entre trietilamina, piridina, dimetilaminopiridina y diisopropiletilamina, preferentemente a temperaturas desde -20°C hasta 160°C, para proporcionar los ácidos carboxílicos de fórmula general V.

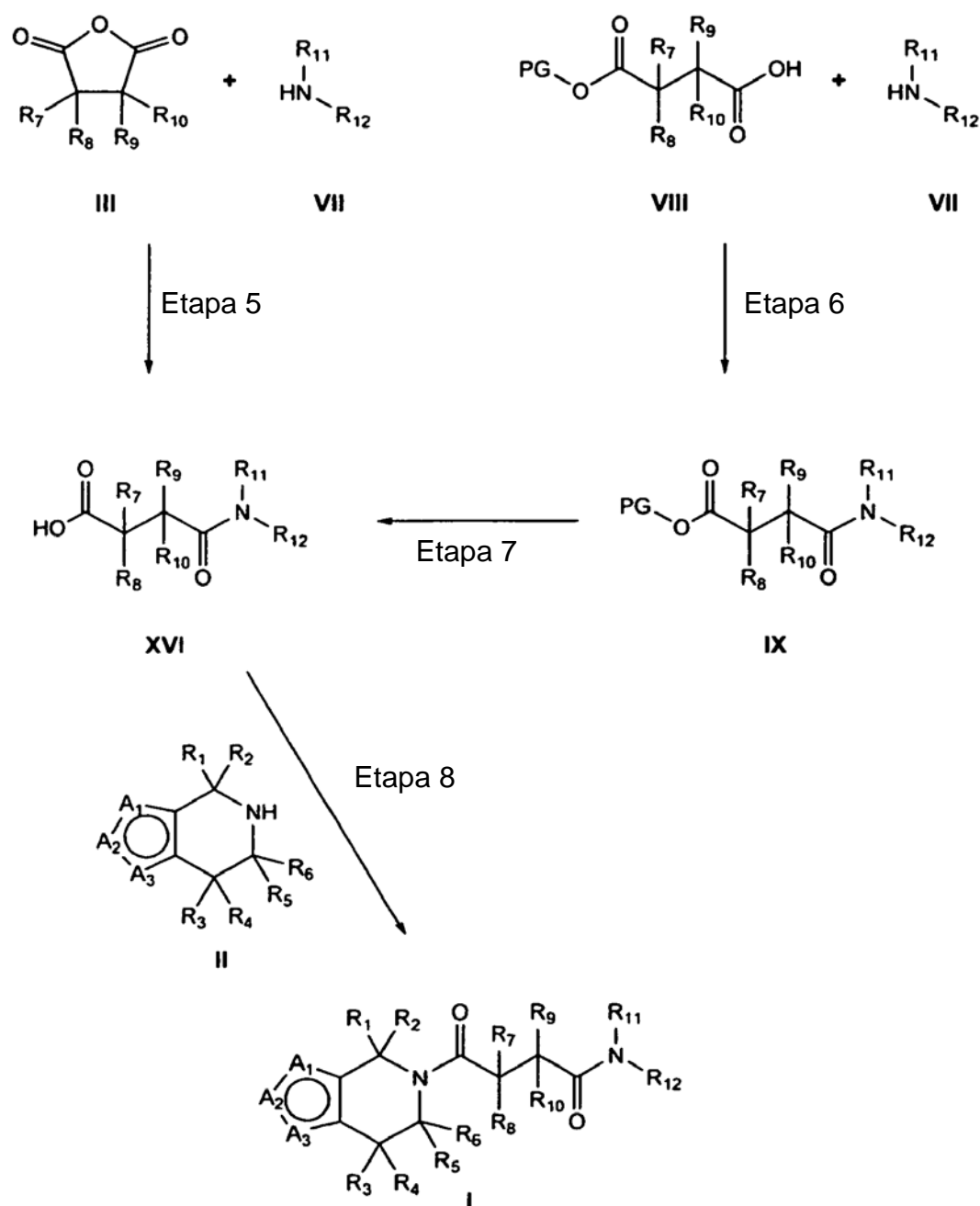
15 En la etapa 2, los ácidos carboxílicos de fórmula general IV, donde PG representa un grupo alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, preferentemente metilo, etilo, isopropilo o tert-butilo, se hacen reaccionar con las aminas de fórmula general II según los procedimientos descritos como etapa 4, proporcionando los compuestos de fórmula general VI.

20 En la etapa 3, los ésteres de ácido carboxílico de fórmula general VI, donde PG representa un grupo alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, preferentemente metilo, etilo, isopropilo o tert-butilo, se separan, opcionalmente en un medio de reacción seleccionado preferentemente entre acetona, acetonitrilo, cloroformo, dioxano, diclorometano, etanol, metanol, tetrahidrofurano y agua o mezclas de los mismos, opcionalmente en presencia de una base inorgánica, preferentemente LiOH o NaOH, u opcionalmente en presencia de un ácido, preferiblemente ácido fórmico, ácido clorhídrico o ácido trifluoroacético, opcionalmente en presencia de trietilsilano, triisopropilsilano o etanodiol,

preferiblemente a temperaturas desde -20°C hasta 80°C , para proporcionar los ácidos carboxílicos de fórmula general V.

- 5 En la etapa 4, los ácidos carboxílicos de fórmula general V reaccionan con las aminas de fórmula general VII en un medio de reacción, seleccionado preferentemente entre dietil éter, tetrahidrofurano, acetonitrilo, metanol, etanol, dimetilformamida y diclorometano, opcionalmente en presencia de al menos un reactivo de acoplamiento, el cual se selecciona preferentemente de entre hexafluorofosfato de 1-benzotriazoliloxi-tris(dimetilamino)-fosfonio (BOP), dicitclohexilcarbodiimida (DCC), diisopropilcarbodiimida (DIC), N'-(3-dimetilaminopropil)-N-etilcarbodiimida (EDCI), N-óxido de hexafluorofosfato de N-[(dimetilamino)-1H-1,2,3-triazolo[4,5-b]piridin-1-ilmetileno]-N-metilmetano-amino (HATU), hexafluorofosfato de O-(benzotriazol-1-il)-N,N,N',N'-tetrametiluronio (HBTU) y 1-hidroxi-7-azabenzotriazol (HOAt), opcionalmente en presencia de al menos una base inorgánica, preferentemente de carbonato de potasio y carbonato de cesio, o de una base orgánica, preferentemente trietilamina, piridina, dimetilaminopiridina y diisopropiletilamina, preferiblemente a una temperatura de -70°C a 150°C , para proporcionar los compuestos de fórmula general I.

Esquema 2



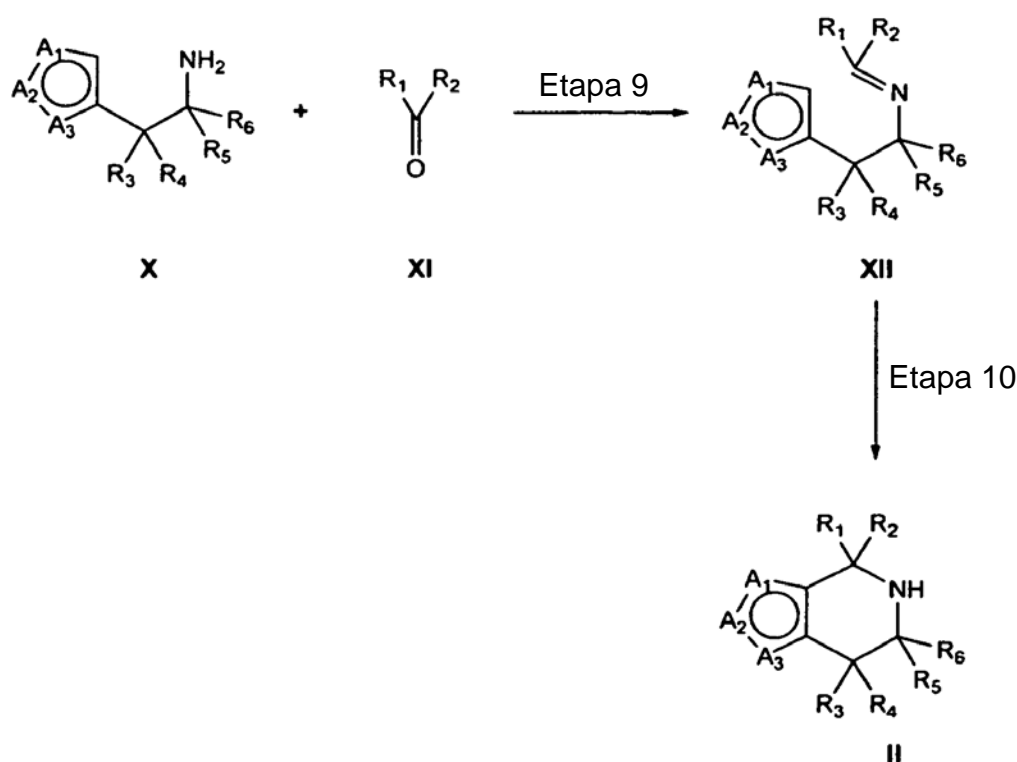
En la etapa 5, se hacen reaccionar las aminas de fórmula general VII con los anhídridos succínicos de fórmula general III de acuerdo con los procedimientos descritos como etapa 1, para proporcionar los ácidos carboxílicos de fórmula general XVI.

5 En la etapa 6, las aminas de fórmula general VII se hacen reaccionar con los ácidos carboxílicos de fórmula general VIII de acuerdo con los procedimientos descritos como etapa 4, para proporcionar los compuestos de fórmula general IX.

En la etapa 7, los ésteres de ácido carboxílico de fórmula general IX, donde PG representa un grupo alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, preferentemente metilo, etilo, isopropilo o tert-butilo se separan según los procedimientos descritos como etapa 3, para proporcionar los ácidos carboxílicos de fórmula general XVI.

10 En la etapa 8, las aminas de fórmula general II reaccionan con los ácidos carboxílicos de fórmula general XVI de acuerdo con los procedimientos descritos como etapa 4, para proporcionar los compuestos de fórmula general I.

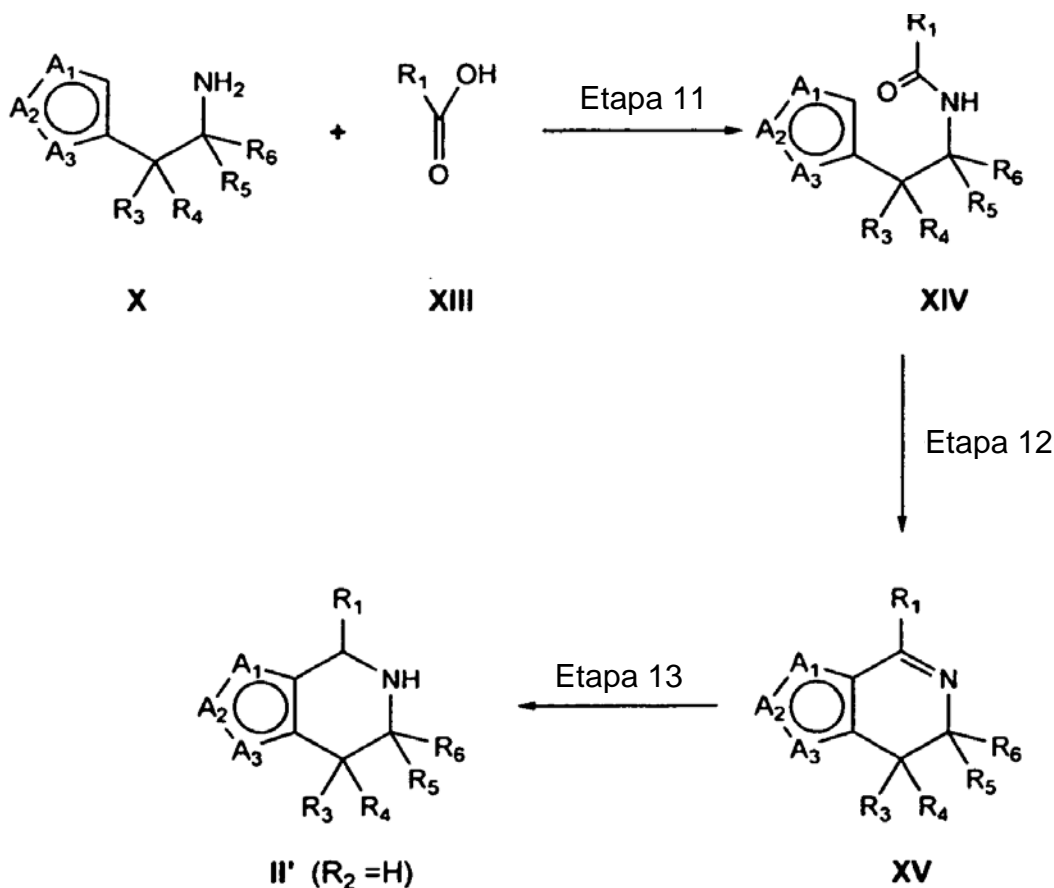
Esquema 3 (Síntesis de Pictet-Spengler)



15 En la etapa 9, las aminas de fórmula general X se hacen reaccionar con cetonas o aldehídos ($R^2 = H$) de fórmula general XI, en un medio de reacción, preferentemente seleccionado entre acetonitrilo, cloroformo, diclorometano, dietil éter, etanol, metanol, tetrahydrofurano, tolueno y xileno, opcionalmente en presencia de una base inorgánica, preferiblemente de carbonato de potasio, o de una base orgánica, preferiblemente entre trietilamina, piridina, dimetilaminopiridina y diisopropiletilamina, preferiblemente a temperaturas de 0°C a 160°C, para proporcionar las iminas de fórmula general XII.

20 En la etapa 10, las iminas de fórmula general XII se ciclan, opcionalmente en un medio de reacción seleccionado preferentemente entre benceno, etanol, metanol, tolueno, agua y xileno, con la adición de un ácido, preferiblemente seleccionado de entre ácido clorhídrico, ácido trifluoroacético y ácido trifluorometansulfónico, preferiblemente a temperaturas de 0°C a 160°C, para proporcionar los compuestos de fórmula general II.

Esquema 4 (Síntesis de Bischler-Napieralski)



En la etapa 11, las aminas de fórmula general X reaccionan con los ácidos carboxílicos de fórmula general XIII de acuerdo con los procedimientos descritos como etapa 4, para proporcionar las amidas de fórmula general XIV.

5 En la etapa 12, las amidas de fórmula general XIV se ciclan en un medio de reacción, preferentemente seleccionado entre benceno, cloroformo, tolueno, o xileno, en presencia de un agente de ciclación adecuado, preferiblemente tricloruro de fosforilo o pentacloruro de fósforo, opcionalmente con la adición de pentóxido de fósforo, preferiblemente a temperaturas de 20°C a 150°C, para proporcionar los compuestos de fórmula general XV.

10 En la etapa 13, los compuestos de fórmula general XIV se reducen en un medio de reacción, preferentemente seleccionado entre dietil éter, etanol, ácido acético, metanol y tetrahidrofurano, en presencia de un agente reductor adecuado, el cual se selecciona preferentemente de entre el grupo consistente en borohidruro de sodio, cianoborohidruro de sodio, hidruro de litio-aluminio e hidrógeno, opcionalmente con la adición de un catalizador, preferentemente seleccionado entre paladio, platino, óxido de platino y níquel de Raney, opcionalmente con la adición de una base orgánica, seleccionada entre amoniaco, trietilamina y diisopropilamina, preferiblemente a temperaturas desde -20°C hasta 100°C, para proporcionar los compuestos de fórmula general II' (R² = H).

15 Descripción de las síntesis ilustrativas

Abreviaturas

Ac	acetilo
AcOH	ácido acético
aq.	acuoso
20 salmuera	disolución acuosa saturada de NaCl
CDI	1,1'-carbonildiimidazol
d	días
DCM	diclorometano

	DMAP	4-(dimetilamino)piridina
	DIPEA	diisopropiletilamina
	EDC	clorhidrato de N-(3-dimetilaminopropil)-N'-etilcarbodiimida
	EA	acetato de etilo
5	éter	dietil éter
	equiv.	equivalente de sustancia
	sat.	saturado
	h	horas
10	HATU	hexafluorofosfato de O-(7-aza-benzotriazol-1-il)-N,N,N',N'-tetrametiluronio
	HOAt	7-aza-1-hidroxi-1H-benzotriazol
	HOBt	1-hidroxi-1H-benzotriazol
	sol.	disolución
	m/z	relación masa/carga
15	M	molar
	MeCN	acetonitrilo
	MeOH	metanol
	min	minutos
	EM	espectrometría de masas
20	N/A	no disponible
	NEt ₃	trietilamina
	RG	retigabina
	t.a.	temperatura ambiente, 23 ± 7°C
	cc	cromatografía en columna de gel de sílice
25	TFA	ácido trifluoroacético
	THF	tetrahidrofurano
	vv	relación en volumen

Síntesis de intermedios

Síntesis del intermedio TAM01: 2-(2-metiltiofen-3-il)etilamina

30 a) Síntesis de 2-metil-3-(2-nitrovinil)tiofeno

Se agregan 0,45 equivalentes de NH₄OAc a una solución de 3,78 g (30,0 mmol) de 2-metiltiofen-3-carbaldehído en 45 ml de nitrometano y se agitó durante 2 h a 100°C. Después de enfriar a t.a., la mezcla se diluyó con EA y se lavó con agua y salmuera. La fase orgánica se secó sobre MgSO₄, se filtró y concentró a vacío. Después de CC (hexano/EA 20:1) del residuo, se obtuvieron 4,16 g (24,6 mmol, 82%) de 2-metil-3-(2-nitrovinil)tiofeno.

35 b) Síntesis de 2-(2-metiltiofen-3-il)etilamina (TAM01)

Una solución de 5,08 g (30,0 mmol) de 2-metil-3-(2-nitrovinil)tiofeno en 150 ml de éter se agregó, gota a gota a t.a., a una solución de 2,1 eq. de LiAlH₄ en 190 ml de éter. Cuando se completó la adición, se detuvo la reacción con una disolución acuosa saturada de Na₂SO₄. Entonces se filtró la mezcla sobre celite y el filtrado se concentró a vacío. Después de CC (DCM/MeOH 20:1+0,1% NEt₃) del residuo, se obtuvieron 2,33 g (16,5 mmol, 55%) del intermedio TAM01.

40

Síntesis del intermedio TAM03: clorhidrato de 1-fenil-2-(tiofen-3-il)etilamina

a) Síntesis de N-metoxi-N-metil-2-(tiofen-3-il)acetamida

5 A 0°C, se añadieron 20,2 g (105,5 mmol) de EDC, 9,50 g (70,3 mmol) de HOBT y 47,8 ml (281,2 mmol) de DIPEA a una solución de 10,0 g (70,3 mmol) de ácido 2-(tiofen-3-il)acético en 200 ml de DCM. Después de agitar durante 20 min a 0°C, se agregaron 3,08 g (84,4 mmol) de clorhidrato de N,O-dimetilhidroxilamina. Se agitó durante 16 h más a t.a. La mezcla después se detuvo con una disolución acuosa saturada de NH₄Cl y se extrajo con DCM. La fase orgánica se lavó con salmuera, se secó sobre Na₂SO₄, se filtró y concentró a vacío. Después de CC (hexano/EA, 17:3), se obtuvieron 9,98 g (53,9 mmol, 77%) de N-metoxi-N-metil-2-(tiofen-3-il)acetamida.

b) Síntesis de 1-fenil-2-(tiofen-3-il)etanona

10 A 0°C, se añadieron gota a gota 53,4 ml (53,4 mmol, 1M en THF) de una solución de bromuro de fenil-magnesio a una solución de 9,9 g (53,4 mmol) de N-metoxi-N-metil-2-(tiofen-3-il)acetamida en 100 ml de éter. Se agitó durante 3 h a t.a., se detuvo la reacción por enfriamiento con hielo con una disolución acuosa saturada de NH₄Cl. La mezcla se extrajo con EA y la fase orgánica se lavó con salmuera, se secó sobre Na₂SO₄, se filtró y concentró a vacío. El producto crudo resultante (8,98 g, 44,4 mmol, 83%) 1-fenil-2-(tiofen-3-il)etanona reacciona adicionalmente sin purificación adicional.

c) Síntesis de 1-fenil-2-(tiofen-3-il)etanonaoxima

20 Se agregaron 14,56 g (177,6 mmol) de acetato de sodio y 6,17 g (88,8 mmol) de clorhidrato de hidroxilamina a una solución de 8,98 g (44,4 mmol) de 1-fenil-2-(tiofen-3-il)etanona en 220 ml de EtOH y la mezcla se calentó durante 4 h a 85°C. Se filtró a través de Celite y el filtrado se concentró a vacío. El residuo se trató en EA, se secó sobre Na₂SO₄, se filtró y concentró a vacío. Se obtuvo un residuo de 7,52 g (34,6 mmol, 78%) de 1-fenil-2-(tiofen-3-il)etanonaoxima, la cual reacciona adicionalmente sin purificación adicional.

d) Síntesis de clorhidrato de 1-fenil-2-(tiofen-3-il)etilamina (TAM03)

25 Se agregaron 3,81 g de níquel de Raney a una solución de 7,52 g (34,6 mmol) de 1-fenil-2-(tiofen-3-il)etanonaoxima disuelta en 760 ml de EtOH. La solución de reacción se agitó durante 3 d bajo atmósfera de hidrógeno a 4,14 bar y 30°C. Se filtró sobre Celite y el filtrado se concentró a vacío. El residuo resultante se disolvió en ácido clorhídrico acuoso 1M y se lavó con EA. La fase acuosa se ajustó a pH 8-10 con una disolución acuosa saturada de Na₂CO₃, mientras se enfriaba con hielo, y después se llevó a cabo la extracción con EA. La fase orgánica se secó sobre Na₂SO₄, se filtró y concentró a vacío. El residuo resultante se disolvió en 40 ml de dioxano y se agregó, a 0°C (baño de hielo), una solución saturada de HCl en 115 ml de dioxano. Después de 2 h de agitación a t.a., se concentró a vacío. Se obtuvieron 3,1 g (12,8 mmol, 37%) del intermedio TAM03.

Síntesis del intermedio SAMN04: 4-(2-fluorofenil)-4,5,6,7-tetrahidro-tieno[3,2-c]piridina

35 Se agregaron 4,8 ml (34,6 mmol) de NEt₃ y 8,2 ml (78,6 mmol) de 2-fluorobenzaldehído a una solución de 9,2 ml (78,6 mmol) de 2-tiofen-2-iletilamina en 80 ml de EtOH y se agitó durante 72 h a 50°C. La mezcla después se concentró a vacío. El residuo se recogió con 300 ml de TFA y se agitó durante 72 h más a t.a. Después de concentración al vacío, el residuo se recogió en DCM y se lavó con una disolución acuosa 2M de NaOH. La fase orgánica se secó sobre MgSO₄, se filtró y concentró al vacío. Después de CC (EA/hexano, 3:1) del residuo, se obtuvieron 12,2 g (52,3 mmol, 66%) del intermedio SAMN04.

Síntesis del intermedio SAMN08: 2-metil-4-fenil-4,5,6,7-tetrahidrotieno-[3,2-c]piridina

40 Se agregó un tamiz molecular de 4 Å a una solución de 2,0 g (14,1 mmol) de 2-(5-metil-2-il) etilamina y 1,42 ml (14,1 mmol) de benzaldehído en 75 ml de tolueno y la mezcla se calentó a reflujo durante 16 h con un separador de agua. El tamiz molecular se separó por filtración y se lavó con tolueno. El filtrado se concentró a vacío. El residuo se recogió en 54 ml de TFA y se agitó durante 6 d a t.a. Entonces la mezcla se concentró a vacío. El residuo resultante se recogió en EA y se lavó con una disolución acuosa 2M de NaOH. La fase orgánica se secó sobre MgSO₄, se filtró y concentró a vacío. Después de CC (Ea/hexano, 4:1) del residuo, se obtuvieron 1,98 g (8,6 mmol, 61%) del intermedio SAMN08.

Síntesis del intermedio SAMN10: 5-fenil-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridina

50 Una solución de 3,1 g (12,8 mmol) del intermedio TAM03 en una mezcla formaldehído/AcOH (1:1 vv, 230 ml) se calentó durante 1 h a reflujo. La mezcla después se diluyó con agua y se neutralizó con amoníaco líquido. Se extrajo con EA y la fase orgánica se lavó con salmuera, se secó sobre Na₂SO₄, se filtró y concentró a vacío. Después de CC (hexano/EA, 7:3) del residuo, se obtuvieron 1,27 g (5,9 mmol, 46%) del intermedio SAMN10.

Síntesis del intermedio SAMN13: 4-(2-isopropilfenil)-4,5,6,7-tetrahidro-tieno[3,2-c]piridina

Se agregó un tamiz molecular de 4 Å a una solución de 2,5 g (19,7 mmol) de 2-tiofen-2-iletilamina y 2,9 g (19,7 mmol) de 2-isopropilbenzaldehído en 40 ml de tolueno y la mezcla se calentó durante 16 h a reflujo con un

separador de agua. El tamiz molecular se separó por filtración y se lavó con tolueno. El filtrado se concentró a vacío. El residuo se recogió en 40 ml de TFA y se agitó durante 72 h a 90°C. Entonces la mezcla se concentra a vacío. Se agregó una disolución acuosa 2M de NaOH al residuo resultante y después se extrajo con DCM. La fase orgánica se secó sobre MgSO₄, se filtró y se concentró a vacío. Después de CC (EA/hexano, 1:1) del residuo, se obtuvieron 3,28 g (12,7 mmol, 64%) del intermedio SAMN13.

Síntesis del intermedio ASP01: ácido 4-metoxi-2-metil-4-oxobutírico

Una solución agitada de ácido 4-metoxi-2-metilen-4-oxobutírico (5,0 g, 34,7 mmol) en 100 ml de etanol se desoxigenó durante 15 min con N₂, paladio (10% sobre carbono, 1,85 g, 1,74 mmol) y después otra desoxigenación con N₂ nuevamente durante 15 min. La mezcla de reacción se agitó durante 16 h bajo atmósfera de H₂ y después se filtró sobre Celite. El disolvente se separó con un evaporador giratorio. Se utiliza el intermedio crudo resultante ASP01 adicionalmente sin purificación adicional.

Síntesis del intermedio ASP02: ácido 4-tert-butoxi-3-metil-4-oxobutírico

a) Síntesis de 2-metilsuccinato de 1-tert-butil-4-metilo

Una solución del intermedio ASP01 (20,2 g, 138,0 mmol), DMAP (8,44 g, 69,0 mmol) y tert-butanol (14,45 ml, 152,0 mmol) en 500 ml de DCM se enfrió a 0°C y se agregó EDC (29,1 g, 152,0 mmol). La mezcla de reacción se agitó a 16 h a t.a. Al finalizar la reacción, la mezcla se lavó con 500 ml de salmuera. La fase orgánica se secó sobre Na₂SO₄, se filtró y concentró a sequedad. El producto crudo resultante, 2-metilsuccinato de 1-tert-butil-4-metilo se utiliza adicionalmente sin purificación adicional.

b) Síntesis del ácido 4-tert-butoxi-3-metil-4-oxobutírico (ASP02)

Se agregó LiOH-H₂O (5,19 g, 124,0 mmol) a una solución de 2-metilsuccinato de 1-tert-butil-4-metilo (25,0 g, 124,0 mmol) en una mezcla de 85 ml de MeOH, 85 ml de THF y 85 ml de agua y la mezcla de reacción se agitó durante 16 h a t.a. Al finalizar la reacción, se separó el disolvente en un evaporador rotatorio. El residuo se recogió en HCl acuoso (1M, 130 ml) y se extrajo dos veces con 150 ml de DCM. Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre Na₂SO₄, se filtraron y se concentraron a sequedad. El intermedio crudo resultante ASP02 se utiliza adicionalmente sin purificación adicional.

Síntesis del intermedio SAAS01: ácido 4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butírico

Una solución de 8,0 g (37,2 mmol) de 4-fenil-4,5,6,7-tetrahidrotieno[3,2-c]piridina en 20 ml de MeCN se agregó a una suspensión de 13,0 g (130,1 mmol) de anhídrido succínico en 80 ml de MeCN. Después se agregaron a la solución de reacción 10,3 ml (74,3 mmol) de NEt₃ y se agitó durante 72 h a t.a. La mezcla después se concentró a vacío; el residuo se recogió en EA y se le agregó agua. Se llevó a cabo una extracción con una disolución acuosa saturada de NaHCO₃ varias veces. Las fases acuosas combinadas se ajustaron a pH 6-8 con ácido clorhídrico 2N. Después se extrajo con EA. La fase orgánica se lavó varias veces con agua; se agregó carbono activado y se agitó durante 15 min. La mezcla después se filtró sobre celite y el filtrado se secó sobre MgSO₄, se filtró y concentró a vacío, se obtuvo un residuo de 7,08 g (22,4 mmol, 60%) del intermedio SAAS01.

Síntesis del intermedio SAAS02: ácido (3R)-3-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butírico

a) Síntesis de (3R)-3-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoato de metilo

Se agregaron sucesivamente 1,53 g (7,1 mmol) de 4-fenil-4,5,6,7-tetrahidrotieno[3,2-c]piridina, 2,46 g (6,5 mmol) de HATU y 1,7 ml (12,3 mmol) de NEt₃ a una solución de 945 mg (6,5 mmol) de ácido (R)-4-metoxi-2-metil-4-oxobutírico en 50 ml de THF. Después de agitar durante 16 h a t.a., la solución de reacción se diluyó con 30 ml de EA, se lavó dos veces con una disolución acuosa saturada de NH₄Cl y dos veces con una disolución acuosa 1N de NaHCO₃. La fase orgánica se secó sobre MgSO₄, se filtró y concentró a vacío. Después de CC (EA) del residuo, se obtuvieron 1,14 g (3,3 mmol, 51%) de (3R)-3-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoato de metilo.

b) Síntesis de ácido (3R)-3-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butírico (SAAS02)

Una solución de 1,14 g (3,3 mmol) de (3R)-3-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoato de metilo en una mezcla de THF/MeOH (1:1 vv, 50 ml) se enfrió a 0°C (baño de hielo) y se agregaron 25 ml de una disolución acuosa 1M de LiOH. Se agitó durante 10 min, se retiró el baño de hielo y se volvió a agitar durante 150 min. La mezcla después se diluyó con 100 ml de EA y se agregaron 25 ml de ácido clorhídrico acuoso 1M. Las fases se separaron y la fase acuosa se extrajo con EA. Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre MgSO₄, se filtraron y concentraron a vacío. Después de CC (EA) del residuo, se obtuvieron 795 mg (2,4 mmol, 73%) del intermedio SAAS02.

Síntesis del intermedio SAAS07: ácido 4-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxobutírico

a) Síntesis de 4-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-ol)-4-oxobutanoato de metilo

5 Se agregaron 8,2 ml (59,0 mmol) de NEt_3 a una solución de 9,82 g (39,3 mmol) del intermedio SAMN12 en 250 ml de DCM. Después se agregó gota a gota una solución de 6,50 g (43,2 mmol) de 4-cloro-4-oxobutanoato de metilo en 100 ml de DCM. Después de 3 h de agitación a t.a., se lavó con 250 ml de ácido clorhídrico acuoso 0,5M y 250 ml de una disolución acuosa saturada de NaHCO_3 . La fase orgánica se secó sobre Na_2SO_4 , se filtró y concentró a vacío. Después de CC del residuo (heptano/EA, 3:1), se obtuvieron 13,9 g (38,2 mmol, 97%) de 4-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxobutanoato de metilo.

b) Síntesis de ácido 4-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxobutírico (SAAS07)

10 30 ml de una disolución acuosa 6M de NaOH se añadieron a una solución de 11,0 g (30,3 mmol) de 4-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxobutanoato de metilo en una mezcla de THF/MeOH (1:1 vv, 200 ml) y la mezcla se agitó durante 2 h a t.a. La mayor parte de los disolventes orgánicos se eliminaron a vacío. La mezcla se neutralizó posteriormente con ácido clorhídrico acuoso 6M. Entonces se extrajo con DCM (200 ml, 2 veces). Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre Na_2SO_4 , se filtraron y se concentraron a vacío. El intermedio crudo resultante, SAAS07, se utiliza sin purificación adicional extra.

Síntesis del intermedio SAAS09: ácido 2-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidro-tieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butírico

15 a) Síntesis de 2-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoato de tert-butilo

20 Se agregaron 9,3 g (48,5 mmol) de EDC a una solución de 6,95 g (32,3 mmol) de 4-fenil-4,5,6,7-tetrahidrotieno[3,2-c]piridina, 6,38 g (33,9 mmol) del intermedio ASP02, 436 mg (3,2 mmol) de HOAt y 11 ml (64,6 mmol) de DIPEA en 300 ml de DCM y la mezcla se agitó durante 16 h a t.a. Después se lavó con 250 ml de ácido clorhídrico acuoso 0,5M y 250 ml de una disolución acuosa saturada de NaHCO_3 . La fase orgánica se secó sobre Na_2SO_4 , se filtró y concentró a vacío. Después de CC (heptano/EA, 4:1) del residuo, se obtuvieron 9,67 g (25,1 mmol, 78%) de 2-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoato de tert-butilo.

b) Síntesis de ácido 2-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butírico (SAA09)

25 Se agregaron 25 ml de una disolución acuosa 6M de NaOH a una solución de 9,64 g (25,0 mmol) de 2-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoato de tert-butilo en una mezcla de THF/MeOH (1:1 vv, 165 ml) y la mezcla se agitó durante 2 h a t.a. La mayor parte de los disolventes orgánicos se separaron al vacío. La mezcla posteriormente se neutralizó con ácido clorhídrico acuoso 6M. Posteriormente se extrajo con DCM (200 ml, 2 veces). Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre Na_2SO_4 , se filtraron y se concentraron al vacío. Se obtuvieron 7,82 g (23,7 mmol, 95%) del intermedio SAAS09 como residuo, que se utiliza sin purificación adicional.

Síntesis del intermediario PAAS01: ácido 4-oxo-4-(3-(trifluorometil)bencilamino)butírico

30 Una solución de 15,0 g (85,6 mmol) de (3-(trifluorometil)fenil)metilamina en 40 ml de éter se agregó gota a gota durante 30 minutos a una suspensión de 7,5 g (85,6 mmol) de anhídrido succínico en 450 ml de éter. Se agitó durante 72 h a t.a. El precipitado resultante se separó por filtración y se secó. Después de CC (EA/MeOH, 1:1) del residuo, se obtuvieron 10,4 g (37,8 mmol, 44%) del intermedio PAAS01.

35 **Síntesis de los intermedios PAAS03: ácido 4-oxo-2-fenil-4-(3-(trifluorometil)bencilamino)butírico y PAAS04: ácido 4-oxo-3-fenil-4-(3-(trifluorometil)bencilamino)butírico**

40 Una solución de 5,0 g (28,4 mmol) de (3-(trifluorometil)fenil)metilamina en 50 ml de éter se añadió gota a gota durante 30 min a una suspensión de 5,0 g (28,4 mmol) de 3-fenildihidrofuran-2,5-diona en 100 ml de éter. El precipitado resultante se separó por filtración y se secó. Después de repetir la CC (TBME/hexano, 4:1, después TBM/EA 1:1 y posteriormente EA/MeOH, 9:1) del residuo, se obtuvieron 1,27 g (3,6 mmol, 13%) del intermedio PAAS03 y 372 mg (1,1 mmoles, 4%) del PAAS04.

Síntesis del intermedio PAAS05: ácido (R)-3-metil-4-oxo-4-(3-(trifluorometil)bencilamino)butírico

a) Síntesis de (R)-3-metil-4-oxo-4-(3-(trifluorometil)bencilamino)butanoato de metilo

45 Se agregaron sucesivamente 1,32 g (7,5 mmol) de 3-(trifluorometil)fenil-metilamina, 2,60 g (6,8 mmol) de HATU y 1,8 ml (13,0 mmol) de NEt_3 a una solución de 1,0 g (6,8 mmol) de ácido (R)-4-metoxi-2-metil-4-oxobutírico en 50 ml de THF. Después de 16 h de agitación a t.a., la solución de reacción se diluyó con 30 ml de EA y se lavó dos veces con una disolución acuosa saturada de NH_4Cl y dos veces con una disolución acuosa 1N de NaHCO_3 . La fase orgánica se secó sobre Na_2SO_4 , se filtró y se concentró a vacío. Después de CC (EA) del residuo, se obtuvieron 1,30 g (4,3 mmol, 63%) de (R)-3-metil-4-oxo-4-(3-(trifluorometil)bencilamino)butanoato de metilo.

b) Síntesis de ácido (R)-3-metil-4-oxo-4-(3-(trifluorometil)bencilamino)-butírico (PAAS05)

50 Una solución de 1,29 g (4,3 mmol) de (R)-3-metil-4-oxo-4-(3-(trifluorometil)-bencilamino)butanoato de metilo en una mezcla THF/MeOH (1:1 vv, 70 ml) se enfrió a 0°C (baño de hielo) y se agregaron 35 ml de una disolución acuosa 1M de LiOH. Después se agitó durante 10 min, se eliminó el baño de hielo y se volvió a agitar durante 120 min. La mezcla después se diluyó con 100 ml de EA y se añadieron 25 ml de ácido clorhídrico acuoso 1M. Las fases se

separaron y la fase acuosa se extrajo con EA. Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre Na₂SO₄, se filtraron y concentraron a vacío. Después de CC (EA) del residuo, se obtuvieron 185 mg (0,6 mmol, 15%) del intermedio PAAS05.

Síntesis de intermedios adicionales

- 5 La síntesis de intermedios adicionales se llevó a cabo de acuerdo con los procedimientos ya descritos. La Tabla 1 muestra cuál compuesto se prepara por qué tipo de procedimiento. Para el experto en la materia será evidente qué materiales iniciales se utilizarán en cada caso.

Tabla 1

Interm.	Nombre químico	Prep. análoga	Rdto. [%]
TAM02	2-(4-metiltiofen-2-il)etilamina	TAM01	21
SAMN01	4-(2-metilfenil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[3,2-c]piridina	SAMN08	35
SAMN02	4-(3-metilfenil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[3,2-c]piridina	SAMN04	28
SAMN03	4-(4-metilfenil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[3,2-c]piridina	SAMN08	28
SAMN05	4-(3-fluorofenil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[3,2-c]piridina	SAMN08	82
SAMN06	4-(4-fluorofenil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[3,2-c]piridina	SAMN08	22
SAMN07	3-metil-4-fenil-4,5,6,7-tetrahidrotieno[3,2-c]piridina	SAMN08	26
SAMN09	7-fenil-4,5,6,7-tetrahidrotieno-[2,3-c]piridina	SAMN08	51
SAMN11	1-metil-4-fenil-4,5,6,7-tetrahidrotieno[3,4-c]piridina	SAMN08	18
SAMN12	4-(4-clorofenil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[3,2-c]piridina	SAMN04	N/A
SAMN14	7-o-tolil-4,5,6,7-tetrahidrotieno-[2,3-c]-piridina	SAMN13	N/A
SAMN15	7-ciclohexil-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridina	SAMN13	N/A
SAMN16	7-butil-4,5,6,7-tetrahidrotieno-[2,3-c]piridina	SAMN13	N/A
SAMN17	4-(2-etil-ilfenil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[3,2-c]piridina	SAMN13	68
SAMN18	4-(2,6-dimetilfenil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[3,2-c]piridina	SAMN13	3
SAMN19	4-(3-metiltiofen-2-il)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[3,2-c]piridina	SAMN13	2
SAMN20	4-fenil-4,5,6,7-tetrahidrotieno[3,2-c]piridina	SAMN13	N/A
SAMN21	4-(3-fenilpropil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[3,2-c]piridina	SAMN13	N/A
SAMN22	4-ciclopropil-4,5,6,7-tetrahidrotieno[3,2-c]piridina	SAMN13	N/A
SAMN23	4-ciclopentil-4,5,6,7-tetrahidrotieno[3,2-c]piridina	SAMN13	N/A
SAMN24	4-(ciclohexilmetil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[3,2-c]piridina	SAMN13	N/A
SAMN25	4-(4-fluor-2-metilfenil)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[3,2-c]piridina	SAMN13	N/A
SAAS03	ác. 4-oxo-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno-[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butírico	SAAS07	N/A
SAAS04	ác. 4-oxo-4-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno-[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butírico	SAAS07	N/A
SAAS05	ác.4-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno-[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxobutírico	SAAS07	N/A

SAAS06	ác. 4-(4-(4-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno-[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxobutírico	SAAS07	N/A
SAAS08	ác. 3-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butírico	SAAS09	N/A
SAAS10	ác. 4-oxo-4-(4-o-tolil-6,7-dihidro-tieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butírico	SAAS01	45
PAAS02	ác. 4-(3,4-difluorobencilamino)-4-oxobutírico	PASS01	39
PAAS06	ác. rac. (1R,2S)-2-(3-(trifluorometil)-bencilcarbamoil)ciclopropanoico	PASS01	98
PAAS07	ác. rac. (1R,2S)-2-(3-(trifluorometil)-bencilcarbamoil)ciclopentanoico	PASS01	88
PAAS08	ác. rac. (1R,2S)-2-(3-(trifluorometil)-bencilcarbamoil)ciclohexanoico	PASS01	76
PAAS09	ác. rac. (1S,2S)-2-(3-(trifluorometil)-bencilcarbamoil)ciclohexanoico	PASS01	69
PASS10	ác. rac. (1S,2S)-2-(3-(trifluorometil)-bencilcarbamoil)ciclopropanoico	PASS05	76

Síntesis de compuestos ilustrativos

Síntesis del compuesto ilustrativo 2:

4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno-[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(3-(trifluorometil)-bencil)butanoamida

- 5 A una solución de 275 mg (1,0 mmol) del intermedio PAAS01 en 8 ml de THF se agregan sucesivamente 236 mg (1,1 mmol) de 4-fenil-4,5,6,7-tetrahidrotieno[3,2-c]piridina, 380 mg (1,0 mmol) de HATU y 263 μ l (1,9 mmol) de NEt_3 . Después de 48 h de agitación a t.a., la solución de reacción se diluye con 30 ml de EA y se lava dos veces con ácido clorhídrico acuoso 2N y dos veces con una disolución acuosa 1N de $NaHCO_3$. La fase orgánica se seca sobre $MgSO_4$, se filtra y se concentra al vacío. Después de CC(EA) del residuo, se obtienen 386 mg (0,8 mmol, 82%) del compuesto ilustrativo 2. EM m/z 473,1 $[M+H]^+$.

Síntesis del compuesto ilustrativo 3:

4-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno-[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxo-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida

- 15 A una solución de 349 mg (1,27 mmol) del intermedio PAAS01 en 10 ml de THF se agregan sucesivamente 325 mg (1,40 mmol) del intermedio SAMN05, 482 mg (1,27 mmol) de HATU y 334 μ l (2,41 mmol) de NEt_3 . Después de 48 h de agitación a t.a., la solución de reacción se diluye con 30 ml de EA y se lava dos veces con ácido clorhídrico acuoso 2N y dos veces con una disolución acuosa 1N de $NaHCO_3$. La fase orgánica se seca sobre Na_2SO_4 , se filtra y se concentra al vacío. Se obtienen 377 mg (0,77 mmol, 61%) del compuesto ilustrativo 3 como residuo. EM m/z 491,1 $[M+H]^+$.

Síntesis del compuesto ilustrativo 9:

- 20 **4-oxo-4-(7-fenil-4,5-dihidrotieno-[2,3-c]piridin-6(7H)-il)-N-(3-(trifluorometil)-bencil)butanoamida**

- 25 A una solución de 300 mg (1,09 mmol) del intermedio PAAS01 en 8 ml de THF se agregan sucesivamente 258 mg (1,20 mmol) del intermedio SAMN09, 414 mg (1,09 mmol) de HATU y 287 μ l (2,07 mmol) de NEt_3 . Después de 72 h de agitación a t.a., la solución de reacción se diluye con 30 ml de EA y se lava dos veces con ácido clorhídrico acuoso 2N y dos veces con una disolución acuosa 1N de $NaHCO_3$. La fase orgánica se seca sobre Na_2SO_4 , se filtra y se concentra al vacío. La recristalización del residuo a partir de EA proporciona 280 mg (0,59 mmol, 54%) del compuesto ilustrativo 9. EM m/z 473,1 $[M+H]^+$.

Síntesis del compuesto ilustrativo 11:

N-(4-metilbencil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida

- 30 A una solución de 400 mg (1,27 mmol) del intermedio SAAS01 en 10 ml de THF se agregan sucesivamente 169 mg (1,40 mmol) de (4-metilfenil)metilamina, 482 mg (1,27 mmol) de HATU y 334 μ l (2,41 mmol) de NEt_3 . Después de 24

h de agitación a t.a., la solución de reacción se diluye con 30 ml de EA y se lava dos veces con ácido clorhídrico acuoso 2N y dos veces con una disolución acuosa 1N de NaHCO₃. La fase orgánica se seca sobre Na₂SO₄, se filtra y se concentra al vacío. La recrystalización del residuo a partir de EA proporciona 239 mg (0,57 mmol, 45%) del compuesto ilustrativo 11. EM m/z 419,2 [M+H]⁺.

5 Síntesis del compuesto ilustrativo 12:

N-bencil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida

Una solución de 400 mg (1,27 mmol) del intermedio SAAS01 y 216 mg (1,33 mmol) de CDI en 10 ml de DCM se agita durante 1 h a t.a. Después se agrega una solución de 138 µl (1,27 mmol) de bencilamina en 10 ml de DCM y se agita durante 16 h más a t.a. La solución de reacción después se lava tres veces con una disolución acuosa saturada de NH₄Cl y tres veces con una disolución acuosa saturada de NaHCO₃. La fase orgánica se seca sobre MgSO₄, se filtra y se concentra al vacío. La recrystalización del residuo a partir de EA proporciona 244 mg (0,60 mmol, 47%) del compuesto ilustrativo 12. EM m/z 405,2 [M+H]⁺.

Síntesis del compuesto ilustrativo 24:

N-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidro-tieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida

Una solución de 400 mg (1,27 mmol) del intermedio SAAS01 y 216 mg (1,33 mmol) de CDI en 13 ml de THF se agita durante 1 h a t.a. Después se agrega una solución de 219 µl (1,27 mmol) de N-metil-1-(3-(trifluorometil)fenil)-metilamina en THF (13 ml) y se agita durante 16 h adicionales a t.a. La solución de reacción después se lava tres veces con una disolución acuosa saturada de NH₄Cl y tres veces con una disolución acuosa saturada de NaHCO₃. La fase orgánica se seca sobre MgSO₄, se filtra y se concentra al vacío. Después de CC (EA) del residuo, se obtienen 416 mg (0,85 mmol, 67%) del compuesto ilustrativo 24. EM m/z 482,2 [M+H]⁺.

Síntesis del compuesto ilustrativo 34:

(R)-3-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida

A una solución de 515 mg (1,56 mmol) del intermedio SAAS02 en 12 ml de THF se agregan sucesivamente 274 mg (1,56 mmol) de (3-trifluorometil)fenil-metilamina, 594 mg (1,56 mmol) de HATU y 433 µl (3,13 mmol) de NEt₃. Después de 72 h de agitación a t.a., la solución de reacción se diluye con EA y se lava tres veces con una disolución acuosa saturada de NH₄Cl y tres veces con una disolución acuosa saturada de NaHCO₃. La fase orgánica se seca sobre MgSO₄, se filtra y se concentra al vacío. Después de CC (EA) del residuo, se obtienen 550 mg (1,13 mmol, 72%) del compuesto ilustrativo 34. EM m/z 487,2 [M+H]⁺.

Síntesis de los compuestos ilustrativos 35:

30 **(-)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno-[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida**

y 36:

(+)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida

210 mg de 4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno-[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida (para síntesis, véase el Ejemplo 2) y los dos enantiómeros (R) y (S) se separan por medio de CLAR quiral (columna: Chiralpak AD-H, 250 x 4.6 mm, eluyente: etanol + dietilamina 0,1%, caudal: 1ml/min). De esta manera se obtienen 92 mg del compuesto ilustrativo 35, con un tiempo de retención de 14,24 min, rotación específica: $[\alpha]_D^{25}$ -189,9° (MeOH, c = 1,00), EM m/z 473,1 [M+H]⁺ y 90 mg del compuesto ilustrativo 36, con un tiempo de retención de 21,28 min, rotación específica $[\alpha]_D^{25}$ -194,3° (MeOH, c = 1,00), EM m/z 473,1 [M+H]⁺.

Síntesis del compuesto ilustrativo 44:

40 **4-oxo-4-(5-fenil-4,5-dihidrotieno[2,3-c]piridin-6(7H)-il)-N-(3-(trifluorometil)-bencil)butanoamida**

Se agregan, a 0°C, 1,71 g (8,9 mmol) de EDC, 797 mg (5,9 mmol) de HOBt y 4,0 ml (23,6 mmol) de DIPEA a una solución de 1,62 g (5,9 mmol) del intermedio PAAS01 en 30 ml de DCM y la mezcla después se agita durante 20 min a 0°C. Se agregan a esa temperatura 1,27 g (5,9 mmol) del intermedio SAMN10 y se continúa agitando durante 16 h a t.a. La mezcla después se diluye con DCM y se lava sucesivamente con una disolución acuosa saturada de NH₄Cl, salmuera, una disolución acuosa saturada de Na₂CO₃ y salmuera. La fase orgánica se seca sobre Na₂SO₄, se filtra y se concentra al vacío. Después de CC (hexano/EA 4:1) del residuo, se obtienen 2,28 g (4,8 mmol, 82%) del compuesto ilustrativo 44. EM m/z 473,1 [M+H]⁺.

Síntesis automatizada de los compuestos ilustrativos 46 a 243:

50 En un recipiente con tapa roscada con varilla de agitación magnética y tapa de tabique, se agregan una solución 0,105M de CDI (105 µmol) en 1 ml de DCM, a una solución 0,05M del ácido carboxílico particular utilizado (100

- 5 μmol) en 2 ml de DCM. Después de 1 h de agitación a t.a., se agrega una solución 0,10M de la amina particular utilizada (100 μmol) en 1 ml de DCM con una pipeta. Se agita durante 16 h a t.a. Después se agregan 3 ml de agua y las fases se mezclan perfectamente durante 30 min en un reactor rotatorio. Se separa la varilla de agitación magnética y se enjuaga la tapa roscada con DCM (1,25 ml, 2 veces). Se separan las fases por eliminación de la fase acuosa del recipiente de expansión (sistema Alex de Mettler-Toledo). Después se agregan 3 ml de agua adicionales, la totalidad se mezcla perfectamente y se separan las fases como se ha descrito. Este procedimiento se repite con 2,5 ml de salmuera. Después la fase orgánica se transfiere a un tubo de ensayo y se concentra al vacío (evaporador de Genevac). El residuo resultante se purifica por CLAP.

Síntesis de compuestos ilustrativos adicionales

- 10 Se llevó a cabo síntesis de compuestos ilustrativos adicionales de acuerdo con los procedimientos ya descritos. La Tabla 2 indica cuál de los compuestos se prepara por qué procedimiento. El experto en la materia conoce qué materiales iniciales se utilizan en cada caso.

Tabla 2

Comp. Ejp.	Nombre químico	Prep. análoga al ejp.	Rdto. [%]	EM m/z [M+H] ⁺
1	4-oxo-4-(4-(tiofen-2-il)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(3-(trifluorometil)bencil)-butanoamida	2	77	479,1
4	4-oxo-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(3-(trifluorometil)bencil)-butanoamida	9	67	487,2
5	4-oxo-4-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(3-(trifluorometil)bencil)-butanoamida	9	61	487,2
6	4-(4-(2-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxo-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida	3	59	491,1
7	4-(4-(4-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxo-N-(3-(trifluorometil)-bencil)butanoamida	9	65	491,1
8	4-oxo-4-(4-o-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(3-(trifluorometil)-bencil)butanoamida	9	46	487,2
10	4-(2-metil-4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxo-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida	9	60	487,2
13	4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(4-(trifluorometil)-bencil)butanoamida	12	56	473,1
14	N-(2-metoxibencil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida	12	61	435,2
15	N-(3-metoxibencil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida	12	52	435,2
16	N-(4-metoxibencil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida	12	82	435,2
17	4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(2-(trifluorometil)-bencil)butanoamida	12	33	473,1
18	N-(3-fluorobencil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida	12	53	423,1
19	N-(3-metilbencil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida	12	49	419,2
20	4-(3-metil-4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxo-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida	9	23	487,2
21	4-(4-ciclohexil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxo-N-(3-(trifluorometil)bencil)-butanoamida	9	42	479,2

ES 2 392 758 T3

22	4-(4-isopropil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxo-N-(3-(trifluorometil)bencil)-butanoamida	9	58	439,2
23	4-(4-butil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxo-N-(3-(trifluorometil)bencil)-butanoamida	2	59	453,2
25	4-oxo-N-fenil-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno-[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida	12	59	419,2
26	N-(2-metilbencil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida	12	57	419,2
27	4-oxo-2-fenil-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(3-(trifluorometil)bencil)-butanoamida	9	55	549,2
28	(R)-2-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida	2	88	487,2
29	4-oxo-3-fenil-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(3-(trifluorometil)bencil)-butanoamida	2	68	549,2
30	4-(6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxo-3-fenil-N-(3-(trifluorometil)bencil)-butanoamida	2	65	473,1
31	rac.(1S,2R)-2-(4-fenil-4,5,6,7-tetrahidro-tieno[3,2-c]piridin-5-carbonil)-N-(3-(trifluorometil)bencil)ciclohexancarboxamida	2	61	527,2
32	rac.(1S)-2-(4-fenil-4,5,6,7-tetrahidrotieno-[3,2-c]piridin-5-carbonil)-N-(3-(trifluorometil)bencil)ciclohexancarboxamida	2	66	527,2
33	rac.(1S,2R)-2-(4-fenil-4,5,6,7-tetrahidro-tieno[3,2-c]piridin-5-carbonil)-N-(3-(trifluorometil)bencil)ciclopentancarboxamida	2	21	513,2
37	4-(6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxo-2-fenil-N-(3-(trifluorometil)bencil)-butanoamida	2	69	473,1
38	N-(3,5-bis(trifluorometil)bencil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-butanoamida	34	89	541,1
39	N-(2-fluoro-5-(trifluorometil)bencil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno-[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida	11	63	491,1
40	N-(2-fluor-3-(trifluorometil)bencil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida	34	38	491,1
41	N-(3-fluor-5-(trifluorometil)bencil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida	34	81	491,1
42	rac.(1S,2R)-2-(4-fenil-4,5,6,7-tetrahidro-tieno[3,2-c]piridin-5-carbonil)-N-(3-(trifluorometil)bencil)ciclopropanocarboxamida	9	54	485,1
43	N-(3,4-difluorobencil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida	9	75	441,1
45	4-(1-metil-4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,4-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxo-N-(3-(trifluorometil)-bencil)butanoamida	44	42	487,2
46	N-(4-metoxifenil)-4-oxo-4-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida	46-243	N/A	435,2
47	N-(1-metil-1H-indazol-6-il)-4-oxo-4-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida	46-243	N/A	459,2
48	N-bencil-4-oxo-4-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida	46-243	N/A	419,2

ES 2 392 758 T3

49	4-oxo-N-fenil-4-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida	46-243	N/A	433,2
50	4-oxo-N-(piridin-4-ilmetil)-4-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida	46-243	N/A	420,2
51	4-oxo-N-(3-fenilpropil)-4-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida	46-243	N/A	447,2
52	N-(benzo[c][1,2,5]tiadiazol-4-il)-4-oxo-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida	46-243	N/A	463,1
53	N-(1-metil-1H-indazol-6-il)-4-oxo-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida	46-243	N/A	459,2
54	4-oxo-N-(piridin-2-ilmetil)-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida	46-243	N/A	420,2
55	1-(4-metilpiperazin-1-il)-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	412,2
56	3-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(piridin-2-ilmetil)-butanoamida	46-243	N/A	420,2
57	4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(tiofen-2-ilmetil)-butanoamida	46-243	N/A	411,1
58	N-(2-clorofenil)-4-(4-(4-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxobutanoamida	46-243	N/A	443,1
59	4-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(furan-2-ilmetil)-4-oxobutanoamida	46-243	N/A	429,1
60	4-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxo-N-propil-butanoamida	46-243	N/A	391,1
61	N-(2-clorobencil)-4-oxo-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida	46-243	N/A	453,1
62	N-(2,4-diclorobencil)-4-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxobutanoamida	46-243	N/A	491,1
63	N-(4-fluorobencil)-4-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxobutanoamida	46-243	N/A	441,1
64	N-(3,4-diclorobencil)-3-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida	46-243	N/A	487,1
65	N-(2,5-difluorobencil)-3-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida	46-243	N/A	455,2
66	3-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno-[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(3-(trifluorometil)bencil)-butanoamida	46-243	N/A	487,2
67	1-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-morfolinobutan-1,4-diona	46-243	N/A	419,1
68	1-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(4-(4-fluorofenil)-piperazin-1-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	512,1
69	2-metil-N-(2-(5-metil-1H-pirazol-1-il)etil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida	46-243	N/A	437,2
70	N-(naftalen-1-ilmetil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida	46-243	N/A	455,2
71	4-(4-(4-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(4-metilbencil)-4-oxobutanoamida	46-243	N/A	437,2

ES 2 392 758 T3

72	N-(benzo[d][1,3]dioxol-5-ilmetil)-4-(4-(4-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxobutanoamida	46-243	N/A	467,1
73	4-(4-(4-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxo-N-(2-(trifluorometil)-bencil)butanoamida	46-243	N/A	491,1
74	4-(4-(4-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(naftalen-1-ilmetil)-4-oxobutanoamida	46-243	N/A	473,2
75	4-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(3-fluorobencil)-4-oxobutanoamida	46-243	N/A	457,1
76	2-metil-N-(1-metil-1H-indazol-6-il)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida	46-243	N/A	459,2
77	N-(4-metoxibencil)-2-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida	46-243	N/A	449,2
78	2-metil-1-(4-metilpiperazin-1-il)-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	412,2
79	N-(2-(1H-indol-3-il)etil)-2-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida	46-243	N/A	472,2
80	N-(2-fluorobencil)-2-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida	46-243	N/A	437,2
81	2-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno-[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(2-(trifluorometil)bencil)-butanoamida	46-243	N/A	487,2
82	4-oxo-N-(2-(piperidin-1-il)etil)-4-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida	46-243	N/A	440,2
83	4-oxo-N-((tetrahidrofuran-2-il)metil)-4-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida	46-243	N/A	413,2
84	N-(4-clorobencil)-4-oxo-4-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida	46-243	N/A	453,1
85	N-(2,3-diclorobencil)-4-oxo-4-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida	46-243	N/A	487,1
86	4-oxo-N-(2-(tiofen-2-il)etil)-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida	46-243	N/A	439,1
87	N-(ciclohexilmetil)-4-oxo-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida	46-243	N/A	425,2
88	N-(3-clorofenil)-4-oxo-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida	46-243	N/A	467,1
89	N-(3,3-difenilpropil)-4-oxo-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida	46-243	N/A	523,2
90	4-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(3-morfolinopropil)-4-oxobutanoamida	46-243	N/A	460,2
91	4-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxo-N-(piridin-3-ilmetil)-butanoamida	46-243	N/A	424,1
92	4-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(3-metilbencil)-4-oxobutanoamida	46-243	N/A	437,2
93	4-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(4-metilfenil)-4-oxobutanoamida	46-243	N/A	451,2
94	3-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno-[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(4-fenilbutil)-butanoamida	46-243	N/A	461,2

ES 2 392 758 T3

95	N-(bifenil-4-ilmetil)-4-oxo-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida	46-243	N/A	495,2
96	4-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(2-metoxibencil)-4-oxobutanoamida	46-243	N/A	453,2
97	N-(4-clorofenil)-4-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxobutanoamida	46-243	N/A	471,1
98	4-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-((5-metil-3-fenilisoazol-4-il)metil)-4-oxobutanoamida	46-243	N/A	504,2
99	N-(2,6-difluorobencil)-3-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida	46-243	N/A	455,2
100	N-(3,5-difluorobencil)-3-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida	46-243	N/A	455,2
101	N-(3-clorobencil)-3-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida	46-243	N/A	453,1
102	N-(3,5-dimetoxifenetil)-3-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida	46-243	N/A	493,2
103	N-(3,4-difluorobencil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida	46-243	N/A	441,1
104	N-(2,4-diclorofenetil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida	46-243	N/A	487,1
105	N-(2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)etil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida	46-243	N/A	410,2
106	4-(4-(4-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(2-metilbencil)-4-oxobutanoamida	46-243	N/A	437,2
107	N-(4-fluorofenetil)-4-(4-(4-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxobutanoamida	46-243	N/A	455,2
108	4-(4-(4-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-((5-metilisoaxazo1-3-il)metil)-4-oxobutanoamida	46-243	N/A	428,1
109	N-(2-clorofenetil)-4-(4-(4-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxobutanoamida	46-243	N/A	471,1
110	4-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(2-ciclohexeniletal)-4-oxobutanoamida	46-243	N/A	457,2
111	4-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(3,5-dimetoxibencil)-4-oxobutanoamida	46-243	N/A	499,1
112	4-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(3,4-diclorofenetil)-4-oxobutanoamida	46-243	N/A	521,1
113	4-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(3-fluorofenetil)-4-oxobutanoamida	46-243	N/A	471,1
114	1-(3-fenilpiperidin-1-il)-4-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	473,2
115	1-(4-bencilpiperazin-1-il)-4-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	488,2
116	1-(4-(4-metoxifenil)piperazin-1-il)-4-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	504,2
117	1-(2-bencilpiperidin-1-il)-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	487,2

ES 2 392 758 T3

118	1-(4-(2-fluorofenil)piperazin-1-il)-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	492,2
119	1-(4-(ciclohexilmetil)piperazin-1-il)-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	494,3
120	N-(3-(1H-imidazol-1-il)propil)-4-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxobutanoamida	46-243	N/A	441,2
121	1-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(3-fenilpirrolidin-1-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	463,2
122	1-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(4-(furan-2-carbonil)piperazin-1-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	496,2
123	N-(3-(3,4-dihidroquinolin-1(2H)-il)propil)-3-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida	46-243	N/A	502,2
124	2-metil-1-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(piperidin-1-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	397,2
125	4-(4-(2-metoxifenil)piperazin-1-il)-2-metil-1-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	504,2
126	4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(2-(pirazin-2-il)etil)butanoamida	46-243	N/A	421,2
127	N,N-dietil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida	46-243	N/A	371,2
128	1-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(4-(piridin-2-il)piperazin-1-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	461,2
129	1-(4-(4-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(4-(3-metoxifenil)-piperazin-1-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	508,2
130	1-(4-isopropilpiperazin-1-il)-4-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	440,2
131	1-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(4-(3-(trifluorometil)fenil)-piperazin-1-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	542,2
132	1-(4-fenilpiperazin-1-il)-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	474,2
133	1-(3,5-dimetilpiperidin-1-il)-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	425,2
134	1-(5,6-dihidropiridin-1(2H)-il)-4-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	399,1
135	1-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(4-(pirimidin-2-il)piperazin-1-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	480,2
136	1-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(3-metilpiperidin-1-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	415,2
137	N-etil-4-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxo-N-(piridin-4-ilmetil)butanoamida	46-243	N/A	452,2
138	4-(4-acetilpiperazin-1-il)-2-metil-1-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	440,2
139	4-(2,6-dimetilmorfolin)-2-metil-1-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	427,2
140	4-(2,5-dihidro-1H-pirrol-1-il)-2-metil-1-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	381,2

ES 2 392 758 T3

141	N-(2-metoxifenetil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida	46-243	N/A	449,2
142	4-(4-(4-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-isopentil-4-oxobutanoamida	46-243	N/A	403,2
143	N-(2,4-dimetoxibencil)-4-(4-(4-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxobutanoamida	46-243	N/A	483,2
144	4-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-((5-metil-turan-2-il)metil)-4-oxobutanoamida	46-243	N/A	443,1
145	4-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxo-N-pentil-butanoamida	46-243	N/A	419,1
146	1-(4-bencilpiperidin-1-il)-4-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	507,2
147	1-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(4-metilpiperidin-1-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	431,1
148	1-(azetid-1-il)-4-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	389,1
149	1-(3,4-dihidroisoquinolin-2(1H)-il)-2-metil-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	445,2
150	1-(4-(benzo[d][1,3]dioxol-5-ilmetil)-piperazin-1-il)-2-metil-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	532,2
151	N-bencil-N-etil-4-oxo-4-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida	46-243	N/A	447,2
152	N-metil-4-oxo-N-fenetil-4-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida	46-243	N/A	447,2
153	1-(4-oxo-4-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoil)piperidin-4-carboxilato de etilo	46-243	N/A	469,2
154	(E)-1-(4-(3-fenilprop-2-enil)-piperazin-1-il)-4-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	514,2
155	1-(2-(tiazol-2-il)pirrolidin-1-il)-4-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	466,2
156	N-ciclohexil-N-etil-4-oxo-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida	46-243	N/A	439,2
157	N-etil-N-isopropil-4-oxo-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida	46-243	N/A	399,2
158	1-(pirrolidin-1-il)-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	383,2
159	1-(4-(piridin-4-il)piperazin-1-il)-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	475,2
160	1-(2-(piridin-2-ilmetil)pirrolidin-1-il)-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	474,2
161	1-(4-(4-(4-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxobutanoil)piperidin-3-carboxilato de etilo	46-243	N/A	473,2
162	1-(4-(4-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(4-(4-(trifluorometil)fenil)-piperazin-1-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	546,2

ES 2 392 758 T3

163	1-(2-(5-bromopiridin-3-il)pirrolidin-1-il)-4-(4-(4-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	542,1
164	1-(4-etilpiperazin-1-il)-4-(4-fenil-6,7-dihidro-tieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	412,2
165	1-(2-etilpiperidin-1-il)-4-(4-fenil-6,7-dihidro-tieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	411,2
166	N,N-dibencil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidro-tieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida	46-243	N/A	495,2
167	N,N-diisobutil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidro-tieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida	46-243	N/A	427,2
168	1-(3,4-dihidroquinolin-1(2H)-il)-4-(4-(4-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	449,2
169	1-(4-(3,4-diclorobencil)piperazin-1-il)-4-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	556,2
170	1-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(4-(2,4,6-trimetilbencil)piperazin-1-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	530,3
171	1-(4-(4-bromobencil)piperazin-1-il)-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	566,1
172	1-(4-(4-clorobencil)piperazin-1-il)-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	522,2
173	1-(2-((4,6-dimetilpiridin-2-il)metil)pirrolidin-1-il)-4-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	506,2
174	1-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(2-((6-metilpiridin-2-il)metil)pirrolidin-1-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	492,2
175	1-(2-((5-etilpiridin-2-il)metil)pirrolidin-1-il)-4-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	506,2
176	1-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(2-(6-metoxipiridin-3-il)piperidin-1-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	508,2
177	4-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-metil-4-oxo-N-(piridin-3-ilmetil)butanoamida	46-243	N/A	438,2
178	N-(2,2-difeniletil)-3-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida	46-243	N/A	509,2
179	N-(ciclopropilmetil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida	46-243	N/A	369,2
180	1-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(4-(4-metilbencil)-piperazin-1-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	506,2
181	2-metil-1-(4-fenil-6,7--dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(2-(piridin-2-ilmetil)-piperidin-1-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	488,2
182	4-(4-(3,5-dicloropiridin-4-il)piperazin-1-il)-2-metil-1-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	543,1
183	1-(2-((4,6-dimetilpiridin-2-il)metil)-piperidin-1-il)-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	502,2
184	N-(4-fluorobencil)-N-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida	46-243	N/A	437,2

ES 2 392 758 T3

185	1-(4-(3-fluorofenil)-6,7--dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(2-(piridin-2-il)pirrolidin-1-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	464,2
186	4-(4-(4-metoxibencil)piperazin-1-il)-2-metil-1-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	518,2
187	2-metil-1-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(3-(piridin-3-il)pirrolidin-1-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	460,2
188	1-(4-(2-fluorobencil)piperazin-1-il)-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	492,2
189	N-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno-[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(2-(piridin-4-il)etil)-butanoamida	46-243	N/A	434,2
190	N-butil-N-etil-3-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida	46-243	N/A	413,2
191	N,3-dimetil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno-[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-propilbutanoamida	46-243	N/A	385,2
192	4-((S)-2-(metoximetil)-pirrolidin-1-il)-2-metil-1-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	427,2
193	4-(4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il)-2-metil-1-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	522,2
194	N-(furan-2-ilmetil)-N-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida	46-243	N/A	409,2
195	1-((4aR,8aS)-octahidroisoquinolin-2(1H)-il)-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	437,2
196	1-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-tiomorfolinbutan-1,4-diona	46-243	N/A	401,1
197	1-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(2-(piridin-3-il)pirrolidin-1-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	446,2
198	N-bencil-4-(4-(4-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno-[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-isopropil-4-oxobutanoamida	46-243	N/A	465,2
199	N-bencil-4-(4-(4-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno-[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-metil-4-oxobutanoamida	46-243	N/A	437,2
200	N-(3,4-dimetoxifenetil)-4-(4-(4-ftuorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-metil-4-oxobutanoamida	46-243	N/A	511,2
201	1-(4-(4-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(4-metil-2-fenilpiperazin-1-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	492,2
202	1-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(4-fenilpiperidin-1-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	493,2
203	4-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxo-N-(2(piridin-2-il)etil)-butanoamida	46-243	N/A	454,1
204	N-bencil-2-metil-4-oxo-N-fenetil-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida	46-243	N/A	523,2
205	1-(4-(4-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(2-((6-metilpiridin-2-il)metil)piperidin-1-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	506,2
206	1-(4-(4-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(4-(3-metilbencil)-piperazin-1-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	506,2

ES 2 392 758 T3

207	1-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(2-(piridin-4-ilmetil)-piperidin-1-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	508,2
208	1-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(2-((5-etilpiridin-2-il)metil)piperidin-1-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	536,2
209	1-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(2-((3-metilpiridin-2-il)metil)piperidin-1-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	522,2
210	1-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(4-(3-clorofenil)-piperazin-1-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	528,1
211	1-(4-(4-dhlorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(4-(2,3-dimetilfenil)-piperazin-1-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	522,2
212	1-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(4-(3,4-dimetilfenil)-piperazin-1-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	522,2
213	1-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(4-(3,4-diclorofenil)-piperazin-1-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	562,1
214	1-(4-(4-tert-butilbencil)piperazin-1-il)-4-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	564,2
215	1-[4-(3,5-dicloro-4-piridil)-1-piperazinil]-2-metil-4-(4-fenil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)butan-1,4-diona	46-243	N/A	543,1
216	1-[4-[(4-metoxifenil)metil]-1-piperazinil]-4-[4-(p-tolil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]butan-1,4-diona	46-243	N/A	518,2
217	1-[4-[(2-fluorofenil)metil]-1-piperazinil]-4-[4-(p-tolil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]butan-1,4-diona	46-243	N/A	506,2
218	1-(4-metil-2-fenil-1-piperazinil)-4-[4-(p-tolil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]butan-1,4-diona	46-243	N/A	488,2
219	1-(4-fenil-1-piperidinil)-4-[4-(p-tolil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]butan-1,4-diona	46-243	N/A	473,2
220	1-[4-(p-tolil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-[2-(2-piridil)-1-pirrolidinil]butan-1,4-diona	46-243	N/A	460,2
221	1-[4-(p-tolil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-[3-(3-piridil)-1-pirrolidinil]butan-1,4-diona	46-243	N/A	460,2
222	4-oxo-4-[4-(p-tolil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-N-[2-(2-piridil)etil]butanoamida	46-243	N/A	434,2
223	1-[4-[(4-metoxifenil)metil]-1-piperazinil]-4-[4-(m-tolil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]butan-1,4-diona	46-243	N/A	518,2
224	1-[4-[(2-fluorofenil)metil]-1-piperazinil]-4-[4-(m-tolil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]butan-1,4-diona	46-243	N/A	506,2
225	1-(4-metil-2-fenil-1-piperazinil)-4-[4-(m-tolil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]butan-1,4-diona	46-243	N/A	488,2
226	1-[4-(m-tolil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-(4-fenil-1-piperidinil)butan-1,4-diona	46-243	N/A	473,2
227	1-[4-(m-tolil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-[2-(2-piridil)-1-pirrolidinil]butan-1,4-diona	46-243	N/A	460,2
228	1-[4-(m-tolil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-[3-(3-piridil)-1-pirrolidinil]butan-1,4-diona	46-243	N/A	460,2
229	N-metil-4-[4-(m-tolil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-oxo-N-[2-(4-piridil)etil]-butanoamida	46-243	N/A	448,2

ES 2 392 758 T3

230	1-[4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-[4-[(4-metoxifenil)metil]-1-piperazinil]butanoamida	46-243	N/A	522,2
231	1-[4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-[4-[(2-fluorofenil)metil]-1-piperazinil]butanoamida	46-243	N/A	510,2
232	4-[4-(m-tolil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-oxo-N-(p-tolil)butanoamida	46-243	N/A	419,2
233	N-(2,4-dimetilfenil)-4-[4-(m-tolil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]4-oxobutanoamida	46-243	N/A	433,2
234	4-[4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-N-(1-metil-6-indazolil)-4-oxobutanoamida	46-243	N/A	463,2
235	4-[4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-oxo-N-(p-tolil)butanoamida	46-243	N/A	423,1
236	4-[4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-oxo-N-fenilbutanoamida	46-243	N/A	409,1
237	N-(2-clorofenil)-4-[4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-oxobutanoamida	46-243	N/A	443,1
238	N-(2,4-dimetilfenil)-4-[4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-oxobutanoamida	46-243	N/A	437,2
239	4-[4-(4-clorofenil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-N-(1-metil-6-indazolil)-4-oxobutanoamida	46-243	N/A	479,1
240	4-[4-(4-clorofenil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-oxo-N-(p-tolil)butanoamida	46-243	N/A	439,1
241	4-[4-(4-clorofenil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-N-(4-metoxifenil)-4-oxobutanoamida	46-243	N/A	455,1
242	4-[4-(4-clorofenil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-oxo-N-fenilbutanoamida	46-243	N/A	425,1
243	4-[4-(4-clorofenil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-N-(2,4-dimetilfenil)-4-oxobutanoamida	46-243	N/A	453,1
244	4-[4-(2,6-dimetilfenil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-oxo-N-[[3-(trifluorometil)fenil]metil]butanoamida	9	33	501,2
245	N-(2-ciclohexiletil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)butanoamida	34	66	425,2
246	N-(3,3-dimetilbutil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)butanoamida	34	50	399,2
247	N-(ciclohexilmetil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)butanoamida	34	63	411,2
248	N-[[3-metil-5-(trifluorometoxi)fenil]metil]-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)butanoamida	11	71	487,2
249	N-[[4-metil-3-(trifluorometil)fenil]metil]-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)butanoamida	11	51	487,2
250	N-[[4-fluor-3-(trifluorometil)fenil]metil]-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)butanoamida	11	65	491,1
251	4-[4-(2-etilfenil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-oxo-N-[[3-(trifluorometil)fenil]metil]butanoamida	2	68	501,2
252	4-[4-(2-isopropilfenil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-oxo-N-[[3-(trifluorometil)fenil]metil]butanoamida	9	35	515,2

ES 2 392 758 T3

253	N-(3-ciclohexilpropil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)butanoamida	34	77	439,2
254	4-[4-(3-metil-2-tienil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-oxo-N-[[3-(trifluorometil)fenil]metil]butanoamida	2	39	493,1
255	(1S,2S)-2-[oxo-(4-fenil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)metil]-N-[[3-(trifluorometil)fenil]metil]-1-ciclopropanocarboxamida	2	89	485,1
256	4-[4-(o-tolil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-oxo-N-[[2-(trifluorometil)fenil]metil]butanoamida	34	61	487,2
257	4-[4-(o-tolil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-oxo-N-[[4-(trifluorometil)fenil]metil]butanoamida	34	51	487,2
258	4-(7-butil-5,7-dihidro-4H-tieno[2,3-c]piridin-6-il)-4-oxo-N-[[3-(trifluorometil)fenil]metil]-butanoamida	2		453,2
259	4-[4-(ciclohexilmetil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-oxo-N-[[3-(trifluorometil)fenil]metil]butanoamida	2		493,2
260	4-(4-ciclopropil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)-4-oxo-N-[[3-(trifluorometil)fenil]metil]butanoamida	2		437,1
261	4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)-N-[[3-(trifluorometil)fenil]metil]-butanoamida	2		501,2
262	4-[4-(4-fluor-2-metilfenil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-oxo-N-[[3-(trifluorometil)fenil]metil]butanoamida	2		505,1
263	4-(4-ciclopentil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)-4-oxo-N-[[3-(trifluorometil)fenil]metil]butanoamida	2		465,2
264	N-[[2-metil-3-(trifluorometil)fenil]metil]-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)butanoamida	44		487,2
265	4-oxo-4-[4-(3-fenilpropil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-N-[[3-(trifluorometil)-fenil]metil]butanoamida	2		515,2
266	N-[[2-metil-5-(trifluorometil)fenil]metil]-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)butanoamida	44		487,2
267	N-ciclohexil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)butanoamida	44		397,2
268	N-(2,2-dimetilpropil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)butanoamida	44		385,2
269	1-(4-fenil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)-4-[7-(trifluorometil)-3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il]butan-1,4-diona	24		499,2
270	4-oxo-N-pentil-4-(4-fenil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)-butanoamida	44		385,2
271	1-(4-fenil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)-4-[5-(trifluorometil)-3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il]butan-1,4-diona	24		499,2
272	4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)-N-[5-(trifluorometil)-1-tetralinil]-butanoamida	44		513,2
273	4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)-N-[7-(trifluorometil)-1-tetralinil]-butanoamida	44		513,2
274	4-[7-(o-tolil)-5,7-dihidro-4H-tieno[2,3-c]-piridin-6-il]-4-oxo-N-[[3-(trifluorometil)fenil]metil]butanoamida	2		487,2

275	4-(7-ciclohexil-5,7-dihidro-4H-tieno[2,3-c]piridin-6-il)-4-oxo-N-[[3-(trifluorometil)fenil]-metil]butanoamida	2		479,2
-----	---	---	--	-------

EXPERIMENTOS FARMACOLÓGICOS

Análisis de fluorescencia utilizando colorantes sensibles al voltaje

5 Se cultivan de manera adherente, a 37°C, CO₂ 5% y 95% de humedad, células humanas CHO-K1 que expresan los canales KCNQ2/3, en frascos de cultivo (por ejemplo matraces TC de 80 cm², Nunc) con DMEM de alta concentración en glucosa (Sigma Aldrich, D7777), que incluye FCS 10% (PAN Biotech, por ejemplo 3302-P270521) o alternativamente con medio Alpha MEM (1x, líquido, Invitrogen, #22571), suero bovino fetal 10% (FCS) (Invitrogen #10270-106, inactivado por calor) y los antibióticos de selección necesarios.

10 Antes de realizar las mediciones, las células se lavan con 1x de tampón DPBS con Ca²⁺/Mg²⁺ (por ejemplo Invitrogen, #14190-094) y se separan del fondo del recipiente de cultivo por medio de Accutase (PAA Laboratories, #L11-007) (incubación con Accutase durante 15 min a 37°C). Después se determina el máximo celular presente utilizando un contador de células CASY^{MR} (modelo TCC, sistema Schärfe) con el fin de aplicar, dependiendo de la optimización de densidad para la línea de células individuales, 20.000-30.000 células/pocillo/100 µl del medio nutriente descrito en placas tituladas de 96 pocillos del tipo Corning^{MR} CellBIND^{MR} (Flat Clear Bottom Black Polystyrene Microplates, #3340). La incubación después se lleva a cabo durante una hora a temperatura ambiente, sin gasificación o ajuste de humedad, seguido por incubación durante 24 horas a 37°C, CO₂ 5% y humedad 95%.

20 El colorante fluorescente sensible al voltaje del Membrane potential Assay Kit (formato Red^{MR} Bulk (a granel) parte R8123 para FLIPR, MDS Analytical Technologies^{MR}) se prepara disolviendo el contenido de un recipiente *Membrane potential Assay Kit Red Component A* en 200 ml de tampón extracelular (tampón ES, NaCl 120 mM, KCl 1 mM, HEPES 10 mM, CaCl₂ 2 mM, MgCl₂ 2 mM, glucosa 10 mM; pH 7.4). Después de separación del nutriente, las células se lavan con 200 µl de tampón ES y después se cubren con una capa de 100 µl de la solución colorante ya preparada y se incuban durante 45 min a temperatura ambiente con exclusión de luz.

25 Las mediciones de fluorescencia se realizan con un BMG Labtech FLUOstar^{MR}, un instrumento BMG Labtech NOVOstar^{MR} o BMG Labtech POLARstar^{MR} (excitación a 525 nm, emisión a 560 nm, modo de lectura inferior). Después de incubación del colorante, se introducen en cavidades separadas de la placa de medición 50 µl de las sustancias de prueba a las concentraciones deseadas o 50 µl del tampón ES como control. La placa se incuba durante 30 min a temperatura ambiente mientras se protege de la luz. La intensidad de fluorescencia del colorante se mide durante 5 min y el valor de fluorescencia F₁ de cada pozo se determina en un tiempo constante dado. Después de agregar a cada pozo 15 µl de una disolución KCl 100 mM (concentración final, 92 mM), se mide el cambio de fluorescencia hasta obtener todos los valores medidos relevantes (principalmente 5-30 min). En un tiempo dado después de la aplicación de KCl, se determina el valor de fluorescencia F₂, en este caso en el momento del pico de fluorescencia.

30 Para el cálculo de la intensidad de fluorescencia se compara F₂ con la intensidad de fluorescencia F₁ y se determina la actividad agonista del compuesto objetivo sobre el canal de potasio. Se calculan como sigue F₂ y F₁:

$$35 \left(\frac{F_2 - F_1}{F_1} \right) \times 100 = \frac{\Delta F}{F} (\%)$$

40 Con el fin de determinar si una sustancia tiene actividad agonista, ΔF/F, por ejemplo se puede comparar con el (ΔF/F)_K de las células control. Se determina (ΔF/F)_K agregando al lote de reacción únicamente la solución tampón en vez de la sustancia de prueba, determinando el valor F_{1K} de la intensidad de fluorescencia, agregando los iones potasio como se ha descrito y midiendo un valor F_{2K} de la intensidad de fluorescencia. Después, F_{2K} y F_{1K} se pueden calcular como sigue:

$$\left(\frac{F_{2K} - F_{1K}}{F_{1K}} \right) \times 100 = \left(\frac{\Delta F}{F} \right)_K (\%)$$

Una sustancia tiene una actividad agonista sobre el canal de potasio cuando ΔF/F es mayor que (ΔF/F)_K:

$$\frac{\Delta F}{F} > \left(\frac{\Delta F}{F} \right)_K$$

Independientemente de la comparación de $\Delta F/F$ con $(\Delta F/F)_K$, es posible concluir que un compuesto objetivo tiene actividad agonista si se observa un incremento en $\Delta F/F$ conforme se incrementa la dosificación del compuesto objetivo.

- 5 Los cálculos de los valores EC_{50} e IC_{50} se llevan a cabo con ayuda del software "prism v4.0" (GraphPad Software^{MR}).

Mediciones del clamp de voltaje

10 Con el fin de confirmar la acción agonista de KCNQ2/3 de las sustancias electrofisiológicamente, se llevan a cabo mediciones patch-clamp (Hamill OP, Marty A, Neher E, Sakmann B, Sigworth FJ.: Improved patch-clamp techniques for high-resolution current recording from cells and cell-free membrane patches, Pflugers Arch. 1981 Aug; 391(2): 85-100) en el modo clamp de voltaje sobre una línea de células hKCNQ2/3 CHO-K1 transfectada de manera estable. Después de la formación de los "gigasellos", las células primero se someten a un potencial de retención de -60 mV. Después se aplican saltos de voltaje despolarizantes a un potencial de +20 mV (incremento: 20 mV, duración: 1 s) con el fin de confirmar la expresión funcional de las corrientes típicas para KCNQ2/3. La prueba de la sustancia se lleva a cabo a un potencial de -40 mV. El incremento en la corriente inducido por retigabina (10 μ M) a -40 mV se registra primero como control positivo sobre cada célula. Después se elimina por lavado completo el efecto de la retigabina (duración: 80 s), se aplica 10 μ M de la sustancia de prueba. El incremento en la corriente inducido por la sustancia de prueba se estandariza con el efecto de la retigabina y se indica como la eficacia relativa (véase más adelante).

Prueba de formalina en la rata

20 La prueba de formalina (Dubuisson, D. and Dennis, S. G., 1977, Pain, 4, 161-174) representa un modelo para dolor tanto agudo como crónico. En los estudios que aquí se presentan, se evalúa el componente de dolor crónico (fase II de la prueba de formalina; período de tiempo de 21-27 min después de la administración de formalina). Se induce una reacción nociceptiva bifásica en animales de prueba que se mueven libremente mediante una única inyección de formalina en el lado dorsal de la planta de la pata trasera, la reacción se detecta por observación de tres patrones de comportamiento claramente diferentes.

La formalina se administra vía subcutánea en el lado dorsal de la planta de la pata trasera derecha de cada animal a un volumen de 50 μ l y una concentración del 5%. El vehículo y las sustancias de prueba se administran vía intravenosa 5 min o vía oral 30 min antes de la inyección de formalina.

30 Los cambios específicos de comportamiento, como elevación y agitación de la pata, desplazamiento del peso del animal y reacciones de morder y lamerse, se observan y registran continuamente hasta 60 min después de la administración de formalina. Se otorgan a los cambios de comportamiento ponderaciones diferentes (calificación 0-3) y se calcula la tasa de dolor (PR) utilizando la siguiente fórmula:

$$PR = [(T_0 \times 0) + (T_1 \times 1) + (T_2 \times 2) + (T_3 \times 3)] / 180,$$

35 donde T_0, T_1, T_2 y T_3 corresponden al tiempo, en segundos, en el cual el animal presenta el comportamiento 0, 1, 2 ó 3.

Se utilizaron ratas de la cepa Sprague Dawley (Janvier, Bélgica) como cepa animal. El peso de los animales es 180 - 200 g; el tamaño del grupo es n = 10.

Datos farmacológicos

En la Tabla 3 se resumen los resultados de los modelos farmacológicos descritos anteriormente.

40

Tabla 3

Com. Ejp.	%eficacia fluorimetria 10 μ M (retigabina=10 0%)	EC ₅₀ Fluorimetria [nM]	IC ₅₀ Fluorimetria [nM]	% eficacia patchclamp a 10 μ M (retigabina = 100%)	prueba de formalina en rata i.v. 10 mg/kg, % de reducción de comportamiento nociceptivo [% (dosis mg/kg)]
1	168	1690		97	

ES 2 392 758 T3

2	165	758		106	56% (10,0)
3	103	357			
4	102	456			
5	61	≥1662			
6	133	285			
7	132	348			
8	148	79			11% (4,64)
9	110	407			
10	121	382			
11	-18				
12	-46				
13	51	375			
14	-54				
15	-46				
16	21				
17	74	62			15% (10,0)
18	11	2181			
19	-45				
20	54	722			
21	148	324			
22	139	1219			
23	146	947			
24	-56				
25	12				
26	-20				
27	119	≥404			
28	106	540			
29	-45		133		
30	-101		212		
31	-44		250		
32	110	414			
33	-6				
34	179	628			
35		572			
36		707			

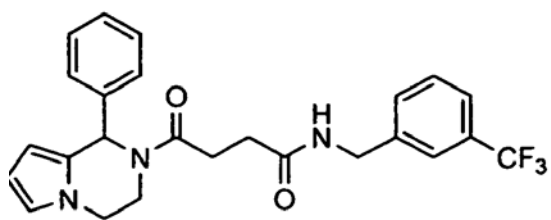
ES 2 392 758 T3

40		156			
41		261			
44	-21				
45	39	311			
46	35				
47	37				
48	-15				
49	38				
50	10				
51	38				
52	15				
53	28				
54	19				
245		690			
247		1438			
249		347			
250		517			
251		131			
252		1012			
254		211			
256		90			
257		547			
258		306			
260		108		91	46% (4,64)
261		84			
262		166			
263		160			
265		596			
269		519			
271		431			
274		323			
275		962			

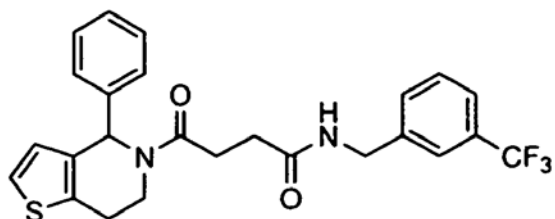
EXPERIMENTOS COMPARATIVOS

Las tetrahidrotienopiridinas sustituidas de acuerdo con la invención se diferencian, en comparación con las tetrahidropirrolpirazinas sustituidas conocidas del documento WO 2008/046582, por una actividad mejorada *in vitro* e *in vivo*, como se ilustra en los siguientes experimentos comparativos:

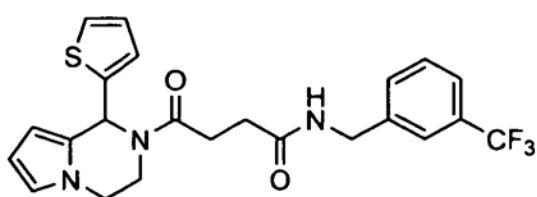
5



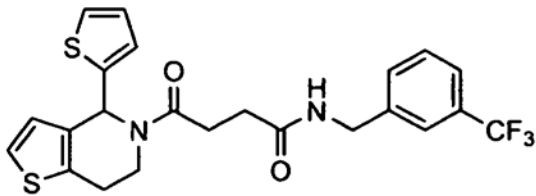
Ejemplo 2 de WO2008/046582



Compuesto 2 según la invención



Ejemplo 76 de WO2008/046582

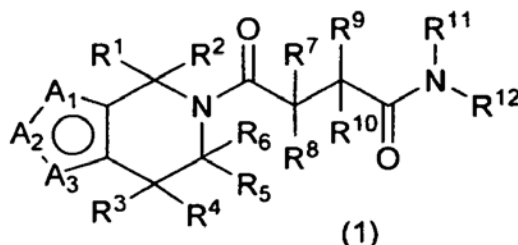


Compuesto 1 según la invención

	% eficacia fluorimetria 10 μ M (retigabina=100%)	EC ₅₀ fluorimetria [μ M]	formalina en rata 10mg/kg i.v., % reducción comp. nociceptivo [%]
Ejp. 2 WO 2008/046582	115	2,81	sin efecto
2	145	1,44	56
Ejp. 76 WO 2008/046582	113	3,29	no probado
1	165	0,76	no probado

REIVINDICACIONES

1. Tetrahidrotienopiridina sustituida de fórmula general (1)



donde

A₁ representa S, A₂ representa CR¹⁴ y A₃ representa CR¹⁵; o

5 A₁ representa CR¹³, A₂ representa S y A₃ representa CR¹⁵; o

A₁ representa CR¹³, A₂ representa CR¹⁴ y A₃ representa S;

R⁰ representa alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, saturado o insaturado, ramificado o no ramificado, no sustituido o mono- o poli-sustituido; cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono o heterociclilo, en cada caso saturado o insaturado, no sustituido o mono- o poli-sustituido; arilo o heteroarilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido; cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono o heterociclilo unido mediante un puente alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, en cada caso saturado o insaturado, no sustituido o mono- o poli-sustituido, donde la cadena alquilo en cada caso puede ser lineal o ramificada ramificada, saturada o insaturada, no sustituida, mono- o poli-sustituida; o arilo o heteroarilo unido mediante un puente alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido, donde la cadena alquilo en cada caso puede ser lineal o ramificada, saturada o insaturada, no sustituida, mono- o poli-sustituida;

R¹ representa H; F; Cl; Br; CN; o R⁰;

R² representa H, F, Cl, Br o alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, saturado o insaturado, lineal o ramificado, no sustituido o mono- o poli-sustituido; o

20 R¹ y R², junto con el átomo de carbono que los une como miembros de un anillo, forman un cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono o un heterociclilo, en cada caso saturado o insaturado, no sustituido o mono- o poli-sustituido, en cada caso opcionalmente condensado con (hetero)arilo, no sustituido o mono- o poli-sustituido;

25 R³, R⁴, R⁵, R⁶, independientemente entre sí, representan H; F; Cl; Br; alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, saturado o insaturado, lineal o ramificado, no sustituido o mono- o poli-sustituido; o fenilo no sustituido o mono- o poli-sustituido;

30 R⁷ representa H; F; Cl; Br; CN; R⁰; OR⁰; O-C(=O)-R⁰; O-C(=O)-O-R⁰; O-(C=O)-NH-R⁰; O-C(=O)-N(R⁰)₂; NH-R⁰; N(R⁰)₂; NH-C(=O)-R⁰; NH-C(=O)-O-R⁰; NH-C(=O)-NH-R⁰; NH-C(=O)-N(R⁰)₂; NR⁰-C(=O)-R⁰; NR⁰-C(=O)-O-R⁰; NR⁰-C(=O)-NH₂; NR⁰-C(=O)-NH-R⁰; NR⁰-C(=O)-N(R⁰)₂; NH-S(=O)₂OH; NH-S(=O)₂R⁰; NH-S(=O)₂OR⁰; NH-S(=O)₂NH₂; NH-S(=O)₂NHR⁰; NH-S(=O)₂N(R⁰)₂; NR⁰-S(=O)₂OH; NR⁰-S(=O)₂R⁰; NR⁰-S(=O)₂OR⁰; NR⁰-S(=O)₂NH₂; NR⁰-S(=O)₂NHR⁰; NR⁰-S(=O)₂N(R⁰)₂; C(=O)-OH; C(=O)-OR⁰; C(=O)-NH₂; C(=O)-NH-R⁰; C(=O)-N(R⁰)₂; S(=O)₂-OH; S(=O)₂OR⁰; S(=O)₂-NH₂; S(=O)₂-NH-R⁰; S(=O)₂-N(R⁰)₂;

R⁸ representa H; F; Cl; Br; CN; o alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, saturado o insaturado, lineal o ramificado, no sustituido o mono- o poli-sustituido;

35 R⁹ representa H; F; Cl; Br; CN; alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, saturado o insaturado, lineal o ramificado, no sustituido o mono- o poli-sustituido; cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono o heterociclilo, en cada caso saturado o insaturado, no sustituido o mono- o poli-sustituido; arilo o heteroarilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido; cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono o heterociclilo unido mediante un puente alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, en cada caso saturado o insaturado, no sustituido o mono- o poli-sustituido, pudiendo ser la cadena alquilo en cada caso lineal o ramificada, saturada o insaturada, no sustituida, mono- o poli-sustituida; o arilo o heteroarilo unido con un puente alquilo de 2 a 8 átomos de carbono, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido, donde la cadena alquilo en cada caso puede ser lineal o ramificada, saturada o insaturada, no sustituida, mono- o poli-sustituida; O-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, saturado o insaturado, lineal o ramificado, no sustituido o mono- o poli-sustituido; O-cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono u O-heterociclilo, en cada caso saturado o insaturado,

no sustituido o mono- o poli-sustituido; cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono o heterociclilo con un puente O-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, en cada caso saturado o insaturado, no sustituido o mono- o poli-sustituido, donde la cadena alquilo en cada caso puede ser lineal o ramificada, saturada o insaturada, no sustituida, mono- o poli-sustituida; o arilo o heteroarilo con un puente O-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido, donde la cadena alquilo en cada caso puede ser lineal o ramificada, saturada o insaturada, no sustituida, mono- o poli-sustituida; O-C(=O)-R⁰; O-C(=O)-O-R⁰; O-C(=O)-NH-R⁰; O-C(=O)-N(R⁰)₂; NH-R⁰; N(R⁰)₂; NH-C(=O)-R⁰; NH-C(=O)-O-R⁰; NH-C(=O)-NH-R⁰; NH-C(=O)-N(R⁰)₂; NR⁰-C(=O)-R⁰; NR⁰-C(=O)-O-R⁰; NR⁰-C(=O)-NH₂; NR⁰-C(=O)-NH-R⁰; NR⁰-C(=O)-N(R⁰)₂; NH-S(=O)₂OH; NH-S(=O)₂R⁰; NH-S(=O)₂OR⁰; NH-S(=O)₂NH₂; NH-S(=O)₂NHR⁰; NH-S(=O)₂N(R⁰)₂; NR⁰-S(=O)₂OH; NR⁰-S(=O)₂R⁰; NR⁰-S(=O)₂OR⁰; NR⁰-S(=O)₂NH₂; NR⁰-S(=O)₂NHR⁰; NR⁰-S(=O)₂N(R⁰)₂; C(=O)-OH; C(=O)-OR⁰; C(=O)-NH₂; C(=O)-NH-R⁰; C(=O)-N(R⁰)₂; S(=O)₂-OH; S(=O)₂OR⁰; S(=O)₂-NH₂; S(=O)₂-NH-R⁰; S(=O)₂-N(R⁰)₂;

R¹⁰ representa H; F; Cl; Br; CN; o alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, saturado o insaturado, lineal o ramificado, no sustituido o mono- o poli-sustituido;

o R⁷ y R⁹, junto con los átomos de carbono que los unen como miembros del anillo forman un cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono o un heterociclilo, en cada caso saturado o insaturado, no sustituido o mono- o poli-sustituido, opcionalmente condensado con (hetero)arilo, no sustituido o mono- o poli-sustituido;

o R⁷ y R⁸, o R⁹ y R¹⁰, junto con los átomos de carbono que los unen como miembros del anillo forman un cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono o heterociclilo, en cada caso saturado o insaturado, no sustituido o mono- o poli-sustituido, en cada caso opcionalmente condensado con (hetero)arilo, no sustituido o mono- o poli-sustituido;

R¹¹ representa H; alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, saturado o insaturado, lineal o ramificado, no sustituido o mono- o poli-sustituido; o cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono, saturado o insaturado, no sustituido o mono- o poli-sustituido;

R¹² representa alquilo de 2 a 16 átomos de carbono, saturado o insaturado; ramificado o no ramificado, no sustituido o mono- o poli-sustituido; cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono o heterociclilo, en cada caso saturado o insaturado, no sustituido o mono- o poli-sustituido; arilo o heteroarilo, no sustituido o mono- o poli-sustituido; cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono o heterociclilo unido con un puente alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, en cada caso saturado o insaturado, no sustituido o mono- o poli-sustituido, donde la cadena alquilo en cada caso puede ser lineal o ramificada, saturada o no saturada, no sustituida, mono- o poli-sustituida; arilo o heteroarilo unido con un puente alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido, donde la cadena alquilo en cada caso puede ser lineal o ramificada, saturada o insaturada, no sustituida, mono- o poli-sustituida;

o R¹¹ y R¹², junto con el átomo de nitrógeno que los une como miembro del anillo, forma un heterociclilo, saturado o insaturado, no sustituido o mono- o poli-sustituido, opcionalmente condensado con (hetero)arilo, no sustituido o mono- o poli-sustituido;

R¹³, R¹⁴ y R¹⁵, cada uno independientemente de los otros, indica H; F; Cl; Br; I; NO; NO₂; CF₃; CN; R⁰; C(=O)H; C(=O)R⁰; CO₂H; C(=O)OR⁰; CONH₂; C(=O)NHR⁰; C(=O)N(R⁰)₂; OH; OR⁰; O-(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)-O; O-C(=O)-R⁰; O-C(=O)-O-R⁰; O-(C=O)-NH-R⁰; O-C(=O)-N(R⁰)₂; O-S(=O)₂-R⁰; O-S(=O)₂OH; O-S(=O)₂OR⁰; O-S(=O)₂NH₂; O-S(=O)₂NHR⁰; O-S(=O)₂N(R⁰)₂; NH₂; NH-R⁰; N(R⁰)₂; NH-C(=O)-R⁰; NH-C(=O)-O-R⁰; NH-C(=O)-NH-R⁰; NH-C(=O)-N(R⁰)₂; NR⁰-C(=O)-R⁰; NR⁰-C(=O)-O-R⁰; NR⁰-C(=O)-NH₂; NR⁰-C(=O)-NH-R⁰; NR⁰-C(=O)-N(R⁰)₂; NH-S(=O)₂OH; NH-S(=O)₂R⁰; NH-S(=O)₂OR⁰; NH-S(=O)₂NH₂; NH-S(=O)₂NHR⁰; NH-S(=O)₂N(R⁰)₂; NR⁰-S(=O)₂OH; NR⁰-S(=O)₂R⁰; NR⁰-S(=O)₂OR⁰; NR⁰-S(=O)₂NH₂; NR⁰-S(=O)₂NHR⁰; NR⁰-S(=O)₂N(R⁰)₂; SH; SR⁰; S(=O)R⁰; S(=O)₂R⁰; S(=O)₂OH; S(=O)₂OR⁰; S(=O)₂NH₂; S(=O)₂NHR⁰; o S(=O)₂N(R⁰)₂;

donde los términos "alquilo sustituido", "heterociclilo sustituido" y "cicloalquilo sustituido" indican la sustitución de uno o más átomos de hidrógeno, en cada caso independientemente entre sí, por F; Cl; Br; I; CN; CF₃; =O; =NH; =C(NH₂)₂; NO₂; R⁰; C(=O)H; C(=O)R⁰; CO₂H; C(=O)OR⁰; CONH₂; C(=O)NHR⁰; C(=O)N(R⁰)₂; OH; OR⁰; O-(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)-O; O-C(=O)-R⁰; O-C(=O)-O-R⁰; O-(C=O)-NH-R⁰; O-C(=O)-N(R⁰)₂; O-S(=O)₂-R⁰; O-S(=O)₂OH; O-S(=O)₂OR⁰; O-S(=O)₂NH₂; O-S(=O)₂NHR⁰; O-S(=O)₂N(R⁰)₂; NH₂; NH-R⁰; N(R⁰)₂; NH-C(=O)-R⁰; NH-C(=O)-O-R⁰; NH-C(=O)-NH-R⁰; NH-C(=O)-N(R⁰)₂; NR⁰-C(=O)-R⁰; NR⁰-C(=O)-O-R⁰; NR⁰-C(=O)-NH₂; NR⁰-C(=O)-NH-R⁰; NR⁰-C(=O)-N(R⁰)₂; NH-S(=O)₂OH; NH-S(=O)₂R⁰; NH-S(=O)₂OR⁰; NH-S(=O)₂NH₂; NH-S(=O)₂NHR⁰; NH-S(=O)₂N(R⁰)₂; NR⁰-S(=O)₂OH; NR⁰-S(=O)₂R⁰; NR⁰-S(=O)₂OR⁰; NR⁰-S(=O)₂NH₂; NR⁰-S(=O)₂NHR⁰; NR⁰-S(=O)₂N(R⁰)₂; SH; SR⁰; S(=O)R⁰; S(=O)₂R⁰; S(=O)₂OH; S(=O)₂OR⁰; S(=O)₂NH₂; S(=O)₂NHR⁰; S(=O)₂N(R⁰)₂;

donde "arilo sustituido" y "heteroarilo sustituido" indican la sustitución de uno o más átomos de hidrógeno, en cada caso independientemente entre sí, por F; Cl; Br; I; NO; NO₂; CF₃; CN; R⁰; C(=O)H; C(=O)R⁰; CO₂H; C(=O)OR⁰; CONH₂; C(=O)NHR⁰; C(=O)N(R⁰)₂; OH; OR⁰; O-(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)-O; O-

$C(=O)-R^0$; $O-C(=O)-O-R^0$; $O-C(=O)-NH-R^0$; $O-C(=O)-N(R^0)_2$; $O-S(=O)_2-R^0$; $O-S(=O)_2OH$; $O-S(=O)_2OR^0$; $O-S(=O)_2NH_2$; $O-S(=O)_2NHR^0$; $O-S(=O)_2N(R^0)_2$; NH_2 ; $NH-R^0$; $N(R^0)_2$; $NH-C(=O)-R^0$; $NH-C(=O)-O-R^0$; $NH-C(=O)-NH-R^0$; $NH-C(=O)-N(R^0)_2$; $NR^0-C(=O)-R^0$; $NR^0-C(=O)-O-R^0$; $NR^0-C(=O)-NH_2$; $NR^0-C(=O)-NH-R^0$; $NR^0-C(=O)-N(R^0)_2$; $NH-S(=O)_2OH$; $NH-S(=O)_2R^0$; $NH-S(=O)_2OR^0$; $NH-S(=O)_2NH_2$; $NH-S(=O)_2NHR^0$; $NH-S(=O)_2N(R^0)_2$; $NR^0-S(=O)_2OH$; $NR^0-S(=O)_2R^0$; $NR^0-S(=O)_2OR^0$; $NR^0-S(=O)_2NH_2$; $NR^0-S(=O)_2NHR^0$; $NR^0-S(=O)_2N(R^0)_2$; SH ; SR^0 ; $S(=O)R^0$; $S(=O)_2R^0$; $S(=O)_2OH$; $S(=O)_2OR^0$; $S(=O)_2NH_2$; $S(=O)_2NHR^0$; $S(=O)_2N(R^0)_2$;

con la excepción de los siguientes compuestos:

- 1-mofolin-4-(4-(tiofen-2-il)-6,7-dihidrotieno-[3,2-c]piridin-5(4H)il)butan-1,4-diona,
 - 1-(4-acetilpiperazin-1-il)-4-(4-(tiofen-2-il)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)il)butan-1,4-diona y
 - 1-(3-fenil-4,5-dihidropirazol-1-il)-4-(4-(tiofen-2-il)-6,7-dihidrotieno-[3,2-c]piridin-5(4H)il)butan-1,4-diona;
- en forma de compuestos libres o de sales de ácidos o bases fisiológicamente aceptables.

2. Tetrahidrotienopiridina según la reivindicación 1, caracterizada porque

R^{12} representa alquilo de 4 a 16 átomos de carbono, saturado o insaturado, ramificado o no ramificado, no sustituido o mono- o poli-sustituido; cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono o heterociclilo, en cada caso saturado o insaturado, no sustituido o mono- o poli-sustituido; arilo o heteroarilo, no sustituido o mono- o poli-sustituido; cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono o heterociclilo unido con un puente alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, en cada caso saturado o insaturado, no sustituido o mono- o poli-sustituido, donde la cadena alquilo en cada caso puede ser lineal o ramificada, saturada o no saturada, no sustituida, mono- o poli-sustituida; arilo o heteroarilo unido con un puente alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido, donde la cadena alquilo en cada caso puede ser lineal o ramificada, saturada o insaturada, no sustituida, mono- o poli-sustituida.

3. Tetrahidrotienopiridina según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque

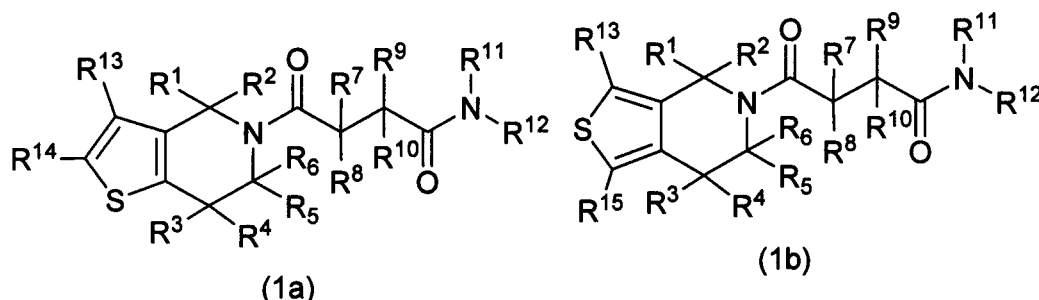
R^7 representa H; F; Cl; Br; CN; OH; NH_2 ; alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, O-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, NH-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono) $_2$, en cada caso saturado o insaturado, lineal o ramificado, no sustituido o mono- o poli-sustituido; fenilo o heteroarilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido; fenilo o heteroarilo unido con un puente alquilo de 1 a 2 átomos de carbono, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido, donde la cadena alquilo en cada caso puede ser lineal o ramificada, saturada o insaturada, no sustituida o mono- o poli-sustituida;

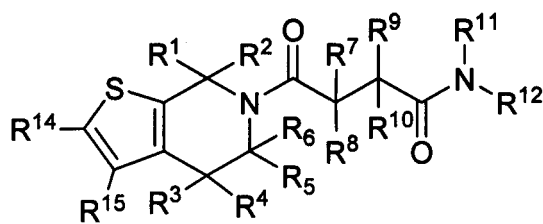
R^9 representa H; F; Cl; Br; CN; OH; NH_2 ; alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, O-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, NH-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono) $_2$, en cada caso saturado o insaturado, lineal o ramificado, no sustituido o mono- o poli-sustituido; fenilo o heteroarilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido; fenilo o heteroarilo unido con un puente alquilo de 2 átomos de carbono, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido, donde la cadena alquilo en cada caso puede ser lineal o ramificada, saturada o insaturada, no sustituida o mono- o poli-sustituida.

4. Tetrahidrotienopiridina según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque:

R^1 y R^2 indican ambos H; o R^2 indica H y R^1 no es H.

5. Tetrahidrotienopiridina según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque tiene una de las fórmulas generales (1a), (1b) o (1c)

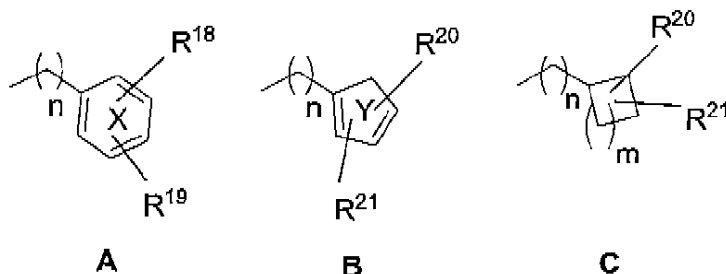




(1c)

donde R^{13} , R^{14} y R^{15} , cada uno independientemente de los otros, indica H; F; Cl; Br; I; NO; NO_2 ; CN; NH_2 ; NH-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)₂; NH-C(=O)alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; NH-C(=O)-arilo; NH-C(=O)-heteroarilo; alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; CF_3 ; CHO; C(=O)alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; C(=O)arilo; C(=O)heteroarilo; CO_2H ; C(=O)O-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; C(=O)O-arilo; C(=O)O-heteroarilo; $CONH_2$; C(=O)NH-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; C(=O)N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)₂; C(=O)NH-arilo; C(=O)N(arilo)₂; C(=O)NH-heteroarilo; C(=O)N(heteroarilo)₂; C(=O)N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)(arilo); C(=O)N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)(heteroarilo); C(=O)N(arilo)-(heteroarilo); OH; O-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; OCF_3 ; O-(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)-O; O-(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)-O-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; O-bencilo; O-arilo; O-heteroarilo; O-C(=O)alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; O-C(=O)arilo; O-C(=O)heteroarilo; SH; S-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; SCF_3 ; S-bencilo; S-arilo; S-heteroarilo; arilo; heteroarilo; cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono; arilo, heteroarilo, cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono o heterociclilo unido con un puente alquilo de 1 a 8 átomos de carbono o heterociclilo.

- 5
- 10
- 15
6. Tetrahidrotienopiridina según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque R^3 , R^4 , R^5 y R^6 , independientemente entre sí, representan H; alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, saturado o insaturado, lineal o ramificado, no sustituido o mono- o poli-sustituido; o fenilo, no sustituido o mono- o poli-sustituido.
7. Tetrahidrotienopiridina según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque
- 20 R^8 representa H; o alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, saturado o insaturado, lineal o ramificado, no sustituido o mono- o poli-sustituido;
- R^{10} representa H; o alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, saturado o insaturado, lineal o ramificado, no sustituido o mono- o poli-sustituido.
8. Tetrahidrotienopiridina según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque
- 25 R^{11} representa H; alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, saturado o insaturado, lineal o ramificado; cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono, saturado o insaturado; o bencilo, no sustituido o mono- o poli-sustituido.
9. Tetrahidrotienopiridina según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque R^{12} representa alquilo de 4 a 16 átomos de carbono, saturado o insaturado, lineal o ramificado, no sustituido o mono- o poli-sustituido; o se selecciona de entre las siguientes estructuras parciales A, B o C



30

donde

 $n = 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7$ u 8 ; $m = 0, 1, 2$ ó 3 ;

el anillo X puede contener uno o dos átomos de N como uno o más miembros del anillo;

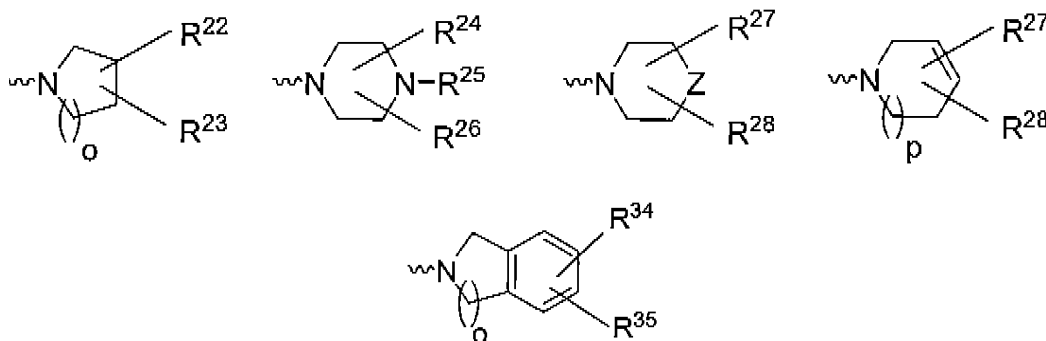
el anillo Y contiene al menos 1 heteroátomo que se selecciona de N, O y S y puede contener hasta 3 heteroátomos seleccionados, independientemente entre sí, de N, O y S;

R^{18} y R^{19} independientemente entre sí indican H; F; Cl; Br; I; NO; NO_2 ; CF_3 ; CN; R^0 ; C(=O)H; C(=O) R^0 ; CO_2H ; C(=O)OR 0 ; $CONH_2$; C(=O)NHR 0 ; C(=O)N(R 0) $_2$; OH; OR 0 ; O-(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)-O; O-C(=O)-R 0 ; O-C(=O)-O-R 0 ; O-(C=O)-NH-R 0 ; O-C(=O)-N(R 0) $_2$; O-S(=O) $_2$ -R 0 ; O-S(=O) $_2$ OH; O-S(=O) $_2$ OR 0 ; O-S(=O) $_2$ NH $_2$; O-S(=O) $_2$ NHR 0 ; O-S(=O) $_2$ N(R 0) $_2$; NH $_2$; NH-R 0 ; N(R 0) $_2$; NH-C(=O)-R 0 ; NH-C(=O)-O-R 0 ; NH-C(=O)-NH-R 0 ; NH-C(=O)-N(R 0) $_2$; NR 0 -C(=O)-R 0 ; NR 0 -C(=O)-O-R 0 ; NR 0 -C(=O)-NH $_2$; NR 0 -C(=O)-NH-R 0 ; NR 0 -C(=O)-N(R 0) $_2$; NH-S(=O) $_2$ OH; NH-S(=O) $_2$ R 0 ; NH-S(=O) $_2$ OR 0 ; NH-S(=O) $_2$ NH $_2$; NH-S(=O) $_2$ NHR 0 ; NH-S(=O) $_2$ N(R 0) $_2$; NR 0 -S(=O) $_2$ OH; NR 0 -S(=O) $_2$ R 0 ; NR 0 -S(=O) $_2$ OR 0 ; NR 0 -S(=O) $_2$ NH $_2$; NR 0 -S(=O) $_2$ NHR 0 ; NR 0 -S(=O) $_2$ N(R 0) $_2$; SH; SR 0 ; S(=O)R 0 ; S(=O) $_2$ R 0 ; S(=O) $_2$ OH; S(=O) $_2$ OR 0 ; S(=O) $_2$ NH $_2$; S(=O) $_2$ NHR 0 ; o S(=O) $_2$ N(R 0) $_2$;

o R^{18} y R^{19} , junto con los átomos de carbono o nitrógeno a los que se unen como miembros del anillo, forman un arilo o heteroarilo condensado con el anillo fenilo y en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido; o un cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono o un heterociclilo condensado con el anillo fenilo y en cada caso saturado o insaturado, no sustituido o mono- o poli-sustituido;

R^{20} y R^{21} independientemente entre sí indican H o alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, saturado o insaturado, lineal o ramificado, no sustituido o mono- o poli-sustituido; cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono o heterociclilo, en cada caso saturado o insaturado, no sustituido o mono- o poli-sustituido.

10. Tetrahidrotienopiridina según cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 3 a 7, caracterizada porque R^{11} y R^{12} , junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos como miembros del anillo, es uno de los siguientes anillos



donde

Z = O o S;

o = 0, 1 ó 2;

p = 0 ó 1;

R^{22} , R^{23} , R^{24} , R^{25} y R^{26} , independientemente entre sí, indican H; alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, saturado o insaturado, lineal o ramificado, no sustituido o mono- o poli-sustituido; cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono o heterociclilo, en cada caso saturado o insaturado, no sustituido o mono- o poli-sustituido; arilo o heteroarilo, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido; cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono o heterociclilo unido con un puente alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, en cada caso saturado o insaturado, no sustituido o mono- o poli-sustituido, donde la cadena alquilo en cada caso puede ser lineal o ramificada, saturada o insaturada, no sustituida, mono- o poli-sustituida; arilo o heteroarilo unido con un puente alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido, donde la cadena alquilo en cada caso puede ser lineal o ramificada, saturada o insaturada, mono- o poli-sustituida;

o R^{22} y R^{23} , con uno o varios de los átomos de carbono a los que están unidos como uno o varios de los miembros del anillo, forman un cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono o heterociclilo, en cada caso saturado o insaturado, no sustituido o mono- o poli-sustituido, opcionalmente condensado con (hetero)arilo, no sustituido o mono- o poli-sustituido; o forman un arilo o heteroarilo condensado, no sustituido o mono- o poli-sustituido;

R^{27} y R^{28} independientemente entre sí indican H; alquilo de 1 a 8 átomos de carbono, saturado o insaturado, lineal o ramificado, no sustituido o mono- o poli-sustituido;

- R³⁴ y R³⁵ independientemente entre sí indican H; F; Cl; Br; I; NO; NO₂; CN; NH₂; NH-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)₂; NH-C(=O)alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; NH-C(=O)-arilo; NH-C(=O)-heteroarilo; alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; CF₃; C(=O)H; C(=O)alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; C(=O)arilo; C(=O)heteroarilo; CO₂H; C(=O)O-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; C(=O)O-arilo; C(=O)O-heteroarilo; CONH₂; C(=O)NH-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; C(=O)N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)₂; C(=O)NH-arilo; C(=O)N(arilo)₂; C(=O)NH-heteroarilo; C(=O)N(heteroarilo)₂; C(=O)N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)(arilo); C(=O)N(alquilo de 1 a 8 átomos de carbono)(heteroarilo); C(=O)N(arilo)-(heteroarilo); OH; O-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; O-alquil de 1 a 8 átomos de carbono-OH; O-(alquil de 1 a 8 átomos de carbono)-O-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; O-bencilo; O-arilo; O-heteroarilo; O-C(=O)alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; O-C(=O)arilo; O-C(=O)heteroarilo; SH; S-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono; SCF₃; S-bencilo; S-arilo; S-heteroarilo; arilo; heteroarilo; cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono; heterociclilo; o arilo, heteroarilo, cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono o heterociclilo unido con un puente alquilo de 1 a 8 átomos de carbono.
- 5
- 10
11. Tetrahidrotienopiridina según la reivindicación 1, que se selecciona de entre el grupo:
- 15
1. 4-oxo-4-(4-(tiofen-2-il)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida;
2. 4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida;
3. 4-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxo-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida;
4. 4-oxo-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida;
5. 4-oxo-4-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida;
- 20
6. 4-(4-(2-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxo-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida;
7. 4-(4-(4-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxo-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida;
8. 4-oxo-4-(4-o-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida;
9. 4-oxo-4-(7-fenil-4,5-dihidrotieno[2,3-c]piridin-6(7H)-il)-N-(3-(trifluorometil)-bencil)butanoamida;
10. 4-(2-metil-4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxo-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida;
- 25
11. N-(4-metilbencil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
12. N-bencil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
13. 4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(4-(trifluorometil)-bencil)butanoamida;
14. N-(2-metoxibencil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
15. N-(3-metoxibencil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
- 30
16. N-(4-metoxibencil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
17. 4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(2-(trifluorometil)-bencil)butanoamida;
18. N-(3-fluorobencil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
19. N-(3-metilbencil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
20. 4-(3-metil-4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxo-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida;
- 35
21. 4-(4-ciclohexil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxo-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida;
22. 4-(4-isopropil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxo-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida;
23. 4-(4-butil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxo-N-(3-(trifluorometil)-bencil)butanoamida;
24. N-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno-[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida;
25. 4-oxo-N-fenil-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno-[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
- 40
26. N-(2-metilbencil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
27. 4-oxo-2-fenil-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida;
28. (R)-2-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida;

ES 2 392 758 T3

29. 4-oxo-3-fenil-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno-[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida;
30. 4-(6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxo-3-fenil-N-(3-(trifluorometil)-bencil)butanoamida;
31. rac.(1S,2R)-2-(4-fenil-4,5,6,7-tetrahidrotieno[3,2-c]piridin-5-carbonil)-N(3-(trifluorometil)bencil)ciclohexanocarboxamida;
- 5 32. rac.(1S,2R)-2-(4-fenil-4,5,6,7-tetrahidrotieno-[3,2-c]piridin-5-carbonil)-N-(3-(trifluorometil)bencil)ciclohexanocarboxamida;
33. rac.(1S,2R)-2-(4-fenil-4,5,6,7-tetrahidrotieno[3,2-c]piridin-5-carbonil)-N(3-(trifluorometil)bencil)ciclopentanocarboxamida;
34. (R)-3-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida;
- 10 35. (-)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida;
36. (+)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida;
37. 4-(6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxo-2-fenil-N-(3-(trifluorometil)-bencil)butanoamida;
38. N-(3,5-bis(trifluorometil)bencil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
39. N-(2-fluor-5-(trifluorometil)bencil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno-[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
- 15 40. N-(2-fluor-3-(trifluorometil)bencil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
41. N-(3-fluor-5-(trifluorometil)bencil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
42. rac.(1S,2R)-2-(4-fenil-4,5,6,7-tetrahidrotieno[3,2-c]piridin-5-carbonil)-N(3-(trifluorometil)bencil)ciclopropanocarboxamida;
43. N-(3,4-difluorobencil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
- 20 44. 4-oxo-4-(5-fenil-4,5-dihidrotieno[2,3-c]piridin-6(7H)-il)-N-(3-(trifluorometil)-bencil)butanoamida;
45. 4-(1-metil-4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,4-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxo-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida;
46. N-(4-metoxifenil)-4-oxo-4-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
47. N-(1-metil-1H-indazol-6-il)-4-oxo-4-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
48. N-bencil-4-oxo-4-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
- 25 49. 4-oxo-N-fenil-4-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
50. 4-oxo-N-(piridin-4-ilmetil)-4-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
51. 4-oxo-N-(3-fenilpropil)-4-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
52. N-(benzo[c][1,2,5]tiadiazol-4-il)-4-oxo-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
53. N-(1-metil-1H-indazol-6-il)-4-oxo-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
- 30 54. 4-oxo-N-(piridin-2-ilmetil)-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
55. 1-(4-metilpiperazin-1-il)-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-1,4-butandiona;
56. 3-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N(piridin-2-ilmetil)butanoamida;
57. 4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(tiofen-2-ilmetil)butanoamida;
58. N-(2-clorofenil)-4-(4-(4-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxobutanoamida;
- 35 59. 4-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(furan-2-ilmetil)-4-oxobutanoamida;
60. 4-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxo-N-propilbutanoamida;
61. N-(2-clorobencil)-4-oxo-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
62. N-(2,4-diclorobencil)-4-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxobutanoamida;

63. N-(4-fluorobencil)-4-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxobutanoamida;
64. N-(3,4-diclorobencil)-3-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
65. N-(2,5-difluorobencil)-3-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
66. 3-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(3-(trifluorometil)bencil)butanoamida;
- 5 67. 1-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-morfolinbutan-1,4-diona;
68. 1-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(4-(4-fluorofenil)-piperazin-1-il)butan-1,4-diona;
69. 2-metil-N-(2-(5-metil-1H-pirazol-1-il)etil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
70. N-(naftalen-1-ilmetil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
71. 4-(4-(4-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(4-metilbencil)-4-oxobutanoamida;
- 10 72. N-(benzo[d][1,3]dioxol-5-ilmetil)-4-(4-(4-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxobutanoamida;
73. 4-(4-(4-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxo-N-(2-(trifluorometil)bencil)butanoamida;
74. 4-(4-(4-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(naftalen-1-ilmetil)-4-oxobutanoamida;
75. 4-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(3-fluorobencil)-4-oxobutanoamida;
76. 2-metil-N-(1-metil-1H-indazol-6-il)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
- 15 77. N-(4-metoxibencil)-2-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
78. 2-metil-1-(4-metilpiperazin-1-il)-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;
79. N-(2-(1H-indol-3-il)etil)-2-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
80. N-(2-fluorobencil)-2-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
81. 2-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(2-(trifluorometil)bencil)butanoamida;
- 20 82. 4-oxo-N-(2-(piperidin-1-il)etil)-4-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
83. 4-oxo-N-((tetrahidrofuran-2-il)metil)-4-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
84. N-(4-clorobencil)-4-oxo-4-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
85. N-(2,3-diclorobencil)-4-oxo-4-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
86. 4-oxo-N-(2-(tiofen-2-il)etil)-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
- 25 87. N-(ciclohexilmetil)-4-oxo-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
88. N-(3-clorofenetil)-4-oxo-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
89. N-(3,3-difenilpropil)-4-oxo-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
90. 4-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(3-morfolinopropil)-4-oxobutanoamida;
91. 4-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxo-N-(piridin-3-ilmetil)butanoamida;
- 30 92. 4-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(3-metilbencil)-4-oxobutanoamida;
93. 4-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(4-metilfenetil)-4-oxobutanoamida;
94. 3-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(4-fenilbutil)butanoamida;
95. N-(bifenil-4-ilmetil)-4-oxo-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
96. 4-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(2-metoxibencil)-4-oxobutanoamida;
- 35 97. N-(4-clorofenetil)-4-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxobutanoamida;
98. 4-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-((5-metil-3-fenilisoxazol-4-il)metil)-4-oxobutanoamida;

99. N-(2,6-difluorobencil)-3-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
100. N-(3,5-difluorobencil)-3-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
101. N-(3-clorobencil)-3-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
102. N-(3,5-dimetoxifenetil)-3-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
- 5 103. N-(3,4-difluorobencil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
104. N-(2,4-diclorofenetil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
105. N-(2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)etil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
106. 4-(4-(4-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(2-metilbencil)-4-oxobutanoamida;
107. N-(4-fluorofenetil)-4-(4-(4-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxobutanoamida;
- 10 108. 4-(4-(4-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-((5-metil-isoxazol-3-il)metil)-4-oxobutanoamida;
109. N-(2-clorofenetil)-4-(4-(4-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxobutanoamida;
110. 4-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(2-ciclohexenil-etil)-4-oxobutanoamida;
111. 4-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(3,5-dimetoxibencil)-4-oxobutanoamida;
112. 4-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(3,4-diclorofenetil)-4-oxobutanoamida;
- 15 113. 4-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(3-fluorofenetil)-4-oxobutanoamida;
114. 1-(3-fenilpiperidin-1-il)-4-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-1,4-butandiona;
115. 1-(4-bencilpiperazin-1-il)-4-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-1,4-butandiona;
116. 1-(4-(4-metoxifenil)piperazin-1-il)-4-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-1,4-butandiona;
117. 1-(2-bencilpiperidin-1-il)-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-1,4-butandiona;
- 20 118. 1-(4-(2-fluorofenil)piperazin-1-il)-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-1,4-butandiona;
119. 1-(4-(ciclohexilmetil)piperazin-1-il)-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-1,4-butandiona;
120. N-(3-(1H-imidazol-1-il)propil)-4-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxobutanoamida;
121. 1-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(3-fenil-pirrolidin-1-il)-1,4-butandiona;
- 25 122. 1-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(4-(furan-2-carbonil)piperazin-1-il)-1,4-butandiona;
123. N-(3-(3,4-dihidroquinolin-1(2H)-il)propil)-3-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
124. 2-metil-1-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(piperidin-1-il)-1,4-butandiona;
125. 4-(4-(2-metoxifenil)piperazin-1-il)-2-metil-1-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-1,4-butandiona;
- 30 126. 4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(2-(pirazin-2-il)etil)butanoamida;
127. N,N-dietil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
128. 1-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(4-(piridin-2-il)piperazin-1-il)-1,4-butandiona;
129. 1-(4-(4-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(4-(3-metoxifenil)piperazin-1-il)-1,4-butandiona;
130. 1-(4-isopropilpiperazin-1-il)-4-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;
- 35 131. 1-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(4-(3-(trifluorometil)-fenil)piperazin-1-il)-1,4-butandiona;
132. 1-(4-fenilpiperazin-1-il)-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;
133. 1-(3,5-dimetilpiperidin-1-il)-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;

134. 1-(5,6-dihidropiridin-1(2H)-il)-4-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;
135. 1-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(4-(pirimidin-2-il)piperazin-1-il)-1,4-butandiona;
136. 1-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(3-metilpiperidin-1-il)-1,4-butandiona;
137. N-etil-4-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxo-N-(piridin-4-ilmetil)butanoamida;
- 5 138. 4-(4-acetilpiperazin-1-il)-2-metil-1-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;
139. 4-(2,6-dimetilmorfolino)-2-metil-1-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;
140. 4-(2,5-dihidro-1H-pirrol-1-il)-2-metil-1-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;
141. N-(2-metoxifenetil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
142. 4-(4-(4-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-isopentil-4-oxobutanoamida;
- 10 143. N-(2,4-dimetoxibencil)-4-(4-(4-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxobutanoamida;
144. 4-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-((5-metilfuran-2-il)metil)-4-oxobutanoamida;
145. 4-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxo-N-pentilbutanoamida;
146. 1-(4-bencilpiperidin-1-il)-4-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;
147. 1-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(4-metil-piperidin-1-il)butan-1,4-diona;
- 15 148. 1-(azetidin-1-il)-4-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;
149. 1-(3,4-dihidroisoquinolin-2(1H)-il)-2-metil-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;
150. 1-(4-(benzo[d][1,3]dioxol-5-ilmetil)piperazin-1-il)-2-metil-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-1,4-butandiona;
151. N-bencil-N-etil-4-oxo-4-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
- 20 152. N-metil-4-oxo-N-fenetil-4-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
153. 1-(4-oxo-4-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoil)-piperidin-4-carboxilato de etilo;
154. (E)-1-(4-(3-fenilprop-2-enil)piperazin-1-il)-4-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;
155. 1-(2-(tiazol-2-il)pirrolidin-1-il)-4-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;
156. N-ciclohexil-N-etil-4-oxo-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
- 25 157. N-etil-N-isopropil-4-oxo-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
158. 1-(pirrolidin-1-il)-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;
159. 1-(4-(piridin-4-il)piperazin-1-il)-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;
160. 1-(2-(piridin-2-ilmetil)pirrolidin-1-il)-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;
161. 1-(4-(4-(4-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno-[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxobutanoil)piperidin-3-carboxilato de etilo;
- 30 162. 1-(4-(4-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(4-(4-(trifluorometil)fenil)piperazin-1-il)butan-1,4-diona;
163. 1-(2-(5-bromopiridin-3-il)pirrolidin-1-il)-4-(4-(4-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;
164. 1-(4-etilpiperazin-1-il)-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;
- 35 165. 1-(2-etilpiperidin-1-il)-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;
166. N,N-dibencil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
167. N,N-diisobutil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
168. 1-(3,4-dihidroquinolin-1(2H)-il)-4-(4-(4-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;

169. 1-(4-(3,4-diclorobencil)piperazin-1-il)-4-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;
170. 1-(4-p-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(4-(2,4,6-trimetilbencil)-piperazin-1-il)butan-1,4-diona;
171. 1-(4-(4-bromobencil)piperazin-1-il)-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;
172. 1-(4-(4-clorobencil)piperazin-1-il)-4-(4-m-tolil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;
- 5 173. 1-(2-((4,6-dimetilpiridin-2-il)metil)pirrolidin-1-il)-4-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;
174. 1-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(2-((6-metilpiridin-2-il)metil)pirrolidin-1-il)butan-1,4-diona;
- 10 175. 1-(2-((5-etilpiridin-2-il)metil)pirrolidin-1-il)-4-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;
176. 1-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(2-(6-metoxipiridin-3-il)piperidin-1-il)butan-1,4-diona;
177. 4-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-metil-4-oxo-N-(piridin-3-ilmetil)butanoamida;
178. N-(2,2-difeniletil)-3-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
- 15 179. N-(ciclopropilmetil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
180. 1-(4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(4-(4-metilbencil)piperazin-1-il)butan-1,4-diona;
181. 2-metil-1-(4-fenil-6,7--dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(2-(piridin-2-ilmetil)piperidin-1-il)butan-1,4-diona;
182. 4-(4-(3,5-dicloropiridin-4-il)piperazin-1-il)-2-metil-1-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;
- 20 183. 1-(2-((4,6-dimetilpiridin-2-il)metil)-piperidin-1-il)-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;
184. N-(4-fluorobencil)-N-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
185. 1-(4-(3-fluorofenil)-6,7--dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(2-(piridin-2-il)pirrolidin-1-il)butan-1,4-diona;
186. 4-(4-(4-metoxibencil)piperazin-1-il)-2-metil-1-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;
- 25 187. 2-metil-1-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(3-(piridin-3-il)pirrolidin-1-il)butan-1,4-diona;
188. 1-(4-(2-fluorobencil)piperazin-1-il)-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;
189. N-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-(2-(piridin-4-il)etil)butanoamida;
190. N-butil-N-etil-3-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
191. N,3-dimetil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-propilbutanoamida;
- 30 192. 4-((S)-2-(metoximetil)pirrolidin-1-il)-2-metil-1-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;
193. 4-(4-(5-cloro-2-metilfenil)piperazin-1-il)-2-metil-1-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;
194. N-(furan-2-ilmetil)-N-metil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
195. 1-((4aR,8aS)-octahidroisoquinolin-2(1H)-il)-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;
- 35 196. 1-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-tiomorfolinobutan-1,4-diona;
197. 1-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(2-(piridin-3-il)pirrolidin-1-il)butan-1,4-diona;
198. N-bencil-4-(4-(4-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-isopropil-4-oxobutanoamida;
199. N-bencil-4-(4-(4-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-metil-4-oxobutanoamida;
200. N-(3,4-dimetoxifenetil)-4-(4-(4-ftuorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-N-metil-4-oxobutanoamida;
- 40 201. 1-(4-(4-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(4-metil-2-fenilpiperazin-1-il)butan-1,4-diona;

202. 1-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(4-fenilpiperidin-1-il)butan-1,4-diona;
203. 4-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-oxo-N-(2(piridin-2-il)etil)butanoamida;
204. N-bencil-2-metil-4-oxo-N-fenetil-4-(4-fenil-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butanoamida;
- 5 205. 1-(4-(4-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(2-((6-metilpiridin-2-il)metil)piperidin-1-il)butan-1,4-diona;
206. 1-(4-(4-fluorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(4-(3-metilbencil)piperazin-1-il)butan-1,4-diona;
207. 1-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(2-(piridin-4-ilmetil)piperidin-1-il)butan-1,4-diona;
208. 1-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(2-((5-etilpiridin-2-il)metil)piperidin-1-il)butan-1,4-diona;
- 10 209. 1-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(2-((3-metilpiridin-2-il)metil)piperidin-1-il)butan-1,4-diona;
210. 1-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(4-(3-clorofenil)piperazin-1-il)butan-1,4-diona;
211. 1-(4-(4-dhlorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(4-(2,3-dimetilfenil)piperazin-1-il)butan-1,4-diona;
212. 1-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(4-(3,4-dimetilfenil)piperazin-1-il)butan-1,4-diona;
- 15 213. 1-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)-4-(4-(3,4-diclorofenil)piperazin-1-il)butan-1,4-diona;
214. 1-(4-(4-tert-butilbencil)piperazin-1-il)-4-(4-(4-clorofenil)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;
215. 1-[4-(3,5-dicloro-4-piridil)-1-piperazinil]-2-metil-4-(4-fenil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)butan-1,4-diona;
216. 1-[4-[(4-metoxifenil)metil]-1-piperazinil]-4-[4-(p-tolil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]butan-1,4-diona;
- 20 217. 1-[4-[(2-fluorofenil)metil]-1-piperazinil]-4-[4-(p-tolil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]butan-1,4-diona;
218. 1-(4-metil-2-fenil-1-piperazinil)-4-[4-(p-tolil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]butan-1,4-diona;
219. 1-(4-fenil-1-piperidinil)-4-[4-(p-tolil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]butan-1,4-diona;
220. 1-[4-(p-tolil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-[2-(2-piridil)-1-pirrolidinil]butan-1,4-diona;
221. 1-[4-(p-tolil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-[3-(3-piridil)-1-pirrolidinil]butan-1,4-diona;
- 25 222. 4-oxo-4-[4-(p-tolil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-N-[2-(2-piridil)etil]butanoamida;
223. 1-[4-[(4-metoxifenil)metil]-1-piperazinil]-4-[4-(m-tolil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]butan-1,4-diona;
224. 1-[4-[(2-fluorofenil)metil]-1-piperazinil]-4-[4-(m-tolil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]butan-1,4-diona;
225. 1-(4-metil-2-fenil-1-piperazinil)-4-[4-(m-tolil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]butan-1,4-diona;
226. 1-[4-(m-tolil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-(4-fenil-1-piperidinil)butan-1,4-diona;
- 30 227. 1-[4-(m-tolil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-[2-(2-piridil)-1-pirrolidinil]butan-1,4-diona;
228. 1-[4-(m-tolil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-[3-(3-piridil)-1-pirrolidinil]butan-1,4-diona;
229. N-metil-4-[4-(m-tolil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-oxo-N-[2-(4-piridil)etil]butanoamida;
230. 1-[4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-[4-[(4-metoxifenil)metil]-1-piperazinil]butan-1,4-diona;
- 35 231. 1-[4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-[4-[(2-fluorofenil)metil]-1-piperazinil]butan-1,4-diona;
232. 4-[4-(m-tolil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-oxo-N-(p-tolil)butanoamida;
233. N-(2,4-dimetilfenil)-4-[4-(m-tolil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-oxobutanoamida;
234. 4-[4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-N-(1-metil-6-indazolil)-4-oxobutanoamida;

235. 4-[4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-oxo-N-(p-tolil)butanoamida;
236. 4-[4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-oxo-N-fenilbutanoamida;
237. N-(2-clorofenil)-4-[4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-oxobutanoamida;
238. N-(2,4-dimetilfenil)-4-[4-(3-fluorofenil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-oxobutanoamida;
- 5 239. 4-[4-(4-clorofenil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-N-(1-metil-6-indazolil)-4-oxobutanoamida;
240. 4-[4-(4-clorofenil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-oxo-N-(p-tolil)butanoamida;
241. 4-[4-(4-clorofenil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-N-(4-metoxifenil)-4-oxobutanoamida;
242. 4-[4-(4-clorofenil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-oxo-N-fenilbutanoamida;
243. 4-[4-(4-clorofenil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-N-(2,4-dimetilfenil)-4-oxobutanoamida;
- 10 244. 4-[4-(2,6-dimetilfenil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-oxo-N-[[3-(trifluorometil)fenil]metil]butanoamida;
245. N-(2-ciclohexiletil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)butanoamida;
246. N-(3,3-dimetilbutil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)butanoamida;
247. N-(ciclohexilmetil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)butanoamida;
- 15 248. N-[[3-metil-5-(trifluorometoxi)fenil]metil]-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)butanoamida;
249. N-[[4-metil-3-(trifluorometil)fenil]metil]-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)butanoamida;
250. N-[[4-fluor-3-(trifluorometil)fenil]metil]-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)butanoamida;
251. 4-[4-(2-etilfenil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-oxo-N-[[3-(trifluorometil)fenil]metil]butanoamida;
- 20 252. 4-[4-(2-isopropilfenil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-oxo-N-[[3-(trifluorometil)fenil]metil]butanoamida;
253. N-(3-ciclohexilpropil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)butanoamida;
254. 4-[4-(3-metil-2-tienil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-oxo-N-[[3-(trifluorometil)fenil]metil]butanoamida;
255. (1S,2S)-2-[oxo-(4-fenil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)metil]-N-[[3-(trifluorometil)fenil]metil]-1-ciclopropanocarboxamida;
- 25 256. 4-[4-(o-tolil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-oxo-N-[[2-(trifluorometil)fenil]metil]butanoamida;
257. 4-[4-(o-tolil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-oxo-N-[[4-(trifluorometil)fenil]metil]butanoamida;
258. 4-(7-butil-5,7-dihidro-4H-tieno[2,3-c]piridin-6-il)-4-oxo-N-[[3-(trifluorometil)fenil]metil]butanoamida;
259. 4-[4-(ciclohexilmetil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-oxo-N-[[3-(trifluorometil)fenil]metil]butanoamida;
260. 4-(4-ciclopropil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)-4-oxo-N-[[3-(trifluorometil)fenil]metil]butanoamida;
- 30 261. 4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)-N-[[3-(trifluorometil)fenil]metil]butanoamida;
262. 4-[4-(4-fluor-2-metilfenil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-4-oxo-N-[[3-(trifluorometil)fenil]metil]butanoamida;
263. 4-(4-ciclopentil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)-4-oxo-N-[[3-(trifluorometil)fenil]metil]butanoamida;
264. N-[[2-metil-3-(trifluorometil)fenil]metil]-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)butanoamida;
- 35 265. 4-oxo-4-[4-(3-fenilpropil)-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il]-N-[[3-(trifluorometil)fenil]metil]butanoamida;
266. N-[[2-metil-5-(trifluorometil)fenil]metil]-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)butanoamida;
267. N-ciclohexil-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)butanoamida;
268. N-(2,2-dimetilpropil)-4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)butanoamida;

269. 1-(4-fenil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)-4-[7-(trifluorometil)-3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il]butan-1,4-diona;
270. 4-oxo-N-pentil-4-(4-fenil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)butanoamida;
- 5 271. 1-(4-fenil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)-4-[5-(trifluorometil)-3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-il]butan-1,4-diona;
272. 4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)-N-[5-(trifluorometil)-1-tetralinil]butanoamida;
273. 4-oxo-4-(4-fenil-6,7-dihidro-4H-tieno[3,2-c]piridin-5-il)-N-[7-(trifluorometil)-1-tetralinil]butanoamida;
274. 4-[7-(o-tolil)-5,7-dihidro-4H-tieno[2,3-c]piridin-6-il]-4-oxo-N-[[3-(trifluorometil)fenil]metil]butanoamida;
275. 4-(7-ciclohexil-5,7-dihidro-4H-tieno[2,3-c]piridin-6-il)-4-oxo-N-[[3-(trifluorometil)fenil]metil]butanoamida,
- 10 o sus sales fisiológicamente aceptables.
12. Medicamento que comprende al menos un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11 o un compuesto seleccionado de entre el grupo consistente en
- 15 – 1-morfolino-4-(4-(tiofen-2-il)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona,
- 1-(4-acetilpiperazin-1-il)-4-(4-(tiofen-2-il)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona y
- 1-(3-fenil-4,5-dihidropirazol-1-il)-4-(4-(tiofen-2-il)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;
- en forma de estereoisómeros individuales o como mezcla de los mismos, como compuesto libre y/o su sal fisiológicamente aceptable y opcionalmente aditivos adecuados y/o sustancias auxiliares y/u opcionalmente ingredientes activos adicionales.
- 20 13. Uso de un compuesto según las reivindicaciones 1 a 11 o de un compuesto seleccionado de entre el grupo consistente en:
- 1-morfolino-4-(4-(tiofen-2-il)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona,
- 1-(4-acetilpiperazin-1-il)-4-(4-(tiofen-2-il)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona y
- 1-(3-fenil-4,5-dihidropirazol-1-il)-4-(4-(tiofen-2-il)-6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)-il)butan-1,4-diona;
- 25 en forma de estereoisómeros individuales o como mezcla de los mismos, como compuesto libre y/o su sal fisiológicamente aceptable, en la preparación de un medicamento para el tratamiento del dolor, epilepsia, incontinencia urinaria, ansiedad, dependencia, manías, trastornos bipolares, migrañas, enfermedades cognitivas, discinesias asociadas a distonias y/o incontinencia urinaria.