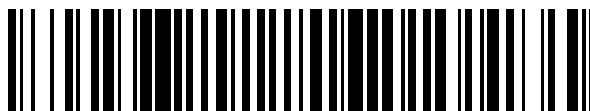


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 400 179**

51 Int. Cl.:

C07D 498/04 (2006.01)
C07D 498/20 (2006.01)
C07D 519/00 (2006.01)
A61K 31/424 (2006.01)
A61P 31/06 (2006.01)
C07F 7/08 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **10.10.2003 E 03754085 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **16.01.2013 EP 1555267**

54 Título: **2-3-dihidro-6-nitroimidazol[2,1-b]oxazoles**

30 Prioridad:

11.10.2002 JP 2002298259

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

08.04.2013

73 Titular/es:

**OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD. (100.0%)
9, Kanda Tsukasa-cho, 2-chome
Chiyoda-ku Tokyo 101-8535, JP**

72 Inventor/es:

**TSUBOUCHI, HIDEITSUGU;
SASAKI, HIROFUMI;
KURODA, HIDEAKI;
ITOTANI, MOTOHIRO;
HASEGAWA, TAKESHI;
HARAGUCHI, YOSHIKAZU;
KURODA, TAKESHI;
MATSUZAKI, TAKAYUKI;
TAI, KUNINORI;
KOMATSU, MAKOTO;
MATSUMOTO, MAKOTO;
HASHIZUME, HIROYUKI;
TOMISHIGE, TATSUO;
SEIKE, YUJI;
KAWASAKI, MASANORI;
SUMIDA, TAKUMI y
MIYAMURA, SHIN**

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 2 400 179 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

2-3-dihidro-6-nitroimidazol[2,1-b]oxazoles

5 **Campo técnico**

La presente invención se refiere a un compuesto 2-3-dihidroimidazol[2,1-b]oxazol.

Técnica anterior

10 De entre las bacterias acidorresistentes, la bacteria *Mycobacterium tuberculosis* humana es muy conocida. Se dice que un tercio de la población humana está infectada con esta bacteria. Además de la bacteria *Mycobacterium tuberculosis humana* también se conocen las bacterias *Mycobacterium africanum* y *Mycobacterium bovis*, que pertenecen al grupo de *Mycobacterium tuberculosis*. Se sabe que estas bacterias son Micobacterias que tienen una
15 fuerte patogenicidad en seres humanos.

Contra estas tuberculosis, el tratamiento se realiza usando tres agentes, que se consideran como agentes de primera línea, la rifampicina, el isoniazid y el etambutol (o estreptomycin) o se utilizan cuatro agentes, tales como los mencionados anteriormente, y la pirazinamida.

20 Sin embargo, dado que el tratamiento de la tuberculosis requiere la administración de agentes extremadamente prolongada, esto podría dar lugar a un mal cumplimiento y con frecuencia el tratamiento terminaría fracasando.

Por otra parte, con respecto a los agentes anteriores, se ha indicado que: la rifampicina produce hepatopatía, síndrome gripal, alergia a fármacos y su administración simultánea con otros fármacos está contraindicada debido inducción enzimática asociada a P450; que el isoniazid produce trastornos en el sistema nervioso periférico e induce hepatopatía grave cuando se usa en combinación con la rifampicina; que el etambutol provoca disfunción visual debido a trastornos en el nervio óptico; que la estreptomycin provoca una disminución de la facultad auditiva debido a trastornos en el 8º nervio craneal; y que la pirazinamida produce reacciones adversas tales como hepatopatía; ataque de gota asociado con aumento del nivel de ácido úrico, vómitos (A Clinician's Guide To Tuberculosis, Michael D. Iseman 2000 by Lippincott Williams & Wilkins, impreso en los Estados Unidos, ISBN 0-7817-1749-3, Tuberculosis, 2ª edición, Fumlyuki Kuze y Takahide Izumi, Igaku-Shoin Ltd., 1992).

De hecho, se ha notificado que, debido a las reacciones adversas contra estos agentes, hasta el 70% de los casos no pudieron llevarse a cabo con quimioterapia convencional (aproximadamente el 23%, 52 casos) de los casos totales en los que la administración de los agentes fue discontinua (el total de 228 pacientes hospitalizados que se sometieron a la investigación) (Kekkaku, Vol. 74, 77-82, 1999).

En particular, la hepatotoxicidad, que además de los 5 agentes usados en combinación para el tratamiento de primera línea mencionado anteriormente, se induce por rifampicina, isoniazid y etambutol, se conoce como una reacción adversa que se desarrolla muy frecuentemente. Al mismo tiempo, *Mycobacterium tuberculosis* resistente a agentes antituberculosos, *Mycobacterium tuberculosis* resistente a fármacos múltiples, y bacterias similares, han aumentado y la presencia de estos tipos de *Mycobacterium tuberculosis* dificulta el tratamiento.

De acuerdo con la investigación realizada por WHO (1996 a 1999), la proporción de *Mycobacterium tuberculosis*, que es resistente a cualquiera de los agentes antituberculosos existentes, con respecto a los tipos totales de *Mycobacterium tuberculosis* que se han aislado en todo el mundo alcanza el 19%, y se ha publicado que la proporción de *Mycobacterium tuberculosis* resistente a múltiples fármacos es del 5,1%. Se calcula que el número de portadores infectados con dicha *Mycobacterium tuberculosis* resistente a múltiples fármacos es de 60.000.000 y todavía están surgiendo problemas ya que, en el futuro, *Mycobacterium tuberculosis* resistente a múltiples fármacos aumentará (Abril 2001 como un suplemento del journal Tuberculosis, the "Scientific Blueprint for TB Drug Development.")

Además, la causa principal de muerte de los pacientes con SIDA es la tuberculosis. Se ha notificado que en el año 1997 el número de seres humanos que padecía tuberculosis y VIH alcanzaba los 10.700.000 (Global Alliance for TB drug development). Además, se considera que la infección mixta de tuberculosis y VIH tiene un riesgo al menos 30 veces más alto de desarrollar tuberculosis en comparación con las circunstancias habituales.

Teniendo en cuenta la situación actual mencionada anteriormente, el perfil del agente antituberculoso deseado es el siguiente: (1) un agente que sea eficaz incluso para *Mycobacterium tuberculosis* resistente a fármacos múltiples, (2) un agente que permita una quimioterapia a corto plazo, (3) un agente con menos reacciones adversas, (4) un agente que muestre una eficacia contra la infección latente por *Mycobacterium tuberculosis* (es decir, *Mycobacterium tuberculosis* latente), y (5) un agente que pueda administrarse por vía oral.

Los ejemplos de bacterias que se sabe que tienen una patogenicidad en seres humanos incluyen bacterias causantes de infección por MAC (infección por el complejo *Mycobacterium avium-Mycobacterium intracellulare*)

recientemente en aumento, tales como *Mycobacterium avium* y *Mycobacterium intracellulare* y bacterias acidorresistentes atípicas tales como *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacterium marinum*, *Mycobacterium simiae*, *Mycobacterium scrofulaceum*, *Mycobacterium szulgai*, *Mycobacterium xenopi*, *Mycobacterium malmoense*, *Mycobacterium haemophilum*, *Mycobacterium ulcerans*, *Mycobacterium shimoidei*, *Mycobacterium fortuitum*, *Mycobacterium chelonae*, *Mycobacterium smegmatis* y *Mycobacterium aurum*.

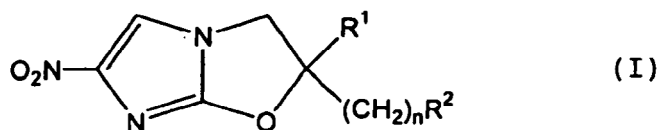
En la actualidad para estas infecciones bacterianas acidorresistentes atípicas existen pocos agentes terapéuticos eficaces. En estas circunstancias, se usan en combinación agentes antituberculosos, tales como rifampicina, isoniazid, etambutol, estreptomycin y kanamicina, un nuevo agente quinolona que es un agente terapéutico para infecciones bacterianas comunes, antibióticos macrólidos, antibióticos aminoglucósidos y antibióticos de tetraciclina.

Sin embargo, en comparación con el tratamiento de infecciones bacterianas comunes, el tratamiento de infecciones bacterianas acidorresistentes atípicas requiere una administración de agentes prolongada, y se han notificado casos en los que la infección se vuelve intratable, conduciendo finalmente a la muerte. Para acabar con la situación actual anteriormente mencionada, se desea el desarrollo de un agente que tenga una eficacia más fuerte.

Por ejemplo, la Publicación Nacional de Solicitud de Patente Internacional N° 11-508270 (WO97/01562) describe que compuesto 6-nitro-1,2,3,4-tetrahidro[2,1-b]-imidazopirano tiene una acción bactericida *in vitro* contra *Mycobacterium tuberculosis* (cepa H37Rv) y *Mycobacterium tuberculosis* resistente a múltiples fármacos y que el compuesto anterior tiene un efecto terapéutico en un modelo animal infectado por tuberculosis cuando se administra por vía oral y que es por tanto útil como un agente antituberculoso.

Sin embargo, el compuesto descrito en la publicación anterior se diferencia del compuesto de la presente invención en cuanto al esqueleto básico y se considera que es un compuesto que no es similar al compuesto de la invención.

Kuppsuwamy Nagarajan et al. han publicado en el European Journal of Medicinal Chemistry, 1989, Vol. 24, páginas 631-633, que los compuestos representados por la siguiente fórmula general (I):



en la que R^1 representa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo y $-(CH_2)_nR^2$ representa un grupo clorometilo, un grupo C1-C7 alquilo, un grupo isopropilmetilo, un grupo 3-propenilo-metilo, o grupo fenoximetilo no sustituido, y los compuestos representados por la misma fórmula (I) general anterior, en la que R^1 y $-(CH_2)_nR^2$ se unen entre sí para formar un anillo ciclopentano o ciclohexano (16 tipos de compuestos en total) tienen una acción bactericida contra *Mycobacterium tuberculosis* (cepa H37Rv)

Sin embargo, la publicación anterior describe que únicamente los 4 tipos de compuestos, además de los compuestos anteriores, son eficaces cuando se administran por vía oral. También describe que el compuesto que tiene la mayor actividad, es decir, el compuesto (CGI-17341) representado por la fórmula (I) general anterior en la que R^1 representa un átomo de hidrógeno y $-(CH_2)_nR^2$ representa etilo, se encontró que tenía mutagenicidad, y que por consiguiente, el desarrollo de esta serie de compuestos como agentes se abandonó.

Adicionalmente, Dilip R. Astekar et al. en Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Febrero de 1993, páginas 183-186 informaron sobre el perfil antimicrobiano del compuesto anterior CGI-17341. Según la información, el compuesto CGI-17341 tiene una acción bacteriana contra *Mycobacterium tuberculosis* (cepa H37Rv) y *Mycobacterium tuberculosis* resistente a fármacos múltiples, pero cuando se usa a una concentración de 250 $\mu\text{g/ml}$ o menor no tiene actividad contra las bacterias acidorresistentes atípicas, *M. avium*, *M. intracellulare* y *M. fortuitum*.

Descripción de la invención

La presente invención se define en las reivindicaciones adjuntas. Asuntos que no estén incluidos en el ámbito de las reivindicaciones no forman parte de la presente invención.

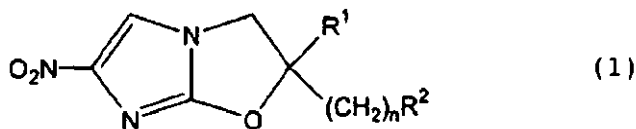
Es un objeto de la presente invención proporcionar un compuesto que tenga una excelente acción bactericida contra *Mycobacterium tuberculosis* y *Mycobacterium tuberculosis* resistente a fármacos múltiples.

Es otro objeto de la presente invención proporcionar un compuesto que tenga una excelente acción bactericida contra bacterias acidorresistentes atípicas.

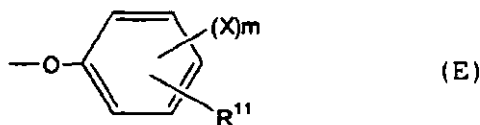
Como un resultado de estudios intensos, los autores de la presente invención han logrado con éxito sintetizar un nuevo compuesto 2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol que tiene una excelente acción bactericida contra *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium tuberculosis* resistente a múltiples fármacos y contra bacterias ácidorresistentes

atípicas. En base a dichos hallazgos se ha llevado a cabo la presente invención.

La presente invención proporciona un compuesto de 2,3-dihidro-6-nitroimidazo[2,1-b]oxazol representado por la siguiente fórmula general (1), una forma ópticamente activa del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo:



en la que R¹ representa un grupo alquilo C1-6, n representa un número entero de 0 a 6 y R² representa un grupo fenoxi representado por la siguiente fórmula general (E):



en la que X representa un átomo de halógeno o un grupo alquilo C1-6 sustituido con amino que puede tener un grupo alquilo C1-6 como sustituyente, m representa un número entero de 0 a 3 y R¹¹ representa:

- E1) átomo de hidrógeno;
- E2) grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno;
- E3) grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno;
- E4) un grupo representado por la siguiente fórmula general (Ea):



en la que W representa un grupo -CO- o un grupo alquileo C1-6, o representa un número entero de 0 o 1, y cada uno de R¹² y R¹³ iguales o diferentes, representa uno cualquiera de:

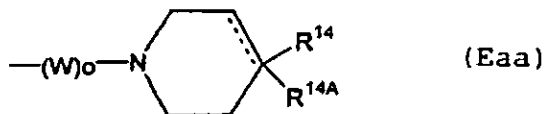
- (Ea1) átomo de hidrógeno;
- (Ea2) grupo alquilo C1-6;
- (Ea3) grupo alcanoilo C1-6;
- (Ea4) grupo alcoxycarbonilo C1-6;
- (Ea5) grupo fenilalquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno, un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo fenoxi (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno como sustituyente) y la porción alquilo puede estar sustituida con un grupo alcoxiiimino C1-6);
- (Ea6) grupo fenilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno);
- (Ea7) grupo benzoilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno);
- (Ea8) grupo piridilo (que puede estar sustituido en el anillo de piridina con al menos un átomo de halógeno como sustituyente);
- (Ea9) grupo fenilalquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno);
- (Ea10) grupo fenoxialquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno); y
- (Ea11) grupo benzoilalquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno),

- E5) grupo imidazolilo;
- E6) grupo triazolilo;
- E7) grupo morfolino;

E8) grupo tiomorfolino;

E9) grupo s-óxido tiomorfolino;

E10) grupo piperidilo representado por la siguiente fórmula general (Eaa):



en la que W y o son iguales que antes, R^{14A} representa un átomo de hidrógeno, grupo hidroxilo, grupo alcoxi C1-6 o un grupo fenilo (que puede estar sustituido con halógeno en el anillo fenilo); la línea de puntos representa que el enlace puede ser un doble enlace y la línea de puntos representa un doble enlace, esto significa que únicamente R¹⁴ está sustituido; R¹⁴ y R^{14A} pueden estar enlazados entre sí junto con átomos de carbono adyacentes a los mismos para formar un grupo alquilendioxi C1-4 y R¹⁴ representa:

(Eaa1) átomo de hidrógeno;

(Eaa2) grupo alcóxicarbonilo C1-6;

(Eaa3) grupo fenoxi (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno; un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno; un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno; un grupo alquilendioxi C1-4; un grupo alcóxicarbonilo C1-6; un grupo ciano; un grupo alqueno C2-6; un grupo nitro; un grupo fenilo; un grupo amino que puede tener, como sustituyente, un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un grupo fenilo, un grupo alquilo C1-6, un grupo carbamoilo y un grupo alcóxi C1-6; un grupo alquilo C1-6 sustituido con alcóxi C1-6; un grupo hidroxilo; un grupo alquilo C1-6 sustituido con alcóxicarbonilo C1-6; un grupo alquilfenilo C1-6; un grupo alcóxi C1-6; un grupo alquiltio C1-6; un grupo 1,2,4-triazolilo; un grupo isoxazolilo; un grupo imidazolilo; un grupo benzotiazolilo; un grupo 2H-benzotiazolilo; un grupo pirrolilo; un grupo benzoxazolilo; un grupo piperazinilo (que puede estar sustituido en el anillo piperazina con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un grupo alcóxicarbonilo C1-6 y un grupo alquilfenilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno) como sustituyente); un grupo piperidinilo (que puede estar sustituido en el anillo piperidina con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un grupo amino (que puede estar sustituido en el grupo amino con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un grupo alquilo C1-6 y un grupo fenilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno) como sustituyente); y un grupo carbamoilo));

(Eaa4) grupo hidroxilo;

(Eaa5) grupo carboxi;

(Eaa6) grupo fenilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un grupo fenoxi (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno como sustituyente), un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno como sustituyente);

(Eaa7) grupo alcoxi C1-6;

(Eaa8) grupo cicloalquil C3-8-alcoxi C1-6;

(Eaa9) grupo fenilcarbamoilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno);

(Eaa10) grupo tetrahidropiranolilo;

(Eaa11) grupo 1,3-dioxolanilo;

(Eaa12) grupo oxo;

(Eaa13) grupo naftiloxi (que puede estar sustituido en el anillo naftaleno con al menos un grupo alquilo C1-6 como sustituyente);

(Eaa14) grupo 2,3-dihidrobenzofuriloxi (que puede estar sustituido en el anillo 2,3-dihidrobenzofurano con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un grupo alquilo C1-6 y un grupo oxo);

(Eaa15) grupo benzotiazoliloxi (que puede estar sustituido en el anillo benzotiazol con al menos un grupo alquilo C1-6);

(Eaa16) grupo 1,2,3,4-tetrahidronaftiloxi (que puede estar sustituido en el anillo 1,2,3,4-tetrahidronaftaleno con al menos un grupo oxo como sustituyente);

(Eaa17) grupo 1,3-benzoxatilaniloxi (que puede estar sustituido en el anillo 1,3-benzoxatiano con al menos un grupo oxo como sustituyente);

(Eaa18) grupo isoquinoliloxi;

(Eaa19) grupo piridiloxi;

(Eaa20) grupo quinoliloxi (que puede estar sustituido en el anillo quinolina con al menos un grupo alquilo C1-6 como sustituyente);

(Eaa21) grupo dibenzofuriloxi;

(Eaa22) grupo 2H-cromeniloxi (que puede estar sustituido en el anillo 2H-cromeno con al menos un grupo oxo como sustituyente);

(Eaa23) grupo benzoisoxazoliloxi;

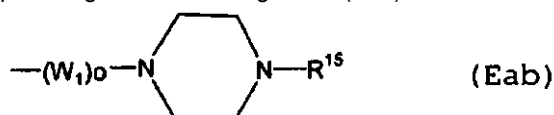
(Eaa24) grupo quinoxaliloxi;

(Eaa25) grupo 2,3-dihidro-1H-indeniloxi (que puede estar sustituido en el anillo 2,3-dihidro-1H-indeno con al menos un grupo oxo como sustituyente);

(Eaa26) grupo benzofurazaniloxi; o

(Eaa27) grupo fenilalquenilo C2-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno),

E11) un grupo representado por la siguiente fórmula general (Eab):



en la que o es igual que antes, W_1 representa un grupo alquileo C1-C6 y R^{15} representa:

(Eab1) átomo de hidrógeno;

(Eab2) grupo alquilo C1-6 (donde el grupo alquilo puede estar sustituido con un grupo morfolino, grupo benzilo, grupo carbamoilo que puede tener un grupo alquilo C1-6 como sustituyente, o un grupo ciano);

(Eab3) grupo C3-8 cicloalquilo;

(Eab4) grupo fenilalquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo fenilo, un grupo nitro, un grupo alquiltio C1-6, un grupo alquilsulfonilo C1-6, un grupo fenilalcoxi C1-6, un grupo alcanoiloxi C2-6, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno, un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo 1,2,3-tiadiazolilo);

(Eab5) grupo alquenilo C2-6;

(Eab6) grupo fenilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno);

(Eab7) grupo alcanoilo C1-6;

(Eab8) grupo fenilalcanoilo C2-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno);

(Eab9) grupo benzilo (que puede estar sustituido en el anillo benceno con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno);

(Eab10) grupo alcóxicarbonilo C1-20 (que puede estar sustituido en el grupo alcoxi con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo amino que puede tener un grupo alquilo C1-6 como sustituyente y un grupo alcoxi C1-6 sustituido con alcoxi C1-6);

(Eab11) grupo fenilalcóxicarbonilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno, un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno, un grupo nitro, un grupo alquiltio C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno, un grupo amino que puede tener un grupo alcanoilo C1-6, un grupo fenilalcoxi C1-6, un grupo alcóxicarbonilo C1-6 y un grupo 1,2,3-tiadiazolilo);

(Eab12) grupo fenilalqueniloxycarbonilo C3-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno);

(Eab13) grupo fenoxycarbonilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno);

(Eab14) grupo fenilalquilcarbamoilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno);

(Eab15) grupo fenilcarbamoilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno);

(Eab16) grupo alcóxicarbonilo C1-6 sustituido con benzofurilo que puede estar sustituido con al menos un átomo de halógeno en el anillo benzofurano;

(Eab17) grupo benzotienilalcóxicarbonilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo benzotiofeno con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno como sustituyente);

(Eab18) grupo alcóxicarbonilo C1-6 sustituido con naftilo;

(Eab19) grupo alcoxycarbonilo C1-6 sustituido con piridilo (que puede estar sustituido en el anillo piridina con al menos un átomo de halógeno como sustituyente);

(Eab20) grupo alcoxycarbonilo C1-6 sustituido con furilo (que puede estar sustituido en el anillo furano con al menos un grupo nitro como sustituyente);

(Eab21) grupo alcoxycarbonilo C1-6 sustituido con tienilo (que puede tener al menos un átomo de halógeno como sustituyente en el anillo tiofeno);

(Eab22) grupo alcoxycarbonilo C1-6 sustituido con tiazolilo (que puede estar sustituido en el anillo tiazol con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un grupo alquilo C1-6 y un grupo fenilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno));

(Eab23) grupo alcoxycarbonilo C1-6 sustituido con tetrazolilo (que puede estar sustituido en el anillo tetrazol con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un grupo alquilo C1-6 y un grupo fenilo (que puede tener al menos un átomo de halógeno como sustituyente en el anillo fenilo) como sustituyente);

(Eab24) grupo 2,3-dihidro-1H-indeniloxycarbonilo;

(Eab25) grupo alcoxycarbonilo C1-6 sustituido con adamantano;

(Eab26) grupo alquiniloxycarbonilo C3-6 sustituido con fenilo;

(Eab27) grupo alcoxycarbonilo C1-6 sustituido con feniltio;

(Eab28) grupo alcoxycarbonilo C1-6 sustituido con fenilalcoxi C1-6;

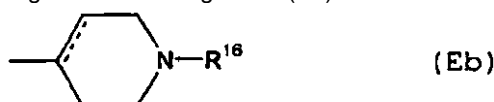
(Eab29) grupo alqueniloxycarbonilo C2-6;

(Eab30) grupo alquiniloxycarbonilo C2-6;

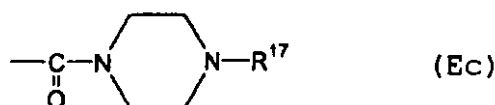
(Eab31) grupo alcoxycarbonilo C1-6 sustituido con cicloalquilo C3-8; o

(Eab32) grupo alcoxycarbonilo C1-6 sustituido con benzoilo,

E12) un grupo representado por la siguiente fórmula general (Eb):



en la que la línea de puntos representa que el enlace puede ser un doble enlace, y R^{16} se define de igual forma que R^{15} ; E13) un grupo representado por la siguiente fórmula general (Ec):



en la que R^{17} representa:

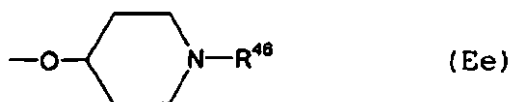
(Ec1) grupo fenilalquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno);

(Ec2) grupo alcoxycarbonilo C1-6; o

(Ec3) grupo fenilalcoxycarbonilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno),

E14) grupo piridilo;

E15) un grupo representado por la siguiente fórmula general (Ee):



en la que R^{46} representa un grupo fenilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno como sustituyente); grupo fenilalquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno); grupo fenilalcoxycarbonilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno); o un grupo alcoxycarbonilo C1-6,

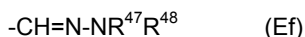
E16) grupo fenoxi (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno);

E17) grupo benzoilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre el

grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno);

E18) grupo 8-azabicyclo[3,2,1]octilo (que puede estar sustituido en el anillo 8-azabicyclo[3,2,1]octano con al menos un grupo fenoxi (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno) como sustituyente);

E19) un grupo representado por la siguiente fórmula general (Ef):



en la que cada uno de R^{47} y R^{48} iguales o diferentes representa uno cualquiera de un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C1-6, un grupo fenilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno), o un grupo piridilo (que puede estar sustituido en el anillo piridina con al menos un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno como sustituyente); y además, R^{47} y R^{48} pueden unirse entre sí, junto con átomos de nitrógeno adyacentes a los mismos directamente o a través de heteroátomos distintos, de manera que forman un anillo heterocíclico saturado de 5-7 miembros, que puede estar sustituido en el anillo heterocíclico con al menos un grupo fenilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno) como un sustituyente;

E20) grupo fenilalcoxi C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno);

E21) grupo alqueno C2-6 sustituido con amina (que puede estar sustituido en el grupo amina con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un grupo alquilo C1-6 y un grupo fenilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno)); o

E22) grupo oxazolidinilo (que puede estar sustituido en el anillo oxazolidina con al menos un grupo oxo como sustituyente).

La presente invención proporciona un compuesto de 2,3-dihidro-6-nitroimidazo[2,1-b]oxazol, una forma ópticamente activa del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la fórmula general anterior (1), en la que R^{11} representa uno cualquiera de (E1) a (E3).

La presente invención proporciona un compuesto de 2,3-dihidro-6-nitroimidazo[2,1-b]oxazol, una forma ópticamente activa del mismo o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la fórmula general anterior (1), en la que R^{11} representa (E4).

La presente invención proporciona un compuesto de 2,3-dihidro-6-nitroimidazo[2,1-b]oxazol, una forma ópticamente activa del mismo o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la fórmula general anterior (1), en la que R^2 representa un grupo representado por la fórmula general (E) y R^{11} representa uno cualquiera de (E5) a (E9).

La presente invención proporciona un compuesto 2,3-dihidro-6-nitroimidazo[2,1-b]oxazol, una forma ópticamente activa del mismo o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la fórmula general anterior (1), en la que R^{11} representa (E10).

La presente invención proporciona un compuesto 2,3-dihidro-6-nitroimidazo[2,1-b]oxazol, una forma ópticamente activa del mismo o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la fórmula general anterior (1), en la que R^{11} representa (E11).

La presente invención proporciona un compuesto 2,3-dihidro-6-nitroimidazo[2,1-b]oxazol, una forma ópticamente activa del mismo o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la fórmula general anterior (1), en la que R^{11} representa (E12).

La presente invención proporciona un compuesto 2,3-dihidro-6-nitroimidazo[2,1-b]oxazol, una forma ópticamente activa del mismo o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la fórmula general anterior, en la que R^{11} representa (E13).

La presente invención proporciona un compuesto 2,3-dihidro-6-nitroimidazo[2,1-b]oxazol, una forma ópticamente activa del mismo o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la fórmula general anterior (1), en la que R^{11} representa uno cualquiera de (E14) a (E17) y (E19) a (E22).

La presente invención proporciona un compuesto 2,3-dihidro-6-nitroimidazo[2,1-b]oxazol, una forma ópticamente activa del mismo o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la fórmula general anterior (1), en la que R¹¹ representa (E18).

- 5 La presente invención proporciona un compuesto 2,3-dihidro-6-nitroimidazo[2,1-b]oxazol, una forma ópticamente activa del mismo o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la fórmula general anterior (1), en la que R¹¹ representa (E10) y o es 0.

- 10 La presente invención proporciona un compuesto 2,3-dihidro-6-nitroimidazo[2,1-b]oxazol, una forma ópticamente activa del mismo o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la fórmula general anterior (1), en la que R¹¹ representa (E10), o es 1 y W representa un grupo -CO-.

- 15 La presente invención proporciona un compuesto 2,3-dihidro-6-nitroimidazo[2,1-b]oxazol, una forma ópticamente activa del mismo o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la fórmula general anterior (1), en la que R¹¹ representa (E10), o es 1 y W representa un grupo alquileo C1-6.

- 20 La presente invención proporciona un compuesto 2,3-dihidro-6-nitroimidazo[2,1-b]oxazol, una forma ópticamente activa del mismo o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la fórmula general anterior (1), en la que R¹¹ representa (E10) y R¹⁴ es uno cualquiera de (Eaa1) a (Eaa2) y (Eaa4) a (Eaa27).

La presente invención proporciona un compuesto 2,3-dihidro-6-nitroimidazo[2,1-b]oxazol, una forma ópticamente activa del mismo o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la fórmula general anterior (1), en la que R¹¹ representa (E10) y R¹⁴ es (Eaa3).

- 25 La presente invención proporciona un compuesto 2,3-dihidro-6-nitroimidazo[2,1-b]oxazol, una forma ópticamente activa del mismo o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la fórmula general anterior (1), en la que R¹¹ representa (E11) y o es 0.

- 30 La presente invención proporciona un compuesto 2,3-dihidro-6-nitroimidazo[2,1-b]oxazol, una forma ópticamente activa del mismo o sal farmacéuticamente aceptable del mismo de acuerdo con la fórmula general anterior (1), en la que R¹¹ representa (E11) y o es 1.

En los compuestos representados por la fórmula general (1) de la presente invención, particularmente se prefieren los que se indican a continuación:

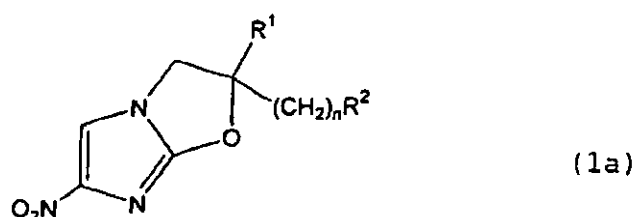
- 35 2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(4-trifluorometoxifenoxi)-piperidin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol, (S)-2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(4-trifluorometoxifenoxi)piperidin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol, (R)-2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(4-trifluorometoxifenoxi)piperidin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol,
- 40 2-metil-6-nitro-2-{4-[3-(4-trifluorometoxifenoxi)-8-azabicyclo[3.2.1]octan-8-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol, (S)-2-metil-6-nitro-2-{4-[3-(4-trifluorometoxifenoxi)-8-azabicyclo[3.2.1]octan-8-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol, (R)-2-metil-6-nitro-2-{4-[3-(4-trifluorometoxifenoxi)-8-azabicyclo[3.2.1]octan-8-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol,
- 45 4-toluenosulfonato de (R)-2-metil-6-nitro-2-{4-[3-(9-trifluorometoxifenoxi)-8-azabicyclo[3.2.1]octan-8-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol, 2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(9-trifluorometilbencil)-piperazin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol, (S)-2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(4-trifluorometilbencil)piperazin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol,
- 50 (R)-2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(4-trifluorometilbencil)piperazin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol, 2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(4-trifluorometoxibencil)-piperazin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol, (S)-2-metil-6-nitro-2-{4-[9-(4-trifluorometoxibencil)piperazin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol, (R)-2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(4-trifluorometoxibencil)piperazin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol,
- 55 52-metil-6-nitro-2-{4-[4-(4-trifluorometilfenil)-piperazin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol, (S)-2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(4-trifluorometilfenil)-piperazin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol, (R)-2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(4-trifluorometilfenil)-piperazin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol,
- 60 2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(4-clorobencil)piperazin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol, (S)-2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(4-clorobencil)piperazin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol, (R)-2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(4-clorobencil)piperazin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol,
- 2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(4-clorofenil)piperazin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol, (S)-2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(4-clorofenil)piperazin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol, (R)-2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(4-clorofenil)piperazin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol,
- 65 2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(4-trifluorometoxibenziloxycarbonil)piperazin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol, (S)-2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(4-trifluorometoxibenziloxycarbonil)piperazin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol,

(R)-2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(4-trifluorometoxibenziloxicarbonil)piperazin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol,
 2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(3,4-diclorobenciloxicarbonil)piperazin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol,
 (S)-2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(3,4-diclorobenciloxicarbonil)piperazin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo
 [2,1-b]oxazol,
 (R)-2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(3,4-diclorobenciloxicarbonil)piperazin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol,
 2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(4-clorofenoxi)piperidin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol,
 (S)-2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(4-clorofenoxi)-piperidin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol,
 (R)-2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(4-clorofenoxi)-piperidin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol,
 2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(4-trifluorometilfenoxi)-piperidin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol,
 (S)-2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(4-trifluorometilfenoxi)piperidin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol,
 (R)-2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(4-trifluorometil-fenoxi)piperidin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol,
 2-metil-6-nitro-2-{4-[1-(4-clorobencil)piperidin-4-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol,
 (S)-2-metil-6-nitro-2-{4-[1-(4-clorobencil)piperidin-4-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol, o
 (R)-2-metil-6-nitro-2-{4-[1-(4-clorobencil)piperidin-4-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol.

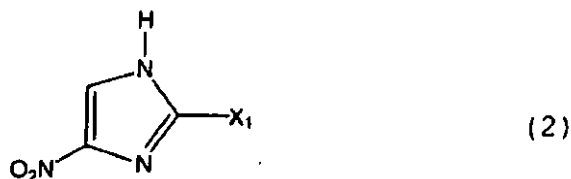
La presente invención proporciona una composición farmacéutica que es un agente antituberculoso que comprende, como un ingrediente activo, el compuesto de 2,3-dihidro-6-nitroimidazo[2,1-b]oxazol, forma ópticamente activa del mismo o sal farmacéuticamente aceptable del mismo representado por la fórmula general (1).

En particular, la presente invención proporciona una composición farmacéutica que es un agente antituberculoso que comprende, como un ingrediente activo, al menos un compuesto seleccionado entre los compuestos de 2,3-dihidro-6-nitroimidazo[2,1-b]oxazol que son los compuestos preferidos enumerados anteriormente.

La presente invención proporciona un método para producir un compuesto representado por la siguiente fórmula general (1a):



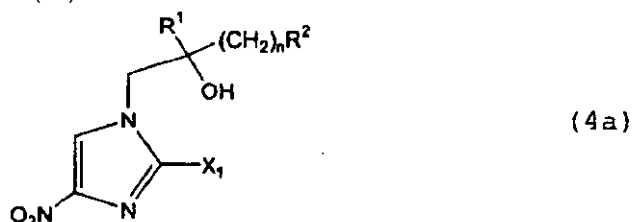
en la que R^1 , R^2 y n se definen como en la reivindicación 1, comprendiendo dicho método de producción: la reacción de un compuesto de 4-nitroimidazol representado por la siguiente fórmula general (2):



en la que X_1 representa un átomo de halógeno o un grupo nitro, con un compuesto epoxi representado por la siguiente fórmula general (3a):



en la que R^1 , R^2 y n se definen de igual forma que en la reivindicación 1, para obtener un compuesto representado por la siguiente fórmula general (4a):



en la que R^1 , R^2 y n se definen de igual forma que en la reivindicación 1 y X_1 representa un átomo de halógeno o un grupo nitro; y al continuación cierre del anillo del compuesto obtenido representado por la fórmula general anterior (4a).

Mejor modo de realizar la invención

En la presente memoria, cada grupo representado por R¹, R², R³ o similar es específicamente como se indica a continuación:

5 Son ejemplos de átomos de halógeno, por ejemplo, átomo de flúor, átomo de cloro, átomo de bromo y átomo de yodo.

10 Un grupo alquilo C1-6 es un grupo alquilo lineal o ramificado que contiene de 1 a 6 átomos de carbono, incluyendo los ejemplos del mismo, un grupo metilo, grupo etilo, grupo n-propilo, grupo isopropilo, grupo n-butilo, grupo isobutilo, grupo terc-butilo, grupo sec-butilo, grupo n-pentilo, grupo neopentilo, grupo n-hexilo, grupo isohexilo, grupo 3-metilpentilo o similares.

15 Un grupo alquileo C1-6 es un grupo alquileo lineal o ramificado que contiene de 1 a 6 átomos de carbono, incluyendo los ejemplos del mismo, un grupo metileno, un grupo etileno, un grupo trimetileno, un grupo 2-metiltrimetileno, un grupo 2,2-dimetiltrimetileno, un grupo 1-metiltrimetileno, un grupo metilmetileno, un grupo etilmetileno, un grupo tetrametileno, un grupo pentametileno, un grupo hexametileno o similares.

20 Un grupo alcoxi C1-6 es un grupo que contiene un grupo alquilo C1-6, como se ha definido anteriormente, y un átomo de oxígeno, incluyendo los ejemplos del mismo, un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo n-propoxi, un grupo isopropoxi, un grupo n-butoxi, un grupo isobutoxi, un grupo terc-butoxi, un grupo sec-butoxi, un grupo n-pentoxi, un grupo neopentoxi, un grupo n-hexiloxi, un grupo isohexiloxi, un grupo 3-metilpentoxi o similares.

25 Un grupo alcoxi C1-6-alquilo C1-6 es un grupo que contiene un grupo alquilo C1-6 y un grupo alcoxi C1-6 descrito anteriormente, incluyendo los ejemplos del mismo, un grupo metoximetilo, un grupo 2-metoxietilo, un grupo 3-metoxipropilo, un grupo 4-metoxibutilo, un grupo 5-metoxipentilo, un grupo 6-metoxihexilo, un grupo etoximetilo, un grupo 2-etoxietilo, un grupo 3-etoxipropilo, un grupo 2-isopropoxietilo, un grupo terc-butoximetilo, un grupo 2-(terc-butoxi)etilo, un grupo 3-(terc-butoxi)propilo, un grupo 6-(terc-butoxi)hexilo, un grupo 4-(terc-butoxi)butilo o similares.

30 Un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno es un grupo alquilo lineal o ramificado que contiene de 1 a 6 átomos de carbono, como se ha definido anteriormente y opcionalmente sustituido con 1 a 7 átomos de halógeno, incluyendo los ejemplos del mismo, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo n-propilo, un grupo isopropilo, un grupo n-butilo, un grupo isobutilo, un grupo terc-butilo, un grupo sec-butilo, un grupo n-pentilo, un grupo neopentilo, un grupo n-hexilo, un grupo isohexilo, un grupo 3-metilpentilo, un grupo fluorometilo, un grupo difluorometilo, un grupo trifluorometilo, un grupo clorometilo, un grupo diclorometilo, un grupo triclorometilo, un grupo bromometilo, un grupo dibromometilo, un grupo diclorofluorometilo, un grupo 2,2,2-trifluoroetilo, un grupo pentafluoroetilo, un grupo 2-cloroetilo, un grupo 3,3,3-trifluoropropilo, un grupo heptafluoropropilo, un grupo heptafluoroisopropilo, un grupo 3-cloropropilo, un grupo 2-cloropropilo, un grupo 3-bromopropilo, un grupo 4,4,4-trifluorobutilo, un grupo 4,4,4,3,3-pentafluorobutilo, un grupo 4-clorobutilo, un grupo 4-bromobutilo, un grupo 2-clorobutilo, un grupo 5,5,5-trifluoropentilo, un grupo 5-cloropentilo, un grupo 6,6,6-trifluorohexilo, un grupo 6-clorohexilo o similares.

45 Un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno es un grupo alcoxi C1-6, como se ha definido anteriormente y un grupo alcoxi sustituido con 1 a 7 átomos de halógeno, incluyendo los ejemplos del mismo un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo n-propoxi, un grupo isopropoxi, un grupo n-butoxi, un grupo isobutoxi, un grupo terc-butoxi, un grupo sec-butoxi, un grupo n-pentoxi, un grupo neo-pentoxi, un grupo n-hexiloxi, un grupo isohexiloxi, un grupo 3-metilpentoxi, un grupo fluorometoxi, un grupo difluorometoxi, un grupo trifluorometoxi, un grupo clorometoxi, un grupo diclorometoxi, un grupo triclorometoxi, un grupo bromometoxi, un grupo dibromometoxi, un grupo dicloro-fluorometoxi, un grupo 2,2,2-trifluoroetoxi, un grupo pentafluoroetoxi, un grupo 2-cloroetoxi, un grupo 3,3,3-trifluoropropoxi, un grupo heptafluoropropoxi, un grupo heptafluoroisopropoxi, un grupo 3-cloropropoxi, un grupo 2-cloropropoxi, un grupo 3-bromopropoxi, un grupo 4,4,4-trifluorobutoxi, un grupo 4,4,4,3,3-pentafluorobutoxi, un grupo 4-clorobutoxi, un grupo 4-bromobutoxi, un grupo 2-clorobutoxi, un grupo 5,5,5-trifluoropentoxi, un grupo 5-cloropentoxi, un grupo 6,6,6-trifluorohexiloxi, 6-clorohexiloxi o similares.

55 Los ejemplos de un grupo alquilfenilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un grupo fenilalcoxi C1-6; un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno; un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno; y un grupo fenoxi que puede tener al menos un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno como sustituyente en el anillo fenilo) incluyen un grupo alquilfenilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un grupo fenilalcoxi C1-6, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno, un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo fenoxi que puede tener de 1 a 3 grupos alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituidos con halógeno como un sustituyente en el anillo), por ejemplo, un grupo bencilo, un grupo 1-fenetilo, un grupo 2-fenetilo, un grupo 3-fenilpropilo, un grupo 2-fenilpropilo, un grupo 4-fenilbutilo, un grupo 5-fenilpentilo, un grupo 4-fenilpentilo, 6-fenilhexilo, un grupo 2-benciloxibencilo, un grupo 3-benciloxibencilo, un grupo 4-benciloxibencilo, un grupo 2,4-dibenciloxibencilo, un grupo 2,4,6-tribenciloxibencilo, un grupo 2-(2-fenetiloxi)bencilo, un grupo 3-(2-fenetiloxi)bencilo, un grupo 4-(2-fenetiloxi)bencilo, un grupo 2-(3-

fenilpropoxi)bencilo, un grupo 3-(3-fenilpropoxi)bencilo, un grupo 4-(3-fenilpropoxi)bencilo, un grupo 2-(4-fenilbutoxi)bencilo, un grupo 3-(4-fenilbutoxi)bencilo, un grupo 4-(4-fenilbutoxi)bencilo, un grupo 2-(5-fenilpentiloxi)bencilo, un grupo 3-(5-fenilpentiloxi)bencilo, un grupo 4-(5-fenilpentiloxi)bencilo, un grupo 2-(6-fenilhexiloxi)bencilo, un grupo 3-(6-fenilhexiloxi)bencilo, un grupo 4-(6-fenilhexiloxi)bencilo, un grupo 2-metilbencilo, un grupo 2,3-dimetilbencilo, un grupo 3,4-dimetilbencilo, un grupo 3,5-dimetilbencilo, un grupo 2,6-dimetilbencilo, un grupo 2,4-dimetilbencilo, un grupo 2,5-dimetilbencilo, un grupo 2,4,6-trimetilbencilo, un grupo 3,5-ditrifluorometilbencilo, un grupo 2,4,6-trifluorometilbencilo, un grupo 2-trifluorometilbencilo, un grupo 3-trifluorometilbencilo, un grupo 4-trifluorometilbencilo, un grupo 2-trifluorometoxibencilo, un grupo 3-trifluorometoxibencilo, un grupo 4-trifluorometoxibencilo, un grupo 3-metoxibencilo, un grupo 2,3-dimetoxibencilo, un grupo 3,4-dimetoxibencilo, un grupo 3,5-dimetoxibencilo, un grupo 2,6-dimetoxibencilo, un grupo 2,4-dimetoxibencilo, un grupo 2,5-dimetoxibencilo, un grupo 2,4,6-trimetoxibencilo, un grupo 2,6-ditrifluorometoxibencilo, un grupo 2,3,4-trifluorometoxibencilo, un grupo 1-(4-benciloxifenil)etilo, un grupo 1-(3-benciloxifenil)etilo, un grupo 1-(2-benciloxifenil)etilo, un grupo 1-(2-trifluorometilfenil)etilo, un grupo 1-(3-trifluorometilfenil)etilo, un grupo 1-(4-trifluorometilfenil)etilo, un grupo 1-(2-trifluorometoxifenil)etilo, un grupo 1-(3-trifluorometoxifenil)etilo, un grupo 1-(4-trifluorometoxifenil)etilo, un grupo 2-(4-benciloxifenil)etilo, un grupo 2-(3-benciloxifenil)etilo, un grupo 2-(2-benciloxifenil)etilo, un grupo 2-(2-trifluorometilfenil)etilo, un grupo 2-(3-trifluorometilfenil)etilo, un grupo 2-(4-trifluorometilfenil)etilo, un grupo 2-(2-trifluorometoxifenil)etilo, un grupo 2-(3-trifluorometoxifenil)etilo, un grupo 2-(4-trifluorometoxifenil)etilo, un grupo 3-(4-benciloxifenil)propilo, un grupo 3-(3-benciloxifenil)propilo, un grupo 3-(2-benciloxifenil)propilo, un grupo 3-(2-trifluorometilfenil)propilo, un grupo 3-(3-trifluorometilfenil)propilo, un grupo 3-(4-trifluorometilfenil)propilo, un grupo 3-(2-trifluorometoxifenil)propilo, un grupo 3-(3-trifluorometoxifenil)propilo, un grupo 3-(4-trifluorometoxifenil)propilo, un grupo 4-(3-trifluorometilfenil)butilo, un grupo 5-(4-trifluorometilfenil)pentilo, un grupo 4-(4-trifluorometilfenil)pentilo, un grupo 4-(4-trifluorometoxifenil)pentilo, un grupo 6-(3-trifluorometilfenil)hexilo, un grupo 6-(4-trifluorometilfenil)hexilo, un grupo 6-(4-trifluorometoxifenil)hexilo, un grupo 2-fenoxibencilo, un grupo 3-fenoxibencilo, un grupo 4-fenoxibencilo, un grupo 2,5-difenoxibencilo, un grupo 2,4,6-trifenoxibencilo, un grupo 1-(4-fenoxifenil)etilo, un grupo 1-(3-fenoxifenil)etilo, un grupo 1-(2-fenoxifenil)etilo, un grupo 3-(4-fenoxifenil)propilo, un grupo 3-(3-fenoxifenil)propilo, un grupo 3-(2-fenoxifenil)propilo, un grupo 2-(4-trifluorometoxifenoxi)bencilo, un grupo 3-(4-trifluorometoxifenoxi)bencilo, un grupo 4-(4-trifluorometoxifenoxi)bencilo, un grupo 1-(4-(4-trifluorometoxifenoxi)fenil)etilo, un grupo 1-(3-(4-trifluorometoxifenoxi)fenil)etilo, un grupo 1-(2-(4-trifluorometoxifenoxi)fenil)etilo, un grupo 3-(4-(4-trifluorometoxifenoxi)fenil)propilo, un grupo 3-(3-(4-trifluorometoxifenoxi)fenil)propilo, un grupo 3-(2-(4-trifluorometoxifenoxi)fenil)propilo, un grupo 2-trifluorometil-3-trifluorometoxibencilo, un grupo 2-benciloxi-3-trifluorometoxibencilo, un grupo 3-fenoxi-4-trifluorometilbencilo o similares.

Los ejemplos de un grupo bifenililalquilo C1-6 incluyen el grupo fenilalquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un grupo fenilalcóxi C1-6, un grupo alcóxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno, un grupo alcóxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo fenoxi que puede tener al menos un grupo alcóxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno como un sustituyente en el anillo fenilo), por ejemplo, un grupo 2-bifenililmetilo, un grupo 2-(2-bifenilil)etilo, 3-(2-bifenilil)propilo, un grupo 4-(2-bifenilil)butilo, un grupo 5-(2-bifenilil)pentilo, un grupo 6-(2-bifenilil)hexilo, un grupo 3-bifenililmetilo, 2-(3-bifenilil)etilo, un grupo 3-(3-bifenilil)propilo, un grupo 4-(3-bifenilil)butilo, un grupo 5-(3-bifenilil)pentilo, un grupo 6-(3-bifenilil)hexilo, un grupo 4-bifenililmetilo, un grupo 2-(4-bifenilil)etilo, un grupo 3-(4-bifenilil)propilo, un grupo 4-(4-bifenilil)butilo, un grupo 5-(4-bifenilil)pentilo, un grupo 6-(4-bifenilil)hexilo o similares.

Un grupo fenilalqueno C2-6 es un grupo que contiene un grupo fenilo y un grupo alqueno que tiene de 2 a 6 átomos de carbono y de 1 a 3 dobles enlaces. Estos grupos pueden estar en forma trans o cis y ambas formas se incluyen como algo normal. Por ejemplo, se incluye un grupo 3-fenil-2-propenilo (nombre simple: grupo cinamilo), un grupo 4-fenil-2-butenilo, un grupo 4-fenil-3-butenilo, un grupo 5-fenil-4-pentenilo, un grupo 5-fenil-3-pentenilo, un grupo 6-fenil-5-hexenilo, un grupo 6-fenil-4-hexenilo, un grupo 6-fenil-3-hexenilo, un grupo 4-fenil-1,3-butadienilo, un grupo 6-fenil-1,3,5-hexatrienilo o similares.

Un grupo alquilsulfonilo C1-6 es un grupo que contiene un grupo alquilo que contiene de 1 a 6 átomos de carbono y un grupo sulfonilo, incluyendo los ejemplos del mismo, un grupo metanosulfonilo, un grupo etanosulfonilo, un grupo propano-sulfonilo, un grupo butanosulfonilo, un grupo pentanosulfonilo, un grupo hexanosulfonilo o similares.

Los ejemplos de un grupo bencenosulfonilo que puede estar sustituido con un grupo alquilo C1-6 incluyen un grupo bencenosulfonilo, que puede estar sustituido con 1 a 3 grupos alquilo C1-6, por ejemplo, un grupo bencenosulfonilo, un grupo o-toluenosulfonilo, un grupo m-toluenosulfonilo, un grupo p-toluenosulfonilo, un grupo 2-etilbencenosulfonilo, un grupo 3-etilbencenosulfonilo, un grupo 4-etilbencenosulfonilo, un grupo 2-propilbencenosulfonilo, un grupo 3-propilbencenosulfonilo, un grupo 4-propilbencenosulfonilo, un grupo 2,3-dimetilbencenosulfonilo, un grupo 2,4-dimetilbencenosulfonilo, un grupo 2,4,6-trimetilbencenosulfonilo o similares.

Un grupo alcanóilo C1-6 es un grupo obtenido a partir de un ácido carboxílico alifático que contiene de 1 a 6 átomos de carbono, incluyendo los ejemplos del mismo, un grupo formilo, un grupo acetilo, un grupo propionilo, un grupo butirilo, un grupo pentanoílo, un grupo hexanoílo o similares.

Un grupo alcóxicarbonilo C1-6 es un grupo que contiene un grupo alcóxi C1-6, como se ha definido anteriormente y

un grupo carbonilo, incluyendo los ejemplos del mismo, un grupo metoxicarbonilo, un grupo etoxicarbonilo, un grupo propoxicarbonilo, un grupo isopropoxicarbonilo, un grupo n-butoxicarbonilo, un grupo isobutoxicarbonilo, un grupo terc-butoxicarbonilo, un grupo sec-butoxicarbonilo, un grupo n-pentoxicarbonilo, un grupo neopentoxicarbonilo, un grupo n-hexiloxicarbonilo, un grupo isohexiloxicarbonilo, un grupo 3-metil-pentoxicarbonilo o similares.

Un grupo fenilalcoxycarbonilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un grupo fenilalcoxi C1-6, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno) es un grupo que contiene un grupo fenilalcoxi C1-6 que puede estar sustituido en el anillo fenilo, como se ha definido anteriormente, con 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un grupo fenilalcoxi C1-6, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo carbonilo, incluyendo los ejemplos del mismo, un grupo benciloxicarbonilo, un grupo 1-feniletoxicarbonilo, un grupo 2-feniletoxicarbonilo, un grupo 3-fenilpropoxicarbonilo, un grupo 2-fenilpropoxicarbonilo, un grupo 4-fenilbutoxicarbonilo, un grupo 5-fenilpentoxicarbonilo, un grupo 4-fenilpentoxicarbonilo, un grupo 6-fenilhexiloxicarbonilo, un grupo 2-benciloxibenciloxicarbonilo, un grupo 3-benciloxibenciloxicarbonilo, un grupo 4-benciloxibenciloxicarbonilo, un grupo 2,4-dibenciloxibenciloxicarbonilo, un grupo 3,4,5-benciloxibenciloxicarbonilo, un grupo 2-trifluorometilbenciloxicarbonilo, un grupo 2-metilbenciloxicarbonilo, un grupo 3-metilbenciloxicarbonilo, un grupo 4-metilbenciloxicarbonilo, un grupo 2,6-dimetilbenciloxicarbonilo, un grupo 2,4,6-trimetilbenciloxicarbonilo, un grupo 2,3-ditruorometilbenciloxicarbonilo, un grupo 2,4,6-tri(trifluorometil)benciloxicarbonilo, un grupo 2-metoxibenciloxicarbonilo, un grupo 3-metoxibenciloxicarbonilo, un grupo 4-metoxibenciloxicarbonilo, un grupo 2,4-dimetoxibenciloxicarbonilo, un grupo 3,4,5-trimetoxibenciloxicarbonilo, un grupo 2,5-ditruorometoxibenciloxicarbonilo, un grupo 2,4,6-tri(trifluorometoxi)benciloxicarbonilo, un grupo 2,5-trifluorometilbenciloxicarbonilo, un grupo 4-trifluorometilbenciloxicarbonilo, un grupo 2-trifluorometoxibenciloxicarbonilo, un grupo 3-trifluorometoxibenciloxicarbonilo, un grupo 4-trifluorometoxibenciloxicarbonilo, un grupo 2-(2-trifluorometilfenil)etoxicarbonilo, un grupo 2-(3-trifluorometilfenil)etoxicarbonilo, un grupo 2-(4-trifluorometilfenil)etoxicarbonilo, un grupo 2-(2-trifluorometoxifenil)etoxicarbonilo, un grupo 2-(3-trifluorometoxifenil)etoxicarbonilo, un grupo 2-(4-trifluorometoxifenil)etoxicarbonilo, un grupo 3-(4-benciloxifenil)propoxicarbonilo, un grupo 3-(3-benciloxifenil)propoxicarbonilo, un grupo 3-(2-benciloxifenil)propoxicarbonilo, un grupo 3-(3-trifluorometilfenil)propoxicarbonilo, un grupo 3-(4-trifluorometilfenil)propoxicarbonilo, un grupo 3-(2-trifluorometoxifenil)propoxicarbonilo, un grupo 3-(3-trifluorometoxifenil)propoxicarbonilo, un grupo 3-(4-trifluorometoxifenil)propoxicarbonilo, un grupo 4-(3-benciloxifenil)butoxicarbonilo, un grupo 4-(4-benciloxifenil)butoxicarbonilo, un grupo 4-(3-trifluorometilfenil)butoxicarbonilo, un grupo 4-(4-trifluorometilfenil)butoxicarbonilo, un grupo 5-(3-benciloxifenil)pentoxicarbonilo, un grupo 5-(4-benciloxifenil)pentoxicarbonilo, un grupo 5-(4-trifluorometilfenil)pentoxicarbonilo, un grupo 4-(4-trifluorometilfenil)pentoxicarbonilo, un grupo 4-(4-trifluorometoxifenil)pentoxicarbonilo, un grupo 6-(3-benciloxifenil)hexiloxicarbonilo, un grupo 6-(4-benciloxifenil)hexiloxicarbonilo, un grupo 6-[3-(2-feniloxi)fenil]hexiloxicarbonilo, un grupo 6-[4-(2-feniloxi)fenil]hexiloxicarbonilo, un grupo 6-[3-(3-fenilpropoxi)fenil]hexiloxicarbonilo, un grupo 6-[4-(4-fenilbutoxi)fenil]hexiloxicarbonilo, un grupo 6-[4-(5-fenilpentiloxi)fenil]hexiloxicarbonilo, un grupo 6-[4-(6-fenilhexiloxi)fenil]hexiloxicarbonilo, un grupo 6-(3-trifluorometilfenil)hexiloxicarbonilo, un grupo 6-(4-trifluorometilfenil)hexiloxicarbonilo, un grupo 6-(4-trifluorometoxifenil)hexiloxicarbonilo, un grupo 2-trifluorometil-4-benciloxibenciloxicarbonilo, un grupo 3-trifluorometoxi-5-benciloxibenciloxicarbonilo, un grupo 2-trifluorometil-3-trifluorometoxibenciloxicarbonilo o similares.

Los ejemplos de un grupo alquilfenilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un grupo fenilalcoxi C1-6, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno) incluyen un grupo alquilfenilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un grupo fenilalcoxi C1-6, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno), por ejemplo, un grupo bencilo, un grupo 1-fenetilo, un grupo 2-fenetilo, un grupo 3-fenilpropilo, un grupo 2-fenilpropilo, un grupo 4-fenilbutilo, un grupo 5-fenilpentilo, un grupo 4-fenilpentilo, un grupo 6-fenilhexilo, un grupo 2-benciloxibencilo, un grupo 3-benciloxibencilo, un grupo 4-benciloxibencilo, un grupo 2,4-dibenciloxibencilo, un grupo 2,4,6-tribenciloxibencilo, un grupo 2-(2-feniloxi)bencilo, un grupo 3-(2-feniloxi)bencilo, un grupo 4-(2-feniloxi)bencilo, un grupo 2-(3-fenilpropoxi)bencilo, un grupo 3-(3-fenilpropoxi)bencilo, un grupo 4-(3-fenilpropoxi)bencilo, un grupo 2-(4-fenilbutoxi)bencilo, un grupo 3-(4-fenilbutoxi)bencilo, un grupo 4-(4-fenilbutoxi)bencilo, un grupo 2-(5-fenilpentiloxi)bencilo, un grupo 3-(5-fenilpentiloxi)bencilo, un grupo 4-(5-fenilpentiloxi)bencilo, un grupo 2-(6-fenilhexiloxi)bencilo, un grupo 3-(6-fenilhexiloxi)bencilo, un grupo 4-(6-fenilhexiloxi)bencilo, un grupo 2-metilbencilo, un grupo 2,3-dimetilbencilo, un grupo 3,4-dimetilbencilo, un grupo 3,5-dimetilbencilo, un grupo 2,6-dimetilbencilo, un grupo 2,4-dimetilbencilo, un grupo 2,5-dimetilbencilo, un grupo 2,4,6-trimetilbencilo, un grupo 3,5-ditruorometilbencilo, un grupo 2,4,6-trifluorometilbencilo, un grupo 2-trifluorometilbencilo, un grupo 3-trifluorometilbencilo, un grupo 4-trifluorometilbencilo, un grupo 2-trifluorometoxibencilo, un grupo 3-trifluorometoxibencilo, un grupo 4-trifluorometoxibencilo, un grupo 3-metoxibencilo, un grupo 2,3-dimetoxibencilo, un grupo 3,4-dimetoxibencilo, un grupo 3,5-dimetoxibencilo, un grupo 2,6-dimetoxibencilo, un grupo 2,4-dimetoxibencilo, un grupo 2,5-dimetoxibencilo, un grupo 2,4,6-trimetoxibencilo, un grupo 2,6-ditruorometoxibencilo, un grupo 2,3,4-trifluorometoxibencilo, un grupo 1-(4-benciloxifenil)etilo, un grupo

1-(3-benciloxifenil)etilo, un grupo 1-(2-benciloxifenil)etilo, un grupo 1-(2-trifluorometilfenil)etilo, un grupo 1-(3-trifluorometilfenil)etilo, 1-(4-trifluorometilfenil)etilo, un grupo 1-(2-trifluorometoxifenil)etilo, un grupo 1-(3-trifluorometoxifenil)etilo, un grupo 1-(4-trifluorometoxifenil)etilo, un grupo 2-(4-benciloxifenil)etilo, un grupo 2-(3-benciloxifenil)etilo, un grupo 2-(2-benciloxifenil)etilo, un grupo 2-(2-trifluorometilfenil)etilo, un grupo 2-(3-trifluorometilfenil)etilo, un grupo 2-(4-trifluorometilfenil)etilo, un grupo 2-(2-trifluorometoxifenil)etilo, un grupo 2-(3-trifluorometoxifenil)etilo, un grupo 2-(4-trifluorometoxifenil)etilo, un grupo 3-(4-benciloxifenil)propilo, un grupo 3-(3-benciloxifenil)propilo, un grupo 3-(2-benciloxifenil)propilo, un grupo 3-(2-trifluorometilfenil)propilo, un grupo 3-(3-trifluorometilfenil)propilo, un grupo 3-(4-trifluorometilfenil)propilo, un grupo 3-(2-trifluorometilfenil)propilo, un grupo 3-(3-trifluorometoxifenil)propilo, un grupo 3-(4-trifluorometoxifenil)propilo, un grupo 4-(3-trifluorometilfenil)butilo, un grupo 5-(4-trifluorometilfenil)pentilo, un grupo 4-(4-trifluorometilfenil)pentilo, un grupo 4-(4-trifluorometoxifenil)pentilo, un grupo 6-(3-trifluorometilfenil)hexilo, un grupo 6-(4-trifluorometilfenil)hexilo, un grupo 6-(4-trifluorometoxifenil)hexilo, un grupo 2-trifluorometil-3-trifluorometoxibencilo, un grupo 2-benciloxi-3-trifluorometoxibencilo, un grupo 3-fenoxi-4-trifluorometilbencilo o similares.

Un grupo bifenililalcoxycarbonilo C1-6 incluye, por ejemplo, un grupo 2-bifenililmetoxycarbonilo, un grupo 2-(2-bifenilil)etoxycarbonilo, un grupo 3-(2-bifenilil)propoxycarbonilo, un grupo 4-(2-bifenilil)-butoxycarbonilo, un grupo 5-(2-bifenilil)pentoxycarbonilo, un grupo 6-(2-bifenilil)hexiloxycarbonilo, un grupo 3-bifenililmetoxycarbonilo, un grupo 2-(3-bifenilil)-etoxycarbonilo, un grupo 3-(3-bifenilil)propoxycarbonilo, un grupo 4-(3-bifenilil)butoxycarbonilo, un grupo 5-(3-bifenilil)pentoxycarbonilo, un grupo 6-(3-bifenilil)-hexiloxycarbonilo, un grupo 4-bifenililmetoxycarbonilo, un grupo 2-(4-bifenilil)etoxycarbonilo, un grupo 3-(4-bifenilil)propoxycarbonilo, un grupo 4-(4-bifenilil)-butoxycarbonilo, un grupo 5-(4-bifenilil)pentoxycarbonilo, un grupo 6-(4-bifenilil)hexiloxycarbonilo o similares.

Los ejemplos de un grupo benzoxazolilalquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo benzoxazol con al menos un grupo oxo como sustituyente) incluyen, por ejemplo, un grupo benzoxazol-2-ilmetilo, un grupo benzoxazol-4-ilmetilo, un grupo benzoxazol-5-ilmetilo, un grupo benzoxazol-6-ilmetilo, un grupo benzoxazol-7-ilmetilo, un grupo 2-(benzoxazol-4-il)etilo, un grupo 1-(benzoxazol-5-il)etilo, un grupo 3-(benzoxazol-6-il)propilo, un grupo 4-(benzoxazol-7-il)butilo, un grupo 5-(benzoxazol-2-il)pentilo, un grupo 6-(benzoxazol-4-il)hexilo, un grupo 2-metil-3-(benzoxazol-5-il)propilo, un grupo 1,1-dimetil-2-(benzoxazol-2-il)etilo, un grupo (2,3-dihidro-2-oxo-benzoxazol-3-il)metilo, un grupo (2,3-dihidro-2-oxo-benzoxazol-4-il)metilo, un grupo (2,3-dihidro-2-oxo-benzoxazol-5-il)metilo, un grupo (2,3-dihidro-2-oxo-benzoxazol-6-il)metilo, (2,3-dihidro-2-oxo-benzoxazol-7-il)metilo, un grupo 2-(benzoxazol-6-il)etilo, un grupo 2-(benzoxazol-7-il)etilo, un grupo 2-(2,3-dihidro-2-oxo-benzoxazol-3-il)etilo, un grupo 2-(2,3-dihidro-2-oxo-benzoxazol-4-il)etilo, un grupo 2-(2,3-dihidro-2-oxo-benzoxazol-5-il)etilo, un grupo 2-(2,3-dihidro-2-oxo-benzoxazol-6-il)etilo, un grupo 2-(2,3-dihidro-2-oxo-benzoxazol-7-il)etilo, un grupo 3-(benzoxazol-2-il)propilo, un grupo 3-(benzoxazol-4-il)propilo, un grupo 3-(benzoxazol-5-il)propilo, un grupo 3-(benzoxazol-7-il)propilo, un grupo 3-(2,3-dihidro-2-oxo-benzoxazol-3-il)propilo, un grupo 3-(2,3-dihidro-2-oxo-benzoxazol-4-il)propilo, un grupo 3-(2,3-dihidro-2-oxo-benzoxazol-5-il)propilo, un grupo 3-(2,3-dihidro-2-oxo-benzoxazol-6-il)propilo, un grupo 3-(2,3-dihidro-2-oxo-benzoxazol-7-il)propilo, un grupo 4-(benzoxazol-2-il)butilo, un grupo 4-(benzoxazol-4-il)butilo, un grupo 4-(benzoxazol-5-il)butilo, un grupo 4-(benzoxazol-6-il)butilo, un grupo 4-(2,3-dihidro-2-oxo-benzoxazol-3-il)butilo, un grupo 4-(2,3-dihidro-2-oxo-benzoxazol-4-il)butilo, un grupo 4-(2,3-dihidro-2-oxo-benzoxazol-5-il)butilo, un grupo 4-(2,3-dihidro-2-oxo-benzoxazol-6-il)butilo, un grupo 4-(2,3-dihidro-2-oxo-benzoxazol-7-il)butilo, un grupo 5-(benzoxazol-4-il)pentilo, un grupo 5-(benzoxazol-5-il)pentilo, un grupo 5-(benzoxazol-6-il)pentilo, un grupo 5-(benzoxazol-7-il)pentilo, un grupo 5-(2,3-dihidro-2-oxo-benzoxazol-3-il)pentilo, un grupo 5-(2,3-dihidro-2-oxo-benzoxazol-4-il)pentilo, un grupo 5-(2,3-dihidro-2-oxo-benzoxazol-5-il)pentilo, un grupo 5-(2,3-dihidro-2-oxo-benzoxazol-6-il)pentilo, un grupo 5-(2,3-dihidro-2-oxo-benzoxazol-7-il)pentilo, un grupo 6-(benzoxazol-2-il)hexilo, un grupo 6-(benzoxazol-5-il)hexilo, un grupo 6-(benzoxazol-6-il)hexilo, un grupo 6-(benzoxazol-7-il)hexilo, un grupo 6-(2,3-dihidro-2-oxo-benzoxazol-3-il)hexilo, un grupo 6-(2,3-dihidro-2-oxo-benzoxazol-4-il)hexilo, un grupo 6-(2,3-dihidro-2-oxo-benzoxazol-5-il)hexilo, un grupo 6-(2,3-dihidro-2-oxo-benzoxazol-6-il)hexilo, un grupo 6-(2,3-dihidro-2-oxo-benzoxazol-7-il)hexilo o similares.

Un grupo benzoxazolilo incluye, por ejemplo, un grupo benzoxazol-2-ilo, un grupo benzoxazol-4-ilo, un grupo benzoxazol-5-ilo, un grupo benzoxazol-6-ilo, un grupo benzoxazol-7-ilo o similares.

Los ejemplos de un grupo oxazolilalquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo oxazol con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un grupo fenilo y un grupo alquilo C1-6 como sustituyente) incluyen un grupo oxazolilalquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo oxazol con 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un grupo fenilo y un grupo alquilo C1-6 como sustituyente), por ejemplo, un grupo oxazol-2-ilmetilo, un grupo oxazol-4-ilmetilo, un grupo oxazol-5-ilmetilo, un grupo 2-(oxazol-2-il)etilo, un grupo 1-(oxazol-4-il)etilo, un grupo 3-(oxazol-5-il)propilo, un grupo 4-(oxazol-2-il)butilo, un grupo 5-(oxazol-4-il)pentilo, un grupo 6-(oxazol-5-il)hexilo, un grupo 2-metil-3-(oxazol-2-il)propilo, un grupo 1,1-dimetil-2-(oxazol-5-il)etilo, un grupo (4-metiloxazol-2-il)metilo, un grupo (5-metiloxazol-2-il)metilo, un grupo (4-etiloxazol-2-il)metilo, un grupo (5-etiloxazol-2-il)metilo, un grupo (4-n-propiloxazol-2-il)metilo, un grupo (5-n-propiloxazol-2-il)metilo, un grupo (4-n-butiloxazol-2-il)metilo, un grupo (5-n-butiloxazol-2-il)metilo, un grupo (4-n-pentiloxazol-2-il)metilo, un grupo (5-n-pentiloxazol-2-il)metilo, un grupo (4-n-hexiloxazol-2-il)metilo, un grupo (5-n-hexiloxazol-2-il)metilo, un grupo 2-(oxazol-4-il)etilo, un grupo 2-(oxazol-5-il)etilo, un grupo 2-(4-metiloxazol-2-il)etilo, un grupo 2-(5-metiloxazol-2-il)etilo, un grupo 2-(4-etiloxazol-2-il)etilo, un grupo 2-(5-etiloxazol-2-il)etilo, un grupo 2-(4-n-propiloxazol-2-il)etilo, un grupo 2-(5-n-propiloxazol-2-il)etilo, un grupo 2-(4-n-butiloxazol-2-il)etilo, un grupo 2-(5-n-butiloxazol-2-il)etilo, un grupo 2-(4-n-

pentiloxazol-2-il)etilo, un grupo 2-(5-n-pentiloxazol-2-il)etilo, un grupo 2-(4-n-hexiloxazol-2-il)etilo, un grupo 2-(5-n-hexiloxazol-2-il)etilo, un grupo 3-(oxazol-2-il)propilo, un grupo 3-(oxazol-4-il)propilo, un grupo 3-(4-metiloxazol-2-il)propilo, un grupo 3-(5-metiloxazol-2-il)propilo, un grupo 3-(4-etiloxazol-2-il)propilo, un grupo 3-(5-etiloxazol-2-il)propilo, un grupo 3-(4-n-propiloxazol-2-il)propilo, un grupo 3-(5-n-propiloxazol-2-il)propilo, un grupo 3-(4-n-butiloxazol-2-il)propilo, un grupo 3-(5-n-butiloxazol-2-il)propilo, un grupo 3-(4-n-pentiloxazol-2-il)propilo, un grupo 3-(5-n-pentiloxazol-2-il)propilo, un grupo 3-(4-n-hexiloxazol-2-il)propilo, un grupo 3-(5-n-hexiloxazol-2-il)propilo, un grupo 4-(oxazol-4-il)butilo, un grupo 4-(oxazol-5-il)butilo, un grupo 4-(4-metiloxazol-2-il)butilo, un grupo 4-(5-metiloxazol-2-il)butilo, un grupo 4-(4-etiloxazol-2-il)butilo, un grupo 4-(5-etiloxazol-2-il)butilo, un grupo 4-(4-n-propiloxazol-2-il)butilo, un grupo 4-(5-n-propiloxazol-2-il)butilo, un grupo 4-(4-n-butiloxazol-2-il)butilo, un grupo 4-(5-n-butiloxazol-2-il)butilo, un grupo 4-(4-n-pentiloxazol-2-il)butilo, un grupo 4-(5-n-pentiloxazol-2-il)butilo, un grupo 4-(4-n-hexiloxazol-2-il)butilo, un grupo 4-(5-n-hexiloxazol-2-il)butilo, un grupo 5-(oxazol-2-il)pentilo, un grupo 5-(oxazol-5-il)pentilo, un grupo 6-(oxazol-2-il)hexilo, un grupo 6-(oxazol-4-il)hexilo, un grupo (5-feniloxazol-2-il)metilo, un grupo (2-feniloxazol-4-il)metilo, un grupo (2-feniloxazol-5-il)metilo, un grupo 2-(5-feniloxazol-2-il)etilo, un grupo 2-(2-feniloxazol-4-il)etilo, un grupo 2-(2-feniloxazol-5-il)etilo, un grupo 3-(5-feniloxazol-2-il)propilo, un grupo 3-(2-feniloxazol-4-il)propilo, un grupo 3-(2-feniloxazol-5-il)propilo, un grupo 9-(5-feniloxazol-2-il)butilo, un grupo 4-(2-feniloxazol-4-il)butilo, un grupo 4-(2-feniloxazol-5-il)butilo, un grupo 5-(5-feniloxazol-2-il)pentilo, un grupo 5-(2-feniloxazol-4-il)pentilo, un grupo 5-(2-feniloxazol-5-il)pentilo, un grupo (2-fenil-4-metiloxazol-5-il)metilo, un grupo (2,4-dimetiloxazol-5-il)metilo, un grupo (2,5-difeniloxazol-4-il)metilo o similares.

Los ejemplos de un grupo tetrazolilo (que puede estar sustituido en el anillo tetrazol con un grupo fenilo que puede tener uno o más grupos alquilo C1-6 o uno o más átomos de halógeno como sustituyentes) incluyen un grupo tetrazolilo (que puede estar sustituido en el anillo tetrazol con un grupo fenilo que puede tener de 1 a 3 grupos alquilo C1-6 o átomos de halógeno como uno o más sustituyentes), por ejemplo, un grupo 5-(1H)-tetrazolilo, un grupo 1-metil-5-(1H)-tetrazolilo, un grupo 1-etil-5-(1H)-tetrazolilo, un grupo 1-n-propil-5-(1H)-tetrazolilo, un grupo 1-isopropil-5-(1H)-tetrazolilo, un grupo 1-n-butil-5-(1H)-tetrazolilo, un grupo 1-(2-metilpropil)-5-(1H)-tetrazolilo, un grupo 1-n-pentil-5-(1H)-tetrazolilo, un grupo 1-n-hexil-5-(1H)-tetrazolilo, un grupo 1-fenil-5-(1H)-tetrazolilo, un grupo 1-(4-clorofenil)-5-(1H)-tetrazolilo, un grupo 1-(4-fluorofenil)-5-(1H)-tetrazolilo, un grupo 1-(4-bromofenil)-5-(1H)-tetrazolilo, un grupo 1-(3,4-difluorofenil)-5-(1H)-tetrazolilo, un grupo 1-(3,4-diclorofenil)-5-(1H)-tetrazolilo, un grupo 1-(3,4,5-triclorofenil)-5-(1H)-tetrazolilo o similares.

Un grupo alquilo C1-8 es un grupo alquilo lineal o ramificado que contiene de 1 a 8 átomos de carbono, incluyendo los ejemplos del mismo, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo n-propilo, un grupo isopropilo, un grupo n-butilo, un grupo isobutilo, un grupo terc-butilo, un grupo sec, un grupo n-pentilo, un grupo neopentilo, un grupo n-hexilo, un grupo isohexilo, un grupo 3-metilpentilo, un grupo n-heptilo, un grupo 6-metilheptilo, un grupo n-octilo, un grupo 3,5-dimetilhexilo o similares.

Los ejemplos de un grupo alquilo C1-6 sustituido con uno o más átomos de halógeno incluyen un grupo alquilo C1-6 sustituido con 1 a 7 halógeno, por ejemplo, un grupo fluorometilo, un grupo difluorometilo, un grupo trifluorometilo, un grupo clorometilo, un grupo diclorometilo, un grupo triclorometilo, un grupo bromometilo, un grupo dibromometilo, un grupo diclorofluorometilo, un grupo 2,2,2-trifluoroetilo, un grupo pentafluoroetilo, un grupo 2-cloroetilo, un grupo 3,3,3-trifluoropropilo, un grupo heptafluoropropilo, un grupo heptafluoroisopropilo, un grupo 3-cloropropilo, un grupo 2-cloropropilo, un grupo 3-bromopropilo, un grupo 4,4,4-trifluorobutilo, un grupo 4,4,4,3,3-pentafluorobutilo, un grupo 4-clorobutilo, un grupo 4-bromobutilo, un grupo 2-clorobutilo, un grupo 5,5,5-trifluoropentilo, un grupo 5-cloropentilo, un grupo 6,6,6-trifluorohexilo, un grupo 6-clorohexilo o similares.

Un grupo alcóxicarbonil C1-6-alquilo C1-6 es un grupo alquilo C1-6 definido anteriormente, sustituido con el grupo alcóxicarbonilo C1-6 definido anteriormente, incluyendo los ejemplos del mismo, un grupo metóxicarbonilmetilo, etóxicarbonilmetilo, un grupo propóxicarbonilmetilo, un grupo isopropoxi-carbonilmetilo, un grupo n-butoxicarbonilmetilo, un grupo terc-butoxicarbonilmetilo, un grupo pentóxicarbonilmetilo, un grupo n-hexilóxicarbonilmetilo, un grupo 2-(metóxicarbonil)etilo, un grupo 2-(etóxicarbonil)etilo, un grupo 2-(1-propóxicarbonil)etilo, un grupo 2-(isopropóxicarbonil)-etilo, un grupo 2-(n-butoxicarbonil)etilo, un grupo 2-(terc-butoxicarbonil)etilo, un grupo 2-(2-pentóxicarbonil)etilo, un grupo 2-(n-hexilóxicarbonil)etilo, un grupo 3-(metóxicarbonil)propilo, un grupo 3-(etóxicarbonil)propilo, un grupo 3-(1-propóxicarbonil)propilo, un grupo 3-(isopropóxicarbonil)propilo, un grupo 3-(n-butoxicarbonil)propilo, un grupo 3-(terc-butoxicarbonil)propilo, un grupo 3-(3-pentóxicarbonil)propilo, un grupo 3-(n-hexilóxicarbonil)-propilo, un grupo 4-(metóxicarbonil)butilo, un grupo 4-(etóxicarbonil)butilo, un grupo 4-(1-propóxicarbonil)butilo, un grupo 4-(isopropóxicarbonil)butilo, un grupo 4-(n-butoxicarbonil)butilo, un grupo 4-(terc-butoxicarbonil)-butilo, un grupo 5-(metóxicarbonil)pentilo, un grupo 5-(etóxicarbonil)pentilo, un grupo 5-(propóxicarbonil)pentilo, un grupo 5-(isopropóxicarbonil)pentilo, un grupo 5-(n-butoxicarbonil)pentilo, un grupo 5-(terc-butoxicarbonil)-pentilo, un grupo 6-(metóxicarbonil)hexilo, un grupo 6-(etóxicarbonil)hexilo, un grupo 6-(propóxicarbonil)hexilo, un grupo 6-(isopropóxicarbonil)hexilo, un grupo 6-(n-butoxicarbonil)hexilo, un grupo 6-(terc-butoxicarbonil)-hexilo o similares.

Un grupo cicloalquilo C3-8 es un grupo alquilo cíclico de 3 miembros, 4 miembros, 5 miembros, 6 miembros, 7 miembros u 8 miembros que contiene de 3 a 8 átomos de carbono, incluyendo los ejemplos del mismo, un grupo ciclopropilo, un grupo ciclobutilo, un grupo ciclopentilo, un grupo ciclohexilo, un grupo cicloheptilo, un grupo ciclooctilo, un grupo 3,4-dimetilciclopentilo, un grupo 3,3-dimetilciclohexilo o similares.

Un grupo fenilalquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno o un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno) es un grupo alquilfenilo C1-6 sin sustituir o sustituido en el anillo fenilo con 1 a 5 grupos, preferiblemente de 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno, incluyendo los ejemplos del mismo, un grupo bencilo, un grupo 1-fenetilo, un grupo 2-fenetilo, un grupo 3-fenilpropilo, un grupo 2-fenilpropilo, un grupo 4-fenilbutilo, un grupo 5-fenilpentilo, un grupo 4-fenilpentilo, un grupo 6-fenilhexilo, un grupo 2-fluorobencilo, un grupo 3-fluorobencilo, un grupo 4-fluorobencilo, un grupo 2-clorobencilo, un grupo 3-clorobencilo, un grupo 4-clorobencilo, un grupo 2-bromobencilo, un grupo 3-bromobencilo, un grupo 4-bromobencilo, un grupo 2-yodobencilo, un grupo 3-yodobencilo, un grupo 4-yodobencilo, un grupo 2,3-difluorobencilo, un grupo 3,4-difluorobencilo, un grupo 3,5-difluorobencilo, un grupo 2,4-difluorobencilo, un grupo 2,6-difluorobencilo, un grupo 2,3-diclorobencilo, un grupo 3,4-diclorobencilo, un grupo 3,5-diclorobencilo, un grupo 2,4-diclorobencilo, un grupo 2,6-diclorobencilo, un grupo 2-fluoro-4-bromobencilo, un grupo 4-cloro-3-fluorobencilo, un grupo 2,3,4-triclorobencilo, un grupo 3,4,5-trifluorobencilo, un grupo 2,4,6-triclorobencilo, un grupo 4-isopropilbencilo, un grupo 4-n-butilbencilo, un grupo 4-metilbencilo, un grupo 2-metilbencilo, un grupo 3-metilbencilo, un grupo 2,4-dimetilbencilo, un grupo 2,3-dimetilbencilo, un grupo 2,6-dimetilbencilo, un grupo 3,5-dimetilbencilo, un grupo 2,5-dimetilbencilo, un grupo 2,4,6-trimetilbencilo, un grupo 3,5-ditri fluorometilbencilo, un grupo 2,3,4,5,6-pentafluorobencilo, un grupo 4-isopropoxibencilo, un grupo 4-n-butoxibencilo, un grupo 4-metoxibencilo, un grupo 2-metoxibencilo, un grupo 3-metoxibencilo, un grupo 2,4-dimetoxibencilo, un grupo 2,3-dimetoxibencilo, un grupo 2,6-dimetoxibencilo, un grupo 3,5-dimetoxibencilo, un grupo 2,5-dimetoxibencilo, un grupo 2,4,6-trimetoxibencilo, un grupo 3,5-ditri fluorometoxibencilo, un grupo 2-isopropoxibencilo, un grupo 3-cloro-4-metoxibencilo, un grupo 2-cloro-4-trifluorometoxibencilo, un grupo 3-metil-4-fluorobencilo, un grupo 4-bromo-3-trifluorometilbencilo, un grupo 2-trifluorometilbencilo, un grupo 3-trifluorometilbencilo, un grupo 4-trifluorometilbencilo, un grupo 2-pentafluoroetilbencilo, un grupo 3-pentafluoroetilbencilo, un grupo 4-pentafluoroetilbencilo, un grupo 2-trifluorometoxibencilo, un grupo 3-trifluorometoxibencilo, un grupo 4-trifluorometoxibencilo, un grupo 2-pentafluoroetoxibencilo, un grupo 3-pentafluoroetoxibencilo, un grupo 4-pentafluoroetoxibencilo, un grupo 2-(2-trifluorometilfenil)etilo, un grupo 2-(3-trifluorometilfenil)etilo, un grupo 2-(4-trifluorometilfenil)etilo, un grupo 2-(2-trifluorometoxifenil)etilo, un grupo 3-(trifluorometoxifenil)etilo, un grupo 2-(4-trifluorometoxifenil)etilo, un grupo 2-(2-pentafluoroetoxifenil)etilo, un grupo 2-(3-pentafluoroetoxifenil)etilo, un grupo 2-(4-pentafluoroetoxifenil)etilo, un grupo 3-(2-trifluorometilfenil)propilo, un grupo 3-(3-trifluorometilfenil)propilo, un grupo 3-(4-trifluorometilfenil)propilo, un grupo 3-(2-trifluorometoxifenil)propilo, un grupo 3-(3-trifluorometoxifenil)propilo, un grupo 3-(4-trifluorometoxifenil)propilo, un grupo 3-(3-pentafluoroetoxifenil)propilo, un grupo 3-(4-pentafluoroetoxifenil)propilo, un grupo 4-(3-pentafluoroetoxifenil)butilo, un grupo 5-(4-trifluorometilfenil)pentilo, un grupo 4-(4-trifluorometilfenil)pentilo, un grupo 4-(4-trifluorometoxifenil)pentilo, un grupo 6-(3-trifluorometilfenil)hexilo, un grupo 6-(4-trifluorometilfenil)hexilo, un grupo 6-(4-trifluorometoxifenil)hexilo o similares.

Un grupo fenilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en uno o más átomos de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con uno o más átomos de halógeno, un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno, un grupo alcanoilo C1-6, un grupo carboxilo, un grupo alcocarbonilo C1-6, un grupo fenilalcocarbonilo C1-6, un grupo carbamoilo, un grupo alquilcarbamoilo C1-6, un grupo aminosulfonilo y un grupo morfolino) incluye, por ejemplo, un grupo fenilo, un grupo 2-fluorofenilo, un grupo 3-fluorofenilo, un grupo 4-fluorofenilo, un grupo 2-clorofenilo, un grupo 3-clorofenilo, un grupo 4-clorofenilo, un grupo 2-bromofenilo, un grupo 3-bromofenilo, un grupo 4-bromofenilo, un grupo 2-yodofenilo, un grupo 3-yodofenilo, un grupo 4-yodofenilo, un grupo 2,3-difluorofenilo, un grupo 3,4-difluorofenilo, un grupo 3,5-difluorofenilo, un grupo 2,4-difluorofenilo, un grupo 2,6-difluorofenilo, un grupo 2,3-diclorofenilo, un grupo 3,4-diclorofenilo, un grupo 3,5-diclorofenilo, un grupo 2,4-diclorofenilo, un grupo 2,6-diclorofenilo, un grupo 3,4,5-trifluorofenilo, un grupo 3,4,5-triclorofenilo, un grupo 2,4,6-trifluorofenilo, un grupo 2,4,6-triclorofenilo, un grupo 2-fluoro-4-bromofenilo, un grupo 4-cloro-3-fluorofenilo, un grupo 2,3,4-triclorofenilo, un grupo 4-isopropilfenilo, un grupo 4-n-butilfenilo, un grupo 2,4-dimetilfenilo, un grupo 2,3-dimetilfenilo, un grupo 2,6-dimetilfenilo, un grupo 3,5-dimetilfenilo, un grupo 2,5-dimetilfenilo, un grupo 2,4,6-trimetilfenilo, un grupo 3,5-ditri fluorometilfenilo, un grupo 4-n-butoxifenilo, un grupo 2,4-dimetoxifenilo, un grupo 2,3-dimetoxifenilo, un grupo 2,6-dimetoxifenilo, un grupo 3,5-dimetoxifenilo, un grupo 2,5-dimetoxifenilo, un grupo 3,5-ditri fluorometoxifenilo, un grupo 3-cloro-4-metoxifenilo, un grupo 2-cloro-4-trifluorometoxifenilo, un grupo 3-metil-4-fluorofenilo, un grupo 4-bromo-3-trifluorometilfenilo, un grupo 2-metilfenilo, un grupo 3-metilfenilo, un grupo 4-metilfenilo, un grupo 2-trifluorometilfenilo, un grupo 3-trifluorometilfenilo, un grupo 4-trifluorometilfenilo, un grupo 2-pentafluoroetilfenilo, un grupo 3-pentafluoroetilfenilo, un grupo 4-pentafluoroetilfenilo, un grupo 2-isopropilfenilo, un grupo 3-isopropilfenilo, un grupo 2-terc-butilfenilo, un grupo 3-terc-butilfenilo, un grupo 4-terc-butilfenilo, un grupo 2-sec-butilfenilo, un grupo 3-sec-butilfenilo, un grupo 4-sec-butilfenilo, un grupo 2-n-heptafluoropropilfenilo, un grupo 3-n-heptafluoropropilfenilo, un grupo 4-n-heptafluoropropilfenilo, un grupo 4-n-pentilfenilo, un grupo 4-n-hexilfenilo, un grupo 2-metoxifenilo, un grupo 3-metoxifenilo, un grupo 4-metoxifenilo, un grupo 2,3-dimetoxifenilo, un grupo 3-fluoro-2-metoxifenilo, un grupo 2-fluoro-3-metoxifenilo, un grupo 2-cloro-4-metoxifenilo, un grupo 2,3,4-trimetoxifenilo, un grupo 3,4,5-trimetoxifenilo, un grupo 2,4,6-trimetoxifenilo, un grupo 2-trifluorometoxifenilo, un grupo 3-trifluorometoxifenilo, un grupo 4-trifluorometoxifenilo, un grupo 2-pentafluoroetoxifenilo, un grupo 3-pentafluoroetoxifenilo, un grupo 4-pentafluoroetoxifenilo, un grupo 2-isopropoxifenilo, un grupo 3-isopropoxifenilo, un grupo 4-isopropoxifenilo, un grupo 2-terc-butoxifenilo, un grupo 3-terc-butoxifenilo, un grupo 4-terc-butoxifenilo, un grupo 2-sec-butoxifenilo, un grupo 3-sec-butoxifenilo, un grupo 4-

sec-butoxifenilo, un grupo 2-n-heptafluoropropoxifenilo, un grupo 3-n-heptafluoropropoxifenilo, un grupo 4-n-heptafluoropropoxifenilo, un grupo 4-pentoxifenilo, un grupo 4-hexiloxifenilo, un grupo 2-formilfenilo, un grupo 3-formilfenilo, un grupo 4-formilfenilo, un grupo 2-acetilfenilo, un grupo 3-acetilfenilo, un grupo 4-acetilfenilo, un grupo 2-propionilfenilo, un grupo 3-propionilfenilo, un grupo 4-propionilfenilo, un grupo 2-butililfenilo, un grupo 3-butililfenilo, un grupo 4-butililfenilo, un grupo 2-pentanoilfenilo, un grupo 3-pentanoilfenilo, un grupo 4-pentanoilfenilo, un grupo 2-hexanoilfenilo, un grupo 3-hexanoilfenilo, un grupo 4-hexanoilfenilo, un grupo 2-metoxicarbonilfenilo, un grupo 3-metoxicarbonilfenilo, un grupo 4-metoxicarbonilfenilo, un grupo 2-etoxicarbonilfenilo, un grupo 3-etoxicarbonilfenilo, un grupo 4-etoxicarbonilfenilo, un grupo 2-propoxicarbonilfenilo, un grupo 3-propoxicarbonilfenilo, un grupo 4-propoxicarbonilfenilo, un grupo 2-butoxicarbonilfenilo, un grupo 3-butoxicarbonilfenilo, un grupo 4-butoxicarbonilfenilo, un grupo 2-terc-butoxicarbonilfenilo, un grupo 3-terc-butoxicarbonilfenilo, un grupo 4-terc-butoxicarbonilfenilo, un grupo 2-pentoxicarbonilfenilo, un grupo 3-pentoxicarbonilfenilo, un grupo 4-pentoxicarbonilfenilo, un grupo 2-hexiloxicarbonilfenilo, un grupo 3-hexiloxicarbonilfenilo, un grupo 4-hexiloxicarbonilfenilo, un grupo 2-benciloxicarbonilfenilo, un grupo 3-benciloxicarbonilfenilo, un grupo 4-benciloxicarbonilfenilo, un grupo 2-carboxilfenilo, un grupo 3-carboxilfenilo, un grupo 4-carboxilfenilo, un grupo 2-aminosulfonilfenilo, un grupo 3-aminosulfonilfenilo, un grupo 4-aminosulfonilfenilo, un grupo 2-carbamoilfenilo, un grupo 3-carbamoilfenilo, un grupo 4-carbamoilfenilo, un grupo 2-metilcarbamoilfenilo, un grupo 3-metilcarbamoilfenilo, un grupo 4-metilcarbamoilfenilo, un grupo 2-etilcarbamoilfenilo, un grupo 3-etilcarbamoilfenilo, un grupo 4-etilcarbamoilfenilo, un grupo 2-dimetilcarbamoilfenilo, un grupo 3-dimetilcarbamoilfenilo, un grupo 4-dimetilcarbamoilfenilo, un grupo 2-dietilcarbamoilfenilo, un grupo 3-dietilcarbamoilfenilo, un grupo 4-dietilcarbamoilfenilo, un grupo 4-morfolinofenilo, un grupo 3-morfolinofenilo, un grupo 4-morfolinofenilo o similares.

Un grupo carbamoilalquilo C1-6 es un grupo en el que uno o dos hidrógenos en el grupo carbamoil(-CONH₂) están sustituidos con el grupo alquilo C1-6 definido anteriormente, incluyendo los ejemplos del mismo, un grupo N-metilcarbamoilo, un grupo N,N-dimetilcarbamoilo, un grupo N-etilcarbamoilo, un grupo N-n-propilcarbamoilo, un grupo N-isopropilcarbamoilo, un grupo N-n-butilcarbamoilo, un grupo N-terc-butilcarbamoilo, un grupo N-n-pentilcarbamoilo, un grupo N-n-hexilcarbamoilo, un grupo N-metil-N-etilcarbamoilo, un grupo N-metil-N-n-propilcarbamoilo, un grupo N-metil-N-isopropilcarbamoilo, un grupo N-metil-N-n-butilcarbamoilo, un grupo N-metil-N-terc-butilcarbamoilo, un grupo N-metil-N-n-pentilcarbamoilo, un grupo N-metil-N-n-hexilcarbamoilo, un grupo N-etil-N-isopropilcarbamoilo, un grupo N-etil-N-terc-butilcarbamoilo, un grupo N-propil-N-terc-butilcarbamoilo, un grupo N-isopropil-N-terc-butilcarbamoilo o similares.

Un grupo fenilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno) es un grupo fenilo sin sustituir o sustituido con 1 a 5, preferiblemente 1 a 3 sustituyentes, seleccionados entre un grupo que consiste en uno o más halógenos, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno como se ha definido anteriormente, incluyendo los ejemplos del mismo, un grupo fenilo, un grupo 2-fluorofenilo, un grupo 3-fluorofenilo, un grupo 4-fluorofenilo, un grupo 2-clorofenilo, un grupo 3-clorofenilo, un grupo 4-clorofenilo, un grupo 2-bromofenilo, un grupo 3-bromofenilo, un grupo 4-bromofenilo, un grupo 2-yodofenilo, un grupo 3-yodofenilo, un grupo 4-yodofenilo, un grupo 2,3-difluorofenilo, un grupo 3,4-difluorofenilo, un grupo 3,5-difluorofenilo, un grupo 2,4-difluorofenilo, un grupo 2,6-difluorofenilo, un grupo 2,3-diclorofenilo, un grupo 3,4-diclorofenilo, un grupo 3,5-diclorofenilo, un grupo 2,4-diclorofenilo, un grupo 2,6-diclorofenilo, un grupo 3,4,5-trifluorofenilo, un grupo 3,4,5-triclorofenilo, un grupo 2,4,6-trifluorofenilo, un grupo 2,4,6-triclorofenilo, un grupo 2-fluoro-4-bromofenilo, un grupo 4-cloro-3-fluorofenilo, un grupo 2,3,4-triclorofenilo, un grupo 2,3,4-trifluorofenilo, un grupo 2,3,4,5,6-pentafluorofenilo, un grupo 2,4,6-trimetilfenilo, un grupo 4-n-butilfenilo, un grupo 2,4-dimetilfenilo, un grupo 2,3-dimetilfenilo, un grupo 2,6-dimetilfenilo, un grupo 3,5-dimetilfenilo, un grupo 2,5-dimetilfenilo, un grupo 3,5-ditri fluorometilfenilo, un grupo 4-n-butoxifenilo, un grupo 2,4-dimetoxifenilo, un grupo 2,3-dimetoxifenilo, un grupo 2,6-dimetoxifenilo, un grupo 3,5-dimetoxifenilo, un grupo 2,5-dimetoxifenilo, un grupo 2,4,6-trimetoxifenilo, un grupo 3,5-ditri fluorometoxifenilo, un grupo 3-cloro-4-metoxifenilo, un grupo 2-cloro-4-trifluorometoxifenilo, un grupo 3-metil-4-fluorofenilo, un grupo 4-bromo-3-trifluorometilfenilo, un grupo 2-metilfenilo, un grupo 3-metilfenilo, un grupo 4-metilfenilo, un grupo 2-metil-3-clorofenilo, un grupo 3-metil-4-clorofenilo, un grupo 2-cloro-4-metilfenilo, un grupo 2-metil-3-fluorofenilo, un grupo 2-trifluorometilfenilo, un grupo 3-trifluorometilfenilo, un grupo 4-trifluorometilfenilo, un grupo 2-pentafluoroetilfenilo, un grupo 3-pentafluoroetilfenilo, un grupo 4-pentafluoroetilfenilo, un grupo 2-isopropilfenilo, un grupo 3-isopropilfenilo, un grupo 4-isopropilfenilo, un grupo 2-terc-butilfenilo, un grupo 3-terc-butilfenilo, un grupo 4-terc-butilfenilo, un grupo 2-sec-butilfenilo, un grupo 3-sec-butilfenilo, un grupo 4-sec-butilfenilo, un grupo 2-n-heptafluoropropilfenilo, un grupo 3-n-heptafluoropropilfenilo, un grupo 4-n-heptafluoropropilfenilo, un grupo 4-pentilfenilo, un grupo 4-hexilfenilo, un grupo 2-metoxifenilo, un grupo 3-metoxifenilo, un grupo 4-metoxifenilo, un grupo 3-cloro-2-metoxifenilo, un grupo 2-fluoro-3-metoxifenilo, un grupo 2-fluoro-4-metoxifenilo, un grupo 3,4-dimetoxifenilo, un grupo 2-trifluorometoxifenilo, un grupo 3-trifluorometoxifenilo, un grupo 4-trifluorometoxifenilo, un grupo 3-fluoro-2-trifluorometoxifenilo, un grupo 2-fluoro-3-trifluorometoxifenilo, un grupo 3-fluoro-4-trifluorometoxifenilo, un grupo 3-cloro-2-trifluorometoxifenilo, un grupo 2-cloro-3-trifluorometoxifenilo, un grupo 3-cloro-4-trifluorometoxifenilo, un grupo 2-pentafluoroetoxifenilo, un grupo 3-pentafluoroetoxifenilo, un grupo 4-pentafluoroetoxifenilo, un grupo 3-cloro-2-pentafluoroetoxifenilo, un grupo 2-cloro-3-pentafluoroetoxifenilo, un grupo 3-cloro-4-pentafluoroetoxifenilo, un grupo 2-isopropoxifenilo, un grupo 3-isopropoxifenilo, un grupo 4-isopropoxifenilo, un grupo 2-terc-butoxifenilo, un grupo 3-terc-butoxifenilo, un grupo 4-terc-butoxifenilo, un grupo 2-sec-butoxifenilo, un grupo 3-sec-butoxifenilo, un grupo 4-sec-butoxifenilo, un grupo 2-n-heptafluoropropoxifenilo, un grupo 3-n-heptafluoropropoxifenilo, un grupo 4-n-heptafluoropropoxifenilo, un grupo 4-N-

pentoxifenilo, un grupo 4-n-hexiloxifenilo o similares.

Un grupo fenilalcoxycarbonilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en uno o más átomos de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno) es un grupo que contiene un grupo fenilalcoxi C1-6 que puede estar sustituido con 1 a 5, preferiblemente 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en uno o más halógenos, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno definido anteriormente y un grupo carbonilo, incluyendo los ejemplos del mismo, un grupo benciloxycarbonilo, un grupo 2-feniletotoxicarbonilo, un grupo 3-fenilpropoxycarbonilo, un grupo 2-fenilpropoxycarbonilo, un grupo 4-fenilbutoxycarbonilo, un grupo 5-fenilpentoxycarbonilo, un grupo 4-fenilpentoxycarbonilo, un grupo 6-fenilhexiloxycarbonilo, un grupo 2-fluorobenciloxycarbonilo, un grupo 3-fluorobenciloxycarbonilo, un grupo 4-fluorobenciloxycarbonilo, un grupo 2-(2-fluorofenil)etoxycarbonilo, un grupo 2-(3-fluorofenil)etoxycarbonilo, un grupo 2-(4-fluorofenil)etoxycarbonilo, un grupo 2-clorobenciloxycarbonilo, un grupo 3-clorobenciloxycarbonilo, un grupo 4-clorobenciloxycarbonilo, un grupo 2-fluoro-4-bromobenciloxycarbonilo, un grupo 4-cloro-3-fluorobenciloxycarbonilo, un grupo 2,3,4-triclorobenciloxycarbonilo, un grupo 3,4,5-trifluorobenciloxycarbonilo, un grupo 2,3,4,5,6-pentafluorobenciloxycarbonilo, un grupo 2,4,6-triclorobenciloxycarbonilo, un grupo 4-isopropoxibenciloxycarbonilo, un grupo 4-n-butilbenciloxi-carbonilo, un grupo 4-metilbenciloxycarbonilo, un grupo 2-metilbenciloxycarbonilo, un grupo 3-metilbenciloxycarbonilo, un grupo 2,4-dimetilbenciloxycarbonilo, un grupo 2,3-dimetilbenciloxycarbonilo, un grupo 2,6-dimetilbenciloxycarbonilo, un grupo 3,5-dimetilbenciloxycarbonilo, un grupo 2,5-dimetilbenciloxycarbonilo, un grupo 2,4,6-trimetilbenciloxycarbonilo, un grupo 3,5-ditri fluorometilbenciloxycarbonilo, un grupo 4-isopropoxibenciloxycarbonilo, un grupo 4-n-butoxibenciloxycarbonilo, un grupo 4-metoxibenciloxycarbonilo, un grupo 2-metoxibenciloxycarbonilo, un grupo 2,4-dimetoxibenciloxycarbonilo, un grupo 2,3-dimetoxibenciloxycarbonilo, un grupo 2,6-dimetoxibenciloxycarbonilo, un grupo 3,5-dimetoxibenciloxycarbonilo, un grupo 2,5-dimetoxibenciloxycarbonilo, un grupo 2,4,6-trimetoxibenciloxycarbonilo, un grupo 3,5-ditri fluorometoxibenciloxycarbonilo, un grupo 2-isopropoxibenciloxycarbonilo, un grupo 3-cloro-4-metoxibenciloxycarbonilo, un grupo 2-cloro-4-trifluorometoxibenciloxycarbonilo, un grupo 3-metil-4-fluorobenciloxycarbonilo, un grupo 4-bromo-3-trifluorometilbenciloxycarbonilo, un grupo 2-(2-clorofenil)etiloxycarbonilo, un grupo 2-(3-clorofenil)etoxycarbonilo, un grupo 2-(4-clorofenil)-etoxycarbonilo, un grupo 2-trifluorometilbenciloxycarbonilo, un grupo 3-trifluorometilbenciloxycarbonilo, un grupo 4-trifluorometilbenciloxycarbonilo, un grupo 2-trifluorometoxibenciloxycarbonilo, un grupo 3-trifluorometoxibenciloxycarbonilo, un grupo 4-trifluorometilfenil)etoxycarbonilo, un grupo 2-(3-trifluorometilfenil)etoxycarbonilo, un grupo 2-(4-trifluorometilfenil)etoxycarbonilo, un grupo 2-(2-trifluorometilfenil)etoxycarbonilo, un grupo 2-(3-trifluorometilfenil)etoxycarbonilo, un grupo 2-(4-trifluorometilfenil)etoxycarbonilo, un grupo 3-(2-trifluorometilfenil)propoxycarbonilo, un grupo 3-(3-trifluorometilfenil)propoxycarbonilo, un grupo 3-(4-trifluorometilfenil)propoxycarbonilo, un grupo 3-(3-trifluorometoxifenil)propoxycarbonilo, un grupo 3-(4-trifluorometoxifenil)propoxycarbonilo, un grupo 4-(3-trifluorometilfenil)butoxycarbonilo, un grupo 5-(4-trifluorometilfenil)pentoxycarbonilo, un grupo 4-(4-trifluorometilfenil)pentoxycarbonilo, un grupo 4-(4-trifluorometoxifenil)pentoxycarbonilo, un grupo 6-(3-trifluorometilfenil)hexiloxycarbonilo, un grupo 6-(4-trifluorometilfenil)hexiloxycarbonilo, un grupo 6-(4-trifluorometoxifenil)hexiloxycarbonilo o similares.

Un grupo fenilalqueniloxycarbonilo C3-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno) es un grupo que contiene un grupo fenilo sin sustituir o sustituido con 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituidos con uno o más halógenos, un grupo alqueniloxi que tiene 1 a 3 dobles enlaces que comprende de 3 a 6 carbonos y un grupo carbonilo. Estos grupos pueden estar en una forma trans o forma cis y, naturalmente, se incluyen ambas formas. Los ejemplos incluyen un grupo 3-fenil-2-propeniloxycarbonilo (nombre simple: grupo cinnamiloxycarbonilo), un grupo 4-fenil-2-buteniloxycarbonilo, un grupo 4-fenil-3-buteniloxycarbonilo, un grupo 5-fenil-2-penteniloxycarbonilo, un grupo 5-fenil-4-penteniloxi-carbonilo, un grupo 5-fenil-3-penteniloxycarbonilo, un grupo 6-fenil-5-hexeniloxycarbonilo, un grupo 6-fenil-4-hexeniloxycarbonilo, un grupo 6-fenil-3-hexeniloxycarbonilo, un grupo 4-fenil-1,3-butadieniloxycarbonilo, un grupo 6-fenil-1,3,5-hexatrieniloxycarbonilo, un grupo 3-(2-metilfenil)-2-propeniloxycarbonilo, un grupo 3-(3-metilfenil)-2-propeniloxycarbonilo, un grupo 3-(4-metilfenil)-2-propeniloxycarbonilo, un grupo 3-(2-trifluorometilfenil)-2-propeniloxycarbonilo, un grupo 3-(3-trifluorometilfenil)-2-propeniloxycarbonilo, un grupo 3-(4-trifluorometilfenil)-2-propeniloxycarbonilo, un grupo 4-(2-trifluorometilfenil)-3-buteniloxycarbonilo, un grupo 4-(3-trifluorometilfenil)-3-buteniloxycarbonilo, un grupo 4-(4-trifluorometilfenil)-3-buteniloxycarbonilo, un grupo 3-(3,5-ditri fluorometilfenil)-2-propeniloxycarbonilo, un grupo 3-[2,4,6-tri(trifluorometil)fenil]-2-propeniloxycarbonilo, un grupo 3-(2,4-dimetilfenil)-2-propeniloxycarbonilo o similares.

Un grupo amino sustituido con fenilalquilideno C1-6 (que puede estar sustituido con al menos un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno como sustituyente) es un grupo amino sustituido con alquilideno C1-6, sustituido con un grupo fenilo que puede estar sustituido con 1 a 3 grupos alquilo C1-6 sin sustituir o sustituidos con halógeno, incluyendo los ejemplos del mismo, un grupo bencilidenamino, un grupo 2-feniletilidenamino, un grupo 3-fenilpropilidenamino, un grupo 4-fenilbutilidenamino, un grupo 5-fenilpentilidenamino, un grupo 6-fenilhexilidenamino, un grupo 2-metilbencilidenamino, un grupo 2-trifluorometilbencilidenamino, un grupo 3-metilbencilidenamino, un grupo 3-trifluorometilbencilidenamino, un grupo 4-metilbencilidenamino, un grupo 4-trifluorometilbencilidenamino, un

grupo 3,4-dimetilbencilidenamino, un grupo 3,4,5-trimetilbencilidenamino, un grupo 3,5-ditrifluorometilbencilidenamino o similares.

5 Un grupo fenoxi (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno) es un grupo fenoxi sin sustituir o sustituido con 1 a 3 grupos alquilo C1-6 sin sustituir o sustituidos con uno o más halógenos como se ha definido anteriormente, incluyendo los ejemplos del mismo, un grupo fenoxi, un grupo 2-metilfenoxi, un grupo 3-metilfenoxi, un grupo 4-metilfenoxi, un grupo 2-etilfenoxi, un grupo 3-etilfenoxi, un grupo 4-etilfenoxi, un grupo 4-n-propilfenoxi, un grupo 4-terc-butilfenoxi, un grupo 4-n-butilfenoxi, un grupo 2-trifluorometilfenoxi, un grupo 3-trifluorometilfenoxi, un grupo 4-trifluorometilfenoxi, un grupo 2-pentafluoroetilfenoxi, un grupo 3-pentafluoroetilfenoxi, un grupo 2,3-dimetilfenoxi, un grupo 3,4,5-trimetilfenoxi, un grupo 4-n-pentilfenoxi, un grupo 4-n-hexilfenoxi, un grupo 3,5-ditrifluorometilfenoxi o similares.

15 Un grupo fenilamino (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno) es un grupo fenilamino sin sustituir (otro nombre: grupo anilino) o un grupo fenilamino sustituido con 1 a 3 grupos alquilo C1-6 sin sustituir o sustituidos con uno o más halógenos definidos anteriormente, incluyendo los ejemplos del mismo, un grupo fenilamino, un grupo 2-metilfenilamino, un grupo 3-metilfenilamino, un grupo 4-metilfenilamino, un grupo 2-etilfenilamino, un grupo 3-etilfenilamino, un grupo 4-etilfenilamino, un grupo 4-propilfenilamino, un grupo 4-terc-butilfenilamino, un grupo 4-butilfenilamino, un grupo 2-trifluorometilfenilamino, un grupo 3-trifluorometilfenilamino, un grupo 4-trifluorometilfenilamino, un grupo 2-pentafluoroetilfenilamino, un grupo 3-pentafluoroetilfenilamino, un grupo 2,3-dimetilfenilamino, un grupo 3,4,5-trimetilfenilamino, un grupo 4-n-pentilfenilamino, un grupo 4-n-hexilfenilamino, un grupo 3,5-ditrifluoro-metilfenilamino o similares.

25 Un grupo indolinilo que puede estar sustituido con al menos un átomo de halógeno es un grupo indolinilo sin sustituir o sustituido con 1 a 3 átomos de flúor, cloro, bromo o yodo en la posición 2, 3, 4, 5, 6 o 7, incluyendo los ejemplos del mismo, un grupo 1-indolinilo, un grupo 2-fluoro-1-indolinilo, un grupo 3-bromo-1-indolinilo, un grupo 4,5-dicloro-1-indolinilo, un grupo 4-fluoro-1-indolinilo, un grupo 4,5,6-trifluoro-1-indolinilo, un grupo 5-fluoro-1-indolinilo, un grupo 6-fluoro-1-indolinilo, un grupo 7-fluoro-1-indolinilo, un grupo 4-cloro-1-indolinilo, un grupo 5-cloro-1-indolinilo, un grupo 6-cloro-1-indolinilo, un grupo 7-cloro-1-indolinilo, un grupo 4-bromo-1-indolinilo, un grupo 5-bromo-1-indolinilo, un grupo 6-bromo-1-indolinilo, un grupo 7-bromo-1-indolinilo, un grupo 4-yodo-1-indolinilo, un grupo 5-yodo-1-indolinilo, un grupo 6-yodo-1-indolinilo, un grupo 7-yodo-1-indolinilo o similares.

35 Un grupo isoindolinilo que puede estar sustituido con al menos un átomo de halógeno es el grupo indolinilo sin sustituir o sustituido con 1 a 3 átomos de flúor, cloro, bromo o yodo en la posición 1, 3, 4, 5, 6 o 7, incluyendo los ejemplos del mismo, un grupo 2-isoindolinilo, 1-fluoro-2-isoindolinilo, un grupo 3-bromo-2-isoindolinilo, un grupo 4,5-dicloro-2-isoindolinilo, un grupo 4,5,6-trifluoro-2-isoindolinilo, un grupo 4-fluoro-2-isoindolinilo, un grupo 5-fluoro-2-isoindolinilo, un grupo 6-fluoro-2-isoindolinilo, un grupo 7-fluoro-2-isoindolinilo, un grupo 4-cloro-2-isoindolinilo, un grupo 5-cloro-2-isoindolinilo, un grupo 6-cloro-2-isoindolinilo, un grupo 7-cloro-2-isoindolinilo, un grupo 4-bromo-2-isoindolinilo, un grupo 5-bromo-2-isoindolinilo, un grupo 6-bromo-2-isoindolinilo, un grupo 7-bromo-2-isoindolinilo, un grupo 4-yodo-2-isoindolinilo, un grupo 5-yodo-2-isoindolinilo, un grupo 6-yodo-2-isoindolinilo, un grupo 7-yodo-2-isoindolinilo o similares.

45 Un grupo 1,2,3,4-tetrahidroquinolilo que puede estar sustituido con al menos un átomo de halógeno es un grupo 1,2,3,4-tetrahidroquinolilo sin sustituir o sustituido con 1 a 3 átomos de flúor, cloro, bromo o yodo en la posición 2, 3, 4, 5, 6, 7 o 8, incluyendo los ejemplos del mismo, un grupo 1,2,3,4-tetrahidro-1-quinolilo, un grupo 5-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-1-quinolilo, un grupo 2-bromo-1,2,3,4-tetrahidro-1-quinolilo, un grupo 3-yodo-1,2,3,4-tetrahidro-1-quinolilo, un grupo 4-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-1-quinolilo, un grupo 3,4-dicloro-1,2,3,4-tetrahidro-1-quinolilo, un grupo 4,5,6-tricloro-1,2,3,4-tetrahidro-1-quinolilo, un grupo 6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-1-quinolilo, un grupo 7-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-1-quinolilo, un grupo 8-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-1-quinolilo, un grupo 5-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-1-quinolilo, un grupo 6-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-1-quinolilo, un grupo 7-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-1-quinolilo, un grupo 8-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-1-quinolilo, un grupo 5-bromo-1,2,3,4-tetrahidro-1-quinolilo, un grupo 6-bromo-1,2,3,4-tetrahidro-1-quinolilo, un grupo 7-bromo-1,2,3,4-tetrahidro-1-quinolilo, un grupo 8-bromo-1,2,3,4-tetrahidro-1-quinolilo, un grupo 5-yodo-1,2,3,4-tetrahidro-1-quinolilo, un grupo 6-yodo-1,2,3,4-tetrahidro-1-quinolilo, un grupo 7-yodo-1,2,3,4-tetrahidro-1-quinolilo, un grupo 8-yodo-1,2,3,4-tetrahidro-1-quinolilo o similares.

55 Un grupo 1,2,3,4-tetrahidroisoquinolilo que puede estar sustituido con al menos un átomo de halógeno es un grupo 1,2,3,4-tetrahidroisoquinolilo sin sustituir o sustituido con 1 a 3 átomos de flúor, cloro, bromo o yodo en la posición 1, 3, 4, 5, 6, 7 u 8, incluyendo los ejemplos del mismo, un grupo 1,2,3,4-tetrahidro-2-isoquinolilo, un grupo 1-bromo-1,2,3,4-tetrahidro-2-isoquinolilo, un grupo 3-yodo-1,2,3,4-tetrahidro-2-isoquinolilo, un grupo 4-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-2-isoquinolilo, un grupo 3,4-dicloro-1,2,3,4-tetrahidro-2-isoquinolilo, un grupo 4,5,6-tricloro-1,2,3,4-tetrahidro-2-isoquinolilo, un grupo 5-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-2-isoquinolilo, un grupo 6-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-2-isoquinolilo, un grupo 7-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-2-isoquinolilo, un grupo 8-fluoro-1,2,3,4-tetrahidro-2-isoquinolilo, un grupo 5-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-2-isoquinolilo, un grupo 6-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-2-isoquinolilo, un grupo 7-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-2-isoquinolilo, un grupo 8-cloro-1,2,3,4-tetrahidro-2-isoquinolilo, un grupo 5-bromo-1,2,3,4-tetrahidro-2-isoquinolilo, un grupo 6-bromo-1,2,3,4-tetrahidro-2-isoquinolilo, un grupo 7-bromo-1,2,3,4-tetrahidro-2-isoquinolilo, un grupo 8-bromo-1,2,3,4-tetrahidro-2-isoquinolilo, un grupo 5-yodo-1,2,3,4-tetrahidro-2-isoquinolilo, un grupo 6-yodo-1,2,3,4-tetrahidro-2-isoquinolilo, un grupo 7-yodo-1,2,3,4-tetrahidro-2-isoquinolilo, un grupo 8-yodo-

1,2,3,4-tetrahidro-2-isoquinolilo, un grupo o similares.

Un grupo fenilalquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en uno o más átomos de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno o un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo fenoxi (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en uno o más átomos de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno como sustituyente) y también, el resto alquilo C1-6 está sustituido con un grupo alcoxiimino C1-6) es un grupo que contiene un grupo fenilo sin sustituir o un grupo fenilo sustituido con 1 a 5 grupos, preferiblemente 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con uno o más halógenos, un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno, y un grupo fenoxi (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno o un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno como sustituyente) y que contiene un grupo alquilo de 1 a 6 carbonos, incluyendo los ejemplos del mismo, un grupo bencilo, un grupo 1-fenetilo, un grupo 2-fenetilo, un grupo 3-fenilpropilo, un grupo 2-fenilpropilo, un grupo 4-fenilbutilo, un grupo 5-fenilpentilo, un grupo 4-fenilpentilo, un grupo 6-fenilhexilo, un grupo 2-fluorobencilo, un grupo 3-fluorobencilo, un grupo 4-fluorobencilo, un grupo 2-clorobencilo, un grupo 3-clorobencilo, un grupo 4-clorobencilo, un grupo 2-bromobencilo, un grupo 3-bromobencilo, un grupo 4-bromobencilo, un grupo 2-yodobencilo, un grupo 3-yodobencilo, un grupo 4-yodobencilo, un grupo 2,3-difluorobencilo, un grupo 3,4-difluorobencilo, un grupo 3,5-difluorobencilo, un grupo 2,4-difluorobencilo, un grupo 2,6-difluorobencilo, un grupo 2,3-diclorobencilo, un grupo 3,4-diclorobencilo, un grupo 3,5-diclorobencilo, un grupo 2,4-diclorobencilo, un grupo 2,6-diclorobencilo, un grupo 2-fluoro-4-bromobencilo, un grupo 4-cloro-3-fluorobencilo, un grupo 2,3,4-triclorobencilo, un grupo 3,4,5-trifluorobencilo, un grupo 2,3,4,5,6-pentafluorobencilo, un grupo 2,4,6-triclorobencilo, un grupo 4-isopropilbencilo, un grupo 4-n-butilbencilo, un grupo 4-metilbencilo, un grupo 2-metilbencilo, un grupo 3-metilbencilo, un grupo 2,4-dimetilbencilo, un grupo 2,3-dimetilbencilo, un grupo 2,6-dimetilbencilo, un grupo 3,5-dimetilbencilo, un grupo 2,5-dimetilbencilo, un grupo 2,4,6-trimetilbencilo, un grupo 3,5-ditri fluorometilbencilo, un grupo 4-isopropoxibencilo, un grupo 4-n-butoxibencilo, un grupo 4-metoxibencilo, un grupo 2-metoxibencilo, un grupo 3-metoxibencilo, un grupo 2,4-dimetoxibencilo, un grupo 2,3-dimetoxibencilo, un grupo 2,6-dimetoxibencilo, un grupo 3,5-dimetoxibencilo, un grupo 2,5-dimetoxibencilo, un grupo 2,4,6-trimetoxibencilo, un grupo 3,5-ditri fluorometoxibencilo, un grupo 2-isopropoxibencilo, un grupo 3-cloro-4-metoxibencilo, un grupo 2-cloro-4-tri fluorometoxibencilo, un grupo 3-metil-4-fluorobencilo, un grupo 4-bromo-3-tri fluorometilbencilo, un grupo 2-tri fluorometilbencilo, un grupo 3-tri fluorometilbencilo, un grupo 4-tri fluorometilbencilo, un grupo 2-pentafluoroetilbencilo, un grupo 3-pentafluoroetilbencilo, un grupo 4-pentafluoroetilbencilo, un grupo 2-tri fluorometoxibencilo, un grupo 3-tri fluorometoxibencilo, un grupo 4-tri fluorometoxibencilo, un grupo 2-pentafluoroetoxibencilo, un grupo 3-pentafluoroetoxibencilo, un grupo 4-pentafluoroetoxibencilo, un grupo 2-(2-tri fluorometilfenil)etilo, un grupo 2-(3-tri fluorometilfenil)etilo, un grupo 2-(4-tri fluorometilfenil)etilo, un grupo 2-(2-tri fluorometoxifenil)etilo, un grupo 2-(3-tri fluorometoxifenil)etilo, un grupo 2-(4-tri fluorometoxifenil)etilo, un grupo 2-(2-pentafluoroetoxifenil)etilo, un grupo 2-(3-pentafluoroetoxifenil)etilo, un grupo 2-(4-pentafluoroetoxifenil)etilo, un grupo 3-(2-tri fluorometilfenil)-propilo, un grupo 3-(3-tri fluorometilfenil)propilo, un grupo 3-(4-tri fluorometilfenil)propilo, un grupo 3-(2-tri fluorometoxifenil)propilo, un grupo 3-(3-tri fluorometoxifenil)propilo, un grupo 3-(4-tri fluorometoxifenil)propilo, un grupo 3-(3-pentafluoroetoxifenil)-propilo, un grupo 3-(4-pentafluoroetoxifenil)propilo, un grupo 4-(3-pentafluoroetoxifenil)butilo, un grupo 5-(4-tri fluorometilfenil)pentilo, un grupo 4-(4-tri fluorometilfenil)pentilo, un grupo 4-(4-tri fluorometoxifenil)pentilo, un grupo 6-(3-tri fluorometilfenil)hexilo, un grupo 6-(4-tri fluorometilfenil)hexilo, un grupo 6-(4-tri fluorometoxifenil)hexilo, un grupo 4-(pentafluoroetoxifenil)propilo, un grupo 4-(3-pentafluoroetoxifenil)butilo, un grupo 5-(4-tri fluorometilfenil)pentilo, un grupo 4-(4-tri fluorometilfenil)pentilo, un grupo 4-(4-tri fluorometoxifenil)pentilo, un grupo 6-(3-tri fluorometilfenil)hexilo, un grupo 6-(4-tri fluorometilfenil)hexilo, un grupo 6-(4-tri fluorometoxifenil)hexilo, un grupo 3-fenoxibencilo, un grupo 4-fenoxibencilo, un grupo 2-(4-fenoxifenil)etilo, un grupo 3-(4-fenoxifenil)propilo, un grupo 2-(4-fenoxifenil)propilo, un grupo 4-(4-fenoxifenil)butilo, un grupo 5-(4-fenoxifenil)pentilo, un grupo 4-(4-fenoxifenil)pentilo, un grupo 6-(4-fenoxifenil)hexilo, un grupo 2-fenoxibencilo, un grupo 2-(3-fenoxifenil)etilo, un grupo 3-(2-fenoxifenil)propilo, un grupo 2-(2-fenoxifenil)propilo, un grupo 4-(3-fenoxifenil)butilo, un grupo 5-(2-fenoxifenil)pentilo, un grupo 4-(3-fenoxifenil)pentilo, un grupo 6-(3-fenoxifenil)hexilo, un grupo 4-(2-clorofenoxi)bencilo, un grupo 4-(3-clorofenoxi)bencilo, un grupo 4-(4-clorofenoxi)bencilo, un grupo 4-(2-tri fluorometilfenoxi)bencilo, un grupo 4-(3-tri fluorometilfenoxi)bencilo, un grupo 4-(4-tri fluorometilfenoxi)bencilo, un grupo 4-(2-tri fluorometoxifenoxi)-bencilo, un grupo 4-(3-tri fluorometoxifenoxi)bencilo, un grupo 4-(4-tri fluorometoxifenoxi)bencilo, un grupo 2-[4-(4-clorofenoxi)fenil]etilo, un grupo 2-[4-(4-tri fluorometilfenoxi)fenil]etilo, un grupo 3-[4-(4-clorofenoxi)fenil]propilo, un grupo 3-[4-(4-tri fluorometilfenoxi)fenil]propilo, un grupo 4-[4-(4-clorofenoxi)fenil]butilo, un grupo 4-[4-(4-tri fluorometilfenoxi)fenil]butilo, un grupo 5-[4-(4-clorofenoxi)fenil]pentilo, un grupo 4-[4-(4-clorofenoxi)fenil]pentilo, un grupo 6-[4-(4-clorofenoxi)fenil]hexilo, un grupo 6-[4-(4-tri fluorometilfenoxi)fenil]hexilo, un grupo 6-[4-(4-tri fluorometoxifenoxi)fenil]hexilo, un grupo (2-fluoro-4-bromofenoxi)bencilo, un grupo (4-cloro-3-fluorofenoxi)bencilo, un grupo (2,3,4-triclorofenoxi)-bencilo, un grupo (3,4,5-trifluorofenoxi)bencilo, un grupo (2,4,6-triclorofenoxi)bencilo, un grupo (4-isopropilfenoxi)bencilo, un grupo (4-n-butilfenoxi)bencilo, un grupo (4-metilfenoxi)bencilo, un grupo (2-metilfenoxi)bencilo, un grupo (3-metilfenoxi)bencilo, un grupo (2,4-dimetilfenoxi)bencilo, un grupo (2,3-dimetilfenoxi)bencilo, un grupo (2,6-dimetilfenoxi)bencilo, un grupo (3,5-dimetilfenoxi)bencilo, un grupo (2,5-dimetilfenoxi)-bencilo, un grupo (2,4,6-trimetilfenoxi)bencilo, un grupo (3,5-

ditrifluorometilfenoxi)bencilo, un grupo (4-isopropoxifenoxi)bencilo, un grupo (4-N-butoxifenoxi)-bencilo, un grupo (4-metoxifenoxi)bencilo, un grupo (2-metoxifenoxi)bencilo, un grupo (3-metoxifenoxi)bencilo, un grupo (2,4-dimetoxifenoxi)bencilo, un grupo (2,3-dimetoxifenoxi)bencilo, un grupo (2,6-dimetoxifenoxi)bencilo, un grupo (3,5-dimetoxifenoxi)bencilo, un grupo (2,5-dimetoxifenoxi)bencilo, un grupo (2,4,6-trimetoxifenoxi)bencilo, un grupo (3,5-ditri-
 5 ditri-
 fluorometoxifenoxi)bencilo, un grupo (2-isopropoxifenoxi)-bencilo, un grupo (3-cloro-4-metoxifenoxi)bencilo, un grupo (2-cloro-4-trifluorometoxifenoxi)bencilo, un grupo (3-metil-4-fluorofenoxi)bencilo, un grupo (4-bromo-3-trifluorometilfenoxi)bencilo o similares.

Un grupo benzoílo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo
 10 que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno) incluyen el grupo benzoílo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 5, preferiblemente de 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en uno o más átomos de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o
 15 sustituido con halógeno), por ejemplo, un grupo benzoílo, un grupo 2-fluorobenzoílo, un grupo 3-fluorobenzoílo, un grupo 4-fluorobenzoílo, un grupo 2,3-difluorobenzoílo, un grupo 2,3,9,5,6-pentafluorobenzoílo, un grupo 3,4-difluorobenzoílo, un grupo 2-clorobenzoílo, un grupo 3-clorobenzoílo, un grupo 4-clorobenzoílo, un grupo 2,3-diclorobenzoílo, un grupo 3,4-diclorobenzoílo, un grupo 2-bromobenzoílo, un grupo 3-bromobenzoílo, un grupo 4-bromobenzoílo, un grupo 2,3-dibromobenzoílo, un grupo 3,4-dibromobenzoílo, un grupo 2-fluoro-4-bromobenzoílo, un grupo 4-cloro-3-fluorobenzoílo, un grupo 2,3,4-trifluorobenzoílo, un grupo 2,4,6-triclorobenzoílo, un grupo 4-isopropilbenzoílo, un grupo 4-n-butilbenzoílo, un grupo 2,4-dimetilbenzoílo, un grupo 2,3-dimetilbenzoílo, un grupo 2,6-dimetilbenzoílo, un grupo 3,5-dimetilbenzoílo, un grupo 2,5-dimetilbenzoílo, un grupo 2,4,6-trimetilbenzoílo, un grupo 3,5-ditri-
 20 fluorometilbenzoílo, un grupo 4-n-butoxibenzoílo, un grupo 2,4-dimetoxibenzoílo, un grupo 2,3-dimetoxibenzoílo, un grupo 2,6-dimetoxibenzoílo, un grupo 3,5-dimetoxibenzoílo, un grupo 2,5-dimetoxibenzoílo, un grupo 3,5-ditri-
 fluorometoxi-benzoílo, un grupo 3-cloro-4-metoxibenzoílo, un grupo 2-cloro-4-trifluorometoxibenzoílo, un grupo 3-metil-4-fluorobenzoílo, un grupo 4-bromo-3-trifluorometilbenzoílo, un grupo 2-metilbenzoílo, un grupo 3-metilbenzoílo, un grupo 4-metilbenzoílo, un grupo 3,4-dimetilbenzoílo, un grupo 2-yodobenzoílo, un grupo 3-yodobenzoílo, un grupo 4-yodobenzoílo, un grupo 2-trifluorometilbenzoílo, un grupo 3-trifluorometilbenzoílo, un grupo 4-trifluorometilbenzoílo, un grupo 2,3-ditri-
 25 fluorometilbenzoílo, un grupo 3,4-ditri-
 fluorometilbenzoílo, un grupo 2-metoxibenzoílo, un grupo 3-metoxibenzoílo, un grupo 2-trifluorometoxibenzoílo, un grupo 3-trifluorometoxibenzoílo, un grupo 4-trifluorometoxi-benzoílo o similares.

Los ejemplos de un grupo piridilo (que puede estar sustituido en el anillo piridina con al menos un átomo de halógeno como sustituyente) incluyen un grupo piridilo (que puede estar sustituido en el anillo piridina con 1 a 3
 35 átomos de halógeno como sustituyente), por ejemplo, 2-piridilo, un grupo 3-piridilo, un grupo 4-piridilo, un grupo a 2-cloropiridin-3-ilo, un grupo 2-cloropiridin-4-ilo, un grupo 2-cloropiridin-5-ilo, un grupo 5-cloropiridin-2-ilo, un grupo 4-cloropiridin-2-ilo, un grupo 3-cloropiridin-2-ilo, un grupo 2-fluoropiridin-3-ilo, un grupo 2-fluoropiridin-4-ilo, un grupo 2-fluoropiridin-5-ilo, un grupo 5-fluoropiridin-2-ilo, un grupo 4-fluoropiridin-2-ilo, un grupo 3-fluoropiridin-2-ilo, un grupo 2-bromopiridin-3-ilo, un grupo 2-bromopiridin-4-ilo, un grupo 2-bromopiridin-5-ilo, un grupo 5-bromopiridin-2-ilo, un grupo 4-bromopiridin-2-ilo, un grupo 3-bromopiridin-2-ilo, un grupo 2-bromo-4-cloropiridin-4-ilo, un grupo 2,6- dicloro-
 40 piridin-4-ilo, un grupo 2,4,6-tricloropiridin-3-ilo o similares.

Un grupo fenoxialquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en uno o más átomos de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno) es un grupo que contiene un grupo fenoxi sin
 45 sustituir o sustituido con 1 a 5, preferiblemente de 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno definido anteriormente y un grupo alquilo C1-6, incluyendo los ejemplos del mismo, un grupo fenoximetilo, un grupo 2-fenoxietilo, un grupo 3-fenoxipropilo, un grupo 4-fenoxibutilo, un grupo 5-fenoxipentilo, un grupo 6-fenoxihexilo, un grupo 4-fluorofenoximetilo, un grupo 2-fluoro-4-bromofenoximetilo, un grupo 4-cloro-3-fluorofenoximetilo, un grupo 2,3,4-triclorofenoximetilo, un grupo 3,4,5-triclorofenoximetilo, un grupo 2,4,6-triclorofenoxiimetilo, un grupo 4-isopropilfenoximetilo, un grupo 4-n-butilfenoximetilo, un grupo 4-metilfenoximetilo, un grupo 2-metilfenoximetilo, un grupo 3-metilfenoximetilo, un grupo 2,4-dimetilfenoximetilo, un grupo 2,3-dimetilfenoxiimetilo, un grupo 2,6-dimetilfenoximetilo, un grupo 3,5-dimetilfenoximetilo, un grupo 2,5-dimetilfenoximetilo, un grupo 2,4,6-trimetilfenoximetilo, un grupo 3,5-ditri-
 50 fluorometil-fenoximetilo, un grupo 2,3,4,5,6-pentafluorofenoxiimetilo, un grupo 4-isopropoxifenoximetilo, un grupo 4-n-butoxifenoximetilo, un grupo 4-metoxifenoximetilo, un grupo 2-metoxifenoximetilo, un grupo 3-metoxifenoximetilo, un grupo 2,4-dimetoxifenoximetilo, un grupo 2,3-dimetoxifenoximetilo, un grupo 2,6-dimetoxifenoximetilo, un grupo 3,5-dimetoxifenoximetilo, un grupo 2,4,6-trimetoxifenoxi-metilo, un grupo 3,5-ditri-
 fluorometoxifenoximetilo, un grupo 2-isopropoxifenoximetilo, un grupo 3-cloro-4-metoxifenoximetilo, un grupo 2-cloro-4-trifluoro-metoxifenoximetilo, un grupo 3-metil-4-fluorofenoximetilo, un grupo 4-bromo-3-trifluorometilfenoximetilo, un grupo 2-(4-fluorofenoxi)etilo, un grupo 3-(4-fluorofenoxi)propilo, un grupo 4-(4-fluorofenoxi)butilo, un grupo 5-(4-fluorofenoxi)pentilo, un grupo 6-(4-fluorofenoxi)hexilo, un grupo 4-clorofenoximetilo, un grupo 2-(4-clorofenoxi)etilo, un grupo 3-(4-clorofenoxi)propilo, un grupo 4-(4-clorofenoxi)butilo, un grupo 5-(4-clorofenoxi)pentilo, un grupo 6-(4-clorofenoxi)hexilo, un grupo 4-metilfenoximetilo, un grupo 2-(4-metilfenoxi)etilo, un grupo 3-(4-metilfenoxi)propilo, un grupo 4-(4-metilfenoxi)butilo, un grupo 5-(4-metilfenoxi)pentilo, un grupo 6-(4-metilfenoxi)hexilo, un grupo 4-trifluorometilfenoximetilo, un grupo 2-(4-trifluorometilfenoxi)etilo, un grupo 3-(4-
 65

trifluorometilfenoxi)propilo, un grupo 4-(4-trifluorometilfenoxi)butilo, un grupo 5-(4-trifluorometilfenoxi)pentilo, un grupo 6-(4-trifluorometilfenoxi)hexilo, un grupo 4-trifluorometoxi-fenoximetilo, un grupo 2-(4-trifluorometoxifenoxi)etilo, un grupo 3-(4-trifluorometoxifenoxi)propilo, un grupo 4-(4-trifluorometoxifenoxi)butilo, un grupo 5-(4-trifluorometoxifenoxi)pentilo, un grupo 6-(4-trifluorometoxifenoxi)hexilo, un grupo 2-(4-metoxifenoxi)etilo, un grupo 3-(4-metoxifenoxi)propilo, un grupo 4-(4-metoxifenoxi)butilo, un grupo 5-(4-metoxifenoxi)pentilo, un grupo 6-(4-metoxifenoxi)hexilo o similares.

Un grupo benzoilalquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno) incluye un grupo benzoilalquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 5, preferiblemente 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno), por ejemplo, un grupo benzoilmetilo, un grupo 2-benzoiletilo, un grupo 1-benzoiletilo, un grupo 3-benzoilpropilo, un grupo 4-benzoilbutilo, un grupo 5-benzoilpentilo, 6-benzoilhexilo, un grupo 2-metil-3-benzoilpropilo, un grupo 1,1-dimetil-2-benzoiletilo, un grupo 2-fluorobenzoilmetilo, un grupo 3-fluorobenzoilmetilo, un grupo 4-fluorobenzoilmetilo, un grupo 2-clorobenzoilmetilo, un grupo 3-clorobenzoilmetilo, un grupo 4-clorobenzoilmetilo, un grupo 2-bromobenzoilmetilo, un grupo 3-bromobenzoilmetilo, un grupo 4-bromobenzoilmetilo, un grupo 2-fluoro-4-bromobenzoilmetilo, un grupo 4-cloro-3-fluorobenzoilmetilo, un grupo 2,3,4-triclorobenzoilmetilo, un grupo 2,4,6-triclorobenzoilmetilo, un grupo 4-isopropil-benzoilmetilo, un grupo 4-n-butilbenzoilmetilo, un grupo 2,4-dimetilbenzoilmetilo, un grupo 2,3-dimetilbenzoilmetilo, un grupo 2,6-dimetilbenzoilmetilo, un grupo 3,5-dimetilbenzoilmetilo, un grupo 2,5-dimetilbenzoilmetilo, un grupo 2,4,6-trimetilbenzoilmetilo, un grupo 3,5-ditrifluorometilbenzoilmetilo, un grupo 2,3,4,5,6-pentafluoro-benzoilmetilo, un grupo 4-n-butoxibenzoilmetilo, un grupo 2,4-dimetoxibenzoilmetilo, un grupo 2,3-dimetoxibenzoilmetilo, un grupo 2,6-dimetoxibenzoilmetilo, un grupo 3,5-dimetoxibenzoilmetilo, un grupo 2,5-dimetoxibenzoilmetilo, un grupo 3,5-ditrifluorometoxibenzoilmetilo, un grupo 3-cloro-4-metoxibenzoilmetilo, un grupo 2-cloro-4-trifluorometoxibenzoilmetilo, un grupo 3-metil-4-fluorobenzoilmetilo, un grupo 4-bromo-3-trifluorometilbenzoilmetilo, un grupo 2-trifluorometilbenzoilmetilo, un grupo 3-trifluorometilbenzoilmetilo, un grupo 4-trifluorometilbenzoilmetilo, un grupo 2-trifluorometoxibenzoilmetilo, un grupo 3-trifluorometoxibenzoilmetilo, un grupo 4-trifluorometoxibenzoilmetilo, un grupo 2-(2-fluorobenzoil)etilo, un grupo 2-(3-fluorobenzoil)etilo, un grupo 2-(4-fluorobenzoil)etilo, un grupo 2-(2-clorobenzoil)etilo, un grupo 2-(3-clorobenzoil)etilo, un grupo 2-(4-clorobenzoil)etilo, un grupo 2-(2-bromobenzoil)etilo, un grupo 2-(3-bromobenzoil)etilo, un grupo 2-(4-bromobenzoil)etilo, un grupo 2-(2-trifluorometilbenzoil)etilo, un grupo 2-(3-trifluorometilbenzoil)etilo, un grupo 2-(4-trifluorometilbenzoil)etilo, un grupo 2-(2-trifluorometoxibenzoil)etilo, un grupo 2-(3-trifluorometoxibenzoil)etilo, un grupo 2-(4-trifluorometoxibenzoil)etilo, un grupo 3-(2-clorobenzoil)propilo, 3-(3-clorobenzoil)propilo, un grupo 3-(4-clorobenzoil)propilo, un grupo 3-(2-trifluorometilbenzoil)propilo, un grupo 3-(3-trifluorometilbenzoil)propilo, un grupo 3-(4-trifluorometilbenzoil)propilo, un grupo 3-(2-trifluorometoxibenzoil)-propilo, un grupo 3-(3-trifluorometoxibenzoil)propilo, un grupo 3-(4-trifluorometoxibenzoil)propilo, un grupo 4-(2-clorobenzoil)butilo, un grupo 4-(3-clorobenzoil)butilo, un grupo 4-(4-clorobenzoil)butilo, un grupo 4-(2-trifluorometilbenzoil)butilo, un grupo 4-(3-trifluorometilbenzoil)butilo, un grupo 4-(4-trifluorometilbenzoil)butilo, un grupo 4-(2-trifluorometoxibenzoil)butilo, un grupo 4-(3-trifluorometoxibenzoil)butilo, un grupo 4-(4-trifluorometoxibenzoil)butilo, un grupo 5-(2-clorobenzoil)pentilo, 5-(3-clorobenzoil)pentilo, un grupo 5-(4-clorobenzoil)pentilo, un grupo 5-(2-trifluorometilbenzoil)pentilo, un grupo 5-(3-trifluorometilbenzoil)-pentilo, un grupo 5-(4-trifluorometilbenzoil)pentilo, un grupo 5-(2-trifluorometoxibenzoil)pentilo, un grupo 5-(3-trifluorometoxibenzoil)pentilo, 5-(4-trifluorometoxibenzoil)pentilo, un grupo 6-(2-clorobenzoil)hexilo, un grupo 6-(3-clorobenzoil)hexilo, un grupo 6-(4-clorobenzoil)hexilo, un grupo 6-(2-trifluorometilbenzoil)hexilo, un grupo 6-(3-trifluorometilbenzoil)hexilo, un grupo 6-(4-trifluorometilbenzoil)hexilo, un grupo 6-(2-trifluorometoxibenzoil)hexilo, un grupo 6-(3-trifluorometoxibenzoil)hexilo, un grupo 6-(4-trifluorometoxibenzoil)hexilo o similares.

Un grupo fenoxi (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno; grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno; grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno; grupo alquilendioxi C1-4; grupo alcoxicarbonilo C1-6; grupo ciano; grupo alquenilo C2-6; grupo nitro; grupo fenilo; un grupo amino que puede tener un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un grupo fenilo, un grupo alquilo C1-6, un grupo carbamoilo y un grupo alcanóilo C1-6 como sustituyente; grupo alquilo C1-6 sustituido con un grupo alcanóilo C1-6; grupo hidroxilo; grupo alquilo C1-6 sustituido con un grupo alcoxicarbonilo C1-6; grupo fenilalquilo C1-6; grupo alcanóilo C1-6; grupo alquiltio C1-6; grupo 1,2,4-triazolilo; grupo isoxazolilo; grupo imidazolilo; grupo benzotiazolilo; grupo 2H-benzotriazolilo; grupo pirolilo; grupo benzoxazolilo; grupo piperazinilo (que puede estar sustituido en el anillo piperazina con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un grupo alcoxicarbonilo C1-6 y un grupo alquilfenilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno) como sustituyente); grupo piperidilo (que puede estar sustituido en el anillo piperidina con al menos un grupo amino (que puede estar sustituido en el grupo amino con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un grupo alquilo C1-6 y fenilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno) como sustituyente); y un grupo carbamoilo)) incluye un grupo fenoxi (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 5, preferiblemente de 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno; un grupo alquilo C1-6 sin

sustituir o sustituido con halógeno; grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno; grupo alquilendioxi C1-4; grupo alcóxicarbonilo C1-6; grupo ciano; grupo alqueno C2-6; grupo nitro; grupo fenilo; un grupo amino que puede tener de 1 a 2 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en fenilo, un grupo alquilo C1-6, un grupo carbamoilo y un grupo alcanoilo C1-6 como sustituyente; grupo alquilo C1-6 sustituido con un grupo alcanoilo C1-6; grupo hidroxilo; grupo alquilo C1-6 sustituido con un grupo alcóxicarbonilo C1-6; grupo fenilalquilo C1-6; grupo alcanoilo C1-6; grupo alquiltio C1-6; grupo 1,2,4-triazolilo; grupo isoxazolilo; imidazolilo; grupo benzotiazolilo; grupo 2H-benzotriazolilo; grupo pirolilo; grupo benzoxazolilo; grupo piperazinilo (que puede estar sustituido en el anillo piperazina con 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un grupo alcóxicarbonilo C1-6 y un grupo fenilalquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 5, preferiblemente de 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno) como sustituyente); grupo piperidilo (que puede estar sustituido en el anillo piperidina con 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un grupo amino (que puede estar sustituido en el grupo amino con 1 a 5, preferiblemente de 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un grupo alquilo C1-6 y fenilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 5, preferiblemente 1 a 3 grupos de entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno) como sustituyente) y un grupo carbamoilo), por ejemplo, un grupo fenoxi, un grupo 2-fluorofenoxi, un grupo 3-fluorofenoxi, un grupo 4-fluorofenoxi, un grupo 2-clorofenoxi, un grupo 3-clorofenoxi, un grupo 4-clorofenoxi, un grupo 2-bromofenoxi, un grupo 3-bromofenoxi, un grupo 4-bromofenoxi, un grupo 2-yodofenoxi, un grupo 3-yodofenoxi, un grupo 4-yodofenoxi, un grupo 2,3-difluorofenoxi, un grupo 3,4-difluorofenoxi, un grupo 3,5-difluorofenoxi, un grupo 2,4-difluorofenoxi, un grupo 2,6-difluorofenoxi, un grupo 2,3-diclorofenoxi, un grupo 3,4-diclorofenoxi, un grupo 3,5-diclorofenoxi, un grupo 2,4-diclorofenoxi, un grupo 2,6-diclorofenoxi, un grupo 2,3,4-trifluorofenoxi, un grupo 3,4,5-trifluorofenoxi, un grupo 3,4,5-triclorofenoxi, un grupo 2,4,6-trifluorofenoxi, un grupo 2,3,4,5,6-pentafluorofenoxi, un grupo 2,4,6-triclorofenoxi, un grupo 2-fluoro-4-clorofenoxi, un grupo 2-fluoro-4-bromofenoxi, un grupo 3-fluoro-4-clorofenoxi, un grupo 2-metilfenoxi, un grupo 3-metilfenoxi, un grupo 4-metilfenoxi, un grupo 2,6-dimetilfenoxi, un grupo 2,4,6-trimetilfenoxi, un grupo 2-metil-3-clorofenoxi, un grupo 3-metil-4-clorofenoxi, un grupo 2-cloro-4-metilfenoxi, un grupo 2-metil-3-fluorofenoxi, un grupo 2-trifluorometilfenoxi, un grupo 3-trifluorometilfenoxi, un grupo 4-trifluorometilfenoxi, un grupo 3,5-di(trifluorometil)fenoxi, un grupo 3,4-di(trifluorometil)fenoxi, un grupo 2,4-di(trifluorometil)fenoxi, un grupo 2-pentafluoroetilfenoxi, un grupo 3-pentafluoroetilfenoxi, un grupo 4-pentafluoroetilfenoxi, un grupo 2-isopropilfenoxi, un grupo 3-isopropilfenoxi, un grupo 4-isopropilfenoxi, un grupo 2-terc-butilfenoxi, un grupo 3-terc-butilfenoxi, un grupo 4-terc-butilfenoxi, un grupo 2-sec-butilfenoxi, un grupo 3-sec-butilfenoxi, un grupo 4-sec-butilfenoxi, un grupo 4-n-butilfenoxi, un grupo 4-n-pentilfenoxi, un grupo 4-n-hexilfenoxi, un grupo 2-n-heptafluoropropilfenoxi, un grupo 3-n-heptafluoropropilfenoxi, un grupo 4-n-heptafluoropropilfenoxi, un grupo 4-pentilfenoxi, un grupo 4-hexilfenoxi, un grupo 2-metoxifenoxi, un grupo 3-metoxifenoxi, un grupo 4-metoxifenoxi, un grupo 2-metoxi-3-clorofenoxi, un grupo 2-fluoro-3-metoxifenoxi, un grupo 2-fluoro-4-metoxifenoxi, un grupo 2-fluoro-4-bromofenoxi, un grupo 2,4-dimetilfenoxi, un grupo 2,3-dimetilfenoxi, un grupo 3,5-dimetilfenoxi, un grupo 2,5-dimetilfenoxi, un grupo 4-isopropoxifenoxi, un grupo 4-n-butoxifenoxi, un grupo 2,4-dimetoxifenoxi, un grupo 2,3-dimetoxifenoxi, un grupo 3,5-dimetoxifenoxi, un grupo 2,5-dimetoxifenoxi, un grupo 2,4,6-trimetoxifenoxi, un grupo 3,5-ditri fluorometoxifenoxi, un grupo 2-isopropoxifenoxi, un grupo 3-cloro-4-metoxifenoxi, un grupo 2-cloro-4-trifluorometoxifenoxi, un grupo 3-metil-4-fluorofenoxi, un grupo 4-bromo-3-trifluorometilfenoxi, un grupo 2,6-dimetoxifenoxi, un grupo 2-trifluorometoxifenoxi, un grupo 3-trifluorometoxifenoxi, un grupo 4-trifluorometoxifenoxi, un grupo 2,3-di(trifluorometoxi)fenoxi, un grupo 3,5-di(trifluorometoxi)fenoxi, un grupo 2,4-di(trifluorometoxi)fenoxi, un grupo 2-pentafluoroetoxifenoxi, un grupo 3-pentafluoroetoxifenoxi, un grupo 4-pentafluoroetoxifenoxi, un grupo 3-isopropoxifenoxi, un grupo 2-terc-butoxifenoxi, un grupo 3-terc-butoxifenoxi, un grupo 4-terc-butoxifenoxi, un grupo 2-sec-butoxifenoxi, un grupo 3-sec-butoxifenoxi, un grupo 4-sec-butoxifenoxi, un grupo 4-n-hexiloxifenoxi, un grupo 2-n-heptafluoropropoxifenoxi, un grupo 3-n-heptafluoropropoxifenoxi, un grupo 4-n-heptafluoropropoxifenoxi, un grupo 2,3-metilenodioxfenoxi, un grupo 3,4-metilenodioxfenoxi, un grupo 2,3-etilenodioxfenoxi, un grupo 3,4-etilenodioxfenoxi, un grupo 2-metoxicarbonilfenoxi, un grupo 3-metoxicarbonilfenoxi, un grupo 4-metoxicarbonilfenoxi, un grupo 2-etoxicarbonilfenoxi, un grupo 3-etoxicarbonilfenoxi, un grupo 4-etoxicarbonilfenoxi, un grupo 4-propoxicarbonilfenoxi, un grupo 4-butoxicarbonilfenoxi, un grupo 4-pentoxicarbonilfenoxi, un grupo 4-hexiloxicarbonilfenoxi, un grupo 2-cianofenoxi, un grupo 3-cianofenoxi, un grupo 4-cianofenoxi, un grupo 2,3-dicianofenoxi, un grupo 2,4,6-tricianofenoxi, un grupo 2-vinilfenoxi, un grupo 3-vinilfenoxi, un grupo 4-vinilfenoxi, un grupo 2-alilfenoxi, un grupo 3-alilfenoxi, un grupo 4-alilfenoxi, un grupo 2-(3-butenil)fenoxi, un grupo 3-(3-butenil)fenoxi, un grupo 4-(3-butenil)fenoxi, un grupo 2-(4-pentenil)fenoxi, un grupo 3-(4-pentenil)fenoxi, un grupo 4-(4-pentenil)fenoxi, un grupo 2-(5-hexenil)fenoxi, un grupo 3-(5-hexenil)fenoxi, un grupo 4-(5-hexenil)fenoxi, un grupo 2-nitrofenoxi, un grupo 3-nitrofenoxi, un grupo 4-nitrofenoxi, un grupo 2,3-dinitrofenoxi, un grupo 2,4-dinitrofenoxi, un grupo 2,4,6-trinitrofenoxi, un grupo 2-bifenililoxi, un grupo 3-bifenililoxi, un grupo 4-bifenililoxi, un grupo 2-dimetilaminofenoxi, un grupo 3-dimetilaminofenoxi, un grupo 4-dimetilaminofenoxi, un grupo 2-dietilaminofenoxi, un grupo 3-dietilaminofenoxi, un grupo 4-dietilaminofenoxi, un grupo 2-di-(n-propil)aminofenoxi, un grupo 3-di-(n-propil)aminofenoxi, un grupo 4-di-(n-propil)aminofenoxi, un grupo 2-difenilaminofenoxi, un grupo 3-difenilaminofenoxi, un grupo 4-difenilaminofenoxi, un grupo 2-acetilaminofenoxi, un grupo 3-acetilaminofenoxi, un grupo 4-acetilaminofenoxi, un grupo 2-propionilaminofenoxi, un grupo 3-propionilaminofenoxi, un grupo 4-propionilaminofenoxi, un grupo 2-butilaminofenoxi, un grupo 3-butilaminofenoxi, un grupo 4-butilaminofenoxi, un grupo 4-pentanoilaminofenoxi, un grupo 4-hexanoilaminofenoxi, un grupo 3-(N-metil-N-fenilamino)fenoxi, un grupo 2-(N-acetil-N-metilamino)fenoxi, un grupo 2-carbamoilaminofenoxi, un grupo 3-carbamoilaminofenoxi, un grupo 4-carbamoilaminofenoxi, un grupo 4-(N-acetil-N-fenilamino)fenoxi, un grupo 4-acetilmetilfenoxi, un grupo 4-

propionilmetilfenoxi, un grupo 4-n-butililmetilfenoxi, un grupo 4-(2-acetiletil)fenoxi, un grupo 4-(3-acetilpropil)fenoxi, un grupo 4-(4-acetilbutil)fenoxi, un grupo 4-(5-acetilpentil)fenoxi, un grupo 4-(6-acetilhexil)fenoxi, un grupo 2-hidroxifenoxi, un grupo 3-hidroxifenoxi, un grupo 4-hidroxifenoxi, un grupo 2,4-dihidroxifenoxi, un grupo 2,4,6-trihidroxifenoxi, un grupo 2-hidroxi-3-clorofenoxi, un grupo 2-fluoro-3-hidroxifenoxi, un grupo 2-fluoro-4-hidroxifenoxi, un grupo 4-metoxicarbonilmetilfenoxi, un grupo 4-etoxicarbonilmetilfenoxi, un grupo 4-n-propoxicarbonilmetilfenoxi, un grupo 4-(2-etoxicarboniletil)fenoxi, un grupo 4-(3-etoxicarbonilpropil)fenoxi, un grupo 4-(4-etoxicarbonilbutil)fenoxi, un grupo 4-(5-etoxicarbonilpentil)fenoxi, un grupo 4-(6-etoxicarbonilhexil)fenoxi, un grupo 2-bencilfenoxi, un grupo 3-bencilfenoxi, un grupo 4-bencilfenoxi, un grupo 2-(2-feniletil)fenoxi, un grupo 3-(2-feniletil)fenoxi, un grupo 4-(2-feniletil)fenoxi, un grupo 2-(3-fenilpropil)fenoxi, un grupo 3-(3-fenilpropil)fenoxi, un grupo 4-(3-fenilpropil)fenoxi, un grupo 2-(4-fenilbutil)fenoxi, un grupo 3-(4-fenilbutil)fenoxi, un grupo 4-(4-fenilbutil)fenoxi, un grupo 2-(5-fenilpentil)fenoxi, un grupo 3-(5-fenilpentil)fenoxi, un grupo 4-(5-fenilpentil)fenoxi, un grupo 2-(6-fenilhexil)fenoxi, un grupo 3-(6-fenilhexil)fenoxi, un grupo 4-(6-fenilhexil)fenoxi, un grupo 2-acetilfenoxi, un grupo 3-acetilfenoxi, un grupo 4-acetilfenoxi, un grupo 4-n-propionilfenoxi, un grupo 4-n-butililfenoxi, un grupo 4-n-pentanoilfenoxi, un grupo 4-n-hexanoilfenoxi, un grupo 2-metiltiofenoxi, un grupo 3-metiltiofenoxi, un grupo 4-metiltiofenoxi, un grupo 4-etiltiofenoxi, un grupo 4-n-propiltiofenoxi, un grupo 4-isopropiltiofenoxi, un grupo 4-n-butiltiofenoxi, un grupo 4-terc-butiltiofenoxi, un grupo 4-n-pentiltiofenoxi, un grupo 4-n-hexiltiofenoxi, un grupo 2,4-dimetiltiofenoxi, un grupo 3,4,5-dimetiltiofenoxi, un grupo 2-(1,2,4-triazol-1-il)fenoxi, un grupo 3-(1,2,4-triazolil-1-il)fenoxi, un grupo 4-(1,2,4-triazol-1-il)fenoxi, un grupo 2-(3-isoxazolil)fenoxi, un grupo 3-(4-isoxazolil)fenoxi, un grupo 4-(5-isoxazolil)fenoxi, un grupo 2-(1-imidazolil)fenoxi, un grupo 3-(1-imidazolil)fenoxi, un grupo 4-(1-imidazolil)fenoxi, un grupo 2-(2-benzotiazolil)fenoxi, un grupo 3-(2-benzotiazolil)fenoxi, un grupo 4-(2-benzotiazolil)fenoxi, un grupo 2-(2H-benzotriazol-2-il)fenoxi, un grupo 3-(2H-benzotriazol-2-il)fenoxi, un grupo 4-(2H-benzotriazol-2-il)fenoxi, un grupo 2-(1-pirrolil)fenoxi, un grupo 3-(1-pirrolil)fenoxi, un grupo 4-(1-pirrolil)fenoxi, un grupo 2-(2-benzoxazolil)fenoxi, un grupo 3-(2-benzoxazolil)fenoxi, un grupo 4-(2-benzoxazolil)fenoxi, un grupo 2-(1-piperazinil)fenoxi, un grupo 3-(1-piperazinil)fenoxi, un grupo 4-(1-piperazinil)fenoxi, un grupo 4-(4-metoxicarbonil-1-piperazinil)fenoxi, un grupo 4-(4-etoxicarbonil-1-piperazinil)fenoxi, un grupo 4-(4-n-propoxicarbonil-1-piperazinil)fenoxi, un grupo 4-(4-n-butoxicarbonil-1-piperazinil)fenoxi, un grupo 4-(4-n-pentiloxicarbonil-1-piperazinil)fenoxi, un grupo 4-(4-n-hexiloxicarbonil-1-piperazinil)fenoxi, un grupo 4-(4-bencil-1-piperazinil)fenoxi, un grupo 4-(4-(2-fenetil)-1-piperazinil)fenoxi, un grupo 4-(4-(3-fenilpropil)-1-piperazinil)fenoxi, un grupo 4-(4-(4-fenilbutil)-1-piperazinil)fenoxi, un grupo 4-(4-(5-fenilpentil)-1-piperazinil)fenoxi, un grupo 4-(4-(6-fenilhexil)-1-piperazinil)fenoxi, un grupo 4-[4-(2-fluorobencil)-1-piperazinil]fenoxi, un grupo 4-[4-(3-fluorobencil)-1-piperazinil]fenoxi, un grupo 4-[4-(4-fluorobencil)-1-piperazinil]fenoxi, un grupo 4-[4-(2-clorobencil)-1-piperazinil]fenoxi, un grupo 4-[4-(3-clorobencil)-1-piperazinil]fenoxi, un grupo 4-[4-(4-clorobencil)-1-piperazinil]fenoxi, un grupo 4-[4-(2,3-diclorobencil)-1-piperazinil]fenoxi, un grupo 4-[4-(2,4-diclorobencil)-1-piperazinil]fenoxi, un grupo 4-[4-(3,4-diclorobencil)-1-piperazinil]fenoxi, un grupo 4-[4-(3,5-diclorobencil)-1-piperazinil]fenoxi, un grupo 4-[4-(3,4,5-triclorobencil)-1-piperazinil]fenoxi, un grupo 4-[4-(2-trifluorometilbencil)-1-piperazinil]fenoxi, un grupo 4-[4-(3-trifluorometilbencil)-1-piperazinil]fenoxi, un grupo 4-[4-(4-trifluorometilbencil)-1-piperazinil]fenoxi, un grupo 4-[4-(4-metilbencil)-1-piperazinil]fenoxi, un grupo 4-[4-(3,4-dimetilbencil)-1-piperazinil]fenoxi, un grupo 4-[4-(2,4,6-trimetilbencil)-1-piperazinil]fenoxi, un grupo 4-[4-(2-pentafluoroetilbencil)-1-piperazinil]fenoxi, un grupo 4-[4-(3-pentafluoroetilbencil)-1-piperazinil]fenoxi, un grupo 4-[4-(4-pentafluoroetilbencil)-1-piperazinil]fenoxi, un grupo 4-[4-(2-trifluorometoxibencil)-1-piperazinil]fenoxi, un grupo 4-[4-(3-trifluorometoxibencil)-1-piperazinil]fenoxi, un grupo 4-[4-(4-trifluorometoxibencil)-1-piperazinil]fenoxi, un grupo 4-[4-(4-metoxibencil)-1-piperazinil]fenoxi, un grupo 4-[4-(3,4-dimetoxibencil)-1-piperazinil]fenoxi, un grupo 4-[4-(2,4,6-trimetoxibencil)-1-piperazinil]fenoxi, un grupo 4-[4-(2-pentafluoroetoxibencil)-1-piperazinil]fenoxi, un grupo 4-[4-(3-pentafluoroetoxibencil)-1-piperazinil]fenoxi, un grupo 4-[4-(4-pentafluoroetoxibencil)-1-piperazinil]fenoxi, un grupo 4-[4-(2-(4-trifluorometoxifenil)etil)-1-piperazinil]fenoxi, un grupo 4-[4-(3-(4-trifluorometoxifenil)propil)-1-piperazinil]fenoxi, un grupo 4-[4-(4-(4-trifluorometoxifenil)butil)-1-piperazinil]fenoxi, un grupo 4-[4-(5-(4-trifluorometoxifenil)pentil)-1-piperazinil]fenoxi, un grupo 4-[4-(6-(4-trifluorometoxifenil)hexil)-1-piperazinil]fenoxi, un grupo 4-[4-(2-(4-trifluorometilfenil)etil)-1-piperazinil]fenoxi, un grupo 4-[4-(3-(4-trifluorometilfenil)propil)-1-piperazinil]fenoxi, un grupo 4-[4-(4-(4-trifluorometilfenil)butil)-1-piperazinil]fenoxi, un grupo 4-[4-(5-(4-trifluorometilfenil)pentil)-1-piperazinil]fenoxi, un grupo 4-[4-(6-(4-trifluorometilfenil)hexil)-1-piperazinil]fenoxi, un grupo 2-piperidinofenoxi, un grupo 3-piperidinofenoxi, un grupo 4-piperidinofenoxi, un grupo 2-(4-amino-1-piperidil)fenoxi, un grupo 3-(4-amino-1-piperidil)fenoxi, un grupo 4-(4-amino-1-piperidil)fenoxi, un grupo 4-(4-metilamino-1-piperidil)fenoxi, un grupo 4-(4-etilamino-1-piperidil)fenoxi, un grupo 4-(4-n-propilamino-1-piperidil)fenoxi, un grupo 4-(4-dimetilamino-1-piperidil)fenoxi, un grupo 4-(4-dietilamino-1-piperidil)fenoxi, un grupo 4-(4-di-n-propilamino-1-piperidil)fenoxi, un grupo 4-(4-fenilamino-1-piperidil)fenoxi, un grupo 4-[4-(N-fenil-N-metilamino)-1-piperidil]fenoxi, un grupo 4-[4-(2-fluorofenilamino)-1-piperidil]fenoxi, un grupo 4-[4-(3-fluorofenilamino)-1-piperidil]fenoxi, un grupo 4-[4-(4-fluorofenilamino)-1-piperidil]fenoxi, un grupo 4-[4-(2-clorofenilamino)-1-piperidil]fenoxi, un grupo 4-[4-(3-clorofenilamino)-1-piperidil]fenoxi, un grupo 4-[4-(4-clorofenilamino)-1-piperidil]fenoxi, un grupo 4-[4-(2,3-diclorofenilamino)-1-piperidil]fenoxi, un grupo 4-[4-(3,4-diclorofenilamino)-1-piperidil]fenoxi, un grupo 4-[4-(3,5-diclorofenilamino)-1-piperidil]fenoxi, un grupo 4-[4-(2-trifluorometilfenilamino)-1-piperidil]fenoxi, un grupo 4-[4-(2-metilfenilamino)-1-piperidil]fenoxi, un grupo 4-[4-(2,3-dimetilfenilamino)-1-piperidil]fenoxi, un grupo 4-[4-(2-trifluorometilfenilamino)-1-piperidil]fenoxi, un grupo 4-[4-(2,4,6-trimetilfenilamino)-1-piperidil]fenoxi, un grupo 4-[4-(4-trifluorometilfenilamino)-1-piperidil]fenoxi, un grupo 4-[4-(2-pentafluoroetilfenilamino)-1-piperidil]fenoxi, un grupo 4-[4-(3-pentafluoroetilfenilamino)-1-piperidil]fenoxi, un grupo 4-[4-(4-pentafluoroetilfenilamino)-1-piperidil]fenoxi, un grupo 4-[4-(2-trifluorometoxifenilamino)-1-piperidil]fenoxi, un grupo 4-[4-(2-metoxifenilamino)-1-piperidil]fenoxi, un grupo 4-[4-(2,3-dimetoxifenilamino)-1-piperidil]fenoxi, un grupo 4-[4-(2,4,6-trimetoxifenilamino)-1-piperidil]fenoxi, un grupo 4-[4-[N-metil-N-(2,4,6-trimetoxifenilamino)]-1-piperidil]fenoxi, un grupo 4-[4-[N-metil-N-(3,4-dimetilfenilamino)]-1-

piperidil]fenoxi, un grupo 4-[4-(3-trifluorometoxifenilamino)-1-piperidil]fenoxi, un grupo 4-[4-(4-trifluorometoxifenilamino)-1-piperidil]fenoxi, un grupo 4-[4-(2-pentafluoroetoxi-fenilamino)-1-piperidil]fenoxi, un grupo 4-[4-(3-pentafluoroetoxifenilamino)-1-piperidil]fenoxi, un grupo 4-[4-(4-pentafluoroetoxifenilamino)-1-piperidil]fenoxi, un grupo 2-carbamoilfenoxi, un grupo 3-carbamoilfenoxi, un grupo 4-carbamoilfenoxi o similares.

Los ejemplos de un grupo fenilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un grupo fenoxi (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno como sustituyente), átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno) incluyen un grupo fenilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 5, preferiblemente de 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un grupo fenoxi (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 5, preferiblemente de 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno como sustituyente), átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno como sustituyente), por ejemplo, un grupo fenilo, un grupo 2-fluorofenilo, un grupo 3-fluorofenilo, un grupo 4-fluorofenilo, un grupo 2-clorofenilo, un grupo 3-clorofenilo, un grupo 4-clorofenilo, un grupo 2-bromofenilo, un grupo 3-bromofenilo, un grupo 4-bromofenilo, un grupo 2-yodofenilo, un grupo 3-yodofenilo, un grupo 4-yodofenilo, un grupo 2,3-difluorofenilo, un grupo 3,4-difluorofenilo, un grupo 3,5-difluorofenilo, un grupo 2,4-difluorofenilo, un grupo 2,6-difluorofenilo, un grupo 2,3-diclorofenilo, un grupo 3,4-diclorofenilo, un grupo 3,5-diclorofenilo, un grupo 2,4-diclorofenilo, un grupo 2,6-diclorofenilo, un grupo 2,3,4-trifluorofenilo, un grupo 3,4,5-trifluorofenilo, un grupo 3,4,5-triclorofenilo, un grupo 2,4,6-trifluorofenilo, un grupo 2,3,4,5,6-pentafluorofenilo, un grupo 2,4,6-triclorofenilo, un grupo 2-fluoro-4-clorofenilo, un grupo 2-fluoro-4-bromofenilo, un grupo 3-fluoro-4-clorofenilo, un grupo 2-metilfenilo, un grupo 3-metilfenilo, un grupo 4-metilfenilo, un grupo 2-metil-3-clorofenilo, un grupo 3-metil-4-clorofenilo, un grupo 2-cloro-4-metilfenilo, un grupo 2-metil-3-fluorofenilo, un grupo 2-trifluorometilfenilo, un grupo 3-trifluorometilfenilo, un grupo 4-trifluorometilfenilo, un grupo 2-pentafluoroetilfenilo, un grupo 3-pentafluoroetilfenilo, un grupo 4-pentafluoroetilfenilo, un grupo 2-isopropilfenilo, un grupo 3-isopropilfenilo, un grupo 4-isopropilfenilo, un grupo 2-terc-butilfenilo, un grupo 3-terc-butilfenilo, un grupo 4-terc-butilfenilo, un grupo 2-sec-butilfenilo, un grupo 3-sec-butilfenilo, un grupo 4-sec-butilfenilo, un grupo 2-n-heptafluoropropilfenilo, un grupo 3-n-heptafluoropropilfenilo, un grupo 4-n-heptafluoropropilfenilo, un grupo 4-pentilfenilo, un grupo 4-hexilfenilo, un grupo 2-fluoro-4-bromofenilo, un grupo 4-cloro-3-fluorofenilo, un grupo 2,3,4-triclorofenilo, un grupo 4-n-butilfenilo, un grupo 2,4-dimetilfenilo, un grupo 2,3-dimetilfenilo, un grupo 2,4-dimetilfenilo, un grupo 2,6-dimetilfenilo, un grupo 3,5-dimetilfenilo, un grupo 2,5-dimetilfenilo, un grupo 2,4,6-trimetilfenilo, un grupo 3,5-ditri fluorometilfenilo, un grupo 4-n-butoxifenilo, un grupo 2,4-dimetoxifenilo, un grupo 2,3-dimetoxifenilo, un grupo 2,6-dimetoxifenilo, un grupo 3,5-dimetoxifenilo, un grupo 2,5-dimetoxifenilo, un grupo 2,5-dimetoxifenilo, un grupo 3,5-ditri fluorometoxifenilo, un grupo 2,4,6-trimetoxifenilo, un grupo 3-cloro-4-metoxifenilo, un grupo 2-cloro-4-trifluorometoxifenilo, un grupo 3-metil-4-fluorofenilo, un grupo 4-bromo-3-trifluorometilfenilo, un grupo 2-metilfenilo, un grupo 3-metilfenilo, un grupo 4-metoxifenilo, un grupo 2-metoxi-3-clorofenilo, un grupo 2-fluoro-3-metoxifenilo, un grupo 2-fluoro-4-metoxifenilo, un grupo 2,6-dimetoxifenilo, un grupo 2-trifluorometoxifenilo, un grupo 3-trifluorometoxifenilo, un grupo 4-trifluorometoxifenilo, un grupo 2-pentafluoroetoxifenilo, un grupo 3-pentafluoroetoxifenilo, un grupo 4-pentafluoroetoxifenilo, un grupo 2-isopropoxifenilo, un grupo 3-isopropoxifenilo, un grupo 4-isopropoxifenilo, un grupo 2-terc-butoxifenilo, un grupo 3-terc-butoxifenilo, un grupo 4-terc-butoxifenilo, un grupo 2-sec-butoxifenilo, un grupo 3-sec-butoxifenilo, un grupo 4-sec-butoxifenilo, un grupo 2-n-heptafluoropropoxifenilo, un grupo 3-n-heptafluoropropoxifenilo, un grupo 4-n-heptafluoropropoxifenilo, un grupo 4-pentiloxifenilo, un grupo 4-hexiloxifenilo, un grupo 2-fenoxifenilo, un grupo 3-fenoxifenilo, un grupo 4-fenoxifenilo, un grupo 2-(2-clorofenoxi)fenilo, un grupo 2-(3-clorofenoxi) fenilo, un grupo 2-(4-clorofenoxi)fenilo, un grupo 3-(2-clorofenoxi)fenilo, un grupo 3-(3-clorofenoxi)fenilo, un grupo 3-(4-clorofenoxi)fenilo, un grupo 4-(2-clorofenoxi)fenilo, un grupo 4-(3-clorofenoxi)fenilo, un grupo 4-(4-clorofenoxi)fenilo, un grupo 2-(2-trifluorometilfenoxi)fenilo, un grupo 2-(2-metilfenoxi)fenilo, un grupo 2-(3-trifluorometilfenoxi)-fenilo, un grupo 2-(4-trifluorometilfenoxi)fenilo, un grupo 3-(2-trifluorometilfenoxi)fenilo, un grupo 3-(3-trifluorometilfenoxi)fenilo, un grupo 3-(4-trifluorometilfenoxi)fenilo, un grupo 4-(2-trifluorometilfenoxi)fenilo, un grupo 4-(3-trifluorometilfenoxi)-fenilo, un grupo 4-(4-trifluorometilfenoxi)fenilo, un grupo 2-(2-trifluorometoxifenoxi)fenilo, un grupo 2-(3-trifluorometoxifenoxi)fenilo, un grupo 2-(4-trifluorometoxifenoxi)fenilo, un grupo 2-(4-metoxifenoxi)fenilo, un grupo 2-(2,4-dimetilfenoxi)fenilo, un grupo 2-(2,4,6-trimetilfenoxi)fenilo, un grupo 2-(3,4-dimetoxifenoxi)fenilo, un grupo 2-(3,4,5-trimetoxifenoxi)fenilo, un grupo 3-(2-trifluorometoxifenoxi)fenilo, un grupo 3-(3-trifluorometoxifenoxi)fenilo, un grupo 3-(4-trifluorometoxifenoxi)fenilo, un grupo 4-(2-trifluorometoxifenoxi)fenilo, un grupo 4-(3-trifluorometoxifenoxi)-fenilo, un grupo 4-(4-trifluorometoxifenoxi)fenilo o similares.

Un grupo cicloalquil C3-8-alcoxi C1-6 es un grupo que contiene un grupo alquilo cíclico que tiene de 3 a 8 átomos de carbono y un grupo alcoxi que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, incluyendo los ejemplos del mismo, un grupo ciclopropilmetoxi, un grupo 2-ciclopropiletoxi, un grupo 3-ciclopropilpropoxi, un grupo 4-ciclopropilbutoxi, un grupo 5-ciclopropil-pentiloxi, un grupo 6-ciclopropilhexiloxi, un grupo ciclobutilmetoxi, un grupo 2-ciclobutiletoxi, un grupo 3-ciclobutilpropoxi, un grupo 4-ciclobutilbutoxi, un grupo 5-ciclobutilpentiloxi, un grupo 6-ciclobutilhexiloxi, un grupo ciclo-pentilmetoxi, un grupo 2-ciclo-pentiletoxi, un grupo 3-ciclo-pentilpropoxi, un grupo 4-ciclo-pentilbutoxi, un grupo 5-ciclo-pentilpentiloxi, un grupo 6-ciclo-pentilhexiloxi, un grupo ciclohexilmetoxi, un grupo 2-ciclohexiletoxi, un grupo 3-ciclohexilpropoxi, un grupo 4-ciclohexilbutoxi, un grupo 5-ciclohexilpentiloxi, un grupo 6-ciclohexilhexiloxi, un grupo

cicloheptilmetoxi, un grupo 2-ciclo-heptiletoxi, un grupo 3-cicloheptilpropoxi, un grupo 4-cicloheptilbutoxi, un grupo 5-cicloheptilpentiloxi, un grupo 6-cicloheptilhexiloxi, un grupo ciclooctilmetoxi, un grupo 2-ciclooctiletoxi, un grupo 3-ciclooctilpropoxi, un grupo 4-ciclooctilbutoxi, un grupo 5-ciclooctilpentiloxi, un grupo 6-ciclooctilhexiloxi o similares.

- 5 Un grupo fenilcarbamoilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno) es un grupo que contiene anilina, N-alquilanilina C1-6 o N-fenilalquilanilina C1-6 que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 5, preferiblemente de 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en a halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo carbonilo, incluyendo los ejemplos del mismo, un grupo fenilcarbamoilo, un grupo 2-fluorofenilcarbamoilo, un grupo 3-fluorofenilcarbamoilo, un grupo 4-fluorofenilcarbamoilo, un grupo 2-clorofenilcarbamoilo, un grupo 3-clorofenilcarbamoilo, un grupo 4-clorofenilcarbamoilo, un grupo 2-bromofenilcarbamoilo, un grupo 3-bromofenilcarbamoilo, un grupo 4-bromofenilcarbamoilo, un grupo 2-yodofenilcarbamoilo, un grupo 3-yodofenilcarbamoilo, un grupo 4-yodofenilcarbamoilo, un grupo 2,3-difluorofenilcarbamoilo, un grupo 3,4-difluorofenilcarbamoilo, un grupo 3,5-difluorofenilcarbamoilo, un grupo 2,4-difluorofenilcarbamoilo, un grupo 2,6-difluorofenilcarbamoilo, un grupo 2,3-diclorofenilcarbamoilo, un grupo 3,4-diclorofenilcarbamoilo, un grupo 3,5-diclorofenilcarbamoilo, un grupo 2,4-diclorofenilcarbamoilo, un grupo 2,6-diclorofenilcarbamoilo, un grupo 3,4,5-trifluorofenilcarbamoilo, un grupo 2,3,4,5,6-pentafluorofenilcarbamoilo, un grupo 3,4,5-triclorofenilcarbamoilo, un grupo 2,4,6-trifluorofenilcarbamoilo, un grupo 2,4,6-triclorofenilcarbamoilo, un grupo 2-metilfenilcarbamoilo, un grupo 3-metilfenilcarbamoilo, un grupo 4-metilfenilcarbamoilo, un grupo 2-metil-3-clorofenilcarbamoilo, un grupo 3-metil-4-clorofenilcarbamoilo, un grupo 2-cloro-4-metilfenilcarbamoilo, un grupo 2-metil-3-fluorofenilcarbamoilo, un grupo 2-trifluorometilfenilcarbamoilo, un grupo 3-trifluorometilfenilcarbamoilo, un grupo N-metil-N-fenilcarbamoilo, un grupo N-(2-fluorofenil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-(3-fluorofenil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-(4-fluorofenil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-(2-clorofenil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-(3-clorofenil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-(4-clorofenil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-(4-bromofenil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-(2-yodofenil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-(3-yodofenil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-(4-yodofenil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-(2,3-difluorofenil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-(3,4-difluorofenil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-(3,5-difluorofenil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-(2,4-difluorofenil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-(2,6-difluorofenil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-(2,3-diclorofenil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-(3,4-diclorofenil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-(3,5-diclorofenil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-(2,4-diclorofenil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-(2,6-diclorofenil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-(3,4,5-trifluorofenil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-(3,4,5-triclorofenil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-(2,4,6-trifluorofenil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-(2,4,6-triclorofenil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-(2-metilfenil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-(3-metilfenil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-(4-metilfenil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-(2-metil-3-clorofenil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-(3-metil-4-clorofenil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-(2-cloro-4-metilfenil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-(2-metil-3-fluorofenil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-(2-trifluorometilfenil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-(4-trifluorometilfenil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-bencil-N-fenilcarbamoilo, un grupo N-bencil-N-(2-fluorofenil)carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(3-fluorofenil)carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(4-fluorofenil)carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(2-clorofenil)carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(3-clorofenil)carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(4-clorofenil)carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(2-bromofenil)carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(3-bromofenil)carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(4-bromofenil)carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(2-yodofenil)carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(3-yodofenil)carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(4-yodofenil)carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(2,3-difluorofenil)carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(3,4-difluorofenil)carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(3,5-difluorofenil)carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(2,4-difluorofenil)carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(2,6-difluorofenil)carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(2,3-diclorofenil)carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(3,4-diclorofenil)carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(3,5-diclorofenil)carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(2,4-diclorofenil)carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(2,6-diclorofenil)carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(3,4,5-trifluorofenil)carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(3,4,5-triclorofenil)carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(2,4,6-trifluorofenil)carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(2,4,6-triclorofenil)carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(2-metilfenil)carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(3-metilfenil)carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(4-metilfenil)carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(2-metil-3-clorofenil)carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(3-metil-4-clorofenil)carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(2-cloro-4-metilfenil)carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(2-metil-3-fluorofenil)carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(2-trifluorometilfenil)carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(3-trifluorometilfenil)carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(4-trifluorometilfenil)carbamoilo, un grupo 2-pentafluoroetilfenilcarbamoilo, un grupo 3-pentafluoroetilfenilcarbamoilo, un grupo 4-pentafluoroetilfenilcarbamoilo, un grupo 2-isopropilfenilcarbamoilo, un grupo 3-isopropilfenilcarbamoilo, un grupo 4-isopropilfenilcarbamoilo, un grupo 2-terc-butilfenilcarbamoilo, un grupo 3-terc-butilfenilcarbamoilo, un grupo 4-terc-butilfenilcarbamoilo, un grupo 2-sec-butilfenilcarbamoilo, un grupo 3-sec-butilfenilcarbamoilo, un grupo 4-sec-butilfenilcarbamoilo, un grupo 2-n-heptafluoropropilfenilcarbamoilo, un grupo 3-n-heptafluoropropilfenilcarbamoilo, un grupo 4-n-heptafluoropropilfenilcarbamoilo, un grupo 4-pentilfenilcarbamoilo, un grupo 4-hexilfenilcarbamoilo, un grupo 2,4-dimetilfenilcarbamoilo, un grupo 2,4,6-trimetilfenilcarbamoilo, un grupo 3,4-dimetoxifenilcarbamoilo, un grupo 3,4,5-trimetoxifenilcarbamoilo, un grupo 2-metoxifenilcarbamoilo, un grupo 3-metoxifenilcarbamoilo, un grupo 4-metoxifenilcarbamoilo, un grupo 2-metoxi-3-clorofenilcarbamoilo, un grupo 2-fluoro-3-metoxifenilcarbamoilo, un grupo 2-fluoro-4-metoxifenilcarbamoilo, un grupo 2,6-dimetoxifenilcarbamoilo, un grupo 2,3,4-trifluorofenilcarbamoilo, un grupo 3,4,5-trifluorofenilcarbamoilo, un grupo 2-trifluorometoxifenilcarbamoilo, un grupo 3-trifluorometoxifenilcarbamoilo, un grupo 4-trifluorometoxifenilcarbamoilo, un grupo 2-pentafluoroetoxifenilcarbamoilo, un grupo 3-pentafluoroetoxifenilcarbamoilo, un grupo 4-

pentafluoroetoxifenilcarbamoilo, un grupo 2-isopropoxifenilcarbamoilo, un grupo 3-isopropoxifenilcarbamoilo, un grupo 4-isopropoxifenilcarbamoilo, un grupo 2-terc-butoxifenilcarbamoilo, un grupo 3-terc-butoxifenilcarbamoilo, un grupo 4-terc-butoxifenilcarbamoilo, un grupo 2-sec-butoxifenilcarbamoilo, un grupo 3-sec-butoxifenilcarbamoilo, un grupo 4-sec-butoxifenilcarbamoilo, un grupo 2-n-heptafluoropropoxifenilcarbamoilo, un grupo 3-n-heptafluoropropoxifenilcarbamoilo, un grupo 4-N-heptafluoropropoxifenilcarbamoilo, un grupo 4-n-pentiloxifenilcarbamoilo, un grupo 4-n-hexiloxifenilcarbamoilo o similares.

Los ejemplos de un grupo naftiloxi (que puede estar sustituido en el anillo naftaleno con al menos un grupo alquilo C1-6 como sustituyente) incluyen un grupo naftiloxi (que puede estar sustituido en el anillo naftaleno con 1 a 3 grupo alquilo C1-6 alquilo como sustituyente), por ejemplo, un grupo 1-naftiloxi, un grupo 2-naftiloxi, un grupo 2-metil-1-naftiloxi, un grupo 3-metil-1-naftiloxi, un grupo 4-metil-1-naftiloxi, un grupo 5-metil-1-naftiloxi, un grupo 6-metil-1-naftiloxi, un grupo 7-metil-1-naftiloxi, un grupo 8-metil-1-naftiloxi, un grupo 1-metil-2-naftiloxi, un grupo 5-metil-2-naftiloxi, un grupo 4-etil-1-naftiloxi, un grupo 5-etil-1-naftiloxi, un grupo 6-etil-1-naftiloxi, un grupo 1-etil-2-naftiloxi, un grupo 5-etil-2-naftiloxi, un grupo 5-n-propil-1-naftiloxi, un grupo 6-n-propil-1-naftiloxi, un grupo 1-n-propil-2-naftiloxi, un grupo 5-n-propil-2-naftiloxi, un grupo 5-n-butil-1-naftiloxi, un grupo 6-n-butil-1-naftiloxi, un grupo 1-n-butil-2-naftiloxi, un grupo 5-n-butil-2-naftiloxi, un grupo 5-n-pentil-1-naftiloxi, un grupo 6-n-pentil-1-naftiloxi, un grupo 1-n-pentil-2-naftiloxi, un grupo 5-n-pentil-2-naftiloxi, un grupo 5-n-hexil-1-naftiloxi, un grupo 6-n-hexil-1-naftiloxi, un grupo 1-n-hexil-2-naftiloxi, un grupo 5-n-hexil-2-naftiloxi, un grupo 2,4-dimetil-1-naftiloxi, un grupo 4,6,7-trimetil-2-naftiloxi o similares.

Los ejemplos de un grupo 2,3-dihidrobenzofuriloxi (que puede estar sustituido en el anillo 2,3-dihidrobenzofurano con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un grupo alquilo C1-6 y un grupo oxo) incluyen un grupo 2,3-dihidrobenzofuriloxi (que puede estar sustituido en el anillo 2,3-dihidrobenzofurano con 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un grupo alquilo C1-6 y un grupo oxo), por ejemplo, un grupo 2,3-dihidrobenzofuran-3-iloxi, un grupo 2,3-dihidrobenzofuran-4-iloxi, un grupo 2,3-dihidrobenzofuran-5-iloxi, un grupo 2,3-dihidrobenzofuran-6-iloxi, un grupo 2,3-dihidrobenzofuran-7-iloxi, un grupo 2-oxo-2,3-dihidrobenzofuran-3-iloxi, un grupo 2-oxo-2,3-dihidrobenzofuran-4-iloxi, un grupo 2-oxo-2,3-dihidrobenzofuran-5-iloxi, un grupo 2-oxo-2,3-dihidrobenzofuran-6-iloxi, un grupo 2-oxo-2,3-dihidrobenzofuran-7-iloxi, un grupo 3-oxo-2,3-dihidrobenzofuran-2-iloxi, un grupo 3-oxo-2,3-dihidrobenzofuran-4-iloxi, un grupo 3-oxo-2,3-dihidrobenzofuran-5-iloxi, un grupo 3-oxo-2,3-dihidrobenzofuran-6-iloxi, un grupo 3-oxo-2,3-dihidrobenzofuran-7-iloxi, un grupo 2-metil-2,3-dihidrobenzofuran-3-iloxi, un grupo 2-metil-2,3-dihidrobenzofuran-4-iloxi, un grupo 2-metil-2,3-dihidrobenzofuran-5-iloxi, un grupo 2-metil-2,3-dihidrobenzofuran-6-iloxi, un grupo 2-metil-2,3-dihidrobenzofuran-7-iloxi, un grupo 2-etil-2,3-dihidrobenzofuran-3-iloxi, un grupo 2-etil-2,3-dihidrobenzofuran-4-iloxi, un grupo 2-etil-2,3-dihidrobenzofuran-5-iloxi, un grupo 2-etil-2,3-dihidrobenzofuran-6-iloxi, un grupo 2-etil-2,3-dihidrobenzofuran-7-iloxi, un grupo 4-metil-2,3-dihidrobenzofuran-3-iloxi, un grupo 5-metil-2,3-dihidrobenzofuran-4-iloxi, un grupo 4-metil-2,3-dihidrobenzofuran-5-iloxi, un grupo 4-metil-2,3-dihidrobenzofuran-6-iloxi, un grupo 4-metil-2,3-dihidrobenzofuran-7-iloxi, un grupo 6-metil-2,3-dihidrobenzofuran-3-iloxi, un grupo 6-metil-2,3-dihidrobenzofuran-4-iloxi, un grupo 6-metil-2,3-dihidrobenzofuran-5-iloxi, un grupo 6-metil-2,3-dihidrobenzofuran-7-iloxi, un grupo 7-metil-2,3-dihidrobenzofuran-3-iloxi, un grupo 7-metil-2,3-dihidrobenzofuran-4-iloxi, un grupo 7-metil-2,3-dihidrobenzofuran-5-iloxi, un grupo 7-metil-2,3-dihidrobenzofuran-6-iloxi, un grupo 2-n-propil-2,3-dihidrobenzofuran-5-iloxi, un grupo 2-n-propil-2,3-dihidrobenzofuran-6-iloxi, un grupo 2-n-butil-2,3-dihidrobenzofuran-5-iloxi, un grupo 2-n-butil-2,3-dihidrobenzofuran-6-iloxi, un grupo 2-n-pentil-2,3-dihidrobenzofuran-5-iloxi, un grupo 2-n-pentil-2,3-dihidrobenzofuran-6-iloxi, un grupo 2-n-hexil-2,3-dihidrobenzofuran-5-iloxi, un grupo 2-n-hexil-2,3-dihidrobenzofuran-6-iloxi, un grupo 2,2-dimetil-2,3-dihidrobenzofuran-5-iloxi, un grupo 2,2,4-trimetil-2,3-dihidrobenzofuran-5-iloxi, un grupo 3-oxo-4-metil-2,3-dihidrobenzofuran-5-iloxi, un grupo 2,2-dimetil-3-oxo-2,3-dihidrobenzofuran-5-iloxi o similares.

Los ejemplos de un grupo benzotiazoliloxi (que puede estar sustituido en el anillo benzotiazol con al menos un grupo alquilo C1-6) incluyen un grupo benzotiazoliloxi (que puede estar sustituido en el anillo benzotiazol con 1 a 3 grupos alquilo C1-6), por ejemplo, un grupo 2-benzotiazoliloxi, un grupo 4-benzotiazoliloxi, un grupo 5-benzotiazoliloxi, un grupo 6-benzotiazoliloxi, un grupo 7-benzotiazoliloxi, un grupo 2-metil-5-benzotiazoliloxi, un grupo 4-metil-5-benzotiazoliloxi, un grupo 6-metil-5-benzotiazoliloxi, un grupo 7-metil-5-benzotiazoliloxi, un grupo 4-etil-2-benzotiazoliloxi, un grupo 5-etil-2-benzotiazoliloxi, un grupo 6-etil-4-benzotiazoliloxi, un grupo 7-etil-6-benzotiazoliloxi, un grupo 4-n-propil-7-benzotiazoliloxi, un grupo 5-n-propil-2-benzotiazoliloxi, un grupo 6-n-propil-2-benzotiazoliloxi, un grupo 7-n-propil-5-benzotiazoliloxi, un grupo 4-n-butil-5-benzotiazoliloxi, un grupo 5-n-butil-2-benzotiazoliloxi, un grupo 6-n-butil-2-benzotiazoliloxi, un grupo 7-n-butil-4-benzotiazoliloxi, un grupo 4-n-pentil-6-benzotiazoliloxi, un grupo 5-n-pentil-7-benzotiazoliloxi, un grupo 6-n-pentil-2-benzotiazoliloxi, un grupo 7-n-pentil-2-benzotiazoliloxi, un grupo 4-n-hexil-2-benzotiazoliloxi, un grupo 5-n-hexil-2-benzotiazoliloxi, un grupo 6-n-hexil-2-benzotiazoliloxi, un grupo 7-n-hexil-2-benzotiazoliloxi, un grupo 2,4-dimetil-5-benzotiazoliloxi, un grupo 2,4,6-trimetil-5-benzotiazoliloxi o similares.

Los ejemplos de un grupo 1,2,3,4-tetrahidronaftiloxi (que puede estar sustituido en el anillo 1,2,3,4-tetrahidronaftaleno con al menos un grupo oxo como sustituyente) incluyen un grupo 1,2,3,4-tetrahidro-1-naftiloxi, un grupo 1,2,3,4-tetrahidro-2-naftiloxi, un grupo 1,2,3,4-tetrahidro-6-naftiloxi, un grupo 1,2,3,4-tetrahidro-5-naftiloxi, un grupo 1,2,3,4-tetrahidro-1-oxo-5-naftiloxi, un grupo 1,2,3,4-tetrahidro-2-oxo-3-naftiloxi, un grupo 1,2,3,4-tetrahidro-1-oxo-6-naftiloxi, un grupo 1,2,3,4-tetrahidro-3-oxo-5-naftiloxi, un grupo 1,2,3,4-tetrahidro-4-oxo-6-naftiloxi, un grupo 1,2,3,4-tetrahidro-2-oxo-7-naftiloxi, un grupo 1,2,3,4-tetrahidro-1-oxo-8-naftiloxi o similares.

Los ejemplos de un grupo 1,3-benzoxatilaniloxi (que puede estar sustituido en el anillo 1,3-benzoxatiano con al menos un grupo oxo como sustituyente) incluyen un grupo 1,3-benzoxatilan-4-iloxi, un grupo 1,3-benzoxatilan-5-iloxi, un grupo 1,3-benzoxatilan-6-iloxi, un grupo 1,3-benzoxatilan-7-iloxi, un grupo 2-oxo-1,3-benzoxatilan-5-iloxi, un grupo 2-oxo-1,3-benzoxatilan-6-iloxi, un grupo 2-oxo-1,3-benzoxatilan-7-iloxi o similares.

5 Los ejemplos de un grupo isoquinoliloxi incluyen un grupo isoquinolin-1-iloxi, un grupo isoquinolin-3-iloxi, un grupo isoquinolin-4-iloxi, un grupo isoquinolin-5-iloxi, un grupo isoquinolin-6-iloxi, un grupo isoquinolin-7-iloxi, un grupo isoquinolin-8-iloxi o similares.

10 Los ejemplos de un grupo piridiloxi incluyen 2-piridiloxi, un grupo 3-piridiloxi o un grupo 4-piridiloxi.

Los ejemplos de un grupo quinoliloxi (que puede estar sustituido en el anillo quinolina con al menos un grupo alquilo C1-6 como sustituyente) incluyen un grupo quinoliloxi (que puede estar sustituido en el anillo quinolina con 1 a 3 grupos alquilo C1-6 como sustituyente), por ejemplo, un grupo 2-quinoliloxi, un grupo 3-quinoliloxi, un grupo 4-quinoliloxi, un grupo 5-quinoliloxi, un grupo 6-quinoliloxi, un grupo 7-quinoliloxi, un grupo 8-quinoliloxi, un grupo 3-metil-2-quinoliloxi, un grupo 4-metil-2-quinoliloxi, un grupo 5-metil-2-quinoliloxi, un grupo 6-metil-2-quinoliloxi, un grupo 7-metil-2-quinoliloxi, un grupo 2-metil-3-quinoliloxi, un grupo 4-metil-3-quinoliloxi, un grupo 5-metil-3-quinoliloxi, un grupo 6-metil-3-quinoliloxi, un grupo 7-metil-3-quinoliloxi, un grupo 8-metil-3-quinoliloxi, un grupo 2-metil-4-quinoliloxi, un grupo 3-metil-4-quinoliloxi, un grupo 5-metil-4-quinoliloxi, un grupo 6-metil-4-quinoliloxi, un grupo 7-metil-4-quinoliloxi, un grupo 8-metil-4-quinoliloxi, un grupo 2-metil-5-quinoliloxi, un grupo 4-metil-5-quinoliloxi, un grupo 3-metil-5-quinoliloxi, un grupo 6-metil-5-quinoliloxi, un grupo 7-metil-5-quinoliloxi, un grupo 8-metil-5-quinoliloxi, un grupo 2-metil-6-quinoliloxi, un grupo 4-metil-6-quinoliloxi, un grupo 5-metil-6-quinoliloxi, un grupo 6-metil-6-quinoliloxi, un grupo 7-metil-6-quinoliloxi, un grupo 8-metil-6-quinoliloxi, un grupo 2-metil-7-quinoliloxi, un grupo 4-metil-7-quinoliloxi, un grupo 5-metil-7-quinoliloxi, un grupo 6-metil-7-quinoliloxi, un grupo 3-metil-7-quinoliloxi, un grupo 8-metil-7-quinoliloxi, un grupo 2-metil-8-quinoliloxi, un grupo 4-metil-8-quinoliloxi, un grupo 5-metil-8-quinoliloxi, un grupo 6-metil-8-quinoliloxi, un grupo 7-metil-8-quinoliloxi, un grupo 3-metil-8-quinoliloxi, un grupo 2,5-dimetil-8-quinoliloxi, un grupo 6,7-dimetil-4-quinoliloxi, un grupo 4,6,7-trimetil-5-quinoliloxi, compuestos sustituidos con un grupo etilo, n-propilo, un grupo n-butilo, un grupo n-pentilo o un grupo n-hexilo en lugar del grupo metilo de estos compuestos o similares.

30 Los ejemplos de un grupo dibenzofuriloxi incluyen un grupo 1-dibenzofuriloxi, un grupo 2-dibenzofuriloxi, un grupo 3-dibenzofuriloxi, un grupo 4-dibenzofuriloxi, un grupo 5-dibenzofuriloxi, un grupo 6-dibenzofuriloxi, un grupo 7-dibenzofuriloxi, un grupo 8-dibenzofuriloxi o un grupo 9-dibenzofuriloxi.

35 Los ejemplos de un grupo 2H-cromeniloxi (que puede estar sustituido en el anillo 2H-cromeno con al menos un grupo oxo como sustituyente) incluyen un grupo 4-(2H)cromeniloxi, un grupo 5-(2H)cromeniloxi, un grupo 6-(2H)cromeniloxi, un grupo 7-(2H)cromeniloxi, un grupo 8-(2H)cromeniloxi, un grupo 2-oxo-4-(2H)cromeniloxi, un grupo 2-oxo-5-(2H)cromeniloxi, un grupo 2-oxo-6-(2H)cromeniloxi, un grupo 2-oxo-7-(2H)cromeniloxi, un grupo 2-oxo-8-(2H)cromeniloxi o similares.

40 Los ejemplos de un grupo benzoisoxazoliloxi incluyen un grupo 3-benzoisoxazoliloxi, un grupo 4-benzoisoxazoliloxi, un grupo 5-benzoisoxazoliloxi, un grupo 6-benzoisoxazoliloxi, un grupo 7-benzoisoxazoliloxi o similares.

45 Los ejemplos de un grupo quinoxaliloxi incluyen un grupo 2-quinoxaliloxi, un grupo 5-quinoxaliloxi, un grupo 6-quinoxaliloxi o similares.

Los ejemplos de un grupo 2,3-dihidro-1H-indeniloxi (que puede estar sustituido en el anillo 2,3-dihidro-1H-indeno con al menos un grupo oxo como sustituyente) incluyen un grupo 2,3-dihidro-1H-inden-1-iloxi, un grupo 2,3-dihidro-1H-inden-2-iloxi, un grupo 2,3-dihidro-1H-inden-3-iloxi, un grupo 2,3-dihidro-1H-inden-4-iloxi, un grupo 2,3-dihidro-1H-inden-5-iloxi, un grupo 2,3-dihidro-1H-inden-6-iloxi, un grupo 2,3-dihidro-1H-inden-7-iloxi, un grupo 2,3-dihidro-1-oxo-1H-inden-2-iloxi, un grupo 2,3-dihidro-1-oxo-1H-inden-3-iloxi, un grupo 2,3-dihidro-1-oxo-1H-inden-4-iloxi, un grupo 2,3-dihidro-1-oxo-1H-inden-5-iloxi, un grupo 2,3-dihidro-1-oxo-1H-inden-6-iloxi, un grupo 2,3-dihidro-1-oxo-1H-inden-7-iloxi o similares.

55 Los ejemplos de un grupo benzofurazaniloxi incluyen, por ejemplo, un grupo 4-benzofurazaniloxi, un grupo 5-benzofurazaniloxi o similares.

Un grupo fenilalquenilo C2-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno) es un grupo que contiene un grupo fenilo sin sustituir o sustituido con 1 a 5, preferiblemente 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alquenilo que contiene de 2 a 6 átomos de carbono y que tiene al menos un doble enlace. Estos grupos pueden estar en forma trans o cis y ambas formas se incluyen de forma general. Estos grupos fenilalquenilo C2-6 incluyen, por ejemplo, un grupo 3-(2-fluorofenil)-2-propenilo, un grupo 3-(3-fluorofenil)-2-propenilo, un grupo 3-(4-fluorofenil)-2-propenilo, un grupo 3-(2,3-difluorofenil)-2-propenilo, un grupo 3-(2,3,4,5,6-

pentafluorofenil)-2-propenilo, un grupo 3-(2,4-difluorofenil)-2-propenilo, un grupo 3-(3,4-difluorofenil)-2-propenilo, un grupo 3-(3,5-difluorofenil)-2-propenilo, un grupo 3-(2-clorofenil)-2-propenilo, un grupo 3-(3-clorofenil)-2-propenilo, un grupo 3-(4-clorofenil)-2-propenilo, un grupo 3-(2,3-diclorofenil)-2-propenilo, un grupo 3-(2,4-diclorofenil)-2-propenilo, un grupo 3-(3,4-diclorofenil)-2-propenilo, un grupo 3-(3,5-diclorofenil)-2-propenilo, un grupo 3-(2-bromofenil)-2-propenilo, un grupo 3-(3-bromofenil)-2-propenilo, un grupo 3-(4-bromofenil)-2-propenilo, un grupo 3-(2-metilfenil)-2-propenilo, un grupo 3-(3-metilfenil)-2-propenilo, un grupo 3-(4-metilfenil)-2-propenilo, un grupo 3-(2-trifluorometilfenil)-2-propenilo, un grupo 3-(2-fluoro-4-bromofenil)-2-propenilo, un grupo 3-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-propenilo, un grupo 3-(2,3,4-triclorofenil)-2-propenilo, un grupo 3-(2,4,6-triclorofenil)-2-propenilo, un grupo 3-(4-isopropilfenil)-2-propenilo, un grupo 3-(4-n-butilfenil)-2-propenilo, un grupo 3-(2,4-dimetilfenil)-2-propenilo, un grupo 3-(2,3-dimetilfenil)-2-propenilo, un grupo 3-(2,6-dimetilfenil)-2-propenilo, un grupo 3-(3,5-dimetilfenil)-2-propenilo, un grupo 3-(2,5-dimetilfenil)-2-propenilo, un grupo 3-(2,4,6-trimetilfenil)-2-propenilo, un grupo 3-(3,5-ditri fluorometilfenil)-2-propenilo, un grupo 3-(4-N-butoxifenil)-2-propenilo, un grupo 3-(2,4-dimetoxifenil)-2-propenilo, un grupo 3-(2,3-dimetoxifenil)-2-propenilo, un grupo 3-(2,6-dimetoxifenil)-2-propenilo, un grupo 3-(3,5-dimetoxifenil)-2-propenilo, un grupo 3-(2,5-dimetoxifenil)-2-propenilo, un grupo 3-(3,5-ditri fluorometoxifenil)-2-propenilo, un grupo 3-(3-cloro-4-metoxifenil)-2-propenilo, un grupo 3-(4-bromo-3-trifluorometilfenil)-2-propenilo, un grupo 3-(3-trifluorometilfenil)-2-propenilo, un grupo 3-(4-trifluorometilfenil)-2-propenilo, un grupo 3-(2-trifluorometoxifenil)-2-propenilo, un grupo 3-(3-trifluorometoxifenil)-2-propenilo, un grupo 3-(4-trifluorometoxifenil)-2-propenilo, un grupo 3-(2-metoxifenil)-2-propenilo, un grupo 3-(3-metoxifenil)-2-propenilo, un grupo 3-(4-metoxifenil)-2-propenilo, un grupo 3-(3,4-dimetoxifenil)-2-propenilo, un grupo 4-(4-clorofenil)-2-butenilo, un grupo 4-(4-clorofenil)-3-butenilo, un grupo 5-(4-clorofenil)-2-pentenilo, un grupo 5-(4-clorofenil)-4-pentenilo, un grupo 5-(4-clorofenil)-3-pentenilo, un grupo 6-(4-clorofenil)-5-hexenilo, un grupo 6-(4-clorofenil)-4-hexenilo, un grupo 6-(4-clorofenil)-3-hexenilo, un grupo 6-(4-clorofenil)-5-hexenilo o similares.

Los ejemplos de un grupo alquilo C1-6 (el grupo alquilo puede estar sustituido con un grupo morfolino, un grupo benzoilo y un grupo carbamoilo que pueden tener un grupo alquilo C1-6 como sustituyente o un grupo ciano) incluyen un grupo metilo, etilo, un grupo n-propilo, un grupo n-butilo, un grupo n-pentilo, un grupo n-hexilo, un grupo morfolinometilo, un grupo 2-morfolinoetilo, un grupo 3-morfolinopropilo, un grupo 4-morfolinobutilo, un grupo 5-morfolinopentilo, un grupo 6-morfolinohehexilo, un grupo benzoilmetilo, un grupo 2-benzoiletilo, un grupo 1-benzoiletilo, un grupo 3-benzoilpropilo, un grupo 4-benzoilbutilo, un grupo 5-benzoilpentilo, un grupo 6-benzoilhexilo, un grupo carbamoilmetilo, un grupo 2-carbamoiletilo, un grupo 1-carbamoiletilo, un grupo 3-carbamoilpropilo, un grupo 4-carbamoilbutilo, un grupo 5-carbamoilpentilo, un grupo 6-carbamoilhexilo, un grupo 2-metil-3-carbamoilpropilo, un grupo 1,1-dimetil-2-carbamoiletilo, un grupo metilcarbamoilmetilo, un grupo 2-metilcarbamoil-etilo, un grupo 3-metilcarbamoilpropilo, un grupo 4-metilcarbamoilbutilo, un grupo 5-metilcarbamoilpentilo, un grupo 6-metilcarbamoilhexilo, un grupo dimetilcarbamoilmetilo, un grupo 2-dimetilcarbamoiletilo, un grupo 3-dimetilcarbamoilpropilo, un grupo 4-dimetilcarbamoilbutilo, un grupo 5-dimetilcarbamoilpentilo, un grupo 6-dimetilcarbamoilhexilo, un grupo dietilcarbamoilmetilo, un grupo 2-dietilcarbamoiletilo, un grupo 3-dietilcarbamoilpropilo, un grupo 4-dietilcarbamoilbutilo, un grupo 5-dietilcarbamoilpentilo, un grupo 6-dietilcarbamoilhexilo, un grupo n-propilcarbamoilmetilo, un grupo 2-n-propilcarbamoiletilo, un grupo 3-n-propilcarbamoilpropilo, un grupo 4-n-propilcarbamoilbutilo, un grupo 5-n-propilcarbamoilpentilo, un grupo 6-n-propilcarbamoilhexilo, un grupo n-butilcarbamoilmetilo, un grupo 2-n-butilcarbamoiletilo, un grupo 3-n-butilcarbamoilpropilo, un grupo 4-n-butilcarbamoilbutilo, un grupo 5-n-butilcarbamoilpentilo, un grupo 6-n-butilcarbamoilhexilo, un grupo n-hexilcarbamoilmetilo, un grupo 2-n-hexilcarbamoiletilo, un grupo 3-n-hexilcarbamoilpropilo, un grupo 4-n-hexilcarbamoilbutilo, un grupo 5-n-hexilcarbamoilpentilo, un grupo 6-n-hexilcarbamoilhexilo, un grupo cianometilo, un grupo 2-cianoetilo, un grupo 1-cianoetilo, un grupo 3-cianopropilo, un grupo 4-cianobutilo, un grupo 5-cianopentilo, un grupo 6-cianohehexilo o similares.

Los ejemplos de un grupo alquilfenilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, ciano, un grupo fenilo, un grupo nitro, un grupo C1-6 alquiltio, un grupo C1-6 alquilsulfonilo, un grupo fenilalcoxi C1-6, un grupo alcaniloxi C2-6, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno, un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo 1,2,3-tiadiazolilo) incluyen un grupo alquilfenilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 5, preferiblemente de 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo fenilo, un grupo nitro, un grupo alquiltio C1-6, un grupo alquilsulfonilo C1-6, un grupo fenilalcoxi C1-6, un grupo alcaniloxi C2-6, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno, un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo 1,2,3-tiadiazolilo), por ejemplo, un grupo bencilo, un grupo 1-fenitilo, un grupo 2-fenitilo, un grupo 3-fenilpropilo, un grupo 2-fenilpropilo, un grupo 4-fenilbutilo, un grupo 5-fenilpentilo, un grupo 4-fenilpentilo, un grupo 6-fenilhexilo, un grupo 4-bifenililmetilo, un grupo 2-(4-bifenilil)etilo, un grupo 3-(4-bifenilil)propilo, un grupo 2-(4-bifenilil)propilo, un grupo 4-(4-bifenilil)-butilo, un grupo 5-(4-bifenilil)pentilo, un grupo 4-(4-bifenilil)pentilo, un grupo 6-(4-bifenilil)hexilo, un grupo 2-fluorobencilo, un grupo 3-fluorobencilo, un grupo 4-fluorobencilo, un grupo 2-clorobencilo, un grupo 3-clorobencilo, un grupo 4-clorobencilo, un grupo 2-bromobencilo, un grupo 3-bromobencilo, un grupo 4-bromobencilo, un grupo 2-yodobencilo, un grupo 3-yodobencilo, un grupo 4-yodobencilo, un grupo 2,3-difluorobencilo, un grupo 3,4-difluorobencilo, un grupo 3,5-difluorobencilo, un grupo 2,4-difluorobencilo, un grupo 2,6-difluorobencilo, un grupo 2,4,6-trifluorobencilo, un grupo 3,4,5-trifluorobencilo, un grupo 2,3-diclorobencilo, un grupo 3,4-diclorobencilo, un grupo 3,5-diclorobencilo, un grupo 2,4-diclorobencilo, un grupo 2,6-diclorobencilo, un grupo 2,4,6-triclorobencilo, un grupo 3,4,5-triclorobencilo, un grupo 2-difluorometilbencilo, un grupo 3-difluorometilbencilo, un grupo 4-difluorometilbencilo, un grupo 4-cloro-3-difluorometilbencilo, un grupo 3-

cloro-4-difluorometilbencilo, un grupo 3-bromo-4-difluorometilbencilo, un grupo 3,5-difluoro-4-difluorometilbencilo, un grupo 2-fluoro-4-bromobencilo, un grupo 4-cloro-3-fluorobencilo, un grupo 2,3,4-triclorobencilo, un grupo 4-isopropilbencilo, un grupo 4-n-butilbencilo, un grupo 4-metilbencilo, un grupo 2-metilbencilo, un grupo 3-metilbencilo, un grupo 2,4-dimetilbencilo, un grupo 2,3-dimetilbencilo, un grupo 2,6-dimetilbencilo, un grupo 3,5-dimetilbencilo, un grupo 2,5-dimetilbencilo, un grupo 2,4,6-trimetilbencilo, un grupo 3,5-ditrifluorometilbencilo, un grupo 4-isopropoxibencilo, un grupo 4-n-butoxibencilo, un grupo 4-metoxibencilo, un grupo 2-metoxibencilo, un grupo 3-metoxibencilo, un grupo 2,4-dimetoxibencilo, un grupo 2,3-dimetoxibencilo, un grupo 2,6-dimetoxibencilo, un grupo 3,5-dimetoxibencilo, un grupo 2,5-dimetoxibencilo, un grupo 2,4,6-trimetoxibencilo, un grupo 3,5-ditrifluorometoxibencilo, un grupo 2,3,4,5,6-pentafluorobencilo, un grupo 2-isopropoxibencilo, un grupo 3-cloro-4-metoxibencilo, un grupo 2-cloro-4-trifluorometoxibencilo, un grupo 3-metil-4-fluorobencilo, un grupo 4-bromo-3-trifluorometilbencilo, un grupo 2-trifluorometilbencilo, un grupo 3-trifluorometilbencilo, un grupo 4-trifluorometilbencilo, un grupo 4-fluoro-3-trifluorometilbencilo, un grupo 3-fluoro-4-trifluorometilbencilo, un grupo 4-cloro-3-pentafluoroetilbencilo, un grupo 3-cloro-4-pentafluoroetilbencilo, un grupo 2-pentafluoroetilbencilo, un grupo 3-pentafluoroetilbencilo, un grupo 4-pentafluoroetilbencilo, un grupo 2-trifluorometoxibencilo, un grupo 3-trifluorometoxibencilo, un grupo 4-trifluorometoxibencilo, un grupo 3-fluoro-4-trifluorometoxibencilo, un grupo 2-pentafluoroetoxibencilo, un grupo 3-pentafluoroetoxibencilo, un grupo 4-pentafluoroetoxibencilo, un grupo 3-cloro-4-trifluorometoxibencilo, un grupo 3-cloro-4-pentafluoroetoxibencilo, un grupo 2-(2-trifluorometilfenil)etilo, un grupo 2-(3-trifluorometilfenil)etilo, un grupo 2-(4-trifluorometilfenil)etilo, un grupo 2-(2-trifluorometoxifenil)etilo, un grupo 2-(3-trifluorometoxifenil)etilo, un grupo 2-(4-trifluorometoxifenil)etilo, un grupo 2-(2-pentafluoroetoxifenil)etilo, un grupo 2-(3-pentafluoroetoxifenil)etilo, un grupo 2-(4-pentafluoroetoxifenil)etilo, un grupo 3-(2-trifluorometilfenil)propilo, un grupo 3-(3-trifluorometilfenil)propilo, un grupo 3-(4-trifluorometilfenil)propilo, un grupo 3-(2-trifluorometoxifenil)propilo, un grupo 3-(3-trifluorometoxifenil)propilo, un grupo 3-(4-trifluorometoxifenil)propilo, un grupo 3-(2-pentafluoroetoxifenil)propilo, un grupo 3-(3-pentafluoroetoxifenil)propilo, un grupo 3-(4-pentafluoroetoxifenil)propilo, un grupo 4-(3-pentafluoroetoxifenil)butilo, un grupo 5-(4-trifluorometilfenil)pentilo, un grupo 4-(4-trifluorometilfenil)pentilo, un grupo 4-(4-trifluorometoxifenil)pentilo, un grupo 6-(3-trifluorometilfenil)hexilo, un grupo 6-(4-trifluorometilfenil)hexilo, un grupo 6-(4-trifluorometoxifenil)hexilo, un grupo 2-metiltiobencilo, un grupo 3-metiltiobencilo, un grupo 4-metiltiobencilo, un grupo 2,3-dimetiltiobencilo, un grupo 2,4,6-trimetiltiobencilo, un grupo 2-(2-metiltiobencilo)etilo, un grupo 2-(3-metiltiobencilo)etilo, un grupo 2-(4-metiltiobencilo)etilo, un grupo 3-(4-metiltiobencilo)propilo, un grupo 4-(4-metiltiobencilo)butilo, un grupo 5-(4-metiltiobencilo)pentilo, un grupo 6-(4-metiltiobencilo)hexilo, un grupo 2-benciloxibencilo, un grupo 3-benciloxibencilo, un grupo 4-benciloxibencilo, un grupo 2-(2-benciloxifenil)etilo, un grupo 2-(3-benciloxifenil)etilo, un grupo 2-(4-benciloxifenil)etilo, un grupo 3-(4-benciloxifenil)propilo, un grupo 4-(4-benciloxifenil)butilo, un grupo 5-(4-benciloxifenil)pentilo, un grupo 6-(4-benciloxifenil)hexilo, un grupo 2-(2-feniletoxi)bencilo, un grupo 3-(2-feniletoxi)bencilo, un grupo 4-(2-feniletoxi)bencilo, un grupo 2-(2-(2-feniletoxi)-fenil)etilo, un grupo 2-(3-(2-feniletoxi)-fenil)etilo, un grupo 2-(4-(2-feniletoxi)-fenil)etilo, un grupo 3-(4-(2-feniletoxi)-fenil)propilo, un grupo 4-(4-(2-feniletoxi)-fenil)butilo, un grupo 5-(4-(2-feniletoxi)-fenil)pentilo, un grupo 6-(4-(2-feniletoxi)-fenil)hexilo, un grupo 2-(3-fenilpropoxi)bencilo, un grupo 3-(3-fenilpropoxi)bencilo, un grupo 4-(13-fenilpropoxi)bencilo, un grupo 2-(4-fenilbutoxi)bencilo, un grupo 3-(4-fenilbutoxi)bencilo, un grupo 4-(4-fenilbutoxi)bencilo, un grupo 2-acetiloxibencilo, un grupo 3-acetiloxibencilo, un grupo 4-acetiloxibencilo, un grupo 2-(2-acetiloxifenil)etilo, un grupo 2-(3-acetiloxifenil)etilo, un grupo 2-(4-acetiloxifenil)etilo, un grupo 3-(4-acetiloxifenil)propilo, un grupo 4-(4-acetiloxifenil)butilo, un grupo 5-(4-acetiloxifenil)pentilo, un grupo 6-(4-acetiloxifenil)hexilo, un grupo 2-metanosulfonilbencilo, un grupo 3-metanosulfonilbencilo, un grupo 4-metanosulfonilbencilo, un grupo 3,4-dimetanosulfonilbencilo, un grupo 3,4,5-trimetanosulfonilbencilo, un grupo 2-(2-metanosulfonilfenil)etilo, un grupo 2-(3-metanosulfonilfenil)etilo, un grupo 2-(4-metanosulfonilfenil)etilo, un grupo 3-(4-metanosulfonilfenil)propilo, un grupo 4-(4-metanosulfonilfenil)butilo, un grupo 5-(4-metanosulfonilfenil)pentilo, un grupo 6-(4-metanosulfonilfenil)hexilo, un grupo 2-cianobencilo, un grupo 3-cianobencilo, un grupo 4-cianobencilo, un grupo 2,4-dicianobencilo, un grupo 3,4,5-tricianobencilo, un grupo 2-(2-cianofenil)etilo, un grupo 2-(3-cianofenil)etilo, un grupo 2-(4-cianofenil)etilo, un grupo 3-(4-cianofenil)propilo, un grupo 4-(4-cianofenil)butilo, un grupo 5-(4-cianofenil)pentilo, un grupo 6-(4-cianofenil)hexilo, un grupo 2-nitrobencilo, un grupo 3-nitrobencilo, un grupo 4-nitrobencilo, un grupo 2,6-dinitrobencilo, un grupo 3,4,5-trinitrobencilo, un grupo 2-(2-nitrofenil)etilo, un grupo 2-(3-nitrofenil)etilo, un grupo 2-(4-nitrofenil)etilo, un grupo 3-(4-nitrofenil)propilo, un grupo 4-(4-nitrofenil)butilo, un grupo 5-(4-nitrofenil)pentilo, un grupo 6-(4-nitrofenil)hexilo, un grupo 2-(1,2,3-tiadiazol-4-il)bencilo, un grupo 3-(1,2,3-tiadiazol-4-il)bencilo, un grupo 4-(1,2,3-tiadiazol-4-il)bencilo o similares.

Los ejemplos de un grupo alqueno C2-6 incluyen un grupo vinilo, un grupo 2-propenilo, un grupo 3-butenilo, un grupo 2-butenilo, un grupo 4-pentenilo, un grupo 3-pentenilo, un grupo 5-hexenilo, un grupo 4-hexenilo, un grupo 3-hexenilo o similares.

Un grupo fenilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, ciano, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno), incluyen un grupo fenilo sin sustituir o sustituido con 1 a 5, preferiblemente 1 a 3 sustituyentes seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno, como se ha definido anteriormente, incluyendo los ejemplos del mismo, un grupo fenilo, un grupo 2-fluorofenilo, un grupo 3-fluorofenilo, un grupo 4-fluorofenilo, un grupo 2-clorofenilo, un grupo 3-clorofenilo, un grupo 4-clorofenilo, un grupo 2-bromofenilo, un grupo 3-bromofenilo, un grupo 4-bromofenilo, un grupo 2-yodofenilo, un grupo 3-yodofenilo, un grupo 4-yodofenilo, un grupo 2,3-difluorofenilo, un grupo 3,4-difluorofenilo, un grupo 3,5-

- 5 difluorofenilo, un grupo 2,4-difluorofenilo, un grupo 2,3,4,5,6-pentafluorofenilo, un grupo 2,6-difluorofenilo, un grupo 2,3-diclorofenilo, un grupo 3,4-diclorofenilo, un grupo 3,5-diclorofenilo, un grupo 2,4-diclorofenilo, un grupo 2,6-diclorofenilo, un grupo 3,4,5-trifluorofenilo, un grupo 3,4,5-triclorofenilo, un grupo 2,4,6-trifluorofenilo, un grupo 2,4,6-triclorofenilo, un grupo 2-metilfenilo, un grupo 3-metilfenilo, un grupo 4-metilfenilo, un grupo 2-metil-3-clorofenilo, un grupo 3-metil-4-clorofenilo, un grupo 2-cloro-4-metilfenilo, un grupo 2-metil-3-fluorofenilo, un grupo 2-trifluorometilfenilo, un grupo 3-trifluorometilfenilo, un grupo 4-trifluorometilfenilo, un grupo 2-pentafluoroetilfenilo, un grupo 3-pentafluoroetilfenilo, un grupo 4-pentafluoroetilfenilo, un grupo 2-isopropilfenilo, un grupo 3-isopropilfenilo, un grupo 4-isopropilfenilo, un grupo 2-terc-butilfenilo, un grupo 3-terc-butilfenilo, un grupo 4-terc-butilfenilo, un grupo 2-sec-butilfenilo, un grupo 3-sec-butilfenilo, un grupo 4-sec-butilfenilo, un grupo 2-n-heptafluoropropilfenilo, un grupo 3-n-heptafluoropropilfenilo, un grupo 4-n-heptafluoropropilfenilo, un grupo 4-pentilfenilo, un grupo 4-hexilfenilo, un grupo 2-metoxifenilo, un grupo 3-metoxifenilo, un grupo 4-metoxifenilo, un grupo 3-cloro-2-metoxifenilo, un grupo 2-fluoro-3-metoxifenilo, un grupo 2-fluoro-4-metoxifenilo, un grupo 2,6-dimetoxifenilo, un grupo 2,3,4-trifluorofenilo, un grupo 2-fluoro-4-bromofenilo, un grupo 4-cloro-3-fluorofenilo, un grupo 2,3,4-triclorofenilo, un grupo 4-n-butilfenilo, un grupo 2,4-dimetilfenilo, un grupo 2,3-dimetilfenilo, un grupo 2,6-dimetilfenilo, un grupo 3,5-dimetilfenilo, un grupo 2,5-dimetilfenilo, un grupo 2,4,6-trimetilfenilo, un grupo 2,4,6-trimetoxifenilo, un grupo 3,5-ditri fluorometilfenilo, un grupo 4-n-butoxifenilo, un grupo 2,4-dimetoxifenilo, un grupo 2,3-dimetoxifenilo, un grupo 3,5-dimetoxifenilo, un grupo 2,5-dimetoxifenilo, un grupo 3,5-ditri fluorometoxifenilo, un grupo 3-cloro-4-metoxifenilo, un grupo 2-cloro-4-trifluorometoxifenilo, un grupo 3-metil-4-fluorofenilo, un grupo 4-bromo-3-trifluorometilfenilo, un grupo 2-cianofenilo, un grupo 3-cianofenilo, un grupo 4-cianofenilo, un grupo 2-trifluorometoxifenilo, un grupo 3-trifluorometoxifenilo, un grupo 4-trifluorometoxifenilo, un grupo 3-fluoro-2-trifluorometoxifenilo, un grupo 2-fluoro-3-trifluorometoxifenilo, un grupo 3-fluoro-4-trifluorometoxifenilo, un grupo 3-cloro-2-trifluorometoxifenilo, un grupo 2-cloro-3-trifluorometoxifenilo, un grupo 3-cloro-4-trifluorometoxifenilo, un grupo 2-pentafluoroetoxifenilo, un grupo 3-pentafluoroetoxifenilo, un grupo 4-pentafluoroetoxifenilo, un grupo 3-cloro-2-pentafluoroetoxifenilo, un grupo 2-cloro-3-pentafluoroetoxifenilo, un grupo 3-cloro-4-pentafluoroetoxifenilo, un grupo 2-isopropoxifenilo, un grupo 3-isopropoxifenilo, un grupo 4-isopropoxifenilo, un grupo 2-terc-butoxifenilo, un grupo 3-terc-butoxifenilo, un grupo 4-terc-butoxifenilo, un grupo 2-sec-butoxifenilo, un grupo 3-sec-butoxifenilo, un grupo 4-sec-butoxifenilo, un grupo 2-n-heptafluoropropoxifenilo, un grupo 3-n-heptafluoropropoxifenilo, un grupo 4-n-heptafluoropropoxifenilo, un grupo 4-n-pentoxifenilo, un grupo 4-n-hexiloxifenilo o similares.
- 30 Un grupo fenilalcanoilo C2-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno) incluye un grupo fenilalcanoilo C2-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 5, preferiblemente de 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno), por ejemplo, un grupo fenilacetilo, un grupo 3-fenilpropionilo, un grupo 4-fenilbutirilo, un grupo 5-fenilpentanoilo, un grupo 6-fenilhexanoilo, un grupo 4-fluorofenilacetilo, un grupo 3-(4-fluorofenil)propionilo, un grupo 4-(4-fluorofenil)butirilo, un grupo 5-(4-fluorofenil)pentanoilo, un grupo 6-(4-fluorofenil)hexanoilo, un grupo 2-clorofenilacetilo, un grupo 2,3,4,5,6-pentafluorofenilacetilo, un grupo 3-(2-clorofenil)-propionilo, un grupo 4-(2-clorofenil)butirilo, un grupo 5-(2-clorofenil)pentanoilo, un grupo 6-(2-clorofenil)-hexanoilo, un grupo 3-clorofenilacetilo, un grupo 3-(3-clorofenil)propionilo, un grupo 4-(3-clorofenil)butirilo, un grupo 5-(3-clorofenil)pentanoilo, un grupo 6-(3-clorofenil)hexanoilo, un grupo 4-clorofenilacetilo, un grupo 3-(4-clorofenil)propionilo, un grupo 4-(4-clorofenil)butirilo, un grupo 5-(4-clorofenil)pentanoilo, un grupo 6-(4-clorofenil)hexanoilo, un grupo 3,4-diclorofenilacetilo, un grupo 3-(3,4-diclorofenil)propionilo, un grupo 4-(3,4-diclorofenil)butirilo, un grupo 5-(3,4-diclorofenil)pentanoilo, un grupo 6-(3,4-diclorofenil)-hexanoilo, un grupo 2-metilfenilacetilo, un grupo 3-metilfenilacetilo, un grupo 4-metilfenilacetilo, un grupo (2,4,6-trimetilfenil)acetilo, un grupo (2,6-dimetoxifenil)-acetilo, un grupo (2,4,5-trimetoxifenil)acetilo, un grupo (3,5-ditri fluorometilfenil)acetilo, un grupo (3,5-ditri fluorometoxifenil)acetilo, un grupo 2-trifluorometilfenilacetilo, un grupo 3-trifluorometilfenilacetilo, un grupo 4-trifluorometilfenilacetilo, un grupo 2-fenilpropionilo, un grupo 3-(2-metilfenil)propionilo, un grupo 3-(3-metilfenil)propionilo, un grupo 3-(4-metilfenil)-propionilo, un grupo 3-(2-trifluorometilfenil)propionilo, un grupo 3-(3-trifluorometilfenil)propionilo, un grupo 3-(4-trifluorometilfenil)propionilo, un grupo 3-(3,5-dimetilfenil)propionilo, un grupo 3-(3,5-dimetoxifenil)propionilo, un grupo 4-(4-trifluorometoxifenil)butirilo, un grupo 5-(4-trifluorometoxifenil)-pentanoilo, un grupo 6-(4-trifluorometoxifenil)hexanoilo, un grupo 4-(4-trifluorometoxifenil)butirilo, un grupo 5-(4-pentafluoroetoxifenil)pentanoilo, un grupo 6-(4-pentafluoroetoxifenil)hexanoilo o similares.
- 60 Un grupo alcocicarbonilo C1-20 (que puede estar sustituido en el grupo alcoxi con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo amino que puede tener un grupo alquilo C1-6 como sustituyente y un grupo alcoxi C1-6 sustituido con los grupos alcoxi C1-6) es un grupo que contiene un grupo alcoxi que tiene de 1 a 20 átomos de carbono que puede tener de 1 a 7 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo amino que puede tener el grupo alquilo C1-6 y un grupo alcoxi C1-6 sustituido

con el grupo alcoxi C1-6 como sustituyente y un grupo carbonilo, incluyendo los ejemplos del mismo, un grupo metoxicarbonilo, un grupo etoxicarbonilo, un grupo n-propoxicarbonilo, un grupo n-butoxicarbonilo, un grupo n-pentiloxicarbonilo, un grupo n-hexiloxicarbonilo, un grupo n-heptiloxicarbonilo, un grupo n-octiloxicarbonilo, un grupo n-noniloxicarbonilo, un grupo n-deciloxi-carbonilo, un grupo n-undeciloxicarbonilo, un grupo n-dodeciloxicarbonilo, un grupo n-tri-deciloxicarbonilo, un grupo n-tetradeciloxicarbonilo, un grupo n-pentadeciloxicarbonilo, un grupo n-hexadeciloxicarbonilo, un grupo n-heptadeciloxi-carbonilo, un grupo n-octadeciloxicarbonilo, un grupo n-nonadeciloxicarbonilo, un grupo n-icosiloxicarbonilo, un grupo clorometoxicarbonilo, un grupo triclorometoxicarbonilo, un grupo 2-bromoetoxicarbonilo, un grupo 2,2-bromoetoxicarbonilo, un grupo 3-fluoropropoxicarbonilo, un grupo 4-yodobutoxicarbonilo, un grupo 5,5,5,4,4,3,3-heptafluoroentiloxicarbonilo, un grupo 4,4,4,3,3,2,2-heptafluorobutoxicarbonilo, un grupo 5-cloropentiloxi-carbonilo, un grupo 6-bromohexiloxicarbonilo, un grupo 7-cloroheptiloxicarbonilo, un grupo 8-yodooctiloxicarbonilo, un grupo 9-clorononiloxicarbonilo, un grupo 10-bromodeciloxicarbonilo, un grupo 11-fluoroundeciloxi-carbonilo, un grupo 12-yodododeciloxicarbonilo, un grupo 12-clorododeciloxicarbonilo, un grupo 13-fluorotrideciloxi-carbonilo, un grupo 14-bromotetradeciloxicarbonilo, un grupo 15-yodopentadeciloxicarbonilo, un grupo 16-clorohexadeciloxicarbonilo, un grupo 17-bromoheptadeciloxicarbonilo, un grupo 18-fluorooctadeciloxicarbonilo, un grupo 19-clorononadeciloxicarbonilo, un grupo 20-cloroicosiloxicarbonilo, un grupo aminometoxicarbonilo, un grupo dietilaminometoxicarbonilo, un grupo 2-dietilaminoetoxicarbonilo, un grupo 3-dietilamino-propoxicarbonilo, un grupo 4-dietilaminobutoxicarbonilo, un grupo 5-dietilaminopentiloxicarbonilo, un grupo 6-dietilaminohexiloxicarbonilo, un grupo 7-dietilamino-heptiloxicarbonilo, un grupo 8-dietilaminooctiloxicarbonilo, un grupo 9-dietilaminononiloxicarbonilo, un grupo 10-dietilaminodeciloxicarbonilo, un grupo 11-dietilamino-undeciloxicarbonilo, un grupo 12-dietilaminododeciloxi-carbonilo, un grupo 13-dietilaminotrideciloxicarbonilo, un grupo 14-dietilaminotetradeciloxicarbonilo, un grupo 15-dietilaminopentadeciloxicarbonilo, un grupo 16-dietilaminohexadeciloxicarbonilo, un grupo 17-dietilaminoheptadeciloxicarbonilo, un grupo 18-dietilaminooctadeciloxicarbonilo, un grupo 19-dietilaminononadeciloxicarbonilo, un grupo 20-dietilaminoicosiloxicarbonilo, un grupo metoxietoxi-metoxicarbonilo, un grupo 2-(2-etoxietoxi)etoxicarbonilo, un grupo 2-(2-propoxietoxi)etoxicarbonilo, un grupo 2-(2-butoxietoxi)etoxicarbonilo, un grupo 2-(2-pentiloxietoxi)etoxicarbonilo, un grupo 2-(2-hexiloxietoxi)-etoxicarbonilo, un grupo 2-metoxietoxietoxicarbonilo, un grupo 3-(3-metoxipropoxi)propoxicarbonilo, un grupo 4-(4-metoxibutoxi)butoxicarbonilo, un grupo 5-(5-metoxi-pentiloxi) pentiloxicarbonilo, un grupo 6-(6-metoxihexiloxi)hexiloxicarbonilo, un grupo 7-(2-metoxietoxi)-heptiloxicarbonilo, un grupo 8-(1-metoxietoxi)-octiloxicarbonilo, un grupo 9-(1-metoxietoxi)noniloxicarbonilo, un grupo 10-(2-metoxietoxi)deciloxicarbonilo, un grupo 11-(2-metoxietoxi)undeciloxicarbonilo, un grupo 12-(2-metoxietoxi)dodeciloxicarbonilo, un grupo 12-(1-metoxietoxi)dodeciloxicarbonilo, un grupo 13-(2-metoxietoxi)trideciloxicarbonilo, un grupo 14-(1-metoxietoxi)tetradeciloxicarbonilo, un grupo 15-(2-metoxietoxi)pentadeciloxicarbonilo, un grupo 16-(1-metoxietoxi)hexadeciloxicarbonilo, un grupo 17-(2-metoxietoxi)heptadeciloxicarbonilo, un grupo 18-(1-metoxietoxi)octadeciloxicarbonilo, un grupo 19-(2-metoxietoxi)nonadeciloxicarbonilo, un grupo 20-(1-metoxietoxi)icosiloxicarbonilo, un grupo dimetil-aminometoxicarbonilo, un grupo 2-metilaminoetoxicarbonilo, un grupo 3-(N-metil-N-butilamino)propoxicarbonilo, un grupo 4-propilaminobutoxicarbonilo, un grupo 5-hexilaminopentiloxicarbonilo, un grupo 6-pentilamino-hexiloxicarbonilo, un grupo 7-(N-etil-N-propilamino)-heptiloxicarbonilo, 8-(N-propil-N-hexil)amino-octiloxicarbonilo, un grupo 9-(N-pentil-N-metilamino)-noniloxicarbonilo, un grupo 10-dipropilaminodeciloxi-carbonilo, un grupo 11-dipentilaminoundeciloxicarbonilo, un grupo 12-dihexilaminododeciloxicarbonilo, un grupo 12-dibutilaminododeciloxicarbonilo, un grupo 13-(N-etil-N-butilamino)trideciloxicarbonilo, un grupo 14-(N-metil-N-hexilamino)tetradeciloxicarbonilo, un grupo 15-dimetilaminopentadeciloxicarbonilo, un grupo 16-dimetilaminohexadeciloxicarbonilo, un grupo 17-dimetilaminoheptadeciloxicarbonilo, un grupo 18-dimetilaminooctadeciloxicarbonilo, un grupo 19-dimetilaminononadeciloxicarbonilo, un grupo 20-dimetilaminoicosiloxicarbonilo o similares.

Los ejemplos de un grupo fenilalcoxicarbonilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno, un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno, un grupo nitro, un grupo alquiltio C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno, un grupo amino que puede tener un grupo alcanóilo C1-6, un grupo fenilalcoxi C1-6, un grupo alcoxycarbonilo C1-6 y un grupo 1,2,3-tiadiazolilo) incluyen un grupo fenilalcoxicarbonilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 5, preferiblemente de 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno, un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno, nitro, un grupo alquiltio C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno, un grupo amino que puede tener de 1 a 2 grupos alcanóilo, un grupo fenilalcoxi C1-6, un grupo alcoxycarbonilo C1-6 y un grupo 1,2,3-tiadiazolilo), por ejemplo, un grupo benciloxicarbonilo, un grupo 1-fenetiloxicarbonilo, un grupo 2-fenetiloxicarbonilo, un grupo 3-fenilpropoxicarbonilo, un grupo 2-fenilpropoxicarbonilo, un grupo 4-fenilbutoxicarbonilo, un grupo 5-fenilpentiloxicarbonilo, un grupo 4-fenilpentiloxicarbonilo, un grupo 6-fenilhexiloxicarbonilo, un grupo 2-fluorobenciloxicarbonilo, un grupo 3-fluorobenciloxicarbonilo, un grupo 4-fluorobenciloxicarbonilo, un grupo 2-clorobenciloxicarbonilo, un grupo 3-clorobenciloxicarbonilo, un grupo 4-clorobenciloxicarbonilo, un grupo 2-bromobenciloxicarbonilo, un grupo 3-bromobenciloxicarbonilo, un grupo 4-bromobenciloxicarbonilo, un grupo 2-yodobenciloxicarbonilo, un grupo 3-yodobenciloxicarbonilo, un grupo 4-yodobenciloxicarbonilo, un grupo 2,3-difluorobenciloxicarbonilo, un grupo 3,4-difluorobenciloxicarbonilo, un grupo 3,5-difluorobenciloxicarbonilo, un grupo 2,4-difluorobenciloxicarbonilo, un grupo 2,6-difluorobenciloxicarbonilo, un grupo 2,4,6-trifluorobenciloxicarbonilo, un grupo 3,4,5-trifluorobenciloxicarbonilo, un grupo 2,3-diclorobenciloxicarbonilo, un grupo 3,4-diclorobenciloxicarbonilo, un grupo 3,5-diclorobenciloxicarbonilo, un grupo

2,4-diclorobenciloxicarbonilo, un grupo 2,6-diclorobenciloxicarbonilo, un grupo 2,4,6-triclorobenciloxicarbonilo, un grupo 3,4,5-triclorobenciloxicarbonilo, un grupo 2,3,4,5,6-pentafluorobenciloxicarbonilo, un grupo 2-difluorometilbenciloxicarbonilo, un grupo 3-difluorometilbenciloxicarbonilo, un grupo 4-difluorometilbenciloxicarbonilo, 4-cloro-3-difluorometilbenciloxicarbonilo, un grupo 3-cloro-4-difluorometilbenciloxicarbonilo, un grupo 3-bromo-4-

difluorometilbenciloxicarbonilo, un grupo 3,5-difluoro-4-difluorometilbenciloxicarbonilo, un grupo 2-trifluorometilbenciloxicarbonilo, un grupo 2-fluoro-4-bromobenciloxicarbonilo, un grupo 4-cloro-3-fluorobenciloxicarbonilo, un grupo 2,3,4-triclorobenciloxicarbonilo, un grupo 4-isopropilbenciloxicarbonilo, un grupo 4-n-butilbenciloxicarbonilo, un grupo 4-metilbenciloxicarbonilo, un grupo 2-metilbenciloxicarbonilo, un grupo 3-metilbenciloxicarbonilo, un grupo 2,4-dimetilbenciloxicarbonilo, un grupo 2,3-dimetilbenciloxicarbonilo, un grupo 2,6-dimetilbenciloxicarbonilo, un grupo 3,5-dimetilbenciloxicarbonilo, un grupo 2,5-dimetilbenciloxicarbonilo, un grupo 2,4,6-trimetilbenciloxicarbonilo, un grupo 3,5-ditri fluorometilbenciloxicarbonilo, un grupo 4-isopropoxibenciloxicarbonilo, un grupo 4-N-butoxibenciloxicarbonilo, un grupo 4-metoxibenciloxicarbonilo, un grupo 2-metoxibenciloxicarbonilo, un grupo 3-metoxibenciloxicarbonilo, un grupo 2,4-dimetoxibenciloxicarbonilo, un grupo 2,3-dimetoxibenciloxicarbonilo, un grupo 2,6-dimetoxibenciloxicarbonilo, un grupo 3,5-dimetoxibenciloxicarbonilo, un

grupo 2,5-dimetoxibenciloxicarbonilo, un grupo 2,4,6-trimetoxibenciloxicarbonilo, un grupo 3,5-ditri fluorometoxibenciloxicarbonilo, un grupo 2-isopropoxibenciloxicarbonilo, un grupo 3-cloro-4-metoxibenciloxicarbonilo, un grupo 2-cloro-4-fluorometoxi-benciloxicarbonilo, un grupo 3-metil-4-fluorobenciloxicarbonilo, un grupo 4-bromo-3-trifluorometilbenciloxicarbonilo, un grupo 3-trifluorometilbenciloxicarbonilo, un grupo 4-trifluorometilbenciloxicarbonilo, un grupo 4-fluoro-3-trifluorometilbenciloxicarbonilo, un grupo 3-fluoro-4-trifluorometilbenciloxicarbonilo, un grupo 2-pentafluoroetilbenciloxicarbonilo, un grupo 4-cloro-3-pentafluoroetilbenciloxicarbonilo, un grupo 3-cloro-4-pentafluoroetilbenciloxicarbonilo, un grupo 3-pentafluoroetilbenciloxicarbonilo, un grupo 4-pentafluoroetilbenciloxicarbonilo, un grupo 2-trifluorometoxibenciloxicarbonilo, un grupo 3-trifluorometoxibenciloxicarbonilo, un grupo 4-trifluorometoxibenciloxicarbonilo, un grupo 4-fluoro-3-trifluorometoxibenciloxicarbonilo, un grupo 3-fluoro-4-trifluorometoxibenciloxicarbonilo, un grupo 2-pentafluoroetoxibenciloxicarbonilo, un grupo 3-pentafluoroetoxibenciloxicarbonilo, un grupo 4-pentafluoroetoxibenciloxicarbonilo, un grupo 3-cloro-4-trifluorometoxibenciloxicarbonilo, un grupo 3-cloro-4-pentafluoroetoxibenciloxicarbonilo, un grupo 2-(2-trifluorometilfenil)etoxicarbonilo, un grupo 2-(3-trifluorometilfenil)etoxicarbonilo, un grupo 2-(4-trifluorometilfenil)etoxicarbonilo, un grupo 2-(3-trifluorometoxifenil)metoxicarbonilo, un grupo 2-(4-trifluorometoxifenil)metoxicarbonilo, un grupo 2-(2-pentafluoroetoxifenil)etoxicarbonilo, un grupo 2-(3-pentafluoroetoxifenil)etoxicarbonilo, un grupo 2-(4-pentafluoroetoxifenil)etoxicarbonilo, un grupo 3-(2-trifluorometilfenil)propoxycarbonilo, un grupo 3-(3-trifluorometilfenil)propoxycarbonilo, un grupo 3-(4-trifluorometilfenil)propoxycarbonilo, un grupo 3-(2-trifluorometoxifenil)propoxycarbonilo, un grupo 3-(3-trifluorometoxifenil)propoxycarbonilo, un grupo 3-(4-trifluorometoxifenil)propoxycarbonilo, un grupo 3-(3-pentafluoroetoxifenil)propoxycarbonilo, un grupo 4-(3-pentafluoroetoxifenil)butoxicarbonilo, un grupo 5-(4-trifluorometilfenil)pentiloxicarbonilo, un grupo 4-(4-trifluorometilfenil)pentiloxicarbonilo, un grupo 4-(4-trifluorometoxifenil)pentiloxicarbonilo, un grupo 6-(3-trifluorometilfenil)hexiloxicarbonilo, un grupo 6-(4-trifluorometilfenil)hexiloxicarbonilo, un grupo 6-(4-trifluorometoxifenil)hexiloxicarbonilo, un grupo 2-metiltiobenciloxicarbonilo, un grupo 3-metiltiobenciloxicarbonilo, un grupo 4-metiltiobenciloxicarbonilo, un grupo 2-(2-metiltiofenil)etoxicarbonilo, un grupo 2-(3-metiltiofenil)etoxicarbonilo, un grupo 2-(4-metiltiofenil)etoxicarbonilo, un grupo 3-(4-metiltiofenil)propoxycarbonilo, un grupo 4-(4-metiltiofenil)butoxicarbonilo, un grupo 5-(4-metiltiofenil)-pentiloxicarbonilo, un grupo 6-(4-metiltiofenil)-hexiloxicarbonilo, un grupo 2-trifluorometiltiobenciloxicarbonilo, un grupo 3-trifluorometiltiobenciloxicarbonilo, un grupo 4-trifluorometiltiobenciloxicarbonilo, un grupo 2-(2-trifluorometiltiofenil)etoxicarbonilo, un grupo 2-(3-trifluorometiltiofenil)etoxicarbonilo, un grupo 2-(4-trifluorometiltiofenil)etoxicarbonilo, un grupo 3-(4-trifluorometiltiofenil)propoxycarbonilo, un grupo 4-(4-trifluorometiltiofenil)butoxicarbonilo, un grupo 5-(4-trifluorometiltiofenil)pentiloxicarbonilo, un grupo 6-(4-trifluorometiltiofenil)hexiloxicarbonilo, un grupo 2-benciloxibenciloxicarbonilo, un grupo 3-benciloxibenciloxicarbonilo, un grupo 4-benciloxibenciloxicarbonilo, un grupo 2-(2-benciloxifenil)etoxicarbonilo, un grupo 2-(3-benciloxifenil)etoxicarbonilo, un grupo 2-(4-benciloxifenil)etoxicarbonilo, un grupo 3-(4-benciloxifenil)propoxycarbonilo, un grupo 4-(4-benciloxifenil)butoxicarbonilo, un grupo 5-(4-benciloxifenil)pentiloxicarbonilo, un grupo 6-(4-benciloxifenil)hexiloxicarbonilo, un grupo 2-(2-feniletoxi)benciloxicarbonilo, un grupo 3-(2-feniletoxi)benciloxicarbonilo, un grupo 4-(2-feniletoxi)benciloxicarbonilo, un grupo 2-[2-(2-feniletoxi)fenil]etoxicarbonilo, un grupo 2-[3-(2-feniletoxi)fenil]etoxicarbonilo, un grupo 2-[4-(2-feniletoxi)fenil]etoxicarbonilo, un grupo 3-(4-(2-feniletoxifenil))propoxycarbonilo, un grupo 4-(4-(2-feniletoxifenil))butoxicarbonilo, un grupo 5-(4-(2-feniletoxifenil))pentiloxicarbonilo, un grupo 6-(4-(2-feniletoxifenil))hexiloxicarbonilo, un grupo 2-(3-fenilpropi) benciloxicarbonilo, un grupo 3-(3-fenilpropi) benciloxicarbonilo, un grupo 4-(3-fenilpropi) benciloxicarbonilo, un grupo 2-(4-fenilbutoxi)benciloxicarbonilo, un grupo 3-(4-fenilbutoxi)benciloxicarbonilo, un grupo 4-(4-fenilbutoxi)benciloxicarbonilo, un grupo 2-metoxicarbonilbenciloxicarbonilo, un grupo 3-metoxicarbonilbenciloxicarbonilo, un grupo 4-metoxicarbonilbenciloxicarbonilo, un grupo 2-(2-metoxicarbonilfenil)etoxicarbonilo, un grupo 2-(3-metoxicarbonilfenil)etoxicarbonilo, un grupo 2-(4-metoxicarbonilfenil)etoxicarbonilo, un grupo 3-(4-metoxicarbonilfenil)-propoxycarbonilo, un grupo 4-(4-metoxicarbonilfenil)-butoxicarbonilo, un grupo 5-(4-metoxicarbonilfenil)-pentiloxicarbonilo, un grupo 6-(4-metoxicarbonilfenil)-hexiloxicarbonilo, un grupo 2-butirilaminobenciloxicarbonilo, un grupo 3-butirilaminobenciloxicarbonilo, un grupo 4-butirilaminobenciloxicarbonilo, un grupo 2-(2-butirilaminofenil)etoxicarbonilo, un grupo 2-(3-butirilaminofenil)etoxicarbonilo, un grupo 2-(4-butirilaminofenil)etoxicarbonilo,

butirilaminofenil)etoxicarbonilo, un grupo 3-(4-butilaminofenil)propoxicarbonilo, un grupo 4-(4-butilaminofenil)butoxicarbonilo, un grupo 5-(4-butilaminofenil)pentiloxicarbonilo, un grupo 6-(4-butilaminofenil)hexiloxicarbonilo, un grupo 2-nitrobenciloxicarbonilo, un grupo 3-nitrobenciloxicarbonilo, un grupo 4-nitrobenciloxicarbonilo, un grupo 2-(2-nitrofenil)etoxicarbonilo, un grupo 2-(3-nitrofenil)-etoxicarbonilo, un grupo 2-(2,4-dinitrofenil)etoxicarbonilo, un grupo 2-(2,4,6-trinitrofenil)metoxicarbonilo, un grupo 2-(4-nitrofenil)etoxicarbonilo, un grupo 3-(4-nitrofenil)propoxicarbonilo, un grupo 4-(4-nitrofenil)-butoxicarbonilo, un grupo 5-(4-nitrofenil)pentiloxicarbonilo, un grupo 6-(4-nitrofenil)hexiloxicarbonilo, un grupo 2-aminobenciloxicarbonilo, un grupo 3-aminobenciloxicarbonilo, un grupo 4-aminobenciloxicarbonilo, un grupo 2-(2-aminofenil)etoxicarbonilo, un grupo 2-(3-aminofenil)etoxicarbonilo, un grupo 2-(4-aminofenil)-etoxicarbonilo, un grupo 3-(4-aminofenil)propoxicarbonilo, un grupo 4-(4-aminofenil)butoxicarbonilo, un grupo 5-(4-aminofenil)pentiloxicarbonilo, un grupo 6-(4-aminofenil)-hexiloxicarbonilo, un grupo 2-acetilaminobenciloxicarbonilo, un grupo 3-propionilaminobenciloxicarbonilo, un grupo 4-pentanoilaminobenciloxicarbonilo, un grupo 2-(2-hexanoilaminofenil)etoxicarbonilo, un grupo 2-(3-acetilaminofenil)etoxicarbonilo, un grupo 2-(4-acetilaminofenil)-etoxicarbonilo, un grupo 3-(4-acetilaminofenil)propoxicarbonilo, un grupo 4-(4-acetilaminofenil)butoxicarbonilo, un grupo 5-(4-acetilaminofenil)pentiloxicarbonilo, un grupo 6-(4-acetilaminofenil)hexiloxicarbonilo, un grupo 2-etoxicarbonilbenciloxicarbonilo, un grupo 3-etoxicarbonilbenciloxicarbonilo, un grupo 4-etoxicarbonilbenciloxicarbonilo, un grupo 2-(2-etoxicarbonilfenil)-etoxicarbonilo, un grupo 2-(3-butoxicarbonilfenil)-etoxicarbonilo, un grupo 2-(4-propoxicarbonilfenil)-etoxicarbonilo, un grupo 3-(4-etoxicarbonilfenil)-propoxicarbonilo, un grupo 4-(4-pentiloxicarbonilfenil)-butoxicarbonilo, un grupo 5-(4-hexiloxicarbonilfenil)-pentiloxicarbonilo, un grupo 6-(4-etoxicarbonilfenil)-hexiloxicarbonilo, un grupo 2-(1,2,3-tiadiazol-4-il)benciloxicarbonilo, un grupo 3-(1,2,3-tiadiazol-4-il)benciloxicarbonilo, un grupo 4-(1,2,3-tiadiazol-4-il)benciloxicarbonilo o similares.

Un grupo fenilalqueniloxicarbonilo C3-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno) es un grupo que contiene un grupo fenilo sin sustituir o sustituido con 1 a 5, preferiblemente 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo halógeno alquilo C1-6 y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno, un grupo alqueniloxi que tiene de 3 a 6 átomos de carbono y 1 a 3 dobles enlaces y un grupo carbonilo. Estos grupos pueden estar en forma trans o cis y ambas formas se incluyen de forma general. Por ejemplo, se incluye un grupo 3-fenil-2-propeniloxicarbonilo sin sustituir (nombre simple: grupo cinnamiloxicarbonilo), un grupo 4-fenil-2-buteniloxicarbonilo, un grupo 4-fenil-3-buteniloxicarbonilo, un grupo 5-fenil-2-penteniloxi-carbonilo, un grupo 5-fenil-4-penteniloxicarbonilo, un grupo 5-fenil-3-penteniloxicarbonilo, un grupo 6-fenil-5-hexeniloxicarbonilo, un grupo 6-fenil-4-hexeniloxicarbonilo, un grupo 6-fenil-3-hexeniloxicarbonilo, un grupo 4-fenil-1,3-butadieniloxicarbonilo, un grupo 6-fenil-1,3,5-hexatrieniloxicarbonilo, un grupo 6-fenil-3-hexeniloxi-carbonilo, un grupo 3-(2-fluorofenil)-2-propeniloxi-carbonilo, un grupo 3-(3-fluorofenil)-2-propeniloxi-carbonilo, un grupo 3-(4-fluorofenil)-2-propeniloxi-carbonilo, un grupo 3-(2,3-difluorofenil)-2-propeniloxi-carbonilo, un grupo 3-(2,4-difluorofenil)-2-propeniloxi-carbonilo, un grupo 3-(3,4-difluorofenil)-2-propeniloxi-carbonilo, un grupo 3-(3,5-difluorofenil)-2-propeniloxi-carbonilo, un grupo 3-(2-clorofenil)-2-propeniloxi-carbonilo, un grupo 3-(3-clorofenil)-2-propeniloxi-carbonilo, un grupo 3-(4-clorofenil)-2-propeniloxi-carbonilo, un grupo 3-(2,3-diclorofenil)-2-propeniloxi-carbonilo, un grupo 3-(2,4-diclorofenil)-2-propeniloxi-carbonilo, un grupo 3-(3,4-diclorofenil)-2-propeniloxi-carbonilo, un grupo 3-(3,5-diclorofenil)-2-propeniloxi-carbonilo, un grupo 3-(2-bromofenil)-2-propeniloxicarbonilo, un grupo 3-(3-bromofenil)-2-propeniloxicarbonilo, un grupo 3-(4-bromofenil)-2-propeniloxicarbonilo, un grupo 3-(2-fluoro-4-bromofenil)-2-propeniloxicarbonilo, un grupo 3-(2,3,4,5,6-pentafluorofenil)-2-propeniloxicarbonilo, un grupo 3-(4-cloro-3-fluorofenil)-2-propeniloxi-carbonilo, un grupo 3-(2,3,4-triclorofenil)-2-propeniloxicarbonilo, un grupo 3-(2,4,6-triclorofenil)-2-propeniloxicarbonilo, un grupo 3-(4-isopropilfenil)-2-propeniloxicarbonilo, un grupo 3-(4-n-butilfenil)-2-propeniloxicarbonilo, un grupo 3-(2,4-dimetilfenil)-2-propeniloxicarbonilo, un grupo 3-(2,3-dimetilfenil)-2-propeniloxicarbonilo, un grupo 3-(2,6-dimetilfenil)-2-propeniloxicarbonilo, un grupo 3-(3,5-dimetilfenil)-2-propeniloxicarbonilo, un grupo 3-(2,5-dimetilfenil)-2-propeniloxicarbonilo, un grupo 3-(2,4,6-trimetilfenil)-2-propeniloxicarbonilo, un grupo 3-(3,5-ditri fluorometilfenil)-2-propeniloxicarbonilo, un grupo 3-(4-n-butoxifenil)-2-propeniloxicarbonilo, un grupo 3-(2,4-dimetoxifenil)-2-propeniloxicarbonilo, un grupo 3-(2,3-dimetoxifenil)-2-propeniloxicarbonilo, un grupo 3-(2,6-dimetoxifenil)-2-propeniloxicarbonilo, un grupo 3-(3,5-dimetoxifenil)-2-propeniloxicarbonilo, un grupo 3-(2,5-dimetoxifenil)-2-propeniloxicarbonilo, un grupo 3-(3,5-ditri fluorometoxifenil)-2-propeniloxicarbonilo, un grupo 3-(3-cloro-4-metoxifenil)-2-propeniloxicarbonilo, un grupo 3-(2-cloro-4-trifluorometoxifenil)-2-propeniloxicarbonilo, un grupo 3-(3-metil-4-fluorofenil)-2-propeniloxicarbonilo, un grupo 3-(4-bromo-3-trifluorometilfenil)-2-propeniloxicarbonilo, un grupo 3-(2-metilfenil)-2-propeniloxicarbonilo, un grupo 3-(3-metilfenil)-2-propeniloxicarbonilo, un grupo 3-(4-metilfenil)-2-propeniloxicarbonilo, un grupo 3-(2-trifluorometilfenil)-2-propeniloxicarbonilo, un grupo 3-(3-trifluorometilfenil)-2-propeniloxicarbonilo, un grupo 3-(4-trifluorometilfenil)-2-propeniloxicarbonilo, un grupo 3-(2-trifluorometoxifenil)-2-propeniloxicarbonilo, un grupo 3-(3-trifluorometoxifenil)-2-propeniloxi-carbonilo, un grupo 3-(4-trifluorometoxifenil)-2-propeniloxicarbonilo, un grupo 3-(2-metoxifenil)-2-propeniloxicarbonilo, un grupo 3-(3-metoxifenil)-2-propeniloxicarbonilo, un grupo 3-(4-metoxifenil)-2-propeniloxicarbonilo, un grupo 3-(3,4-dimetoxifenil)-2-propeniloxicarbonilo, un grupo 4-(4-clorofenil)-2-buteniloxicarbonilo, un grupo 4-(4-clorofenil)-3-buteniloxicarbonilo, un grupo 5-(4-clorofenil)-2-penteniloxicarbonilo, un grupo 5-(4-clorofenil)-4-penteniloxicarbonilo, un grupo 5-(4-clorofenil)-3-penteniloxicarbonilo, un grupo 6-(4-clorofenil)-5-hexeniloxicarbonilo, un grupo 6-(4-clorofenil)-4-hexeniloxicarbonilo, un grupo 6-(4-clorofenil)-3-hexeniloxicarbonilo, un grupo 6-(4-clorofenil)-2-hexeniloxicarbonilo o similares.

Un grupo fenoxicarbonilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno) incluye, un grupo fenoxicarbonilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 5, preferiblemente 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno), por ejemplo, un grupo fenoxicarbonilo, un grupo 2-fluorofenoxicarbonilo, un grupo 3-fluorofenoxicarbonilo, un grupo 2,3,4,5,6-pentafluorofenoxicarbonilo, un grupo 4-fluorofenoxicarbonilo, un grupo 2-clorofenoxicarbonilo, un grupo 3-clorofenoxicarbonilo, un grupo 4-clorofenoxicarbonilo, un grupo 2,3-diclorofenoxicarbonilo, un grupo 3,4-diclorofenoxicarbonilo, un grupo 3,5-diclorofenoxicarbonilo, un grupo 2-bromofenoxicarbonilo, un grupo 3-bromofenoxicarbonilo, un grupo 4-bromofenoxicarbonilo, un grupo 2-metilfenoxicarbonilo, un grupo 3-metilfenoxicarbonilo, un grupo 4-metilfenoxicarbonilo, un grupo 2-etilfenoxicarbonilo, un grupo 3-etilfenoxicarbonilo, un grupo 4-etilfenoxicarbonilo, un grupo 4-propilfenoxicarbonilo, un grupo 4-terc-butilfenoxicarbonilo, un grupo 4-butilfenoxicarbonilo, un grupo 2,3-dimetilfenoxicarbonilo, un grupo 3,4,5-trimetilfenoxicarbonilo, un grupo 4-pentilfenoxicarbonilo, un grupo 4-hexilfenoxicarbonilo, un grupo 2-fluoro-4-bromofenoxicarbonilo, un grupo 4-cloro-3-fluorofenoxicarbonilo, un grupo 2,3,4-triclorofenoxicarbonilo, un grupo 2,4,6-triclorofenoxicarbonilo, un grupo 4-isopropilfenoxi-carbonilo, un grupo 4-n-butilfenoxicarbonilo, un grupo 2,4-dimetilfenoxicarbonilo, un grupo 2,6-dimetilfenoxi-carbonilo, un grupo 3,5-dimetilfenoxicarbonilo, un grupo 2,5-dimetilfenoxicarbonilo, un grupo 2,4,6-trimetilfenoxicarbonilo, un grupo 3,5-ditri fluorometilfenoxicarbonilo, un grupo 4-n-butoxifenoxicarbonilo, un grupo 2,4-dimetoxifenoxi-carbonilo, un grupo 2,3-dimetoxifenoxicarbonilo, un grupo 2,6-dimetoxifenoxicarbonilo, un grupo 3,5-dimetoxifenoxi-carbonilo, un grupo 2,5-dimetoxifenoxicarbonilo, un grupo 3,5-ditri fluorometoxifenoxicarbonilo, un grupo 3-cloro-4-metoxifenoxicarbonilo, un grupo 2-cloro-4-tri fluorometoxifenoxicarbonilo, un grupo 3-metil-4-fluorofenoxicarbonilo, un grupo 4-bromo-3-tri fluorometilfenoxicarbonilo, un grupo 2-tri fluorometilfenoxicarbonilo, un grupo 3-tri fluoro-metilfenoxicarbonilo, un grupo 4-tri fluorometilfenoxi-carbonilo, un grupo 2-pentafluoroetilfenoxicarbonilo, un grupo 3-pentafluoroetilfenoxicarbonilo, un grupo 4-pentafluoroetilfenoxicarbonilo, un grupo 2-metoxifenoxicarbonilo, un grupo 3-metoxifenoxicarbonilo, un grupo 4-metoxifenoxicarbonilo, un grupo 2-etoxifenoxicarbonilo, un grupo 3-etoxifenoxicarbonilo, un grupo 4-etoxifenoxicarbonilo, un grupo 4-propoxifenoxicarbonilo, un grupo 4-terc-butoxifenoxicarbonilo, un grupo 4-n-butoxifenoxicarbonilo, un grupo 3,4,5-trimetoxifenoxicarbonilo, un grupo 4-pentoxifenoxicarbonilo, un grupo 4-hexiloxifenoxicarbonilo, un grupo 2-tri fluorometoxifenoxicarbonilo, un grupo 3-tri fluorometoxifenoxicarbonilo, un grupo 4-tri fluorometoxifenoxicarbonilo, un grupo 2-pentafluoroetoxifenoxicarbonilo, un grupo 3-pentafluoroetoxifenoxi-carbonilo, un grupo 4-pentafluoroetoxifenoxicarbonilo o similares.

Un grupo fenilalquilcarbamoilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno) incluye un grupo fenilalquilcarbamoilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 5, preferiblemente de 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno), por ejemplo, un grupo bencilcarbamoilo, un grupo 2-fenilcarbamoilo, un grupo 3-fenilpropilcarbamoilo, un grupo 2-fenilpropilcarbamoilo, un grupo 4-fenilbutilcarbamoilo, un grupo 5-fenilpentilcarbamoilo, un grupo 4-fenilpentilcarbamoilo, un grupo 6-fenilhexilcarbamoilo, un grupo 2-fluorobencilcarbamoilo, un grupo 3-fluorobencilcarbamoilo, un grupo 4-fluorobencilcarbamoilo, un grupo 2-clorobencilcarbamoilo, un grupo 3-clorobencilcarbamoilo, un grupo 4-clorobencilcarbamoilo, un grupo 2-bromobencilcarbamoilo, un grupo 3-bromobencilcarbamoilo, un grupo 4-bromobencilcarbamoilo, un grupo 2-yodobencilcarbamoilo, un grupo 3-yodobencilcarbamoilo, un grupo 4-yodobencilcarbamoilo, un grupo N-bencil-N-metilcarbamoilo, un grupo N-metil-N-(2-fenetil)carbamoilo, un grupo N-metil-N-(3-fenilpropil)carbamoilo, un grupo N-metil-N-(2-fenilpropil)carbamoilo, un grupo N-metil-N-(4-fenilbutil)carbamoilo, un grupo N-metil-N-(5-fenilpentil)carbamoilo, un grupo N-metil-N-(4-fenilpentil)-carbamoilo, un grupo N-metil-N-(6-fenilhexil)carbamoilo, un grupo N-(2-fluorobencil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-(3-fluorobencil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-(4-fluorobencil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-(2-clorobencil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-(2-bromobencil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-(3-bromobencil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-(4-bromobencil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N,N-dibencil-carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(2-fenetil)carbamoilo, un grupo N-bencil-(3-fenilpropil)carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(2-fenilpropil)carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(4-fenilbutil)carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(5-fenilpentil)carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(4-fenilpentil)carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(6-fenilhexil)-carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(2-fluorobencil)carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(3-fluorobencil)carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(4-fluorobencil)carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(2-clorobencil)carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(3-clorobencil)carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(4-clorobencil)-carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(2-bromobencil)carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(3-bromobencil)carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(4-bromobencil)carbamoilo, un grupo 2,3-difluorobencilcarbamoilo, un grupo 3,4-difluorobencilcarbamoilo, un grupo 3,5-difluorobencilcarbamoilo, un grupo 2,4-difluorobencilcarbamoilo, un grupo 2,6-difluorobencilcarbamoilo, un grupo 2,3-diclorobencilcarbamoilo, un grupo 3,4-diclorobencilcarbamoilo, un grupo 3,5-diclorobencilcarbamoilo, un grupo 2,4-diclorobencilcarbamoilo, un grupo 2,6-diclorobencilcarbamoilo, un grupo 2-fluoro-4-bromobencilcarbamoilo, un grupo 4-cloro-3-fluorobencilcarbamoilo, un grupo 2,3,4-triclorobencilcarbamoilo, un grupo 3,4,5-tri fluorobencilcarbamoilo, un grupo 4-n-butilbencilcarbamoilo, un grupo 4-metilbencilcarbamoilo, un grupo 2-metilbencilcarbamoilo, un grupo 3-metilbencilcarbamoilo, un grupo 2,4-dimetilbencilcarbamoilo, un grupo 2,3-

dimetilbencilcarbamoilo, un grupo 2,6-dimetilbencilcarbamoilo, un grupo 3,5-dimetilbencilcarbamoilo, un grupo 2,5-dimetilbencilcarbamoilo, un grupo 2,4,6-trimetilbencilcarbamoilo, un grupo 3,5-ditrifluoro-metil-bencilcarbamoilo, un grupo 4-isopropilbencilcarbamoilo, un grupo 4-n-butoxibencilcarbamoilo, un grupo 4-metoxibencilcarbamoilo, un grupo 2-metoxibencilcarbamoilo, un grupo 3-metoxibencilcarbamoilo, un grupo 2,4-dimetoxibencilcarbamoilo, un grupo 2,3-dimetoxibencilcarbamoilo, un grupo 2,6-dimetoxibencilcarbamoilo, un grupo 3,5-dimetoxibencilcarbamoilo, un grupo 2,5-dimetoxibencilcarbamoilo, un grupo 2,4,6-trimetoxibencilcarbamoilo, un grupo 3,5-ditrifluorometoxibencilcarbamoilo, un grupo 2-isopropoxibencilcarbamoilo, un grupo 3-cloro-4-metoxibencilcarbamoilo, un grupo 2-cloro-4-trifluorometoxibencilcarbamoilo, un grupo 3-metil-4-fluorobencilcarbamoilo, un grupo 4-bromo-3-trifluorometilbencilcarbamoilo, un grupo 2-trifluorometoxibencilcarbamoilo, un grupo 3-trifluorometilbencilcarbamoilo, un grupo 4-trifluorometilbencilcarbamoilo, un grupo 2-pentafluoroetilbencilcarbamoilo, un grupo 3-pentafluoroetilbencilcarbamoilo, un grupo 4-pentafluoroetilbencilcarbamoilo, un grupo 2-trifluorometoxibencilcarbamoilo, un grupo 3-trifluorometoxibencilcarbamoilo, un grupo 4-trifluorometoxibencilcarbamoilo, un grupo 2-pentafluoroetoxibencilcarbamoilo, un grupo 3-pentafluoroetoxibencilcarbamoilo, un grupo 4-pentafluoroetoxifenil)etilcarbamoilo, un grupo 2-(2-trifluorometilfenil)etilcarbamoilo, un grupo 2-(3-trifluorometilfenil)etilcarbamoilo, un grupo 2-(4-trifluorometilfenil)etilcarbamoilo, un grupo 2-(3-trifluorometoxifenil)etilcarbamoilo, un grupo 2-(4-trifluorometoxifenil)etilcarbamoilo, un grupo 2-(2-pentafluoroetoxifenil)etilcarbamoilo, un grupo 2-(3-pentafluoroetoxifenil)etilcarbamoilo, un grupo 2-(4-pentafluoroetoxifenil)etilcarbamoilo, un grupo 3-(2-trifluorometilfenil)propilcarbamoilo, un grupo 3-(3-trifluorometilfenil)propilcarbamoilo, un grupo 3-(4-trifluorometilfenil)propilcarbamoilo, un grupo 3-(2-trifluorometoxifenil)propilcarbamoilo, un grupo 3-(3-trifluorometoxifenil)propilcarbamoilo, un grupo 3-(4-trifluorometoxifenil)propilcarbamoilo, un grupo 4-(3-pentafluoroetoxifenil)butilcarbamoilo, un grupo 5-(4-trifluorometilfenil)pentilcarbamoilo, un grupo 4-(4-trifluorometilfenil)pentilcarbamoilo, un grupo 4-(4-trifluorometoxifenil)pentilcarbamoilo, un grupo 6-(3-trifluorometilfenil)hexilcarbamoilo, un grupo 6-(4-trifluorometilfenil)hexilcarbamoilo, un grupo 6-(4-trifluorometoxifenil)hexilcarbamoilo o similares.

Un grupo alcoxicarbonilo C1-6 sustituido con benzofurilo que puede estar sustituido en el anillo benzofurano con al menos átomo de halógeno incluye un grupo alcoxicarbonilo C1-6 sustituido con benzofurilo que puede estar sustituido en el anillo benzofurano con 1 a 3 átomos de halógeno, por ejemplo, un grupo 2-benzofurilmetoxicarbonilo, un grupo 1-(2-benzofuril)etoxicarbonilo, un grupo 2-(4-benzofuril)etoxicarbonilo, un grupo 3-(5-benzofuril)propoxicarbonilo, un grupo 4-(6-benzofuril)butoxicarbonilo, un grupo 5-(7-benzofuril)pentiloxicarbonilo, un grupo 6-(2-benzofuril)hexiloxicarbonilo, un grupo 4-fluoro-2-benzofurilmetoxicarbonilo, un grupo 5-fluoro-2-benzofurilmetoxicarbonilo, un grupo 6-fluoro-2-benzofurilmetoxicarbonilo, un grupo 7-fluoro-2-benzofurilmetoxicarbonilo, un grupo 4-clororo-2-benzofurilmetoxicarbonilo, un grupo 5-clororo-2-benzofurilmetoxicarbonilo, un grupo 6-clororo-2-benzofurilmetoxicarbonilo, un grupo 7-clororo-2-benzofurilmetoxicarbonilo, un grupo 4-bromo-2-benzofurilmetoxicarbonilo, un grupo 5-bromo-2-benzofurilmetoxicarbonilo, un grupo 6-bromo-2-benzofurilmetoxicarbonilo, un grupo 7-bromo-2-benzofurilmetoxicarbonilo, un grupo 4-yodo-2-benzofurilmetoxicarbonilo, un grupo 5-yodo-2-benzofurilmetoxicarbonilo, un grupo 6-yodo-2-benzofurilmetoxicarbonilo, un grupo 7-yodo-2-benzofurilmetoxicarbonilo, un grupo 4-fluoro-3-benzofurilmetoxicarbonilo, un grupo 5-fluoro-3-benzofurilmetoxicarbonilo, un grupo 6-fluoro-3-benzofurilmetoxicarbonilo, un grupo 7-fluoro-3-benzofurilmetoxicarbonilo, un grupo 4-clororo-3-benzofurilmetoxicarbonilo, un grupo 5-clororo-3-benzofurilmetoxicarbonilo, un grupo 6-clororo-3-benzofurilmetoxicarbonilo, un grupo 7-clororo-3-benzofurilmetoxicarbonilo, un grupo 4-bromo-3-benzofurilmetoxicarbonilo, un grupo 5-bromo-3-benzofurilmetoxicarbonilo, un grupo 6-bromo-3-benzofurilmetoxicarbonilo, un grupo 7-bromo-3-benzofurilmetoxicarbonilo, un grupo 4-yodo-3-benzofurilmetoxicarbonilo, un grupo 5-yodo-3-benzofurilmetoxicarbonilo, un grupo 6-yodo-3-benzofurilmetoxicarbonilo, un grupo 7-yodo-3-benzofurilmetoxicarbonilo, un grupo 2-(4-fluoro-2-benzofuril)etoxicarbonilo, un grupo 2-(5-fluoro-2-benzofuril)etoxicarbonilo, un grupo 2-(6-fluoro-2-benzofuril)etoxicarbonilo, un grupo 2-(7-fluoro-2-benzofuril)etoxicarbonilo, un grupo 2-(4-cloro-2-benzofuril)etoxicarbonilo, un grupo 2-(5-cloro-2-benzofuril)etoxicarbonilo, un grupo 2-(6-cloro-2-benzofuril)etoxicarbonilo, un grupo 2-(7-cloro-2-benzofuril)etoxicarbonilo, un grupo 2-(4-fluoro-3-benzofuril)etoxicarbonilo, un grupo 2-(5-fluoro-3-benzofuril)etoxicarbonilo, un grupo 2-(6-fluoro-3-benzofuril)etoxicarbonilo, un grupo 2-(7-fluoro-3-benzofuril)etoxicarbonilo, un grupo 2-(4-cloro-3-benzofuril)etoxicarbonilo, un grupo 2-(5-cloro-3-benzofuril)etoxicarbonilo, un grupo 2-(6-cloro-3-benzofuril)etoxicarbonilo, un grupo 2-(7-cloro-3-benzofuril)etoxicarbonilo, un grupo 6-(4-fluoro-2-benzofuril)hexiloxicarbonilo, un grupo 6-(5-fluoro-2-benzofuril)hexiloxicarbonilo, un grupo 6-(6-fluoro-2-benzofuril)hexiloxicarbonilo, un grupo 6-(7-fluoro-2-benzofuril)hexiloxicarbonilo, un grupo 6-(4-cloro-2-benzofuril)hexiloxicarbonilo, un grupo 6-(5-cloro-2-benzofuril)hexiloxicarbonilo, un grupo 6-(6-cloro-2-benzofuril)hexiloxicarbonilo, un grupo 6-(7-cloro-2-benzofuril)hexiloxicarbonilo, un grupo 6-(4-fluoro-3-benzofuril)etoxicarbonilo, un grupo 6-(5-fluoro-3-benzofuril)etoxicarbonilo, un grupo 6-(6-fluoro-3-benzofuril)etoxicarbonilo, un grupo 6-(7-fluoro-3-benzofuril)etoxicarbonilo, un grupo 6-(4-cloro-3-benzofuril)etoxicarbonilo, un grupo 6-(5-cloro-3-benzofuril)etoxicarbonilo, un grupo 6-(6-cloro-3-benzofuril)etoxicarbonilo, un grupo 6-(7-cloro-3-benzofuril)etoxicarbonilo, un grupo (2,4-dibromo-3-benzofuril)metoxicarbonilo, un grupo (4,5,6-tricloro-3-

benzofuril)metoxycarbonilo o similares.

Un grupo benzotienilalcoxycarbonilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo benzotiofeno con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno como sustituyente) incluye un grupo benzotienilalcoxycarbonilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo benzotiofeno con 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno como sustituyente), por ejemplo, un grupo 2-benzotienilmetoxycarbonilo, un grupo 3-benzotienilmetoxycarbonilo, un grupo 4-benzotienilmetoxycarbonilo, un grupo 5-benzotienilmetoxycarbonilo, un grupo 6-benzotienilmetoxycarbonilo, un grupo 7-benzotienilmetoxycarbonilo, un grupo 2-(2-benzotienil)etoxycarbonilo, un grupo 3-(2-benzotienil)propoxycarbonilo, un grupo 4-(2-benzotienil)butoxycarbonilo, un grupo 5-(2-benzotienil)pentiloxycarbonilo, un grupo 6-(2-benzotienil)hexiloxycarbonilo, un grupo 5-trifluorometoxi-2-benzotienilmetoxycarbonilo, un grupo 5-trifluorometoxi-3-benzotienilmetoxycarbonilo, un grupo 5-trifluorometoxi-4-benzotienilmetoxycarbonilo, un grupo 4-trifluorometoxi-5-benzotienilmetoxycarbonilo, un grupo 3-trifluorometoxi-6-benzotienilmetoxycarbonilo, un grupo 2-trifluorometoxi-7-benzotienilmetoxycarbonilo, un grupo 2-metoxi-7-benzotienilmetoxycarbonilo, un grupo 5,6-dimetoxi-3-benzotienilmetoxycarbonilo, un grupo 2,5,6-trimetoxi-3-benzotienilmetoxycarbonilo, un grupo 5-cloro-6-metoxi-3-benzotienilmetoxycarbonilo, un grupo 2-(4-etoxi-2-benzotienil)etoxycarbonilo, un grupo 5-cloro-3-benzotienilmetoxycarbonilo, un grupo 3,4-dibromo-2-benzotienilmetoxycarbonilo, un grupo 4,5,6-tricloro-2-benzotienilmetoxycarbonilo, un grupo 5-trifluorometoxi-2-cloro-7-benzotienilmetoxycarbonilo o similares.

Los ejemplos de un grupo alcoxycarbonilo C1-6 sustituido con naftilo incluyen un grupo 1-naftilmetoxycarbonilo, un grupo 2-naftilmetoxycarbonilo, un grupo 2-(1-naftil)etoxycarbonilo, un grupo 2-(2-naftil)etoxycarbonilo, un grupo 3-(1-naftil)propoxycarbonilo, un grupo 3-(2-naftil)propoxycarbonilo, un grupo 4-(1-naftil)butoxycarbonilo, un grupo 4-(2-naftil)butoxycarbonilo, un grupo 5-(1-naftil)pentoxycarbonilo, un grupo 5-(2-naftil)pentoxycarbonilo, un grupo 6-(1-naftil)hexiloxycarbonilo, un grupo 6-(2-naftil)hexiloxycarbonilo o similares.

Un grupo alcoxycarbonilo C1-6 sustituido con piridilo (que puede estar sustituido en el anillo de piridina con al menos un átomo de halógeno como sustituyente) incluye un grupo sustituido con piridilalcoxycarbonilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo piridina con 1 a 3 átomos de halógeno como sustituyente), por ejemplo, un grupo 2-piridilmetoxycarbonilo, un grupo 3-piridilmetoxycarbonilo, un grupo 4-piridilmetoxycarbonilo, un grupo 2-(2-piridil)etoxycarbonilo, un grupo 2-(3-piridil)etoxycarbonilo, un grupo 2-(4-piridil)etoxycarbonilo, un grupo 3-(2-piridil)propoxycarbonilo, un grupo 3-(3-piridil)propoxycarbonilo, un grupo 3-(4-piridil)propoxycarbonilo, un grupo 4-(2-piridil)butoxycarbonilo, un grupo 4-(3-piridil)butoxycarbonilo, un grupo 4-(4-piridil)butoxycarbonilo, un grupo 5-(2-piridil)pentiloxycarbonilo, un grupo 5-(3-piridil)pentiloxycarbonilo, un grupo 5-(4-piridil)pentiloxycarbonilo, un grupo 6-(2-piridil)hexiloxycarbonilo, un grupo 6-(3-piridil)hexiloxycarbonilo, un grupo 6-(4-piridil)hexiloxycarbonilo, un grupo 2-cloro-3-piridilmetoxycarbonilo, un grupo 3-bromo-2-piridilmetoxycarbonilo, un grupo 4-fluoro-2-piridilmetoxycarbonilo, un grupo 2-(2-cloro-4-piridil)etoxycarbonilo, un grupo 2-(3-cloro-5-piridil)etoxycarbonilo, un grupo 2-(4-yodo-3-piridil)etoxycarbonilo, un grupo 3-(2-bromo-5-piridil)propoxycarbonilo, un grupo 3-(3-fluoro-4-piridil)propoxycarbonilo, un grupo 3-(4-cloro-2-piridil)propoxycarbonilo, un grupo 4-(2-yodo-5-piridil)butoxycarbonilo, un grupo 4-(3-bromo-5-piridil)butoxycarbonilo, un grupo 4-(4-cloro-5-piridil)butoxycarbonilo, un grupo 5-(2-cloro-5-piridil)pentiloxycarbonilo, un grupo 5-(3-fluoro-2-piridil)pentiloxycarbonilo, un grupo 5-(4-bromo-2-piridil)pentiloxycarbonilo, un grupo 6-(2-cloro-5-piridil)hexiloxycarbonilo, un grupo 6-(3-fluoro-4-piridil)hexiloxycarbonilo, un grupo 6-(4-bromo-2-piridil)hexiloxycarbonilo, un grupo (2,6-dicloro-4-piridil)metoxycarbonilo, un grupo (2,3,4-tricloro-6-piridil)metoxycarbonilo o similares.

Un grupo alcoxycarbonilo C1-6 sustituido con furilo (que puede estar sustituido en el anillo furano con al menos un grupo nitro como sustituyente) incluye un grupo alcoxycarbonilo C1-6 sustituido con furilo (que puede estar sustituido en el anillo furano con 1 a 3 grupos nitro como sustituyente), por ejemplo, un grupo 2-furilmetoxycarbonilo, un grupo 3-furilmetoxycarbonilo, un grupo 2-(2-furil)etoxycarbonilo, un grupo 3-(2-furil)propoxycarbonilo, un grupo 3-(3-furil)propoxycarbonilo, un grupo 4-(2-furil)butoxycarbonilo, un grupo 5-(2-furil)pentiloxycarbonilo, un grupo 5-(3-furil)pentiloxycarbonilo, un grupo 6-(2-furil)hexiloxycarbonilo, un grupo 6-(3-furil)hexiloxycarbonilo, un grupo 5-nitro-2-furilmetoxycarbonilo, un grupo 5-nitro-3-furilmetoxycarbonilo, un grupo 2-(5-nitro-2-furil)etoxycarbonilo, un grupo 3-(5-nitro-2-furil)propoxycarbonilo, un grupo 4-(5-nitro-2-furil)butoxycarbonilo, un grupo 4-(5-nitro-3-furil)butoxycarbonilo, un grupo 5-(5-nitro-2-furil)pentiloxycarbonilo, un grupo 5-(5-nitro-3-furil)pentiloxycarbonilo, un grupo 6-(5-nitro-2-furil)hexiloxycarbonilo, un grupo 6-(5-nitro-3-furil)hexiloxycarbonilo, un grupo (4,5-dinitro-2-furil)metoxycarbonilo, un grupo (2,4,5-trinitro-3-furil)metoxycarbonilo o similares.

Un grupo alcoxycarbonilo C1-6 sustituido con tienilo (que puede estar sustituido en el anillo tiofeno con al menos un átomo de halógeno como sustituyente) incluye un grupo alcoxycarbonilo C1-6 sustituido con tienilo (que puede estar sustituido en el anillo tiofeno con 1 a 3 átomos de halógeno como sustituyente), por ejemplo, un grupo 2-tienilmetoxycarbonilo, un grupo 3-tienilmetoxycarbonilo, un grupo 2-(2-tienil)etoxycarbonilo, un grupo 3-(2-tienil)propoxycarbonilo, un grupo 3-(3-tienil)propoxycarbonilo, un grupo 4-(2-tienil)butoxycarbonilo, un grupo 4-(3-tienil)butoxycarbonilo, un grupo 5-(2-tienil)pentiloxycarbonilo, un grupo 5-(3-tienil)pentiloxycarbonilo, un grupo 6-(2-tienil)hexiloxycarbonilo, un grupo 6-(3-tienil)hexiloxycarbonilo, un grupo 5-cloro-2-tienilmetoxycarbonilo, un grupo 5-cloro-3-tienilmetoxycarbonilo, un grupo 2-(4-bromo-2-tienil)etoxycarbonilo, un grupo 3-(3-fluoro-2-tienil)propoxycarbonilo, un grupo 4-(5-yodo-2-tienil)butoxycarbonilo, un grupo 4-(4-cloro-3-tienil)butoxycarbonilo, un

grupo 5-(3-cloro-2-tienil)pentiloxycarbonilo, un grupo 5-(2-cloro-3-tienil)pentiloxycarbonilo, un grupo 6-(3-cloro-2-tienil)hexiloxycarbonilo, un grupo 6-(5-cloro-3-tienil)hexiloxycarbonilo, un grupo (4,5-dicloro-2-tienil)metoxycarbonilo, un grupo (2,4,5-tricloro-3-tienil)metoxycarbonilo o similares.

- 5 Un grupo alcóxicarbonilo C1-6 sustituido con tiazolilo (que puede estar sustituido en el anillo tiazol con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un grupo alquilo C1-6 y un grupo fenilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno)), incluye un grupo alcóxicarbonilo C1-6 sustituido con tiazolilo (que puede estar sustituido en el anillo tiazol con 1 a 2 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un grupo alquilo C1-6 y un grupo fenilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 5, preferiblemente 1 a 3 grupos alquilo C1-6 sustituidos con halógeno)), por ejemplo, un grupo 10 2-tiazolilmetoxycarbonilo, un grupo 2-(2-tiazolil)etoxycarbonilo, un grupo 3-(2-tiazolil)propoxycarbonilo, un grupo 4-(2-tiazolil)butoxycarbonilo, un grupo 5-(2-tiazolil)pentiloxycarbonilo, un grupo 6-(2-tiazolil)hexiloxycarbonilo, un grupo 4-tiazolilmetoxycarbonilo, un grupo 5-tiazolilmetoxycarbonilo, un grupo 2-metil-4-tiazolilmetoxycarbonilo, un grupo 2-metil-5-tiazolilmetoxycarbonilo, un grupo 5-metil-2-tiazolilmetoxycarbonilo, un grupo 4-metil-2-tiazolilmetoxycarbonilo, un grupo 2-etil-4-tiazolilmetoxycarbonilo, un grupo 2-etil-5-tiazolilmetoxycarbonilo, un grupo 5-etil-2-tiazolilmetoxycarbonilo, un grupo 5-propil-2-tiazolilmetoxycarbonilo, un grupo 4-n-butil-2-tiazolilmetoxycarbonilo, un grupo 5-etil-4-tiazolilmetoxycarbonilo, un grupo 4-n-pentil-5-tiazolilmetoxycarbonilo, un grupo 2-n-hexil-4-tiazolilmetoxycarbonilo, un grupo 2-n-hexil-5-tiazolilmetoxycarbonilo, un grupo 4-n-pentil-2-tiazolilmetoxycarbonilo, un grupo 5-n-hexil-2-tiazolilmetoxycarbonilo, un grupo 4-n-hexil-2-tiazolilmetoxycarbonilo, un grupo 5-n-hexil-4-tiazolilmetoxycarbonilo, un grupo 4-n-hexil-5-tiazolilmetoxycarbonilo, un grupo 2-fenil-4-tiazolilmetoxycarbonilo, un grupo 2-fenil-5-tiazolilmetoxycarbonilo, un grupo 2-fenil-4-tiazolilmetoxycarbonilo, un grupo 4-fenil-2-tiazolilmetoxycarbonilo, un grupo 5-fenil-2-tiazolilmetoxycarbonilo, un grupo 2-(4-fenil-2-tiazolil)etoxycarbonilo, un grupo 5-fenil-4-tiazolilmetoxycarbonilo, un grupo 4-fenil-5-tiazolilmetoxycarbonilo, un grupo 5-(2-fluorofenil)-2-tiazolilmetoxycarbonilo, un grupo 5-(2-fluorofenil)-4-tiazolilmetoxycarbonilo, un grupo 4-(2-fluorofenil)-5-tiazolilmetoxycarbonilo, un grupo 2-(2-bromofenil)-4-tiazolilmetoxycarbonilo, un grupo 2-(2-fluorofenil)-5-tiazolilmetoxycarbonilo, un grupo 2-(3-clorofenil)-4-tiazolilmetoxycarbonilo, un grupo 2-(2,3-difluorofenil)-5-tiazolilmetoxycarbonilo, un grupo 2-(2,4-dibromofenil)-4-tiazolilmetoxycarbonilo, un grupo 4-(2,5-diclorofenil)-5-tiazolilmetoxycarbonilo, un grupo 2-(2-clorofenil)-4-tiazolilmetoxycarbonilo, un grupo 2-(2,4,6-triclorofenil)-5-tiazolilmetoxycarbonilo, un grupo 2-(4-clorofenil)-4-tiazolilmetoxycarbonilo, un grupo 2-(2-fluorofenil)-5-tiazolilmetoxycarbonilo, un grupo 2-(4-clorofenil)-5-tiazolilmetoxycarbonilo, un grupo 2-(2,4-diclorofenil)-5-tiazolilmetoxycarbonilo, un grupo 4-(2-metilfenil)-5-tiazolilmetoxycarbonilo, un grupo 2-(2-etilfenil)-4-tiazolilmetoxycarbonilo, un grupo 2-(2-n-propilfenil)-5-tiazolilmetoxycarbonilo, un grupo 2-(3-isopropilfenil)-4-tiazolilmetoxycarbonilo, un grupo 2-(3-n-butilfenil)-5-tiazolilmetoxycarbonilo, un grupo 2-(4-n-pentilfenil)-4-tiazolilmetoxycarbonilo, un grupo 4-(2-n-hexilfenil)-5-tiazolilmetoxycarbonilo, un grupo 2-(2,4-dimetilfenil)-4-tiazolilmetoxycarbonilo, un grupo 2-(2,3-dimetilfenil)-5-tiazolilmetoxycarbonilo, un grupo 2-(2,4,6-trimetilfenil)-4-tiazolilmetoxycarbonilo, un grupo 2-(2-metilfenil)-4-metil-5-tiazolilmetoxycarbonilo, un grupo 2-(4-clorofenil)-5-metil-4-tiazolilmetoxycarbonilo, un grupo 2,4-dimetil-5-tiazolilmetoxycarbonilo, un grupo 5-(2-trifluorometilfenil)-2-tiazolilmetoxycarbonilo, un grupo 5-(2-trifluorometilfenil)-4-tiazolilmetoxycarbonilo, un grupo 4-(2-trifluorometilfenil)-5-tiazolilmetoxycarbonilo, un grupo 2-(2-trifluorometilfenil)-4-tiazolilmetoxycarbonilo, un grupo 2-(2-trifluorometilfenil)-5-tiazolilmetoxycarbonilo, un grupo 2-(3-trifluorometilfenil)-4-tiazolilmetoxycarbonilo, un grupo 2-(4-trifluorometilfenil)-4-tiazolilmetoxycarbonilo o similares.

- Un grupo alcóxicarbonilo C1-6 sustituido con (que puede estar sustituido en el anillo tetrazol con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un grupo alquilo C1-6 y un grupo fenilo que puede tener al menos un átomo de halógeno como sustituyente en el anillo fenilo como sustituyente) incluye un grupo alcóxicarbonilo C1-6 sustituido con tetrazolilo (que puede estar sustituido en el anillo tetrazol con un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un grupo alquilo C1-6 y un grupo fenilo que puede tener de 1 a 5, preferiblemente de 1 a 3 átomos de halógeno como sustituyente en el anillo fenilo, como sustituyente), por ejemplo, un grupo 5-(1H)-tetrazolilmetoxycarbonilo, un grupo 2-(5-(1 H)-tetrazolil)etoxycarbonilo, un grupo 3-(5-(1H)-tetrazolil)propoxycarbonilo, un grupo 4-(5-(1H)-tetrazolil)butoxycarbonilo, un grupo 5-(5-(1H)-tetrazolil)pentiloxycarbonilo, un grupo 6-(5-(1 H)-tetrazolil)hexiloxycarbonilo, un grupo 1-metil-5-(1H)-tetrazolilmetoxycarbonilo, un grupo 1-etil-5-(1H)-tetrazolilmetoxycarbonilo, un grupo 1-n-propil-5-(1H)-tetrazolilmetoxycarbonilo, un grupo 1-n-butil-5-(1H)-tetrazolilmetoxycarbonilo, un grupo 1-n-pentil-5-(1H)-tetrazolilmetoxycarbonilo, un grupo 1-n-hexil-5-(1H)-tetrazolilmetoxycarbonilo, un grupo 1-fenil-5-(1H)-tetrazolilmetoxycarbonilo, un grupo 1-(2-fluorofenil)-5-(1H)-tetrazolilmetoxycarbonilo, un grupo 1-(3-fluorofenil)-5-(1H)-tetrazolilmetoxycarbonilo, un grupo 1-(4-fluorofenil)-5-(1H)-tetrazolilmetoxycarbonilo, un grupo 1-(2-clorofenil)-5-(1H)-tetrazolilmetoxycarbonilo, un grupo 1-(3-clorofenil)-5-(1H)-tetrazolilmetoxycarbonilo, un grupo 1-(4-clorofenil)-5-(1H)-tetrazolilmetoxycarbonilo, un grupo 1-(2-bromofenil)-5-(1H)-tetrazolilmetoxycarbonilo, un grupo 1-(3-bromofenil)-5-(1H)-tetrazolilmetoxycarbonilo, un grupo 1-(4-bromofenil)-5-(1H)-tetrazolilmetoxycarbonilo, un grupo 2-(1-metil-5-(1H)-tetrazolil)etoxycarbonilo, un grupo 2-(1-etil-5-(1H)-tetrazolil)etoxycarbonilo, un grupo 2-(1-propil-5-(1H)-tetrazolil)etoxycarbonilo, un grupo 2-(1-butil-5-(1H)-tetrazolil)etoxycarbonilo, un grupo 2-(1-pentil-5-(1H)-tetrazolil)etoxycarbonilo, un grupo 2-(1-hexil-5-(1H)-tetrazolil)etoxycarbonilo, un grupo 2-(1-fenil-5-(1H)-tetrazolil)etoxycarbonilo, un grupo 2-(1-(2,4-difluorofenil)-5-(1H)-tetrazolil)etoxycarbonilo, un grupo 2-(1-(3-fluorofenil)-5-(1H)-tetrazolil)etoxycarbonilo, un grupo 2-(1-(4-fluorofenil)-5-(1H)-tetrazolil)etoxycarbonilo, un grupo 2-(1-(2,4,6-triclorofenil)-5-(1H)-tetrazolil)etoxycarbonilo, un grupo 2-(1-(3-clorofenil)-5-(1H)-tetrazolil)-etoxycarbonilo, un grupo 2-(1-(4-clorofenil)-5-(1H)-tetrazolil)etoxycarbonilo, un grupo 2-(1-

(2-bromofenil)-5-(1H)-tetrazolil)etoxicarbonilo, un grupo 2-(1-(3-bromofenil)-5-(1H)-tetrazolil)etoxicarbonilo, un grupo 2-(1-(4-bromofenil)-5-(1H)-tetrazolil)etoxicarbonilo o similares.

Los ejemplos de un grupo 2,3-dihidro-1H-indeniloxi-carbonilo incluyen un grupo 2,3-dihidro-1H-inden-1-iloxicarbonilo, un grupo 2,3-dihidro-1H-inden-2-iloxicarbonilo o similares.

Los ejemplos de un grupo alcoxicarbonilo C1-6 sustituido con adamantano incluyen un grupo adamantano-1-ilmetoxicarbonilo, un grupo 2-(adamantano-1-il)etoxicarbonilo, un grupo 3-(adamantano-1-il)propoxicarbonilo, un grupo 4-(adamantano-1-il)butoxicarbonilo, un grupo 5-(adamantano-1-il)pentiloxicarbonilo, un grupo 6-(adamantano-1-il)hexiloxicarbonilo o similares.

Los ejemplos de un grupo alquiniloxicarbonilo C3-6 sustituido con fenilo incluyen un grupo 2-feniletiniloxicarbonilo, un grupo 3-fenil-2-propiniloxicarbonilo, un grupo 4-fenil-3-butin-1-iloxicarbonilo, un grupo 4-fenil-3-butin-2-iloxicarbonilo, un grupo 5-fenil-4-pentin-1-iloxicarbonilo, un grupo 6-fenil-5-hexin-1-iloxicarbonilo o similares.

Los ejemplos de un grupo alcoxicarbonilo C1-6 sustituido con feniltio incluyen un grupo feniltiometoxicarbonilo, un grupo 2-feniltioetoxicarbonilo, un grupo 1-feniltioetoxi-carbonilo, un grupo 3-(feniltio)propoxicarbonilo, un grupo 4-(feniltio)butoxicarbonilo, un grupo 5-(feniltio)-pentiloxicarbonilo, un grupo 6-(feniltio)hexiloxicarbonilo o similares.

Los ejemplos de un grupo alcoxicarbonilo C1-6 sustituido con fenilalcoxi C1-6 incluyen un grupo benciloximetoxicarbonilo, un grupo 2-benciloxietoxicarbonilo, un grupo 3-(benciloxi)propoxicarbonilo, un grupo 4-(benciloxi)butoxicarbonilo, un grupo 5-(benciloxi)pentiloxicarbonilo, un grupo 6-(benciloxi)hexiloxicarbonilo, un grupo 2-feniletoxi-metoxicarbonilo, un grupo 2-feniletoxi-etoxicarbonilo, un grupo 3-(2-feniletoxi)propoxicarbonilo, un grupo 4-(2-feniletoxi)butoxicarbonilo, un grupo 5-(2-feniletoxi)-pentiloxicarbonilo, un grupo 6-(2-feniletoxi)hexiloxicarbonilo, un grupo 3-fenilpropoximetoxicarbonilo, un grupo 3-fenilpropoxietoxicarbonilo, un grupo 3-(3-fenilpropoxi)propoxicarbonilo, un grupo 4-(3-fenilpropoxi)-butoxicarbonilo, un grupo 5-(3-fenilpropoxi)pentiloxicarbonilo, un grupo 6-(3-fenilpropoxi)hexiloxicarbonilo, un grupo 4-fenilbutoximetoxicarbonilo, un grupo 4-fenilbutoxi-etoxicarbonilo, un grupo 3-(4-fenilbutoxi)-propoxicarbonilo, un grupo 4-(4-fenilbutoxi)butoxicarbonilo, un grupo 5-(4-fenilbutoxi)pentiloxicarbonilo, un grupo 6-(4-fenilbutoxi)hexiloxicarbonilo, un grupo 5-fenilpentiloxi-metoxicarbonilo, un grupo 5-fenilpentiloxietoxicarbonilo, un grupo 3-(5-fenilpentiloxi)propoxicarbonilo, un grupo 4-(5-fenilpentiloxi)butoxicarbonilo, un grupo 5-(5-fenilpentiloxi)pentiloxicarbonilo, un grupo 6-(5-fenilpentiloxi)hexiloxicarbonilo, un grupo 6-fenilhexiloximetoxicarbonilo, un grupo 6-fenilhexiloxietoxicarbonilo, un grupo 3-(6-fenilhexiloxi)propoxicarbonilo, un grupo 4-(6-fenilhexiloxi)butoxicarbonilo, un grupo 5-(6-fenilhexiloxi)pentiloxicarbonilo, un grupo 6-(6-fenilhexiloxi)hexiloxicarbonilo o similares.

Los ejemplos de un grupo alqueniloxicarbonilo C2-6 incluyen un grupo viniloxicarbonilo, un grupo 2-propeniloxi-carbonilo (nombre simple: grupo aliloxicarbonilo), un grupo 2-buten-1-iloxicarbonilo, un grupo 3-buten-1-iloxicarbonilo, un grupo 4-penten-1-iloxicarbonilo, un grupo 3-penten-1-iloxicarbonilo, un grupo 5-hexen-1-iloxicarbonilo, un grupo 4-hexen-1-iloxicarbonilo, un grupo 3-hexen-1-iloxicarbonilo o similares.

Los ejemplos de un grupo alquiniloxicarbonilo C2-6 incluyen un grupo acetilenooxicarbonilo, un grupo 2-propiniloxi-carbonilo, un grupo 2-butin-1-iloxicarbonilo, un grupo 3-butin-1-iloxicarbonilo, un grupo 4-pentin-1-iloxicarbonilo, un grupo 3-pentin-1-iloxicarbonilo, un grupo 5-hexin-1-iloxicarbonilo, un grupo 4-hexin-1-iloxicarbonilo, un grupo 3-hexin-1-iloxicarbonilo o similares.

Los ejemplos de un grupo alcoxicarbonilo C1-6 sustituido con cicloalquilo C3-8 incluyen un grupo ciclopropilmetoxicarbonilo, un grupo ciclobutilmetoxicarbonilo, un grupo ciclopentilmetoxicarbonilo, un grupo ciclohexilmetoxi-carbonilo, un grupo cicloheptilmetoxicarbonilo, un grupo ciclooctilmetoxicarbonilo, un grupo 2-ciclopropiletoxi-carbonilo, un grupo 2-ciclobutiletoxicarbonilo, un grupo 2-ciclopentiletoxicarbonilo, un grupo 2-ciclohexiletoxi-carbonilo, un grupo 2-cicloheptiletoxicarbonilo, un grupo 3-ciclopropilpropoxicarbonilo, un grupo 3-ciclobutilpropoxi-carbonilo, un grupo 3-ciclopentilpropoxicarbonilo, un grupo 3-ciclohexilpropoxicarbonilo, un grupo 3-cicloheptilpropoxi-carbonilo, un grupo 3-ciclooctilpropoxicarbonilo, un grupo 4-ciclopropilbutoxicarbonilo, un grupo 4-ciclobutilbutoxi-carbonilo, un grupo 4-ciclohexilbutoxicarbonilo, un grupo 5-ciclohexilpentiloxicarbonilo, un grupo 6-ciclohexil-hexiloxicarbonilo o similares.

Los ejemplos de un grupo alcoxicarbonilo C1-6 sustituido con benzoilo incluyen un grupo benzoilmetoxicarbonilo, un grupo 2-benzoiletoxicarbonilo, un grupo 1-benzoiletoxicarbonilo, un grupo 3-(benzoil)propoxicarbonilo, un grupo 4-(benzoil)butoxicarbonilo, un grupo 5-(benzoil)pentiloxicarbonilo, un grupo 6-(benzoil)hexiloxicarbonilo o similares.

Los ejemplos de un grupo fenoxi (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno) incluyen un grupo fenoxi (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 5, preferiblemente de 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno), por ejemplo, un grupo fenoxi, un grupo 2-fluorofenoxi, un grupo 3-fluorofenoxi, un grupo 4-

fluorofenoxi, un grupo 2-clorofenoxi, un grupo 3-clorofenoxi, un grupo 4-clorofenoxi, un grupo 2-bromofenoxi, un grupo 3-bromofenoxi, un grupo 4-bromofenoxi, un grupo 2-yodofenoxi, un grupo 3-yodofenoxi, un grupo 4-yodofenoxi, un grupo 2,3-difluorofenoxi, un grupo 3,4-difluorofenoxi, un grupo 3,5-difluorofenoxi, un grupo 2,4-difluorofenoxi, un grupo 2,6-difluorofenoxi, un grupo 2,3-diclorofenoxi, un grupo 3,4-diclorofenoxi, un grupo 3,5-diclorofenoxi, un grupo 2,4-diclorofenoxi, un grupo 2,6-diclorofenoxi, un grupo 2,3,4-trifluorofenoxi, un grupo 3,4,5-trifluorofenoxi, un grupo 3,4,5-triclorofenoxi, un grupo 2,4,6-trifluorofenoxi, un grupo 2,3,4,5,6-pentafluorofenoxi, un grupo 2,4,6- triclorofenoxi, un grupo 2-fluoro-4-clorofenoxi, un grupo 2-fluoro-4-bromofenoxi, un grupo 3-fluoro-4-clorofenoxi, un grupo 4-metilfenoxi, un grupo 3-metilfenoxi, un grupo 4-metilfenoxi, un grupo 2,6-dimetilfenoxi, un grupo 2,4,6- trimetilfenoxi, un grupo 2-metil-3-clorofenoxi, un grupo 3-metil-4-clorofenoxi, un grupo 2-cloro-4-metilfenoxi, un grupo 2-metil-3-fluorofenoxi, un grupo 2-trifluorometilfenoxi, un grupo 3-trifluorometilfenoxi, un grupo 4-trifluorometilfenoxi, un grupo 3,5-di(trifluorometil)fenoxi, un grupo 3,4-di(trifluorometil)fenoxi, un grupo 2,4-di(trifluorometil)fenoxi, un grupo 2-pentafluoroetilfenoxi, un grupo 3-pentafluoroetilfenoxi, un grupo 4-pentafluoroetilfenoxi, un grupo 2-isopropilfenoxi, un grupo 3-isopropilfenoxi, un grupo 4-isopropilfenoxi, un grupo 2-terc-butilfenoxi, un grupo 3-terc-butilfenoxi, un grupo 4-terc-butilfenoxi, un grupo 2-sec-butilfenoxi, un grupo 3-sec-butilfenoxi, un grupo 4-sec-butilfenoxi, un grupo 4-n-pentilfenoxi, un grupo 4-n-hexilfenoxi, un grupo 2-n-heptafluoropropilfenoxi, un grupo 3-n-heptafluoropropilfenoxi, un grupo 4-n-heptafluoropropilfenoxi, un grupo 4-pentilfenoxi, un grupo 4-hexilfenoxi, un grupo 2-metoxifenoxi, un grupo 3-metoxifenoxi, un grupo 4-metoxifenoxi, un grupo 2-metoxi-3-clorofenoxi, un grupo 2-fluoro-3-metoxifenoxi, un grupo 2-fluoro-4-metoxifenoxi, un grupo 2-fluoro-4-bromofenoxi, un grupo 4-cloro-3-fluorofenoxi, un grupo 2,3,4-triclorofenoxi, un grupo 3,4,5-trifluorofenoxi, un grupo 2,4,6-triclorofenoxi, un grupo 2,4-dimetilfenoxi, un grupo 2,3-dimetilfenoxi, un grupo 3,5-dimetilfenoxi, un grupo 2,5-dimetilfenoxi, un grupo 4-isopropoxifenoxi, un grupo 4-n-butoxifenoxi, un grupo 2,4-dimetoxifenoxi, un grupo 2,3-dimetoxifenoxi, un grupo 3,5-dimetoxifenoxi, un grupo 2,5-dimetoxifenoxi, un grupo 2,4,6-trimetoxifenoxi, un grupo 3,5-di(trifluorometoxi)fenoxi, un grupo 3-cloro-4-metoxifenoxi, un grupo 2-cloro-4-trifluorometoxifenoxi, un grupo 3-metil-4-fluorofenoxi, un grupo 4-bromo-3-trifluorometilfenoxi, un grupo 2,6-dimetoxifenoxi, un grupo 2-trifluorometoxifenoxi, un grupo 3-trifluorometoxifenoxi, un grupo 4-trifluorometoxifenoxi, un grupo 2,3-di(trifluorometoxi)fenoxi, un grupo 2,4-di(trifluorometoxi)fenoxi, un grupo 2-pentafluoroetoxifenoxi, un grupo 3-pentafluoroetoxifenoxi, un grupo 4-pentafluoroetoxifenoxi, un grupo 2-isopropoxifenoxi, un grupo 3-isopropoxifenoxi, un grupo 4-isopropoxifenoxi, un grupo 2-terc-butoxifenoxi, un grupo 3-terc-butoxifenoxi, un grupo 4-terc-butoxifenoxi, un grupo 2-sec-butoxifenoxi, un grupo 3-sec-butoxifenoxi, un grupo 4-sec-butoxifenoxi, un grupo 4-n-hexiloxifenoxi, un grupo 2-n-heptafluoropropoxifenoxi, un grupo 3-n-heptafluoropropoxifenoxi, un grupo 4-n-heptafluoropropoxifenoxi o similares.

Los ejemplos de un grupo 8-azabicyclo[3,2,1]octilo (que puede estar sustituido en el anillo 8-azabicyclo[3,2,1]octano con al menos un grupo fenoxi (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno)) incluyen un grupo 8-azabicyclo[3,2,1]octilo (que puede estar sustituido en el anillo 8-azabicyclo[3,2,1]octano con al menos un grupo fenoxi (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 5, preferiblemente de 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno)), por ejemplo, un grupo 8-azabicyclo-[3,2,1]octan-8-ilo, un grupo 3-fenoxi-8-azabicyclo[3,2,1]octan-8-ilo, un grupo 3-(3-clorofenoxi)-8-azabicyclo-[3,2,1]octan-1-ilo, un grupo 3-(4-bromofenoxi)-8-azabicyclo[3,2,1]octan-8-ilo, un grupo 3-(2-fluorofenoxi)-8-azabicyclo[3,2,1]octan-8-ilo, un grupo 3-(3-yodofenoxi)-8-azabicyclo[3,2,1]octan-8-ilo, un grupo 3-(3-trifluorometilfenoxi)-8-azabicyclo[3,2,1]octan-1-ilo, un grupo 3-(3-metilfenoxi)-8-azabicyclo[3,2,1]octan-1-ilo, un grupo 3-(4-metoxifenoxi)-8-azabicyclo[3,2,1]octan-1-ilo, un grupo 3-(3,5-ditrifluorometilfenoxi)-8-azabicyclo-[3,2,1]octan-1-ilo, un grupo 3-(3-trifluorometil-4-fluorofenoxi)-8-azabicyclo[3,2,1]octan-1-ilo, un grupo 3-(2-trifluorometoxi-3-clorofenoxi)-8-azabicyclo-[3,2,1]octan-1-ilo, un grupo 3-(2,4-difluorofenoxi)-8-azabicyclo[3,2,1]octan-1-ilo, un grupo 3-(2,4,6-triclorofenoxi)-8-azabicyclo[3,2,1]octan-1-ilo, un grupo 3-(4-trifluorometilfenoxi)-8-azabicyclo[3,2,1]octan-1-ilo, un grupo 3-(3-trifluorometoxifenoxi)-8-azabicyclo[3,2,1]octan-1-ilo, un grupo 3-(4-trifluorometoxifenoxi)-8-azabicyclo[3,2,1]octan-1-ilo o similares.

Los ejemplos de un grupo representado por un grupo piridilo (que puede estar sustituido en el anillo piridina con al menos un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno como sustituyente) incluyen un grupo piridilo (que puede estar sustituido en el anillo piridina con 1 a 3 grupos alquilo C1-6 sin sustituir o sustituidos con halógeno como sustituyente), por ejemplo, un grupo piridin-3-ilo, un grupo piridin-2-ilo, un grupo piridin-4-ilo, un grupo 4-trifluorometilpiridin-2-ilo, un grupo 4-trifluorometilpiridin-3-ilo, un grupo 5-trifluorometilpiridin-2-ilo, un grupo 5-trifluorometilpiridin-3-ilo, un grupo 2-trifluorometilpiridin-3-ilo, un grupo 2,4-dimetilpiridin-3-ilo, un grupo 3,4,5-trimetilpiridin-2-ilo, un grupo 4-etilpiridin-2-ilo, un grupo 3-n-butilpiridin-2-ilo, un grupo 5-n-pentilpiridin-2-ilo, un grupo 4-n-hexilpiridin-2-ilo o similares.

R⁴¹ y R⁴⁸ pueden formar un heterociclo saturado de 5 miembros a 7 miembros enlazándose entre sí, a través o no de heteroátomos distintos, junto con el átomo de nitrógeno adyacente. El heterociclo puede estar sustituido con al menos un grupo fenilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno o un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno) como sustituyente) e incluyen el heterociclo (que puede estar sustituido en el heterociclo con 1 a 3 grupos fenilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 5, preferiblemente de 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo

alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno o un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno) como sustituyente), incluyendo los ejemplos del mismo, un grupo pirrolidinilo, morfolino, un grupo tiomorfolino, un grupo piperazilo, un grupo piperidilo, un grupo homopiperazilo, un grupo 4-fenilpiperazin-1-ilo, un grupo 4-fenilpiperidin-1-ilo, un grupo 4-(3-clorofenil)piperazin-1-ilo, un grupo 4-(4-clorofenil)piperazin-1-ilo, un grupo 4-(3,4-diclorofenil)piperazin-1-ilo, un grupo 4-(3-trifluorometilfenil)piperazin-1-ilo, un grupo 4-(4-trifluorometilfenil)piperazin-1-ilo, un grupo 4-(3-trifluorometoxifenil)piperazin-1-ilo, un grupo 4-(4-trifluorometoxifenil)piperazin-1-ilo, un grupo 4-fenilpiperidin-1-ilo, un grupo 4-(3-clorofenil)piperidin-1-ilo, un grupo 4-(4-clorofenil)piperidin-1-ilo, un grupo 4-(3,4-diclorofenil)piperidin-1-ilo, un grupo 4-(3-trifluorometilfenil)piperidin-1-ilo, un grupo 4-(4-trifluorometilfenil)piperidin-1-ilo, un grupo 4-(3-trifluorometoxifenil)piperidin-1-ilo, un grupo 4-(4-trifluorometoxifenil)piperidin-1-ilo, un grupo 4-(2,4,6-trifluorofenil)piperazin-1-ilo, un grupo 4-(4-metilfenil)piperazin-1-ilo, un grupo 4-(3-metoxifenil)-piperazin-1-ilo, un grupo 4-(3,4-dimetoxifenil)piperazin-1-ilo, un grupo 4-(2,4-dimetilfenil)piperazin-1-ilo, un grupo 4-(2,4,6-trimetoxifenil)piperazin-1-ilo, un grupo 4-(3,4,5-trimetilfenil)piperazin-1-ilo, un grupo 4-(2,4,6-trifluorofenil)piperidin-1-ilo, un grupo 4-(2,3,4,5,6-pentafluorofenil)piperidin-1-ilo, un grupo 4-(4-metilfenil)piperidin-1-ilo, un grupo 4-(3-metoxifenil)-piperidin-1-ilo, un grupo 4-(3,4-dimetoxifenil)piperidin-1-ilo, un grupo 4-(2,4-dimetilfenil)piperidin-1-ilo, un grupo 4-(3,4,5-trimetilfenil)piperidin-1-ilo, un grupo 4-(3,4,5-trimetilfenil)piperidin-1-ilo, un grupo 3-(3-metoxifenil)-pirrolidinil-1-ilo, un grupo 2-(4-metilfenil)-pirrolidinil-1-ilo, un grupo 4-(2,4,6-trimetoxifenil)-homopiperazin-1-ilo, un grupo 4-(3,4,5-trimetilfenil)-tiomorfolino, un grupo 2,4-difenilpiperazin-1-ilo, un grupo 2,4,6-trifenilpiperazin-1-ilo, un grupo 4-fenilpiperazin-1-ilo, un grupo 4-fenilpiperidin-1-ilo, un grupo 3-(3-clorofenil)pirrolidin-1-ilo, un grupo 3-(4-clorofenil)-morfolino, un grupo 4-(3,4-diclorofenil)homopiperazin-1-ilo, un grupo 3-(3-trifluorometilfenil)tiomorfolino, un grupo 2-(4-trifluorometilfenil)pirrolidin-1-ilo, un grupo 2-(3-trifluorometoxifenil)morfolino, un grupo 3-(4-trifluorometoxifenil)homopiperazin-1-ilo, un grupo 3-fenilpirrolidin-1-ilo, un grupo 4-(3-clorofenil)-morfolino, un grupo 4-(4-clorofenil)homopiperidin-1-ilo, un grupo 3-(3,4-diclorofenil)tiomorfolino, un grupo 3-(3-trifluorometilfenil)pirrolidin-1-ilo, un grupo 4-(4-trifluorometilfenil)homopiperazin-1-ilo, un grupo 3-feniltiomorfolino, un grupo 4-fenilmorfolino o similares.

Los ejemplos de un grupo alqueno C2-6 sustituido con amina (que puede estar sustituido en el grupo amina con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un grupo alquilo C1-6 y un grupo fenilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno)) incluyen un grupo alqueno C2-6 sustituido con amina (que puede estar sustituido en el grupo amina con 1 a 2 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un grupo alquilo C1-6 y un grupo fenilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 5, preferiblemente de 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno C1-6)), por ejemplo, un grupo aminovinilo, un grupo 3-amino-2-propenilo, un grupo 3-amino-1-propenilo, un grupo 4-amino-3-butenilo, un grupo 4-amino-3-butenilo, un grupo 5-amino-4-pentenilo, un grupo 6-amino-5-hexenilo, un grupo metilaminovinilo, un grupo 3-metilamino-2-propenilo, un grupo 3-metilamino-1-propenilo, un grupo 4-metilamino-3-butenilo, un grupo 4-metilamino-3-butenilo, un grupo 5-metilamino-4-pentenilo, un grupo 6-metilamino-5-hexenilo, un grupo metilaminovinilo, un grupo 3-metilamino-2-propenilo, un grupo 3-dimetilamino-2-propenilo, un grupo 3-etilamino-1-propenilo, un grupo 3-dietilamino-1-propenilo, un grupo 4-etilamino-3-butenilo, un grupo 4-dimetilamino-3-butenilo, un grupo 4-dietilamino-3-butenilo, un grupo 5-etilamino-4-pentenilo, un grupo 6-etilamino-5-hexenilo, un grupo n-propilaminovinilo, un grupo 3-n-propilamino-2-propenilo, un grupo 3-n-propilamino-1-propenilo, un grupo 4-n-propilamino-3-butenilo, un grupo 4-n-propilamino-3-butenilo, un grupo 5-n-propilamino-4-pentenilo, un grupo 6-n-propilamino-5-hexenilo, un grupo n-butilaminovinilo, un grupo 3-N-butilamino-2-propenilo, un grupo 3-N-butilamino-1-propenilo, un grupo 4-N-butilamino-3-butenilo, un grupo 4-N-butilamino-3-butenilo, un grupo 5-N-butilamino-4-pentenilo, un grupo 6-N-butilamino-5-hexenilo, un grupo n-pentilaminovinilo, un grupo 3-N-pentilamino-2-propenilo, un grupo 3-N-hexilamino-1-propenilo, un grupo 4-N-hexilamino-3-butenilo, un grupo 4-N-hexilamino-3-butenilo, un grupo 5-N-hexilamino-4-pentenilo, un grupo 6-N-pentilamino-5-hexenilo, un grupo fenilaminovinilo, un grupo 3-fenilamino-2-propenilo, un grupo 3-fenilamino-1-propenilo, un grupo 4-fenilamino-3-butenilo, un grupo 4-fenilamino-3-butenilo, un grupo 5-fenilamino-4-pentenilo, un grupo 6-fenilamino-5-hexenilo, un grupo 4-clorofenilaminovinilo, un grupo 3-(4-bromofenil)amino-2-propenilo, un grupo 3-(2,4-diclorofenil)amino-1-propenilo, un grupo 4-(2,4,6-triclorofenil)amino-3-butenilo, un grupo 4-(2,3,4,5,6-pentafluorofenil)amino-3-butenilo, un grupo 4-(4-fluorofenil)amino-3-butenilo, un grupo 5-(4-yodofenil)amino-4-pentenilo, un grupo 6-(4-clorofenil)-amino-5-hexenilo, un grupo (3-metilfenil)aminovinilo, un grupo (4-trifluorometilfenil)aminovinilo, un grupo 3-(4-trifluorometilfenil)amino-2-propenilo, un grupo 3-(4-trifluorometilfenil)amino-1-propenilo, un grupo 4-(4-trifluorometilfenil)amino-3-butenilo, un grupo 5-(3,4-dimetilfenil)amino-4-pentenilo, un grupo 6-(3,4,5-trimetilfenil)amino-5-hexenilo, un grupo (2-metoxifenil)aminovinilo, un grupo (4-trifluorometoxifenil)aminovinilo, un grupo 3-(4-trifluorometoxifenil)-amino-2-propenilo, un grupo 3-(3,5-dimetoxifenil)amino-1-propenilo, un grupo 4-(2,5-dimetoxifenil)amino-3-butenilo, un grupo 4-(2,4,6-trimetoxifenil)amino-3-butenilo, un grupo 5-[N-metil-N-(4-trifluorometilfenil)amino]-4-pentenilo, un grupo 6-[N-etil-N-(4-trifluorometoxifenil)amino]-5-hexenilo o similares.

Los ejemplos de un grupo oxazolidinilo (que puede estar sustituido en el anillo oxazolidina con al menos un grupo oxo como sustituyente) incluyen un grupo oxazolidin-4-ilo, un grupo oxazolidin-5-ilo, un grupo 2-oxazolidin-4-ilo, un grupo 2-oxo-oxazolidin-5-ilo o similares.

Los ejemplos de un grupo alquilfenilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un grupo fenoxi (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno C1-6); átomo de halógeno; grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno; grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno; grupo amino que puede tener al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un grupo alquilo C1-6 y un grupo alquilfenilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno; un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno); un grupo piperazinilo (que puede estar sustituido en el anillo piperazina con al menos un grupo fenilalquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno) como sustituyente); y un grupo piperidilo (que puede tener al menos un grupo amino que puede tener un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un grupo alquilo C1-6 y un grupo fenilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sustituido con halógeno o sin sustituir) como un sustituyente en el anillo piperidina) incluyen un grupo alquilfenilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 5, preferiblemente de 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un grupo fenoxi (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 5, preferiblemente de 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno); un átomo de halógeno; alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno; grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno; grupo amino que puede tener de 1 a 2 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un grupo alquilo C1-6 y un grupo alquilfenilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 5, preferiblemente de 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno); un grupo piperazinilo (que puede estar sustituido en el anillo piperazina con 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un grupo alquilfenilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 5, preferiblemente de 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno) como sustituyente); y un grupo piperidilo (que puede tener de 1 a 3 grupos amino que pueden tener de 1 a 2 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en el grupo alquilo C1-6 y un grupo fenilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 5, preferiblemente de 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno) como un sustituyente en el anillo piperidina), por ejemplo, un grupo bencilo, un grupo 1-fenetilo, un grupo 2-fenetilo, un grupo 3-fenilpropilo, un grupo 2-fenilpropilo, un grupo 4-fenilbutilo, un grupo 5-fenilpentilo, un grupo 4-fenilpentilo, un grupo 6-fenilhexilo, un grupo 2-fluorobencilo, un grupo 3-fluorobencilo, un grupo 4-fluorobencilo, un grupo 2-clorobencilo, un grupo 3-clorobencilo, un grupo 4-clorobencilo, un grupo 2-bromobencilo, un grupo 3-bromobencilo, un grupo 4-bromobencilo, un grupo 2-yodobencilo, un grupo 3-yodobencilo, un grupo 4-yodobencilo, un grupo 2,3-difluorobencilo, un grupo 3,4-difluorobencilo, un grupo 3,5-difluorobencilo, un grupo 2,3,4,5,6-pentafluorobencilo, un grupo 2,4-difluorobencilo, un grupo 2,6-difluorobencilo, un grupo 2,3-diclorobencilo, un grupo 3,4-diclorobencilo, un grupo 3,5-diclorobencilo, un grupo 2,4-diclorobencilo, un grupo 2,6-diclorobencilo, un grupo 2-fluoro-4-bromobencilo, un grupo 4-cloro-3-fluorobencilo, un grupo 2,3,4-triclorobencilo, un grupo 3,4,5-trifluorobencilo, un grupo 2,4,6-triclorobencilo, un grupo 4-isopropilbencilo, un grupo 4-n-butilbencilo, un grupo 4-metilbencilo, un grupo 2-metilbencilo, un grupo 3-metilbencilo, un grupo 2,4-dimetilbencilo, un grupo 2,3-dimetilbencilo, un grupo 2,6-dimetilbencilo, un grupo 3,5-dimetilbencilo, un grupo 2,5-dimetilbencilo, un grupo 2,4,6-trimetilbencilo, un grupo 3,5-ditri fluorometilbencilo, un grupo 2,3,4,5,6-pentafluorobencilo, un grupo 4-isopropoxibencilo, un grupo 4-n-butoxibencilo, un grupo 4-metoxibencilo, un grupo 2-metoxibencilo, un grupo 3-metoxibencilo, un grupo 2,4-dimetoxibencilo, un grupo 2,3-dimetoxibencilo, un grupo 2,6-dimetoxibencilo, un grupo 3,5-dimetoxibencilo, un grupo 2,5-dimetoxibencilo, un grupo 2,4,6-trimetoxibencilo, un grupo 3,5-ditri fluorometoxibencilo, un grupo 2-isopropoxibencilo, un grupo 3-cloro-4-metoxibencilo, un grupo 2-cloro-4-tri fluorometoxibencilo, un grupo 3-metil-4-fluorobencilo, un grupo 4-bromo-3-tri fluorometilbencilo, un grupo 2-tri fluorometilbencilo, un grupo 3-tri fluorometilbencilo, un grupo 4-tri fluorometilbencilo, un grupo 2-pentafluoroetilbencilo, un grupo 3-pentafluoroetilbencilo, un grupo 4-pentafluoroetilbencilo, un grupo 2-tri fluorometoxibencilo, un grupo 3-tri fluorometoxibencilo, un grupo 4-tri fluorometoxibencilo, un grupo 2-pentafluoroetoxibencilo, un grupo 3-pentafluoroetoxibencilo, un grupo 4-pentafluoroetoxibencilo, un grupo 2-(2-tri fluorometilfenil)etilo, un grupo 2-(3-tri fluorometilfenil)etilo, un grupo 2-(4-tri fluorometilfenil)etilo, un grupo 2-(2-tri fluorometoxifenil)etilo, un grupo 2-(3-tri fluorometoxifenil)etilo, un grupo 2-(4-tri fluorometoxifenil)etilo, un grupo 2-(2-pentafluoroetoxifenil)etilo, un grupo 2-(3-pentafluoroetoxifenil)etilo, un grupo 2-(4-pentafluoroetoxifenil)etilo, un grupo 3-(2-tri fluorometilfenil)propilo, un grupo 3-(3-tri fluorometilfenil)propilo, un grupo 3-(4-tri fluorometilfenil)propilo, un grupo 3-(2-tri fluorometoxifenil)propilo, un grupo 3-(3-tri fluorometoxifenil)propilo, un grupo 3-(4-tri fluorometoxifenil)propilo, un grupo 3-(3-pentafluoroetoxifenil)propilo, un grupo 3-(4-pentafluoroetoxifenil)propilo, un grupo 4-(3-pentafluoroetoxifenil)butilo, un grupo 5-(4-tri fluorometilfenil)pentilo, un grupo 4-(4-tri fluorometilfenil)pentilo, un grupo 4-(4-tri fluorometoxifenil)pentilo, un grupo 6-(3-tri fluorometilfenil)hexilo, un grupo 6-(4-tri fluorometilfenil)hexilo, un grupo 6-(4-tri fluorometoxifenil)hexilo, un grupo 2-aminobencilo, un grupo 2,4-diaminobencilo, un grupo 2,4,6-triaminobencilo, un grupo 2-metilaminobencilo, un grupo 2-bencilaminobencilo, un grupo 2-fluorobencilaminobencilo, un grupo 3-fluorobencilaminobencilo, un grupo 4-fluorobencilaminobencilo, un

grupo 2-clorobencilo, un grupo 3-clorobencilaminobencilo, un grupo 4-chlorobencilaminobencilo, un grupo 2-bromobencilaminobencilo, un grupo 3-bromobencilaminobencilo, un grupo 4-bromobencilaminobencilo, un grupo 2-yodobencilaminobencilo, un grupo 3-yodobencilaminobencilo, un grupo 4-yodobencilaminobencilo, un grupo 2,3-difluorobencilaminobencilo, un grupo 3,4-difluorobencilaminobencilo, un grupo 3,5-difluorobencilaminobencilo, un grupo 2,3,4,5,6-pentafluorobencilamino-bencilo, un grupo 2,4-difluorobencilaminobencilo, un grupo 2,6-difluorobencilaminobencilo, un grupo 2,3-diclorobencilaminobencilo, un grupo 3,4-diclorobencilaminobencilo, un grupo 3,5-diclorobencilaminobencilo, un grupo 2,4-diclorobencilaminobencilo, un grupo 2,6-diclorobencilaminobencilo, un grupo 2-fluoro-4-bromobencilaminobencilo, un grupo 4-cloro-3-fluorobencilaminobencilo, un grupo 2,3,4-triclorobencilaminobencilo, un grupo 3,4,5-trifluoro-bencilaminobencilo, un grupo 2,4,6-triclorobencilamino-bencilo, un grupo 4-isopropilbencilaminobencilo, un grupo 4-n-butilbencilaminobencilo, un grupo 4-metilbencilaminobencilo, un grupo 2-metilbencilaminobencilo, un grupo 3-metilbencilaminobencilo, un grupo 2,4-dimetil-bencilaminobencilo, un grupo 2,3-dimetilbencilaminobencilo, un grupo 2,6-dimetilbencilaminobencilo, un grupo 3,5-dimetil-bencilaminobencilo, un grupo 2,5-dimetilbencilaminobencilo, un grupo 2,4,6-trimetilbencilaminobencilo, un grupo 3,5-ditrifluoro-metilbencilaminobencilo, un grupo 2,3,4,5,6-pentafluorometilbencilaminobencilo, un grupo 4-isopropoxibencilaminobencilo, un grupo 4-n-butoxibencilaminobencilo, un grupo 4-metoxibencilaminobencilo, un grupo 2-metoxibencilaminobencilo, un grupo 3-metoxibencilaminobencilo, un grupo 2,4-dimetoxibencilaminobencilo, un grupo 2,3-dimetoxibencilaminobencilo, un grupo 2,6-dimetoxibencilaminobencilo, un grupo 3,5-dimetoxibencilaminobencilo, un grupo 2,5-dimetoxibencilaminobencilo, un grupo 2,4,6-trimetoxi-bencilaminobencilo, un grupo 3,5-ditrifluorometoxi-bencilaminobencilo, un grupo 2-isopropoxibencilaminobencilo, un grupo 3-cloro-4-metoxibencilaminobencilo, un grupo 2-cloro-4-trifluorometoxibencilaminobencilo, un grupo 3-metil-4-fluorobencilaminobencilo, un grupo 4-bromo-3-trifluorometilbencilaminobencilo, un grupo 2-tri-fluoro-metilbencilaminobencilo, un grupo 3-trifluorometilbencilaminobencilo, un grupo 4-trifluorometilbencilaminobencilo, un grupo 2-pentafluoroetoxibencilaminobencilo, un grupo 3-pentafluoroetoxibencilaminobencilo, un grupo 4-pentafluoroetoxibencilaminobencilo, un grupo 2-trifluorometoxibencilaminobencilo, un grupo 3-trifluorometoxi-bencilaminobencilo, un grupo 4-trifluorometoxibencilaminobencilo, un grupo 2-pentafluoroetoxibencilaminobencilo, un grupo 3-pentafluoroetoxibencilaminobencilo, un grupo 4-pentafluoroetoxibencilaminobencilo, un grupo 3-(N-metil-N-bencilamino)bencilo, un grupo 4-(dibencilamino)bencilo, un grupo 2-dimetilaminobencilo, un grupo 3-dimetilaminobencilo, un grupo 4-dimetilaminobencilo, un grupo 2-(2-dimetilaminofenil)etilo, un grupo 2-(3-dimetilaminofenil)etilo, un grupo 2-(4-dimetilaminofenil)etilo, un grupo 3-(2-dimetilaminofenil)propilo, un grupo 3-(3-dimetilaminofenil)propilo, un grupo 3-(4-dimetilaminofenil)propilo, un grupo 2-fenoxibencilo, un grupo 2,3-difenoxibencilo, un grupo 2,4,6-trifenoxibencilo, un grupo 2-(2-fluorofenoxi)bencilo, un grupo 3-(3-fluorofenoxi)-bencilo, un grupo 4-(4-fluorofenoxi)bencilo, un grupo 2-(2-clorofenoxi)bencilo, un grupo 3-(3-clorofenoxi)bencilo, un grupo 4-(4-clorofenoxi)bencilo, un grupo 2-(2-bromofenoxi)bencilo, un grupo 3-(3-bromofenoxi)bencilo, un grupo 4-(4-bromofenoxi)bencilo, un grupo 2-(2-yodofenoxi)bencilo, un grupo 3-(3-yodofenoxi)bencilo, un grupo 4-(4-yodofenoxi)bencilo, un grupo 3-(2,3-difluorofenoxi)bencilo, un grupo 4-(3,4-difluorofenoxi)-bencilo, un grupo 2-(3,5-difluorofenoxi)bencilo, un grupo 4-(2,3,4,5,6-pentafluorofenoxi)bencilo, un grupo 2-(2,4-difluorofenoxi)bencilo, un grupo 4-(2,6-difluorofenoxi)-bencilo, un grupo 3-(2,3-diclorofenoxi)bencilo, un grupo 2-(3,4-diclorofenoxi)bencilo, un grupo 4-(3,5-diclorofenoxi)bencilo, un grupo 3-(2,4-diclorofenoxi)bencilo, un grupo 4-(2,6-diclorofenoxi)bencilo, un grupo 4-(2-fluoro-4-bromofenoxi)bencilo, un grupo 3-(4-cloro-3-fluorofenoxi)bencilo, un grupo 4-(2,3,4-triclorofenoxi)-bencilo, un grupo 4-(3,4,5-trifluorofenoxi)bencilo, un grupo 4-(2,4,6-triclorofenoxi)bencilo, un grupo 2-(4-isopropilfenoxi)bencilo, un grupo 3-(4-n-butilfenoxi)bencilo, un grupo 4-(4-metilfenoxi)bencilo, un grupo 3-(2-metilfenoxi)-bencilo, un grupo 2-(3-metilfenoxi)bencilo, un grupo 2-(2,4-dimetilfenoxi)bencilo, un grupo 3-(2,3-dimetilfenoxi)-bencilo, un grupo 4-(2,6-dimetilfenoxi)bencilo, un grupo 2-(3,5-dimetilfenoxi)bencilo, un grupo 3-(2,5-dimetilfenoxi)bencilo, un grupo 2-(2,4,6-trimetilfenoxi)bencilo, un grupo 3-(3,5-ditrifluorometilfenoxi)bencilo, un grupo 4-(2,3,4,5,6-pentafluorofenoxi)bencilo, un grupo 2-(4-isopropoxifenoxi)bencilo, un grupo 2-(4-n-butoxifenoxi)-bencilo, un grupo 2-(4-metoxifenoxi)bencilo, un grupo 3-(2-metoxifenoxi)bencilo, un grupo 4-(3-metoxifenoxi)bencilo, un grupo 2-(2,4-dimetoxifenoxi)bencilo, un grupo 3-(2,3-dimetoxifenoxi)bencilo, un grupo 4-(2,6-dimetoxifenoxi)bencilo, un grupo 2-(3,5-dimetoxifenoxi)bencilo, un grupo 3-(2,5-dimetoxifenoxi)bencilo, un grupo 4-(2,4,6-trimetoxifenoxi)bencilo, un grupo 2-(3,5-ditrifluorometoxifenoxi)bencilo, un grupo 4-(3-cloro-4-metoxifenoxi)bencilo, un grupo 3-(2-cloro-4-trifluorometoxifenoxi)bencilo, un grupo 2-(3-metil-4-fluorofenoxi)bencilo, un grupo 3-(4-bromo-3-trifluorometilfenoxi)bencilo, un grupo 4-(2-trifluorometilfenoxi)bencilo, un grupo 2-(3-trifluorometilfenoxi)bencilo, un grupo 3-(4-trifluorometilfenoxi)bencilo, un grupo 4-(2-pentafluorometilfenoxi)-bencilo, un grupo 2-(3-pentafluoroetilfenoxi)bencilo, un grupo 3-(4-pentafluoroetilfenoxi)bencilo, un grupo 4-(2-trifluorometoxifenoxi)bencilo, un grupo 2-(3-trifluorometoxifenoxi)bencilo, un grupo 3-(4-trifluorometoxifenoxi)bencilo, un grupo 4-(2-pentafluoroetoxifenoxi)bencilo, un grupo 3-(3-pentafluoroetoxifenoxi)bencilo, un grupo 2-(3-trifluorometilfenoxi)fenil]etilo, un grupo 2-[4-(4-trifluorometilfenoxi)fenil]etilo, un grupo 3-[4-(3-trifluorometilfenoxi)fenil]etilo, un grupo 4-[3-(3-pentafluoroetoxifenoxi)fenil]butilo, un grupo 5-[4-(4-trifluorometilfenoxi)fenil]pentilo, un grupo 6-[2-(3-trifluorometilfenoxi)fenil]hexilo, un grupo 4-(1-piperazinil)bencilo, un grupo 4-(1-piperidinil)bencilo, un grupo 4-(4-bencil-1-piperanzinil)bencilo, un grupo 4-(4-(3-clorobencil)-1-piperanzinil)bencilo, un grupo 4-(4-(2,4-dimetilbencil)-1-piperanzinil)bencilo, un grupo 4-(4-(2,4-dimetilbencil)-1-piperanzinil)bencilo, un grupo 4-(2,4-dibencil-1-piperanzinil)bencilo, un grupo 4-(2,3,4-tribencil-1-piperanzinil)bencilo, un grupo 4-(4-(4-trifluorometilbencil)-1-piperanzinil)bencilo, un grupo 4-(4-anilino-1-piperidinil)bencilo, un grupo 4-(4-(3-trifluorometilbencil)-1-piperanzinil)bencilo, un grupo 4-[4-(N-metil-anilino)-1-piperidinil]bencilo, un grupo 4-[4-(N-metil-3-cloroanilino)-1-piperidinil]bencilo, un grupo 4-[4-(2,4-dimetilanilino)-1-piperidinil]bencilo, un grupo 4-[4-(N-

metil-2,4,6-trimetoxianilino)-1-piperidinil]-bencilo, un grupo 4-[4-(4-trifluorometoxianilino)-1-piperidinil]bencilo, un grupo 4-[4-(N-metil-3-trifluoro-metil-anilino)-1-piperidinil]bencilo, un grupo 4-(3,4-dianilino-1-piperidinil)bencilo, un grupo 4-(3,4,5-trianilino-1-piperidinil)bencilo o similares.

- 5 Los ejemplos de un grupo amino alquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el grupo amino con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en C1-6 alquilo, un grupo alcoxicarbonilo C1-6 y un grupo fenilo que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno o a alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con un grupo halógeno) incluyen un grupo amino alquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el grupo amino con 1 a 2 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en
- 10 grupos alquilo C1-6, un grupo alcoxicarbonilo C1-6 y grupos fenilo que pueden estar sustituidos en el grupo fenilo con 1 a 5, preferiblemente de 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno o un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno), por ejemplo, un grupo aminometilo, un grupo 2-aminoetilo, un grupo 1-aminoetilo, un grupo 3-aminopropilo, un grupo 4-aminobutilo, un grupo 5-aminopentilo, un grupo 6-aminohexilo, un grupo 2-metil-3-aminopropilo, un grupo 1,1-dimetil-2-aminoetilo, un grupo 2-
- 15 (N-metilamino)etilo, un grupo 3-(N-metilamino)propilo, un grupo 4-(N-metilamino)butilo, un grupo 5-(N-metilamino)pentilo, un grupo 6-(N-metilamino)hexilo, un grupo 2-(N-metil-N-metoxicarbonilamino)etilo, un grupo 3-(N-metil-N-metoxicarbonilamino)propilo, un grupo 4-(N-metil-N-metoxicarbonilamino)butilo, un grupo 5-(N-metil-N-metoxicarbonilamino)pentilo, un grupo 6-(N-metil-N-metoxicarbonilamino)hexilo, un grupo 2-(N-etoxicarbonil-N-metilamino)etilo, un grupo 3-(N-etoxicarbonil-N-metilamino)propilo, un grupo 4-(N-etoxicarbonil-N-metilamino)butilo,
- 20 un grupo 5-(N-etoxicarbonil-N-metilamino)pentilo, un grupo 6-(N-etoxicarbonil-N-metilamino)hexilo, un grupo 2-[N-metil-N-(n-propoxicarbonilamino)]etilo, un grupo 3-[N-metil-N-(n-propoxicarbonilamino)]propilo, un grupo 4-[N-metil-N-(n-propoxicarbonilamino)]butilo, un grupo 5-[N-metil-N-(n-propoxicarbonilamino)]pentilo, un grupo 6-[N-metil-N-(n-propoxicarbonilamino)]hexilo, un grupo 2-[N-(terc-butoxicarbonil)-N-metilamino]etilo, un grupo 3-[N-(terc-butoxicarbonil)-N-metilamino]propilo, un grupo 4-[N-(terc-butoxicarbonil)-N-metilamino]butilo, un grupo 5-[N-(terc-butoxicarbonil)-N-metilamino]pentilo, un grupo 6-[N-(terc-butoxicarbonil)-N-metilamino]hexilo, un grupo 2-[N-metil-N-(n-pentoxicarbonil)amino]etilo, un grupo 2-[N-metil-N-(n-hexiloxicarbonil)amino]etilo, un grupo 2-(N-metil-anilino)etilo, un grupo 3-(N-metil-anilino)propilo, un grupo 4-(N-metil-anilino)butilo, un grupo 2-(N-metil-4-cloro-anilino)etilo, un grupo 3-(N-metil-4-cloro-anilino)propilo, un grupo 4-(N-metil-4-cloro-anilino)butilo, un grupo 2-(4-fluoro-N-metil-anilino)etilo, un grupo 3-(4-fluoro-N-metil-anilino)propilo, un grupo 2-(3-fluoro-N-metil-anilino)etilo, un grupo 3-(3-fluoro-N-metil-anilino)propilo, un grupo 4-(3-fluoro-N-metil-anilino)butilo, un grupo 2-(2-fluoro-N-metil-anilino)etilo, un grupo 3-(2-fluoro-N-metil-anilino)propilo, un grupo 4-(2-fluoro-N-metil-anilino)butilo, un grupo 2-(2-cloro-N-metil-anilino)etilo, un grupo 3-(2-cloro-N-metil-anilino)propilo, un grupo 4-(2-cloro-N-metil-anilino)butilo, un grupo 2-(3-cloro-N-metil-anilino)etilo, un grupo 3-(3-cloro-N-metil-anilino)propilo, un grupo 4-(3-cloro-N-metil-anilino)butilo, un grupo 2-(4-trifluorometil-N-metil-anilino)etilo, un grupo 2-(4-metil-anilino)etilo, un grupo 2-(3,5-ditri-fluorometil-N-etoxicarbonil-anilino)etilo, un grupo 2-(3,5-ditri-fluorometil-N-metil-anilino)etilo, un grupo 2-(2,4-dimetil-N-metil-anilino)etilo, un grupo 2-(3,5-dimetoxi-N-metil-anilino)etilo, un grupo 2-(2,4,6-trimetil-anilino)etilo, un grupo 2-(3,4,5-trimetoxi-anilino)etilo, un grupo 3-(4-trifluorometil-N-metil-anilino)propilo, un grupo 4-(4-trifluorometil-N-metil-anilino)butilo, un grupo 2-(3-trifluorometil-N-metil-anilino)etilo, un grupo 3-(3-trifluorometil-N-metil-anilino)propilo, un grupo 4-(2-trifluorometil-N-metil-anilino)etilo, un grupo 3-(2-trifluorometil-N-metil-anilino)propilo, un grupo 4-(2-trifluorometil-N-metil-anilino)butilo, un grupo 2-(4-trifluorometoxi-N-metil-anilino)etilo, un grupo 3-(4-trifluorometoxi-N-metil-anilino)propilo, un grupo 4-(4-trifluorometoxi-N-metil-anilino)butilo, un grupo 2-(3-trifluorometoxi-N-metil-anilino)etilo, un grupo 3-(3-trifluorometoxi-N-metil-anilino)propilo, un grupo 4-(3-trifluorometoxi-N-metil-anilino)butilo, un grupo 2-(2-trifluorometoxi-N-metil-anilino)etilo, un grupo 3-(2-trifluorometoxi-N-metil-anilino)propilo, un grupo 4-(2-trifluorometoxi-N-metil-anilino)butilo, un grupo 2-(4-metoxi-N-metil-anilino)etilo, un grupo 3-(4-metoxi-N-metil-anilino)propilo, un grupo 4-(4-metoxi-N-metil-anilino)butilo, un grupo 2-(3-metoxi-N-metil-anilino)etilo, un grupo 3-(3-metoxi-N-metil-anilino)propilo, un grupo 4-(3-metoxi-N-metil-anilino)butilo, un grupo 2-(2-metoxi-N-metil-anilino)etilo, un grupo 3-(2-metoxi-N-metil-anilino)propilo, un grupo 4-(2-metoxi-N-metil-anilino)butilo o similares.
- 50 Los ejemplos de un grupo fenilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo fenoxi (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno) y un grupo alcoxicarbonilo C1-6) incluyen un grupo fenilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 5,
- 55 preferiblemente de 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo fenoxi (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 5, preferiblemente de 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno) y un grupo alcoxicarbonilo C1-6), por ejemplo, un grupo fenilo, un grupo 2-fluorofenilo, un grupo 3-fluorofenilo, un grupo 4-fluorofenilo, un grupo 2-clorofenilo, un grupo 3-clorofenilo, un grupo 4-clorofenilo, un grupo 2-bromofenilo, un grupo 3-bromofenilo, un grupo 4-bromofenilo, un grupo 2-yodofenilo, un grupo 3-yodofenilo, un grupo 4-yodo-fenilo, un grupo 2,3-difluorofenilo, un grupo 3,4-difluorofenilo, un grupo 3,5-difluorofenilo, un grupo 2,4-difluorofenilo, un grupo 2,6-difluorofenilo, un grupo 2,3-diclorofenilo, un grupo 3,4-diclorofenilo, un grupo 3,5-diclorofenilo, un grupo 2,4-diclorofenilo, un grupo 2,6-diclorofenilo, un grupo 2,3,4-trifluorofenilo, un grupo 3,4,5-trifluorofenilo, un grupo 3,4,5-triclorofenilo, un grupo 2,4,6-trifluorofenilo, un grupo 2,3,4,5,6-pentafluorofenilo, un grupo 2,4,6-triclorofenilo, un grupo 2-fluoro-4-clorofenilo, un grupo 2-fluoro-4-bromofenilo, un grupo 3-fluoro-4-clorofenilo, un grupo 2-metoxicarbonilfenilo, un grupo 3-
- 60
- 65

metoxicarbonilfenilo, un grupo 4-metoxicarbonilfenilo, un grupo 2,4-dimetoxicarbonilfenilo, un grupo 2,4,6-trimetoxicarbonilfenilo, un grupo 2-etoxicarbonilfenilo, un grupo 3-etoxicarbonilfenilo, un grupo 4-etoxicarbonilfenilo, un grupo 2-propoxicarbonilfenilo, un grupo 3-propoxicarbonilfenilo, un grupo 4-propoxicarbonilfenilo, un grupo 2-butoxicarbonilfenilo, un grupo 3-butoxicarbonilfenilo, un grupo 4-butoxicarbonilfenilo, un grupo 4-pentoxicarbonilfenilo, un grupo 4-hexiloxicarbonilfenilo, un grupo 2-fenoxifenilo, un grupo 3-fenoxifenilo, un grupo 4-fenoxifenilo, un grupo 2-(2-clorofenoxi)fenilo, un grupo 2-(3-clorofenoxi)fenilo, un grupo 2-(4-clorofenoxi)fenilo, un grupo 3-(2-clorofenoxi)fenilo, un grupo 3-(3-clorofenoxi)fenilo, un grupo 3-(4-clorofenoxi)fenilo, un grupo 4-(2-clorofenoxi)fenilo, un grupo 4-(2,4-diclorofenoxi)fenilo, un grupo 4-(2,4,6-triclorofenoxi)fenilo, un grupo 4-(3-clorofenoxi)fenilo, un grupo 4-(4-clorofenoxi)fenilo, un grupo 2-(2-trifluorometilfenoxi)fenilo, un grupo 2-(3-trifluorometilfenoxi)fenilo, un grupo 2-(4-trifluorometilfenoxi)fenilo, un grupo 3-(2-trifluorometilfenoxi)fenilo, un grupo 3-(2-metilfenoxi)fenilo, un grupo 3-(2,4-dimetilfenoxi)fenilo, un grupo 3-(2,4,6-trimetilfenoxi)fenilo, un grupo 3-(2-metoxifenoxi)fenilo, un grupo 3-(2,4-dimetoxifenoxi)fenilo, un grupo 3-(2,4,6-trimetoxifenoxi)fenilo, un grupo 2-(3,5-ditri fluorometilfenoxi)fenilo, un grupo 2-(3,5-ditri fluorometoxifenoxi)fenilo, un grupo 3-(3-trifluorometilfenoxi)fenilo, un grupo 3-(4-trifluorometilfenoxi)fenilo, un grupo 4-(2-trifluorometilfenoxi)fenilo, un grupo 4-(3-trifluorometilfenoxi)fenilo, un grupo 4-(4-trifluorometilfenoxi)fenilo, un grupo 2-(2-trifluorometoxifenoxi)fenilo, un grupo 2-(4-trifluorometoxifenoxi)fenilo, un grupo 3-(2-trifluorometoxifenoxi)fenilo, un grupo 3-(3-trifluorometoxi-fenoxi)fenilo, un grupo 3-(4-trifluorometoxifenoxi)fenilo, un grupo 4-(2-trifluorometoxifenoxi)fenilo, un grupo 4-(3-trifluorometoxifenoxi)fenilo, un grupo 4-(4-trifluorometoxifenoxi)fenilo o similares.

Un grupo fenil alcoxicarbonilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno) incluye un grupo fenilalcoxicarbonilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 5, preferiblemente de 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno), por ejemplo, un grupo benciloxicarbonilo, un grupo 1-fenetiloxicarbonilo, un grupo 2-fenetiloxicarbonilo, un grupo 3-fenilpropoxicarbonilo, un grupo 2-fenilpropoxicarbonilo, un grupo 4-fenilbutoxicarbonilo, un grupo 5-fenilpentiloxicarbonilo, un grupo 4-fenilpentiloxicarbonilo, un grupo 6-fenilhexiloxicarbonilo, un grupo 2-fluorobenciloxicarbonilo, un grupo 3-fluorobenciloxicarbonilo, un grupo 4-fluorobenciloxicarbonilo, un grupo 2-clorobenciloxicarbonilo, un grupo 3-clorobenciloxicarbonilo, un grupo 4-clorobenciloxicarbonilo, un grupo 2-bromobenciloxicarbonilo, un grupo 3-bromobenciloxicarbonilo, un grupo 4-bromobenciloxicarbonilo, un grupo 2-yodobenciloxicarbonilo, un grupo 3-yodobenciloxicarbonilo, un grupo 4-yodobenciloxicarbonilo, un grupo 2,3-difluorobenciloxicarbonilo, un grupo 3,4-difluorobenciloxicarbonilo, un grupo 3,5-difluorobenciloxicarbonilo, un grupo 2,4-difluorobenciloxicarbonilo, un grupo 2,6-difluorobenciloxicarbonilo, un grupo 2,4,6-trifluorobenciloxicarbonilo, un grupo 2,3,4,5,6-pentafluorobenciloxicarbonilo, un grupo 3,4,5-trifluorobenciloxicarbonilo, un grupo 2,3-diclorobenciloxicarbonilo, un grupo 3,4-diclorobenciloxicarbonilo, un grupo 3,5-diclorobenciloxicarbonilo, un grupo 2,4-diclorobenciloxicarbonilo, un grupo 2,6-diclorobenciloxicarbonilo, un grupo 2,4,6-triclorobenciloxicarbonilo, un grupo 3,4,5-triclorobenciloxicarbonilo, un grupo perfluorobenciloxicarbonilo, un grupo 2-difluorometilbenciloxicarbonilo, un grupo 3-metilbenciloxicarbonilo, un grupo 3,5-dimetilbenciloxicarbonilo, un grupo 2,4,6-trimetilbenciloxicarbonilo, un grupo 3-metoxibenciloxicarbonilo, un grupo 3,5-dimetoxibenciloxicarbonilo, un grupo 2,4,6-trimetoxibenciloxicarbonilo, un grupo 3-difluorometilbenciloxicarbonilo, un grupo 4-difluorometilbenciloxicarbonilo, un grupo 4-cloro-3-difluorometilbenciloxicarbonilo, un grupo 3-cloro-4-difluorometilbenciloxicarbonilo, un grupo 3-bromo-4-difluorometilbenciloxicarbonilo, un grupo 3,5-difluoro-4-difluorometilbenciloxicarbonilo, un grupo 2-trifluorometilbenciloxicarbonilo, un grupo 3-trifluorometilbenciloxicarbonilo, un grupo 4-trifluorometilbenciloxicarbonilo, un grupo 4-fluoro-3-trifluorometilbenciloxicarbonilo, un grupo 3-fluoro-4-trifluorometilbenciloxicarbonilo, un grupo 4-cloro-3-pentafluoroetilbenciloxicarbonilo, un grupo 3-cloro-4-pentafluoroetilbenciloxicarbonilo, un grupo 2-pentafluoroetilbenciloxicarbonilo, un grupo 3-pentafluoroetilbenciloxicarbonilo, un grupo 4-pentafluoroetilbenciloxicarbonilo, un grupo 2-trifluorometoxibenciloxicarbonilo, un grupo 3-trifluorometoxibenciloxicarbonilo, un grupo 4-trifluorometoxibenciloxicarbonilo, un grupo 4-fluoro-3-trifluorometoxibenciloxicarbonilo, un grupo 3-fluoro-4-trifluorometoxibenciloxicarbonilo, un grupo 2-pentafluoro-etoxibenciloxicarbonilo, un grupo 3-pentafluoroetoxibenciloxicarbonilo, un grupo 4-pentafluoroetoxibenciloxicarbonilo, un grupo 3-cloro-4-trifluorometoxibenciloxicarbonilo, un grupo 3-cloro-4-pentafluoroetoxibenciloxicarbonilo, un grupo 2-(2-trifluorometilfenil)etoxicarbonilo, un grupo 2-(3-trifluorometilfenil)etoxicarbonilo, un grupo 2-(4-trifluorometilfenil)etoxicarbonilo, un grupo (2-trifluorometoxifenil)metoxicarbonilo, un grupo (3-trifluorometoxifenil)metoxicarbonilo, un grupo 2-(4-trifluorometoxifenil)etoxicarbonilo, un grupo 2-(2-pentafluoroetoxifenil)etoxicarbonilo, un grupo 2-(3-pentafluoroetoxifenil)etoxicarbonilo, un grupo 2-(4-pentafluoroetoxifenil)etoxicarbonilo, un grupo 3-(2-trifluorometilfenil)propoxicarbonilo, un grupo 3-(3-trifluorometilfenil)propoxicarbonilo, un grupo 3-(4-trifluorometilfenil)propoxicarbonilo, un grupo 3-(2-trifluorometilfenil)propoxicarbonilo, un grupo 3-(3-trifluorometoxifenil)propoxicarbonilo, un grupo 3-(4-trifluorometoxifenil)propoxicarbonilo, un grupo 3-(3-pentafluoroetoxifenil)propoxicarbonilo, un grupo 3-(4-pentafluoroetoxifenil)propoxicarbonilo, un grupo 4-(3-pentafluoroetoxifenil)butoxicarbonilo, un grupo 5-(4-trifluorometilfenil)pentiloxicarbonilo, un grupo 4-(4-trifluorometilfenil)pentiloxicarbonilo, un grupo 4-(4-trifluorometoxifenil)pentiloxicarbonilo, un grupo 6-(3-trifluorometilfenil)hexiloxicarbonilo, un grupo 6-(4-trifluorometilfenil)hexiloxicarbonilo, un grupo 6-(4-trifluorometoxifenil)hexiloxicarbonilo o similares.

Un grupo fenilalcoxycarbonilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, ciano, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno) incluye un grupo fenilalcoxycarbonilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 5, preferiblemente de 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, ciano, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno), por ejemplo, un grupo benciloxycarbonilo, un grupo feniletoxycarbonilo, un grupo 3-fenilpropoxycarbonilo, un grupo 2-fenilpropoxycarbonilo, un grupo 4-fenilbutoxycarbonilo, un grupo 5-fenilpentoxycarbonilo, un grupo 4-fenilpentoxycarbonilo, un grupo 6-fenilhexiloxycarbonilo, un grupo 2-fluorobenciloxycarbonilo, un grupo 3-fluorobenciloxycarbonilo, un grupo 4-fluorobenciloxycarbonilo, un grupo 2-(2-fluorofenil)etoxycarbonilo, un grupo 1-(3-fluorofenil)etoxycarbonilo, un grupo 2-(4-fluorofenil)etoxycarbonilo, un grupo 2-clorobenciloxycarbonilo, un grupo 3-clorobenciloxycarbonilo, un grupo 4-clorobenciloxycarbonilo, un grupo 2-(2-bromofenil)etoxycarbonilo, un grupo 1-(3-clorofenil)etoxycarbonilo, un grupo 2-(4-yodofenil)etoxycarbonilo, un grupo 2-(2,3-diclorofenil)etoxycarbonilo, un grupo (2,4,6-triclorofenil)-metoxycarbonilo, un grupo (2,3,4,5,6-pentafluorofenil)-metoxycarbonilo, un grupo 2-cianobenciloxycarbonilo, un grupo 4-cianobenciloxycarbonilo, un grupo 2,4-dicianobenciloxycarbonilo, un grupo 3,4,5-tricianobenciloxycarbonilo, un grupo 2-cianofeniletoxycarbonilo, un grupo 3-cianofeniletoxycarbonilo, un grupo 4-cianofeniletoxycarbonilo, un grupo 2-metilbenciloxycarbonilo, un grupo 2,4-dimetilbenciloxycarbonilo, un grupo 2,4,6-trimetilbenciloxycarbonilo, un grupo 2-trifluorometilbenciloxycarbonilo, un grupo 3-trifluorometilbenciloxycarbonilo, un grupo 4-trifluorometilbenciloxycarbonilo, un grupo 2-metoxibenciloxycarbonilo, un grupo 2,4-dimetoxibenciloxycarbonilo, un grupo 2,4,6-trimetoxibenciloxycarbonilo, un grupo 2-trifluorometoxibenciloxycarbonilo, un grupo 3-trifluorometoxibenciloxycarbonilo, un grupo 4-trifluorometoxibenciloxycarbonilo, un grupo 2-(2-trifluorometilfenil)etoxycarbonilo, un grupo 2-(3-trifluorometilfenil)etoxycarbonilo, un grupo 2-(4-trifluorometilfenil)etoxycarbonilo, un grupo 2-(2-trifluorometoxifenil)etoxycarbonilo, un grupo 2-(3-trifluorometoxifenil)etoxycarbonilo, un grupo 2-(4-trifluorometoxifenil)etoxycarbonilo, un grupo 3-(2-trifluorometilfenil)propoxycarbonilo, un grupo 3-(3-trifluorometilfenil)propoxycarbonilo, un grupo 3-(4-trifluorometilfenil)propoxycarbonilo, un grupo 3-(2-trifluorometoxifenil)propoxycarbonilo, un grupo 3-(3-trifluorometoxifenil)propoxycarbonilo, un grupo 3-(4-trifluorometoxifenil)propoxycarbonilo, un grupo 3-(4-bifenilil)propoxycarbonilo, un grupo 4-(4-bifenilil)-butoxi-carbonilo, un grupo 5-(4-bifenilil)pentoxycarbonilo, un grupo 4-(3-trifluorometilfenil)butoxycarbonilo, un grupo 5-(4-trifluorometilfenil)pentiloxycarbonilo, un grupo 4-(4-trifluorometilfenil)pentoxycarbonilo, un grupo 4-(4-trifluorometoxifenil)pentoxycarbonilo, un grupo 6-(3-trifluorometilfenil)hexiloxycarbonilo, un grupo 6-(4-trifluorometilfenil)hexiloxycarbonilo, un grupo 6-(4-trifluorometoxifenil)hexiloxycarbonilo o similares.

Un grupo fenilalquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno y un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno) es un grupo alquilfenilo C1-6 sin sustituir o sustituido en el anillo fenilo con 1 a 5, preferiblemente 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno y un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno, incluyendo los ejemplos del mismo, un grupo bencilo, un grupo 1-fenetilo, un grupo 2-fenetilo, un grupo 3-fenilpropilo, un grupo 2-fenilpropilo, un grupo 4-fenilbutilo, un grupo 5-fenilpentilo, un grupo 4-fenilpentilo, un grupo 6-fenilhexilo, un grupo 2-fluorobencilo, un grupo 3-fluorobencilo, un grupo 4-fluorobencilo, un grupo 2-clorobencilo, un grupo 3-clorobencilo, un grupo 4-clorobencilo, un grupo 2-bromobencilo, un grupo 3-bromobencilo, un grupo 4-bromobencilo, un grupo 2-yodobencilo, un grupo 3-yodobencilo, un grupo 4-yodobencilo, un grupo 2,3-difluorobencilo, un grupo 3,4-difluorobencilo, un grupo 3,5-difluorobencilo, un grupo 2,4-difluorobencilo, un grupo 2,6-difluorobencilo, un grupo 2,3,4,5,6-pentafluorobencilo, un grupo 2,3-diclorobencilo, un grupo 3,4-diclorobencilo, un grupo 3,5-diclorobencilo, un grupo 2,4-diclorobencilo, un grupo 2,6-diclorobencilo, un grupo 2-trifluorometil bencilo, un grupo 3-trifluorometil bencilo, un grupo 4-trifluorometilbencilo, un grupo 2-metilbencilo, un grupo 2,3-dimetilbencilo, un grupo 2,4,6-trimetilbencilo, un grupo 3,5-ditri fluorometilbencilo, un grupo 2-(2-trifluorometilfenil)etilo, un grupo 2-(3-trifluorometilfenil)etilo, un grupo 2-(4-trifluorometilfenil)etilo, un grupo 3-(2-trifluorometilfenil)propilo, un grupo 3-(3-trifluorometilfenil)propilo, un grupo 3-(4-trifluorometilfenil)-propilo, un grupo 3-(2-trifluorometilfenil)propilo, un grupo 5-(4-trifluorometilfenil)pentilo, un grupo 4-(4-trifluorometilfenil)pentilo, un grupo 6-(3-trifluorometilfenil)hexilo, un grupo 6-(4-trifluorometilfenil)-hexilo o similares.

Un grupo piperidinil alquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo piperidina con al menos un grupo fenoxi (que puede tener al menos un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno en el anillo fenilo como sustituyente) como sustituyente) incluye un grupo piperidinil alquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo piperidina con al menos un grupo fenoxi (que puede tener de 1 a 5, preferiblemente 1 a 3 grupos alquilo C1-6 sin sustituir o sustituidos con halógeno en el anillo fenilo como sustituyente) como sustituyente), por ejemplo, un grupo piperidin-1-ilmetilo, un grupo piperidin-2-iletilo, un grupo piperidin-3-ilpropilo, un grupo piperidin-4-ilbutilo, un grupo piperidin-1-ilpentilo, un grupo piperidin-2-il-n-hexilo, un grupo 4-fenoxipiperidin-1-ilmetilo, un grupo 2-(4-fenoxipiperidin-1-il)etilo, un grupo 3-(4-fenoxi-piperidin-1-il)propilo, un grupo 4-(4-fenoxipiperidin-1-il)butilo, un grupo 5-(4-fenoxipiperidin-1-il)pentilo, un grupo 6-(4-fenoxipiperidin-1-il)hexilo, un grupo 4-(3-metilfenoxi)piperidin-1-ilmetilo, un grupo 4-(2,5-dimetilfenoxi)piperidin-1-ilmetilo, un grupo 4-(2,4,6-trimetilfenoxi)piperidin-1-ilmetilo, un grupo 4-(3,5-ditri fluorometilfenoxi)piperidin-1-ilmetilo, un grupo 4-(2-trifluorometilfenoxi)piperidin-1-ilmetilo, un grupo 2-[4-(2-trifluorometilfenoxi)piperidin-1-il]etilo, un grupo 3-[4-(2-trifluorometilfenoxi)piperidin-1-il]propilo, un grupo 4-[4-(2-trifluorometilfenoxi)-piperidin-1-il]butilo, un grupo 5-[4-(2-trifluorometilfenoxi)piperidin-1-il] pentilo, un grupo 6-[4-(2-trifluorometilfenoxi)piperidin-1-il]hexilo, un grupo 4-(3-trifluorometilfenoxi)piperidin-1-ilmetilo, un grupo 2-[4-(3-

trifluorometilfenoxi)piperidin-1-il]etilo, un grupo 3-[4-(3-trifluorometilfenoxi)piperidin-1-il]propilo, un grupo 4-[4-(3-trifluorometilfenoxi)-piperidin-1-il]butilo, un grupo 5-[4-(3-trifluorometilfenoxi)piperidin-1-il]pentilo, 6-[4-(3-trifluorometilfenoxi)piperidin-1-il]hexilo, un grupo 4-(4-trifluorometilfenoxi)piperidin-1-il]metilo, un grupo 2-[4-(4-trifluorometilfenoxi)piperidin-1-il]etilo, un grupo 3-[4-(4-trifluorometilfenoxi)piperidin-1-il]propilo, un grupo 4-[4-(4-trifluorometilfenoxi)-piperidin-1-il]butilo, un grupo 5-[4-(4-trifluorometilfenoxi)piperidin-1-il]pentilo, un grupo 6-[4-(4-trifluorometilfenoxi)piperidin-1-il]hexilo o similares.

Un grupo fenilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno; un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno; un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno; un grupo amino que puede tener un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un grupo alquilo C1-6 y un grupo alquilfenilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno) como un sustituyente; un grupo fenoxi (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno); un grupo fenilalcoxi C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno); y un grupo piperidilo (que puede tener al menos un grupo amino en el anillo de piperidina que puede tener al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un grupo alquilfenilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno) y un grupo alquilo C1-6)) incluye un grupo fenilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 5, preferiblemente de 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno; un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno; un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno; un grupo amino que puede tener de 1 a 2 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un grupo alquilo C1-6 y un grupo alquilfenilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 5, preferiblemente de 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno; grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno); y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno) como un sustituyente; un grupo fenoxi (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 5, preferiblemente de 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno); un grupo fenilalcoxi C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 5, preferiblemente de 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno); y un grupo piperidilo (que puede tener al menos un grupo amino en el anillo de piperidina que puede tener de 1 a 2 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un grupo alquilfenilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 5, preferiblemente de 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno) y un grupo alquilo C1-6)), por ejemplo, un grupo fenilo, un grupo 2-fluorofenilo, un grupo 3-fluorofenilo, un grupo 4-fluorofenilo, un grupo 2-clorofenilo, un grupo 3-clorofenilo, un grupo 4-clorofenilo, un grupo 2-bromofenilo, un grupo 3-bromofenilo, un grupo 4-bromofenilo, un grupo 2-yodofenilo, un grupo 3-yodofenilo, un grupo 4-yodofenilo, un grupo 2,3-difluorofenilo, un grupo 3,4-difluorofenilo, un grupo 3,5-difluorofenilo, un grupo 2,4-difluorofenilo, un grupo 2,6-difluorofenilo, un grupo 2,3-diclorofenilo, un grupo 3,4-diclorofenilo, un grupo 3,5-diclorofenilo, un grupo 2,4-diclorofenilo, un grupo 2,6-diclorofenilo, un grupo 3,4,5-trifluorofenilo, un grupo 3,4,5-triclorofenilo, un grupo 2,4,6-trifluorofenilo, un grupo 2,3,4,5,6-pentafluorofenilo, un grupo 2,4,6-triclorofenilo, un grupo 2-metilfenilo, un grupo 3-metilfenilo, un grupo 4-metilfenilo, un grupo 2,4-dimetilfenilo, un grupo 3,4,5-trimetilfenilo, un grupo 3,5-ditrufluorometilfenilo, un grupo 2-metil-3-clorofenilo, un grupo 3-metil-4-clorofenilo, un grupo 2-cloro-4-metilfenilo, un grupo 2-metil-3-fluorofenilo, un grupo 2-trifluorometilfenilo, un grupo 3-trifluorometilfenilo, un grupo 4-trifluorometilfenilo, un grupo 2-pentafluoroetilfenilo, un grupo 3-pentafluoroetilfenilo, un grupo 4-pentafluoroetilfenilo, un grupo 2-isopropilfenilo, un grupo 3-isopropilfenilo, un grupo 4-isopropilfenilo, un grupo 2-terc-butilfenilo, un grupo 3-terc-butilfenilo, un grupo 4-terc-butilfenilo, un grupo 2-sec-butilfenilo, un grupo 3-sec-butilfenilo, un grupo 4-sec-butilfenilo, un grupo 2-n-heptafluoropropilfenilo, un grupo 3-n-heptafluoro-propilfenilo, un grupo 4-n-heptafluoropropilfenilo, un grupo 4-pentilfenilo, un grupo 4-hexilfenilo, un grupo 2-metoxifenilo, un grupo 3-metoxifenilo, un grupo 4-metoxifenilo, un grupo 2-metoxi-3-clorofenilo, un grupo 2-fluoro-3-metoxifenilo, un grupo 2-fluoro-4-metoxifenilo, un grupo 2,6-dimetoxifenilo, un grupo 2,4,6-trimetoxifenilo, un grupo 3,5-dirfluorometoxifenilo, un grupo 2-trifluorometoxifenilo, un grupo 3-trifluorometoxifenilo, un grupo 4-trifluorometoxifenilo, un grupo 2-pentafluoroetoxifenilo, un grupo 3-pentafluoroetoxifenilo, un grupo 4-pentafluoroetoxifenilo, un grupo 2-isopropoxifenilo, un grupo 3-isopropoxifenilo, un grupo 4-isopropoxifenilo, un grupo 2-terc-butoxifenilo, un grupo 3-terc-butoxifenilo, un grupo 4-terc-butoxifenilo, un grupo 2-sec-butoxifenilo, un grupo 3-sec-butoxifenilo, un grupo 4-sec-butoxifenilo, un grupo 2-n-heptafluoropropoxifenilo, un grupo 3-n-heptafluoropropoxifenilo, un grupo 4-n-heptafluoropropoxifenilo, un grupo 4-pentiloxi-fenilo, un grupo 4-hexiloxifenilo, un grupo 3-aminofenilo, 3-metilaminofenilo, un grupo 3-dimetilaminofenilo, un grupo 4-metilaminofenilo, un grupo 4-dimetilaminofenilo, un grupo 4-etilaminofenilo, un grupo 4-dietilaminofenilo, un grupo 4-N-propilaminofenilo, un grupo 4-di-n-propilaminofenilo, un grupo 4-n-butilaminofenilo, un grupo 4-di-n-butilaminofenilo, un grupo 4-n-pentilaminofenilo, un grupo 4-di-n-pentilaminofenilo, un grupo 4-n-hexilaminofenilo, un grupo 4-di-n-hexilaminofenilo, un grupo 4-bencilaminofenilo, un grupo 4-(2-fluorobencilamino)fenilo, un grupo 4-(3-fluorobencil-amino)fenilo, un

grupo 4-(4-fluorobencilamino)fenilo, un grupo 4-(2,3-difluorobencilamino)fenilo, un grupo 4-(2,4-difluorobencilamino)fenilo, un grupo 4-(3,4-difluoro-bencilamino)fenilo, un grupo 4-(3,5-difluorobencilamino)-fenilo, un grupo 4-(2-clorobencilamino)fenilo, un grupo 4-(3-clorobencilamino)fenilo, un grupo 4-(4-clorobencil-amino)fenilo, un grupo 4-(2-bromobencilamino)fenilo, un grupo 4-(3-bromobencilamino)fenilo, un grupo 4-(4-bromobencil-amino)fenilo, un grupo 4-(2,3-diclorobencilamino)fenilo, un grupo 4-(2,4-diclorobencilamino)fenilo, un grupo 4-(3,4-diclorobencilamino)fenilo, un grupo 4-(3,5- dicloro-bencilamino)fenilo, un grupo 4-(2-metilbencilamino)fenilo, un grupo 4-(3-metilbencilamino)fenilo, un grupo 4-(4-metilbencilamino)fenilo, un grupo 4-(2-etilbencilamino)-fenilo, un grupo 4-(3-etilbencilamino)fenilo, un grupo 4-(4-etilbencilamino)fenilo, un grupo 4-(4-n-propilbencil-amino)fenilo, un grupo 4-(4-terc-butilbencilamino)fenilo, un grupo 4-(4-n-butilbencilamino)fenilo, un grupo 4-(2-trifluorometilbencilamino)fenilo, un grupo 4-(3-trifluorometilbencilamino) fenilo, un grupo 4-(4-trifluorometilbencilamino)fenilo, un grupo 4-(2-pentafluoroetilbencilamino)fenilo, un grupo 4-(3-pentafluoroetilbencilamino)fenilo, un grupo 4-(2,3-dimetilbencilamino)fenilo, un grupo 4-(3,4,5-trimetilbencilamino)fenilo, un grupo 4-(4-pentilbencil-amino)fenilo, un grupo 4-(4-hexilbencilamino)fenilo, un grupo 4-(3-metoxibencilamino)fenilo, un grupo 4-(3,5-dimetoxi-bencilamino)-fenilo, un grupo 4-(2,4,6-trimetoxibencil-amino)fenilo, un grupo 4-(2-trifluorometoxibencilamino)-fenilo, un grupo 4-(3-trifluorometoxibencilamino)fenilo, un grupo 4-(2-pentafluoroetoxibencilamino)fenilo, un grupo 4-(3-pentafluoroetoxibencilamino)fenilo, un grupo 4-(4-pentafluoroetoxibencilamino)fenilo, un grupo (fenetilamino)fenilo, un grupo 4-(2-fluorofenetil-amino)fenilo, un grupo 4-(3-fluorofenetilamino)fenilo, un grupo 4-(4-fluorofenetilamino)fenilo, un grupo 4-(2,3-difluorofenetilamino)fenilo, un grupo 4-(2,4-difluoro-fenetilamino)fenilo, un grupo 4-(3,4-difluorofenetil-amino)fenilo, un grupo 4-(3,5-difluorofenetilamino)-fenilo, un grupo 4-(2-clorofenetilamino)fenilo, un grupo 4-(3-clorofenetilamino)fenilo, un grupo 4-(4-cloro-fenetilamino)fenilo, un grupo 4-(2-bromofenetilamino)-fenilo, un grupo 4-(3-bromofenetilamino)fenilo, un grupo 4-(4-bromofenetilamino)fenilo, un grupo 4-(2,3-dicloro-fenetilamino)fenilo, un grupo 4-(2,4-diclorofenetil-amino)fenilo, un grupo 4-(3,4-diclorofenetilamino)-fenilo, un grupo 4-(3,5-diclorofenetilamino)fenilo, un grupo 4-(2-metilfenetilamino)fenilo, un grupo 4-(3-metilfenetilamino)fenilo, un grupo 4-(4-metil-fenetilamino)fenilo, un grupo 4-(4-etilfenetil-amino)fenilo, un grupo 4-(4-propilfenetilamino)fenilo, un grupo 4-(4-terc-butil- fenetilamino)fenilo, un grupo 4-(2-trifluorometilfenetilamino)fenilo, un grupo 4-(3-trifluorometilfenetilamino) fenilo, un grupo 4-(4-trifluorometilfenetilamino)fenilo, un grupo 4-(2-pentafluoroetilfenetilamino)fenilo, un grupo 4-(3-pentafluoroetilfenetilamino)fenilo, un grupo 4-(2,3-dimetilfenetilamino)fenilo, un grupo 4-(2-trifluoro-metoxifenetilamino)fenilo, un grupo 4-(3-trifluoro-metoxifenetilamino)fenilo, un grupo 4-(4-trifluoro-metoxi-fenetilamino)fenilo, un grupo 4-(2-pentafluoro-etoxifenetilamino)fenilo, un grupo 4-(3-pentafluoro-etoxi-fenetilamino)fenilo, un grupo 4-(4-pentafluoro-etoxifenetilamino)fenilo, un grupo 4-(3-fenilpropil-amino)fenilo, un grupo 4-[3-(2-fluorofenil)propilamino]-fenilo, un grupo 4-[3-(3-fluorofenil)propilamino]fenilo, un grupo 4-[3-(4-fluorofenil)propilamino]fenilo, un grupo 4-[3-(2,3-difluorofenil)propilamino]fenilo, un grupo 4-[3-(2,4-difluorofenil)propilamino]fenilo, un grupo 4-[3-(3,4-difluorofenil)propilamino]fenilo, un grupo 4-[3-(3,5-difluorofenil)propilamino]fenilo, un grupo 4-[3-(2-clorofenil)propilamino]fenilo, un grupo 4-[3-(3-clorofenil)propilamino]fenilo, un grupo 4-[3-(4-clorofenil)propilamino]fenilo, un grupo 4-[3-(2-bromofenil)propilamino]fenilo, un grupo 4-[3-(3-bromofenil)propilamino]fenilo, un grupo 4-[3-(4-bromofenil)propilamino]fenilo, un grupo 4-[3-(2,3-diclorofenil)propilamino]fenilo, un grupo 4-[3-(2,4-diclorofenil)propilamino]fenilo, un grupo 4-[3-(3,4-diclorofenil)propilamino]fenilo, un grupo 4-[3-(3,5-diclorofenil)propilamino]fenilo, un grupo 4-[3-(2-metilfenil)propilamino]fenilo, un grupo 4-[3-(3-metilfenil)propilamino]fenilo, un grupo 4-[3-(4-metilfenil)propilamino]fenilo, un grupo 4-[3-(2-etilfenil)propilamino]fenilo, un grupo 4-[3-(3-etilfenil)-propilamino]fenilo, un grupo 4-[3-(4-etilfenil)propil-amino]fenilo, un grupo 4-[3-(4-propilfenil)propilamino]-fenilo, un grupo 4-[3-(4-terc-butilfenil)propilamino]-fenilo, un grupo 4-[3-(4-butilfenil)propilamino]fenilo, un grupo 4-[3-(2-trifluorometilfenil)propilamino]fenilo, un grupo 4-[3-(3-trifluorometilfenil)propilamino]fenilo, un grupo 4-[3-(4-trifluorometilfenil)propilamino]fenilo, un grupo 4-[3-(2-pentafluoroetilfenil)propilamino]-fenilo, un grupo 4-[3-(3-pentafluoroetilfenil)propil-amino]fenilo, un grupo 4-[3-(2,3-dimetilfenil)propil-amino]fenilo, un grupo 4-[3-(3,4,5-timetilfenil)propil-amino]fenilo, un grupo 4-[3-(4-pentilfenil)propilamino]-fenilo, un grupo 4-[3-(4-hexil-fenil)propilamino]fenilo, un grupo 4-[3-(2-trifluorometoxifenil)propilamino]-fenilo, un grupo 4-[3-(3-trifluorometoxifenil)propilamino]-fenilo, un grupo 4-[3-(4-trifluorometoxifenil)propil-amino]fenilo, un grupo 4-[3-(2-pentafluoroetoxifenil)propilamino]fenilo, un grupo 4-[3-(3-pentafluoroetoxifenil)propilamino]fenilo, un grupo 4-[3-(4-pentafluoroetoxifenil)propilamino]fenilo, un grupo 2-fenoxifenilo, un grupo 4-fenoxifenilo, un grupo 2-(2-clorofenoxi)fenilo, un grupo 2-(3-clorofenoxi)-fenilo, un grupo 2-(4-clorofenoxi)fenilo, un grupo 3-(2-clorofenoxi)fenilo, un grupo 3-(3-clorofenoxi)fenilo, un grupo 3-(4-clorofenoxi)fenilo, un grupo 4-(2-clorofenoxi)fenilo, un grupo 4-(3-clorofenoxi)fenilo, un grupo 4-(4-clorofenoxi)fenilo, un grupo 3-(4-metilfenoxi)fenilo, un grupo 3-(3,4-dimetilfenoxi)-fenilo, un grupo 4-(2,4,6-trimetilfenoxi)fenilo, un grupo 2-(2-trifluorometilfenoxi)fenilo, un grupo 2-(3-trifluorometilfenoxi)fenilo, un grupo 2-(4-trifluorometilfenoxi)fenilo, un grupo 3-(2-trifluorometilfenoxi)fenilo, un grupo 3-(3-trifluorometilfenoxi)-fenilo, un grupo 3-(4-trifluorometilfenoxi)fenilo, un grupo 4-(2-trifluorometil-fenoxi)fenilo, un grupo 4-(3-trifluorometilfenoxi)fenilo, un grupo 4-(4-trifluorometilfenoxi)fenilo, un grupo 3-(4-metoxifenoxi)fenilo, un grupo 2-(3,4-dimetoxifenoxi)fenilo, un grupo 4-(2,4,6-trimetoxifenoxi)fenilo, un grupo 2-(2-tri-fluorometoxifenoxi)fenilo, un grupo 2-(3-trifluorometoxifenoxi)-fenilo, un grupo 2-(4-trifluorometoxifenoxi)fenilo, un grupo 3-(2-trifluorometoxifenoxi)fenilo, un grupo 3-(3-trifluorometoxifenoxi)fenilo, un grupo 3-(4-trifluorometoxifenoxi)fenilo, un grupo 4-(2-trifluorometoxifenoxi)fenilo, un grupo 4-(3-trifluorometoxifenoxi)-fenilo, un grupo 4-(4-trifluorometoxifenoxi)fenilo, un grupo 4-benciloxifenilo, un grupo 4-(2-feniletoxi)fenilo, un grupo 4-(3-fenil-propoxi)fenilo, un grupo 4-(4-fenilbutoxi)fenilo, un grupo 4-(5-fenilpentoxi)fenilo, un grupo 4-(6-fenilhexiloxi)fenilo, un grupo 4-(4-fluorobenciloxi)fenilo, un grupo 4-(3-fluorobenciloxi)fenilo, un grupo 4-(2-fluorobenciloxi)fenilo, un grupo 4-(4-clorobenciloxi)fenilo, un grupo 4-(3-clorobenciloxi)-fenilo, un grupo 4-(2-clorobenciloxi)fenilo, un grupo 3-(4-metil-

benciloxi)fenilo, un grupo 2-(2,4-dimetilbenciloxi)fenilo, un grupo 4-(2,4,6-trimetilbenciloxi)-fenilo, un grupo 4-(2-trifluorometilbenciloxi)fenilo, un grupo 4-(3-trifluorometilbenciloxi)fenilo, un grupo 4-(4-trifluorometilbenciloxi)fenilo, un grupo 3-(4-metoxibenciloxi)fenilo, un grupo 2-(2,4-dimetoxibenciloxi)fenilo, un grupo 4-(2,4,6-trimetoxibenciloxi)-fenilo, un grupo 4-(2-trifluorometoxibenciloxi)fenilo, un grupo 4-(3-trifluorometoxibenciloxi)fenilo, un grupo 4-(4-trifluorometoxibenciloxi)fenilo, un grupo 4-(4-fluorofeniletoxi)fenilo, un grupo 4-(3-fluorofenil-etoxi)fenilo, un grupo 4-(2-fluorofeniletoxi)fenilo, un grupo 4-(4-clorofeniletoxi)fenilo, un grupo 4-(3-clorofeniletoxi)fenilo, un grupo 4-(2-clorofenil-etoxi)fenilo, un grupo 4-(2-trifluorometilfeniletoxi)-fenilo, un grupo 4-(3-trifluorometilfeniletoxi)fenilo, un grupo 4-(4-trifluorometilfeniletoxi)fenilo, un grupo 4-(2-trifluorometoxifeniletoxi)fenilo, un grupo 4-(3-trifluorometoxifeniletoxi)fenilo, un grupo 4-(4-trifluorometoxifeniletoxi)fenilo, un grupo 4-(3-trifluorometoxifeniletoxi)fenilo, un grupo 4-[3-(4-fluorofenil)propoxi]fenilo, un grupo 4-[3-(3-fluorofenil)propoxi]fenilo, un grupo 4-[3-(2-fluorofenil)-propoxi]fenilo, un grupo 4-[3-(2-trifluorometilfenil)-propoxi]fenilo, un grupo 4-[3-(3-trifluorometilfenil)-propoxi]fenilo, un grupo 4-[3-(4-trifluorometilfenil)-propoxi]fenilo, un grupo 4-[3-(2-trifluorometilfenil)-propoxi]fenilo, un grupo 4-[3-(3-trifluorometoxifenil)-propoxi]fenilo, un grupo 3-(4-trifluorometoxifenil)-propoxi]fenilo, un grupo 4-[4-(3-trifluorometilfenil)-butoxi]fenilo, un grupo 4-[5-(4-trifluorometilfenil)-pentoxi]fenilo, un grupo 4-[4-(4-trifluorometoxifenil)-pentoxi]fenilo, un grupo 4-[6-(3-trifluorometilfenil)-hexiloxi]fenilo, un grupo 4-[6-(4-trifluorometilfenil)-hexiloxi]fenilo, un grupo 4-[6-(4-trifluorometoxifenil)-hexiloxi]fenilo, un grupo 3-(piperidin-1-il)fenilo, un grupo 2-(4-bencilaminopiperidin-1-il)fenilo, un grupo 2-(3-bencilaminopiperidin-1-il)fenilo, un grupo 2-(4-bencilaminopiperidin-1-il)fenilo, un grupo 2-(4-bencilaminopiperidin-1-il)fenilo, un grupo 2-[4-(4-clorobencil)aminopiperidin-1-il]fenilo, un grupo 2-[2-(2,4-diclorobencil)aminopiperidin-1-il]fenilo, un grupo 2-[4-(2,4,6-triclorobencil)aminopiperidin-1-il]fenilo, un grupo 2-[4-(4-metilbencil)aminopiperidin-1-il]fenilo, un grupo 2-[4-(2,4-dimetilbencil)aminopiperidin-1-il]fenilo, un grupo 2-[4-(2,4,6-trimetilbencil)amino-piperidin-1-il]fenilo, un grupo 2-[4-(4-trifluorometilbencil)aminopiperidin-1-il]fenilo, un grupo 2-[4-(2,4-di(trifluorometil)bencil]piperidin-1-il]fenilo, un grupo 2-[4-(2,4,6-tri(trifluorometil)bencil]aminopiperidin-1-il]fenilo, un grupo 2-[4-(4-metoxibencil)amino-piperidin-1-il]fenilo, un grupo 2-[4-(2,4-dimetoxi- bencil)aminopiridin-1-il]fenilo, un grupo 2-[4-(2,4,6-trimetoxibencil)aminopiperidin-1-il]fenilo, un grupo 2-[4-(4-trifluorometoxibencil)aminopiperidin-1-il]fenilo, un grupo 2-[4-(2,4,6-tri(trifluorometoxi)bencil]aminopiperidin-1-il]fenilo, un grupo 2-[4-(3,5-di(trifluorometoxi)bencil]aminopiperidin-1-il]fenilo, un grupo 4-(4-metilaminopiperidin-1-il)fenilo, un grupo 4-(4-dimetilaminopiperidin-1-il)fenilo, un grupo 4-(4-etilaminopiperidin-1-il)fenilo, un grupo 4-(4-dietilaminopiperidin-1-il)fenilo, un grupo 4-(4-n-propilaminopiperidin-1-il)fenilo, un grupo 4-(4-(dinpropilamino)piperidin-1-ilo, un grupo 4-(4-n-butilamino-piperidin-1-il)fenilo, un grupo 4-[4-(N-etil-N-metilamino)piperidin-1-il]fenilo, un grupo 4-[4-(N-bencil- N-metilamino)piperidin-1-il]fenilo, un grupo 4-(4-n-pentilaminopiperidin-1-il)fenilo, un grupo 4-(4-n-hexilaminopiperidin-1-il)fenilo o similares.

Los ejemplos de un grupo bifenilil alcoxi C1-6 incluyen 1,1'-bifenil-4-ilmetoxi, un grupo 2-(1,1'-bifenil-4-il) etoxi, un grupo 3-(1,1'-bifenil-4-il)propoxi, un grupo 4-(1,1'-bifenil-4-il)butoxi, un grupo 5-(1,1'-bifenil-4-il)pentiloxi, un grupo 6-(1,1'-bifenil-4-il)hexiloxi o similares.

Un grupo fenil alqueniloxi C3-6 que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un átomo de halógeno incluye un grupo fenil alqueniloxi C3-6 que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 5, preferiblemente 1 a 3 átomos de halógeno, por ejemplo, un grupo 3-fenil-2-propeniloxi (nombre simple: grupo cinnamiloxi), un grupo 4-fenil-2-buteniloxi, un grupo 4-fenil-3-buteniloxi, un grupo 3-(2-fluorofenil)-2-propeniloxi, un grupo 3-(3-fluorofenil)-2-propeniloxi, un grupo 3-(4-fluorofenil)-2-propeniloxi, un grupo 3-(2,3-difluorofenil)-2-propeniloxi, un grupo 3-(2,4-difluorofenil)-2-propeniloxi, un grupo 3-(3,4-difluorofenil)-2-propeniloxi, un grupo 3-(3,5-difluorofenil)-2-propeniloxi, un grupo 3-(2-clorofenil)-2-propeniloxi, un grupo 3-(3-clorofenil)-2-propeniloxi, un grupo 3-(4-clorofenil)-2-propeniloxi, un grupo 3-(2,9,6-triclorofenil)-2-propeniloxi, un grupo 3-(2,3,4,5,6-pentafluorofenil)-2-propeniloxi, un grupo 3-(2,3-diclorofenil)-2-propeniloxi, un grupo 3-(2,4-diclorofenil)-2-propeniloxi, un grupo 3-(3,4-diclorofenil)-2-propeniloxi, un grupo 3-(3,5-diclorofenil)-2-propeniloxi, un grupo 3-(2-bromofenil)-2-propeniloxi, un grupo 3-(3-bromofenil)-2-propeniloxi, un grupo 3-(4-bromofenil)-2-propeniloxi, un grupo 4-(4-clorofenil)-3-buteniloxi, un grupo 4-(2,3-diclorofenil)-3-buteniloxi, un grupo 4-(2,4-diclorofenil)-3-buteniloxi, un grupo 4-(3,4-diclorofenil)-3-buteniloxi, un grupo 4-(3,5-diclorofenil)-3-buteniloxi, un grupo 5-(4-clorofenil)-4-penteniloxi, un grupo 5-(2,3-diclorofenil)-4-penteniloxi, un grupo 5-(2,4-diclorofenil)-4-penteniloxi, un grupo 5-(3,4-diclorofenil)-4-penteniloxi, un grupo 5-(3,5-diclorofenil)-4-penteniloxi, un grupo 6-(4-clorofenil)-5-hexeniloxi, un grupo 6-(2,3-diclorofenil)-5-hexeniloxi, un grupo 6-(2,4-diclorofenil)-5-hexeniloxi, un grupo 6-(3,4-diclorofenil)-5-hexeniloxi, un grupo 6-(3,5-diclorofenil)-5-hexeniloxi o similares.

Un grupo fenoxi (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno) incluye un grupo fenoxi (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 5, preferiblemente de 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno), por ejemplo, un grupo fenoxi, un grupo 2-fluorofenoxi, un grupo 3-fluorofenoxi, un grupo 4-fluorofenoxi, un grupo 2-clorofenoxi, un grupo 3-clorofenoxi, un grupo 4-clorofenoxi, un grupo 2-bromofenoxi, un grupo 3-bromofenoxi, un grupo 4-bromofenoxi, un grupo 2,3-diclorofenoxi, un grupo 3,4-diclorofenoxi, un grupo 2,4-diclorofenoxi, un grupo 3,4,5-triclorofenoxi, un grupo 2,4,6-triclorofenoxi, un grupo 2,3,4,5,6-pentafluorofenoxi, un grupo 2-cianofenoxi, un grupo 3-cianofenoxi, un grupo 4-cianofenoxi, un grupo 2-metilfenoxi, un grupo 2,4,6-tricianofenoxi, un grupo 2,3-dicianofenoxi, un grupo 3-metilfenoxi, un grupo 4-metilfenoxi,

un grupo 2-etilfenoxi, un grupo 3-etilfenoxi, un grupo 4-etilfenoxi, un grupo 4-n-propilfenoxi, un grupo 4-terc-butilfenoxi, un grupo 4-n-butilfenoxi, un grupo 2-trifluorometilfenoxi, un grupo 3-trifluorometilfenoxi, un grupo 4-trifluorometilfenoxi, un grupo 2-pentafluoroetilfenoxi, un grupo 3-pentafluoroetilfenoxi, un grupo 2,3-dimetilfenoxi, un grupo 3,4,5-trimetilfenoxi, un grupo 4-n-pentilfenoxi, un grupo 4-n-hexilfenoxi, un grupo 2-metoxifenoxi, un grupo 3-metoxifenoxi, un grupo 4-metoxifenoxi, un grupo 2-etoxifenoxi, un grupo 3-etoxifenoxi, un grupo 4-etoxifenoxi, un grupo 4-n-propoxifenoxi, un grupo 4-terc-butoxifenoxi, un grupo 4-n-butoxifenoxi, un grupo 2-trifluorometoxifenoxi, un grupo 3-trifluorometoxifenoxi, un grupo 4-trifluorometoxifenoxi, un grupo 2-pentafluoroetoxifenoxi, un grupo 3-pentafluoroetoxifenoxi, un grupo 2,3-dimetoxifenoxi, un grupo 3,4,5-trimetoxifenoxi, un grupo 4-n-pentiloxifenoxi, un grupo 4-n-hexiloxifenoxi o similares.

Un grupo fenilalcoxicarbonilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno C1-6) incluye un grupo fenilalcoxicarbonilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 3 grupos alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno), por ejemplo, un grupo bencilcoxicarbonilo, un grupo feniletioxicoxicarbonilo, un grupo 3-fenilpropoxicoxicarbonilo, un grupo 2-fenilpropoxicoxicarbonilo, un grupo 4-fenilbutoxicoxicarbonilo, un grupo 5-fenilpentoxicoxicarbonilo, un grupo 4-fenilpentoxicoxicarbonilo, un grupo 6-fenilhexilcoxicarbonilo, un grupo 2-metoxibencilcoxicarbonilo, un grupo 2,4-dimetoxibencilcoxicarbonilo, un grupo 2,4,6-trimetoxibencilcoxicarbonilo, un grupo 2-trifluorometoxibencilcoxicarbonilo, un grupo 3-trifluorometoxibencilcoxicarbonilo, un grupo 4-trifluorometoxibencilcoxicarbonilo, un grupo 2-(2-trifluorometoxifenil)etoxicoxicarbonilo, un grupo 2-(3-trifluorometoxifenil)etoxicoxicarbonilo, un grupo 2-(4-trifluorometoxifenil)etoxicoxicarbonilo, un grupo 3-(3-trifluorometoxifenil)propoxicoxicarbonilo, un grupo 3-(4-trifluorometoxifenil)propoxicoxicarbonilo, un grupo 4-(4-trifluorometoxifenil)pentoxicoxicarbonilo, un grupo 6-(4-trifluorometoxifenil)hexilcoxicarbonilo o similares.

Un grupo fenil alquilcarbamoilo C1-6 que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un átomo de halógeno incluye un grupo fenil alquilcarbamoilo C1-6 que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 5 átomos de halógeno, por ejemplo, un grupo bencilcarbamoilo, un grupo 2-fenilcarbamoilo, un grupo 3-fenilpropilcarbamoilo, un grupo 2-fenilpropilcarbamoilo, un grupo 4-fenilbutilcarbamoilo, un grupo 5-fenilpentilcarbamoilo, un grupo 4-fenilpentilcarbamoilo, un grupo 6-fenilhexilcarbamoilo, un grupo 2-fluorobencilcarbamoilo, un grupo 3-fluorobencilcarbamoilo, un grupo 2,4,6-triclorobencilcarbamoilo, un grupo 2,3,4,5,6-pentafluorobencilcarbamoilo, un grupo 4-fluorobencilcarbamoilo, un grupo 2-clorobencilcarbamoilo, un grupo 3-clorobencilcarbamoilo, un grupo 4-clorobencilcarbamoilo, un grupo 2-bromobencilcarbamoilo, un grupo 3-bromobencilcarbamoilo, un grupo 4-bromobencilcarbamoilo, un grupo 2-yodobencilcarbamoilo, un grupo 3-yodobencilcarbamoilo, un grupo 4-yodobencilcarbamoilo, un grupo 2,3-difluorobencilcarbamoilo, un grupo 3,4-difluorobencilcarbamoilo, un grupo 3,5-difluorobencilcarbamoilo, un grupo 2,4-difluorobencilcarbamoilo, un grupo 2,6-difluorobencilcarbamoilo, un grupo 2,3-diclorobencilcarbamoilo, un grupo 3,4-diclorobencilcarbamoilo, un grupo 3,5-diclorobencilcarbamoilo, un grupo 2,4-diclorobencilcarbamoilo, un grupo 2,6-diclorobencilcarbamoilo o similares.

Un grupo feniltio (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno) incluye un grupo feniltio (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 3 grupos alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno), por ejemplo, un grupo feniltio, un grupo 2-metoxifeniltio, un grupo 3-metoxifeniltio, un grupo 4-metoxifeniltio, un grupo 2,4-dimetoxifeniltio, un grupo 2,4,6-trimetoxifeniltio, un grupo 3,5-ditri fluorometoxifeniltio, un grupo 2-trifluorometoxifeniltio, un grupo 3-trifluorometoxifeniltio, un grupo 4-trifluorometoxifeniltio, un grupo 4-etoxifeniltio, un grupo 4-pentiloxifeniltio, un grupo 4-hexiloxifeniltio o similares.

Un grupo fenilsulfóxido (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno) incluye un grupo fenilsulfóxido (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 3 grupos alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno), por ejemplo, un grupo fenilsulfóxido, un grupo 2-metoxifenilsulfóxido, un grupo 3-metoxifenilsulfóxido, un grupo 4-metoxifenilsulfóxido, un grupo 2,4-dimetoxifenilsulfóxido, un grupo 2,4,6-trimetoxifenilsulfóxido, un grupo 3,5-ditri fluorometoxifenilsulfóxido, un grupo 2-trifluorometoxifenilsulfóxido, un grupo 4-trifluorometoxifenil-sulfóxido o similares.

Un grupo piridil alcoxi C1-6 incluye, por ejemplo, un grupo 2-piridilmetoxi, un grupo 3-piridilmetoxi, un grupo 4-piridilmetoxi, un grupo 2-(2-piridil)etoxi, un grupo 2-(3-piridil)etoxi, un grupo 2-(4-piridil)etoxi, un grupo 3-(2-piridil)propoxi, un grupo 3-(3-piridil)propoxi, un grupo 3-(4-piridil)propoxi, un grupo 4-(2-piridil)butoxi, un grupo 4-(3-piridil)butoxi, un grupo 4-(4-piridil)butoxi, un grupo 5-(2-piridil)pentiloxi, un grupo 5-(3-piridil)pentiloxi, un grupo 5-(4-piridil)pentiloxi, un grupo 6-(2-piridil)hexiloxi, un grupo 6-(3-piridil)hexiloxi, un grupo 6-(4-piridil)hexiloxi o similares.

Un grupo fenil alcanilo C2-6 que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un átomo de halógeno incluye un grupo fenil alcanilo C2-6 que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 5 átomos de halógeno, por ejemplo, un grupo fenilacetilo, un grupo 3-fenilpropionilo, un grupo 4-fenilbutirilo, un grupo 5-fenilpentanoilo, un grupo 6-fenilhexanoilo, un grupo 2-fluorofenilacetilo, un grupo 3-fluorofenilacetilo, un grupo 4-fluorofenilacetilo, un grupo 2-clorofenilacetilo, un grupo 3-clorofenilacetilo, un grupo 4-clorofenilacetilo, un grupo 2-bromofenilacetilo, un grupo 3-bromofenilacetilo, un grupo 4-bromofenilacetilo, un grupo 2,3-diclorofenilacetilo, un grupo 2,4,6-triclorofenilacetilo, un grupo 2,3,4,5,6-pentafluorofenilacetilo, un grupo 3-(2-fluorofenil)propionilo, un grupo 3-(3-fluorofenil)-

propionilo, un grupo 3-(4-fluorofenil)propionilo, un grupo 3-(2-clorofenil)propionilo, un grupo 3-(3-clorofenil)propionilo, un grupo 3-(4-clorofenil)propionilo, un grupo 3-(2-bromofenil)propionilo, un grupo 3-(3-bromofenil)propionilo, un grupo 3-(4-bromofenil)propionilo, un grupo 4-(4-fluorofenil)butirilo, un grupo 4-(3-clorofenil)butirilo, un grupo 4-(4-clorofenil)butirilo, un grupo 5-(4-fluorofenil)pentanoílo, un grupo 5-(3-clorofenil)pentanoílo, un grupo 5-(4-clorofenil)pentanoílo, un grupo 6-(4-fluorofenil)hexanoílo, un grupo 5-(3-clorofenil)hexanoílo, un grupo 6-(4-clorofenil)hexanoílo o similares.

Un grupo fenilcarbamoílo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno) incluye un grupo fenilcarbamoílo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 3 grupos alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno) en el que el resto amino del grupo carbamoílo puede estar sustituido adicionalmente con un grupo alquilo C1-6 o un grupo alquilfenilo C1-6, por ejemplo, un grupo fenilcarbamoílo, un grupo 2-metilfenilcarbamoílo, un grupo 3-metilfenilcarbamoílo, un grupo 4-metilfenilcarbamoílo, un grupo 3,4-dimetil-fenilcarbamoílo, un grupo 2,4,6-trimetilfenilcarbamoílo, un grupo 4-n-propilfenilcarbamoílo, un grupo 4-n-butilfenilcarbamoílo, un grupo 3-n-pentilfenilcarbamoílo, un grupo 2-n-hexilfenilcarbamoílo, un grupo 2-trifluorometilfenilcarbamoílo, un grupo 3-trifluorometilfenilcarbamoílo, un grupo 4-trifluorometilfenilcarbamoílo, un grupo N-metil-N-fenilcarbamoílo, un grupo N-(2-metilfenil)-N-metilcarbamoílo, un grupo N-(3-etilfenil)-N-metilcarbamoílo, un grupo N-(4-n-hexilfenil)-N-metilcarbamoílo, un grupo N-(2-isopropilfenil)-N-metilcarbamoílo, un grupo N-(3-n-butilfenil)-N-metilcarbamoílo, un grupo N-(4-terc-butilfenil)-N-metilcarbamoílo, un grupo N-(4-n-pentilfenil)-N-metilcarbamoílo, un grupo N-bencil-N-fenilcarbamoílo, un grupo N-bencil-N-(2-trifluorometilfenil)carbamoílo, un grupo N-bencil-N-(2,3-dimetilfenil)carbamoílo, un grupo N-bencil-N-(2,4,6-trimetilfenil)carbamoílo, un grupo N-bencil-N-(3,5-ditri-fluorometilfenil)carbamoílo, un grupo N-bencil-N-(3-metilfenil)carbamoílo, un grupo N-bencil-N-(4-terc-butilfenil)carbamoílo, un grupo N-bencil-N-(2-isopropilfenil)carbamoílo, un grupo N-bencil-N-(3-n-propilfenil)carbamoílo, un grupo N-bencil-N-(4-etilfenil)carbamoílo o similares.

Un grupo piperidiniloxicarbonilo (que puede estar sustituido en el anillo piperidina con al menos un grupo fenilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno) como sustituyente) incluye un grupo piperidiniloxicarbonilo (que puede estar sustituido en el anillo piperidina con 1 a 3 grupos fenilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 3 grupos alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno) como sustituyente), por ejemplo, un grupo piperidin-1-iloxi-carbonilo, un grupo piperidin-2-iloxicarbonilo, un grupo piperidin-3-iloxicarbonilo, un grupo piperidin-4-iloxicarbonilo, un grupo 1-fenilpiperidin-4-iloxicarbonilo, un grupo 1,2-difenilpiperidin-4-iloxicarbonilo, un grupo 1,3,4-trifenilpiperidin-4-iloxicarbonilo, un grupo 1-(2-metilfenil)piperidin-4-iloxicarbonilo, un grupo 1-(3-metilfenil)piperidin-4-iloxicarbonilo, un grupo 1-(4-metilfenil)piperidin-4-iloxicarbonilo, un grupo 1-(2,4-dimetilfenil)piperidin-4-iloxicarbonilo, un grupo 1-(2,4,6-trimetilfenil)piperidin-4-iloxicarbonilo, un grupo 1-(2-trifluorometilfenil)piperidin-4-iloxicarbonilo, un grupo 1-(3-trifluorometilfenil)piperidin-4-iloxicarbonilo, un grupo 1-(3,5-ditri-fluorometilfenil)-piperidin-4-iloxicarbonilo, un grupo 1-(4-trifluorometilfenil)piperidin-4-iloxicarbonilo, un grupo 1-(2-pentafluoroetilfenil)piperidin-4-iloxicarbonilo, un grupo 1-(3-pentafluoroetilfenil)piperidin-4-iloxicarbonilo, un grupo 1-(4-pentafluoroetilfenil)piperidin-4-iloxicarbonilo, un grupo 1-(2-n-propilfenil)piperidin-4-iloxicarbonilo, un grupo 1-(3-n-propilfenil)piperidin-4-iloxicarbonilo, un grupo 1-(4-n-propilfenil)piperidin-4-iloxicarbonilo o similares.

Un heterociclo saturado de 5 miembros a 6 miembros formado por el enlace de R^{24} y R^{25} entre sí a través del átomo de nitrógeno adyacente es un heterociclo por el enlace de R^{24} y R^{25} entre sí a través de, o no, un átomo de nitrógeno, un átomo de oxígeno o un átomo de azufre junto con el átomo de nitrógeno adyacente, incluyendo los ejemplos del mismo, un grupo pirrolidinilo, un grupo piperazilo, un grupo piperidilo, un grupo morfolino, un grupo tiomorfolino o similares.

Un grupo cicloalquil C3-8-alquilo C1-6 incluye, por ejemplo, un grupo ciclopropilmetilo, un grupo 2-ciclopropietilo, un grupo 3-ciclopropilpropilo, un grupo 4-ciclopropilbutilo, un grupo 4-ciclopropilpentilo, un grupo 6-ciclopropilhexilo, un grupo ciclobutilmetilo, un grupo 2-ciclobutiletilo, un grupo 3-ciclobutilpropilo, un grupo 4-ciclobutilbutilo, un grupo 4-ciclobutilpentilo, un grupo 6-ciclobutilhexilo, un grupo ciclopentilmetilo, un grupo 2-ciclopentilbutilo, un grupo 4-ciclopentilpentilo, un grupo 6-ciclopentilhexilo, un grupo ciclohexilmetilo, un grupo 2-ciclohexiletilo, un grupo 3-ciclohexilpropilo, un grupo 4-ciclohexilbutilo, un grupo 4-ciclohexilpentilo, un grupo 6-ciclohexilhexilo, un grupo cicloheptilmetilo, un grupo 2-cicloheptiletilo, un grupo 3-cicloheptilpropilo, un grupo 4-cicloheptilbutilo, un grupo 4-cicloheptilpentilo, un grupo 6-cicloheptilhexilo, un grupo ciclooctilmetilo, un grupo 2-ciclooctiletilo, un grupo 3-ciclooctilpropilo, un grupo 4-ciclooctilbutilo, un grupo 4-ciclooctilpentilo, un grupo 6-ciclooctilhexilo o similares.

Un grupo fenilalquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno; un grupo ciano; grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno; un grupo cicloalquilo C3-8; un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno; un grupo amino que puede tener un grupo alquilo C1-6 como un sustituyente; un grupo alcoxicarbonilo C1-6; un grupo fenoxi; un grupo fenilalquilo C1-6; un grupo fenil alquenilo C2-6; un grupo piridilo; un grupo imidazolilo; y un grupo piperizinilo) incluye, por ejemplo, un grupo bencilo, un grupo 1-fenetilo, un grupo 2-fenetilo, un grupo 3-fenil-propilo, un grupo 2-fenilpropilo, un grupo 4-fenilbutilo, un grupo 5-fenilpentilo, un grupo 4-fenilpentilo, un grupo 6-fenilhexilo, un grupo 4-cianobencilo, un grupo 2,3-dicianobencilo, un grupo 2,4,6-tricianobencilo, un grupo 2-(4-cianofenil)etilo, un grupo 3-(4-cianofenil)propilo, un grupo 2-(4-cianofenil)propilo, un grupo 4-(4-cianofenil)butilo, un grupo 5-(4-cianofenil)pentilo,

un grupo 4-(4-cianofenil)pentilo, un grupo 6-(4-cianofenil)hexilo, un grupo 2-cianobencilo, un grupo 2-(3-cianofenil)etilo, un grupo 3-(2-cianofenil)propilo, un grupo 2-(2-cianofenil)propilo, un grupo 4-(3-cianofenil)butilo, un grupo 5-(2-cianofenil)-pentilo, un grupo 4-(3-cianofenil)pentilo, un grupo 6-(3-cianofenil)hexilo, un grupo 2-fluorobencilo, un grupo 3-fluorobencilo, un grupo 4-fluorobencilo, un grupo 2-clorobencilo, un grupo 3-clorobencilo, un grupo 4-clorobencilo, un grupo 2-bromobencilo, un grupo 3-bromobencilo, un grupo 4-bromobencilo, un grupo 2-yodobencilo, un grupo 3-yodobencilo, un grupo 4-yodobencilo, un grupo 2,3-difluorobencilo, un grupo 3,4-difluorobencilo, un grupo 3,5-difluorobencilo, un grupo 2,4-difluorobencilo, un grupo 2,6-difluorobencilo, un grupo 2,3-diclorobencilo, un grupo 3,4-diclorobencilo, un grupo 3,5-diclorobencilo, un grupo 2,4,6-triclorobencilo, un grupo 2,4-diclorobencilo, un grupo 2,6-diclorobencilo, un grupo 2-trifluorobencilo, un grupo 2-metilbencilo, un grupo 2,4-dimetilbencilo, un grupo 2,4,6-trimetilbencilo, un grupo 3,5-ditrifluorometilbencilo, un grupo 3-trifluorometilbencilo, un grupo 4-trifluorometilbencilo, un grupo 2-pentafluoroetilbencilo, un grupo 3-pentafluoroetilbencilo, un grupo 4-pentafluoroetilbencilo, un grupo 2-trifluorometoxibencilo, un grupo 3-trifluorometoxibencilo, un grupo 4-trifluorometoxibencilo, un grupo 2-pentafluoroetoxibencilo, un grupo 3-pentafluoroetoxibencilo, un grupo 4-pentafluoroetoxibencilo, un grupo 2-(2-trifluorometilfenil)etilo, un grupo 2-(3-trifluorometilfenil)etilo, un grupo 2-(4-trifluorometilfenil)etilo, un grupo 2-(4-trifluorometoxifenil)etilo, un grupo 2-metoxibencilo, un grupo 2,4-dimetoxibencilo, un grupo 2,4,6-trimetoxibencilo, un grupo 3,5-ditrifluorometoxibencilo, un grupo 2-cloro-4-trifluorometilbencilo, un grupo 3-fluoro-4-triclorometoxibencilo, un grupo 2-(2-trifluorometoxifenil)etilo, un grupo 2-(3-trifluorometoxifenil)etilo, un grupo 2-(4-trifluorometoxifenil)etilo, un grupo 2-(2-pentafluoroetoxifenil)etilo, un grupo 2-(3-pentafluoroetoxifenil)etilo, un grupo 2-(4-pentafluoroetoxifenil)etilo, un grupo 3-(2-trifluorometilfenil)propilo, un grupo 3-(3-trifluorometilfenil)propilo, un grupo 3-(4-trifluorometilfenil)propilo, un grupo 3-(2-trifluorometoxifenil)propilo, un grupo 3-(3-trifluorometoxifenil)propilo, un grupo 3-(4-trifluorometoxifenil)propilo, un grupo 3-(3-pentafluoroetoxifenil)propilo, un grupo 3-(4-pentafluoroetoxifenil)propilo, un grupo 4-(3-pentafluoroetoxifenil)butilo, un grupo 5-(4-trifluorometilfenil)-pentilo, un grupo 4-(4-trifluorometilfenil)pentilo, un grupo 4-(4-trifluorometoxifenil)pentilo, un grupo 6-(3-trifluorometilfenil)hexilo, un grupo 6-(4-trifluorometilfenil)hexilo, un grupo 6-(4-trifluorometoxifenil)hexilo, un grupo 2-ciclohexilbencilo, un grupo 3-ciclohexilbencilo, un grupo 4-ciclohexilbencilo, un grupo 2-(2-ciclohexilfenil)etilo, un grupo 2-(3-ciclohexilfenil)-etilo, un grupo 2-(4-ciclohexilfenil)etilo, un grupo 3-(2-ciclohexilfenil)propilo, un grupo 3-(3-ciclohexilfenil)-propilo, un grupo 3-(4-ciclohexilfenil)propilo, un grupo 3-aminobencilo, un grupo 2,4-diaminobencilo, un grupo 2,4,6-triaminobencilo, un grupo 2-dimetilaminobencilo, un grupo 3-dimetilaminobencilo, un grupo 4-dimetilaminobencilo, un grupo 2-(2-dimetilaminofenil)etilo, un grupo 2-(3-dimetilaminofenil)etilo, un grupo 2-(4-dimetilaminofenil)etilo, un grupo 3-(2-dimetilaminofenil)propilo, un grupo 3-(3-dimetilaminofenil)propilo, un grupo 3-(4-dimetilaminofenil)propilo, un grupo 2-metoxycarbonilbencilo, un grupo 3-metoxycarbonilbencilo, un grupo 4-metoxycarbonilbencilo, un grupo 2-(2-metoxycarbonilfenil)etilo, un grupo 2-(3-metoxycarbonilfenil)etilo, un grupo 2-(4-metoxycarbonilfenil)etilo, un grupo 3-(2-metoxycarbonilfenil)propilo, un grupo 3-(3-metoxycarbonilfenil)propilo, un grupo 3-(4-metoxycarbonilfenil)propilo, un grupo 2-etoxycarbonilbencilo, un grupo 3-etoxycarbonilbencilo, un grupo 4-etoxycarbonilbencilo, un grupo 2-(2-etoxycarbonilfenil)etilo, un grupo 2-(3-etoxycarbonilfenil)etilo, un grupo 2-(4-etoxycarbonilfenil)etilo, un grupo 3-(2-etoxycarbonilfenil)propilo, un grupo 3-(3-etoxycarbonilfenil)propilo, un grupo 3-(4-etoxycarbonilfenil)propilo, un grupo 2-fenoxibencilo, un grupo 3-fenoxibencilo, un grupo 4-fenoxibencilo, un grupo 2-estirilbencilo, un grupo 3-estirilbencilo, un grupo 4-estirilbencilo, un grupo 2-(2-fenoxifenil)etilo, un grupo 2-(3-fenoxifenil)etilo, un grupo 2-(4-fenoxifenil)etilo, un grupo 3-(2-fenoxifenil)propilo, un grupo 3-(3-fenoxifenil)propilo, un grupo 3-(4-fenoxifenil)propilo, un grupo 2-bencilbencilo, un grupo 3-bencilbencilo, un grupo 4-bencilbencilo, un grupo 2-(2-bencilfenil)etilo, un grupo 2-(3-bencilfenil)etilo, un grupo 2-(4-bencilfenil)etilo, un grupo 3-(2-bencilfenil)propilo, un grupo 3-(3-bencilfenil)propilo, un grupo 3-(4-bencilfenil)propilo, un grupo 2-(2-fenetil)bencilo, un grupo 3-(2-fenetil)bencilo, un grupo 4-(2-fenetil)-bencilo, un grupo 2-(2-(1-fenetil)fenil)etilo, un grupo 2-(3-(2-fenetil)fenil)etilo, un grupo 2-(4-(2-fenetil)-fenil)etilo, un grupo 2-(3-(2-fenetil)fenil)propilo, un grupo 3-(2-(2-fenetil)fenil)propilo, un grupo 3-(4-(1-fenetil)fenil)propilo, un grupo 2-(3-piridil)bencilo, un grupo 3-(3-piridil)bencilo, un grupo 4-(3-piridil)bencilo, un grupo 2-(1-imidazolil)bencilo, un grupo 3-(1-imidazolil)-bencilo, un grupo 4-(1-imidazolil)bencilo, un grupo 2-(1-piperidino)bencilo, un grupo 3-(1-piperidino)bencilo, un grupo 4-(1-piperidino)bencilo o similares.

Un grupo bifenilil alquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno, un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo amino que puede tener un grupo alquilo C1-6 como sustituyente) incluye un grupo bifenilil alquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 5, preferiblemente de 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno, un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo amino que puede tener de 1 a 2 grupos alquilo C1-6 como sustituyente), por ejemplo, un grupo 2-bifenililmetilo, un grupo 3-bifenililmetilo, un grupo 4-bifenililmetilo, un grupo 2-(2-bifenilil)etilo, un grupo 2-(3-bifenilil)etilo, un grupo 2-(4-bifenilil)etilo, un grupo 3-(2-bifenilil)propilo, un grupo 3-(3-bifenilil)propilo, un grupo 3-(4-bifenilil)propilo, un grupo 4-(4-bifenilil)-butilo, un grupo 5-(4-bifenilil)pentilo, un grupo 6-(4-bifenilil)hexilo, un grupo 2'-fluoro-2-bifenililmetilo, un grupo 2'-fluoro-3-bifenililmetilo, un grupo 2'-fluoro-4-bifenililmetilo, un grupo 3'-fluoro-2-bifenililmetilo, un grupo 3'-fluoro-3-bifenililmetilo, un grupo 3'-fluoro-4-bifenililmetilo, un grupo 4'-fluoro-2-bifenililmetilo, un grupo 4'-fluoro-3-bifenililmetilo, un grupo 4'-fluoro-4-bifenililmetilo, un grupo 2'-cloro-2-bifenililmetilo, un grupo 2'-cloro-3-bifenililmetilo, un grupo 2'-cloro-4-bifenililmetilo, un grupo 3'-cloro-2-bifenililmetilo, un grupo 3'-cloro-3-bifenililmetilo, un grupo 3'-cloro-4-bifenililmetilo, un grupo 4'-cloro-2-bifenililmetilo, un grupo 4'-cloro-3-bifenililmetilo, un grupo 4'-cloro-4-bifenililmetilo, un grupo 2',4',6'-tricloro-3-bifenililmetilo, un grupo 3',5'-ditrífurorometil-4-bifenililmetilo, un grupo 2',3',4',5',6'-pentafluoro-3-bifenililmetilo, un grupo 2'-metil-2-bifenililmetilo, un grupo 2'-metil-3-bifenililmetilo, un grupo 2'-metil-4-bifenililmetilo, un grupo 3'-metil-2-bifenililmetilo,

un grupo 3'-metil-3-bifenililmetilo, un grupo 3'-metil-4-bifenililmetilo, un grupo 4'-metil-2-bifenililmetilo, un grupo 4'-metil-3-bifenililmetilo, un grupo 4'-metil-4-bifenililmetilo, un grupo 2'-trifluorometil-2-bifenililmetilo, un grupo 2'-trifluorometil-3-bifenililmetilo, un grupo 2'-trifluorometil-4-bifenililmetilo, un grupo 3'-trifluorometil-2-bifenililmetilo, un grupo 3'-trifluorometil-3-bifenililmetilo, un grupo 3'-trifluorometil-4-bifenililmetilo, un grupo 4'-trifluorometil-2-bifenililmetilo, un grupo 4'-trifluorometil-3-bifenililmetilo, un grupo 4'-trifluorometil-4-bifenililmetilo, un grupo 2'-metoxi-2-bifenililmetilo, un grupo 2'-metoxi-3-bifenililmetilo, un grupo 2'-metoxi-4-bifenililmetilo, un grupo 3'-metoxi-2-bifenililmetilo, un grupo 3'-metoxi-3-bifenililmetilo, un grupo 2',4'-dimetoxi-3-bifenililmetilo, un grupo 2',4',6'-trimetoxi-4-bifenililmetilo, un grupo 2'-metoxi-4'-trifluorometil-2-bifenililmetilo, un grupo 3'-metil-4'-trifluorometoxi-2-bifenililmetilo, un grupo 2'-cloro-4'-trifluorometoxi-3-bifenililmetilo, un grupo 3'-metoxi-4-bifenililmetilo, un grupo 4'-metoxi-2-bifenililmetilo, un grupo 4'-metoxi-3-bifenililmetilo, un grupo 4'-metoxi-4-bifenililmetilo, un grupo 2'-trifluorometoxi-2-bifenililmetilo, un grupo 2'-trifluorometoxi-3-bifenililmetilo, un grupo 2'-trifluorometoxi-4-bifenililmetilo, un grupo 3'-trifluorometoxi-2-bifenililmetilo, un grupo 3'-trifluorometoxi-3-bifenililmetilo, un grupo 3'-trifluorometoxi-4-bifenililmetilo, un grupo 4'-trifluorometoxi-2-bifenililmetilo, un grupo 4'-trifluorometoxi-3-bifenililmetilo, un grupo 4'-trifluorometoxi-4-bifenililmetilo, un grupo 2-(4'-trifluorometoxi-4-bifenilil)etilo, un grupo 3-(4'-trifluorometoxi-4-bifenilil)propilo, un grupo 3-(4'-trifluorometoxi-4-bifenilil)butilo, un grupo 5-(4'-trifluorometoxi-4-bifenilil)pentilo, un grupo 6-(4'-trifluorometoxi-4-bifenilil)hexilo, un grupo 4'-dimetilamino-3-bifenililmetilo, un grupo 4'-dimetil-amino-4-bifenililmetilo o similares.

Un grupo naftil alquilo C1-6 incluye, por ejemplo, un grupo 1-naftilmetilo, un grupo 2-naftilmetilo, un grupo 2-(1-naftil)etilo, un grupo 1-(2-naftil)etilo, un grupo 3-(1-naftil)propilo, un grupo 3-(2-naftil)propilo, un grupo 4-(1-naftil)butilo, un grupo 4-(2-naftil)butilo, un grupo 5-(1-naftil)pentilo, un grupo 5-(2-naftil)pentilo, un grupo 6-(1-naftil)hexilo, un grupo 6-(2-naftil)hexilo o similares.

Un grupo fenilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno; un grupo ciano; un grupo amino que puede tener un grupo alquilo C1-6 como un sustituyente; alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno; grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno; un grupo alcoxicarbonilo C1-6; un grupo carboxilo; un grupo fenoxi (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno); grupo amino alquilo C1-6 (que puede tener en el grupo amino al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un grupo fenilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno C1-6) y un grupo alquilo C1-6); y un grupo fenilalcoxi C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno) incluye un grupo fenilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 5, preferiblemente de 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno; un grupo ciano; un grupo amino que puede tener un grupo alquilo C1-6 como un sustituyente; un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno; un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno; un grupo alcoxicarbonilo C1-6; carboxilo; un grupo fenoxi (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 5, preferiblemente de 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno); un grupo amino alquilo C1-6 (que puede tener de 1 a 2 grupos en el grupo amino seleccionado entre un grupo que consiste en un grupo fenilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 5, preferiblemente de 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno) y un grupo alquilo C1-6); y un grupo fenilalcoxi C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 5, preferiblemente de 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno), por ejemplo, un grupo fenilo, un grupo 2-fluorofenilo, un grupo 3-fluorofenilo, un grupo 4-fluorofenilo, un grupo 2-clorofenilo, un grupo 3-clorofenilo, un grupo 4-clorofenilo, un grupo 2-bromofenilo, un grupo 3-bromofenilo, un grupo 4-bromofenilo, un grupo 2-yodofenilo, un grupo 3-yodofenilo, un grupo 4-yodofenilo, un grupo 2,3-difluorofenilo, un grupo 3,4-difluorofenilo, un grupo 3,5-difluorofenilo, un grupo 2,4-difluorofenilo, un grupo 2,6-difluorofenilo, un grupo 2,3-diclorofenilo, un grupo 3,4-diclorofenilo, un grupo 3,5-diclorofenilo, un grupo 2,4-diclorofenilo, un grupo 2,6-diclorofenilo, un grupo 3,4,5-trifluorofenilo, un grupo 2,3,4,5,6-pentafluorofenilo, un grupo 3,4,5-triclorofenilo, un grupo 2,4,6-trifluorofenilo, un grupo 2,4,6-triclorofenilo, un grupo 2-cianofenilo, un grupo 3-cianofenilo, un grupo 4-cianofenilo, un grupo 2,4-dicianofenilo, un grupo 2,4,6-tricianofenilo, un grupo 2-metilfenilo, un grupo 3-metilfenilo, un grupo 4-metilfenilo, un grupo 2,3-dimetilfenilo, un grupo 2,4,6-trimetilfenilo, un grupo 2-metil-3-clorofenilo, un grupo 3-metil-4-clorofenilo, un grupo 2-cloro-4-metil-fenilo, un grupo 2-metil-3-fluorofenilo, un grupo 2-trifluorometilfenilo, un grupo 3-trifluorometilfenilo, un grupo 4-trifluorometilfenilo, un grupo 2-pentafluoroetilfenilo, un grupo 3-pentafluoroetilfenilo, un grupo 4-pentafluoroetilfenilo, un grupo 2-isopropilfenilo, un grupo 3-isopropilfenilo, un grupo 4-isopropilfenilo, un grupo 2-terc-butilfenilo, un grupo 3-terc-butilfenilo, un grupo 4-terc-butilfenilo, un grupo 2-sec-butilfenilo, un grupo 3-sec-butilfenilo, un grupo 4-sec-butilfenilo, un grupo 2-n-heptafluoropropilfenilo, un grupo 3-n-heptafluoropropilfenilo, un grupo 4-n-heptafluoropropilfenilo, un grupo 4-pentilfenilo, un grupo 4-hexilfenilo, un grupo 2-metoxifenilo, un grupo 3-metoxifenilo, un grupo 4-metoxifenilo, un grupo 2, 4-dimetoxifenilo, un grupo 2,4,6-trimetoxifenilo, un grupo 2-metoxi-3-clorofenilo, un grupo 2-fluoro-3-metoxifenilo, un grupo 2-fluoro-4-metoxifenilo, un grupo 2,6-dimetoxifenilo,

un grupo 2,3,4-trifluorofenilo, un grupo 2-trifluorometoxifenilo, un grupo 3-trifluorometoxifenilo, un grupo 4-trifluorometoxifenilo, un grupo 2-pentafluoroetoxifenilo, un grupo 3-pentafluoroetoxifenilo, un grupo 4-pentafluoroetoxifenilo, un grupo 2-isopropoxifenilo, un grupo 3-isopropoxifenilo, un grupo 4-isopropoxifenilo, un grupo 2-terc-butoxifenilo, un grupo 3-terc-butoxifenilo, un grupo 4-terc-butoxifenilo, un grupo 2-sec-butoxifenilo, un grupo 3-sec-butoxifenilo, un grupo 4-sec-butoxifenilo, un grupo 2-n-heptafluoropropoxifenilo, un grupo 3-n-heptafluoropropoxifenilo, un grupo 4-n-heptafluoropropoxifenilo, un grupo 4-pentiloxifenilo, un grupo 4-hexiloxifenilo, un grupo 3-aminofenilo, un grupo 4-metilaminofenilo, un grupo 2-dimetilaminofenilo, un grupo 3-dimetilaminofenilo, un grupo 4-dimetilaminofenilo, un grupo 2-metoxicarbonilfenilo, un grupo 3-metoxicarbonilfenilo, un grupo 4-metoxicarbonilfenilo, un grupo 2-carboxifenilo, un grupo 3-carboxifenilo, un grupo 4-carboxifenilo, un grupo 2,3-dicarboxifenilo, un grupo 2,4,6-tri-carboxifenilo, un grupo 2-etoxicarbonilfenilo, un grupo 3-etoxicarbonilfenilo, un grupo 4-etoxicarbonilfenilo, un grupo 2,3-dietoxicarbonilfenilo, un grupo 2,4,6-trimetoxicarbonilfenilo, un grupo 2-fenoxifenilo, un grupo 3-fenoxifenilo, un grupo 4-fenoxifenilo, un grupo 2-(2-clorofenoxi)fenilo, un grupo 2-(3-clorofenoxi)fenilo, un grupo 2-(4-clorofenoxi)fenilo, un grupo 3-(2-clorofenoxi)fenilo, un grupo 3-(3-clorofenoxi)fenilo, un grupo 3-(4-clorofenoxi)fenilo, un grupo 4-(2-clorofenoxi)fenilo, un grupo 4-(3-clorofenoxi)fenilo, un grupo 4-(4-clorofenoxi)fenilo, un grupo 2-(2-trifluorometilfenoxi)fenilo, un grupo 2-(3-trifluorometilfenoxi)fenilo, un grupo 2-(3-trifluorometilfenoxi)fenilo, un grupo 2-(3,4,5-trimetilfenoxi)fenilo, un grupo 2-(4-trifluorometilfenoxi)fenilo, un grupo 3-(2-trifluorometilfenoxi)fenilo, un grupo 3-(3-trifluorometilfenoxi)fenilo, un grupo 3-(4-trifluorometilfenoxi)fenilo, un grupo 4-(2-trifluorometilfenoxi)fenilo, un grupo 4-(3-trifluorometilfenoxi)fenilo, un grupo 4-(4-trifluorometilfenoxi)fenilo, un grupo 2-(3-metoxifenoxi)fenilo, un grupo 2-(2,3-dimetoxifenoxi)fenilo, un grupo 2-(3,4,5-trimetoxifenoxi)fenilo, un grupo 2-(2-trifluorometoxifenoxi)fenilo, un grupo 2-(3-trifluorometoxifenoxi)fenilo, un grupo 3-(2-trifluorometoxifenoxi)fenilo, un grupo 3-(3-trifluorometoxifenoxi)fenilo, un grupo 4-(2-trifluorometoxifenoxi)fenilo, un grupo 4-(3-trifluorometoxifenoxi)fenilo, un grupo 4-(4-trifluorometoxifenoxi)fenilo, un grupo 4-aminometilfenilo, un grupo 4-metilaminometilfenilo, un grupo 4-dimetilaminometilfenilo, un grupo 4-dietilaminometilfenilo, un grupo 4-di(n-propil)aminometilfenilo, un grupo 4-(fenilaminometil)fenilo, un grupo 4-(2-fenilaminoetil)fenilo, un grupo 4-(3-fenilamino-propil)fenilo, un grupo 4-(N-metil-N-fenilaminometil)fenilo, un grupo 4-(2-N-metil-N-fenilaminoetil)fenilo, un grupo 4-(3-N-etil-N-fenilaminopropil)fenilo, un grupo 4-(4-clorofenilaminometil)fenilo, un grupo 4-[2-(4-clorofenilamino)etil]fenilo, un grupo 4-[3-(4-clorofenilamino)propil]fenilo, un grupo 4-[N-metil-N-4-clorofenilamino]etil]fenilo, un grupo 4-[2-(N-metil-N-4-clorofenilamino)etil]fenilo, un grupo 4-[3-(N-etil-N-4-clorofenilamino)propil]fenilo, un grupo 4-(4-trifluorometilfenilaminometil)fenilo, un grupo 4-[2-(4-trifluorometilfenilamino)etil]fenilo, un grupo 4-[2-(4-metilfenilamino)etil]fenilo, un grupo 4-[2-(2,4,6-trimetilfenilamino)etil]fenilo, un grupo 4-[3-(3,5-ditri fluorometilfenilamino)propil]fenilo, un grupo 4-[N-metil-N-4-trifluorometilfenilamino]etil]fenilo, un grupo 4-[2-(N-metil-N-4-trifluorometilfenilamino)etil]fenilo, un grupo 4-[3-(N-etil-N-4-trifluorometilfenilamino)propil]fenilo, un grupo 4-[2-(3-metoxifenil-amino)etil]fenilo, un grupo 4-[2-(2,4-dimetoxifenil-amino)etil]fenilo, un grupo 4-[2-(2,4,6-trimetoxifenilamino)etil]fenilo, un grupo 4-(4-trifluorometoxifenilamino)etil]fenilo, un grupo 4-[2-(3-(4-trifluorometoxifenilamino)propil]fenilo, un grupo 4-[N-metil-N-4-trifluorometoxifenilamino]etil]fenilo, un grupo 4-[2-(N-metil-N-4-trifluorometoxifenil-amino)etil]fenilo, un grupo 4-[3-(N-etil-N-4-trifluorometoxifenilamino)propil]fenilo, un grupo 4-benciloxifenilo, un grupo 4-(4-clorobenciloxi)fenilo, un grupo 4-[2-(2,3-diclorofenil)etoxi]fenilo, un grupo 4-[3-(4-clorofenil)propoxi]fenilo, un grupo 4-[4-(2,4,6-triclorofenil)butoxi]fenilo, un grupo 4-(4-metilbenciloxi)fenilo, un grupo 4-(3,4-dimetilbenciloxi)fenilo, un grupo 4-(2,4,6-trimetilbenciloxi)fenilo, un grupo 4-(4-trifluorometilbenciloxi)fenilo, un grupo 4-[2-(4-trifluorometilfenil)etoxi]fenilo, un grupo 4-[3-(4-trifluorometilfenil)propoxi]fenilo, un grupo 4-[4-(4-trifluorometilfenil)butoxi]fenilo, un grupo 4-(4-trifluorometoxibenciloxi)fenilo, un grupo 4-(4-metoxibenciloxi)fenilo, un grupo 4-(3,4-dimetoxibenciloxi)fenilo, un grupo 4-(2,4,6-trimetoxibenciloxi)fenilo, un grupo 4-[2-(4-trifluorometoxifenil)etoxi]fenilo, un grupo 4-[3-(4-trifluorometoxifenil)propoxi]fenilo, un grupo 4-[4-(4-trifluorometoxifenil)butoxi]fenilo o similares.

Un grupo bifenililo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno) incluye un grupo bifenililo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 3 grupos alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno), por ejemplo, un grupo 2-bifenililo, un grupo 3-bifenililo, un grupo 4-bifenililo, un grupo 2'-metil-2-bifenililo, un grupo 2'-metil-3-bifenililo, un grupo 2'-metil-4-bifenililo, un grupo 3'-metil-2-bifenililo, un grupo 3'-metil-3-bifenililo, un grupo 3'-metil-4-bifenililo, un grupo 4'-metil-2-bifenililo, un grupo 4'-metil-3-bifenililo, un grupo 4'-metil-4-bifenililo, un grupo 3',4'-dimetil-2-bifenililo, un grupo 2',4',6'-trimetil-3-bifenililo, un grupo 2'-trifluorometil-4',6'-dimetil-3-bifenililo, un grupo 2'-trifluorometil-2-bifenililo, un grupo 2'-trifluorometil-3-bifenililo, un grupo 2'-trifluorometil-4-bifenililo, un grupo 3'-trifluorometil-2-bifenililo, un grupo 3'-trifluorometil-3-bifenililo, un grupo 3'-trifluorometil-4-bifenililo, un grupo 4'-trifluorometil-2-bifenililo, un grupo 4'-trifluoroetil-3-bifenililo, un grupo 4'-trifluorometil-4-bifenililo o similares.

Un grupo amino sustituido con un grupo alcoxicarbonilo C1-6 incluye un grupo amino que está sustituido con un grupo alcoxicarbonilo C1-6 y puede tener un grupo alquilo C1-6 como otro sustituyente en el grupo amino, por ejemplo, un grupo metoxicarbonilamino, un grupo etoxicarbonilamino, un grupo n-propoxicarbonilamino, un grupo isopropoxicarbonilamino, un grupo terc-butoxicarbonilamino, un grupo n-pentoxicarbonilamino, un grupo n-hexiloxicarbonilamino, un grupo N-metil-N-metoxicarbonilamino, un grupo N-etoxicarbonil-N-metilamino, un grupo N-metil-N-(n-propoxicarbonil)amino, un grupo N-metil-N-(isopropoxicarbonil)amino, un grupo N-(terc-butoxicarbonil)-N-metilamino, un grupo N-metil-N-(n-pentoxicarbonil)amino, un grupo N-(n-hexiloxicarbonil)-N-metilamino, un grupo N-etil-N-metoxicarbonilamino, un grupo N-etil-N-etoxicarbonilamino, un grupo N-etil-N-(n-propoxicarbonil)amino, un

grupo N-etil-N-isopropoxycarbonilamino, un grupo N-(terc-butoxicarbonil)-N-etilamino, un grupo N-etil-N-(n-pentoxycarbonil)amino, un grupo N-etil-N-(n-hexiloxycarbonil)amino o similares.

Un grupo fenilamino (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno y un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno) incluye un grupo amino que tiene de 1 a 2 grupos fenilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 5, preferiblemente de 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno y un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno), por ejemplo, un grupo fenilamino, un grupo 2-metilfenilamino, un grupo 3-metilfenilamino, un grupo 4-metilfenilamino, un grupo 2-etil-fenilamino, un grupo 3-etilfenilamino, un grupo 4-etilfenilamino, un grupo 4-propilfenilamino, un grupo 4-terc-butilfenilamino, un grupo 4-butilfenilamino, un grupo 2-trifluorometilfenilamino, un grupo 3-trifluorometilfenilamino, un grupo 4-trifluorometilfenilamino, un grupo 2-pentafluoroetilfenilamino, un grupo 3-pentafluoroetilfenilamino, un grupo 2,3-dimetilfenilamino, un grupo 3,4,5-trimetilfenilamino, un grupo 4-pentilfenilamino, un grupo 4-hexilfenilamino, un grupo N-fenil-N-(2-fluorofenil) amino, un grupo 2-fluorofenilamino, un grupo 3-fluorofenilamino, un grupo 4-fluorofenilamino, un grupo 2-clorofenilamino, un grupo 3-clorofenilamino, un grupo 4-clorofenilamino, un grupo 2-bromofenilamino, un grupo 3-bromofenilamino, un grupo 4-bromofenilamino, un grupo 2-yodofenilamino, un grupo 3-yodofenilamino, un grupo 4-yodofenilamino, un grupo 2,3-difluorofenilamino, un grupo 3,4-difluorofenilamino, un grupo 3,5-difluorofenilamino, un grupo 2,4-difluorofenilamino, un grupo 2,6-difluorofenilamino, un grupo 2,3-diclorofenilamino, un grupo 3,4-diclorofenilamino, un grupo 3,5-diclorofenilamino, un grupo 2,4-diclorofenilamino, un grupo 2,6-diclorofenilamino, un grupo 3,4,5-trifluorofenilamino, un grupo 2,3,4,5,6-pentafluorofenilamino, un grupo 3,4,5-triclorofenilamino, un grupo 2,4,6-trifluorofenilamino, un grupo 2,4,6-triclorofenilamino o similares.

Un grupo benzoilalquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un átomo de halógeno como sustituyente) incluye un grupo benzoilalquilo C1-6 (que puede tener de 1 a 5 átomos de halógeno como un sustituyente en el anillo fenilo), por ejemplo, un grupo benzoilmetilo, un grupo 2-fluorobenzoilmetilo, un grupo 3-fluorobenzoilmetilo, un grupo 4-fluorobenzoilmetilo, un grupo 2-clorobenzoilmetilo, un grupo (2,3-diclorobenzoil)metilo, un grupo (2,4,6-triclorobenzoil)metilo, un grupo (2,3,4,5,6-pentafluorobenzoil)metilo, un grupo 3-clorobenzoilmetilo, un grupo 4-clorobenzoilmetilo, un grupo 2-bromobenzoilmetilo, un grupo 3-bromobenzoilmetilo, un grupo 4-bromobenzoilmetilo, un grupo 2-benzoiletilo, un grupo 2-(2-fluorobenzoil)etilo, un grupo 2-(3-fluorobenzoil)etilo, un grupo 2-(4-fluorobenzoil)etilo, un grupo 2-(2-clorobenzoil)etilo, un grupo 2-(3-clorobenzoil)etilo, un grupo 2-(4-clorobenzoil)etilo, un grupo 3-(2-clorobenzoil)propilo, un grupo 3-(3-clorobenzoil)propilo, un grupo 3-(4-clorobenzoil)propilo, un grupo 4-(2-clorobenzoil)butilo, un grupo 4-(3-clorobenzoil)butilo, un grupo 4-(4-clorobenzoil)butilo, un grupo 5-(2-clorobenzoil)pentilo, un grupo 5-(3-clorobenzoil)pentilo, un grupo 5-(4-clorobenzoil)pentilo, un grupo 6-(2-clorobenzoil)hexilo, un grupo 6-(3-clorobenzoil)hexilo, un grupo 6-(4-clorobenzoil)hexilo o similares.

Un grupo fenilcarbamoil alquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos uno de los grupos alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno) incluye un grupo fenilcarbamoil alquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 3 grupos alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno), por ejemplo, un grupo fenil-carbamoilmetilo, un grupo 2-metilfenilcarbamoilmetilo, un grupo 3-metilfenilcarbamoilmetilo, un grupo 4-metilfenilcarbamoilmetilo, un grupo 2,3-dimetilfenilcarbamoilmetilo, un grupo 2,4-dimetilfenilcarbamoilmetilo, un grupo 2,6-dimetilfenilcarbamoilmetilo, un grupo 2,4,6-trimetilfenil-carbamoilmetilo, un grupo 2-trifluorometilfenilcarbamoilmetilo, un grupo 3-trifluorometilfenilcarbamoilmetilo, un grupo 4-trifluorometilfenilcarbamoilmetilo, un grupo 2,3-ditrifluorometilfenil-carbamoilmetilo, un grupo 2,4-ditrifluorometilfenil-carbamoilmetilo, un grupo 2,6-ditrifluorometilfenil-carbamoilmetilo, un grupo 2-pentafluoroetilfenil-carbamoilmetilo, un grupo 3-pentafluoroetilfenil-carbamoilmetilo, un grupo 4-pentafluoroetilfenil-carbamoilmetilo, un grupo 2-(n-propilfenil)carbamoilmetilo, un grupo 3-(n-propilfenil)carbamoilmetilo, un grupo 4-(n-propilfenil)carbamoilmetilo, un grupo 2-(fenilcarbamoil)etilo, un grupo 2-(3-trifluorometilfenilcarbamoil)etilo, un grupo 2-(4-trifluorometilfenilcarbamoil)etilo, un grupo 2-(2,3-ditrifluorometilfenil-carbamoil)etilo, un grupo 2-(2,4-ditrifluorometilfenil-carbamoil)etilo, un grupo 2-(2,6-ditrifluorometilfenil-carbamoil)etilo, un grupo 2-(2-pentafluoroetilfenilcarbamoil)etilo, un grupo 2-(3-pentafluoroetilfenilcarbamoil)etilo, un grupo 2-(4-pentafluoroetilfenilcarbamoil)etilo, un grupo 3-(fenilcarbamoil)propilo, un grupo 3-(3-trifluorometilfenilcarbamoil)propilo, un grupo 3-(4-trifluorometilfenilcarbamoil)propilo, un grupo 3-(2,3-ditrifluorometilfenilcarbamoil)propilo, un grupo 3-(2,4-ditrifluorometilfenilcarbamoil)propilo, un grupo 3-(2,6-ditrifluorometilfenilcarbamoil)propilo, un grupo 3-(2-pentafluoroetilfenilcarbamoil)propilo, un grupo 3-(3-pentafluoroetilfenilcarbamoil)propilo, un grupo 3-(4-pentafluoroetilfenilcarbamoil)propilo, un grupo 4-(4-trifluorometilfenilcarbamoil)butilo, un grupo 5-(4-trifluorometilfenilcarbamoil)pentilo, un grupo 6-(4-trifluorometilfenilcarbamoil)hexilo o similares.

Un grupo tiazolil alquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo tiazol con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un grupo fenilo sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alquilo C1-6) incluye un grupo tiazolil alquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo tiazol con 1 a 2 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un grupo fenilo sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alquilo C1-6), por ejemplo, un grupo 4-tiazolilmetil, un grupo 5-tiazolilmetil, un grupo 2-metil-4-tiazolilmetil, un grupo 2-metil-5-tiazolilmetil, un grupo 2,5-dimetil-4-tiazolilmetil, un grupo 2,4-dimetil-5-tiazolilmetil, un grupo 2-metil-5-fenil-4-tiazolilmetil, un grupo 2-metil-4-fenil-5-tiazolilmetil, un grupo 2-fenil-4-tiazolilmetil, un grupo 2-fenil-5-tiazolilmetil, un grupo 2-fenil-

5-metil-4-tiazolil- metilo, un grupo 2-fenil-4-metil-5-tiazolilmetilo, un grupo 2-metil-5-(2-fluorofenil)-4-tiazolilmetilo, un grupo 2-metil-4-(2-fluorofenil)-5-tiazolilmetilo, un grupo 2-(2-clorofenil)-4-tiazolilmetilo, un grupo 2-(2-bromofenil)-5-tiazolilmetilo, un grupo 2-(2-fluorofenil)-5-metil-4-tiazolilmetilo, un grupo 2-(2-fluorofenil)-4-metil-5-tiazolilmetilo, un grupo 2-metil-5-(3-yodofenil)-4-tiazolilmetilo, un grupo 2-metil-4-(3-fluorofenil)-5-tiazolilmetilo, un grupo 2-(2,3-difluorofenil)-4-tiazolilmetilo, un grupo 2-(3-fluorofenil)-5-tiazolilmetilo, un grupo 2-(3-fluorofenil)-5-metil-4-tiazolilmetilo, un grupo 2-(3-fluorofenil)-4-metil-5-tiazolilmetilo, un grupo 2-metil-5-(2,4,6-triclorofenil)-4-tiazolil- metilo, un grupo 2-metil-4-(2,3,4,5,6-pentafluorofenil)-5-tiazolilmetilo, un grupo 2-(4-fluorofenil)-4-tiazolilmetilo, un grupo 4-(2-fluorofenil)-5-tiazolilmetilo, un grupo 2-(4-fluorofenil)-5-metil-4-tiazolilmetilo, un grupo 2-(4-fluorofenil)-4-metil-5-tiazolilmetilo, un grupo 2-metil-5-(2-clorofenil)-4-tiazolilmetilo, un grupo 2-metil-4-(2-clorofenil)-5-tiazolilmetilo, un grupo 2-(2-clorofenil)-4-tiazolilmetilo, un grupo 2-(2-clorofenil)-5-tiazolilmetilo, un grupo 2-(2-clorofenil)-5-metil-4-tiazolilmetilo, un grupo 2-(2-clorofenil)-4-metil-5-tiazolilmetilo, un grupo 2-metil-5-(3-clorofenil)-4-tiazolilmetilo, un grupo 2-metil-4-(3-clorofenil)-5-tiazolilmetilo, un grupo 2-(3-clorofenil)-4-tiazolilmetilo, un grupo 2-(2-fluorofenil)-5-tiazolilmetilo, un grupo 2-(3-clorofenil)-5-metil-4-tiazolilmetilo, un grupo 2-(3-clorofenil)-4-metil-5-tiazolilmetilo, un grupo 2-(4-clorofenil)-5-tiazolilmetilo, un grupo 2-metil-4-(4-clorofenil)-5-tiazolilmetilo, un grupo 2-(4-clorofenil)-5-metil-4-tiazolilmetilo, un grupo 2-(4-clorofenil)-4-metil-5-tiazolilmetilo, un grupo 2-(2-tiazolil)etilo, un grupo 2-(4-tiazolil)etilo, un grupo 2-(5-tiazolil)etilo, un grupo 2-(2-metil-4-tiazolil)etilo, un grupo 2-(2-metil-5-tiazolil)etilo, un grupo 2-(2,5-dimetil-4-tiazolil)etilo, un grupo 2-(2,4-dimetil-5-tiazolil)etilo, un grupo 2-(2-metil-5-fenil-4-tiazolil)etilo, un grupo 2-(2-metil-4-fenil-5-tiazolil)etilo, un grupo 2-(2-fenil-4-tiazolil)etilo, un grupo 2-(2-fenil-5-tiazolil)etilo, un grupo 2-(2-fenil-5-metil-4-tiazolil)etilo, un grupo 3-(2-tiazolil)propilo, un grupo 2-(4-tiazolil)propilo, un grupo 3-(5-tiazolil)propilo, un grupo 3-(2-metil-4-tiazolil)-propilo, un grupo 2-(2-metil-5-tiazolil)propilo, un grupo 3-(2,5-dimetil-4-tiazolil)propilo, un grupo 3-(2,4-dimetil-5-tiazolil)propilo, un grupo 3-(2-metil-5-fenil-4-tiazolil)propilo, un grupo 3-(2-metil-4-fenil-5-tiazolil)propilo, un grupo 2-(2-fenil-4-tiazolil)-propilo, un grupo 3-(3-fenil-5-tiazolil)propilo, un grupo 3-(2-fenil-5-metil-4-tiazolil)propilo, un grupo 4-(2-tiazolil)butilo, un grupo 4-(4-tiazolil)butilo, un grupo 3-(5-tiazolil)butilo, un grupo 4-(2-metil-4-tiazolil)butilo, un grupo 4-(2-metil-5-tiazolil)butilo, un grupo 4-(2,5-dimetil-4-tiazolil)butilo, un grupo 4-(2,4-dimetil-5-tiazolil)butilo, un grupo 4-(2-metil-5-fenil-4-tiazolil)butilo, un grupo 4-(2-metil-4-fenil-5-tiazolil)butilo, un grupo 4-(2-fenil-4-tiazolil)butilo, un grupo 4-fenil-5-tiazolil)butilo, un grupo 4-(2-fenil-5-metil-4-tiazolil)butilo, un grupo 5-(2-tiazolil)pentilo, un grupo 5-(4-tiazolil)pentilo, un grupo 5-(5-tiazolil)-pentilo, un grupo 5-(2-metil-4-tiazolil)pentilo, un grupo 5-(2-metil-5-tiazolil)pentilo, un grupo 5-(2,5-dimetil-4-tiazolil)pentilo, un grupo 5-(2,4-dimetil-5-tiazolil)-pentilo, un grupo 5-(2-metil-5-fenil-4-tiazolil)pentilo, un grupo 5-(2-metil-4-fenil-5-tiazolil)pentilo, un grupo 5-(2-fenil-4-tiazolil)pentilo, un grupo 5-(4-fenil-5-tiazolil)pentilo, un grupo 5-(2-fenil-5-metil-4-tiazolil)pentilo, un grupo 5-(2-tiazolil)hexilo, un grupo 5-(4-tiazolil)hexilo, un grupo 5-(5-tiazolil)hexilo, un grupo 5-(2-metil-4-tiazolil)hexilo, un grupo 5-(2-metil-5-tiazolil)hexilo, un grupo 5-(2,5-dimetil-4-tiazolil)-hexilo, un grupo 5-(2,4-dimetil-5-tiazolil)hexilo, un grupo 5-(2-metil-5-fenil-4-tiazolil)hexilo, un grupo 5-(2-metil-4-fenil-5-tiazolil)hexilo, un grupo 5-(2-fenil-4-tiazolil)hexilo, un grupo 5-(4-fenil-5-tiazolil)hexilo, un grupo 5-(2-fenil-5-metil-4-tiazolil)hexilo o similares.

Un grupo oxazolil alquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo oxazol con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un grupo fenilo sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alquilo C1-6) incluye un grupo oxazolil alquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo oxazol con 1 a 2 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un grupo fenilo sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alquilo C1-6), por ejemplo, un grupo 4-oxazolilmetilo, un grupo 5- oxazolilmetilo, un grupo 2-metil-4-oxazolilmetilo, un grupo 2-metil-5-oxazolilmetilo, un grupo 2,5-dimetil-4-oxazolilmetilo, un grupo 2,5-difenil-4-oxazolilmetilo, un grupo 2,4-dimetil-5-oxazolilmetilo, un grupo 2-metil-5-fenil-4-oxazolil- metilo, un grupo 2-metil-4-fenil-5-oxazolilmetilo, un grupo 2-fenil-4-oxazolilmetilo, un grupo 2-fenil-5-oxazolilmetilo, un grupo 2-fenil-5-metil-4-oxazolilmetilo, un grupo 2-metil-5-(2,3,4,5,6- pentafluorofenil)-4-oxazolilmetilo, un grupo 2-metil-4-(2-fluorofenil)-5-oxazolilmetilo, un grupo 2-(2,4-difluorofenil)-4-oxazolilmetilo, un grupo 2-(2-fluorofenil)-5-oxazolilmetilo, un grupo 2-(2-fluorofenil)-4-metil-5-oxazolilmetilo, un grupo 2-metil-5-(3-fluorofenil)-4-oxazolilmetilo, un grupo 2-metil-4-(3-fluorofenil)-5-oxazolilmetilo, un grupo 2-(3-fluorofenil)-4-oxazolilmetilo, un grupo 2-(3-fluorofenil)-5-oxazolilmetilo, un grupo 2-(3-fluorofenil)-5-metil-4-oxazolilmetilo, un grupo 2-(4-fluorofenil)-5-oxazolilmetilo, un grupo 2-metil-5-(4-fluorofenil)-4-oxazolilmetilo, un grupo 2-(4-fluorofenil)-5-oxazolilmetilo, un grupo 2-(4-fluorofenil)-4-metil-5-oxazolilmetilo, un grupo 2-(4-bromofenil)-4-metil-5-oxazolilmetilo, un grupo 2-metil-5-(2-clorofenil)-4-oxazolilmetilo, un grupo 2-metil-4-(2-clorofenil)-5-oxazolilmetilo, un grupo 2-(2-clorofenil)-4-oxazolilmetilo, un grupo 2-(2-yodofenil)-5-oxazolilmetilo, un grupo 2-(2-clorofenil)-5-metil-4-oxazolilmetilo, un grupo 2-(2-clorofenil)-4-metil-5-oxazolilmetilo, un grupo 2-metil-5-(3-clorofenil)-4-oxazolilmetilo, un grupo 2-(3-clorofenil)-4-oxazolilmetilo, un grupo 2-(2,4,6-triclorofenil)-5-oxazolilmetilo, un grupo 2-(3-clorofenil)-5-metil-4-oxazolilmetilo, un grupo 2-(3-clorofenil)-4-metil-5-oxazolilmetilo, un grupo 2-metil-5-(4-clorofenil)-4-oxazolilmetilo, un grupo 2-metil-4-(4-clorofenil)-5-oxazolilmetilo, un grupo 2-(4-clorofenil)-5-oxazolilmetilo, un grupo 2-(4-clorofenil)-5-metil-4-oxazolilmetilo, un grupo 2-(4-clorofenil)-4-metil-5-oxazolilmetilo, un grupo 2-(4-oxazolil)etilo, un grupo 2-(5-oxazolil)etilo, un grupo 2-(2-metil-4-oxazolil)etilo, un grupo 2-(2-metil-5-oxazolil)etilo, un grupo 2-(2-fenil-5-metil-4-oxazolil)etilo, un grupo 2-[2-(4-clorofenil)-5-metil-4-oxazolil]etilo, un grupo 3-(4-oxazolil)propilo, un grupo 3-(5-oxazolil)propilo, un grupo 3-(2-metil-4-oxazolil)propilo, un grupo 3-(2-metil-5-oxazolil)propilo, un grupo 3-(2-fenil-5-metil-4-oxazolil)propilo, un grupo 3-[2-(4-clorofenil)-5-metil-4-oxazolil] propilo, un grupo 4-(4-oxazolil)butilo, un grupo 4-(5-oxazolil)butilo, un grupo 4-(2-metil-4-oxazolil)butilo, un grupo 4-(2-metil-5- oxazolil)butilo, un grupo 4-(2-fenil-5-metil-4-oxazolil)butilo, un grupo 4-(2-(4-clorofenil)-5-metil-4-oxazolil]butilo, un grupo 5-(4-oxazolil)pentilo, un grupo 5-(5-oxazolil)pentilo, un grupo 5-(2-metil-

4-oxazolil)pentilo, un grupo 5-(2-metil-5-oxazolil)pentilo, un grupo 5-(2-fenil-5-metil-4-oxazolil)pentilo, un grupo 5-[2-(4-clorofenil)-5-metil-4-oxazolil]pentilo, un grupo 6-(4-oxazolil)hexilo, un grupo 6-(5-oxazolil)hexilo, un grupo 6-(2-metil-4-oxazolil)hexilo, un grupo 6-(2-metil-5-oxazolil) hexilo, un grupo 6-(2-fenil-5-metil-4-oxazolil)-hexilo, un grupo 6-[2-(4-clorofenil)-6-metil-4-oxazolil]hexilo o similares.

Los ejemplos de un grupo indolil alquilo C1-6 incluyen un grupo indolin-1-ilmetilo, un grupo indolin-2-ilmetilo, un grupo indolin-3-ilmetilo, un grupo indolin-4-ilmetilo, un grupo indolin-5-ilmetilo, un grupo indolin-6-ilmetilo, un grupo indolin-7-ilmetilo, un grupo 2-(indolin-3-il)etilo, un grupo 3-(indolin-3-il)propilo, un grupo 4-(indolin-3-il)butilo, un grupo 5-(indolin-3-il)pentilo, un grupo 6-(indolin-3-il)hexilo, un grupo 2-(indolin-4-il)etilo, un grupo 3-(indolin-4-il)propilo, un grupo 4-(indolin-4-il)butilo, un grupo 5-(indolin-4-il) pentilo, un grupo 6-(indolin-4-il)hexilo, un grupo 2-(indolin-5-il)etilo, un grupo 3-(indolin-5-il)propilo, un grupo 4-(indolin-5-il)butilo, un grupo 5-(indolin-5-il)pentilo, un grupo 6-(indolin-5-il)hexilo, un grupo 2-(indolin-6-il)etilo, un grupo 3-(indolin-6-il)propilo, un grupo 4-(indolin-6-il)butilo, un grupo 5-(indolin-6-il)pentilo, un grupo 6-(indolin-6-il)hexilo, un grupo 2-(indolin-7-il)etilo, un grupo 3-(indolin-7-il)propilo, un grupo 4-(indolin-7-il)butilo, un grupo 5-(indolin-7-il)pentilo, un grupo 6-(indolin-7-il)hexilo o similares.

Un grupo furil alquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo furano con al menos un grupo fenilo sin sustituir o sustituido con halógeno) incluye un grupo furil alquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo furano con 1 a 3 grupos fenilo sin sustituir o sustituido con halógeno), por ejemplo, un grupo 2-furilmetilo, un grupo 1-(3-furil)etilo, un grupo 2-(2-furil)etilo, un grupo 3-(3-furil)propilo, un grupo 4-(3-furil)butilo, un grupo 5-(2-furil)pentilo, un grupo 6-(2-furil)hexilo, un grupo 2-metil-3-(3-furil)propilo, un grupo 1,1-dimetil-2-(2-furil)etilo, un grupo 3,4-difenil-2-furilmetilo, un grupo 3,4,5-trifenil-2-furilmetilo, un grupo 5-fenil-2-furilmetilo, un grupo 5-(2-fluorofenil)-2-furilmetilo, un grupo 5-(3-fluorofenil)-2-furilmetilo, un grupo 5-(4-fluorofenil)-2-furilmetilo, un grupo 5-(2-clorofenil)-2-furilmetilo, un grupo 5-(3-clorofenil)-2-furilmetilo, un grupo 5-(4-clorofenil)-2-furilmetilo, un grupo 5-(2-bromofenil)-2-furilmetilo, un grupo 5-(3-bromofenil)-2-furilmetilo, un grupo 5-(4-bromofenil)-2-furilmetilo, un grupo 4-fenil-2-furilmetilo, un grupo 4-(2,3,4,5,6-pentafluorofenil)-2-furilmetilo, un grupo 4-(3,4-difluorofenil)-2-furilmetilo, un grupo 4-(4-yodofenil)-2-furilmetilo, un grupo 4-(2,3-diclorofenil)-2-furilmetilo, un grupo 4-(3-clorofenil)-2-furilmetilo, un grupo 4-(2,4,6-triclorofenil)-2-furilmetilo, un grupo 4-(2-bromofenil)-2-furilmetilo, un grupo 4-(3-bromofenil)-2-furilmetilo, un grupo 4-(4-bromofenil)-2-furilmetilo, un grupo 5-fenil-2-furilmetilo, un grupo 2-(2-furil)etilo, un grupo 3-(2-furil)propilo, un grupo 4-(2-furil)butilo, un grupo 5-(2-furil)pentilo, un grupo 6-(2-furil) hexilo, un grupo 2-[5-(4-clorofenil)-2-furil]etilo, un grupo 3-[5-(4-clorofenil)-2-furil]propilo, un grupo 4-[5-(4-clorofenil)-2-furil]butilo, un grupo 5-(2-furil)pentilo, un grupo 6-[5-(4-clorofenil)-2-furil]hexilo o similares.

Un grupo imidazolil alquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo imidazol con un grupo fenilo) incluye un grupo imidazolil alquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo imidazol con 1 a 2 grupos fenilo), por ejemplo, un grupo 4-imidazolilmetilo, un grupo 2-(4-imidazolil)etilo, un grupo 3-(2-imidazolil)propilo, un grupo 4-(1-imidazolil)butilo, un grupo 5-(5-imidazolil)pentilo, un grupo 6-(4-imidazolil)hexilo, un grupo 2,5-difenil-1-imidazolilmetilo, un grupo 2-fenil-4-imidazolilmetilo, un grupo 2-(2-fenil-4-imidazolil)etilo, un grupo 3-(2-fenil-4-imidazolil)propilo, un grupo 4-(2-fenil-5-imidazolil)butilo, un grupo 5-(2-fenil-4-imidazolil)pentilo, un grupo 6-(2-fenil-4-imidazolil)hexilo o similares.

Los ejemplos de un grupo quinolil alquilo C1-6 incluyen un grupo 4-quinolilmetilo, un grupo 2-(4-quinolil)etilo, un grupo 3-(4-quinolil)propilo, un grupo 4-(4-quinolil)butilo, un grupo 5-(4-quinolil)pentilo, un grupo 6-(4-quinolil)hexilo, un grupo 5-quinolilmetilo, un grupo 2-(5-quinolil)etilo, un grupo 3-(5-quinolil)propilo, un grupo 4-(5-quinolil)butilo, un grupo 5-(5-quinolil)pentilo, un grupo 6-(5-quinolil)hexilo, un grupo 6-quinolilmetilo, un grupo 2-(6-quinolil)etilo, un grupo 3-(6-quinolil)propilo, un grupo 4-(6-quinolil)butilo, un grupo 5-(6-quinolil)pentilo, un grupo 6-(6-quinolil)hexilo, un grupo 7-quinolilmetilo, un grupo 2-(7-quinolil)etilo, un grupo 3-(7-quinolil)propilo, un grupo 4-(7-quinolil)butilo, un grupo 5-(7-quinolil)pentilo, un grupo 6-(7-quinolil)hexilo, un grupo 8-quinolilmetilo, un grupo 2-(8-quinolil)etilo, un grupo 3-(8-quinolil)propilo, un grupo 4-(8-quinolil)butilo, un grupo 5-(8-quinolil) pentilo, un grupo 6-(8-quinolil)hexilo o similares.

Los ejemplos de un grupo tetrazolilo (que puede estar sustituido en el anillo tetrazol con un grupo fenilo) incluyen un grupo 5-(1H)-tetrazolilo y un grupo 1-fenil-5-(1H)-tetrazolilo.

Los ejemplos de un grupo pirimidilo que puede estar sustituido con un grupo fenilo incluyen un grupo 2-pirimidilo, un grupo 3-pirimidilo, un grupo 4-pirimidilo, un grupo 4-fenil-2-pirimidilo, un grupo 2-fenil-4-pirimidilo, un grupo 4,6-difenil-2-pirimidilo o similares.

Los ejemplos de un grupo benzoxazolilo incluyen un grupo 2-benzoxazolilo, un grupo 4-benzoxazolilo, un grupo 5-benzoxazolilo, un grupo 6-benzoxazolilo, un grupo 7-benzoxazolilo o similares.

Los ejemplos de un grupo benzotiazolilo incluyen un grupo benzotiazol-2-ilo, un grupo benzotiazol-4-ilo, un grupo benzotiazol-5-ilo, un grupo benzotiazol-6-ilo, un grupo benzotiazol-7-ilo o similares.

Un grupo fenoxi alcanolilo C2-6 que puede estar sustituido en el anillo fenilo con un átomo de halógeno incluye un grupo fenoxi alcanolilo C2-6 que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 5 átomos de halógeno, por ejemplo, un grupo fenoxiacetilo, un grupo 3-fenoxipropionilo, un grupo 4-fenoxibutirilo, un grupo 5-fenoxipentanoilo, un grupo

6-fenoxihexanoílo, un grupo 4-(4-clorofenoxi)-butirilo, un grupo 5-(4-clorofenoxi)pentanoílo, un grupo 6-(4-clorofenoxi)hexanoílo, un grupo 2-fluorofenoxiacetilo, un grupo 3-fluorofenoxiacetilo, un grupo 4-fluorofenoxiacetilo, un grupo 2-clorofenoxiacetilo, un grupo 3-clorofenoxiacetilo, un grupo 4-clorofenoxiacetilo, un grupo 4-bromofenoxiacetilo, un grupo 2,3-difluorofenoxi- acetilo, un grupo 2-fluoro-4-clorofenoxiacetilo, un grupo 3,5-difluorofenoxiacetilo, un grupo 2,3,4,5,6-pentafluoro-fenoxiacetilo, un grupo 2,4,6-triclorofenoxiacetilo, un grupo 3-(2-fluorofenoxi)propionilo, un grupo 3-(3-fluorofenoxi)propionilo, un grupo 3-(4-fluorofenoxi)-propionilo, un grupo 3-(2-clorofenoxi)propionilo, un grupo 3-(3-clorofenoxi)propionilo, un grupo 3-(4-clorofenoxi)-propionilo, un grupo 3-(4-bromofenoxi)propionilo, un grupo 3-(2,3-difluorofenoxi)propionilo, un grupo 3-(2-fluoro-4-clorofenoxi)propionilo, un grupo 3-(3,5-difluorofenoxi)-propionilo o similares.

Un grupo feniltio alcanóilo C2-6 que puede estar sustituido con un átomo de halógeno es un grupo que contiene de 1 a 5 grupos feniltio sin sustituir o sustituidos con halógeno y un grupo alcanóilo C1-6, incluyendo los ejemplos del mismo, un grupo feniltioacetilo, un grupo 3-feniltiopropionilo, un grupo 4-feniltiobutirilo, un grupo 5-feniltiopentanoílo, un grupo 6-feniltiohexanoílo, un grupo 4-(4-clorofenil)-tiobutirilo, un grupo 5-(4-clorofenil)tiopentanoílo, un grupo 6-(4-clorofenil)tiohexanoílo, un grupo 2-fluorofeniltioacetilo, un grupo 3-fluorofeniltioacetilo, un grupo 4-fluorofeniltioacetilo, un grupo 2-clorofeniltioacetilo, un grupo 2,4-diclorofeniltioacetilo, un grupo 2,4,6-triclorofeniltioacetilo, un grupo 2,3,4,5,6-pentafluorofeniltioacetilo, un grupo 3-clorofeniltioacetilo, un grupo 4-clorofeniltioacetilo, un grupo 4-bromofeniltioacetilo, un grupo 2,3-difluorofeniltioacetilo, un grupo 2-fluoro-4-clorofeniltioacetilo, un grupo 3,5-difluorofeniltioacetilo, un grupo 3-(2-fluorofenil)tiopropionilo, un grupo 3-(3-fluorofenil)-tiopropionilo, un grupo 3-(4-fluorofenil)tiopropionilo, un grupo 3-(2-clorofenil)tiopropionilo, un grupo 3-(3-clorofenil)tiopropionilo, un grupo 3-(4-clorofenil)-tiopropionilo, un grupo 3-(4-bromofenil)tiopropionilo, un grupo 3-(2,3-difluorofenil)tiopropionilo, un grupo 3-(2-fluoro-4-clorofenil)tiopropionilo, un grupo 3-(3,5-difluorofenil)tiopropionilo o similares.

Un grupo benzoílo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno, un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo amino que puede tener un grupo alquilo C1-6 como sustituyente) incluyen un grupo benzoílo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 5, preferiblemente de 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno, un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo amino que puede tener de 1 a 2 grupos alquilo C1-6 como sustituyente), por ejemplo, un grupo benzoílo, un grupo 2-fluorobenzoílo, un grupo 3-fluorobenzoílo, un grupo 4-fluorobenzoílo, un grupo 2,3-difluorobenzoílo, un grupo 3,4-difluorobenzoílo, un grupo 2-clorobenzoílo, un grupo 3-clorobenzoílo, un grupo 4-clorobenzoílo, un grupo 2,3-diclorobenzoílo, un grupo 3,4-diclorobenzoílo, un grupo 2,4,6- triclorobenzoílo, un grupo 4-yodobenzoílo, un grupo 2,3,4,5,6-pentafluorobenzoílo, un grupo 2-bromobenzoílo, un grupo 3-bromobenzoílo, un grupo 4-bromobenzoílo, un grupo 2,3-dibromobenzoílo, un grupo 3,4-dibromobenzoílo, un grupo 2-metilbenzoílo, un grupo 3-metilbenzoílo, un grupo 4-metilbenzoílo, un grupo 2,3-dimetilbenzoílo, un grupo 3,4-dimetilbenzoílo, un grupo 3,4,5-trimetil-benzoílo, un grupo 2-trifluorometilbenzoílo, un grupo 3-trifluorometilbenzoílo, un grupo 4-trifluorometilbenzoílo, un grupo 2,3-ditrifluorometilbenzoílo, un grupo 3,4-ditrifluorometilbenzoílo, un grupo 2-metoxibenzoílo, un grupo 3-metoxibenzoílo, un grupo 4-metoxibenzoílo, un grupo 3,4-dimetoxibenzoílo, un grupo 2,4,6-trimetoxibenzoílo, un grupo 2-trifluorometoxibenzoílo, un grupo 3-trifluorometoxibenzoílo, un grupo 4-trifluorometoxibenzoílo, un grupo 2-aminobenzoílo, un grupo 3-aminobenzoílo, un grupo 4-aminobenzoílo, un grupo 2-metilaminobenzoílo, un grupo 3-metilaminobenzoílo, un grupo 4-metilaminobenzoílo, un grupo 2-etil- aminobenzoílo, un grupo 3-etilaminobenzoílo, un grupo 4-etilaminobenzoílo, un grupo 2-propilaminobenzoílo, un grupo 3-propilaminobenzoílo, un grupo 4-propilaminobenzoílo, un grupo 4-butilaminobenzoílo, un grupo 4-pentilaminobenzoílo, un grupo 4-hexilaminobenzoílo, un grupo 2-dimetilaminobenzoílo, un grupo 3-dimetilaminobenzoílo, un grupo 4-dimetilaminobenzoílo, un grupo 2-dietilaminobenzoílo, un grupo 3-dietilaminobenzoílo, un grupo 4-dietilaminobenzoílo, un grupo 2-dipropilaminobenzoílo, un grupo 3-dipropilaminobenzoílo, un grupo 4-dipropilaminobenzoílo, un grupo 4-dibutilaminobenzoílo, un grupo 4-dipentilaminobenzoílo, un grupo 4-dihexilaminobenzoílo o similares.

Los ejemplos de un grupo bifenililcaronilo incluyen un grupo 2-bifenililcaronilo, un grupo 3-bifenililcaronilo, un grupo 4-bifenililcaronilo o similares.

Los ejemplos de un grupo piridilcarbonilo incluyen un grupo 2-piridilcarbonilo, un grupo 3-piridilcarbonilo, un grupo 4-piridilcarbonilo o similares.

Los ejemplos de un grupo fenil alqueniloxicarbonilo C2-6 que puede estar sustituido en el anillo fenilo con un átomo de halógeno incluyen un grupo fenil alqueniloxicarbonilo C2-6 que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 5 átomos de halógeno, por ejemplo, un grupo 3-fenil-2-propenilcarbonilo (nombre simple: grupo cinnamoílo), un grupo 4-fenil-2-butenilcarbonilo, un grupo 4-fenil-3-butenil-carbonilo, un grupo 5-fenil-2-pentenilcarbonilo, un grupo 5-fenil-4-pentenilcarbonilo, un grupo 5- fenil-3-pentenil-carbonilo, un grupo 6-fenil-5-hexenilcarbonilo, un grupo 6-fenil-4-pentenilcarbonilo, un grupo 6-fenil-3-hexenil-carbonilo, un grupo 4-fenil-1,3-butadienilcarbonilo, un grupo 6-fenil-1,3,5-hexatrienilcarbonilo, un grupo 3-(2-fluorofenil)-2-propenilcarbonilo (que también se denomina como un grupo 2-fluorocinnamoílo de un nombre trivial), un grupo 3-(3-fluorofenil)-2-propenilcarbonilo, un grupo 3-(4-fluorofenil)-2-propenilcarbonilo, un grupo 2,4-difluorocinnamoílo, un grupo 3-(2,5-difluorofenil)-2-propenilcarbonilo, un grupo 3-(3,5-difluorofenil)-2-propenilcarbonilo, un grupo 3-(3,4-difluorofenil)-2-propenilcarbonilo, un grupo 3-(2,3,4,5,6-

pentafluorofenil)-2-propenilcarbonilo, un grupo 3-(2-clorofenil)-2-propenilcarbonilo, un grupo 3-(3-clorofenil)-2-propenil-carbonilo, un grupo 3-(4-clorofenil)-2-propenilcarbonilo, un grupo 3-(2,4-diclorofenil)-2-propenilcarbonilo, un grupo 3-(2,5-diclorofenil)-2-propenilcarbonilo, un grupo 3-(3,5-diclorofenil)-2-propenil-carbonilo, un grupo 3-(3,4-diclorofenil)-2-propenilcarbonilo, un grupo 3-(2,4,6-triclorofenil)-2-propenilcarbonilo, un grupo 3-(2-bromofenil)-2-propenilcarbonilo, un grupo 3-(3-bromofenil)-2-propenilcarbonilo, un grupo 3-(4-bromofenil)-2-propenilcarbonilo, un grupo 3-(2,4-dibromofenil)-2-propenilcarbonilo, un grupo 3-(2,5-dibromofenil)-2-propenilcarbonilo, un grupo 3-(3,5-dibromofenil)-2-propenilcarbonilo, un grupo 3-(3,4-dibromofenil)-2-propenilcarbonilo o similares.

Un grupo fenil alquilsulfonilo C1-6 que puede estar sustituido en el anillo fenilo con átomos de halógeno es un grupo que contiene un grupo alquilfenilo C1-6 que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 5 átomos de halógeno, como se ha definido anteriormente y un grupo sulfonilo, incluyendo los ejemplos del mismo, un grupo bencilsulfonilo, un grupo fenetilsulfonilo, un grupo 3-fenilpropilsulfonilo, un grupo 4-fenilbutil-sulfonilo, un grupo 5-fenilpentilsulfonilo, un grupo 6-fenilhexilsulfonilo, un grupo 2-fluorobencilsulfonilo, un grupo 3-fluorobencilsulfonilo, un grupo 4-fluorobencilsulfonilo, un grupo 2-clorobencilsulfonilo, un grupo 3-clorobencilsulfonilo, un grupo 4-clorobencilsulfonilo, un grupo 2,3-diclorobencilsulfonilo, un grupo 3,4-diclorobencilsulfonilo, un grupo 3,5-diclorobencilsulfonilo, un grupo 2,4-diclorobencilsulfonilo, un grupo 3,4,5-trifluorobencilsulfonilo, un grupo 2, 3, 4, 5, 6-pentafluorobencilsulfonilo, un grupo 2-(2-fluoro)fenetilsulfonilo, un grupo 2-(3-fluoro)fenetilsulfonilo, un grupo 2-(4-fluoro) fenetilsulfonilo, un grupo 2-(2-cloro)-fenetilsulfonilo, un grupo 2-(3-cloro)fenetilsulfonilo, un grupo 2-(4-cloro) fenetilsulfonilo, un grupo 2-(2,3-dicloro)fenetilsulfonilo, un grupo 2-(3,4-dicloro)-fenetilsulfonilo, un grupo 2-(3,5-dicloro)fenetilsulfonilo, un grupo 2-(2,4-dicloro)fenetilsulfonilo, un grupo 2-(3,4,5-trifluoro)fenetilsulfonilo, un grupo 3-(2-fluorofenil)propilsulfonilo, un grupo 3-(3-fluorofenil)propilsulfonilo, un grupo 3-(4-fluorofenil)-propilsulfonilo, un grupo 3-(2-clorofenil)propilsulfonilo, un grupo 3-(3-clorofenil)propilsulfonilo, un grupo 3-(4-clorofenil) propilsulfonilo, un grupo 2-(2,3-diclorofenil)propilsulfonilo, un grupo 3-(3,4-diclorofenil)-propilsulfonilo, un grupo 3-(3,5-diclorofenil)propilsulfonilo, un grupo 3-(2,4-diclorofenil)propilsulfonilo, un grupo 3-(3,4,5-trifluorofenil)propilsulfonilo o similares.

Un grupo alquilo C1-8 sin sustituir o sustituido con halógeno incluye un grupo alquilo C1-8 sin sustituir o sustituido con 1-7 átomos de halógeno, por ejemplo, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo n-propilo, un grupo isopropilo, un grupo n-butilo, un grupo isobutilo, un grupo terc-butilo, un grupo sec-, n-pentilo, un grupo neopentilo, un grupo 3-metilpentilo, un grupo n-hexilo, un grupo isohexilo, un grupo 1,3,5-trimetil-hexilo, un grupo n-heptilo, un grupo 6-metilheptilo, un grupo 1-metilheptilo, un grupo n-octilo, un grupo fluorometilo, un grupo difluorometilo, un grupo trifluorometilo, un grupo clorometilo, un grupo diclorometilo, un grupo triclorometilo, un grupo bromometilo, un grupo dibromometilo, un grupo diclorofluorometilo, un grupo 2,2,2-trifluoroetilo, un grupo pentafluoroetilo, un grupo 2-cloroetilo, un grupo 3,3,3-trifluoropropilo, un grupo heptafluoropropilo, un grupo heptafluoroisopropilo, un grupo 3-cloropropilo, un grupo 2-cloropropilo, un grupo 3-bromopropilo, un grupo 4,4,4-trifluorobutilo, un grupo 4,4,4,3,3-pentafluorobutilo, un grupo 4-clorobutilo, un grupo 4-bromobutilo, un grupo 2-clorobutilo, un grupo 5,5,5-trifluoropentilo, un grupo 5-cloropentilo, un grupo 6,6,6-trifluorohexilo, un grupo 6-clorohexilo, un grupo 7-cloroheptilo, un grupo 8-clorooctilo o similares.

Un grupo amino alquilo C1-6 que puede tener un grupo alquilo C1-6 incluye un grupo amino alquilo C1-6 que puede tener de 1 a 2 grupos alquilo C1-6, por ejemplo, un grupo aminometilo, un grupo 2-aminoetilo, un grupo 1-aminoetilo, un grupo 3-aminopropilo, un grupo 4-aminobutilo, un grupo 5-aminopentilo, un grupo 6-aminohexilo, un grupo 2-metil-3-aminopropilo, un grupo 1,1-dimetil-2-aminoetilo, un grupo etilaminometilo, un grupo 1-(propilamino)etilo, un grupo 2-(metilamino)etilo, un grupo 3-(isopropilamino)propilo, un grupo 4-(n-butilamino)butilo, un grupo 5-(n-pentilamino)-pentilo, un grupo 6-(n-hexilamino)hexilo, un grupo dimetilaminometilo, un grupo (N-metil-N-propilamino)-metilo, un grupo 2-(N-metil-N-hexilamino)etilo o similares.

Los ejemplos de un grupo alquilfenilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 5 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno, un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno, un grupo alquiltio C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno, un grupo fenil alcoxi C1-6, un grupo hidroxilo, un grupo C1-6 alquilsulfonilo, un grupo alquil C1-6 sulfonilo, un grupo alquil C1-6 sulfonilo, un grupo ciano, un grupo C1-6 alcanóilo, un grupo benzoílo, un grupo fenilalquilo C1-6 (que puede tener un grupo alcoxi C1-6 en el resto alquilo), un grupo amino, un grupo nitro, un grupo carbamoílo, un grupo alcanoilamino C1-6, un grupo alcoxicarbonilo C1-6, un grupo alquilaminocarbonilo C1-6, un grupo C1-6 alcoxicarbonilamino, un grupo tri alquilsiloxi C1-6, un grupo pirrolilo, un grupo tetrahidropiranilo y un grupo imidazolilo) incluyen un grupo bencilo, un grupo 1-fenetilo, un grupo 2-fenetilo, un grupo 3-fenilpropilo, un grupo 2-fenil-propilo, un grupo 4-fenilbutilo, un grupo 5-fenilpentilo, un grupo 4-fenilpentilo, un grupo 6-fenilhexilo, un grupo 2-fluorobencilo, un grupo 3-fluorobencilo, un grupo 4-fluorobencilo, un grupo 2-clorobencilo, un grupo 3-clorobencilo, un grupo 4-clorobencilo, un grupo 2-bromobencilo, un grupo 3-bromobencilo, un grupo 4-bromobencilo, un grupo 2-yodobencilo, un grupo 3-yodobencilo, un grupo 4-yodo-bencilo, un grupo 2,3-difluorobencilo, un grupo 3,4-difluorobencilo, un grupo 3,5-difluorobencilo, un grupo 2,3,4,5,6-pentafluorobencilo, un grupo 2,4-difluorobencilo, un grupo 2,6-difluorobencilo, un grupo 2,4,6-trifluorobencilo, un grupo 3,4,5-trifluorobencilo, un grupo 2,3-diclorobencilo, un grupo 3,4-diclorobencilo, un grupo 3,5-diclorobencilo, un grupo 2,4-diclorobencilo, un grupo 2,6-diclorobencilo, un grupo 2,4,6-triclorobencilo, un grupo 3,4,5-triclorobencilo, un grupo perfluorobencilo, un grupo 2-difluorometilbencilo, un grupo 3-difluorometilbencilo, un grupo 4-difluorometilbencilo, un grupo 4-cloro-3-difluorometilbencilo, un grupo 3-cloro-4-difluorometilbencilo, un grupo 3-bromo-4-difluorometilbencilo, un grupo 3,5-difluoro-4-difluorometilbencilo, un grupo 2-metilbencilo, un grupo 3-metilbencilo, un grupo 4-metilbencilo, un grupo

2,3-dimetilbencilo, un grupo 2,4,6-trimetilbencilo; grupo 3,5-ditrufluorometilbencilo, un grupo 2-trifluorometilbencilo, un grupo 3-trifluorometilbencilo, un grupo 4-trifluorometilbencilo, un grupo 4-fluoro-3-trifluorometilbencilo, un grupo 3-fluoro-4-trifluorometilbencilo, un grupo 2-pentafluoroetilbencilo, un grupo 4-cloro-3-pentafluoroetilbencilo, un grupo 3-cloro-4-pentafluoroetilbencilo, un grupo 2-pentafluoroetilbencilo, un grupo 3-pentafluoroetilbencilo, un grupo 4-pentafluoroetilbencilo, un grupo 2-metoxibencilo, un grupo 3-metoxibencilo, un grupo 4-metoxibencilo, un grupo 2,3-dimetoxibencilo, un grupo 2,4,6-trimetoxibencilo, un grupo 3,5-ditrufluorometoxibencilo, un grupo 2-trifluorometoxibencilo, un grupo 3-trifluorometoxibencilo, un grupo 4-trifluorometoxibencilo, un grupo 4-fluoro-3-trifluorometoxibencilo, un grupo 3-fluoro-4-trifluorometoxibencilo, un grupo 2-pentafluoroetoxibencilo, un grupo 3-pentafluoroetoxibencilo, un grupo 4-pentafluoroetoxibencilo, un grupo 3-cloro-4-trifluorometoxibencilo, un grupo 3-cloro-4-pentafluoroetoxibencilo, un grupo 2-(2-trifluorometilfenil)etilo, un grupo 2-(3-trifluorometilfenil)etilo, un grupo 2-(4-trifluorometilfenil)etilo, un grupo 2-trifluorometoxifenil)etilo, un grupo 3-trifluorometoxifenil)etilo, un grupo 2-(4-trifluorometoxifenil)etilo, un grupo 2-(2-pentafluoroetoxifenil)etilo, un grupo 2-(3-pentafluoroetoxifenil)etilo, un grupo 2-(4-pentafluoroetoxifenil)etilo, un grupo 3-(2-trifluorometilfenil)propilo, un grupo 3-(3-trifluorometilfenil)propilo, un grupo 3-(4-trifluorometilfenil)propilo, un grupo 3-(2-trifluorometoxifenil)propilo, un grupo 3-(3-trifluorometoxifenil)propilo, un grupo 3-(4-trifluorometoxifenil)propilo, un grupo 4-(3-pentafluoroetoxifenil)butilo, un grupo 5-(4-trifluorometilfenil)pentilo, un grupo 4-(4-trifluorometilfenil)pentilo, un grupo 4-(4-trifluorometoxifenil)pentilo, un grupo 6-(3-trifluorometilfenil)hexilo, un grupo 6-(4-trifluorometilfenil)hexilo, un grupo 6-(4-trifluorometoxifenil)hexilo, un grupo 2-metilbencilo, un grupo 3-metilbencilo, un grupo 4-metilbencilo, un grupo 2,3-dimetilbencilo, un grupo 2,4,6-trimetilbencilo, un grupo 2-(2-metilfenil)etilo, un grupo 2-(3-metilfenil)etilo, un grupo 2-(4-metilfenil)etilo, un grupo 3-(4-metilfenil)propilo, un grupo 4-(4-metilfenil)butilo, un grupo 5-(4-metilfenil)pentilo, un grupo 6-(4-metilfenil)hexilo, un grupo 2-trifluorometilbencilo, un grupo 3-trifluorometilbencilo, un grupo 4-trifluorometilbencilo, un grupo 2-(2-trifluorometilfenil)etilo, un grupo 2-(3-trifluorometilfenil)etilo, un grupo 2-(4-trifluorometilfenil)etilo, un grupo 3-(4-trifluorometilfenil)propilo, un grupo 4-(4-trifluorometilfenil)butilo, un grupo 5-(4-trifluorometilfenil)pentilo, un grupo 6-(4-trifluorometilfenil)hexilo, un grupo 2-bencilbencilo, un grupo 3-bencilbencilo, un grupo 4-bencilbencilo, un grupo 2-(2-bencilfenil)etilo, un grupo 2-(3-bencilfenil)etilo, un grupo 2-(4-bencilfenil)etilo, un grupo 3-(4-bencilfenil)propilo, un grupo 4-(4-bencilfenil)butilo, un grupo 5-(4-bencilfenil)pentilo, un grupo 6-(4-bencilfenil)hexilo, un grupo 2-(2-feniletoxibencilo), un grupo 3-(2-feniletoxibencilo), un grupo 4-(2-feniletoxibencilo), un grupo 2-[2-(2-feniletoxibencilo)]etilo, un grupo 2-[3-(2-feniletoxibencilo)]etilo, un grupo 2-[4-(2-feniletoxibencilo)]etilo, un grupo 3-[4-(2-feniletoxibencilo)]propilo, un grupo 4-[4-(2-feniletoxibencilo)]butilo, un grupo 5-[4-(2-feniletoxibencilo)]pentilo, un grupo 6-[4-(2-feniletoxibencilo)]hexilo, un grupo 2-(3-fenilpropoxi)bencilo, un grupo 3-(3-fenilpropoxi)bencilo, un grupo 4-(3-fenilpropoxi)bencilo, un grupo 2-(4-fenilbutoxi)bencilo, un grupo 3-(4-fenilbutoxi)bencilo, un grupo 4-(4-fenilbutoxi)bencilo, un grupo 2-metoxicarbonilbencilo, un grupo 3-metoxicarbonilbencilo, un grupo 4-metoxicarbonilbencilo, un grupo 2-(2-metoxicarbonilfenil)etilo, un grupo 2-(3-metoxicarbonilfenil)etilo, un grupo 2-(4-metoxicarbonilfenil)etilo, un grupo 3-(4-metoxicarbonilfenil)propilo, un grupo 4-(4-metoxicarbonilfenil)butilo, un grupo 5-(4-metoxicarbonilfenil)pentilo, un grupo 6-(4-metoxicarbonilfenil)hexilo, un grupo 2-hidroxibencilo, un grupo 3-hidroxibencilo, un grupo 4-hidroxibencilo, un grupo 2,3-dihidroxibencilo, un grupo 2,4,6-trihidroxibencilo, un grupo 2-(2-hidroxifenil)etilo, un grupo 2-(3-hidroxifenil)etilo, un grupo 2-(4-hidroxifenil)etilo, un grupo 3-(4-hidroxifenil)propilo, un grupo 4-(4-hidroxifenil)butilo, un grupo 5-(4-hidroxifenil)pentilo, un grupo 6-(4-hidroxifenil)hexilo, un grupo 2-metilsulfinilbencilo, un grupo 3-metilsulfinilbencilo, un grupo 4-metilsulfinilbencilo, un grupo 2,3-dimetil-sulfinilbencilo, un grupo 2,4,6-trimetilsulfinilbencilo, un grupo 2-(2-metilsulfinilfenil)etilo, un grupo 2-(3-metilsulfinilfenil)etilo, un grupo 2-(4-metilsulfinilfenil)etilo, un grupo 3-(4-metilsulfinilfenil)propilo, un grupo 4-(4-metilsulfinilfenil)butilo, un grupo 5-(4-metilsulfinilfenil)pentilo, un grupo 6-(4-metilsulfinilfenil)hexilo, un grupo 2-metanosulfonilbencilo, un grupo 3-metanosulfonilbencilo, un grupo 4-metanosulfonilbencilo, un grupo 2,3-dimetanosulfonilbencilo, un grupo 2,4,6-trimetanosulfonilbencilo, un grupo 2-(2-metanosulfonilfenil)etilo, un grupo 2-(3-metanosulfonilfenil)etilo, un grupo 2-(4-metanosulfonilfenil)etilo, un grupo 3-(4-metanosulfonilfenil)propilo, un grupo 4-(4-metanosulfonilfenil)butilo, un grupo 5-(4-metanosulfonilfenil)pentilo, un grupo 6-(4-metanosulfonilfenil)hexilo, un grupo 2-metanosulfoniloxibencilo, un grupo 3-metanosulfoniloxibencilo, un grupo 4-metanosulfoniloxibencilo, un grupo 2,3-dimetanosulfoniloxibencilo, un grupo 2,4,6-trimetanosulfoniloxibencilo, un grupo 2-(2-metanosulfoniloxifenil)etilo, un grupo 2-(3-metanosulfoniloxifenil)etilo, un grupo 2-(4-metanosulfoniloxifenil)etilo, un grupo 3-(4-metanosulfoniloxifenil)propilo, un grupo 4-(4-metanosulfoniloxifenil)butilo, un grupo 5-(4-metanosulfoniloxifenil)pentilo, un grupo 6-(4-metanosulfoniloxifenil)hexilo, un grupo 2-cianobencilo, un grupo 3-cianobencilo, un grupo 4-cianobencilo, un grupo 2,3-dicianobencilo, un grupo 2,4,6-tricianobencilo, un grupo 2-(2-cianofenil)etilo, un grupo 2-(3-cianofenil)etilo, un grupo 2-(4-cianofenil)etilo, un grupo 3-(4-cianofenil)propilo, un grupo 4-(4-cianofenil)butilo, un grupo 5-(4-cianofenil)pentilo, un grupo 6-(4-cianofenil)hexilo, un grupo 2-acetilbencilo, un grupo 3-acetilbencilo, un grupo 4-acetilbencilo, un grupo 2-(2-acetilfenil)etilo, un grupo 2-(3-acetilfenil)etilo, un grupo 2-(4-acetilfenil)etilo, un grupo 3-(4-acetilfenil)propilo, un grupo 4-(4-acetilfenil)butilo, un grupo 5-(4-acetilfenil)pentilo, un grupo 6-(4-acetilfenil)hexilo, un grupo 2-benzoilbencilo, un grupo 3-benzoilbencilo, un grupo 4-benzoilbencilo, un grupo 2-(2-benzoilfenil)etilo, un grupo 2-(3-benzoilfenil)etilo, un grupo 2-(4-benzoilfenil)etilo, un grupo 3-(4-benzoilfenil)propilo, un grupo 4-(4-benzoilfenil)butilo, un grupo 5-(4-benzoilfenil)pentilo, un grupo 6-(4-benzoilfenil)hexilo, un grupo 2- α,α -dimetoxibencilbencilo, un grupo 3- α,α -dimetoxibencilbencilo, un grupo 4- α,α -dimetoxibencilbencilo, un grupo 2-(2- α,α -dimetoxibencil-fenil)etilo, un grupo 2-(3- α,α -dimetoxibencil-fenil)etilo, un grupo 2-(4- α,α -dimetoxibencil-fenil)etilo, un grupo 3-(4- α,α -dimetoxibencil-fenil)propilo, un grupo 4-(4- α,α -dimetoxibencil-fenil)butilo, un grupo 5-(4- α,α -

dimetoxibencil)fenil)pentilo, un grupo 6-(4-(α,α -dimetoxi- bencil)fenil)hexilo, un grupo 2-aminobencilo, un grupo 3-aminobencilo, un grupo 4-aminobencilo, un grupo 2,3-diaminobencilo, un grupo 2,4,6-triaminobencilo, un grupo 2-(2-aminofenil)etilo, un grupo 2-(3-aminofenil)etilo, un grupo 2-(4-aminofenil)etilo, un grupo 3-(4-aminofenil)propilo, un grupo 4-(4-aminofenil)butilo, un grupo 5-(4-aminofenil)-pentilo, un grupo 6-(4-aminofenil) hexilo, un grupo 2-nitrobencilo, un grupo 3-nitrobencilo, un grupo 4-nitrobencilo, un grupo 2,4-dinitrobencilo, un grupo 2,4,6-trinitrobencilo, un grupo 2-(2-nitrofenil)etilo, un grupo 2-(3-nitrofenil)etilo, un grupo 2-(4-nitrofenil)etilo, un grupo 3-(4-nitrofenil)-propilo, un grupo 4-(4-nitrofenil)butilo, un grupo 5-(4-nitrofenil)pentilo, un grupo 6-(4-nitrofenil)hexilo, un grupo 2-carbamoilbencilo, un grupo 3-carbamoilbencilo, un grupo 4-carbamoilbencilo, un grupo 2-(2-carbamoilfenil)etilo, un grupo 2-(3-carbamoilfenil)etilo, un grupo 2-(4-carbamoilfenil)etilo, un grupo 3-(4-carbamoilfenil)-propilo, un grupo 4-(4-carbamoilfenil)butilo, un grupo 5-(4-carbamoilfenil)pentilo, un grupo 6-(4-carbamoilfenil)-hexilo, un grupo 2-acetilaminobencilo, un grupo 3-acetilaminobencilo, un grupo 4-acetilaminobencilo, un grupo 2-(2-acetilaminofenil)etilo, un grupo 2-(3-acetilaminofenil)-etilo, un grupo 2-(4-acetilaminofenil)etilo, un grupo 3-(4-acetilaminofenil)propilo, un grupo 4-(4-acetilaminofenil)butilo, un grupo 5-(4-acetilaminofenil)pentilo, un grupo 6-(4-acetilaminofenil)hexilo, un grupo 2-etoxicarbonilbencilo, un grupo 3-etoxicarbonilbencilo, un grupo 4-etoxicarbonilbencilo, un grupo 2-(2-etoxicarbonilfenil)etilo, un grupo 2-(3-etoxicarbonilfenil)-etilo, un grupo 2-(4-etoxicarbonilfenil)etilo, un grupo 3-(4-etoxicarbonilfenil)propilo, un grupo 4-(4-etoxicarbonil- fenil)butilo, un grupo 5-(4-etoxicarbonilfenil)-pentilo, un grupo 6-(4-etoxicarbonilfenil)hexilo, un grupo 2-metilamino-carbonilbencilo, un grupo 3-metilaminocarbonilbencilo, un grupo 4-metilaminocarbonilbencilo, un grupo 2-dimetilaminocarbonilbencilo, un grupo 3-dimetilaminocarbonilbencilo, un grupo 2-etilaminocarbonilbencilo, un grupo 3-etilaminocarbonil- bencilo, un grupo 4-etilaminocarbonilbencilo, un grupo 4-dimetilaminocarbonilbencilo, un grupo 2-dietilaminocarbonilbencilo, un grupo 3-dietilaminocarbonilbencilo, un grupo 4-dietilaminocarbonilbencilo, un grupo 2-(di-n-propilaminocarbonil)bencilo, un grupo 3-(din-propilaminocarbonil)bencilo, un grupo 4-(di-n-propilaminocarbonil)bencilo, un grupo 2-metoxicarbonilaminobencilo, un grupo 3-metoxicarbonilaminobencilo, un grupo 4-metoxicarbonilaminobencilo, un grupo 2-(terc-butoxicarbonilamino)bencilo, un grupo 3-(terc-butoxicarbonilamino)bencilo, un grupo 4-(terc-butoxicarbonilamino)bencilo, un grupo 4-trimetilsiloxibencilo, un grupo 4-trietilsiloxi-bencilo, un grupo 2-pirrolilbencilo, un grupo 3-pirrolilbencilo, un grupo 4-pirrolilbencilo, un grupo 2-(1-imidazolil)bencilo, un grupo 3-(1-imidazolil)bencilo, un grupo 4-(1-imidazolil)-bencilo, un grupo 2-(2-tetrahidropiraniloxi)bencilo, un grupo 3-(2-tetrahidropiraniloxi)bencilo, un grupo 4-(2-tetrahidropiraniloxi)bencilo o similares.

Un ejemplo de un grupo benzhidrido (que puede estar sustituido en el anillo benceno con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo trifluorometilo y un grupo trifluorometoxi) incluye un grupo benzhidrido, un grupo 4,4'-diclorobenzhidrido, un grupo 4,4'-difluorobenzhidrido, un grupo 4,4'-ditrifluorometilbenzhidrido, un grupo 4,4'-ditrifluoro- metoxibenzhidrido o similares.

Un grupo fenil alquínilo C2-6 (que puede tener al menos un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno como un sustituyente en el anillo fenilo) incluye un grupo fenil alquínilo C2-6 (que puede tener de 1 a 3 grupos alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno como un sustituyente en el anillo fenilo), por ejemplo, 2-feniletinilo, un grupo 3-fenil-2-propinilo, un grupo 4-fenil-3-butinilo, un grupo 4-fenil-2-butinilo, un grupo 5-fenil-4-pentinilo, un grupo 6-fenil-5-hexinilo, un grupo 2-metilfenil-2-propinilo, un grupo 3-metilfenil-3-butinilo, un grupo 4-metilfenil-2-butinilo, un grupo 2,4-dimetilfenil-4-pentinilo, un grupo 2,4,6-trimetilfenil-5-hexinilo, un grupo 3,5-dit trifluorometilfenil-2-propinilo, un grupo 2-trifluorometilfenil-3-butinilo, un grupo 3-trifluorometilfenil-2-butinilo, un grupo 4-trifluorometilfenil-2-propinilo o similares.

Un grupo fenil alquínilo C2-6 (que puede tener al menos un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno como un sustituyente en el anillo fenilo) incluye un grupo fenil alquínilo C2-6 (que puede tener de 1 a 3 grupos alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno como un sustituyente en el anillo fenilo), por ejemplo, un grupo 2-feniletinilo, un grupo 3-fenil-2-propinilo, un grupo 4-fenil-3-butinilo, un grupo 4-fenil-2-butinilo, un grupo 5-fenil-4-pentinilo, un grupo 6-fenil-5-hexinilo, un grupo 2-metilfenil-2-propinilo, un grupo 3-metilfenil-3-butinilo, un grupo 4-metilfenil-2-butinilo, un grupo 2,4-dimetilfenil-4-pentinilo, un grupo 2,4,6-trimetilfenil-5-hexinilo, un grupo 3,5-dit rifluorometilfenil-2-propinilo, un grupo 2-trifluorometilfenil-3-butinilo, un grupo 3-trifluorometilfenil-2-butinilo, un grupo 4-trifluorometilfenil-2-propinilo o similares.

Los ejemplos de un grupo piridil alquilo C1-6 incluyen un grupo 2-piridilmetilo, un grupo 2-(3-piridil)etilo, un grupo 1-(4-piridil)etilo, un grupo 3-(2-piridil)propilo, un grupo 4-(3-piridil)butilo, un grupo 5-(4-piridil)pentilo, un grupo 6-(2-piridil)hexilo, un grupo 2-metil-3-(3-piridil)propilo, un grupo 1,1-dimetil-2-(2-piridil)etilo o similares.

Un grupo piperidino alquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo piperidina con al menos un grupo fenoxi que puede tener al menos un grupo alquilo sin sustituir o sustituido con halógeno como un sustituyente en el anillo fenilo) incluye un grupo piperidino alquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo piperidina con un grupo fenoxi que puede tener 1 a 3 grupos alquilo sin sustituir o sustituidos con halógeno como un sustituyente en el anillo fenilo), por ejemplo, un grupo piperidin-1-ilmetilo, un grupo 2-(piperidin-2-il)etilo, un grupo 3-(piperidin-3-il)propilo, un grupo 4-(piperidin-4-il)butilo, un grupo 5-(piperidin-1-il)pentilo, un grupo 6-(piperidin-1-il)hexilo, un grupo 4-(4-trifluorometilfenoxi)piperidin-1-ilmetilo, un grupo 4-fenoxipiperidin-1-ilmetilo, un grupo 4-(4-metilfenoxi)piperidin-1-ilmetilo, un grupo 4-(2,4,6-trimetilfenoxi)piperidin-1-ilmetilo, un grupo 4-(2,4,6-trimetilfenoxi)piperidin-1-ilmetilo, un grupo 2-[4-(4-trifluorometilfenoxi)-piperidin-1-il]etilo, un grupo 3-[4-(4-trifluorometilfenoxi)piperidin-1-il]propilo, un

grupo 4-[4-(4-trifluorometilfenoxi)piperidin-1-il]butilo, un grupo 5-[4-(4-trifluorometilfenoxi)piperidin-1-il]pentilo, un grupo 6-[4-(4-trifluorometilfenoxi)piperidin-1-il]hexilo o similares.

Un grupo amino alquilo C1-6 que puede tener como un sustituyente al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un grupo alquilo C1-6 y un grupo fenilo que puede tener un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno como un sustituyente en el anillo fenilo incluye un grupo amino alquilo C1-6 que puede tener como un sustituyente de 1 a 2 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un grupo alquilo C1-6 y un grupo fenilo que puede tener de 1 a 3 grupos alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituidos con halógeno como un sustituyente en el anillo fenilo, por ejemplo, un grupo aminometilo, un grupo 2-aminoetilo, un grupo 2-aminopropilo, un grupo 3-aminopropilo, un grupo 3-aminobutilo, un grupo 4-aminobutilo, un grupo 5-aminopentilo, un grupo 6-aminohexilo, un grupo 2-metilaminoetilo, un grupo 2-metilaminopropilo, un grupo 3-metilaminopropilo, un grupo 3-metilaminobutilo, un grupo 4-metilaminobutilo, un grupo 5-metilaminopentilo, un grupo 6-metilaminohexilo, un grupo 2-(etilamino)etilo, un grupo 3-(etilamino)propilo, un grupo 4-(etilamino)butilo, un grupo 5-(etilamino)pentilo, un grupo 6-(etilamino)hexilo, un grupo 2-(n-propilamino)etilo, un grupo 3-(n-propilamino)propilo, un grupo 4-(n-propilamino)pentilo, un grupo 5-(n-propilamino)pentilo, un grupo 6-(n-propilamino)hexilo, un grupo 2-(n-butilamino)etilo, un grupo 3-(n-butilamino)propilo, un grupo 2-(n-pentilamino)etilo, un grupo 3-(n-pentilamino)propilo, un grupo 2-(n-hexilamino)etilo, un grupo 3-(n-hexilamino)propilo, un grupo 2-dimetilaminoetilo, un grupo 2-dimetilaminopropilo, un grupo 3-dimetilaminopropilo, un grupo 3-dimetilaminobutilo, un grupo 4-dimetilaminobutilo, un grupo 5-dimetilaminopentilo, un grupo 6-dimetilaminohexilo, un grupo 2-(dietilamino)etilo, un grupo 3-(dietilamino)propilo, un grupo 4-(dietilamino)butilo, un grupo 5-(dietilamino)pentilo, un grupo 6-(dietilamino)hexilo, un grupo 2-(di-n-propilamino)etilo, un grupo 3-(di-n-propilamino)propilo, un grupo 4-(di-n-propilamino)butilo, un grupo 5-(di-n-propilamino)pentilo, un grupo 6-(di-n-propilamino)hexilo, un grupo 2-(fenilamino)etilo, un grupo 3-(fenilamino)propilo, un grupo 4-(fenilamino)butilo, un grupo 5-(fenilamino)pentilo, un grupo 6-(fenilamino)hexilo, un grupo 2-(N-metil-N-fenilamino)etilo, un grupo 3-(N-metil-N-fenilamino)propilo, un grupo 4-(N-metil-N-fenilamino)butilo, un grupo 5-(N-metil-N-fenilamino)pentilo, un grupo 6-(N-metil-N-fenilamino)hexilo, un grupo (4-metoxifenil)-aminometilo, un grupo (3,4-dimetoxifenil)aminometilo, un grupo (2,4,6-trimetoxifenil)aminometilo, un grupo 2-(4-trifluorometoxifenilamino)etilo, un grupo 3-(4-trifluorometoxifenilamino)propilo, un grupo 4-(4-trifluorometoxifenilamino)butilo, un grupo 5-(4-trifluorometoxifenilamino)pentilo, un grupo 6-(4-trifluorometoxifenilamino)hexilo, un grupo 2-(N-metil-N-4-trifluorometoxifenilamino)etilo, un grupo 3-(N-metil-N-4-trifluorometoxifenilamino)propilo, un grupo 4-(N-metil-N-4-trifluorometoxifenilamino)butilo, un grupo 5-(N-metil-N-4-trifluorometoxifenilamino)pentilo, un grupo 6-(N-metil-N-4-trifluorometoxifenilamino)hexilo o similares.

Un grupo 1,2,3,6-tetrahidropiridil alquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo 1,2,3,6-tetrahidropiridina con al menos un grupo fenilo que puede tener al menos un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno como un sustituyente en el anillo fenilo) incluye un grupo 1,2,3,6-tetrahidropiridil alquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo 1,2,3,6-tetrahidropiridina con 1 a 3 grupos fenilo que pueden tener de 1 a 3 grupos alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno como un sustituyente en el anillo fenilo), por ejemplo, un grupo (1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-il)metilo, un grupo 1-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-2-il)etilo, un grupo 2-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-3-il)etilo, un grupo 3-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)propilo, un grupo 4-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-il)butilo, un grupo 5-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-2-il)pentilo, un grupo 6-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-3-il)hexilo, un grupo 2-metil-3-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-il)propilo, un grupo 1,1-dimetil-2-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)etilo, un grupo 4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-ilmetilo, un grupo 3,4,5-trifenil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-ilmetilo, un grupo 3,4-difenil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-ilmetilo, un grupo 4-(2-metoxifenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-ilmetilo, un grupo 4-(3-metoxifenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-ilmetilo, un grupo 4-(4-metoxifenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-ilmetilo, un grupo 4-(2,4-dimetoxifenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-ilmetilo, un grupo 3-(2,4,6-trimetoxifenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-ilmetilo, un grupo 4-(2-trifluorometoxifenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-ilmetilo, un grupo 4-(3-trifluorometoxifenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-ilmetilo, un grupo 4-(4-trifluorometoxifenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-ilmetilo, un grupo 2-(4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-il)etilo, un grupo 2-[4-(4-metoxifenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-il]etilo, un grupo 2-[4-(4-trifluorometoxifenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-il]propilo, un grupo 3-[4-(4-metoxifenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-il]propilo, un grupo 4-[4-(4-metoxifenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-il]butilo, un grupo 4-[4-(4-trifluorometoxifenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-il]butilo, un grupo 5-(4-fenol-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-il)pentilo, un grupo 5-[4-(4-metoxifenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-il]pentilo, un grupo 5-[4-(4-trifluorometoxifenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-il]pentilo, un grupo 6-(4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-il)hexilo, un grupo 6-[4-(4-metoxifenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-il]hexilo, un grupo 6-[4-(4-trifluorometoxifenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-il]hexilo o similares.

Los ejemplos de un grupo fluorenil alquilo C1-6 incluyen un grupo 1-fluorenilmetilo, un grupo 2-fluorenilmetilo, un grupo 3-fluorenilmetilo, un grupo 4-fluorenilmetilo, un grupo 9-fluorenilmetilo, un grupo 2-(1-fluorenil)etilo, un grupo 2-(2-fluorenil)etilo, un grupo 2-(3-fluorenil)etilo, un grupo 2-(4-fluorenil)etilo, un grupo 2-(9-fluorenil)etilo, un grupo 3-(1-fluorenil)propilo, un grupo 3-(2-fluorenil)propilo, un grupo 3-(3-fluorenil)propilo, un grupo 3-(4-fluorenil)propilo, un grupo 3-(9-fluorenil)propilo, un grupo 4-(1-fluorenil)butilo, un grupo 4-(2-fluorenil)butilo, un grupo 5-(1-fluorenil)pentilo, un grupo 5-(2-fluorenil)pentilo, un grupo 6-(1-fluorenil)hexilo, un grupo 6-(2-fluorenil)hexilo o similares.

Un grupo furil alquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo furano con un grupo fenilo sin sustituir o sustituido con halógeno) incluye un grupo furil alquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo furano con un grupo fenilo sin sustituir o sustituido con 1 a 5 átomos de halógeno, por ejemplo, un grupo 2-furilmetilo, un grupo 3-furilmetilo, un grupo 2-(2-furil)etilo, un grupo 1-(3-furil)etilo, un grupo 3-(2-furil)propilo, un grupo 3-(3-furil)propilo, un grupo 4-(2-furil)butilo, un grupo 4-(3-furil)butilo, un grupo 5-(2-furil)pentilo, un grupo 5-(3-furil)pentilo, un grupo 6-(2-furil)hexilo, un grupo 6-(3-furil)hexilo, un grupo 4-fenil-2-furilmetilo, un grupo 4-(2-fluorofenil)-2-furilmetilo, un grupo 4-(3-fluorofenil)-2-furilmetilo, un grupo 4-(4-fluorofenil)-2-furilmetilo, un grupo 4-(2,3,4,5,6-pentafluorofenil)-2-furilmetilo, un grupo 4-(2-clorofenil)-2-furilmetilo, un grupo 4-(3-clorofenil)-2-furilmetilo, un grupo 4-(4-clorofenil)-2-furilmetilo, un grupo 4-(2-bromofenil)-2-furilmetilo, un grupo 4-(3-bromofenil)-2-furilmetilo, un grupo 4-(4-bromofenil)-2-furilmetilo, un grupo 4-fenil-3-furilmetilo, un grupo 4-(2,3-diclorofenil)-3-furilmetilo, un grupo 4-(4-clorofenil)-3-furilmetilo, un grupo 4-(2-bromofenil)-3-furilmetilo, un grupo 4-(3-bromofenil)-3-furilmetilo, un grupo 4-(4-bromofenil)-3-furilmetilo, un grupo 4-fenil-3-furiletilo, un grupo 2-[4-(3-clorofenil)-3-furil]etilo, un grupo 2-[4-(4-clorofenil)-3-furil]etilo, un grupo 2-[4-(2-bromofenil)-3-furil]etilo, un grupo 2-[4-(3-bromofenil)-3-furil]etilo, un grupo 2-[4-(2,4-dibromofenil)-3-furil]etilo, un grupo 2-(4-fenil-2-furil)etilo, un grupo 2-[4-(3-clorofenil)-2-furil]etilo, un grupo 2-[4-(4-clorofenil)-2-furil]etilo, un grupo 2-[4-(4-bromofenil)-2-furil]etilo, un grupo 3-(4-fenil-3-furil)propilo, un grupo 3-[4-(3-clorofenil)-3-furil]propilo, un grupo 3-[4-(4-clorofenil)-3-furil]propilo, un grupo 3-[4-(4-bromofenil)-3-furil]propilo, un grupo 3-(4-fenil-2-furil)propilo, un grupo 3-[4-(3-clorofenil)-2-furil]propilo, un grupo 3-[4-(4-clorofenil)-2-furil]propilo, un grupo 3-[4-(4-bromofenil)-2-furil]propilo, un grupo 4-(4-fenil-3-furil)butilo, un grupo 4-[4-(3-clorofenil)-3-furil]butilo, un grupo 4-[4-(4-clorofenil)-3-furil]butilo, un grupo 4-[4-(4-bromofenil)-3-furil]butilo, un grupo 4-(4-fenil-2-furil)butilo, un grupo 4-[4-(3-clorofenil)-2-furil]butilo, un grupo 4-[4-(4-clorofenil)-2-furil]butilo, un grupo 4-[4-(4-bromofenil)-2-furil]butilo, un grupo 5-(4-fenil-3-furil)pentilo, un grupo 5-[4-(3-clorofenil)-3-furil]pentilo, un grupo 5-[4-(4-clorofenil)-3-furil]pentilo, un grupo 5-[4-(4-bromofenil)-3-furil]pentilo, un grupo 5-[4-(3-clorofenil)-2-furil]pentilo, un grupo 5-[4-(4-clorofenil)-2-furil]pentilo, un grupo 5-[4-(4-bromofenil)-2-furil]pentilo, un grupo 6-(4-fenil-3-furil)hexilo, un grupo 6-[4-(3-clorofenil)-3-furil]hexilo, un grupo 6-[4-(4-clorofenil)-3-furil]hexilo, un grupo 6-[4-(4-bromofenil)-3-furil]hexilo, un grupo 6-(4-fenil-2-furil)hexilo, un grupo 6-[4-(3-clorofenil)-2-furil]hexilo, un grupo 6-[4-(4-clorofenil)-2-furil]hexilo, un grupo 6-[4-(4-bromofenil)-2-furil]hexilo o similares.

Los ejemplos de un grupo alquilo C1-6 sustituido con tienilo incluyen un grupo 2-tienilmetilo, un grupo 3-tienilmetilo, un grupo 2-(2-tienil)etilo, un grupo 1-(3-tienil)etilo, un grupo 4-(2-tienil)butilo, un grupo 4-(3-tienil)butilo, un grupo 5-(2-tienil)pentilo, un grupo 5-(3-tienil)pentilo, un grupo 6-(2-tienil)hexilo, un grupo 6-(3-tienil)hexilo o similares.

Un grupo oxazolil alquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo oxazol con un átomo de halógeno o un grupo fenilo sin sustituir o sustituido con halógeno) incluye un grupo oxazolil alquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo oxazol con un átomo de halógeno o de 1 a 2 grupos fenilo que pueden estar sustituidos en el anillo fenilo con 1 a 5 átomos de halógeno), por ejemplo, un grupo 2-oxazolilmetilo, un grupo 4-oxazolilmetilo, un grupo 5-oxazolilmetilo, un grupo 2-(2-oxazolil)etilo, un grupo 1-(4-oxazolil)etilo, un grupo 3-(2-oxazolil)propilo, un grupo 4-(2-oxazolil)butilo, un grupo 5-(2-oxazolil)pentilo, un grupo 6-(2-oxazolil)hexilo, un grupo 2-(4-oxazolil)etilo, un grupo 3-(4-oxazolil)propilo, un grupo 4-(4-oxazolil)butilo, un grupo 5-(4-oxazolil)pentilo, un grupo 6-(4-oxazolil)hexilo, un grupo 2-cloro-4-oxazolilmetilo, un grupo 2,5-dicloro-4-oxazolilmetilo, un grupo 2,5-difenil-4-oxazolilmetilo, un grupo 2-(2-cloro-4-oxazolil)etilo, un grupo 3-(2-cloro-4-oxazolil)propilo, un grupo 4-(2-yodo-4-oxazolil)butilo, un grupo 5-(2-bromo-4-oxazolil)pentilo, un grupo 6-(2-fluoro-4-oxazolil)hexilo, un grupo 2-(4-clorofenil)-4-oxazolilmetilo, un grupo 2-(2,3,4,5,6-pentafluorofenil)-4-oxazolilmetilo, un grupo 2-[2-(4-clorofenil)-4-oxazolil]etilo, un grupo 3-[2-(4-clorofenil)-4-oxazolil]propilo, un grupo 4-[2-(2,4,6-triclorofenil)-4-oxazolil]butilo, un grupo 5-[2-(4-clorofenil)-4-oxazolil]pentilo, un grupo 6-[2-(4-clorofenil)-4-oxazolil]hexilo, un grupo [2-cloro-4-(3-clorofenil)-5-oxazolil]metilo o similares.

Un grupo oxadiazolil alquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo oxadiazol con un grupo fenilo sin sustituir o sustituido con halógeno) incluye un grupo oxadiazolil alquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo oxadiazol con un grupo fenilo sin sustituir o sustituido con 1 a 5 átomos de halógeno), por ejemplo, un grupo 5-oxadiazolilmetilo, un grupo 2-(5-oxadiazolil)etilo, un grupo 1-(2-oxadiazolil)etilo, un grupo 3-(5-oxadiazolil)propilo, un grupo 4-(2-oxadiazolil)butilo, un grupo 5-(5-oxadiazolil)pentilo, un grupo 6-(2-oxadiazolil)hexilo, un grupo 2-metil-3-(2-oxadiazolil)propilo, un grupo 1,1-dimetil-2-(5-oxadiazolil)etilo, un grupo 2-fenil-5-oxadiazolilmetilo, un grupo 2-(2-fluorofenil)-5-oxadiazolilmetilo, un grupo 2-(3-fluorofenil)-5-oxadiazolilmetilo, un grupo 2-(2,3,4,5,6-pentafluorofenil)-5-oxadiazolilmetilo, un grupo 2-(2,4-diclorofenil)-5-oxadiazolilmetilo, un grupo 2-(3-clorofenil)-5-oxadiazolilmetilo, un grupo 2-(4-clorofenil)-5-oxadiazolilmetilo, un grupo 2-(2-bromofenil)-5-oxadiazolilmetilo, un grupo 2-(2,4,6-tribromofenil)-5-oxadiazolilmetilo, un grupo 2-(4-bromofenil)-5-oxadiazolilmetilo, un grupo 2-(5-oxadiazolil)etilo, un grupo 3-(5-oxadiazolil)propilo, un grupo 4-(5-oxadiazolil)butilo, un grupo 5-(5-oxadiazolil)pentilo, un grupo 6-(5-oxadiazolil)hexilo, un grupo 2-(2-fenil-5-oxadiazolil)etilo, un grupo 3-(2-fenil-5-oxadiazolil)propilo, un grupo 4-(2-fenil-5-oxadiazolil)butilo, un grupo 5-(2-fenil-5-oxadiazolil)pentilo, un grupo 6-(2-fenil-5-oxadiazolil)hexilo, un grupo 2-[2-(4-clorofenil)-5-oxadiazolil]etilo, un grupo 3-[2-(4-clorofenil)-5-oxadiazolil]propilo, un grupo 4-[2-(4-clorofenil)-5-oxadiazolil]butilo, un grupo 5-[2-(4-clorofenil)-5-oxadiazolil]pentilo, un grupo 6-[2-(4-clorofenil)-5-oxadiazolil]hexilo o similares.

Un grupo pirazolil alquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo pirazol con un grupo fenilo sin sustituir o sustituido con halógeno) incluye un grupo pirazolil alquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo pirazol con 1 a 3 grupos fenilo sin sustituir o sustituido con 1 a 5 átomos de halógeno), por ejemplo, un grupo 3-pirazolilmetilo, un grupo 2-(4-pirazolil)etilo, un grupo 1-(5-pirazolil)etilo, un grupo 3-(3-pirazolil)propilo, un grupo 4-(4-pirazolil)butilo, un

grupo 5-(1-pirazolil) pentilo, un grupo 6-(5-pirazolil)hexilo, un grupo 2-metil-3-(1-pirazolil)propilo, un grupo 1,1-dimetil-2-(3-pirazolil)-etilo, un grupo 1-(1-fenil-3-pirazolil)metilo, un grupo 1-(2-fluorofenil)-4-pirazolilmetilo, un grupo 1-(3-fluorofenil)-3-pirazolilmetilo, un grupo 3-fenil-1-pirazolilmetilo, un grupo 3,4,5-trifenil-pirazolilmetilo, un grupo 3,4-difenil-1-pirazolilmetilo, un grupo 1-(4-fluorofenil)-3-pirazolilmetilo, un grupo 1-(2,3,4,5,6-pentafluorofenil)-3-pirazolilmetilo, un grupo 1-(2-clorofenil)-5-pirazolilmetilo, un grupo 1-(3-clorofenil)-3-pirazolilmetilo, un grupo 1-(4-clorofenil)-3-pirazolilmetilo, un grupo 1-(2-bromofenil)-3-pirazolilmetilo, un grupo 1-(3-bromofenil)-3-pirazolilmetilo, un grupo 1-(4-bromofenil)-3-pirazolilmetilo, un grupo 2-(3-pirazolil)etilo, un grupo 3-(3-pirazolil)propilo, un grupo 4-(3-pirazolil)butilo, un grupo 5-(3-pirazolil)pentilo, un grupo 6-(3-pirazolil)hexilo, un grupo 2-[1-(4-clorofenil)-3-pirazolil]etilo, un grupo 3-[1-(2,4-diclorofenil)-3-pirazolil]propilo, un grupo 4-[1-(4-clorofenil)-3-pirazolil]butilo, un grupo 5-[1-(4-clorofenil)-3-pirazolil]pentilo, un grupo 6-[1-(2,4,6-triclorofenil)-3-pirazolil]hexilo o similares.

Un grupo benzotienil alquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo benzotiofeno con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno) incluye un grupo benzotienil alquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo benzotiofeno con 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo de un átomo de halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno), por ejemplo, un grupo 2-benzotienilmetilo, un grupo 2-(3-benzotienil)etilo, un grupo 1-(4-benzotienil)etilo, un grupo 3-(5-benzotienil)propilo, un grupo 4-(6-benzotienil)butilo, un grupo 5-(7-benzotienil)pentilo, un grupo 6-(2-benzotienil)hexilo, un grupo 2-metil-3-(3-benzotienil)propilo, un grupo 1,1-dimetil-2-(2-benzotienil)etilo, un grupo 4-fluoro-2-benzotienilmetilo, un grupo 5-fluoro-2-benzotienilmetilo, un grupo 6-fluoro-2-benzotienilmetilo, un grupo 7-fluoro-2-benzotienilmetilo, un grupo 4-cloro-2-benzotienilmetilo, un grupo 5-cloro-2-benzotienilmetilo, un grupo 6-cloro-2-benzotienilmetilo, un grupo 7-cloro-2-benzotienilmetilo, un grupo 4-bromo-2-benzotienilmetilo, un grupo 5-bromo-2-benzotienilmetilo, un grupo 6-bromo-2-benzotienilmetilo, un grupo 7-bromo-2-benzotienilmetilo, un grupo 4-metoxi-2-benzotienilmetilo, un grupo 5-metoxi-2-benzotienilmetilo, un grupo 6-metoxi-2-benzotienilmetilo, un grupo 7-metoxi-2-benzotienilmetilo, un grupo 3,6,7-trimetoxi-2-benzotienilmetilo, un grupo 7-metoxi-2-benzotienilmetilo, un grupo 4-trifluorometoxi-2-benzotienilmetilo, un grupo 5-trifluorometoxi-2-benzotienilmetilo, un grupo 6-trifluorometoxi-2-benzotienilmetilo, un grupo 7-trifluorometoxi-2-benzotienilmetilo, un grupo 4-etoxi-2-benzotienilmetilo, un grupo 5-etoxi-2-benzotienilmetilo, un grupo 6-etoxi-2-benzotienilmetilo, un grupo 7-etoxi-2-benzotienilmetilo, un grupo 4-cloro-5-trifluorometoxi-2-benzotienilmetilo, un grupo 6-cloro-5-trifluorometoxi-2-benzotienilmetilo, un grupo 7-cloro-5-trifluorometoxi-2-benzotienilmetilo, un grupo 3-benzotienilmetilo, un grupo 4-fluoro-3-benzotienilmetilo, un grupo 5-fluoro-3-benzotienilmetilo, un grupo 6-fluoro-3-benzotienilmetilo, un grupo 7-fluoro-3-benzotienilmetilo, un grupo 4-cloro-3-benzotienilmetilo, un grupo 5-cloro-3-benzotienilmetilo, un grupo 6-cloro-3-benzotienilmetilo, un grupo 7-cloro-3-benzotienilmetilo, un grupo 4-bromo-3-benzotienilmetilo, un grupo 5-bromo-3-benzotienilmetilo, un grupo 6-bromo-3-benzotienilmetilo, un grupo 7-bromo-3-benzotienilmetilo, un grupo 4-metoxi-3-benzotienilmetilo, un grupo 5-metoxi-3-benzotienilmetilo, un grupo 6-metoxi-3-benzotienilmetilo, un grupo 7-metoxi-3-benzotienilmetilo, un grupo 4-trifluorometoxi-3-benzotienilmetilo, un grupo 5-trifluorometoxi-3-benzotienilmetilo, un grupo 6-trifluorometoxi-3-benzotienilmetilo, un grupo 7-trifluorometoxi-3-benzotienilmetilo, un grupo 4-etoxi-3-benzotienilmetilo, un grupo 5-etoxi-3-benzotienilmetilo, un grupo 6-etoxi-3-benzotienilmetilo, un grupo 7-etoxi-3-benzotienilmetilo, un grupo 4-cloro-5-trifluorometoxi-3-benzotienilmetilo, un grupo 6-cloro-5-trifluorometoxi-3-benzotienilmetilo, un grupo 7-cloro-5-trifluorometoxi-3-benzotienilmetilo, un grupo 2-(2-benzotienil)etilo, un grupo 3-(2-benzotienil)propilo, un grupo 4-(2-benzotienil)butilo, un grupo 5-(2-benzotienil)pentilo, un grupo 6-(2-benzotienil)hexilo, un grupo 2-(3-benzotienil)etilo, un grupo 3-(3-benzotienil)propilo, un grupo 4-(3-benzotienil)butilo, un grupo 5-(3-benzotienil)pentilo, un grupo 6-(3-benzotienil)hexilo, un grupo 2-(5-cloro-2-benzotienil)etilo, un grupo 3-(5-cloro-2-benzotienil)propilo, un grupo 4-(5-cloro-2-benzotienil)butilo, un grupo 5-(5-cloro-2-benzotienil)pentilo, un grupo 6-(5-cloro-2-benzotienil)hexilo, un grupo 2-(5-cloro-3-benzotienil)etilo, un grupo 3-(5-cloro-3-benzotienil)propilo, un grupo 4-(5-cloro-3-benzotienil)butilo, un grupo 5-(5-cloro-3-benzotienil)pentilo, un grupo 6-(5-cloro-3-benzotienil)hexilo o similares.

Un grupo tienil alquilo C1-6 que puede estar sustituido en el anillo tiofeno con un átomo de halógeno incluye un grupo tienil alquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo tiofeno con 1 a 3 átomos de halógeno, por ejemplo, un grupo 2-tienilmetilo, un grupo 2-(3-tienil)etilo, un grupo 1-(2-tienil)etilo, un grupo 3-(2-tienil)propilo, un grupo 4-(3-tienil)butilo, un grupo 5-(2-tienil)pentilo, un grupo 6-(2-tienil)hexilo, un grupo 2-metil-3-(3-tienil)propilo, un grupo 1,1-dimetil-2-(2-tienil)etilo, un grupo 3-fluoro-2-tienilmetilo, un grupo 4-fluoro-2-tienilmetilo, un grupo 3,4-difluoro-2-tienilmetilo, un grupo 3,4,5-tricloro-2-tienilmetilo, un grupo 5-fluoro-2-tienilmetilo, un grupo 3-cloro-2-tienilmetilo, un grupo 4-cloro-2-tienilmetilo, un grupo 5-cloro-2-tienilmetilo, un grupo 3-bromo-2-tienilmetilo, un grupo 4-bromo-2-tienilmetilo, un grupo 5-bromo-2-tienilmetilo, un grupo 3-tienilmetilo, un grupo 2-fluoro-3-tienilmetilo, un grupo 4-fluoro-3-tienilmetilo, un grupo 5-fluoro-3-tienilmetilo, un grupo 2-cloro-3-tienilmetilo, un grupo 4-cloro-3-tienilmetilo, un grupo 5-cloro-3-tienilmetilo, un grupo 2-bromo-3-tienilmetilo, un grupo 4-bromo-3-tienilmetilo, un grupo 5-yodo-3-tienilmetilo, un grupo 2-(5-cloro-2-tienil)etilo, un grupo 3-(5-cloro-2-tienil)propilo, un grupo 4-(5-cloro-2-tienil)butilo, un grupo 5-(5-cloro-2-tienil)pentilo, un grupo 6-(5-cloro-2-tienil)hexilo, un grupo 2-(5-cloro-3-tienil)etilo, un grupo 3-(5-cloro-3-tienil)propilo, un grupo 4-(5-cloro-3-tienil)butilo, un grupo 5-(5-cloro-3-tienil)pentilo, un grupo 6-(5-cloro-3-tienil)hexilo o similares.

Los ejemplos de un grupo benzotiazolil alquilo C1-6 incluyen un grupo benzotiazol-2-ilmetilo, un grupo benzotiazol-4-ilmetilo, un grupo benzotiazol-5-ilmetilo, un grupo benzotiazol-6-ilmetilo, un grupo benzotiazol-7-ilmetilo, un grupo 2-(benzotiazol-4-il)etilo, un grupo (benzotiazol-5-il)metilo, un grupo 2-(benzotiazol-6-il)etilo, un grupo 2-(benzotiazol-7-il)etilo, un grupo 3-(benzotiazol-4-il)propilo, un grupo 3-(benzotiazol-5-il)propilo, un grupo 3-(benzotiazol-6-il)propilo,

un grupo 3-(benzotiazol-7-il)propilo, un grupo 4-(benzotiazol-2-il)butilo, un grupo 4-(benzotiazol-4-il)butilo, un grupo 4-(benzotiazol-5-il)butilo, un grupo 4-(benzotiazol-6-il)butilo, un grupo 4-(benzotiazol-7-il)butilo, un grupo 5-(benzotiazol-2-il)pentilo, un grupo 5-(benzotiazol-4-il)pentilo, un grupo 5-(benzotiazol-5-il)pentilo, un grupo 5-(benzotiazol-6-il)pentilo, un grupo 5-(benzotiazol-7-il)pentilo, un grupo 6-(benzotiazol-2-il)hexilo, un grupo 6-(benzotiazol-4-il)hexilo, un grupo 6-(benzotiazol-5-il)hexilo, un grupo 6-(benzotiazol-6-il)hexilo, un grupo 6-(benzotiazol-7-il)hexilo o similares.

Un grupo benzofuril alquilo C1-6 que puede estar sustituido en el anillo benzofurano con un átomo de halógeno como un sustituyente incluye un grupo benzofuril alquilo C1-6 que puede estar sustituido en el anillo benzofurano con 1 a 3 átomos de halógeno como un sustituyente, por ejemplo, un grupo 2-benzofurilmetilo, un grupo 2-(3-benzofuril)etilo, un grupo 1-(4-benzofuril)etilo, un grupo 3-(5-benzofuril)propilo, un grupo 4-(6-benzofuril)butilo, un grupo 5-(7-benzofuril)pentilo, un grupo 6-(2-benzofuril)hexilo, un grupo 2-metil-3-(3-benzofuril)propilo, un grupo 1,1-dimetil-2-(2-benzofuril)etilo, un grupo 4-fluoro-2-benzofurilmetilo, un grupo 5-fluoro-2-benzofurilmetilo, un grupo 6-fluoro-2-benzofurilmetilo, un grupo 7-fluoro-2-benzofurilmetilo, un grupo 4-cloro-2-benzofurilmetilo, un grupo 5-cloro-2-benzofurilmetilo, un grupo 6-cloro-2-benzofurilmetilo, un grupo 7-cloro-2-benzofurilmetilo, un grupo 4-bromo-2-benzofurilmetilo, un grupo 5-bromo-2-benzofurilmetilo, un grupo 6-bromo-2-benzofurilmetilo, un grupo 7-bromo-2-benzofurilmetilo, un grupo 4-yodo-2-benzofurilmetilo, un grupo 5-yodo-2-benzofurilmetilo, un grupo 6-yodo-2-benzofurilmetilo, un grupo 7-yodo-2-benzofurilmetilo, un grupo 4-fluoro-3-benzofurilmetilo, un grupo 5-fluoro-3-benzofurilmetilo, un grupo 6-fluoro-3-benzofurilmetilo, un grupo 7-fluoro-3-benzofurilmetilo, un grupo 4-cloro-3-benzofurilmetilo, un grupo 5-cloro-3-benzofurilmetilo, un grupo 6-cloro-3-benzofurilmetilo, un grupo 7-cloro-3-benzofurilmetilo, un grupo 4-bromo-3-benzofurilmetilo, un grupo 5-bromo-3-benzofurilmetilo, un grupo 6-bromo-3-benzofurilmetilo, un grupo 7-bromo-3-benzofurilmetilo, un grupo 4-yodo-3-benzofurilmetilo, un grupo 5-yodo-3-benzofurilmetilo, un grupo 6-yodo-3-benzofurilmetilo, un grupo 7-yodo-3-benzofurilmetilo o similares.

Un grupo indolinil alquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo indolina con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un grupo alquilo C1-6 y un grupo oxo) incluye un grupo indolinil alquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo indolina con 1 a 5 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un grupo alquilo C1-6 y un grupo oxo), por ejemplo, un grupo 2-indolinilmetilo, un grupo 2-(3-indolinil)etilo, un grupo 1-(4-indolinil)etilo, un grupo 3-(5-indolinil)propilo, un grupo 4-(6-indolinil)butilo, un grupo 5-(7-indolinil)pentilo, un grupo 6-(1-indolinil)hexilo, un grupo 2-metil-3-(3-indolinil)propilo, un grupo 1,1-dimetil-2-(2-indolinil)etilo, un grupo 3,3-dimetil-5-indolinilmetilo, un grupo 1,3,3-trimetil-5-indolinilmetilo, un grupo 1-etil-3,3-dimetil-5-indolinilmetilo, un grupo 1-metil-5-indolinilmetilo, un grupo 1,3-dimetil-5-indolinilmetilo, un grupo 1,3,3,6,7-pentametil-5-indolinilmetilo, un grupo 3,3-dimetil-1-(n-propil)-5-indolinilmetilo, un grupo 3,3-dimetil-1-(isopropil)-5-indolinilmetilo, un grupo 1-(n-butil)-3,3-dimetil-5-indolinilmetilo, un grupo 1-(sec-butil)-3,3-dimetil-5-indolinilmetilo, un grupo 1-(terc-butil)-3,3-dimetil-5-indolinilmetilo, un grupo 1-(n-pentil)-3,3-dimetil-5-indolinilmetilo, un grupo 1-(n-hexil)-3,3-dimetil-5-indolinilmetilo, un grupo 3,3-dimetil-2-oxo-5-indolinilmetilo, un grupo 1,3,3-trimetil-2-oxo-5-indolinilmetilo, un grupo 1-etil-3,3-dimetil-2-oxo-5-indolinilmetilo, un grupo 3,3-dimetil-2-oxo-1-(n-propil)-5-indolinilmetilo, un grupo 3,3-dimetil-2-oxo-1-(isopropil)-5-indolinilmetilo, un grupo 1-(n-butil)-3,3-dimetil-2-oxo-5-indolinilmetilo, un grupo 1-(sec-butil)-3,3-dimetil-2-oxo-5-indolinilmetilo, un grupo 1-(terc-butil)-3,3-dimetil-2-oxo-5-indolinilmetilo, un grupo 1-(n-pentil)-3,3-dimetil-2-oxo-5-indolinilmetilo, un grupo 1-(n-hexil)-3,3-dimetil-2-oxo-5-indolinilmetilo o similares.

Un grupo benzoxazolil alquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo benzoxazol con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 y un grupo oxo) incluye un grupo benzoxazolil alquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo benzoxazol con 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 y un grupo oxo), por ejemplo, un grupo benzoxazol-2-ilmetilo, un grupo benzoxazol-4-ilmetilo, un grupo benzoxazol-5-ilmetilo, un grupo benzoxazol-6-ilmetilo, un grupo benzoxazol-7-ilmetilo, un grupo 2-(benzoxazol-2-il)etilo, un grupo 1-(benzoxazol-4-il)etilo, un grupo 3-(benzoxazol-5-il)propilo, un grupo 4-(benzoxazol-6-il)butilo, un grupo 5-(benzoxazol-7-il)pentilo, un grupo 6-(benzoxazol-2-il)hexilo, un grupo 2-metil-3-(benzoxazol-4-il)propilo, un grupo 1,1-dimetil-2-(benzoxazol-5-il)etilo, un grupo 2,5-dimetil-benzoxazol-4-ilmetilo, un grupo 2,5,6-trimetilbenzoxazol-4-ilmetilo, un grupo 4,5-diclorobenzoxazol-4-ilmetilo, un grupo 2,4,5-triclorobenzoxazol-4-ilmetilo, un grupo (2,3-dihidro-2-oxo-benzoxazol-3-il)metilo, un grupo (2,3-dihidro-2-oxo-benzoxazol-4-il)metilo, un grupo (2,3-dihidro-2-oxo-benzoxazol-5-il)metilo, un grupo (2,3-dihidro-2-oxo-benzoxazol-6-il)metilo, un grupo (2,3-dihidro-2-oxo-benzoxazol-7-il)metilo, un grupo 2-(benzoxazol-4-il)etilo, un grupo (benzoxazol-5-il)metilo, un grupo 2-(benzoxazol-6-il)etilo, un grupo 2-(benzoxazol-7-il)etilo, un grupo 2-(2,3-dihidro-2-oxo-benzoxazol-3-il)etilo, un grupo 2-(2,3-dihidro-2-oxo-benzoxazol-4-il)etilo, un grupo 2-(2,3-dihidro-2-oxo-benzoxazol-5-il)etilo, un grupo 2-(2,3-dihidro-2-oxo-benzoxazol-6-il)etilo, un grupo 2-(2,3-dihidro-2-oxo-benzoxazol-7-il)etilo, un grupo 3-(benzoxazol-2-il)propilo, un grupo 3-(benzoxazol-7-il)propilo, un grupo 3-(2,3-dihidro-2-oxo-benzoxazol-3-il)propilo, un grupo 3-(2,3-dihidro-2-oxo-benzoxazol-4-il)propilo, un grupo 3-(2,3-dihidro-2-oxo-benzoxazol-5-il)propilo, un grupo 3-(2,3-dihidro-2-oxo-benzoxazol-6-il)propilo, un grupo 3-(2,3-dihidro-2-oxo-benzoxazol-7-il)propilo, un grupo 4-(benzoxazol-2-il)butilo, un grupo 4-(benzoxazol-4-il)butilo, un grupo 4-(benzoxazol-5-il)butilo, un grupo 4-(benzoxazol-7-il)butilo, un grupo 4-(2,3-dihidro-2-oxo-benzoxazol-3-il)butilo, un grupo 4-(2,3-dihidro-2-oxo-benzoxazol-4-il)butilo, un grupo 4-(2,3-dihidro-2-oxo-benzoxazol-5-il)butilo, un grupo 4-(2,3-dihidro-2-oxo-benzoxazol-6-il)butilo, un grupo 4-(2,3-dihidro-2-oxo-benzoxazol-7-il)butilo, un grupo 5-(benzoxazol-2-il)pentilo, un grupo 5-(benzoxazol-4-il)pentilo, un grupo 5-(benzoxazol-5-il)pentilo, un grupo 5-(benzoxazol-6-il)pentilo, un grupo 5-(2,3-dihidro-2-oxo-benzoxazol-3-il)pentilo, un grupo 5-(2,3-dihidro-2-oxo-benzoxazol-4-il)pentilo, un grupo 5-(2,3-

dihidro-2-oxo-benzoxazol-5-il)pentilo, un grupo 5-(2,3-dihidro-2-oxo-benzoxazol-6-il)pentilo, un grupo 5-(2,3-dihidro-2-oxo-benzoxazol-7-il)pentilo, un grupo 6-(benzoxazol-4-il)hexilo, un grupo 6-(benzoxazol-5-il)hexilo, un grupo 6-(benzoxazol-6-il)hexilo, un grupo 6-(benzoxazol-7-il)hexilo, un grupo 6-(2,3-dihidro-2-oxo-benzoxazol-3-il)hexilo, un grupo 6-(2,3-dihidro-2-oxo-benzoxazol-4-il)hexilo, un grupo 6-(2,3-dihidro-2-oxo-benzoxazol-5-il)hexilo, un grupo 6-(2,3-dihidro-2-oxo-benzoxazol-6-il)hexilo, un grupo 6-(2,3-dihidro-2-oxo-benzoxazol-7-il)hexilo, un grupo 2-metilbenzoxazol-4-ilmetilo, un grupo 2-metilbenzoxazol-5-ilmetilo, un grupo 2-metilbenzoxazol-6-ilmetilo, un grupo 4-metilbenzoxazol-2-ilmetilo, un grupo 5-metilbenzoxazol-2-ilmetilo, un grupo 6-metilbenzoxazol-2-ilmetilo, un grupo 7-metilbenzoxazol-2-ilmetilo, un grupo 2-etilbenzoxazol-4-ilmetilo, un grupo 2-etilbenzoxazol-5-ilmetilo, un grupo 2-etilbenzoxazol-6-ilmetilo, un grupo 2-n-propilbenzoxazol-4-ilmetilo, un grupo 2-n-propilbenzoxazol-5-ilmetilo, un grupo 2-n-propilbenzoxazol-6-ilmetilo, un grupo 4-fluorobenzoxazol-2-ilmetilo, un grupo 5-fluoro-2-benzoxazolilmetilo, un grupo 6-fluoro-2-benzoxazolilmetilo, un grupo 7-fluorobenzoxazol-2-ilmetilo, un grupo 4-clorobenzoxazol-2-ilmetilo, un grupo 5-cloro-2-benzoxazol-2-ilmetilo, un grupo 6-cloro-2-benzoxazol-2-ilmetilo, un grupo 7-cloro-2-benzoxazol-2-ilmetilo, un grupo 4-bromo-2-benzoxazol-2-ilmetilo, un grupo 5-bromo-2-benzoxazol-2-ilmetilo, un grupo 6-bromo-2-benzoxazol-2-ilmetilo, un grupo 7-bromo-2-benzoxazol-2-ilmetilo, un grupo 4-fluoro-2-oxo-2,3-dihidrobenzoxazol-3-ilmetilo, un grupo 5-fluoro-2-oxo-2,3-dihidrobenzoxazol-3-ilmetilo, un grupo 6-fluoro-2-oxo-2,3-dihidrobenzoxazol-3-ilmetilo, un grupo 7-fluoro-2-oxo-2,3-dihidrobenzoxazol-3-ilmetilo, un grupo 4-cloro-2-oxo-2,3-dihidrobenzoxazol-3-ilmetilo, un grupo 5-cloro-2-oxo-2,3-dihidrobenzoxazol-3-ilmetilo, un grupo 6-cloro-2-oxo-2,3-dihidrobenzoxazol-3-ilmetilo, un grupo 7-cloro-2-oxo-2,3-dihidrobenzoxazol-3-ilmetilo, un grupo 4-bromo-2-oxo-2,3-dihidrobenzoxazol-3-ilmetilo, un grupo 5-bromo-2-oxo-2,3-dihidrobenzoxazol-3-ilmetilo, un grupo 6-bromo-2-oxo-2,3-dihidrobenzoxazol-3-ilmetilo, un grupo 7-bromo-2-oxo-2,3-dihidrobenzoxazol-3-ilmetilo, un grupo 4-fluoro-2-oxo-2,3-dihidrobenzoxazol-5-ilmetilo, un grupo 5-fluoro-2-oxo-2,3-dihidrobenzoxazol-5-ilmetilo, un grupo 6-fluoro-2-oxo-2,3-dihidrobenzoxazol-5-ilmetilo, un grupo 7-fluoro-2-oxo-2,3-dihidrobenzoxazol-5-ilmetilo, un grupo 4-cloro-2-oxo-2,3-dihidrobenzoxazol-5-ilmetilo, un grupo 5-cloro-2-oxo-2,3-dihidrobenzoxazol-5-ilmetilo, un grupo 6-cloro-2-oxo-2,3-dihidrobenzoxazol-5-ilmetilo, un grupo 7-cloro-2-oxo-2,3-dihidrobenzoxazol-5-ilmetilo, un grupo 4-bromo-2-oxo-2,3-dihidrobenzoxazol-5-ilmetilo, un grupo 5-bromo-2-oxo-2,3-dihidrobenzoxazol-5-ilmetilo, un grupo 6-bromo-2-oxo-2,3-dihidrobenzoxazol-5-ilmetilo, un grupo 7-bromo-2-oxo-2,3-dihidrobenzoxazol-5-ilmetilo, un grupo 4-fluoro-2-oxo-2,3-dihidrobenzoxazol-6-ilmetilo, un grupo 5-fluoro-2-oxo-2,3-dihidrobenzoxazol-6-ilmetilo, un grupo 6-fluoro-2-oxo-2,3-dihidrobenzoxazol-6-ilmetilo, un grupo 7-fluoro-2-oxo-2,3-dihidrobenzoxazol-6-ilmetilo, un grupo 4-cloro-2-oxo-2,3-dihidrobenzoxazol-6-ilmetilo, un grupo 5-cloro-2-oxo-2,3-dihidrobenzoxazol-6-ilmetilo, un grupo 6-cloro-2-oxo-2,3-dihidrobenzoxazol-6-ilmetilo, un grupo 7-cloro-2-oxo-2,3-dihidrobenzoxazol-6-ilmetilo, un grupo 4-bromo-2-oxo-2,3-dihidrobenzoxazol-6-ilmetilo, un grupo 5-bromo-2-oxo-2,3-dihidrobenzoxazol-6-ilmetilo, un grupo 6-bromo-2-oxo-2,3-dihidrobenzoxazol-6-ilmetilo, un grupo 7-bromo-2-oxo-2,3-dihidrobenzoxazol-6-ilmetilo o similares.

Los ejemplos de un grupo cromenil alquilo C1-6 incluyen un grupo 2-cromenilmetilo, un grupo 3-cromenilmetilo, un grupo 4-cromenilmetilo, un grupo 5-cromenilmetilo, un grupo 6-cromenilmetilo, un grupo 7-cromenilmetilo, un grupo 8-cromenilmetilo, un grupo 2-(2-cromenil)etilo, un grupo 1-(3-cromenil)etilo, un grupo 3-(4-cromenil)propilo, un grupo 4-(5-cromenil)butilo, un grupo 5-(6-cromenil)pentilo, un grupo 6-(7-cromenil)hexilo, un grupo 2-metil-3-(8-cromenil)propilo, un grupo 1,1-dimetil-2-(6-cromenil)etilo o similares.

Los ejemplos de un grupo 1,2,3,4-tetrahidroquinolil alquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo quinolina con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un grupo alquilo C1-6 y un grupo oxo) incluye un grupo 1,2,3,4-tetrahidroquinolil alquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo quinolina con 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un grupo alquilo C1-6 y un grupo oxo), por ejemplo, un grupo (1,2,3,4-tetrahidro-6-quinolil)metilo, un grupo 2-(1,2,3,4-tetrahidro-2-quinolil)etilo, un grupo 1-(1,2,3,4-tetrahidro-1-quinolil)etilo, un grupo 3-(1,2,3,4-tetrahidro-3-quinolil)propilo, un grupo 4-(1,2,3,4-tetrahidro-4-quinolil)butilo, un grupo 5-(1,2,3,4-tetrahidro-5-quinolil)pentilo, un grupo 6-(1,2,3,4-tetrahidro-6-quinolil)hexilo, un grupo 2-metil-3-(1,2,3,4-tetrahidro-7-quinolil)propilo, un grupo 1,1-dimetil-2-(1,2,3,4-tetrahidro-8-quinolil)etilo, un grupo 2-oxo-1,2,3,4-tetrahidro-6-quinolilmetilo, un grupo 4-metil-1,2,3,4-tetrahidro-6-quinolilmetilo, un grupo 4-oxo-1,2,3,4-tetrahidro-6-quinolilmetilo, un grupo 4,6-dimetil-1,2,3,4-tetrahidro-5-quinolilmetilo, un grupo 1,4,8-trimetil-1,2,3,4-tetrahidro-6-quinolilmetilo, un grupo 1-metil-2-oxo-1,2,3,4-tetrahidro-6-quinolilmetilo, un grupo 1-etil-2-oxo-1,2,3,4-tetrahidro-6-quinolilmetilo, un grupo 2-oxo-1-(n-propil)-1,2,3,4-tetrahidro-6-quinolilmetilo, un grupo 2-oxo-1-(isopropil)-1,2,3,4-tetrahidro-6-quinolilmetilo, un grupo 1-(n-butil)-2-oxo-1,2,3,4-tetrahidro-6-quinolilmetilo, un grupo 1-(sec-butil)-2-oxo-1,2,3,4-tetrahidro-6-quinolilmetilo, un grupo 1-(terc-butil)-2-oxo-1,2,3,4-tetrahidro-6-quinolilmetilo, un grupo 1-(n-pentil)-2-oxo-1,2,3,4-tetrahidro-6-quinolilmetilo, un grupo 1-(n-hexil)-2-oxo-1,2,3,4-tetrahidro-6-quinolilmetilo, un grupo 2-(2-oxo-1,2,3,4-tetrahidro-6-quinolil)etilo, un grupo 3-(2-oxo-1,2,3,4-tetrahidro-6-quinolil)propilo, un grupo 4-(2-oxo-1,2,3,4-tetrahidro-6-quinolil)butilo, un grupo 5-(2-oxo-1,2,3,4-tetrahidro-6-quinolil)pentilo, un grupo 6-(2-oxo-1,2,3,4-tetrahidro-6-quinolil)hexilo, un grupo 2-(1-metil-2-oxo-1,2,3,4-tetrahidro-6-quinolil)etilo, un grupo 3-(1-metil-2-oxo-1,2,3,4-tetrahidro-6-quinolil)propilo, un grupo 4-(1-metil-2-oxo-1,2,3,4-tetrahidro-6-quinolil)butilo, un grupo 5-(1-metil-2-oxo-1,2,3,4-tetrahidro-6-quinolil)pentilo, un grupo 6-(1-metil-2-oxo-1,2,3,4-tetrahidro-6-quinolil)hexilo o similares.

Un grupo tiazolil alquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo tiazol con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo fenilo sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alquilo C1-6) incluye un grupo tiazolil alquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo tiazol con 1 a 2 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, de 1 a 5 grupos fenilo sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alquilo C1-6), por ejemplo, un grupo 2-tiazolilmetilo, un grupo 4-tiazolilmetilo, un grupo 5-

tiazolilmetilo, un grupo 2-(2-tiazolil)etilo, un grupo 1-(4-tiazolil)etilo, un grupo 3-(5-tiazolil)propilo, un grupo 4-(2-tiazolil)butilo, un grupo 5-(4-tiazolil)pentilo, un grupo 6-(5-tiazolil) hexilo, un grupo 2-metil-3-(2-tiazolil)propilo, un grupo 1,1-dimetil-2-(4-tiazolil)-etilo, un grupo 2-cloro-4-tiazolilmetilo, un grupo 2,5-dicloro-4-tiazolilmetilo, un grupo 2-cloro-5-tiazolilmetilo, un grupo 2-cloro-6-tiazolilmetilo, un grupo 6-cloro-2-tiazolilmetilo, un grupo 5-cloro-2-tiazolilmetilo, un grupo 4-cloro-2-tiazolilmetilo, un grupo 5-cloro-4-tiazolilmetilo, un grupo 4-cloro-5-tiazolilmetilo, un grupo 2-etil-4-tiazolilmetilo, un grupo 2,5-dimetil-4-tiazolilmetilo, un grupo 2-metil-4-tiazolilmetilo, un grupo 2-metil-5-tiazolilmetilo, un grupo 2-metil-6-tiazolilmetilo, un grupo 6-metil-2-tiazolilmetilo, un grupo 5-metil-2-tiazolilmetilo, un grupo 4-metil-2-tiazolilmetilo, un grupo 5-metil-4-tiazolilmetilo, un grupo 4-metil-5-tiazolilmetilo, un grupo 2-etil-4-tiazolilmetilo, un grupo 2-etil-5-tiazolilmetilo, un grupo 2-etil-6-tiazolilmetilo, un grupo 6-etil-2-tiazolilmetilo, un grupo 5-etil-2-tiazolilmetilo, un grupo 4-etil-2-tiazolilmetilo, un grupo 5-etil-4-tiazolilmetilo, un grupo 4-etil-5-tiazolilmetilo, un grupo 2-fenil-4-tiazolilmetilo, un grupo 2-fenil-5-tiazolilmetilo, un grupo 2-fenil-6-tiazolilmetilo, un grupo 6-fenil-2-tiazolilmetilo, un grupo 5-fenil-2-tiazolilmetilo, un grupo 4-fenil-2-tiazolilmetilo, un grupo 5-fenil-4-tiazolilmetilo, un grupo 4-fenil-5-tiazolilmetilo, un grupo 5-(2-fluorofenil)-2-tiazolilmetilo, un grupo 5-(2,4-difluorofenil)-4-tiazolilmetilo, un grupo 4-(2-fluorofenil)-5-tiazolilmetilo, un grupo 2-(2-fluorofenil)-4-tiazolilmetilo, un grupo 2-(2-fluorofenil)-5-tiazolilmetilo, un grupo 2-(3-fluorofenil)-4-tiazolilmetilo, un grupo 2-(3-fluorofenil)-5-tiazolilmetilo, un grupo 2-(4-fluorofenil)-4-tiazolilmetilo, un grupo 4-(2-fluorofenil)-5-tiazolilmetilo, un grupo 2-(2-clororofenil)-4-tiazolilmetilo, un grupo 2-(2-clororofenil)-5-tiazolilmetilo, un grupo 2-(3-clororofenil)-4-tiazolilmetilo, un grupo 2-(2-fluorofenil)-5-tiazolilmetilo, un grupo 2-(4-clororofenil)-4-tiazolilmetilo, un grupo 2-(4-clororofenil)-5-tiazolilmetilo o similares.

Un grupo tetrazolil alquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo tetrazol con un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un grupo fenilo sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alquilo C1-6) incluye un grupo tetrazolil alquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo tetrazol con un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un grupo fenilo sin sustituir o sustituido con 1 a 5 átomos de halógeno y un grupo alquilo C1-6), por ejemplo, un grupo 5-(1 H)-tetrazolilmetilo, un grupo 2-(5-(1 H)-tetrazolil)etilo, un grupo 1-(5-(1 H)-tetrazolil)etilo, un grupo 3-(5-(1 H)-tetrazolil)propilo, un grupo 4-(5-(1H)-tetrazolil)butilo, un grupo 5-(5-(1 H)-tetrazolil)pentilo, un grupo 6-(5-(1 H)-tetrazolil)hexilo, un grupo 2-metil-3-(5-(1H)-tetrazolil)propilo, un grupo 1,1-dimetil-2-(5-(1H)-tetrazolil)etilo, un grupo 1-metil-5-(1H)-tetrazolilmetilo, un grupo 1-etil-5-(1H)-tetrazolilmetilo, un grupo 1-propil-5-(1H)-tetrazolil-metilo, un grupo 1-butil-5-(1H)-tetrazolilmetilo, un grupo 1-pentil-5-(1H)-tetrazolilmetilo, un grupo 1-hexil-5-(1H)-tetrazolilmetilo, un grupo 1-fenil-5-(1H)-tetrazolil-metilo, un grupo 1-(2-fluorofenil)-5-(1H)-tetrazolil-metilo, un grupo 1-(3-fluorofenil)-5-(1H)-tetrazolil-metilo, un grupo 1-(2,3,4,5,6-pentafluorofenil)-5-(1H)-tetrazolilmetilo, un grupo 1-(2-clorofenil)-5-(1H)-tetrazolilmetilo, un grupo 1-(3-clorofenil)-5-(1H)-tetrazolilmetilo, un grupo 1-(2,4,6-triclorofenil)-5-(1H)-tetrazolilmetilo, un grupo 1-(2-bromofenil)-5-(1H)-tetrazolilmetilo, un grupo 1-(2,3-dibromofenil)-5-(1H)-tetrazolilmetilo, un grupo 1-(4-bromofenil)-5-(1H)-tetrazolilmetilo, un grupo 2-(1-metil-5-(1 H)-tetrazolil)-etilo, un grupo 2-(1-etil-5-(1 H)-tetrazolil)etilo, un grupo 2-(1-propil-5-(1 H)-tetrazolil)etilo, un grupo 2-(1-butil-5-(1H)-tetrazolil)etilo, un grupo 2-(1-pentil-5-(1H)-tetrazolil)etilo, un grupo 2-(1-hexil-5-(1H)-tetrazolil)-etilo, un grupo 2-(1-fenil-5-(1H)-tetrazolil)etilo, un grupo 2-(1-(2-fluorofenil)-5-(1H)-tetrazolil)etilo, un grupo 2-(1-(3-fluorofenil)-5-(1H)-tetrazolil)etilo, un grupo 2-(1-(4-fluorofenil)-5-(1H)-tetrazolil)etilo, un grupo 2-(1-(2-clorofenil)- 5-(1 H)-tetrazolil)etilo, un grupo 2-(1-(3-clorofenil)-5-(1H)-tetrazolil)etilo, un grupo 2-(1-(4-clorofenil)-5-(1H)-tetrazolil)etilo, un grupo 2-(1-(2-bromofenil)-5-(1H)-tetrazolil)etilo, un grupo 2-(1-(3-bromofenil)-5-(1H)-tetrazolil)etilo, un grupo 2-(1-(4-bromofenil)-5-(1H)-tetrazolil)etilo o similares.

Un anillo piperidina o un anillo 1,2,3,6-tetrahidropiridina que se forma combinando R³² y R³³ junto con el átomo de nitrógeno adyacente a través del otro átomo de carbono (el anillo de piperidina o un anillo de 1,2,3,6-tetrahidropiridina puede tener un grupo fenilo como un sustituyente y el grupo fenilo puede tener al menos un sustituyente seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno y un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno como sustituyente) incluyen un anillo de piperidina y un anillo de 1,2,3,6-tetrahidropiridina que puede estar sustituida con un grupo fenilo en el anillo que puede estar sustituido con 1 a 5, preferiblemente 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno y un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno como un sustituyente, por ejemplo, un grupo piperidina, un grupo 4-fenilpiperidina, un grupo 4-(2-fluorofenil)piperidina, un grupo 4-(3-fluorofenil)piperidina, un grupo 4-(3-fluoro-4-trifluorometilfenil)piperidina, un grupo 4-(3,4,5-triclorofenil)piperidina, un grupo 4-(2,3,4,5,6-pentafluorofenil)piperidina, un grupo 4-(2,4-dimetilfenil)piperidina, un grupo 4-(2,4,6-trimetilfenil)-piperidina, un grupo 4-(2-trifluorometil-4-metilfenil)-piperidina, un grupo 4-(4-fluorofenil)piperidina, un grupo 4-(3,4-difluorofenil)piperidina, un grupo 4-(2-clorofenil)piperidina, un grupo 4-(3-clorofenil)-piperidina, un grupo 4-(4-clorofenil)piperidina, un grupo 4-(3,4-diclorofenil)piperidina, un grupo 4-(2-metilfenil)piperidina, un grupo 4-(3-metilfenil)-piperidina, un grupo 4-(4-metilfenil)piperidina, un grupo 4-(2-trifluorometilfenil)piperidina, un grupo 4-(3-trifluorometilfenil)piperidina, un grupo 4-(4-trifluorometilfenil)piperidina, un grupo 4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridina, un grupo 4-(2-fluorofenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridina, un grupo 4-(3-fluorofenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridina, un grupo 4-(4-fluorofenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridina, un grupo 4-(3,4-difluorofenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridina, un grupo 4-(2-clorofenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridina, un grupo 4-(3-clorofenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridina, un grupo 4-(4-clorofenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridina, un grupo 4-(3,4-diclorofenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridina, un grupo 4-(2-metilfenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridina, un grupo 4-(3-metilfenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridina, un grupo 4-(4-metilfenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridina, un grupo 4-(2-trifluorometilfenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridina, un grupo 4-(3-trifluorometilfenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridina, un grupo 4-(4-trifluorometilfenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridina, un grupo 4-(3-fluoro-4-trifluorometilfenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridina, un grupo 4-(3,4,5-triclorofenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridina, un grupo 4-(2,3,4,5,6-pentafluorofenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridina, un grupo 4-(2,4-dimetilfenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridina, un grupo 4-(2,4,6-trimetilfenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridina, un grupo 4-(2-

trifluorometil-4-metilfenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridina o similares.

Los ejemplos de un grupo cicloalqueno C3-8 incluyen un grupo ciclopropenilo, un grupo ciclobutenilo, un grupo ciclopentenilo, un grupo ciclohexenilo, un grupo cicloheptenilo, un grupo ciclooctenilo o similares.

5 Un grupo fenilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 5 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno, un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno, un grupo alquilendioxio C1-4, un grupo C1-6 alquilsulfonilo, un grupo alquiltio C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno, un grupo nitro y un grupo amino que puede tener un grupo alcanilo C1-6 como sustituyente) incluye un grupo fenilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 5, preferiblemente de 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno, un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno, C1-4 alquilendioxio, un grupo C1-6 alquilsulfonilo, un grupo alquiltio C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno, un grupo nitro y un grupo amino que puede tener de 1 a 2 grupos alcanilo C1-6 como un sustituyente (en el caso de un grupo alquilendioxio C1-4 como un sustituyente, se prefieren de 1 a 3 sustituyentes)), por ejemplo, un grupo fenilo, un grupo 2-fluorofenilo, un grupo 3-fluorofenilo, un grupo 4-fluorofenilo, un grupo 2-clorofenilo, un grupo 3-clorofenilo, un grupo 4-clorofenilo, un grupo 2-bromofenilo, un grupo 3-bromofenilo, un grupo 4-bromofenilo, un grupo 2-yodofenilo, un grupo 3-yodofenilo, un grupo 4-yodofenilo, un grupo 2,3-difluorofenilo, un grupo 3,4-difluorofenilo, un grupo 3,5-difluorofenilo, un grupo 2,4-difluorofenilo, un grupo 2,6-difluorofenilo, un grupo 2,3-diclorofenilo, un grupo 3,4-diclorofenilo, un grupo 3,5-diclorofenilo, un grupo 2,4-diclorofenilo, un grupo 2,6-diclorofenilo, un grupo 3,4,5-trifluorofenilo, un grupo 3,4,5-diclorofenilo, un grupo 2,4,6-trifluorofenilo, un grupo 2,3,4,5,6-pentafluoro-fenilo, un grupo 2,4,6-triclorofenilo, un grupo 2-metilfenilo, un grupo 3-metilfenilo, un grupo 4-metilfenilo, un grupo 2,4-dimetilfenilo, un grupo 2,4,6-trimetilfenilo, un grupo 2-metil-3-clorofenilo, un grupo 3-metil-4-clorofenilo, un grupo 2-cloro-4-metilfenilo, un grupo 2-metil-3-fluorofenilo, un grupo 2-trifluorometilfenilo, un grupo 3-trifluorometilfenilo, un grupo 4-trifluorometilfenilo, un grupo 2-pentafluoroetilfenilo, un grupo 3-pentafluoroetilfenilo, un grupo 4-pentafluoroetilfenilo, un grupo 2-isopropilfenilo, un grupo 3-isopropilfenilo, un grupo 4-isopropilfenilo, un grupo 2-terc-butil-fenilo, un grupo 3-terc-butilfenilo, un grupo 4-terc-butilfenilo, un grupo 2-sec-butilfenilo, un grupo 3-sec-butilfenilo, un grupo 4-sec-butilfenilo, un grupo 2-n-heptafluoropropilfenilo, un grupo 3-n-heptafluoropropilfenilo, un grupo 4-n-heptafluoropropil-fenilo, un grupo 4-pentilfenilo, un grupo 4-hexilfenilo, un grupo 2-metoxifenilo, un grupo 3-metoxifenilo, un grupo 4-metoxifenilo, un grupo 2-metoxi-3-clorofenilo, un grupo 2-fluoro-3-metoxifenilo, un grupo 2-fluoro-4-metoxifenilo, un grupo 2,6-dimetoxifenilo, un grupo 2,4,6-trimetoxifenilo, un grupo 2,3,4-trifluorofenilo, un grupo 3,4,5-trifluorofenilo, un grupo 2-trifluorometoxifenilo, un grupo 3-trifluorometoxifenilo, un grupo 4-trifluorometoxifenilo, un grupo 2-pentafluoroetoxifenilo, un grupo 3-pentafluoroetoxifenilo, un grupo 4-pentafluoroetoxifenilo, un grupo 2-isopropoxifenilo, un grupo 3-isopropoxi-fenilo, un grupo 4-isopropoxifenilo, un grupo 2-terc-butoxifenilo, un grupo 3-terc-butoxifenilo, un grupo 4-terc-butoxifenilo, un grupo 2-sec-butoxifenilo, un grupo 3-sec-butoxifenilo, un grupo 4-sec-butoxifenilo, un grupo 2-n-heptafluoropropoxifenilo, un grupo 3-n-heptafluoropropoxifenilo, un grupo 4-n-heptafluoropropoxifenilo, un grupo 4-pentoxifenilo, un grupo 4-hexiloxi-fenilo, un grupo 2,3-metilenodioxifenilo, un grupo 3,4-metilenodioxifenilo, un grupo 3-nitrofenilo, un grupo 2,3-dinitrofenilo, un grupo 2,4,6-trinitrofenilo, un grupo 4-nitrofenilo, un grupo 3-metiltiofenilo, un grupo 4-metiltiofenilo, un grupo 3-trifluorometiltiofenilo, un grupo 4-trifluorometiltiofenilo, un grupo 3-metanosulfonilfenilo, un grupo 4-metanosulfonilfenilo, un grupo 2-metanosulfonilfenilo, un grupo 2-aminofenilo, 2,4-diaminofenilo, 2,4,6-triaminofenilo, 2-acetilaminofenilo, un grupo 3-acetilaminofenilo, un grupo 4-acetilaminofenilo o similares.

45 Un grupo benzofurilo (que puede estar sustituido en el anillo benzofurano con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno) incluye un grupo benzofurilo (que puede estar sustituido en el anillo benzofurano con 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno), por ejemplo, un grupo 2-benzofurilo sin sustituir, un grupo 4-fluoro-2-benzofurilo, un grupo 5-fluoro-2-benzofurilo, un grupo 6-fluoro-2-benzofurilo, un grupo 7-fluoro-2-benzofurilo, un grupo 4-cloro-2-benzofurilo, un grupo 5-cloro-2-benzofurilo, un grupo 6-cloro-2-benzofurilo, grupos 7-cloro-2-benzofurilo, un grupo 4-bromo-2-benzofurilo, un grupo 5-bromo-2-benzofurilo, un grupo 6-bromo-2-benzofurilo, un grupo 7-bromo-2-benzofurilo, un grupo 4-metil-2-benzofurilo, un grupo 5-metil-2-benzofurilo, un grupo 6-metil-2-benzofurilo, un grupo 7-metil-2-benzofurilo, un grupo 4-trifluorometil-2-benzofurilo, un grupo 5-trifluorometil-2-benzofurilo, un grupo 6-trifluorometil-2-benzofurilo, un grupo 7-trifluorometil-2-benzofurilo, un grupo 4-etil-2-benzofurilo, un grupo 5-etil-2-benzofurilo, un grupo 6-etil-2-benzofurilo, un grupo 7-etil-2-benzofurilo, un grupo 4-pentafluoroetil-2-benzofurilo, un grupo 5-pentafluoroetil-2-benzofurilo, un grupo 6-pentafluoroetil-2-benzofurilo, un grupo 7-pentafluoroetil-2-benzofurilo, un grupo 4-metoxi-2-benzofurilo, un grupo 5-metoxi-2-benzofurilo, un grupo 6-metoxi-2-benzofurilo, un grupo 7-metoxi-2-benzofurilo, un grupo 4-trifluorometoxi-2-benzofurilo, un grupo 5-trifluorometoxi-2-benzofurilo, un grupo 6-trifluorometoxi-2-benzofurilo, un grupo 7-trifluorometoxi-2-benzofurilo, un grupo 4-isopropil-2-benzofurilo, un grupo 5-isopropil-2-benzofurilo, un grupo 6-isopropil-2-benzofurilo, un grupo 7-isopropil-2-benzofurilo, un grupo 4-hexil-2-benzofurilo, un grupo 5-hexil-2-benzofurilo, un grupo 6-hexil-2-benzofurilo, un grupo 7-hexil-2-benzofurilo, un grupo 4-etoxi-2-benzofurilo, un grupo 5-etoxi-2-benzofurilo, un grupo 6-etoxi-2-benzofurilo, un grupo 7-etoxi-2-benzofurilo, un grupo 4-fluoro-5-trifluorometil-2-benzofurilo, un grupo 6-fluoro-5-trifluorometil-2-benzofurilo, un grupo 7-fluoro-5-trifluorometil-2-benzofurilo, un grupo 4-cloro-5-trifluorometil-2-benzofurilo, un grupo 6-cloro-5-trifluorometil-2-benzofurilo, un grupo 7-cloro-5-trifluorometil-2-benzofurilo, un grupo 4-cloro-5-trifluorometoxi-2-benzofurilo, un grupo

6-cloro-5-trifluorometoxi-2-benzofurilo, un grupo 7-cloro-5-trifluorometoxi-2-benzofurilo, un grupo 3-benzofurilo, un grupo 4-fluoro-3-benzofurilo, un grupo 5-fluoro-3-benzofurilo, un grupo 6-fluoro-3-benzofurilo, un grupo 7-fluoro-3-benzofurilo, un grupo 4-cloro-3-benzofurilo, un grupo 5-cloro-3-benzofurilo, un grupo 6-cloro-3-benzofurilo, un grupo 7-cloro-3-benzofurilo, un grupo 4-bromo-3-benzofurilo, un grupo 5-bromo-3-benzofurilo, un grupo 6-bromo-3-benzofurilo, un grupo 7-bromo-3-benzofurilo, un grupo 4-metil-3-benzofurilo, un grupo 5-metil-3-benzofurilo, un grupo 6-metil-3-benzofurilo, un grupo 7-metil-3-benzofurilo, un grupo 4-trifluorometil-3-benzofurilo, un grupo 5-trifluorometil-3-benzofurilo, un grupo 6-trifluorometil-3-benzofurilo, un grupo 7-trifluorometil-3-benzofurilo, un grupo 4-etil-3-benzofurilo, un grupo 5-etil-3-benzofurilo, un grupo 6-etil-3-benzofurilo, un grupo 7-etil-3-benzofurilo, un grupo 4-pentafluoroetil-3-benzofurilo, un grupo 5-pentafluoroetil-3-benzofurilo, un grupo 6-pentafluoroetil-3-benzofurilo, un grupo 7-pentafluoroetil-3-benzofurilo, un grupo 4-metoxi-3-benzofurilo, un grupo 5-metoxi-3-benzofurilo, un grupo 6-metoxi-3-benzofurilo, un grupo 7-metoxi-3-benzofurilo, un grupo 4-trifluorometoxi-3-benzofurilo, un grupo 5-trifluorometoxi-3-benzofurilo, un grupo 6-trifluorometoxi-3-benzofurilo, un grupo 7-trifluorometoxi-3-benzofurilo, un grupo 4-isopropil-3-benzofurilo, un grupo 5-isopropil-3-benzofurilo, un grupo 6-isopropil-3-benzofurilo, un grupo 7-isopropil-3-benzofurilo, un grupo 4-hexil-3-benzofurilo, un grupo 5-hexil-3-benzofurilo, un grupo 6-hexil-3-benzofurilo, un grupo 7-hexil-3-benzofurilo, un grupo 4-etoxi-3-benzofurilo, un grupo 5-etoxi-3-benzofurilo, un grupo 6-etoxi-3-benzofurilo, un grupo 7-etoxi-3-benzofurilo, un grupo 4-fluoro-5-trifluorometil-3-benzofurilo, un grupo 6-fluoro-5-trifluorometil-3-benzofurilo, un grupo 7-fluoro-5-trifluorometil-3-benzofurilo, un grupo 4-cloro-5-trifluorometil-3-benzofurilo, un grupo 6-cloro-5-trifluorometil-3-benzofurilo, un grupo 7-cloro-5-trifluorometil-3-benzofurilo, un grupo 4-cloro-5-trifluorometoxi-3-benzofurilo, un grupo 6-cloro-5-trifluorometoxi-3-benzofurilo, un grupo 7-cloro-5-trifluorometoxi-3-benzofurilo, un grupo 5,6,7-tricloro-2-benzofurilo, un grupo 7-cloro-5-trifluorometoxi-3-benzofurilo o similares.

Un grupo furilo (que puede estar sustituido en el anillo furano con un grupo fenilo que puede tener un átomo de halógeno como sustituyente) incluye un grupo furilo (que puede estar sustituido en el anillo furano con 1 a 3 grupos fenilo que pueden tener de 1 a 5 átomos de halógeno como sustituyente), por ejemplo, un grupo 2-furilo, un grupo 3,5-difenil-2-furilo, un grupo 2,4,5-trifenil-3-furilo, un grupo 5-(4-clorofenil)-2-furilo, un grupo 4-(4-fluorofenil)-2-furilo, un grupo 4-(2,3,4,5,6-pentafluorofenil)-2-furilo, un grupo 3-(4-bromofenil)-2-furilo, un grupo 3-furilo, un grupo 5-(2,4-diclorofenil)-3-furilo, un grupo 4-(2,4,6-triclorofenil)-3-furilo, un grupo 3-(4-yodofenil)-3-furilo o similares.

Un grupo fenilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno; un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno; un grupo cicloalcoxi C3-8; un grupo hidroxilo; un grupo alcoxi C1-8 sin sustituir o sustituido con halógeno; un grupo cicloalcoxi C3-8; un grupo alquilendioxi C1-4; un grupo ciano; un grupo nitro; un grupo fenil alquenilo C2-6; un grupo alcanoiloxi C2-6; un grupo amino que tiene un grupo alcanoil C1-6 como un sustituyente; un grupo alquilsulfonilamino C1-6; un grupo fenil alcoxi C1-6; un grupo fenoxi; un grupo amino que tiene al menos un grupo alquilo C1-6 como un sustituyente; un grupo amino que puede tener al menos un grupo fenilo como un sustituyente; un grupo amino alcoxi C1-6 que puede tener al menos un grupo alquilo C1-6 en el grupo amino como un sustituyente; un grupo alcoxycarbonilo C1-6; un grupo alcoxycarbonil C1-6-alcoxi C1-6; un grupo alquiltio C1-6; un grupo pirrolilo; un grupo imidazolilo; un grupo piperidilo; un grupo morfolino; un grupo pirrolidinilo; un grupo tienilo; un grupo benzofurilo; un grupo piperazinilo (que puede estar sustituido en el anillo piperazina con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un grupo alquilo C1-6, un grupo fenilalquilo C1-6 y un grupo benzoilo que puede tener al menos un grupo alquilo C1-6 como sustituyente); un grupo quinolilo que puede estar sustituido en el anillo quinolina con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un grupo alcoxi C1-6 y un grupo oxo; un grupo piperidilcarbonilo que puede estar sustituido en el anillo piperidina con un carboestirilo; y un grupo triazolilo) incluye un grupo fenilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 5, preferiblemente de 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno; un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno; un grupo cicloalcoxi C3-8; un grupo hidroxilo; un grupo alcoxi C1-8 sin sustituir o sustituido con halógeno; un grupo cicloalcoxi C3-8; un grupo alquilendioxi C1-4; un grupo ciano; un grupo nitro; un grupo fenil alquenilo C2-6; un grupo alcanoiloxi C2-6; un grupo amino que puede tener de 1 a 2 grupos alcanoil C1-6 como un sustituyente; un grupo alquilsulfonilamino C1-6; un grupo fenil alcoxi C1-6; un grupo fenoxi; un grupo amino que tiene de 1 a 2 grupos alquilo C1-6 como un sustituyente; un grupo amino que tiene de 1 a 2 grupos fenilo como un sustituyente; un grupo amino alcoxi C1-6 que puede tener de 1 a 2 grupos alquilo C1-6 en el grupo amino como un sustituyente; un grupo alcoxycarbonilo C1-6; un grupo alcoxycarbonil C1-6-alcoxi C1-6; un grupo alquiltio C1-6; un grupo pirrolilo; un grupo imidazolilo; un grupo piperidinilo; un grupo morfolino; un grupo pirrolidinilo; un grupo tienilo; un grupo benzofurilo; un grupo piperazinilo (que puede estar sustituido en el anillo piperazina con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un grupo alquilo C1-6, un grupo fenilalquilo C1-6 y un grupo benzoilo que puede tener de 1 a 3 grupos alquilo C1-6 como sustituyente); un grupo quinolilo que puede estar sustituido en el anillo quinolina con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un grupo alcoxi C1-6 y un grupo oxo; un grupo piperidilcarbonilo que puede estar sustituido en el anillo piperidina con un grupo carboestirilo; y un grupo triazolilo (en el caso de un 1 a 3 grupos alquilendioxi C1-4 como un sustituyente, se prefieren de 1 a 3 sustituyentes)), por ejemplo, un grupo fenilo, un grupo 2-fluorofenilo, un grupo 3-fluorofenilo, un grupo 4-fluorofenilo, un grupo 2-clorofenilo, un grupo 3-clorofenilo, un grupo 4-clorofenilo, un grupo 2-bromofenilo, un grupo 3-bromofenilo, un grupo 4-bromofenilo, un grupo 2-yodofenilo, un grupo 3-yodofenilo, un grupo 4-yodofenilo, un grupo 2,3-difluorofenilo, un grupo 3,4-difluorofenilo, un grupo 3,5-difluorofenilo, un grupo 2,4-difluorofenilo, un grupo 2,6-difluorofenilo, un grupo 2,3-diclorofenilo, un grupo 3,4-diclorofenilo, un grupo 3,5-diclorofenilo, un grupo 2,4-diclorofenilo, un grupo 2,6-diclorofenilo, un grupo 2,3,4-trifluorofenilo, un grupo 3,4,5-trifluorofenilo, un grupo 3,4,5-

triclorofenilo, un grupo 2,4,6-trifluorofenilo, un grupo 2,3,4,5,6-pentafluorofenilo, un grupo 2,4,6-triclorofenilo, un grupo 2-fluoro-4-clorofenilo, un grupo 2-fluoro-4-bromofenilo, un grupo 3-fluoro-4-clorofenilo, un grupo 2-metilfenilo, un grupo 3-metilfenilo, un grupo 4-metilfenilo, un grupo 2,6-dimetilfenilo, un grupo 2,4,6-trimetilfenilo, un grupo 2-metil-3-clorofenilo, un grupo 3-metil-4-clorofenilo, un grupo 2-cloro-4-metilfenilo, un grupo 2-metil-3-fluorofenilo, un grupo 2-trifluorometilfenilo, un grupo 3-trifluorometilfenilo, un grupo 4-trifluorometilfenilo, un grupo 3,5-di(trifluorometil)fenilo, un grupo 3,4-di(trifluorometil)fenilo, un grupo 2,4-di(trifluorometil)fenilo, un grupo 2-pentafluoroetilfenilo, un grupo 3-pentafluoroetilfenilo, un grupo 4-pentafluoroetilfenilo, un grupo 2-isopropilfenilo, un grupo 3-iso-propilfenilo, un grupo 4-isopropilfenilo, un grupo 2-terc-butilfenilo, un grupo 3-terc-butilfenilo, un grupo 4-terc-butilfenilo, un grupo 2-sec-butilfenilo, un grupo 3-sec-butilfenilo, un grupo 4-sec-butilfenilo, un grupo 4-n-butilfenilo, un grupo 4-n-pentilfenilo, un grupo 4-n-hexilfenilo, un grupo 2-n-heptafluoropropilfenilo, un grupo 3-n-heptafluoropropilfenilo, un grupo 4-n-heptafluoropropilfenilo, un grupo 4-pentilfenilo, un grupo 4-hexilfenilo, un grupo 2-metoxifenilo, un grupo 3-metoxifenilo, un grupo 4-metoxifenilo, un grupo 2-metoxi-3-clorofenilo, un grupo 2-fluoro-3-metoxifenilo, un grupo 2-fluoro-4-metoxifenilo, un grupo 4-ciclopropilfenilo, un grupo 4-ciclobutilfenilo, un grupo 4-ciclopentilfenilo, un grupo 4-ciclohexilfenilo, un grupo 4-cicloheptilfenilo, un grupo 4-ciclooctilfenilo, un grupo 2,6-dimetoxifenilo, un grupo 2-trifluorometoxifenilo, un grupo 3-trifluorometoxifenilo, un grupo 4-trifluorometoxifenilo, un grupo 2,3-di(trifluorometoxi)fenilo, un grupo 3,5-di(trifluorometoxi)fenilo, un grupo 2,4-di(trifluorometoxi)fenilo, un grupo 2-pentafluoroetoxifenilo, un grupo 3-pentafluoroetoxifenilo, un grupo 4-pentafluoroetoxifenilo, un grupo 2-isopropoxifenilo, un grupo 3-isopropoxifenilo, un grupo 4-iso-propoxifenilo, un grupo 2-terc-butoxifenilo, un grupo 3-terc-butoxifenilo, un grupo 4-terc-butoxifenilo, un grupo 2-sec-butoxifenilo, un grupo 3-sec-butoxifenilo, un grupo 4-sec-butoxifenilo, un grupo 4-n-hexiloxifenilo, un grupo 4-n-heptiloxifenilo, un grupo 4-n-octiloxifenilo, un grupo 2-n-heptafluoropropoxifenilo, un grupo 3-n-heptafluoropropoxifenilo, un grupo 4-n-heptafluoropropoxifenilo, un grupo 4-ciclobutoxifenilo, un grupo 4-ciclopentoxifenilo, un grupo 4-ciclohexiloxifenilo, un grupo 4-cicloheptiloxifenilo, un grupo 4-ciclooctiloxifenilo, un grupo 4-pentoxifenilo, un grupo 4-hexiloxifenilo, un grupo 2-hidroxifenilo, un grupo 3-hidroxifenilo, un grupo 4-hidroxifenilo, un grupo 2,4-dihidroxifenilo, un grupo 2,4,6-trihidroxifenilo, un grupo 2-metoxi-3-clorofenilo, un grupo 2-fluoro-3-hidroxifenilo, un grupo 2-fluoro-4-hidroxifenilo, un grupo 2,3-metilenodioxifenilo, un grupo 3,4-metilenodioxifenilo, un grupo 2,3-etilenodioxifenilo, un grupo 3,4-etilenodioxifenilo, un grupo 2-cianofenilo, un grupo 3-cianofenilo, un grupo 4-cianofenilo, un grupo 2,3-dicianofenilo, un grupo 2,4,6-tricianofenilo, un grupo 2-nitrofenilo, un grupo 3-nitrofenilo, un grupo 4-nitrofenilo, un grupo 2,4-dinitrofenilo, un grupo 2,4,6-trinitrofenilo, un grupo 2-cinnamilfenilo, un grupo 3-cinnamilfenilo, un grupo 4-cinnamilfenilo, un grupo 2-acetiloxifenilo, un grupo 3-acetiloxifenilo, un grupo 2-aminofenilo, un grupo 2,4-diaminofenilo, un grupo 2,4,6-triaminofenilo, un grupo 4-acetiloxifenilo, un grupo 2-propioniloxifenilo, un grupo 3-propioniloxifenilo, un grupo 4-propioniloxifenilo, un grupo 2-butililoxifenilo, un grupo 3-butililoxifenilo, un grupo 4-butililoxifenilo, un grupo 4-pentanoiloxifenilo, un grupo 4-hexanoiloxifenilo, un grupo 2-acetilaminofenilo, un grupo 3-acetilaminofenilo, un grupo 4-acetilaminofenilo, un grupo 2-propionilaminofenilo, un grupo 3-propionilaminofenilo, un grupo 4-propionilaminofenilo, un grupo 2-butililaminofenilo, un grupo 3-butililaminofenilo, un grupo 4-butililaminofenilo, un grupo 4-pentanoilaminofenilo, un grupo 4-hexanoilaminofenilo, un grupo 2-metanosulfonilaminofenilo, un grupo 3-metanosulfonilaminofenilo, un grupo 4-metanosulfonilaminofenilo, un grupo 2-benciloxifenilo, un grupo 3-benciloxifenilo, un grupo 4-benciloxifenilo, un grupo 2-(2-feniletoxi)fenilo, un grupo 3-(2-feniletoxi)fenilo, un grupo 4-(2-feniletoxi)fenilo, un grupo 2-(3-fenilpropoxi)fenilo, un grupo 3-(3-fenilpropoxi)fenilo, un grupo 4-(3-fenilpropoxi)fenilo, un grupo 2-(4-fenilbutoxi)fenilo, un grupo 3-(4-fenilbutoxi)fenilo, un grupo 4-(4-fenilbutoxi)fenilo, un grupo 2-(5-fenilpentoxi)fenilo, un grupo 3-(5-fenilpentoxi)fenilo, un grupo 4-(5-fenilpentoxi)fenilo, un grupo 2-(6-fenilhexoxi)fenilo, un grupo 3-(6-fenilhexoxi)fenilo, un grupo 4-(6-fenilhexoxi)fenilo, un grupo 2-fenoxifenilo, un grupo 3-fenoxifenilo, un grupo 4-fenoxifenilo, un grupo 2-metilaminofenilo, un grupo 3-etilaminofenilo, un grupo 4-propilaminofenilo, un grupo 2-n-butilaminofenilo, un grupo 3-n-pentilaminofenilo, un grupo 4-n-hexilaminofenilo, un grupo 2-dimetilaminofenilo, un grupo 3-dimetilaminofenilo, un grupo 4-dimetilaminofenilo, un grupo 2-dietilaminofenilo, un grupo 3-dietilaminofenilo, un grupo 4-dietilaminofenilo, un grupo 2-di(n-propil)aminofenilo, un grupo 3-di(n-propil)aminofenilo, un grupo 4-di(n-propil)aminofenilo, un grupo 3-fenilaminofenilo, un grupo 2-difenilaminofenilo, un grupo 3-difenilaminofenilo, un grupo 4-difenilaminofenilo, un grupo 2-(2-dimetilaminoetoxi)fenilo, un grupo 3-etilaminometoxi-fenilo, un grupo 2-(2-dimetilaminoetoxi)fenilo, un grupo 3-(2-dimetilaminoetoxi)fenilo, un grupo 4-(2-dimetilaminoetoxi)fenilo, un grupo 2-(3-dimetilaminopropoxi)fenilo, un grupo 3-(3-dimetilaminopropoxi)fenilo, un grupo 4-(3-dimetilaminopropoxi)fenilo, un grupo 4-(4-dimetilaminobutoxi)fenilo, un grupo 4-(5-dimetilamino-pentoxi)fenilo, un grupo 4-(6-dimetilaminohexiloxi)fenilo, un grupo 2-(2-dietilaminoetoxi)fenilo, un grupo 3-(2-dietilaminoetoxi)fenilo, un grupo 4-(2-dietilamino-etoxi)fenilo, un grupo 2-(3-dietilaminopropoxi)fenilo, un grupo 3-(3-dietilaminopropoxi)fenilo, un grupo 4-(3-dietilaminopropoxi)fenilo, un grupo 4-(4-dietilamino-butoxi)fenilo, un grupo 4-(5-dietilaminopentoxi)fenilo, un grupo 4-(6-dietilaminohexiloxi)fenilo, un grupo 2-metoxicarbonilfenilo, un grupo 3-metoxicarbonilfenilo, un grupo 4-metoxicarbonilfenilo, un grupo 2-etoxicarbonilfenilo, un grupo 3-etoxicarbonilfenilo, un grupo 4-etoxicarbonilfenilo, un grupo 4-(3-propoxicarbonil)fenilo, un grupo 4-(4-butoxicarbonil)fenilo, un grupo 4-(5-pentoxicarbonil)fenilo, un grupo 4-(6-hexiloxicarbonil)fenilo, un grupo 2-metoxicarbonilmetoxifenilo, un grupo 3-metoxicarbonilmetoxifenilo, un grupo 4-metoxicarbonilmetoxifenilo, un grupo 2-etoxicarbonilmetoxifenilo, un grupo 3-etoxicarbonilmetoxifenilo, un grupo 4-etoxicarbonilmetoxifenilo, un grupo 4-(3-propoxicarbonil)metoxifenilo, un grupo 4-(4-butoxicarbonil)metoxifenilo, un grupo 4-(5-pentoxicarbonil)metoxifenilo, un grupo 4-(6-hexiloxicarbonil)metoxifenilo, un grupo 4-(2-metoxicarboniletoxi)fenilo, un grupo 4-(2-etoxicarbonil)etoxifenilo, un grupo 4-(2-(3-propoxicarbonil)-etoxi)fenilo, un grupo 4-(2-(4-butoxicarbonil)etoxi)fenilo, un grupo 4-(2-(5-pentoxicarbonil)etoxi)fenilo, un grupo 4-(2-(6-hexiloxicarbonil)etoxi)fenilo, un grupo 4-(3-metoxicarbonilpropoxi)fenilo, un grupo 4-(3-(2-etoxicarbonil)propoxi)fenilo, un grupo 4-(3-(3-propoxicarbonil)propoxi)fenilo, un grupo 4-(3-(4-butoxicarbonil)-propoxi)fenilo, un

grupo 4-(3-(5-pentoxicarbonil)propoxi)-fenilo, un grupo 4-(3-(6-hexiloxicarbonil)propoxi)fenilo, un grupo 4-(4-metoxicarbonilbutoxi)fenilo, un grupo 4-(4-(2-etoxicarbonil)butoxi)fenilo, un grupo 4-(5-metoxi-carbonilpentoxi)fenilo, un grupo 4-(5-(2-etoxicarbonil)-pentoxi)fenilo, un grupo 4-(6-(2-etoxicarbonil)hexiloxi)-fenilo, un grupo 2-metiltiofenilo, un grupo 3-metiltiofenilo, un grupo 4-metiltiofenilo, un grupo 4-etiltiofenilo, un grupo 4-n-propiltiofenilo, un grupo 4-isopropiltiofenilo, un grupo 4-n-butiltiofenilo, un grupo 4-terc-butiltiofenilo, un grupo 4-n-pentiltiofenilo, un grupo 4-n-hexiltiofenilo, un grupo 2-(1-pirrolil)fenilo, un grupo 3-(1-pirrolil)fenilo, un grupo 4-(1-pirrolil)fenilo, un grupo 2-(1-imidazolil) fenilo, un grupo 3-(1-imidazolil)-fenilo, un grupo 4-(1-imidazolil)fenilo, un grupo 2-piperidinofenilo, un grupo 3-piperidinofenilo, un grupo 4-piperidinofenilo, un grupo 4-morfolinofenilo, un grupo 3-morfolinofenilo, un grupo 2-morfolinofenilo, un grupo 2-(1-pirrolidinil)fenilo, un grupo 3-(1-pirrolidinil)fenilo, un grupo 4-(1-pirrolidinil)fenilo, un grupo 2-(2-tienil)-fenilo, un grupo 3-(2-tienil)fenilo, un grupo 4-(2-tienil)fenilo, un grupo 2-(2-benzofuril)fenilo, un grupo 3-(2-benzofuril)fenilo, un grupo 4-(2-benzofuril)fenilo, un grupo 2-(1-piperazinil)fenilo, un grupo 3-(1-piperazinil)fenilo, un grupo 4-(1-piperazinil)fenilo, un grupo 2-(4-metil-1-piperazinil)fenilo, un grupo 3-(4-metil-1-piperazinil)fenilo, un grupo 4-(4-metil-1-piperazinil)fenilo, un grupo 4-(4-etil-1-piperazinil)-fenilo, un grupo 4-(4-n-propil-1-piperazinil)fenilo, un grupo 4-(4-isopropil-1-piperazinil)fenilo, un grupo 4-(4-n-butil-1-piperazinil)fenilo, un grupo 4-(4-terc-butil-1-piperazinil)fenilo, un grupo 4-(4-n-pentil-1-piperazinil)-fenilo, un grupo 4-(4-n-hexil-1-piperazinil)fenilo, un grupo 4-(4-bencil-1-piperazinil)fenilo, un grupo 4-(4-(2-fenetil)- 1-piperazinil)fenilo, un grupo 4-(4-(3-fenilpropil)-1-piperazinil)fenilo, un grupo 4-(4-(4-fenilbutil)-1-piperazinil)fenilo, un grupo 4-(4-(5-fenilpentil)-1-piperazinil)fenilo, un grupo 4-(4-(6-fenilhexil)-1-piperazinil)fenilo, un grupo 4-(4-benzoil- 1-piperazinil)fenilo, un grupo 4-(4-(2-metilbenzoil)-1-piperazinil)fenilo, un grupo 4-(4-(2,3-dimetilbenzoil)-1-piperazinil)fenilo, un grupo 4-(4-(2,4,6-trimetilbenzoil)-1-piperazinil)fenilo, un grupo 4-(4-(3-metilbenzoil)-1-piperazinil)fenilo, un grupo 4-(4-(4-metilbenzoil)-1-piperazinil)fenilo, un grupo 4-(4-(4-etilbenzoil)-1-piperazinil)fenilo, un grupo 4-(4-(4-iso-propilbenzoil)-1-piperazinil)fenilo, un grupo 4-(4-(4-n-pentilbenzoil)-1-piperazinil)fenilo, un grupo 4-(4-(4-n-hexilbenzoil)-1-piperazinil)fenilo, un grupo 3-(2-quinolil)fenilo, 4-(4,5,6-trimetoxi-3-quinolil)fenilo, un grupo 4-(6-metoxi-2-quinolil)fenilo, un grupo 2-(5,6-dimetoxi-4-quinolil)fenilo, un grupo 3-(2-oxo-3-quinolil)fenilo, un grupo 4-(2-oxo-3-quinolil)fenilo, un grupo 3-(5-metoxi-2-oxo-3-quinolil)fenilo, un grupo 4-(5- metoxi-2-oxo-3-quinolil)fenilo, un grupo 3-(6-metoxi-2-oxo-7-quinolil)fenilo, un grupo 4-(6-metoxi-2-oxo-3-quinolil) fenilo, un grupo 3-(7-metoxi-2-oxo-6-quinolil)-fenilo, un grupo 4-(7-metoxi-2-oxo-8-quinolil)fenilo, un grupo 3-(8-metoxi-2-oxo-3-quinolil)fenilo, un grupo 4-(8-metoxi-2-oxo-3-quinolil)fenilo, un grupo 3-(5,6-dietoxi-2-oxo-4-quinolil)fenilo, un grupo 4-(5-etoxi-2-oxo-3-quinolil)fenilo, un grupo 3-(6-etoxi-2-oxo-5-quinolil)fenilo, un grupo 4-(6-etoxi-2-oxo-3-quinolil)-fenilo, un grupo 3-(7-etoxi-2-oxo-3-quinolil)fenilo, un grupo 4-(7-etoxi-2-oxo-3-quinolil)fenilo, un grupo 3-(8- etoxi-2-oxo-3-quinolil)fenilo, un grupo 4-(8-etoxi-2-oxo-3-quinolil)fenilo, un grupo 3-(1-piperidinilcarbonil)-fenilo, un grupo 4-(4-(carboestiril-1-il)piperidinil-1-carbonil)fenilo, un grupo 4-(1,2,4-triazol-1-il)fenilo o similares.

Un grupo naftilo que puede estar sustituido en el anillo naftaleno con un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo amino que puede tener un grupo alquilo C1-6 como un sustituyente incluye un grupo naftilo que puede estar sustituido en el anillo naftaleno con 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo amino que puede tener de 1 a 2 grupos alquilo C1-6 como un sustituyente, por ejemplo, un grupo 1-naftilmetilo, un grupo 2-(2-naftil)etilo, un grupo 1-(3-naftil)etilo, un grupo 3-(4-naftil)propilo, un grupo 4-(5-naftil)butilo, un grupo 5-(6-naftil)pentilo, un grupo 6-(7-naftil)hexilo, un grupo 2-metil-3-(8-naftil)propilo, un grupo 1,1-dimetil-2-(3-naftil)etilo, un grupo 2-fluoro-1-naftilo, un grupo 2-cloro-1-naftilo, un grupo 2-bromo-1-naftilo, un grupo 3-fluoro-1-naftilo, un grupo 3-cloro-1-naftilo, un grupo 3-bromo-1-naftilo, un grupo 4-fluoro-1-naftilo, un grupo 4-cloro-1-naftilo, un grupo 4-bromo-1- naftilo, un grupo 5-fluoro-1-naftilo, un grupo 5-cloro-1-naftilo, un grupo 5-bromo-1-naftilo, un grupo 6-fluoro-1-naftilo, un grupo 6-cloro-1-naftilo, un grupo 6-bromo-1-naftilo, un grupo 7-fluoro-1-naftilo, un grupo 7-cloro-1-naftilo, un grupo 7- bromo-1-naftilo, un grupo 1-fluoro-2-naftilo, un grupo 8-fluoro-1-naftilo, un grupo 8-cloro-1-naftilo, un grupo 8-bromo-1- naftilo, un grupo 1-fluoro-2-naftilo, un grupo 1-cloro-2-naftilo, un grupo 1-bromo-2-naftilo, un grupo 3-fluoro-2-naftilo, un grupo 3-cloro-2-naftilo, un grupo 3-bromo-2-naftilo, un grupo 4-fluoro-2-naftilo, un grupo 4-cloro-2-naftilo, un grupo 4-bromo-2-naftilo, un grupo 4-dimetilamino-1-naftilo, un grupo 2-metoxi-1-naftilo, un grupo 3-metoxi-1-naftilo, un grupo 4-metoxi-1-naftilo, un grupo 5-metoxi-1-naftilo, un grupo 6-metoxi-1-naftilo, un grupo 7-metoxi-1-naftilo, un grupo 8-metoxi-1-naftilo, un grupo 2-trifluorometoxi-1-naftilo, un grupo 3-trifluorometoxi-1-naftilo, un grupo 4-trifluorometoxi-1-naftilo, un grupo 5-trifluorometoxi-1-naftilo, un grupo 6-trifluorometoxi-1-naftilo, un grupo 7-trifluorometoxi-1- naftilo, un grupo 8-trifluorometoxi-1-naftilo, un grupo 3-amino-2-naftilo, un grupo 2-metilamino-1-naftilo, un grupo 4-etilamino-2-naftilo, un grupo 5-propilamino-1-naftilo, un grupo 6-n-butilamino-2-naftilo, un grupo 7-n-pentilamino-1- naftilo, un grupo 8-hexilamino-2-naftilo, un grupo 2,3-dicloro-1-naftilo, un grupo 2,4,6-tricloro-1-naftilo, un grupo 2-cloro-4-trifluorometoxi-1-naftilo, un grupo 2-cloro-6-dimetilamino-1-naftilo, un grupo 2-dimetilamino-1-naftilo, un grupo 3-dimetilamino-1-naftilo, un grupo 4-dimetilamino-1-naftilo, un grupo 5-dimetilamino-1-naftilo, un grupo 6- dimetilamino-1-naftilo, un grupo 7-dimetilamino-1-naftilo, un grupo 8-dimetilamino-1-naftilo, un grupo 1-metoxi-2- naftilo, un grupo 3-metoxi-2-naftilo, un grupo 4-metoxi-2-naftilo, un grupo 5-metoxi-2-naftilo, un grupo 6-metoxi-2- naftilo, un grupo 7-metoxi-2-naftilo, un grupo 8-metoxi-2-naftilo, un grupo 1-trifluorometoxi-2-naftilo, un grupo 3-trifluorometoxi-2-naftilo, un grupo 4-trifluorometoxi-2-naftilo, un grupo 5-trifluorometoxi-2-naftilo, un grupo 6-trifluorometoxi-2-naftilo, un grupo 7-trifluorometoxi-2-naftilo, un grupo 8-trifluorometoxi-2-naftilo, un grupo 1-dimetilamino-2-naftilo, un grupo 3-dimetilamino-2-naftilo, un grupo 4-dimetil-amino-2-naftilo, un grupo 5-dimetilamino-2-naftilo, un grupo 6-dimetilamino-2-naftilo, un grupo 7-dimetil-amino-2-naftilo, un grupo 8-dimetilamino-2-naftilo o similares.

Un grupo bifenililo (que puede estar sustituido en el anillo bifenililo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-9 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno) incluye un grupo bifenililo (que puede estar sustituido en el anillo bifenililo con 1 a 5, preferiblemente de 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-9 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno), por ejemplo, un grupo 3-bifenililo, un grupo 4-bifenililo, un grupo 2'-fluoro-3-bifenililo, un grupo 3'-fluoro-3-bifenililo, un grupo 4'-fluoro-3-bifenililo, un grupo 3',4'-difluoro-3-bifenililo, un grupo 3',4',5'-triclora-3-bifenililo, un grupo 2',3',4',5',6'-pentafluoro-4-bifenililo, un grupo 2'-fluoro-3',4'-ditrifuorometil-3-bifenililo, un grupo 2',4'-ditrifuoro-3-bifenililo, un grupo 3',5'-fluoro-3-bifenililo, un grupo 2'-cloro-3-bifenililo, un grupo 3'-cloro-3-bifenililo, un grupo 4'-cloro-3-bifenililo, un grupo 3',4'-dicloro-3-bifenililo, un grupo 2',4'-dicloro-3-bifenililo, un grupo 3',5'-dicloro-3-bifenililo, un grupo 2'-metil-3-bifenililo, un grupo 3'-metil-3-bifenililo, un grupo 4'-metil-3-bifenililo, un grupo 3',4'-dimetil-3-bifenililo, un grupo 2',4'-dimetil-3-bifenililo, un grupo 3',5'-dimetil-3-bifenililo, un grupo 2'-trifluorometil-3-bifenililo, un grupo 3'-trifluorometil-3-bifenililo, un grupo 4'-trifluorometil-3-bifenililo, un grupo 3',4'-ditrifuorometil-3-bifenililo, un grupo 2',4'-ditrifuorometil-3-bifenililo, un grupo 3',5'-ditrifuorometil-3-bifenililo, un grupo 2'-metoxi-3-bifenililo, un grupo 3'-metoxi-3-bifenililo, un grupo 4'-metoxi-3-bifenililo, un grupo 3',4'-dimetoxi-3-bifenililo, un grupo 2',4'-dimetoxi-3-bifenililo, un grupo 3',4',5'-trimetoxi-3-bifenililo, un grupo 3',5'-dimetoxi-3-bifenililo, un grupo 2'-trifluorometoxi-3-bifenililo, un grupo 3'-trifluorometoxi-3-bifenililo, un grupo 4'-trifluorometoxi-3-bifenililo, un grupo 3',4'-ditrifuorometoxi-3-bifenililo, un grupo 2',4'-ditrifuorometoxi-3-bifenililo, un grupo 3',5'-ditrifuorometoxi-3-bifenililo, un grupo 2'-fluoro-4-bifenililo, un grupo 3'-fluoro-4-bifenililo, un grupo 4'-fluoro-4-bifenililo, un grupo 3',4'-difluoro-4-bifenililo, un grupo 2',4'-difluoro-4-bifenililo, un grupo 3',5'-difluoro-4-bifenililo, un grupo 2'-cloro-4-bifenililo, un grupo 3'-cloro-4-bifenililo, un grupo 4'-cloro-4-bifenililo, un grupo 3',4'-dicloro-4-bifenililo, un grupo 2',4'-dicloro-4-bifenililo, un grupo 3',5'-dicloro-4-bifenililo, un grupo 2'-metil-4-bifenililo, un grupo 3'-metil-4-bifenililo, un grupo 4'-metil-4-bifenililo, un grupo 4'-etil-4-bifenililo, un grupo 4'-n-propil-4-bifenililo, un grupo 4'-n-butil-4-bifenililo, un grupo 4'-n-pentil-4-bifenililo, un grupo 4'-n-hexil-4-bifenililo, un grupo 4'-n-heptil-4-bifenililo, un grupo 4'-n-octil-4-bifenililo, un grupo 4'-N-nonil-4-bifenililo, un grupo 3',4'-dimetil-4-bifenililo, un grupo 2',4'-dimetil-4-bifenililo, un grupo 3',5'-dimetil-4-bifenililo, un grupo 3',4',5'-trimetil-4-bifenililo, un grupo 2'-trifluorometil-4-bifenililo, un grupo 3'-trifluorometil-4-bifenililo, un grupo 4'-trifluorometil-4-bifenililo, un grupo 3',4'-ditrifuorometil-4-bifenililo, un grupo 2',4'-ditrifuorometil-4-bifenililo, un grupo 3',5'-ditrifuorometil-4-bifenililo, un grupo 2'-metoxi-4-bifenililo, un grupo 3'-metoxi-4-bifenililo, un grupo 4'-metoxi-4-bifenililo, un grupo 3',4'-dimetoxi-4-bifenililo, un grupo 2',4'-dimetoxi-4-bifenililo, un grupo 3',4',5'-trimetoxi-4-bifenililo, un grupo 2'-trifluorometoxi-4-bifenililo, un grupo 3'-trifluorometoxi-4-bifenililo, un grupo 4'-trifluorometoxi-4-bifenililo, un grupo 3',4'-ditrifuorometoxi-4-bifenililo, un grupo 2',4'-ditrifuorometoxi-4-bifenililo o similares.

Un grupo benzotienilo (que puede estar sustituido en el anillo benzotiofeno con al menos un grupo seleccionado entre un grupo de un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno) incluye un grupo benzotienilo (que puede estar sustituido en el anillo benzotiofeno con 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo de un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno), por ejemplo, un grupo 2-benzotienilo, un grupo 3-benzotienilo, un grupo 3-metil-2-benzotienilo, un grupo 2-metil-3-benzotienilo, un grupo 4-fluoro-2-benzotienilo, un grupo 5-fluoro-2-benzotienilo, un grupo 4,5,6-triclora-2-benzotienilo, un grupo 6-fluoro-2-benzotienilo, un grupo 7-fluoro-2-benzotienilo, un grupo 4-cloro-2-benzotienilo, un grupo 5-cloro-2-benzotienilo, un grupo 6-cloro-2-benzotienilo, un grupo 7-cloro-2-benzotienilo, un grupo 4-bromo-2-benzotienilo, un grupo 5-bromo-2-benzotienilo, un grupo 6-bromo-2-benzotienilo, un grupo 7-bromo-2-benzotienilo, un grupo 5-metil-2-benzotienilo, un grupo 6-metil-2-benzotienilo, un grupo 7-metil-2-benzotienilo, un grupo 4-trifluorometil-2-benzotienilo, un grupo 5-trifluorometil-2-benzotienilo, un grupo 6-trifluorometil-2-benzotienilo, un grupo 7-trifluorometil-2-benzotienilo, un grupo 4-etil-2-benzotienilo, un grupo 5-etil-2-benzotienilo, un grupo 6-etil-2-benzotienilo, un grupo 7-etil-2-benzotienilo, un grupo 4-pentafluoroetil-2-benzotienilo, un grupo 5-pentafluoroetil-2-benzotienilo, un grupo 6-pentafluoroetil-2-benzotienilo, un grupo 7-pentafluoroetil-2-benzotienilo, un grupo 4-metoxi-2-benzotienilo, un grupo 5-metoxi-2-benzotienilo, un grupo 6-metoxi-2-benzotienilo, un grupo 7-metoxi-2-benzotienilo, un grupo 4-trifluorometoxi-2-benzotienilo, un grupo 5-trifluorometoxi-2-benzotienilo, un grupo 6-trifluorometoxi-2-benzotienilo, un grupo 7-trifluorometoxi-2-benzotienilo, un grupo 4-fluoro-3-metil-2-benzotienilo, un grupo 5-fluoro-3-metil-2-benzotienilo, un grupo 6-fluoro-3-metil-2-benzotienilo, un grupo 7-fluoro-3-metil-2-benzotienilo, un grupo 4-cloro-3-metil-2-benzotienilo, un grupo 5-cloro-3-metil-2-benzotienilo, un grupo 6-cloro-3-metil-2-benzotienilo, un grupo 7-cloro-3-metil-2-benzotienilo, un grupo 4-bromo-3-metil-2-benzotienilo, un grupo 5-bromo-3-metil-2-benzotienilo, un grupo 6-bromo-3-metil-2-benzotienilo, un grupo 7-bromo-3-metil-2-benzotienilo, un grupo 5-metil-3-metil-2-benzotienilo, un grupo 6-metil-3-metil-2-benzotienilo, un grupo 7-metil-3-metil-2-benzotienilo, un grupo 3,4,6-trimetil-2-benzotienilo, un grupo 4,5,6-trimetoxi-2-benzotienilo, un grupo 4-trifluorometil-3-metil-2-benzotienilo, un grupo 5-trifluorometil-3-metil-2-benzotienilo, un grupo 6-trifluorometil-3-metil-2-benzotienilo, un grupo 7-trifluorometil-3-metil-2-benzotienilo, un grupo 4-etil-3-metil-2-benzotienilo, un grupo 5-etil-3-metil-2-benzotienilo, un grupo 6-etil-3-metil-2-benzotienilo, un grupo 7-etil-3-metil-2-benzotienilo, un grupo 4-pentafluoroetil-3-metil-2-benzotienilo, un grupo 5-pentafluoroetil-3-metil-2-benzotienilo, un grupo 6-pentafluoroetil-3-metil-2-benzotienilo, un grupo 7-pentafluoroetil-3-metil-2-benzotienilo, un grupo 4-metoxi-3-metil-2-benzotienilo, un grupo 5-metoxi-3-metil-2-benzotienilo, un grupo 6-metoxi-3-metil-2-benzotienilo, un grupo 7-metoxi-3-metil-2-benzotienilo, un grupo 4-trifluorometoxi-3-metil-2-benzotienilo, un grupo 5-trifluorometoxi-3-metil-2-benzotienilo, un grupo 6-trifluorometoxi-3-metil-2-benzotienilo, un grupo 7-trifluorometoxi-3-metil-2-benzotienilo, un grupo 4-isopropil-2-benzotienilo, un grupo 5-isopropil-3-metil-2-benzotienilo, un grupo 6-isopropil-2-benzotienilo, un grupo 7-isopropil-2-benzotienilo, un grupo

- 4-hexil-2-benzotienilo, un grupo 5-hexil-2-benzotienilo, un grupo 6-hexil-2-benzotienilo, un grupo 7-hexil-2-benzotienilo, un grupo 4-etoxi-2-benzotienilo, un grupo 5-etoxi-2-benzotienilo, un grupo 6-etoxi-2-benzotienilo, un grupo 7-etoxi-2-benzotienilo, un grupo 4-fluoro-5-trifluorometil-2-benzotienilo, un grupo 6-fluoro-5-trifluorometil-2-benzotienilo, un grupo 7-fluoro-5-trifluorometil-2-benzotienilo, un grupo 4-cloro-5-trifluorometil-2-benzotienilo, un grupo 6-cloro-5-trifluorometil-2-benzotienilo, un grupo 7-cloro-5-trifluorometil-2-benzotienilo, un grupo 4-cloro-5-trifluorometoxi-2-benzotienilo, un grupo 6-cloro-5-trifluorometoxi-2-benzotienilo, un grupo 7-cloro-5-trifluorometoxi-2-benzotienilo, un grupo 4-fluoro-3-benzotienilo, un grupo 5-fluoro-3-benzotienilo, un grupo 6-fluoro-3-benzotienilo, un grupo 7-fluoro-3-benzotienilo, un grupo 4-cloro-3-benzotienilo, un grupo 5-cloro-3-benzotienilo, un grupo 6-cloro-3-benzotienilo, un grupo 7-cloro-3-benzotienilo, un grupo 4-bromo-3-benzotienilo, un grupo 5-bromo-3-benzotienilo, un grupo 6-bromo-3-benzotienilo, un grupo 7-bromo-3-benzotienilo, un grupo 4-fluoro-3-benzotienilo, un grupo 5-metil-3-benzotienilo, un grupo 6-metil-3-benzotienilo, un grupo 7-metil-3-benzotienilo, un grupo 4-trifluorometil-3-benzotienilo, un grupo 5-trifluorometil-3-benzotienilo, un grupo 6-trifluorometil-3-benzotienilo, un grupo 7-trifluorometil-3-benzotienilo, un grupo 4-fluoro-2-metil-3-benzotienilo, un grupo 5-fluoro-2-metil-3-benzotienilo, un grupo 6-fluoro-2-metil-3-benzotienilo, un grupo 7-fluoro-2-metil-3-benzotienilo, un grupo 4-cloro-2-metil-3-benzotienilo, un grupo 5-cloro-2-metil-3-benzotienilo, un grupo 6-cloro-2-metil-3-benzotienilo, un grupo 7-cloro-2-metil-3-benzotienilo, un grupo 4-bromo-2-metil-3-benzotienilo, un grupo 5-bromo-2-metil-3-benzotienilo, un grupo 6-bromo-2-metil-3-benzotienilo, un grupo 7-bromo-2-metil-3-benzotienilo, un grupo 4-fluoro-2-metil-3-benzotienilo, un grupo 5-metil-2-metil-3-benzotienilo, un grupo 6-metil-2-metil-3-benzotienilo, un grupo 7-metil-2-metil-3-benzotienilo, un grupo 4-trifluorometil-2-metil-3-benzotienilo, un grupo 5-trifluorometil-2-metil-3-benzotienilo, un grupo 6-trifluorometil-2-metil-3-benzotienilo, un grupo 7-trifluorometil-2-metil-3-benzotienilo, un grupo 4-etil-3-benzotienilo, un grupo 5-etil-3-benzotienilo, un grupo 6-etil-3-benzotienilo, un grupo 7-etil-3-benzotienilo, un grupo 4-pentafluoroetil-3-benzotienilo, un grupo 5-pentafluoroetil-3-benzotienilo, un grupo 6-pentafluoroetil-3-benzotienilo, un grupo 7-pentafluoroetil-3-benzotienilo, un grupo 4-metoxi-3-benzotienilo, un grupo 5-metoxi-3-benzotienilo, un grupo 6-metoxi-3-benzotienilo, un grupo 7-metoxi-3-benzotienilo, un grupo 4-trifluorometoxi-3-benzotienilo, un grupo 5-trifluorometoxi-3-benzotienilo, un grupo 6-trifluorometoxi-3-benzotienilo, un grupo 7-trifluorometoxi-3-benzotienilo, un grupo 4-isopropil-3-benzotienilo, un grupo 5-isopropil-3-benzotienilo, un grupo 6-isopropil-3-benzotienilo, un grupo 7-isopropil-3-benzotienilo, un grupo 4-hexil-3-benzotienilo, un grupo 5-hexil-3-benzotienilo, un grupo 6-hexil-3-benzotienilo, un grupo 7-hexil-3-benzotienilo, un grupo 4-etoxi-3-benzotienilo, un grupo 5-etoxi-3-benzotienilo, un grupo 6-etoxi-3-benzotienilo, un grupo 7-etoxi-3-benzotienilo, un grupo 4-fluoro-5-trifluorometil-3-benzotienilo, un grupo 5-fluoro-5-trifluorometil-3-benzotienilo, un grupo 6-fluoro-5-trifluorometil-3-benzotienilo, un grupo 7-cloro-5-trifluorometil-3-benzotienilo, un grupo 4-cloro-5-trifluorometoxi-3-benzotienilo, un grupo 6-cloro-5-trifluorometoxi-3-benzotienilo, un grupo 7-cloro-5-trifluorometoxi-3-benzotienilo o similares.
- Un grupo piridilo (que puede estar sustituido en el anillo piridina con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno, un grupo fenilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno), un grupo furilo y un grupo tienilo) incluye un grupo piridilo (que puede estar sustituido en el anillo piridina con 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno, un grupo fenilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 5, preferiblemente de 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno), un grupo furilo y un grupo tienilo), por ejemplo, un grupo 2-piridilo sin sustituir, un grupo 3-piridilo, un grupo 4-piridilo, un grupo 3-fluoro-2-piridilo, un grupo 4-fluoro-2-piridilo, un grupo 5-fluoro-2-piridilo, un grupo 6-fluoro-2-piridilo, un grupo 3-cloro-2-piridilo, un grupo 4-cloro-2-piridilo, un grupo 5-cloro-2-piridilo, un grupo 6-cloro-2-piridilo, un grupo 6-cloro-4-metil-2-piridilo, un grupo 3,4,5-tricloro-2-piridilo, un grupo 3-metil-2-piridilo, un grupo 4-metil-2-piridilo, un grupo 5-metil-2-piridilo, un grupo 6-metil-2-piridilo, un grupo 3-etil-2-piridilo, un grupo 4-etil-2-piridilo, un grupo 5-etil-2-piridilo, un grupo 6-etil-2-piridilo, un grupo 3-n-propil-2-piridilo, un grupo 4-n-propil-2-piridilo, un grupo 5-n-propil-2-piridilo, un grupo 6-n-propil-2-piridilo, un grupo 5-terc-butil-2-piridilo, un grupo 4-n-pentil-2-piridilo, un grupo 5-n-hexil-2-piridilo, un grupo 6-n-hexil-2-piridilo, un grupo 2-cloro-3-piridilo, un grupo 5-cloro-3-piridilo, un grupo 6-cloro-3-piridilo, un grupo 3-piridilo, un grupo 4-piridilo, un grupo 3-metil-3-piridilo, un grupo 4-metil-3-piridilo, un grupo 5-metil-3-piridilo, un grupo 6-metil-3-piridilo, un grupo 2-etil-3-piridilo, un grupo 4-etil-3-piridilo, un grupo 5-etil-3-piridilo, un grupo 6-etil-3-piridilo, un grupo 2-propil-3-piridilo, un grupo 4-propil-3-piridilo, un grupo 5-propil-3-piridilo, un grupo 6-propil-3-piridilo, un grupo 5-terc-butil-3-piridilo, un grupo 4-pentil-3-piridilo, un grupo 5-hexil-3-piridilo, un grupo 6-hexil-3-piridilo, un grupo 3-cloro-4-piridilo, un grupo 2-cloro-4-piridilo, un grupo 3-metil-4-piridilo, un grupo 2-metil-4-piridilo, un grupo 3-trifluorometil-4-piridilo, un grupo 3-etil-4-piridilo, un grupo 2-etil-4-piridilo, un grupo 3-propil-4-piridilo, un grupo 6-n-propil-4-piridilo, un grupo 5-terc-butil-4-piridilo, un grupo 2-n-hexil-4-piridilo, un grupo 3-fenil-2-piridilo, un grupo 4-fenil-2-piridilo, un grupo 5-fenil-2-piridilo, un grupo 6-fenil-2-piridilo, un grupo 2-fenil-3-piridilo, un grupo 2-fenil-4-piridilo, un grupo 2-fenil-5-piridilo, un grupo 3-(4-fluorofenil)-2-piridilo, un grupo 3-(3-fluoro-4-clorofenil)-2-piridilo, un grupo 3-(3-fluorofenil)-2-piridilo, un grupo 3-(4-bromofenil)-4-piridilo, un grupo 3-(3-fluorofenil)-4-piridilo, un grupo 4-(2,3,4,5,6-pentafluorofenil)-2-piridilo, un grupo 4-(3-fluoro-4-clorofenil)-2-piridilo, un grupo 4-(3-fluorofenil)-2-piridilo, un grupo 3-(4-clorofenil)-2-piridilo, un grupo 4-(4-clorofenil)-2-piridilo, un grupo 5-(4-clorofenil)-2-piridilo, un grupo 6-(2,4,6-triclorofenil)-2-piridilo, un grupo 2-(4-clorofenil)-3-piridilo, un grupo 2-(4-clorofenil)-4-piridilo, un grupo 6-(4-clorofenil)-3-piridilo, un grupo 4-(3-fluoro-4-clorofenil)-2-piridilo, un grupo 5-(4-yodo-3-clorofenil)-2-piridilo, un grupo 6-(4-fluoro-3-clorofenil)-2-piridilo, un grupo 2-

- (4-fluoro-3-clorofenil)-3-piridilo, un grupo 2-(4-fluoro-3-clorofenil)-4-piridilo, un grupo 6-(4-fluoro-3-clorofenil)-3-piridilo, un grupo 5-(4-trifluorometilfenil)-2-piridilo, un grupo 6-(4-trifluorometilfenil)-2-piridilo, un grupo 2-(4-trifluorometilfenil)-3-piridilo, un grupo 2-(4-trifluorometilfenil)-4-piridilo, un grupo 6-(4-trifluorometilfenil)-3-piridilo, un grupo 5-(4-metilfenil)-2-piridilo, un grupo 6-(4-metilfenil)-2-piridilo, un grupo 2-(4-metilfenil)-3-piridilo, un grupo 2-(4-metilfenil)-4-piridilo, un grupo 6-(4-metilfenil)-3-piridilo, un grupo 4-fluoro-2-(4-metoxifenil)-3-piridilo, un grupo 4-metil-5-fenil-3-cloro-2-piridilo, un grupo 5-(4-metoxifenil)-2-piridilo, un grupo 6-(4-metoxifenil)-2-piridilo, un grupo 2-(4-metoxifenil)-3-piridilo, un grupo 2-(4-metoxifenil)-4-piridilo, un grupo 6-(4-metoxifenil)-3-piridilo, un grupo 5-(4-trifluorometoxifenil)-2-piridilo, un grupo 2-(4-trifluorometoxifenil)-3-piridilo, un grupo 6-(4-trifluorometoxifenil)-3-piridilo, un grupo 5-(3-cloro-4-trifluorometoxifenil)-2-piridilo, un grupo 6-(3-cloro-4-trifluorometoxifenil)-2-piridilo, un grupo 2-(3-cloro-4-trifluorometoxifenil)-3-piridilo, un grupo 2-(3-cloro-4-trifluorometoxifenil)-4-piridilo, un grupo 6-(3-cloro-4-trifluorometoxifenil)-3-piridilo, un grupo 5-(3-fluoro-4-trifluorometoxifenil)-2-piridilo, un grupo 6-(3-fluoro-4-trifluorometoxifenil)-2-piridilo, un grupo 2-(3-fluoro-4-trifluorometoxifenil)-3-piridilo, un grupo 2-(3-fluoro-4-trifluorometoxifenil)-4-piridilo, un grupo 6-(3-fluoro-4-trifluorometoxifenil)-3-piridilo, un grupo 5-(3,4-dimetoxifenil)-2-piridilo, un grupo 6-(3,4-dimetoxifenil)-2-piridilo, un grupo 2-(3,4-dimetoxifenil)-3-piridilo, un grupo 2-(3,4-dimetoxifenil)-4-piridilo, un grupo 6-(3,4-dimetoxifenil)-3-piridilo, un grupo 5-(3,4-difluorofenil)-2-piridilo, un grupo 6-(3,4-difluorofenil)-2-piridilo, un grupo 2-(3,4-difluorofenil)-3-piridilo, un grupo 2-(3,4-difluorofenil)-4-piridilo, un grupo 6-(3,4-difluorofenil)-3-piridilo, un grupo 5-(3,4-diclorofenil)-2-piridilo, un grupo 6-(3,4-diclorofenil)-2-piridilo, un grupo 2-(3,4-diclorofenil)-3-piridilo, un grupo 2-(3,4-diclorofenil)-4-piridilo, un grupo 6-(3,4-diclorofenil)-3-piridilo, un grupo 5-(2-furil)-2-piridilo, un grupo 6-(2-furil)-2-piridilo, un grupo 5-(2-furil)-3-piridilo, un grupo 6-(2-furil)-3-piridilo, un grupo 5-(3-furil)-2-piridilo, un grupo 6-(3-furil)-2-piridilo, un grupo 5-(3-furil)-3-piridilo, un grupo 6-(3-furil)-3-piridilo, un grupo 5-(2-tienil)-2-piridilo, un grupo 6-(2-tienil)-2-piridilo, un grupo 5-(2-tienil)-3-piridilo, un grupo 6-(2-tienil)-3-piridilo, un grupo 5-(3-tienil)-2-piridilo, un grupo 6-(3-tienil)-2-piridilo, un grupo 5-(3-tienil)-3-piridilo, un grupo 6-(3-tienil)-3-piridilo o similares.
- Un grupo furilo (que puede estar sustituido en el anillo furano con 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un grupo alquilo C1-6, un grupo nitro y un grupo fenilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno, un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo nitro)) incluye un grupo furilo (que puede estar sustituido en el anillo furano con 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un grupo alquilo C1-6, un grupo nitro y un grupo fenilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 5, preferiblemente de 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno, un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo nitro)), por ejemplo, un grupo 2-furilo, un grupo 3-furilo, un grupo 3-metil-2-furilo, un grupo 3,4-dimetil-2-furilo, un grupo 3,4,5-trimetil-2-furilo, un grupo 4-metil-2-furilo, un grupo 5-metil-2-furilo, un grupo 3-etil-2-furilo, un grupo 4-etil-2-furilo, un grupo 5-etil-2-furilo, un grupo 3-n-propil-2-furilo, un grupo 4-n-propil-2-furilo, un grupo 5-n-propil-2-furilo, un grupo 3-n-butil-2-furilo, un grupo 4-n-butil-2-furilo, un grupo 5-n-butil-2-furilo, un grupo 3-n-pentil-2-furilo, un grupo 4-n-pentil-2-furilo, un grupo 5-n-pentil-2-furilo, un grupo 3-n-hexil-2-furilo, un grupo 4-n-hexil-2-furilo, un grupo 5-n-hexil-2-furilo, un grupo 2-metil-3-furilo, un grupo 4-metil-3-furilo, un grupo 5-metil-3-furilo, un grupo 2-etil-3-furilo, un grupo 4-etil-3-furilo, un grupo 5-etil-3-furilo, un grupo 2-n-propil-3-furilo, un grupo 4-n-propil-3-furilo, un grupo 5-n-propil-3-furilo, un grupo 2-n-butil-3-furilo, un grupo 4-n-butil-3-furilo, un grupo 5-n-butil-3-furilo, un grupo 2-n-pentil-3-furilo, un grupo 4-n-pentil-3-furilo, un grupo 5-n-pentil-3-furilo, un grupo 2-n-hexil-3-furilo, un grupo 4-n-hexil-3-furilo, un grupo 5-n-hexil-3-furilo, un grupo 3-nitro-2-furilo, un grupo 4-nitro-2-furilo, un grupo 5-nitro-2-furilo, un grupo 2-nitro-3-furilo, un grupo 4-nitro-3-furilo, un grupo 3-fenil-2-furilo, un grupo 4-fenil-2-furilo, un grupo 5-fenil-2-furilo, un grupo 3-fenil-4-furilo, un grupo 4-fenil-3-furilo, un grupo 3-(3-fluorofenil)-2-furilo, un grupo 4-(3-fluorofenil)-2-furilo, un grupo 5-(3-fluorofenil)-2-furilo, un grupo 2-(3-fluorofenil)-3-furilo, un grupo 3-(2-fluorofenil)-2-furilo; grupo 4-(2-fluorofenil)-2-furilo, un grupo 5-(2-fluorofenil)-2-furilo, un grupo 2-(2-fluorofenil)-3-furilo, un grupo 4-nitro-3-furilo, un grupo 3-(4-fluorofenil)-2-furilo, un grupo 4-(4-fluorofenil)-2-furilo, un grupo 5-(4-fluorofenil)-2-furilo, un grupo 2-(4-fluorofenil)-3-furilo, un grupo 4-(4-fluorofenil)-3-furilo, un grupo 3-(3,4-difluorofenil)-2-furilo, un grupo 4-(2,3,4,5,6-pentafluorofenil)-2-furilo, un grupo 5-(3,4-difluorofenil)-2-furilo, un grupo 2-(3,4-difluorofenil)-3-furilo, un grupo 4-(3,4-difluorofenil)-3-furilo, un grupo 3-(4-clorofenil)-2-furilo, un grupo 4-(4-clorofenil)-2-furilo, un grupo 5-(4-clorofenil)-2-furilo, un grupo 2-(4-clorofenil)-3-furilo, un grupo 4-(4-clorofenil)-3-furilo, un grupo 3-(2-clorofenil)-2-furilo, un grupo 4-(2-clorofenil)-2-furilo, un grupo 5-(2-clorofenil)-2-furilo, un grupo 2-(2-clorofenil)-3-furilo, un grupo 4-(2-clorofenil)-3-furilo, un grupo 5-(2-clorofenil)-3-furilo, un grupo 3-(3-clorofenil)-2-furilo, un grupo 4-(3-clorofenil)-2-furilo, un grupo 5-(3-clorofenil)-2-furilo, un grupo 2-(3-clorofenil)-3-furilo, un grupo 4-(3-clorofenil)-3-furilo, un grupo 3-(3,4,5-triclorofenil)-2-furilo, un grupo 4-(3,4-diclorofenil)-2-furilo, un grupo 5-(3,4-diclorofenil)-2-furilo, un grupo 2-(3,4-clorofenil)-3-furilo, un grupo 4-(3,4-diclorofenil)-3-furilo, un grupo 3-(4-metilfenil)-2-furilo, un grupo 4-(4-metilfenil)-2-furilo, un grupo 5-(4-metilfenil)-2-furilo, un grupo 2-(4-metilfenil)-3-furilo, un grupo 3-(4-trifluorometilfenil)-2-furilo, un grupo 4-(4-trifluorometilfenil)-2-furilo, un grupo 5-(4-trifluorometilfenil)-2-furilo, un grupo 2-(4-trifluorometilfenil)-3-furilo, un grupo 4-(4-trifluorometilfenil)-3-furilo, un grupo 3-(2-trifluorometilfenil)-2-furilo, un grupo 4-(2-trifluorometilfenil)-2-furilo, un grupo 5-(2-trifluorometilfenil)-2-furilo, un grupo 2-(2-trifluorometilfenil)-3-furilo, un grupo 4-(2-trifluorometilfenil)-3-furilo, un grupo 3-(3-trifluorometilfenil)-2-furilo, un grupo 4-(3-trifluorometilfenil)-2-furilo, un grupo 5-(4-trifluorometilfenil)-2-furilo, un grupo 2-(3-trifluorometilfenil)-3-furilo, un grupo 4-(3-trifluorometilfenil)-3-furilo, un grupo 3-(2-cloro-5-trifluorometilfenil)-2-furilo, un grupo 4-(2-cloro-5-trifluorometilfenil)-2-furilo, un grupo 5-(2-cloro-5-trifluorometilfenil)-2-furilo, un grupo 2-(2-cloro-5-trifluorometilfenil)-3-furilo, un grupo 4-(2-cloro-5-trifluorometilfenil)-3-furilo, un grupo 3-(4-metoxifenil)-2-furilo, un grupo 4-(4-metoxifenil)-2-furilo, un grupo 5-(4-metoxifenil)-2-furilo, un grupo 2-(4-metoxifenil)-3-furilo, un

grupo 3-(2-metoxifenil)-2-furilo, un grupo 4-(2-metoxifenil)-2-furilo, un grupo 5-(2-metoxifenil)-2-furilo, un grupo 2-(2-metoxifenil)-3-furilo, un grupo 4-(2-metoxifenil)-3-furilo, un grupo 3-(2-trifluorometoxifenil)-2-furilo, un grupo 4-(2-trifluorometoxifenil)-2-furilo, un grupo 5-(2-trifluorometoxifenil)-2-furilo, un grupo 3-(4-trifluorometoxifenil)-2-furilo, un grupo 4-(4-trifluorometoxifenil)-2-furilo, un grupo 5-(4-trifluorometoxifenil)-2-furilo, un grupo 2-(4-trifluorometoxifenil)-3-furilo, un grupo 4-(4-trifluorometoxifenil)-3-furilo, un grupo 3-(3,4-dimetoxifenil)-2-furilo, un grupo 4-(3,4-dimetoxifenil)-2-furilo, un grupo 5-(3,4-dimetoxifenil)-2-furilo, un grupo 3-(3,4-dimetoxifenil)-3-furilo, un grupo 4-(3,4-dimetoxifenil)-3-furilo, un grupo 3-(4-nitrofenil)-2-furilo, un grupo 4-(4-nitrofenil)-2-furilo, un grupo 5-(4-nitrofenil)-2-furilo, un grupo 2-(4-nitrofenil)-3-furilo, un grupo 4-(4-nitrofenil)-3-furilo, un grupo 3-(3-nitrofenil)-2-furilo, un grupo 4-(3-nitrofenil)-2-furilo, un grupo 5-(3-nitrofenil)-2-furilo, un grupo 2-(3-nitrofenil)-3-furilo, un grupo 4-(3-nitrofenil)-3-furilo, un grupo 4-metil-5-nitro-2-furilo, un grupo 4-fenil-3,5-dimetil-2-furilo o similares.

Un grupo benzotiazol (que puede tener en el anillo benzotiazol al menos un grupo fenilo que puede tener un grupo alcoxi C1-6 como un sustituyente en el anillo fenilo) incluye un grupo benzotiazol (que puede tener en el anillo benzotiazol 1 a 3 grupos fenilo que pueden tener de 1 a 3 grupos alcoxi C1-6 como un sustituyente en el anillo fenilo), por ejemplo, un grupo benzotiazol-2-ilo, un grupo benzotiazol-4-ilo, un grupo benzotiazol-5-ilo, un grupo benzotiazol-6-ilo, un grupo benzotiazol-7-ilo, un grupo 2-fenilbenzotiazol-4-ilo, un grupo 2,5-difenilbenzo-tiazol-4-ilo, un grupo 4,5,6-trifenilbenzotiazol-2-ilo, un grupo 2-fenilbenzotiazol-5-ilo, un grupo 2-fenilbenzo-tiazol-6-ilo, un grupo 2-fenilbenzotiazol-7-ilo, un grupo 2-(3-etoxifenil)benzotiazol-7-ilo, un grupo 2-(4-propoxifenil)benzotiazol-4-ilo, un grupo 2-(4-n-butoxifenil)-benzo-tiazol-5-ilo, un grupo 2-(4-n-hexiloxifenil)-benzotiazol-6-ilo, un grupo 2-(4-n-pentiloxifenil)-benzotiazol-7-ilo, un grupo 4-fenilbenzotiazol-2-ilo, un grupo 5-fenilbenzotiazol-2-ilo, un grupo 6-fenilbenzotiazol-2-ilo, un grupo 7-fenilbenzotiazol-2-ilo, un grupo 4-(3,4-dimetoxifenil)benzotiazol-2-ilo, un grupo 5-(3,4,5-trimetoxifenil)benzotiazol-2-ilo, un grupo 7-(3-metoxifenil)benzotiazol-2-ilo, un grupo 4-(4-metoxifenil)benzotiazol-2-ilo, un grupo 5-(4-metoxifenil)benzo-tiazol-2-ilo, un grupo 6-(4-metoxifenil)-benzotiazol-2-ilo, un grupo 7-(4-metoxifenil)-benzotiazol-2-ilo o similares.

Un grupo tienilo (que puede tener en el anillo tiofeno al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo nitro, un grupo alquilo C1-6, un grupo pirazolilo que puede estar sustituido en el anillo pirazol con al menos un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno como un sustituyente y un grupo tienilo que puede tener un átomo de halógeno en el anillo tiofeno) incluye un grupo tienilo (que puede tener en el anillo tiofeno 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo nitro, un grupo alquilo C1-6, un grupo pirazolilo que puede estar sustituido en el anillo pirazol con 1 a 3 grupos alquilo C1-6 sin sustituir o sustituidos con halógeno como un sustituyente y un grupo tienilo que puede tener de 1 a 3 átomos de halógeno en el anillo tiofeno), por ejemplo, un grupo 2-tienilo, un grupo 3-fluoro-2-tienilo, un grupo 4-fluoro-2-tienilo, un grupo 5-fluoro-2-tienilo, un grupo 3-cloro-2-tienilo, un grupo 4-cloro-2-tienilo, un grupo 5-cloro-2-tienilo, un grupo 3-bromo-2-tienilo, un grupo 4-bromo-2-tienilo, un grupo 5-bromo-2-tienilo, un grupo 3-tienilo, un grupo 2-fluoro-3-tienilo, un grupo 4-fluoro-3-tienilo, un grupo 5-fluoro-3-tienilo, un grupo 2-cloro-3-tienilo, un grupo 4-cloro-3-tienilo, un grupo 5-cloro-3-tienilo, un grupo 2-bromo-3-tienilo, un grupo 4-bromo-3-tienilo, un grupo 5-bromo-3-tienilo, un grupo 3-nitro-2-tienilo, un grupo 4-nitro-2-tienilo, un grupo 5-nitro-2-tienilo, un grupo 2-nitro-3-tienilo, un grupo 4-nitro-3-tienilo, un grupo 5-nitro-3-tienilo, un grupo 3-metil-2-tienilo, un grupo 4-metil-2-tienilo, un grupo 5-metil-2-tienilo, un grupo 5-etil-2-tienilo, un grupo 2-metil-3-tienilo, un grupo 4-metil-3-tienilo, un grupo 5-metil-3-tienilo, un grupo 2,5-dimetil-3-tienilo, un grupo 2,4,5-trimetil-3-tienilo, un grupo 2,4-dimetil-3-tienilo, un grupo 3-(pirazol-1-il)-2-tienilo, un grupo 4-(pirazol-1-il)-2-tienilo, un grupo 5-(pirazol-1-il)-2-tienilo, un grupo 2-(pirazol-1-il)-3-tienilo, un grupo 4-(pirazol-1-il)-3-tienilo, un grupo 5-(pirazol-1-il)-3-tienilo, un grupo 3-(3-trifluorometilpirazol-1-il)-2-tienilo, un grupo 4-(3-trifluorometilpirazol-1-il)-2-tienilo, un grupo 5-(1-metil-3-trifluorometilpirazol-5-il)-2-tienilo, un grupo 2-(1,4,5-trimetilpirazol-3-il)-3-tienilo, un grupo 4-(1,5-dimetilpirazol-3-il)-3-tienilo, un grupo 5-(1-metil-pirazol-3-il)-3-tienilo, un grupo 5-(1-n-pentil-pirazol-5-il)-2-tienilo, un grupo 5-(1-n-hexil-pirazol-5-il)-2-tienilo, un grupo 3-(5-trifluorometilpirazol-1-il)-2-tienilo, un grupo 4-(5-n-propil-pirazol-1-il)-2-tienilo, un grupo 5-(5-n-butil-pirazol-1-il)-2-tienilo, un grupo 2-(5-trifluorometilpirazol-1-il)-3-tienilo, un grupo 4-(5-etil-pirazol-1-il)-3-tienilo, un grupo 5-(5-trifluorometilpirazol-1-il)-3-tienilo, un grupo 3-(2-tienil)-2-tienilo, un grupo 4-(2-tienil)-2-tienilo, un grupo 3-cloro-4-(2-tienil)-2-tienilo, un grupo 5-(2-tienil)-2-tienilo, un grupo 2-(2-tienil)-3-tienilo, un grupo 4-(2-tienil)-3-tienilo, un grupo 5-(2-tienil)-3-tienilo, un grupo 3-(5-cloro-2-tienil)-2-tienilo, un grupo 4-(5-bromo-2-tienil)-2-tienilo, un grupo 5-(5-cloro-2-tienil)-2-tienilo, un grupo 2-(5-cloro-2-tienil)-3-tienilo, un grupo 4-(5-cloro-2-tienil)-3-tienilo, un grupo 5-(5-cloro-2-tienil)-3-tienilo, un grupo 3-(4-cloro-2-tienil)-2-tienilo, un grupo 4-(3,4-dicloro-2-tienil)-2-tienilo, un grupo 5-(3,4,5-tricloro-2-tienil)-2-tienilo, un grupo 2-(4-bromo-2-tienil)-3-tienilo, un grupo 4-(4-cloro-2-tienil)-3-tienilo, un grupo 5-(4-bromo-2-tienil)-3-tienilo o similares.

Un grupo indolilo (que puede estar sustituido en el anillo indol con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un grupo fenilsulfonilo que puede tener un grupo alquilo C1-6 como sustituyente, un grupo fenil alquilo C1-6, un grupo alcóxicarbonilo C1-6 y un grupo fenilo) incluye un grupo indolilo (que puede estar sustituido en el anillo indol con 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un grupo fenilsulfonilo que puede tener de 1 a 3 grupos alquilo C1-6 como un sustituyente, un grupo fenil alquilo C1-6, un grupo alcóxicarbonilo C1-6 y un grupo fenilo), por ejemplo, un grupo indol-1-ilo, un grupo indol-2-ilo, un grupo indol-3-ilo, un grupo indol-4-ilo, un grupo indol-5-ilo, un grupo indol-6-ilo, un grupo indol-7-ilo, un grupo 1-(bencenosulfonil)indol-3-ilo, un grupo 1-(4-metilbencenosulfonil)indol-3-ilo, un grupo 1-(3,4-dimetilbencenosulfonil)indol-3-ilo, un grupo 1-(3,4,6-trimetilbencenosulfonil)indol-3-ilo, un grupo 1-bencilindol-3-ilo, un grupo 1-(2-fenetil)indol-3-ilo, un grupo 1-(1-fenetil)indol-3-ilo, un grupo 1-(3-fenilpropil)indol-3-ilo, un grupo 1-(4-fenilbutil)indol-3-ilo, un grupo 1-(5-fenilpentil)indol-3-ilo, un grupo 1-(6-fenilhexil)indol-3-ilo, un grupo 6-metoxicarbonilindol-3-ilo, un grupo 6-

etoxicarbonilindol-3-ilo, un grupo 6-n-propoxicarbonilindol-3-ilo, un grupo 6-n-butoxi- carbonilindol-3-ilo, un grupo 6-n-pentiloxicarbonilindol-3-ilo, un grupo 6-n-hexiloxicarbonilindol-3-ilo, un grupo 2-fenilindol-3-ilo, un grupo 1-bencil-6-fenil-6-metoxi-carbonilindol-3-ilo, un grupo 1-bencil-6-metoxi-carbonilindol-3-ilo, un grupo 2-fenil-1-(4-metilbenceno-sulfonil)indol-3-ilo o similares.

5 Un grupo pirrolilo (que puede estar sustituido en el anillo pirrol con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un grupo fenilo que puede estar sustituido con al menos un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alquilo C1-6) incluye un grupo pirrolilo (que puede estar sustituido en el anillo pirrol con 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un grupo fenilo que puede estar sustituido con 1 a 3 grupos alquilo C1-6 sin sustituir o sustituidos con halógeno y un grupo alquilo C1-6), por ejemplo, un grupo 2-pirrolilo, un grupo 1-metil-2-pirrolilo, un grupo 1-etil-2-pirrolilo, un grupo 1-n-propil-2-pirrolilo, un grupo 1-n-butil-2-pirrolilo, un grupo 1-n-pentil-2-pirrolilo, un grupo 1-n-hexil-2-pirrolilo, un grupo 3-pirrolilo, un grupo 1-metil-3-pirrolilo, un grupo 1-etil-3-pirrolilo, un grupo 1-n-propil-3-pirrolilo, un grupo 1-n-butil-3-pirrolilo, un grupo 1-n-pentil-3-pirrolilo, un grupo 1-n-hexil-3-pirrolilo, un grupo 2,5-dimetil-3-pirrolilo, un grupo 1-(3-metilfenil)-2,5-dimetil-3-pirrolilo, un grupo 1-(4-metilfenil)-2,5-dimetil-3-pirrolilo, un grupo 1-(3-trifluorometilfenil)-2,5-dimetil-3-pirrolilo, un grupo 1-(4-trifluorometilfenil)-2,5-dimetil-3-pirrolilo, un grupo 1-(2,3-dimetilfenil)-3-pirrolilo, un grupo 1-(4-metil-fenil)-3-pirrolilo, un grupo 1-(3-trifluorometilfenil)-3-pirrolilo, un grupo 1-(4-trifluorometilfenil)-3-pirrolilo, un grupo 1-(3-metilfenil)-3,5-dimetil-2-pirrolilo, un grupo 1-(4-metilfenil)-3,5-dimetil-2-pirrolilo, un grupo 1-(3-trifluorometilfenil)-3,5-dimetil-2-pirrolilo, un grupo 1-(4-trifluorometilfenil)-3,5-dimetil-2-pirrolilo, un grupo 1-(3-metilfenil)-2-pirrolilo, un grupo 1-(2,4,6-trimetilfenil)-2-pirrolilo, un grupo 1-(3,5-ditruorometilfenil)-2-pirrolilo, un grupo 1-(4-trifluorometilfenil)-2-pirrolilo o similares.

Un grupo coumarilo incluye un grupo 4-coumarilo, un grupo 5-coumarilo, un grupo 6-coumarilo, un grupo 7-coumarilo o un grupo 8-coumarilo.

25 Los ejemplos de un grupo benzoimidazolilo (que puede estar sustituido en el anillo benzoimidazol con al menos un grupo tienilo como sustituyente) incluyen un grupo 2-benzoimidazolilo, un grupo 4-benzoimidazolilo, un grupo 5-benzoimidazolilo, un grupo 6-bencimidazolilo, un grupo 2-(2-tienil)-4-benzoimidazolilo, un grupo 2-(2-tienil)-5-benzoimidazolilo, un grupo 2-(2-tienil)-6-benzoimidazolilo, un grupo 2-(2-tienil)-7-benzoimidazolilo, un grupo 2-(3-tienil)-4-benzoimidazolilo, un grupo 2-(3-tienil)-5-benzoimidazolilo, un grupo 2-(3-tienil)-6-benzoimidazolilo, un grupo 2-(3-tienil)-7-benzoimidazolilo o similares.

35 Un grupo oxazolilo (que puede estar sustituido en el anillo oxazol con al menos un fenilo, un grupo como sustituyente, que puede tener un átomo de halógeno) incluye un grupo oxazolilo (que puede estar sustituido en el anillo oxazol con 1 a 2 grupos fenilo, como sustituyente, que puede tener de 1 a 5 átomos de halógeno), por ejemplo, un grupo 2-oxazolilo, un grupo 4-oxazolilo, un grupo 5-oxazolilo, un grupo 2-fenil-4-oxazolilo, un grupo 2-(4-fluorofenil)-4-oxazolilo, un grupo 2,4-di(4-clorofenil)-5-oxazolilo, un grupo 2-(4-clorofenil)-4-oxazolilo, un grupo 2-(4-bromofenil)-4-oxazolilo, un grupo 2-(4-yodofenil)-4-oxazolilo, un grupo 2-(4-fluorofenil)-5-oxazolilo, un grupo 2-(4-clorofenil)-5-oxazolilo, un grupo 2-(4-bromofenil)-5-oxazolilo, un grupo 2-(4-yodofenil)-5-oxazolilo, un grupo 2-(4-fluorofenil)-4-oxazolilo, un grupo 2-(3,4-clorofenil)-4-oxazolilo, un grupo 2-(4-bromofenil)-5-oxazolilo, un grupo 2-(4-yodofenil)-5-oxazolilo, un grupo 2-(2,3,4,5,6-pentafluorofenil)-4-oxazolilo, un grupo 2-(2,4,6-triclorofenil)-4-oxazolilo, un grupo 2-(4-bromofenil)-5-oxazolilo, un grupo 2-(4-yodofenil)-5-oxazolilo o similares.

45 Un grupo tiazolilo (que puede estar sustituido en el anillo tiazol con al menos un grupo fenilo que puede estar sustituido con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo nitro y un grupo fenilo) incluye un grupo tiazolilo (que puede estar sustituido en el anillo tiazol con 1 a 2 grupos fenilo que pueden estar sustituidos con 1 a 5, preferiblemente 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo nitro y un grupo fenilo), por ejemplo, un grupo 2-tiazolilo, un grupo 4-tiazolilo, un grupo 5-tiazolilo, un grupo 2-fenil-4-tiazolilo, un grupo 2-fenil-5-tiazolilo, un grupo 2,4-difenil-5-tiazolilo, un grupo 2,5-difenil-4-tiazolilo, un grupo 2-(4-clorofenil)-4-tiazolilo, un grupo 2-(4-fluorofenil)-5-tiazolilo, un grupo 2-(2,3,4,5,6-pentafluorofenil)-4-tiazolilo, un grupo 2-(4-bromofenil)-4-tiazolilo, un grupo 2-(3,4-diclorofenil)-4-tiazolilo, un grupo 2-(3,4-diclorofenil)-5-tiazolilo, un grupo 2-(3,4-difluorofenil)-5-tiazolilo, un grupo 2-(2,4,6-triclorofenil)-4-tiazolilo, un grupo 2-(3-cloro-4-nitrofenil)-4-tiazolilo, un grupo 2-(4-fenil-3-bromofenil)-4-tiazolilo, un grupo 2-(4-nitrofenil)-4-tiazolilo, un grupo 2-(4-nitrofenil)-5-tiazolilo, un grupo 2-(2,4,6-trinitrofenil)-5-tiazolilo, un grupo 2-(2,4-dinitrofenil)-4-tiazolilo, un grupo 2-(4-bifenilil)-4-tiazolilo, un grupo 2-(4-bifenilil)-5-tiazolilo, un grupo 4-(4-bifenilil)-2-tiazolilo, un grupo 2-(4-bifenilil)-4-tiazolilo o similares.

Los ejemplos de un grupo quinolilo incluyen un grupo 2-quinolilo, un grupo 3-quinolilo, un grupo 4-quinolilo, un grupo 5-quinolilo, un grupo 6- quinolilo, un grupo 7-quinolilo o un grupo 8-quinolilo.

60 Los ejemplos de un grupo 3,4-dihidrocarboestirilo (que puede estar sustituido en el anillo 3,4-dihidrocarboestirilo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un grupo alcoxi C1-6, un grupo alquilo C1-6 y un grupo fenilalcoxi C1-6) o un grupo carboestirilo (que puede estar sustituido en el anillo carboestirilo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un grupo alcoxi C1-6, un grupo alquilo C1-6 y un grupo fenilalcoxi C1-6) incluyen un grupo 3,4-dihidrocarboestirilo (que puede estar sustituido en el anillo 3,4-dihidrocarboestirilo con 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un grupo alcoxi C1-6, un grupo

alquilo C1-6 y un grupo fenilalcoxi C1-6) o un grupo carboestirilo (que puede estar sustituido en el anillo carboestirilo con 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un grupo alcoxi C1-6, un grupo alquilo C1-6 y un grupo fenilalcoxi C1-6), por ejemplo, un grupo 3,4-dihidrocarboestiril-1-ilo, un grupo 3,4-dihidrocarboestiril-3-ilo, un grupo 3,4-dihidrocarboestiril-4-ilo, un grupo 3,4-dihidrocarboestiril-5-ilo, un grupo 3,4-dihidrocarboestiril-6-ilo, un grupo 3,4-dihidrocarboestiril-7-ilo, un grupo 3,4-dihidrocarboestiril-8-ilo, un grupo carboestiril-1-ilo, un grupo carboestiril-3-ilo, un grupo carboestiril-4-ilo, un grupo carboestiril-5-ilo, un grupo carboestiril-6-ilo, un grupo carboestiril-7-ilo, un grupo carboestiril-8-ilo, un grupo 6-metoxi-3,4-dihidrocarboestiril-5-ilo, un grupo 7-metoxi-3,4-dihidrocarboestiril-5-ilo, un grupo 8-metoxi-3,4-dihidrocarboestiril-5-ilo, un grupo 8-metoxi-1-metil-3,4-dihidrocarboestiril-5-ilo, un grupo 8-benciloxi-3,4-dihidrocarboestiril-5-ilo, un grupo 8-metoxicarboestiril-5-ilo, un grupo 8-metoxi-1-metil-carboestiril-5-ilo, un grupo 8-benciloxicarboestiril-5-ilo, un grupo 8-metoxi-3,4-dihidrocarboestiril-6-ilo, un grupo 6-metil-3,4-dihidrocarboestiril-5-ilo, un grupo 6,7-dimetil-3,4-dihidrocarboestiril-5-ilo, un grupo 1,5,6-trimetil-3,4-dihidrocarboestiril-7-ilo, un grupo 6-metilcarboestiril-5-ilo, un grupo 6,7-dimetilcarboestiril-5-ilo, un grupo 1,5,6-trimetilcarboestiril-7-ilo, un grupo 8-metoxi-1-metil-3,4-dihidrocarboestiril-6-ilo, un grupo 8-benciloxi-3,4-dihidrocarboestiril-6-ilo, un grupo 8-metoxicarboestiril-6-ilo, un grupo 8-metoxi-1-metilcarboestiril-6-ilo, un grupo 8-benciloxi-carboestiril-6-ilo, un grupo 8-metoxi-3,4-dihidrocarboestiril-7-ilo, un grupo 8-metoxi-1-metil-3,4-dihidrocarboestiril-7-ilo, un grupo 8-benciloxi-3,4-dihidrocarboestiril-7-ilo, un grupo 8-etoxicarboestiril-7-ilo, un grupo 8-metoxi-1-propil-carboestiril-7-ilo, un grupo 8-(2-feniletoksi)carboestiril-7-ilo o similares.

Los ejemplos de un grupo imidazo[2,1-b]tiazolilo incluyen tales como un grupo 6-imidazo[2,1-b]tiazolilo, un grupo 5-imidazo[2,1-b]tiazolilo, un grupo 3-imidazo[2,1-b]tiazolilo y un grupo 2-imidazo[2,1-b]tiazolilo o similares.

Los ejemplos de un grupo imidazo[2,1-a]piridilo incluyen un grupo 2-imidazo[2,1-a]piridilo, un grupo 3-imidazo[2,1-a]piridilo, un grupo 5-imidazo[2,1-a]piridilo, un grupo 6-imidazo[2,1-a]piridilo, un grupo 7-imidazo[2,1-a]piridilo o similares.

Un grupo cromanilo (que puede estar sustituido en el anillo cromo con al menos un grupo alquilo C1-6) incluye un grupo cromanilo (que puede estar sustituido en el anillo cromo con 1 a 3 grupos alquilo C1-6), por ejemplo, un grupo 2-metil-5-cromanilo, un grupo 2,2-dimetil-5-cromanilo, un grupo 2-metil-6-cromanilo, un grupo 2-etil-6-cromanilo, un grupo 2-n-propil-6-cromanilo, un grupo 2-n-butil-6-cromanilo, un grupo 2-n-pentil-6-cromanilo, un grupo 2-n-hexil-6-cromanilo, un grupo 2,2-dimetil-6-cromanilo, un grupo 2,2-dietil-6-cromanilo, un grupo 2-metil-7-cromanilo, un grupo 2,2-dimetil-7-cromanilo, un grupo 2,2,4-trimetil-6-cromanilo, un grupo 2-metil-8-cromanilo, un grupo 2,2-dimetil-8-cromanilo o similares.

Los ejemplos de un grupo 2,3-dihidrobenzofurilo incluyen un grupo 2,3-dihidro-4-benzofurilo, un grupo 2,3-dihidro-5-benzofurilo, un grupo 2,3-dihidro-6-benzofurilo, un grupo 2,3-dihidro-7-benzofurilo o similares.

Un grupo alquilo C1-6 amino-sustituido (que puede tener al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un grupo fenilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno) y un grupo alquilo C1-6 como sustituyente) incluye un grupo alquilo C1-6 amino-sustituido (que puede tener de 1 a 2 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un grupo fenilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 5, preferiblemente de 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno) y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno) y un grupo alquilo C1-6 como sustituyente), por ejemplo, un grupo aminometilo, un grupo 2-aminoetilo, un grupo 1-aminoetilo, un grupo 3-aminopropilo, un grupo 4-aminobutilo, un grupo 5-aminopentilo, un grupo 6-aminohexilo, un grupo 2-metil-3-aminopropilo, un grupo 1,1-dimetil-2-aminoetilo, un grupo 2-(metil-amino)etilo, un grupo 3-(metilamino)propilo, un grupo 4-(metilamino)butilo, un grupo 5-(metilamino)pentilo, un grupo 6-(metilamino)hexilo, un grupo dimetilaminometilo, un grupo 2-(dietilamino)etilo, un grupo 3-(di-n-propilamino)propilo, un grupo 4-(di-n-butilamino)butilo, un grupo 5-(di-n-pentilamino)pentilo, un grupo 2-(di-n-hexilamino)hexilo, un grupo anilino, un grupo 2-(N-metilamino)etilo, un grupo 3-(N-metilamino)propilo, un grupo 4-(N-metilamino)butilo, un grupo 5-(N-metilamino)pentilo, un grupo 6-(N-metilamino)hexilo, un grupo 2-(N-metil-4-cloroanilino)etilo, un grupo 3-(N-metil-4-cloroanilino)propilo, un grupo 4-(N-metil-4-cloroanilino)butilo, un grupo 2-(N-metil-4-fluoroanilino)etilo, un grupo 3-(N-metil-2,3,4,5,6-pentafluoroanilino)propilo, un grupo 2-(3-fluoroanilino)-etilo, un grupo 3-(N-metil-3-fluoroanilino)propilo, un grupo 4-(3-fluoroanilino)butilo, un grupo 2-(N-metil-2-fluoroanilino)etilo, un grupo 3-(2-fluoroanilino)propilo, un grupo 4-(N-metil-2-fluoroanilino)butilo, un grupo 2-(N-metil-2-cloroanilino)etilo, un grupo 3-(N-metil-2-cloroanilino)propilo, un grupo 4-(N-metil-2-cloroanilino)butilo, un grupo 2-(N-metil-2,3-dicloroanilino)-etilo, un grupo 3-(N-metil-2,4,6-tricloroanilino)propilo, un grupo 4-(N-metil-3-cloroanilino)butilo, un grupo 2-(N-metil-4-trifluorometilamino)etilo, un grupo 3-(N-metil-4-trifluorometilamino)propilo, un grupo 4-(N-metil-4-trifluorometilamino)butilo, un grupo 2-(N-metil-3-trifluorometilamino)etilo, un grupo 3-(N-metil-2-trifluorometilamino)propilo, un grupo 4-(N-metil-2-trifluorometilamino)butilo, un grupo 2-(N-metil-4-trifluorometoxianilino)etilo, un grupo 3-(N-metil-4-trifluorometoxianilino)propilo, un grupo 4-(4-trifluorometoxianilino)butilo, un grupo 2-(N-metil-3-trifluorometoxianilino)etilo, un grupo 3-(N-metil-3-

trifluorometoxianilino)propilo, un grupo 4-(N-metil-3-trifluorometoxianilino)butilo, un grupo 2-(N-metil-2-trifluorometoxianilino)etilo, un grupo 3-(N-metil-2-trifluorometoxianilino)propilo, un grupo 4-(N-metil-2-trifluorometoxianilino)butilo, un grupo 2-(N-metil-4-metoxianilino)etilo, un grupo 3-(N-metil-4-metoxianilino)propilo, un grupo 4-(N-metil-4-metoxianilino)butilo, un grupo 2-(N-metil-3-metoxianilino)etilo, un grupo 3-(N-metil-3-metoxianilino)propilo, un grupo 4-(3-metoxianilino)butilo, un grupo 2-(2-metoxianilino)etilo, un grupo 3-(N-metil-2-metoxianilino)propilo, un grupo 4-(N-metil-2-metoxianilino)butilo o similares.

Los ejemplos de un grupo 1,4-dioxazaespiro[4,5]decano (que puede estar sustituido en el anillo 1,4-dioxazaespiro[4,5]decano con al menos un grupo oxo como sustituyente) incluyen un grupo 1,4-dioxazaespiro[4,5]dec-8-ilo, un grupo 7-oxo-1,4-dioxazaespiro[4,5]dec-8-ilo, un grupo 6-oxo-1,4-dioxazaespiro[4,5]dec-8-ilo o similares.

Un grupo homopiperazinilo (que puede estar sustituido en el anillo homopiperazina con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un grupo alcocarbonilo C1-6, un grupo fenilalcocarbonilo C1-6 y un grupo fenilo sin sustituir o sustituido con fenilo) incluye un grupo homopiperazinilo (que puede estar sustituido en el anillo homopiperazina con 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un grupo alcocarbonilo C1-6, un grupo fenilalcocarbonilo C1-6 y un grupo fenilo sin sustituir o sustituido con fenilo), por ejemplo, un grupo 1-homopiperazinilo, un grupo 2-homopiperazinilo, un grupo 3-homopiperazinilo, un grupo 4-homopiperazinilo, un grupo 5-homopiperazinilo, un grupo 6-homopiperazinilo, un grupo 7-homopiperazinilo, un grupo 4-metoxicarbonil-1-homopiperazinilo, un grupo 4-etoxicarbonil-1-homopiperazinilo, un grupo 4-n-propoxicarbonil-1-homopiperazinilo, un grupo 4-terc-butoxicarbonil-1-homopiperazinilo, un grupo 4-n-pentiloxicarbonil-1-homopiperazinilo, un grupo 4-n-hexiloxicarbonil-1-homopiperazinilo, un grupo 4-benciloxicarbonil-1-homopiperazinilo, un grupo 4-(2-feniletoxicarbonil)-1-homopiperazinilo, un grupo 4-(3-fenilpropoxicarbonil)-1-homopiperazinilo, un grupo 4-(4-fenilbutoxicarbonil)-1-homopiperazinilo, un grupo 4-(5-fenilpentiloxicarbonil)-1-homopiperazinilo, un grupo 4-(6-fenilhexiloxicarbonil)-1-homopiperazinilo, un grupo 4-(4-bifenilil)-1-homopiperazinilo, un grupo 3,4-difenil-1-homopiperazinilo, un grupo 3,4,5-trifenil-1-homopiperazinilo, un grupo 3-fenil-4-metoxicarbonil-1-homopiperazinilo o similares.

Un grupo piperazinilo (que puede estar sustituido en el anillo piperazina con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un grupo oxo, un grupo alquilo C1-6 y un grupo fenilalquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno)) incluye un grupo piperazinilo (que puede estar sustituido en el anillo piperazina con 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un grupo oxo, un grupo alquilo C1-6 y un grupo fenilalquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 3 grupos alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno)), por ejemplo, un grupo piperazin-1-ilo, un grupo piperazin-2-ilo, un grupo piperazin-3-ilo, un grupo piperazin-4-ilo, un grupo 1-metil-piperazin-4-ilo, un grupo 1-bencil-piperazin-4-ilo, un grupo 1,2-dimetil-piperazin-4-ilo, un grupo 1-bencil-2,6-dimetil-piperazin-4-ilo, un grupo 1-etil-2-oxopiperazin-4-ilo, un grupo 1-n-propil-2-oxopiperazin-4-ilo, un grupo 1-isopropil-2-oxopiperazin-4-ilo, un grupo 1-n-butil-2-oxopiperazin-4-ilo, un grupo 1-terc-butil-2-oxopiperazin-4-ilo, un grupo 1-n-pentil-2-oxopiperazin-4-ilo, un grupo 1-n-hexil-2-oxopiperazin-4-ilo, un grupo 1-(4-bencil)-2-oxopiperazin-4-ilo, un grupo 1-(2,4-dimetilbencil)piperazin-4-ilo, un grupo 1-(2,4,6-trimetilbencil)piperazin-4-ilo, un grupo 1-(3,5-ditruorometilbencil)piperazin-4-ilo, un grupo 1-(4-metilbencil)-2-oxopiperazin-4-ilo, un grupo 1-(4-trifluorometilbencil)-2-oxopiperazin-4-ilo, un grupo 1-[2-(4-trifluorometil-fenil)etil]-2-oxopiperazin-4-ilo, un grupo 1-[3-(4-trifluorometilfenil)propil]-2-oxopiperazin-4-ilo, un grupo 1-[4-(4-trifluorometilfenil)butil]-2-oxopiperazin-4-ilo, un grupo 1-[5-(4-trifluorometilfenil)pentil]-2-oxopiperazin-4-ilo, un grupo 1-[6-(4-trifluorometilfenil)hexil]-2-oxopiperazin-4-ilo o similares.

Los ejemplos de un grupo piperidilo (que puede estar sustituido en el anillo piperidina con al menos un grupo oxo como sustituyente) incluye un grupo 1-piperidilo, un grupo 2-piperidilo, un grupo 3-piperidilo, un grupo 4-piperidilo, un grupo 2-oxo-1-piperidilo, un grupo 3-oxo-1-piperidilo, un grupo 4-oxo-1-piperidilo o similares.

Un grupo pirrolidinilo (que puede estar sustituido en el anillo pirrolidina con al menos un grupo fenoxialquilo C1-6 que puede tener un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno como sustituyente) incluye un grupo pirrolidinilo (que puede estar sustituido en el anillo pirrolidina con 1 a 3 grupos fenoxi alquilo C1-6 que pueden tener de 1 a 3 grupos alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno como sustituyente como sustituyente), por ejemplo, un grupo pirrolidin-1-ilo, un grupo pirrolidin-2-ilo, un grupo pirrolidin-3-ilo, un grupo 2-fenoximetil-pirrolidin-1-ilo, un grupo 3-fenoximetil-pirrolidin-1-ilo, un grupo 2-(2,4-dimetoxifenoximetil)pirrolidin-1-ilo, un grupo 2-(2,4,6-trimetoxifenoximetil)pirrolidin-1-ilo, un grupo 2,3-difenoximetil-pirrolidin-1-ilo, un grupo 1,3,4-fenoximetil-pirrolidin-2-ilo, un grupo 2-(4-metoxifenoximetil)pirrolidin-1-ilo, un grupo 2-(4-trifluorometoxifenoximetil)pirrolidin-1-ilo, un grupo 2-[2-(3-trifluorometoxifenoxi)etil]pirrolidin-1-ilo, un grupo 2-[3-(4-trifluorometoxifenoxi)propil]-pirrolidin-1-ilo, un grupo 2-[4-(4-trifluorometoxifenoxi)butil]pirrolidin-1-ilo, un grupo 2-[5-(4-trifluorometoxifenoxi)pentil]pirrolidin-1-ilo, un grupo 2-[6-(4-trifluorometoxifenoxi)hexil]pirrolidin-1-ilo, un grupo 3-(4-metoxifenoximetil)pirrolidin-1-ilo, un grupo 3-(3-trifluorometoxifenoximetil)pirrolidin-1-ilo, un grupo 3-(4-trifluorometoxifenoximetil)pirrolidin-1-ilo o similares.

Los ejemplos de un grupo isoindolinilo incluyen un grupo 2-isoindolinilo, un grupo 1-isoindolinilo, un grupo 3-isoindolinilo, un grupo 4-isoindolinilo, un grupo 5-isoindolinilo, un grupo 6-isoindolinilo o similares.

Los ejemplos de un grupo oxazolidinilo (que puede estar sustituido en el anillo oxazolidina con al menos un grupo oxo como sustituyente) incluyen un grupo 2-oxazolidinilo, un grupo 3-oxazolidinilo, un grupo 4-oxazolidinilo, un grupo 5-oxazolidinilo, un grupo 2-oxo-3-oxazolidinilo o similares.

- 5 Un grupo benzo-1,3-oxazolidinilo (que puede estar sustituido en el anillo benzo-1,3-oxazolidina con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un grupo oxo, un átomo de halógeno y un grupo fenilo como sustituyente) incluye un grupo benzo-1,3-oxazolidinilo (que puede estar sustituido en el anillo benzo-1,3-oxazolidina con 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un grupo oxo, un átomo de halógeno y un grupo fenilo como sustituyente), por ejemplo, un grupo benzo-1,3-oxazolidin-2-ilo, un grupo benzo-1,3-oxazolidin-3-ilo, un grupo benzo-1,3-oxazolidin-4-ilo, un grupo benzo-1,3-oxazolidin-5-ilo, un grupo benzo-1,3-oxazolidin-6-ilo, un grupo benzo-1,3-oxazolidin-7-ilo, un grupo 2-oxobenzo-1,3-oxazolidin-3-ilo, un grupo 4-cloro-2-oxobenzo-1,3-oxazolidin-3-ilo, un grupo 5-cloro-2-oxobenzo-1,3-oxazolidin-3-ilo, un grupo 5-bromo-2-oxobenzo-1,3-oxazolidin-3-ilo, un grupo 5-fluoro-benzo-1,3-oxazolidin-3-ilo, un grupo 6-fenil-benzo-1,3-oxazolidin-3-ilo, un grupo 5-bromo-6-fenil-2-oxobenzo-1,3-oxazolidin-3-ilo, un grupo 6-cloro-2-oxobenzo-1,3-oxazolidin-3-ilo, un grupo 7-cloro-2-oxobenzo-1,3-oxazolidin-3-ilo, un grupo 5-bromo-2-oxobenzo-1,3-oxazolidin-3-ilo, un grupo 4-fenil-2-oxobenzo-1,3-oxazolidin-3-ilo, un grupo 5-fenil-2-oxobenzo-1,3-oxazolidin-3-ilo, un grupo 6-fenil-2-oxobenzo-1,3-oxazolidin-3-ilo, un grupo 7-fenil-2-oxobenzo-1,3-oxazolidin-3-ilo o similares.

- 20 Un grupo imidazolidinilo (que puede estar sustituido en el anillo imidazolidina con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un grupo oxo, un grupo fenilalquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno y un grupo alcoxi C1-6) y un grupo fenilo) incluye un grupo imidazolidinilo (que puede estar sustituido en el anillo imidazolidina con 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un grupo oxo, un grupo fenilalquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno y un grupo alcoxi C1-6) y un grupo fenilo), por ejemplo, un grupo imidazolidin-1-ilo, un grupo imidazolidin-2-ilo, un grupo imidazolidin-3-ilo, un grupo imidazolidin-4-ilo, un grupo imidazolidin-5-ilo, un grupo 3-bencil-imidazolidin-1-ilo, un grupo 3,4-dibencil-2-oxoimidazolidin-1-ilo, un grupo 2-oxoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-bencil-2-oxoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-(2-fluorobencil)-2-oxoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-(3-fluorobencil)-2-oxoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-(4-fluorobencil)-2-oxoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-fenil-2-oxoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-(3,4-difluorobencil)-2-oxoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-(3,5-difluorobencil)-2-oxoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-(3,4,5-trifluorobencil)-2-oxoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-(2-clorobencil)-2-oxoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-(3-clorobencil)-2-oxoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-(4-clorobencil)-2-oxoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-(2,3-diclorobencil)-2-oxoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-(3,4-diclorobencil)-2-oxoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-(3,5-diclorobencil)-2-oxoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-(3,4,5-triclorobencil)-2-oxoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-(2-bromobencil)-2-oxoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-(3-bromobencil)-2-oxoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-(4-bromobencil)-2-oxoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-(2-metoxibencil)-2-oxoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-(3-metoxibencil)-2-oxoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-(4-metoxibencil)-2-oxoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-(2,4-dimetoxibencil)-2-oxoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-(2,4,6-trimetoxibencil)-2-oxoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-(3,5-dimetoxibencil)-2-oxoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-(4-etoxibencil)-2-oxoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-(4-isopropoxibencil)-2-oxoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-(4-N-butoxibencil)-2-oxoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-(4-n-pentiloxibencil)-2-oxoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-(4-hexiloxibencil)-2-oxoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-[2-(3-metoxi-4-clorofenil)etil]-2-oxoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-[3-(4-clorofenil)propil]-2-oxoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-[4-(4-clorofenil)butil]-2-oxoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-[5-(4-clorofenil)pentil]-2-oxoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-[6-(4-clorofenil)hexil]-2-oxoimidazolidin-1-ilo, un grupo 2-fenilimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-fenil-2-bencilimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-fenil-4-bencil-2-oximidazolidin-1-ilo, un grupo 3-fenil-5-bencil-2-oximidazolidin-1-ilo, un grupo 4-fenil-2-oximidazolidin-1-ilo o similares.

- Un grupo benzoimidazolidinilo (que puede estar sustituido en el anillo benzoimidazolidina con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un grupo oxo, un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno, un grupo amino que puede tener un grupo alquilo C1-6 como un sustituyente, un grupo alcoxycarbonilo C1-6 y un grupo piperidilo que puede estar sustituido en el anillo piperidina con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un grupo alquilo C1-6, un grupo fenilo que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 3 átomos de halógeno, un grupo alcoxycarbonilo C1-6 y un grupo fenilalcoxycarbonilo C1-6 como sustituyente) incluye un grupo benzoimidazolidinilo (que puede estar sustituido en el anillo benzoimidazolidina con 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un grupo oxo, un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno, un grupo amino que puede tener de 1 a 2 grupos alquilo C1-6 como un sustituyente, un grupo alcoxycarbonilo C1-6 y un grupo piperidilo que puede estar sustituido en el anillo piperidina con 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un grupo alquilo C1-6, un grupo fenilo que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 3 átomos de halógeno, un grupo alcoxycarbonilo C1-6 y un grupo fenilalcoxycarbonilo C1-6 como sustituyente), por ejemplo, un grupo benzoimidazolidin-1-ilo, un grupo benzoimidazolidin-2-ilo, un grupo benzoimidazolidin-3-ilo, un grupo benzoimidazolidin-4-ilo, un grupo benzoimidazolidin-5-ilo, un grupo benzoimidazolidin-6-ilo, un grupo benzoimidazolidin-7-ilo, un grupo 2-oxobenzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-metil-2-oxobenzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-metil-benzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 6-dimetilamino-benzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 6-etoxycarbonil-benzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-(4-fenilpiperidin-4-il)benzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 4-fluoro-bencilimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-etil-2-oxobenzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-n-propil-2-oxobenzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-n-butil-2-oxobenzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-n-pentil-2-oxobenzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-n-hexil-2-

oxobenzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-metil-6-fluoro-2-oxobenzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-metil-4-fluoro-2-oxobenzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-metil-5-fluoro-2-oxobenzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-metil-7-fluoro-2-oxobenzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-metil-6-cloro-2-oxobenzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-metil-5-cloro-2-oxobenzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-metil-4-cloro-2-oxobenzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-metil-5-cloro-2-oxobenzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-metil-7-cloro-2-oxobenzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-metil-6-bromo-2-oxobenzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-metil-4-bromo-2-oxobenzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-metil-5-bromo-2-oxobenzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-metil-7-bromo-2-oxobenzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-etil-6-fluoro-2-oxobenzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-isopropil-6-fluoro-2-oxobenzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-n-hexil-6-fluoro-2-oxobenzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-etil-6-cloro-2-oxobenzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-isopropil-6-cloro-2-oxobenzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-n-hexil-6-cloro-2-oxobenzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-etil-5-cloro-2-oxobenzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-isopropil-5-cloro-2-oxobenzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-terc-butil-5-cloro-2-oxobenzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-metil-6-etoxicarbonil-2-oxobenzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-isopropil-6-etoxicarbonil-2-oxobenzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-n-propil-6-etoxicarbonil-2-oxobenzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-metil-6-trifluorometil-2-oxobenzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 5-trifluorometil-2-oxobenzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-metil-5-trifluorometil-2-oxobenzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-isopropil-5-trifluorometil-2-oxobenzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-(4-fenilpiperidin-1-il)-2-oxobenzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-(4-fenilpiperidin-1-il)-5-trifluorometil-2-oxobenzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-(4-fenilpiperidin-1-il)-6-trifluorometil-2-oxobenzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-metil-6-dimetilamino-2-oxobenzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-etil-6-dimetilamino-2-oxobenzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-metil-6-amino-2-oxobenzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-isopropil-6-dimetilamino-2-oxobenzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-[4-(3-fluorofenil)-piperidin-1-il]-2-oxobenzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-[4-(4-fluorofenil)piperidin-1-il]-2-oxobenzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-[4-(3-clorofenil)piperidin-1-il]-2-oxobenzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-[4-(4-clorofenil)piperidin-1-il]-2-oxobenzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-[4-(2,3-difluorofenil)piperidin-1-il]-5-cloro-2-oxobenzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-[4-(4-fluorofenil)-piperidin-1-il]-5-cloro-2-oxobenzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-[4-(2,4,6-triclorofenil)piperidin-1-il]-5-cloro-2-oxobenzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-[4-(4-clorofenil)piperidin-1-il]-5-cloro-2-oxobenzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-[4-(3-fluorofenil)-piperidin-1-il]-6-cloro-2-oxobenzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-[4-(4-yodofenil)piperidin-1-il]-6-cloro-2-oxobenzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-[4-(3-bromofenil)-piperidin-1-il]-6-cloro-2-oxobenzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-[1-metilpiperidin-4-il]-6-cloro-2-oxobenzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-(piperidin-4-il)-2-oxobenzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-(1-terc-butoxi-carbonilpiperidin-4-il)-2-oxobenzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-(benciloxicarbonilpiperidin-4-il)-2-oxobenzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-(piperidin-4-il)-6-fluoro-2-oxobenzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-(1-terc-butoxicarbonilpiperidin-4-il)-6-fluoro-2-oxobenzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-(1-benciloxicarbonil-piperidin-4-il)-6-fluoro-2-oxobenzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-(piperidin-4-il)-6-cloro-2-oxobenzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-(1-terc-butoxi-carbonilpiperidin-4-il)-6-cloro-2-oxobenzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-(1-benciloxicarbonil-4-piperidin-4-il)-6-cloro-2-oxobenzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-(1,2-dimetilpiperidin-4-il)benzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-(1-benciloxicarbonil-2-metilpiperidin-4-il)benzoimidazolidin-1-ilo, un grupo 3-(1,2,6-trimetil-piperidin-4-il) benzoimidazolidin-1-ilo o similares.

Un grupo ftalimida incluye, por ejemplo, un grupo ftalimid-2-ilo o similares.

Un grupo indolinilo (que puede estar sustituido con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un grupo alquilo C1-6, un átomo de halógeno y un grupo oxo como un sustituyente en el anillo indolina) incluye un grupo indolinilo (que puede tener de 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un grupo alquilo C1-6, un átomo de halógeno y un grupo oxo como un sustituyente en el anillo indolina), por ejemplo, un grupo indolinil-1-ilo, un grupo indolinil-2-ilo, un grupo indolinil-3-ilo, un grupo indolinil-4-ilo, un grupo indolinil-5-ilo, un grupo indolinil-6-ilo, un grupo indolinil-7-ilo, un grupo 3-metil-indolin-1-ilo, un grupo 3,8-dibromindolin-1-ilo, un grupo 2-oxindolin-1-ilo (otro nombre: grupo oxindol-1-ilo), 3-metil-2-oxindolin-1-ilo, un grupo 3,3-dimetil-2-oxindolin-1-ilo, un grupo 3-etil-2-oxindolin-1-ilo, un grupo 3-n-propil-2-oxindolin-1-ilo, un grupo 3-n-butil-2-oxindolin-1-ilo, un grupo 3-n-pentil-2-oxindolin-1-ilo, un grupo 3-fluoro-2-oxindolin-1-ilo, un grupo 3,3-difluoro-2-oxindolin-1-ilo, un grupo 3-cloro-2-oxindolin-1-ilo, un grupo 3,3-dicloro-2-oxindolin-1-ilo o similares.

Un ejemplo de un grupo 2,3-dihidrobencisotiazolilo (que puede tener al menos un grupo oxo como un sustituyente en el anillo 2,3-dihidrobencisotiazol) incluye un grupo 3-benzisotiazolidinon-1,1-dióxido-2-ilo o similares.

Los ejemplos de un grupo 1H-2,4-benzoxazinilo (que puede tener al menos un grupo oxo como un sustituyente en el anillo 1H-2,4-benzoxazina) incluyen un grupo 1 H-2,4-benzoxazin-3(4H)-on-4-ilo, un grupo 1 H-2,4-benzoxazin-1,3(4H)-dion-4-ilo o similares.

Un grupo fenoxialquilo C1-6 que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente en el anillo fenilo incluye un grupo fenoxialquilo C1-6 que puede tener de 1 a 5 átomos de halógeno, por ejemplo, un grupo fenoximetilo, un grupo 2-fluorofenoximetilo, un grupo 3-fluorofenoximetilo, un grupo 3,4-difluorofenoximetilo, un grupo 3,5-difluorofenoximetilo, un grupo 2,3,4,5,6-pentafluorofenoximetilo, un grupo 2-clorofenoximetilo, un grupo 3-clorofenoximetilo, un grupo 4-clorofenoximetilo, un grupo 3,4-diclorofenoximetilo, un grupo 3,5-diclorofenoximetilo, un grupo 2-fenoxietilo, un grupo 1-fenoxietilo, un grupo 3-fenoxipropilo, un grupo 4-fenoxibutilo, un grupo 5-fenoxipentilo, un grupo 6-fenoxi, un grupo 2-(2,4,6-clorofenoxi)etilo, un grupo 3-(4-yodofenoxi)propilo, un grupo 4-(4-bronofenoxi)butilo, un grupo 5-(4-clorofenoxi)pentilo, un grupo 6-(4-clorofenoxi)hexilo o similares.

Un grupo fenilalquenilo C2-6 que puede tener un átomo de halógeno como un sustituyente en el anillo fenilo incluye un grupo fenilalquenilo C2-6 que tiene de 1 a 2 dobles enlaces y puede tener de 1 a 5 átomos de halógeno como un sustituyente en el anillo fenilo, por ejemplo, un grupo 3-fenil-2-propenilo (nombre simple: grupo cinnamilo), un grupo 4-fenil-2-butenilo, un grupo 4-fenil-3-butenilo, un grupo 4-fenil-1,3-butadienilo, un grupo 5-fenil-1,3,5-hexatrienilo, un grupo 3-(2-fluorofenil)-2-propenilo, un grupo 3-(3-fluorofenil)-2-propenilo, un grupo 3-(4-fluorofenil)-2-propenilo, un grupo 3-(2,3-difluorofenil)-2-propenilo, un grupo 3-(2,3,4,5,6-pentafluorofenil)-2-propenilo, un grupo 3-(3,4-difluorofenil)-2-propenilo, un grupo 3-(3,5-difluorofenil)-2-propenilo, un grupo 3-(2,4,6-triclorofenil)-2-propenilo, un grupo 3-(3-clorofenil)-2-propenilo, un grupo 3-(4-clorofenil)-2-propenilo, un grupo 3-(2,3-diclorofenil)-2-propenilo, un grupo 3-(2,4-diclorofenil)-2-propenilo, un grupo 3-(3,4-diclorofenil)-2-propenilo, un grupo 3-(3,5-diclorofenil)-2-propenilo, un grupo 3-(2-bromofenil)-2-propenilo, un grupo 3-(3-bromofenil)-2-propenilo, un grupo 3-(4-bromofenil)-2-propenilo, un grupo 4-(4-clorofenil)-2-butenilo, un grupo 4-(4-clorofenil)-3-butenilo, un grupo 5-(4-clorofenil)-2-pentenilo, un grupo 5-(4-clorofenil)-4-pentenilo, un grupo 5-(4-clorofenil)-3-pentenilo, un grupo 6-(4-clorofenil)-5-hexenilo, un grupo 6-(4-clorofenil)-4-hexenilo, un grupo 6-(4-clorofenil)-3-hexenilo, un grupo 6-(4-clorofenil)-3-hexenilo o similares.

Un grupo fenilo que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno, un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo fenilo como un sustituyente incluye un grupo fenilo que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 5, preferiblemente de 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno, un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo fenilo como un sustituyente, por ejemplo, un grupo fenilo, un grupo 2-fluorofenilo, un grupo 3-fluorofenilo, un grupo 4-fluorofenilo, un grupo 2-clorofenilo, un grupo 3-clorofenilo, un grupo 4-clorofenilo, un grupo 2-bromofenilo, un grupo 3-bromofenilo, un grupo 4-bromofenilo, un grupo 2-yodofenilo, un grupo 3-yodofenilo, un grupo 4-yodofenilo, un grupo 2,3-difluorofenilo, un grupo 3,4-difluorofenilo, un grupo 3,5-difluorofenilo, un grupo 2,4-difluorofenilo, un grupo 2,6-difluorofenilo, un grupo 2,3-diclorofenilo, un grupo 3,4-diclorofenilo, un grupo 3,5-diclorofenilo, un grupo 2,4-diclorofenilo, un grupo 2,6-diclorofenilo, un grupo 3,4,5-trifluorofenilo, un grupo 3,4,5-triclorofenilo, un grupo 2,4,6-trifluorofenilo, un grupo 2,4,6-triclorofenilo, un grupo 2-fluoro-4-bromofenilo, un grupo 4-cloro-3-fluorofenilo, un grupo 2,3,4-triclorofenilo, un grupo 3,4,5-trifluorofenilo, un grupo 2,4,6-tribromofenilo, un grupo 4-n-butilfenilo, un grupo 2,4-dimetilfenilo, un grupo 2,3-dimetilfenilo, un grupo 2,6-dimetilfenilo, un grupo 3,5-dimetilfenilo, un grupo 2,5-dimetilfenilo, un grupo 2,4,6-trimetilfenilo, un grupo 3,5-ditri fluorometilfenilo, un grupo 4-n-butoxifenilo, un grupo 2,4-dimetoxifenilo, un grupo 2,3-dimetoxifenilo, un grupo 2,6-dimetoxifenilo, un grupo 3,5-dimetoxifenilo, un grupo 2,5-dimetoxifenilo, un grupo 2,4,6-trimetoxifenilo, un grupo 3,5-ditri fluorometoxifenilo, un grupo 3-cloro-4-metoxifenilo, un grupo 2-cloro-4-trifluorometoxifenilo, un grupo 3-metil-4-fluorofenilo, un grupo 4-bromo-3-trifluorometilfenilo, un grupo 2-metilfenilo, un grupo 3-metilfenilo, un grupo 4-metilfenilo, un grupo 2-metil-3-clorofenilo, un grupo 3-metil-4-clorofenilo, un grupo 2-cloro-4-metilfenilo, un grupo 2-metil-3-fluorofenilo, un grupo 2-trifluorometilfenilo, un grupo 3-trifluorometilfenilo, un grupo 4-trifluorometilfenilo, un grupo 2-pentafluoroetilfenilo, un grupo 3-pentafluoroetilfenilo, un grupo 4-pentafluoroetilfenilo, un grupo 2-isopropilfenilo, un grupo 3-isopropilfenilo, un grupo 4-isopropilfenilo, un grupo 2-terc-butilfenilo, un grupo 3-terc-butilfenilo, un grupo 4-terc-butilfenilo, un grupo 2-sec-butilfenilo, un grupo 3-sec-butilfenilo, un grupo 4-sec-butilfenilo, un grupo 2-n-heptafluoropropilfenilo, un grupo 3-n-heptafluoropropilfenilo, un grupo 4-n-heptafluoropropilfenilo, un grupo 4-pentilfenilo, un grupo 4-hexilfenilo, un grupo 2-metoxifenilo, un grupo 3-metoxifenilo, un grupo 4-metoxifenilo, un grupo 3-cloro-2-metoxifenilo, un grupo 2-fluoro-3-metoxifenilo, un grupo 2-fluoro-4-metoxifenilo, un grupo 2,6-dimetoxifenilo, un grupo 2,3,4-trifluorofenilo, un grupo 2,3,4,5,6-pentafluorofenilo, un grupo 2-trifluorometoxifenilo, un grupo 3-trifluorometoxifenilo, un grupo 4-trifluorometoxifenilo, un grupo 3-fluoro-2-trifluorometoxifenilo, un grupo 2-fluoro-3-trifluorometoxifenilo, un grupo 3-fluoro-4-trifluorometoxifenilo, un grupo 3-cloro-2-trifluorometoxifenilo, un grupo 2-cloro-3-trifluorometoxifenilo, un grupo 3-cloro-4-trifluorometoxifenilo, un grupo 2-pentafluoroetoxifenilo, un grupo 3-pentafluoroetoxifenilo, un grupo 4-pentafluoroetoxifenilo, un grupo 3-cloro-2-pentafluoroetoxifenilo, un grupo 2-cloro-3-pentafluoroetoxifenilo, un grupo 3-cloro-4-pentafluoroetoxifenilo, un grupo 2-isopropoxifenilo, un grupo 3-isopropoxifenilo, un grupo 4-isopropoxifenilo, un grupo 2-terc-butoxifenilo, un grupo 3-terc-butoxifenilo, un grupo 4-terc-butoxifenilo, un grupo 2-sec-butoxifenilo, un grupo 3-sec-butoxifenilo, un grupo 4-sec-butoxifenilo, un grupo 2-n-heptafluoropropoxifenilo, un grupo 3-n-heptafluoropropoxifenilo, un grupo 4-n-heptafluoropropoxifenilo, un grupo 4-n-pentoxifenilo, un grupo 4-n-hexiloxifenilo, un grupo 4-bifenililo, un grupo 3-bifenililo, un grupo 2-bifenililo o similares.

Un grupo 1,3-tiazolidinilo (que puede estar sustituido en el anillo 1,3-tiazolidina con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un grupo oxo y un grupo fenil alquilideno C1-6 que puede tener un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno en el grupo fenilo como sustituyente) incluye un grupo 1,3-tiazolidinilo (que puede estar sustituido en el anillo 1,3-tiazolidina con 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un grupo oxo y un grupo fenil alquilideno C1-6 que puede tener de 1 a 3 grupos alquilo C1-6 sin sustituir o sustituidos con halógeno como un sustituyente en el grupo fenilo), por ejemplo, un grupo 1,3-tiazolidin-2-ilo, un grupo 1,3-tiazolidin-3-ilo, un grupo 1,3-tiazolidin-4-ilo, un grupo 1,3-tiazolidin-5-ilo, un grupo 1,3-tiazolidin-2,4-dion-3-ilo, un grupo 5-bencilideno-1,3-tiazolidin-3-ilo, un grupo 5-bencilideno-1,3-tiazolidin-2-on-3-ilo, un grupo 5-bencilideno-1,3-tiazolidin-4-on-3-ilo, un grupo 5-(2-metilbencilideno)-1,3-tiazolidin-3-ilo, un grupo 5-(2,4-dimetilbencilideno)-1,3-tiazolidin-3-ilo, un grupo 5-(2,4,6-trimetilbencilideno)-1,3-tiazolidin-3-ilo, un grupo 5-bencilideno-1,3-tiazolidin-2,4-dion-3-ilo, un grupo 5-(2-trifluorometilbencilideno)-1,3-tiazolidin-2,4-dion-3-ilo, un grupo 5-(3,5-ditri fluorometilbencilideno)-1,3-tiazolidin-2,4-dion-3-ilo, un grupo 5-(4-trifluoro-metilbencilideno)-1,3-tiazolidin-2,4-dion-3-ilo, un grupo 5-[2-(4-trifluorometilfenil)etilideno]-1,3-tiazolidin-2,4-dion-3-ilo, un grupo 5-[3-(4-

trifluorometilfenil)propilideno]-1,3-tiazolidin-2,4-dion-3-ilo, un grupo 5-[4-(4-trifluorometilfenil)-butilideno]-1,3-tiazolidin-2,4-dion-3-ilo, un grupo 5-[5-(4-trifluorometilfenil)pentilideno]-1,3-tiazolidin-2,4-dion-3-ilo, un grupo 5-[6-(4-trifluorometilfenil)hexilideno]-1,3-tiazolidin-2,4-dion-3-ilo o similares.

5 Un grupo fenilo sin sustituir o sustituido con halógeno incluye un grupo fenilo que puede estar sustituido con 1 a 5 átomos de halógeno, por ejemplo, un grupo fenilo, un grupo 2-fluorofenilo, un grupo 3-fluorofenilo, un grupo 4-fluorofenilo, un grupo 2-clorofenilo, un grupo 3-clorofenilo, un grupo 4-clorofenilo, un grupo 2-bromofenilo, un grupo 3-bromofenilo, un grupo 4-bromofenilo, un grupo 2-yodofenilo, un grupo 3-yodofenilo, un grupo 4-yodofenilo, un grupo 2,3-difluorofenilo, un grupo 3, 4-difluorofenilo, un grupo 3,5-difluorofenilo, un grupo 2,4-difluorofenilo, un grupo 2,6-difluorofenilo, un grupo 2,3-diclorofenilo, un grupo 3,4-diclorofenilo, un grupo 3,5-diclorofenilo, un grupo 2,4-diclorofenilo, un grupo 2,6-diclorofenilo, un grupo 3,4,5- trifluorofenilo, un grupo 3,4,5-triclorofenilo, un grupo 2,4,6-trifluorofenilo, un grupo 2,4,6-triclorofenilo, un grupo 2-fluoro-4-bromofenilo, un grupo 4-cloro-3-fluorofenilo, un grupo 2,3,4-triclorofenilo, un grupo 3,4,5-trifluorofenilo, un grupo 2,4,6-trifluorofenilo, un grupo 2,3,4,5,6-pentafluorofenilo o similares.

15 Un grupo fenilalquilo C1-6 que puede tener un grupo fenilo como un sustituyente en el anillo fenilo incluye un grupo alquilfenilo C1-6 que puede tener de 1 a 3 grupos fenilo como un sustituyente en el anillo fenilo, por ejemplo, un grupo bencilo, 2-feniletilo, un grupo 1-feniletilo, un grupo 3-fenilpropilo, un grupo 4-fenilbutilo, un grupo 5-fenilpentilo, un grupo 6-fenil-hexilo, un grupo 2-metil-3-fenilpropilo, un grupo 1,1-dimetil 2-feniletilo, un grupo 3-fenilbencilo, un grupo 2-fenilbencilo, un grupo 4-fenilbencilo, un grupo 2,4-difenilbencilo, un grupo 2,4,6-trifenilbencilo o similares.

Un grupo fenilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno, un grupo amino (que puede estar sustituido en el grupo amino con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un grupo alquilo C1-6 y un grupo fenilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno), un grupo fenoxi (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno, un grupo amino (que puede estar sustituido en el grupo amino con 1 a 2 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un grupo alquilo C1-6 y un grupo fenilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 5, preferiblemente de 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno))), incluye un grupo fenilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 5, preferiblemente de 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno), un grupo fenoxi (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 5, preferiblemente de 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno)), por ejemplo, un grupo fenilo, un grupo 2-fluorofenilo, un grupo 3-fluorofenilo, un grupo 4-fluorofenilo, un grupo 2-clorofenilo, un grupo 3-clorofenilo, un grupo 4-clorofenilo, un grupo 2-bromofenilo, un grupo 3-bromofenilo, un grupo 4-bromofenilo, un grupo 2-yodofenilo, un grupo 3-yodofenilo, un grupo 4-yodofenilo, un grupo 2,3-difluorofenilo, un grupo 2,3,4,5,6- pentafluorofenilo, un grupo 3,4-difluorofenilo, un grupo 3,5-difluorofenilo, un grupo 2,4-difluorofenilo, un grupo 2,6-difluorofenilo, un grupo 2,3-diclorofenilo, un grupo 3,4-diclorofenilo, un grupo 3,5-diclorofenilo, un grupo 2,4-diclorofenilo, un grupo 2,6-diclorofenilo, un grupo 3,4,5-trifluorofenilo, un grupo 3,4,5-triclorofenilo, un grupo 2,4,6-trifluorofenilo, un grupo 2,4,6- triclorofenilo, un grupo 2-metilfenilo, un grupo 3-metilfenilo, un grupo 4-metilfenilo, un grupo 2,4-dimetilfenilo, un grupo 2,4,6-trimetilfenilo, un grupo 2-metil-3-clorofenilo, un grupo 3-metil-4-clorofenilo, un grupo 2-cloro-4-metilfenilo, un grupo 2-metil-3-fluorofenilo, un grupo 2-trifluorometilfenilo, un grupo 3-trifluorometilfenilo, un grupo 3,5-di(trifluorometil)fenilo, un grupo 4-trifluorometilfenilo, un grupo 2-pentafluoroetilfenilo, un grupo 3-pentafluoroetilfenilo, un grupo 4-pentafluoroetilfenilo, un grupo 2-isopropilfenilo, un grupo 3-isopropilfenilo, un grupo 4-isopropilfenilo, un grupo 2-terc-butil- fenilo, un grupo 3-terc-butilfenilo, un grupo 4-terc-butilfenilo, un grupo 2-sec-butilfenilo, un grupo 3-sec-butilfenilo, un grupo 4-sec-butilfenilo, un grupo 2-n-heptafluoropropilfenilo, un grupo 3-n-heptafluoropropilfenilo, un grupo 4-n-heptafluoropropil- fenilo, un grupo 4-pentilfenilo, un grupo 4-hexilfenilo, un grupo 2-metoxifenilo, un grupo 3-metoxifenilo, un grupo 4-metoxifenilo, un grupo 2-metoxi-3-clorofenilo, un grupo 2-fluoro-3-metoxifenilo, un grupo 2-fluoro-4-metoxifenilo, un grupo 2,6- dimetoxifenilo, un grupo 2,4,6-trimetoxifenilo, un grupo 2-trifluorometoxifenilo, un grupo 3-trifluorometoxifenilo, un grupo 4-trifluorometoxifenilo, un grupo 3,5-ditrifluorometoxifenilo, un grupo 4-trifluorometoxifenilo, un grupo 2-pentafluoroetoxifenilo, un grupo 3-pentafluoroetoxifenilo, un grupo 4-pentafluoroetoxifenilo, un grupo 2-isopropoxifenilo, un grupo 3-isopropoxifenilo, un grupo 4-isopropoxifenilo, un grupo 2-terc-butoxifenilo, un grupo 3-terc-butoxifenilo, un grupo 4-terc-butoxifenilo, un grupo 2-sec-butoxifenilo, un grupo 3-

sec-butoxifenilo, un grupo 4-sec-butoxifenilo, un grupo 2-n-heptafluoro- propoxifenilo, un grupo 3-n-heptafluoropropoxifenilo, un grupo 4-n-heptafluoropropoxifenilo, un grupo 4-pentiloxifenilo, un grupo 4-hexiloxifenilo, un grupo 2-aminofenilo, un grupo 3-aminofenilo, un grupo 4-aminofenilo, un grupo 3-metilaminofenilo, un grupo 3-dimetilaminofenilo, un grupo 4-metilaminofenilo, un grupo 4-dimetilaminofenilo, un grupo 4-etilaminofenilo, un grupo 4-dietilaminofenilo, un grupo 4-di-n-propilaminofenilo, un grupo 4-n-propilaminofenilo, un grupo 4-n-butilaminofenilo, un grupo 4-di-n-butilaminofenilo, un grupo 4-n-pentilaminofenilo, un grupo 4-di-n-pentilaminofenilo, un grupo 4-N-hexilaminofenilo, un grupo 4-di-n-hexilaminofenilo, un grupo 4-fenilaminofenilo, un grupo 4-(2-fluorofenilamino)fenilo, un grupo 4-(3-fluorofenilamino)fenilo, un grupo 4-(4-fluorofenilamino)fenilo, un grupo 4-(2,3,4,5,6-pentafluorofenilamino)fenilo, un grupo 4-(2,4-difluorofenilamino)fenilo, un grupo 4-(3,4-difluorofenilamino)fenilo, un grupo 4-(3,5-difluorofenilamino)fenilo, un grupo 4-(2-clorofenilamino)fenilo, un grupo 4-(3-clorofenilamino)fenilo, un grupo 4-(4-clorofenilamino)fenilo, un grupo 4-(2-bromofenilamino)fenilo, un grupo 4-(3-bromofenilamino)fenilo, un grupo 4-(4-bromofenilamino)fenilo, un grupo 4-(2,3-diclorofenilamino)fenilo, un grupo 4-(2,4-diclorofenilamino)-fenilo, un grupo 4-(2,4,6-triclorofenilamino)fenilo, un grupo 4-(3,5-diclorofenilamino)fenilo, un grupo 4-(2-metilfenilamino)fenilo, un grupo 4-(3-metilfenilamino)fenilo, un grupo 4-(4-metilfenilamino)fenilo, un grupo 4-(2-etilfenilamino)fenilo, un grupo 4-(3-etilfenilamino)fenilo, un grupo 4-(4-etilfenilamino)-fenilo, un grupo 4-(4-n-propilfenilamino)fenilo, un grupo 4-(4-terc-butilfenilamino)fenilo, un grupo 4-(4-n-butilfenilamino)fenilo, un grupo 4-(2-trifluorometilfenilamino)fenilo, un grupo 4-(3-trifluorometilfenilamino)fenilo, un grupo 4-(4-trifluorometilfenilamino)-fenilo, un grupo 4-(2-pentafluoroetilfenilamino)fenilo, un grupo 4-(3-pentafluoroetilfenilamino)fenilo, un grupo 4-(2,3-dimetilfenilamino) fenilo, un grupo 4-(3,4,5-trimetilfenilamino)fenilo, un grupo 4-(4-pentilfenilamino)fenilo, un grupo 4-(4-hexilfenilamino)fenilo, un grupo 4-(2-trifluorometoxifenilamino)fenilo, un grupo 4-(3-trifluorometoxifenilamino)fenilo, un grupo 4-(3-metoxifenilamino)fenilo, un grupo 4-(2,4-dimetoxi-fenilamino)fenilo, un grupo 4-(2,4,6-trimetoxifenilamino)fenilo, un grupo 4-(4-trifluorometoxifenilamino)fenilo, un grupo 4-(2-pentafluoroetoxifenilamino)fenilo, un grupo 4-(3-pentafluoroetoxifenilamino)fenilo, un grupo 3-(N-metil-N-fenilamino)fenilo, un grupo 2-fenoxifenilo, un grupo 3-fenoxifenilo, un grupo 4-fenoxifenilo, un grupo 2-(2-clorofenoxi)fenilo, un grupo 2,4-difenoxifenilo, un grupo 2-(3-clorofenoxi)fenilo, un grupo 2-(4-clorofenoxi)fenilo, un grupo 3-(2-clorofenoxi)fenilo, un grupo 3-(3-clorofenoxi)fenilo, un grupo 3-(4-clorofenoxi)-fenilo, un grupo 4-(2-clorofenoxi)fenilo, un grupo 4-(2,3-diclorofenoxi)fenilo, un grupo 4-(2,4,6-triclorofenoxi)fenilo, un grupo 2-(2-trifluorometilfenoxi)-fenilo, un grupo 2-(3-trifluorometilfenoxi)fenilo, un grupo 2-(4-trifluorometilfenoxi)fenilo, un grupo 3-(2-trifluorometilfenoxi)fenilo, un grupo 3-(3-trifluorometilfenoxi)fenilo, un grupo 3-(2,3,4,5,6-pentafluorometilfenoxi)fenilo, un grupo 4-(2-trifluorometilfenoxi)fenilo, un grupo 4-(3-trifluorometilfenoxi)-fenilo, un grupo 4-(2,4-dimetilfenoxi)fenilo, un grupo 4-(2,4,6-trimetilfenoxi)fenilo, un grupo 4-(3-trifluorometilfenoxi)fenilo, un grupo 4-(4-trifluorometilfenoxi)fenilo, un grupo 2-(2-trifluorometoxifenoxi)-fenilo, un grupo 2-(3-trifluorometoxifenoxi) fenilo, un grupo 2-(4-trifluorometoxifenoxi)fenilo, un grupo 2-(4-metoxifenoxi)fenilo, un grupo 2-(2,4-dimetoxifenoxi)-fenilo, un grupo 2-(2,4,6-trimetoxifenoxi)fenilo, un grupo 3-(2-trifluorometoxifenoxi)fenilo, un grupo 3-(3-trifluorometoxifenoxi)fenilo, un grupo 3-(4-trifluorometoxifenoxi)fenilo, un grupo 4-(2-trifluorometoxifenoxi)fenilo, un grupo 4-(3-trifluorometoxifenoxi)-fenilo, un grupo 4-(4-trifluorometoxifenoxi)fenilo, un grupo 2-(4-fenoxipiperidin-1-il)fenilo, un grupo 4-(4-fenoxi-piperidin-1-il)fenilo, un grupo 2-[4-(4-clorofenoxi)-piperidin-1-il]fenilo, un grupo 4-[4-(4-clorofenoxi)-piperidin-1-il]fenilo, un grupo 3-[4-(2,4,6-triclorofenoxi)]piperidin-1-il]fenilo, un grupo 4-[4-(3,4-diclorofenoxi)]piperidin-1-il]fenilo, un grupo 4-[4-(2,3,4,5,6-pentafluorofenoxi)]piperidin-1-il]fenilo, un grupo 4-[4-(4-bromofenoxi)]piperidin-1-il]fenilo, un grupo 3-[4-(4-clorofenoxi)]piperidin-1-il]fenilo, un grupo 2-[4-(4-metilfenoxi)]piperidin-1-il]fenilo, un grupo 2-[4-(3,4-dimetilfenoxi)]piperidin-1-il]fenilo, un grupo 2-[4-(3,4,5-trimetilfenoxi)]piperidin-1-il]fenilo, un grupo 3-[4-(4-trifluorometilfenoxi)]piperidin-1-il]fenilo, un grupo 4-[4-(4-trifluorometilfenoxi)]piperidin-1-il]fenilo, un grupo 3-[4-(4-pentafluoroetilfenoxi)]piperidin-1-il]fenilo, un grupo 4-[4-(4-pentafluoroetilfenoxi)]piperidin-1-il]fenilo, un grupo 2-[4-(4-trifluorometoxifenoxi)]piperidin-1-il] fenilo, un grupo 3-[4-(4-trifluorometoxifenoxi)]piperidin-1-il]fenilo, un grupo 4-[4-(4-metoxifenoxi)]piperidin-1-il]fenilo, un grupo 4-[4-(2,4-dimetoxifenoxi)]piperidin-1-il]fenilo, un grupo 4-[4-(2,4,6-trimetoxifenoxi)]piperidin-1-il]fenilo, un grupo 4-[4-(4-trifluorometoxifenoxi)]piperidin-1-il]fenilo, un grupo 2-[4-(4-pentafluoroetoxifenoxi)]piperidin-1-il] fenilo, un grupo 4-[4-(4-pentafluoroetoxifenoxi)]piperidin-1-il]fenilo, un grupo (3,4-difenoxipiperidin-1-il)fenilo, un grupo piperidin-1-ilfenilo, un grupo (3,4,5-trifenoxipiperidin-1-il)fenilo, un grupo piperidin-4-ilfenilo o similares.

Un grupo piperazinil alquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo piperazina con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un grupo alcoxicarbonilo C1-6 y un grupo fenilalcoxicarbonilo C1-6 que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno o un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo fenilo) incluye un grupo piperazinil alquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo piperazina con 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un grupo alcoxicarbonilo C1-6 y un grupo fenilalcoxicarbonilo C1-6 que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno o un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo fenilo), por ejemplo, un grupo 1-piperazinilmetilo, un grupo 2-(2-piperazinil)etilo, un grupo 1-(3-piperazinil)etilo, un grupo 3-(4-piperazinil)propilo, un grupo 4-(1-piperazinil)butilo, un grupo 5-(2-piperazinil)pentilo, un grupo 6-(3-piperazinil)hexilo, un grupo 4-metoxicarbonil-1-piperazinilmetilo, un grupo 2-(4-metoxicarbonil-1-piperazinil)etilo, un grupo 3-(4-metoxicarbonil-1-piperazinil)propilo, un grupo 4-(4-metoxicarbonil-1-piperazinil)butilo, un grupo 5-(4-metoxicarbonil-1-piperazinil)pentilo, un grupo 6-(4-metoxicarbonil-1-piperazinil)hexilo, un grupo 4-etoxicarbonil-1-piperazinilmetilo, un grupo 2-(4-etoxicarbonil-1-piperazinil)etilo, un grupo 3-(4-etoxicarbonil-1-piperazinil)propilo, un grupo 4-(4-etoxicarbonil-1-piperazinil)butilo, un

grupo 5-(4-etoxicarbonil-1-piperazinil)pentilo, un grupo 6-(4-etoxicarbonil-1-piperazinil)hexilo, un grupo 4-terc-butoxicarbonil-1-piperazinilmetilo, un grupo 2-(4-terc-butoxicarbonil-1-piperazinil)etilo, un grupo 3-(4-terc-butoxicarbonil-1-piperazinil)propilo, un grupo 4-(4-terc-butoxicarbonil-1-piperazinil)butilo, un grupo 5-(4-terc-butoxicarbonil-1-piperazinil)pentilo, un grupo 6-(4-terc-butoxicarbonil-1-piperazinil)hexilo, un grupo 2-(4-bifenililmetoxicarbonil-1-piperazinil)etilo, un grupo 3-(4-bifenililmetoxicarbonil-1-piperazinil)propilo, un grupo 4-(4-bifenililmetoxicarbonil-1-piperazinil)butilo, un grupo 5-(4-bifenililmetoxicarbonil-1-piperazinil)pentilo, un grupo 6-(4-bifenililmetoxicarbonil-1-piperazinil)hexilo, un grupo 2-(4-benciloxicarbonil-1-piperazinil)etilo, un grupo 3-(4-benciloxicarbonil-1-piperazinil)propilo, un grupo 4-(4-benciloxicarbonil-1-piperazinil)butilo, un grupo 5-(4-benciloxicarbonil-1-piperazinil)pentilo, un grupo 6-(4-benciloxicarbonil-1-piperazinil)hexilo, un grupo 2-(4-(2-fluorobenciloxicarbonil)-1-piperazinil)etilo, un grupo 3-(4-(2-fluorobenciloxicarbonil)-1-piperazinil)propilo, un grupo 4-(4-(2,3-difluorobenciloxicarbonil)-1-piperazinil)butilo, un grupo 5-(4-(2-fluorobenciloxicarbonil)-1-piperazinil)pentilo, un grupo 6-(4-(4-fluorobenciloxicarbonil)-1-piperazinil)hexilo, un grupo 3-(4-(3-fluorobenciloxicarbonil)-1-piperazinil)propilo, un grupo 4-(4-(3-fluorobenciloxicarbonil)-1-piperazinil)butilo, un grupo 5-(4-(3-fluorobenciloxicarbonil)-1-piperazinil)pentilo, un grupo 3-(4-(4-fluorobenciloxicarbonil)-1-piperazinil)propilo, un grupo 4-(4-(4-fluorobenciloxicarbonil)-1-piperazinil)butilo, un grupo 5-(4-(4-fluorobenciloxicarbonil)-1-piperazinil)pentilo, un grupo 6-(4-(4-fluorobenciloxicarbonil)-1-piperazinil)hexilo, un grupo 2-(4-(2,3-diclorobenciloxicarbonil)-1-piperazinil)etilo, un grupo 3-(4-(2-clorobenciloxicarbonil)-1-piperazinil)propilo, un grupo 4-(4-(2-clorobenciloxicarbonil)-1-piperazinil)butilo, un grupo 5-(4-(2,4,6-triclorobenciloxicarbonil)-1-piperazinil)pentilo, un grupo 6-(4-(2-clorobenciloxicarbonil)-1-piperazinil)hexilo, un grupo 2-(4-(3-clorobenciloxicarbonil)-1-piperazinil)etilo, un grupo 3-(4-(3-clorobenciloxicarbonil)-1-piperazinil)propilo, un grupo 4-(4-(3-triclorobenciloxicarbonil)-1-piperazinil)butilo, un grupo 5-(4-(3-clorobenciloxicarbonil)-1-piperazinil)pentilo, un grupo 6-(3-cloro-4-metilbenciloxicarbonil-1-piperazinil)hexilo, un grupo 2-(4-(4-clorobenciloxicarbonil)-1-piperazinil)etilo, un grupo 3-(4-(4-clorobenciloxicarbonil)-1-piperazinil)propilo, un grupo 4-(4-(4-cloro-3-metoxibenciloxicarbonil)-1-piperazinil)butilo, un grupo 5-(4-(4-clorobenciloxicarbonil)-1-piperazinil)pentilo, un grupo 6-(4-clorobenciloxicarbonil-1-piperazinil)hexilo, un grupo 2-(4-(2-metilbenciloxicarbonil)-1-piperazinil)metilo, un grupo 2-(4-(2,4-dimetilbenciloxicarbonil)-1-piperazinil)metilo, un grupo 2-(4-(2,4,6-trimetilbenciloxicarbonil)-1-piperazinil)metilo, un grupo 2-(4-(2-trifluorometilbenciloxicarbonil)-1-piperazinil)etilo, un grupo 3-(4-(3,5-ditrufluorometilbenciloxicarbonil)-1-piperazinil)propilo, un grupo 4-(4-(2-trifluorometilbenciloxicarbonil)-1-piperazinil)butilo, un grupo 5-(4-(2-trifluorometilbenciloxicarbonil)-1-piperazinil)pentilo, un grupo 6-(4-(2-trifluorometilbenciloxicarbonil)-1-piperazinil)hexilo, un grupo 3-(4-(3-trifluorometilbenciloxicarbonil)-1-piperazinil)propilo, un grupo 4-(4-(3-trifluorometilbenciloxicarbonil)-1-piperazinil)butilo, un grupo 5-(4-(3-trifluorometilbenciloxicarbonil)-1-piperazinil)pentilo, un grupo 3-(4-(4-trifluorometilbenciloxicarbonil)-1-piperazinil)propilo, un grupo 4-(4-(4-trifluorometilbenciloxicarbonil)-1-piperazinil)butilo, un grupo 5-(4-(4-trifluorometilbenciloxicarbonil)-1-piperazinil)pentilo, un grupo 6-(4-(4-trifluorometilbenciloxicarbonil)-1-piperazinil)hexilo, un grupo 2-(4-(3,5-ditrufluorometilbenciloxicarbonil)-1-piperazinil)etilo, un grupo 2-(4-(2-metoxibenciloxicarbonil)-1-piperazinil)metilo, un grupo 2-(4-(2,4-dimetoxibenciloxicarbonil)-1-piperazinil)metilo, un grupo 2-(4-(2,4,6-trimetoxibenciloxicarbonil)-1-piperazinil)metilo, un grupo 3-(4-(2-trifluorometoxibenciloxicarbonil)-1-piperazinil)propilo, un grupo 4-(4-(2-trifluorometoxibenciloxicarbonil)-1-piperazinil)butilo, un grupo 5-(4-(2-trifluorometoxibenciloxicarbonil)-1-piperazinil)pentilo, un grupo 6-(4-(2-trifluorometoxibenciloxicarbonil)-1-piperazinil)hexilo, un grupo 3-(4-(3-trifluorometoxibenciloxicarbonil)-1-piperazinil)propilo, un grupo 4-(4-(3-trifluorometoxibenciloxicarbonil)-1-piperazinil)butilo, un grupo 5-(4-(3-trifluorometoxibenciloxicarbonil)-1-piperazinil)pentilo, un grupo 3-(4-(4-trifluorometoxibenciloxicarbonil)-1-piperazinil)propilo, un grupo 4-(4-(4-trifluorometoxibenciloxicarbonil)-1-piperazinil)butilo, un grupo 5-(4-(4-trifluorometoxibenciloxicarbonil)-1-piperazinil)pentilo, un grupo 6-(4-(4-trifluorometoxibenciloxicarbonil)-1-piperazinil)hexilo, un grupo (3,4-di-etoxicarbonil-1-piperazinil)metilo, un grupo 4-fenilmetoxicarbonil-2,5-dimetoxicarbonil-1-piperazinil)metilo o similares.

Un grupo piperazinilcarbonil alquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo piperazina con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un grupo alcocarbonilo C1-6, un grupo fenilalcocarbonilo C1-6 que puede tener un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno como un sustituyente en el anillo fenilo y un grupo fenilalquilo C1-6 que puede tener al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo fenilo como un sustituyente en el anillo fenilo) incluye un grupo piperazinilcarbonil alquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo piperazina con 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un grupo alcocarbonilo C1-6, un grupo fenilalcocarbonilo C1-6 que puede tener de 1 a 3 grupos alquilo C1-6 sin sustituir o sustituidos con halógeno como un sustituyente en el anillo fenilo y un grupo fenilalquilo C1-6 que puede tener de 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo fenilo como un sustituyente en el anillo fenilo), por ejemplo, un grupo 1-piperazinilcarbonilmetilo, un grupo 2-(2-piperazinilcarbonil)etilo, un grupo 1-(3-piperazinilcarbonil)etilo, un grupo 3-(4-piperazinilcarbonil)propilo, un grupo 4-(1-piperazinilcarbonil)butilo, un grupo 5-(2-piperazinilcarbonil)pentilo, un grupo 6-(3-piperazinilcarbonil)hexilo, un grupo 4-terc-butoxicarbonil-1-piperazinilcarbonilmetilo, un grupo 2-(4-terc-butoxicarbonil-1-piperazinilcarbonil)etilo, un grupo 3-(4-terc-butoxicarbonil-1-piperazinilcarbonil)propilo, un grupo 4-(4-terc-butoxicarbonil-1-piperazinilcarbonil)butilo, un grupo 5-(4-terc-butoxicarbonil-1-piperazinilcarbonil)pentilo, un grupo 6-(4-terc-butoxicarbonil-1-piperazinilcarbonil)hexilo, un grupo 4-etoxicarbonil-1-piperazinilcarbonilmetilo, un grupo 2-(4-etoxicarbonil-1-piperazinilcarbonil)etilo, un grupo 3-(4-n-propoxicarbonil-1-piperazinilcarbonil)propilo, un grupo 4-(4-etoxicarbonil-1-piperazinilcarbonil)butilo, un grupo 5-(4-n-pentiloxicarbonil-1-piperazinilcarbonil)pentilo, un grupo 6-(4-n-hexiloxicarbonil-1-piperazinilcarbonil)hexilo, un grupo 4-(benciloxicarbonil)-1-piperazinilcarbonilmetilo, un grupo 2-(4-benciloxicarbonil)-1-piperazinilcarbonil)etilo, un

- grupo 3-(4-(benciloxicarbonil)-1-piperazinilcarbonil)propilo, un grupo 4-(4-(benciloxicarbonil)-1-piperazinilcarbonil)butilo, un grupo 5-(4-(benciloxicarbonil)-1-piperazinilcarbonil)pentilo, un grupo 6-(4-(benciloxicarbonil)-1-piperazinilcarbonil)hexilo, un grupo 4-(4-metilbenciloxicarbonil)-1-piperazinilcarbonil)metilo, un grupo 4-(2,4-dimetilbenciloxicarbonil)-1-piperazinilcarbonil)metilo, un grupo 4-(2,4,6-trimetilbenciloxicarbonil)-1-piperazinilcarbonil)metilo, un grupo 4-(4-trifluorometilbenciloxicarbonil)-1-piperazinilcarbonil)metilo, un grupo 2-(4-(3,5-ditri fluorometilbenciloxicarbonil)-1-piperazinilcarbonil)etilo, un grupo 3-(4-(4-trifluorometilbenciloxicarbonil)-1-piperazinilcarbonil)propilo, un grupo 4-(4-(4-trifluorometilbenciloxicarbonil)-1-piperazinilcarbonil)butilo, un grupo 5-(4-(4-trifluorometilbenciloxicarbonil)-1-piperazinilcarbonil)pentilo, un grupo 6-(4-(4-trifluorometilbenciloxicarbonil)-1-piperazinilcarbonil)hexilo, un grupo 4-(2-feniletoxicarbonil)-1-piperazinilcarbonil)metilo, un grupo 2-(4-[2-(4-trifluorometilfenil)etoxicarbonil]-1-piperazinilcarbonil)etilo, un grupo 3-(4-[2-(4-trifluorometilfenil)etoxicarbonil]-1-piperazinilcarbonil)propilo, un grupo 4-{4-[2-(4-metilfenil)etoxicarbonil]-1-piperazinilcarbonil}butilo, un grupo 5-(4-[2-(2,4,6-trimetilfenil)etoxicarbonil]-1-piperazinilcarbonil)pentilo, un grupo 6-(4-[2-(4-trifluorometilfenil)etoxicarbonil]-1-piperazinilcarbonil)hexilo, un grupo 4-bencil-1-piperazinilcarbonil)metilo, un grupo 4-(4-trifluorometilbencil)-1-piperazinilcarbonil)metilo, un grupo 2-(4-(4-trifluorometilbencil)-1-piperazinilcarbonil)etilo, un grupo 3-(4-(4-trifluorometilbencil)-1-piperazinilcarbonil)propilo, un grupo 4-(4-metilbencil)-1-piperazinilcarbonil)metilo, un grupo 4-(2,4-dimetilbencil)-1-piperazinilcarbonil)metilo, un grupo 4-(2,4,6-trimetilbencil)-1-piperazinilcarbonil)metilo, un grupo 4-(4-(4-trifluorometilbencil)-1-piperazinilcarbonil)butilo, un grupo 5-(4-(3,5-ditri fluorometilbencil)-1-piperazinilcarbonil)pentilo, un grupo 6-(4-(4-trifluorometilbencil)-1-piperazinilcarbonil)hexilo, un grupo 4-(4-bifenililmetil)-1-piperazinilcarbonil)metilo, un grupo 2-(4-(4-bifenililmetil)-1-piperazinilcarbonil)etilo, un grupo 3-(4-(4-bifenililmetil)-1-piperazinilcarbonil)propilo, un grupo 4-(4-(4-bifenililmetil)-1-piperazinilcarbonil)butilo, un grupo 5-(4-(4-bifenililmetil)-1-piperazinilcarbonil)pentilo, un grupo 6-(4-(4-bifenililmetil)-1-piperazinilcarbonil)hexilo, un grupo 2,4-dibencil-1-piperazinilcarbonil)metilo, un grupo 4-benciloxicarbonil-3-bencil-1-piperazinilcarbonil)metilo, un grupo 4-etoxicarbonil-2,6-dibencil-1-piperazinilcarbonil)metilo o similares.
- 25 Un grupo fenilcarbamoil alquilo C1-6 que puede tener al menos un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno como un sustituyente en el anillo fenilo incluye un grupo fenilcarbamoil alquilo C1-6 que puede tener de 1 a 3 grupos alquilo C1-6 sin sustituir o sustituidos con halógeno como un sustituyente en el anillo fenilo, por ejemplo, un grupo 4-metilfenilcarbamoilmetilo, un grupo 2,4-dimetilfenilcarbamoilmetilo, un grupo 2,4,6-trimetilfenilcarbamoilmetilo, un grupo 3-etilfenilcarbamoilmetilo, un grupo 2-n-propilfenilcarbamoilmetilo, un grupo 4-n-butilfenilcarbamoilmetilo, un grupo 4-n-pentilfenilcarbamoilmetilo, un grupo 4-n-hexilfenilcarbamoilmetilo, un grupo 4-trifluorometilfenilcarbamoilmetilo, un grupo 2-(4-trifluorometilfenilcarbamoil)etilo, un grupo 3-(3,5-ditri fluorometilfenilcarbamoil)propilo, un grupo 4-(4-trifluorometilfenilcarbamoil)butilo, un grupo 5-(4-trifluorometilfenilcarbamoil)pentilo, un grupo 6-(4-trifluorometilfenilcarbamoil)hexilo o similares.
- 30
- 35 Los ejemplos de un grupo benzoxazolil alquilo C1-6 (que puede tener al menos un grupo oxo como un sustituyente en el anillo benzoxazol) incluyen un grupo benzoxazol-2-ilmetilo, un grupo benzoxazol-4-ilmetilo, un grupo benzoxazol-5-ilmetilo, un grupo benzoxazol-6-ilmetilo, un grupo benzoxazol-7-ilmetilo, un grupo 2-(benzoxazol-2-il)etilo, un grupo 1-(benzoxazol-4-il)etilo, un grupo 3-(benzoxazol-5-il)propilo, un grupo 4-(benzoxazol-6-il)butilo, un grupo 5-(benzoxazol-7-il)pentilo, un grupo 6-(benzoxazol-2-il)hexilo, un grupo 2-metil-3-(benzoxazol-4-il)propilo, un grupo 1,1-dimetil-2-(benzoxazol-5-il)etilo, un grupo (2,3-dihidro-2-oxo-benzoxazol-3-il)metilo, un grupo (2,3-dihidro-2-oxo-benzoxazol-4-il)metilo, un grupo (2,3-dihidro-2-oxo-benzoxazol-5-il)metilo, un grupo (2,3-dihidro-2-oxo-benzoxazol-6-il)metilo, un grupo (2,3-dihidro-2-oxo-benzoxazol-7-il)metilo o similares.
- 40
- 45 Un grupo feniltiocarbamoilo que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un átomo de halógeno como un sustituyente incluye un grupo feniltiocarbamoilo que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 5 átomos de halógeno como un sustituyente, por ejemplo, un grupo feniltiocarbamoilo, un grupo 4-fluorofeniltiocarbamoilo, un grupo 4-clorofeniltiocarbamoilo, un grupo 4-bromofeniltiocarbamoilo, un grupo 3,4-diclorofeniltio-carbamoilo, un grupo 3,4,6-triclorofeniltio-carbamoilo, un grupo 2,3,4,5,6-pentafluorofeniltiocarbamoilo o similares.
- 50
- 55 Los ejemplos de un grupo alcoxicarbonilo C1-8 incluyen un grupo metoxicarbonilo, un grupo etoxicarbonilo, un grupo n-propoxicarbonilo, un grupo n-pentiloxicarbonilo, un grupo n-hexiloxicarbonilo, un grupo n-heptiloxicarbonilo, un grupo n-octiloxicarbonilo o similares.
- 60
- 65 Un grupo fenil alcoxicarbonilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alcoxicarbonilo C1-6, un grupo amino que puede tener un grupo alcoxicarbonilo C1-6 como un sustituyente, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno, un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno, un grupo nitro y un grupo alquiltio C1-6) incluye un grupo fenilalcoxicarbonilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 5, preferiblemente de 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alcoxicarbonilo C1-6, un grupo amino que puede tener un grupo alcoxicarbonilo C1-6 como un sustituyente, alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno, un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno, un grupo nitro y un grupo alquiltio C1-6), por ejemplo, un grupo benciloxicarbonilo, un grupo 1-feniltioxicarbonilo, un grupo 2-feniltioxi-carbonilo, un grupo 3-fenilpropoxicarbonilo, un grupo 2-fenilpropoxicarbonilo, un grupo 4-fenilbutoxicarbonilo, un grupo 5-fenilpentiloxicarbonilo, un grupo 4-fenilpentiloxicarbonilo, un grupo 6-fenilhexiloxicarbonilo, un grupo 2-fluorobenciloxi-carbonilo, un grupo 3-fluorobenciloxicarbonilo, un grupo 4-fluorobenciloxicarbonilo, un grupo 2-clorobenciloxicarbonilo, un grupo 3-clorobenciloxicarbonilo, un grupo 4-clorobenciloxicarbonilo, un grupo 2-

bromobenciloxicarbonilo, un grupo 3-bromobenciloxicarbonilo, un grupo 4-bromobenciloxicarbonilo, un grupo 2-yodobenciloxicarbonilo, un grupo 3-yodobenciloxicarbonilo, un grupo 4-yodobenciloxicarbonilo, un grupo 2,3-difluorobenciloxicarbonilo, un grupo 3,4-difluorobenciloxicarbonilo, un grupo 3,5-difluorobenciloxicarbonilo, un grupo 2,4-difluorobenciloxicarbonilo, un grupo 2,6-difluorobenciloxicarbonilo, un grupo 2,4,6-trifluorobenciloxicarbonilo, un grupo 2,3,4,5,6-pentafluorobenciloxicarbonilo, un grupo 3,4,5-trifluorobenciloxicarbonilo, un grupo 2,3-diclorobenciloxicarbonilo, un grupo 3,4-diclorobenciloxicarbonilo, un grupo 3,5-diclorobenciloxicarbonilo, un grupo 2,4-diclorobenciloxicarbonilo, un grupo 2,6-diclorobenciloxicarbonilo, un grupo 2,4,6-triclorobenciloxicarbonilo, un grupo 3,4,5-triclorobenciloxicarbonilo, un grupo 2-trifluorometilbenciloxicarbonilo, un grupo 3-metilbenciloxicarbonilo, un grupo 2,4-dimetilbenciloxicarbonilo, un grupo 2,4,6-trimetilbenciloxicarbonilo, un grupo 3-difluorometilbenciloxicarbonilo, un grupo 4-difluorometilbenciloxicarbonilo, un grupo 4-cloro-3-difluorometilbenciloxicarbonilo, un grupo 3-cloro-4-difluorometilbenciloxicarbonilo, un grupo 3-bromo-4-difluorometilbenciloxicarbonilo, un grupo 3,5-difluoro-4-difluorometilbenciloxicarbonilo, un grupo 3,5-ditrifluorometilbenciloxicarbonilo, un grupo 3-trifluorometilbenciloxicarbonilo, un grupo 4-trifluorometilbenciloxicarbonilo, un grupo 4-fluoro-3-trifluorometilbenciloxicarbonilo, un grupo 3-fluoro-4-trifluorometilbenciloxicarbonilo, un grupo 2-pentafluoroetilbenciloxicarbonilo, un grupo 4-cloro-3-pentafluoroetilbenciloxicarbonilo, un grupo 3-cloro-4-pentafluoroetilbenciloxicarbonilo, un grupo 2-pentafluoroetilbenciloxicarbonilo, un grupo 3-pentafluoroetilbenciloxicarbonilo, un grupo 4-pentafluoroetilbenciloxicarbonilo, un grupo 3-metoxibenciloxicarbonilo, un grupo 2,4-dimetoxibenciloxicarbonilo, un grupo 2,4,6-trimetoxibenciloxicarbonilo, un grupo 2-trifluorometoxibenciloxicarbonilo, un grupo 3-trifluorometoxibenciloxicarbonilo, un grupo 4-trifluorometoxibenciloxicarbonilo, un grupo 4-fluoro-3-trifluorometoxibenciloxicarbonilo, un grupo 3-fluoro-4-trifluorometoxibenciloxicarbonilo, un grupo 2-pentafluoroetoxibenciloxicarbonilo, un grupo 3-pentafluoroetoxibenciloxicarbonilo, un grupo 4-pentafluoroetoxibenciloxicarbonilo, un grupo 3-cloro-4-trifluorometoxibenciloxicarbonilo, un grupo 3-cloro-4-pentafluoroetoxibenciloxicarbonilo, un grupo 2-(2-trifluorometilfenil)etoxibenciloxicarbonilo, un grupo 2-(3-trifluorometilfenil)etoxibenciloxicarbonilo, un grupo 2-(4-trifluorometilfenil)etoxibenciloxicarbonilo, un grupo 2-(4-trifluorometoxifenil)etoxibenciloxicarbonilo, un grupo 2-(2-pentafluoroetoxifenil)etoxibenciloxicarbonilo, un grupo 2-(3-pentafluoroetoxifenil)etoxibenciloxicarbonilo, un grupo 2-(4-pentafluoroetoxifenil)etoxibenciloxicarbonilo, un grupo 3-(2-trifluorometilfenil)propoxibenciloxicarbonilo, un grupo 3-(3-trifluorometilfenil)propoxibenciloxicarbonilo, un grupo 3-(4-trifluorometilfenil)propoxibenciloxicarbonilo, un grupo 3-(2-trifluorometilfenil)propoxibenciloxicarbonilo, un grupo 3-(3-trifluorometoxifenil)propoxibenciloxicarbonilo, un grupo 3-(4-trifluorometoxifenil)propoxibenciloxicarbonilo, un grupo 3-(3-pentafluoroetoxifenil)propoxibenciloxicarbonilo, un grupo 3-(4-pentafluoroetoxifenil)propoxibenciloxicarbonilo, un grupo 4-(3-pentafluoroetoxifenil)butoxibenciloxicarbonilo, un grupo 5-(4-trifluorometilfenil)pentiloxicarbonilo, un grupo 4-(4-trifluorometilfenil)pentiloxicarbonilo, un grupo 4-(4-trifluorometoxifenil)pentiloxicarbonilo, un grupo 6-(3-trifluorometilfenil)hexiloxicarbonilo, un grupo 6-(4-trifluorometilfenil)hexiloxicarbonilo, un grupo 6-(4-trifluorometoxifenil)hexiloxicarbonilo, un grupo 2-metilbenciloxicarbonilo, un grupo 3-metilbenciloxicarbonilo, un grupo 4-metilbenciloxicarbonilo, un grupo 2-(2-metilbenciloxicarbonilo)etoxibenciloxicarbonilo, un grupo 2-(3-metilbenciloxicarbonilo)etoxibenciloxicarbonilo, un grupo 2-(4-metilbenciloxicarbonilo)etoxibenciloxicarbonilo, un grupo 3-(4-metilbenciloxicarbonilo)propoxibenciloxicarbonilo, un grupo 4-(4-metilbenciloxicarbonilo)butoxibenciloxicarbonilo, un grupo 5-(4-metilbenciloxicarbonilo)pentiloxicarbonilo, un grupo 6-(4-metilbenciloxicarbonilo)hexiloxicarbonilo, un grupo 2-metoxibenciloxicarbonilo, un grupo 3-metoxibenciloxicarbonilo, un grupo 4-metoxibenciloxicarbonilo, un grupo 2-(2-metoxibenciloxicarbonilo)etoxibenciloxicarbonilo, un grupo 2-(3-metoxibenciloxicarbonilo)etoxibenciloxicarbonilo, un grupo 2-(4-metoxibenciloxicarbonilo)etoxibenciloxicarbonilo, un grupo 3-(4-metoxibenciloxicarbonilo)propoxibenciloxicarbonilo, un grupo 4-(4-metoxibenciloxicarbonilo)butoxibenciloxicarbonilo, un grupo 5-(4-metoxibenciloxicarbonilo)pentiloxicarbonilo, un grupo 6-(4-metoxibenciloxicarbonilo)hexiloxicarbonilo, un grupo 4-n-pentiloxicarbonilaminobenciloxicarbonilo, un grupo 4-etoxibenciloxicarbonilaminobenciloxicarbonilo, un grupo 4-propoxibenciloxicarbonilaminobenciloxicarbonilo, un grupo 4-terc-butoxibenciloxicarbonilaminobenciloxicarbonilo, un grupo 2-(n-hexiloxicarbonilaminobenciloxicarbonilo)etoxibenciloxicarbonilo, un grupo 3-(4-terc-butoxibenciloxicarbonilaminobenciloxicarbonilo)propoxibenciloxicarbonilo, un grupo 4-(4-terc-butoxibenciloxicarbonilaminobenciloxicarbonilo)butoxibenciloxicarbonilo, un grupo 5-(4-terc-butoxibenciloxicarbonilaminobenciloxicarbonilo)pentiloxicarbonilo, un grupo 6-(4-terc-butoxibenciloxicarbonilaminobenciloxicarbonilo)hexiloxicarbonilo, un grupo 2-nitrobenciloxicarbonilo, un grupo 3-nitrobenciloxicarbonilo, un grupo 4-nitrobenciloxicarbonilo, un grupo 2-(2-nitrofenil)etoxibenciloxicarbonilo, un grupo 2-(3-nitrofenil)etoxibenciloxicarbonilo, un grupo 2-(4-nitrofenil)etoxibenciloxicarbonilo, un grupo 3-(2,4-dinitrofenil)propoxibenciloxicarbonilo, un grupo 4-(4-nitrofenil)butoxibenciloxicarbonilo, un grupo 5-(4-nitrofenil)pentiloxicarbonilo, un grupo 6-(2,4,6-trinitrofenil)hexiloxicarbonilo, un grupo 2-aminobenciloxicarbonilo, un grupo 3-aminobenciloxicarbonilo, un grupo 4-aminobenciloxicarbonilo, un grupo 2-(2-aminofenil)etoxibenciloxicarbonilo, un grupo 2-(2,3-di-aminofenil)etoxibenciloxicarbonilo, un grupo 2-(4-aminofenil)etoxibenciloxicarbonilo, un grupo 3-(2,4,6-triaminofenil)propoxibenciloxicarbonilo, un grupo 4-(4-aminofenil)butoxibenciloxicarbonilo, un grupo 5-(4-aminofenil)pentiloxicarbonilo, un grupo 6-(4-aminofenil)hexiloxicarbonilo, un grupo 2-etoxibenciloxicarbonilbenciloxicarbonilo, un grupo 3-etoxibenciloxicarbonilbenciloxicarbonilo, un grupo 4-etoxibenciloxicarbonilbenciloxicarbonilo, un grupo 2-(2-etoxibenciloxicarbonilbenciloxicarbonilo)etoxibenciloxicarbonilo, un grupo 2-(3-etoxibenciloxicarbonilbenciloxicarbonilo)etoxibenciloxicarbonilo, un grupo 2-(4-etoxibenciloxicarbonilbenciloxicarbonilo)etoxibenciloxicarbonilo, un grupo 3-(4-n-butoxibenciloxicarbonilbenciloxicarbonilo)propoxibenciloxicarbonilo, un grupo 4-(4-n-pentiloxicarbonilbenciloxicarbonilo)butoxibenciloxicarbonilo, un grupo 5-(4-n-hexiloxicarbonilbenciloxicarbonilo)pentiloxicarbonilo, un grupo 6-(4-n-etoxibenciloxicarbonilbenciloxicarbonilo)hexiloxicarbonilo o similares.

Un grupo benzhidriloxicarbonilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un átomo de halógeno) incluye un grupo benzhidriloxicarbonilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 4 átomos de halógeno), por ejemplo, un grupo benzhidriloxicarbonilo, un grupo 3-fluorobenzhidriloxicarbonilo, un grupo 4-fluorobenzhidriloxicarbonilo, un grupo 3,3'-difluorobenzhidriloxicarbonilo, un grupo 3,4'-difluorobenzhidriloxicarbonilo, un grupo 4,4'-difluorobenzhidriloxicarbonilo, un grupo 3,4,4'-trifluorobenzhidriloxicarbonilo, un grupo 3,3',4,4'-

tetrafluorobenzhidriloxicarbonilo, un grupo 2,2',4,4'- tetrafluorobenzhidriloxicarbonilo, un grupo 3,3',5,5'- tetrafluorobenzhidriloxicarbonilo, un grupo 3-clorobenzhidriloxicarbonilo, un grupo 4-clorobenzhidriloxicarbonilo, un grupo 3,3'-diclorobenzhidriloxicarbonilo, un grupo 3,4'-diclorobenzhidriloxicarbonilo, un grupo 4,4'-diclorobenzhidriloxicarbonilo, un grupo 3,4,4'-triclorobenzhidriloxicarbonilo, un grupo 3,3',4,4'- tetraclorobenzhidriloxicarbonilo, un grupo 2,2',4,4'-tetraclorobenzhidriloxicarbonilo, un grupo 3,3',5,5'- tetraclorobenzhidriloxicarbonilo o similares.

Los ejemplos de un grupo fenilalcoxicarbonilo C1-6 sin sustituir o sustituido con fenilo incluyen un grupo benciloxicarbonilo, un grupo 1-feniletoxicarbonilo, un grupo 2-feniletoxicarbonilo, un grupo 3-feniletoxicarbonilo, un grupo 2-fenil-propoxicarbonilo, un grupo 4-fenilbutoxicarbonilo, un grupo 5-fenilpentoxicarbonilo, un grupo 4-fenilpentoxicarbonilo, un grupo 6-fenilhexiloxicarbonilo, un grupo 2-bifenililmetoxicarbonilo, un grupo 2-(2-bifenilil)etoxicarbonilo, un grupo 3-(2-bifenilil)-propoxicarbonilo, un grupo 4-(2-bifenilil)butoxicarbonilo, un grupo 5-(2-bifenilil)pentoxicarbonilo, un grupo 6-(2-bifenilil)hexiloxicarbonilo, un grupo 3-bifenililmetoxicarbonilo, un grupo 2-(3-bifenilil)etoxicarbonilo, un grupo 3-(3-bifenilil)propoxicarbonilo, un grupo 4-(3-bifenilil)butoxicarbonilo, un grupo 5-(3-bifenilil)pentoxicarbonilo, un grupo 6-(3-bifenilil)hexiloxicarbonilo, un grupo 4-bifenililmetoxicarbonilo, un grupo 2-(4-bifenilil)etoxicarbonilo, un grupo 3-(4-bifenilil)-propoxicarbonilo, un grupo 4-(4-bifenilil)butoxicarbonilo, un grupo 5-(4-bifenilil)pentoxicarbonilo, un grupo 6-(4-bifenilil)hexiloxicarbonilo o similares.

Los ejemplos de un grupo piridil alcoxicarbonilo C1-6 incluyen un grupo 2-piridilmetoxicarbonilo, un grupo 3-piridilmetoxicarbonilo, un grupo 4-piridilmetoxicarbonilo, un grupo 2-(2-piridil)etoxicarbonilo, un grupo 2-(3-piridil)etoxicarbonilo, un grupo 2-(4-piridil)etoxicarbonilo, un grupo 3-(2-piridil)propoxicarbonilo, un grupo 3-(3-piridil)propoxicarbonilo, un grupo 3-(4-piridil)propoxicarbonilo, un grupo 4-(2-piridil)butoxicarbonilo, un grupo 4-(3-piridil)butoxicarbonilo, un grupo 4-(4-piridil)butoxicarbonilo, un grupo 5-(2-piridil)pentiloxicarbonilo, un grupo 5-(3-piridil)pentiloxicarbonilo, un grupo 5-(4-piridil)-pentiloxi-carbonilo, un grupo 6-(2-piridil)hexiloxicarbonilo, un grupo 6-(3-piridil)hexiloxicarbonilo, un grupo 6-(4-piridil)hexiloxicarbonil o similares.

Los ejemplos de un grupo alcoxicarbonilo C1-6 sustituido con alcoxi C1-6 incluyen un grupo metoximatoxicarbonilo, un grupo metoxietoxicarbonilo, un grupo 1-etoxietoxicarbonilo, un grupo n-propoximatoxicarbonilo, un grupo n-butoximatoxicarbonilo, un grupo n-pentiloximatoxicarbonilo, un grupo n-hexiloximatoxicarbonilo, un grupo 1-metoxietoxicarbonilo, un grupo 2-etoxietoxicarbonilo, un grupo 2-n-propoxietoxicarbonilo, un grupo n-butoximatoxicarbonilo, un grupo n-pentiloximatoxicarbonilo, un grupo n-hexiloximatoxicarbonilo, un grupo 3-metoxipropoxicarbonilo, un grupo 4-metoxibutoxicarbonilo, un grupo 5-metoxipentiloxi-carbonilo, un grupo 6-metoxihexiloxicarbonilo o similares.

Un grupo piperazinil alcoxicarbonilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo piperazina con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un grupo alcoxicarbonilo C1-6 y un grupo fenilalcoxicarbonilo C1-6 que puede tener como un sustituyente al menos un átomo de halógeno en el anillo fenilo, como un sustituyente) incluye un grupo piperazinil alcoxicarbonilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo piperazina con 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un grupo alcoxicarbonilo C1-6 y un grupo fenilalcoxicarbonilo C1-6 que puede tener como un sustituyente de 1 a 5 átomos de halógeno en el anillo fenilo, como un sustituyente), por ejemplo, un grupo (1-piperazinil)metoxicarbonilo, un grupo 2-(2-piperazinil) etoxicarbonilo, un grupo 1-(3-piperazinil)etoxicarbonilo, un grupo 3-(4-piperazinil)propoxicarbonilo, un grupo 4-(1-piperazinil)-butoxicarbonilo, un grupo 5-(2-piperazinil)pentiloxicarbonilo, un grupo 6-(3-piperazinil)hexiloxicarbonilo, un grupo 2-metil-3-(1-piperazinil)propoxicarbonilo, un grupo 1,1-dimetil-2-(4-piperazinil)etoxicarbonilo, un grupo 2-(1-piperazinil) etoxicarbonilo, un grupo 2-(4-metoxicarbonil-1-piperazinil)etoxicarbonilo, un grupo 2-(4-etoxicarbonil-1-piperazinil) etoxicarbonilo, un grupo 2-(4-n-propoxicarbonil-1-piperazinil)etoxicarbonilo, un grupo 2-(4-terc-butopoxicarbonil-1-piperazinil)-etoxicarbonilo, un grupo 2-(4-sec-butopoxicarbonil-1-piperazinil)etoxicarbonilo, un grupo 2-(4-n-pentiloxicarbonil-1-piperazinil)etoxicarbonilo, un grupo 2-(4-n-hexiloxicarbonil-1-piperazinil)etoxicarbonilo, un grupo 2-(4-benciloxi- carbonil-1-piperazinil)etoxicarbonilo, un grupo 2-(4-feniletoxicarbonil-1-piperazinil)-etoxicarbonilo, un grupo 2-(4-(3-fenilpropoxicarbonil-1-piperazinil)etoxicarbonilo, un grupo 2-(4-(2-fluorobenciloxicarbonil-1-piperazinil)etoxicarbonilo, un grupo 2-(4-(4-clorobenciloxicarbonil-1-piperazinil)etoxicarbonilo, un grupo 2-(4-(3-clorobenciloxicarbonil-1-piperazinil)etoxicarbonilo, un grupo 2-(4-(2-bromobenciloxicarbonil-1-piperazinil)-etoxicarbonilo, un grupo 2-(4-(2-clorobenciloxicarbonil-1-piperazinil)etoxicarbonilo, un grupo 2-(4-(3,4-difluorobenciloxicarbonil-1-piperazinil)etoxicarbonilo, un grupo 2-(4-(2,3,4,5,6-pentafluorobenciloxicarbonil-1-piperazinil)metoxicarbonilo, un grupo 2-(4-(2,4-diclorobenciloxicarbonil-1-piperazinil)etoxicarbonilo, un grupo 2-(4-(2,4,6-triclorobenciloxicarbonil-1-piperazinil)etoxicarbonilo, un grupo (3,4-metoxicarbonil-1-piperazinil)etoxicarbonilo, un grupo (2,5-metoxicarbonil-4-benciloxicarbonil-1-piperazinil)metoxicarbonilo o similares.

Un grupo fenoxicarbonilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un grupo alquilo C1-6 y un grupo alcoxi C1-6) incluye un grupo fenoxicarbonilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un grupo alquilo C1-6 y un grupo alcoxi C1-6), por ejemplo, un grupo fenoxicarbonilo, un grupo 2-metilfenoxicarbonilo, un grupo 3-metilfenoxicarbonilo, un grupo 4-metilfenoxicarbonilo, un grupo 2-etilfenoxicarbonilo, un grupo 3-etilfenoxicarbonilo, un grupo 4-etilfenoxicarbonilo, un grupo 4-propilfenoxicarbonilo, un grupo 4-terc-butilfenoxicarbonilo, un grupo 4-butilfenoxicarbonilo, un grupo 2,3-dimetilfenoxicarbonilo, un grupo 3,4,5-trimetilfenoxicarbonilo, un grupo 4-

pentilfenoxycarbonilo, un grupo 4-hexilfenoxycarbonilo, un grupo 2-metoxifenoxycarbonilo, un grupo 3-metoxifenoxycarbonilo, un grupo 4-metoxifenoxycarbonilo, un grupo 2-etoxifenoxycarbonilo, un grupo 3-etoxifenoxycarbonilo, un grupo 4-etoxifenoxycarbonilo, un grupo 4-propoxifenoxycarbonilo, un grupo 4-terc-butoxifenoxycarbonilo, un grupo 4-n-butoxifenoxycarbonilo, un grupo 2,3-dimetoxifenoxycarbonilo, un grupo 3,4,5-trimetoxifenoxycarbonilo, un grupo 4-pentoxifenoxi-carbonilo, un grupo 4-hexiloxifenoxycarbonilo, un grupo 2-metil-4-metoxifenoxycarbonilo o similares.

Un grupo benzoílo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno) incluye un grupo benzoílo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 3 alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con grupos halógeno), por ejemplo, un grupo benzoílo, un grupo 2-metilbenzoílo, un grupo 3-metilbenzoílo, un grupo 4-metilbenzoílo, un grupo 2-etilbenzoílo, un grupo 3-etilbenzoílo, un grupo 4-etilbenzoílo, un grupo 4-n-propilbenzoílo, un grupo 4-terc-butilbenzoílo, un grupo 4-n-pentilbenzoílo, un grupo 4-n-hexilbenzoílo, un grupo 2,3-dimetilbenzoílo, un grupo 3,4-dimetilbenzoílo, un grupo 2,4,6-trimetilbenzoílo, un grupo 2-trifluorometilbenzoílo, un grupo 3-trifluorometilbenzoílo, un grupo 4-trifluorometilbenzoílo, un grupo 4-pentafluoroetilbenzoílo, un grupo 2,3-difluorometilbenzoílo, un grupo 3,4-trifluorometil-benzoílo o similares.

Un grupo fenil alcanóilo C2-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno) incluye un grupo fenil alcanóilo C2-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 3 grupos alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno), por ejemplo, un grupo fenilacetilo, un grupo 3-fenilpropionilo, un grupo 4-fenilbutirilo, un grupo 5-fenilpentanoílo, un grupo 6-fenilhexanoílo, un grupo 2-metilfenilacetilo, un grupo 3-metilfenilacetilo, un grupo 4-metilfenilacetilo, un grupo 2-trifluorometilfenilacetilo, un grupo 3-trifluorometilfenilacetilo, un grupo 4-trifluorometilfenilacetilo, un grupo 3-(2,4-dimetilfenil)propionilo, un grupo (2,4,6-trimetilfenil)acetilo, un grupo 3-(2-metilfenil)propionilo, un grupo 3-(3-metilfenil)propionilo, un grupo 3-(4-metilfenil)propionilo, un grupo 3-(2-trifluorometilfenil)propionilo, un grupo 3-(3-trifluorometilfenil)-propionilo, un grupo 3-(4-trifluorometilfenil)propionilo, un grupo 3-(3,5-dimetilfenil)propionilo, un grupo 4-(4-trifluorometilfenil)butirilo, un grupo 5-(4-trifluorometilfenil)pentanoílo, un grupo 6-(3,5-ditrufluorometilfenil)hexanoílo, un grupo 4-(4-trifluorometilfenil)-butirilo, un grupo 5-(4-pentafluoroetil- fenil)pentanoílo, un grupo 6-(4-pentafluoroetilfenil)hexanoílo o similares.

Los ejemplos de un grupo fenoxi alcanóilo C2-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 3 átomos de halógeno) incluyen un grupo fenoxiacetilo, un grupo 3-fenoxipropionilo, un grupo 4-fenoxipropionilo, un grupo 5-fenoxipropionilo, un grupo 6-fenoxipropionilo, un grupo 4-(4-clorofenoxi)butirilo, un grupo 5-(4-clorofenoxi)-pentanoílo, un grupo 6-(4-clorofenoxi)hexanoílo, un grupo 2-fluorofenoxiacetilo, un grupo 3-fluorofenoxiacetilo, un grupo 4-fluorofenoxiacetilo, un grupo 2-clorofenoxiacetilo, un grupo 3-clorofenoxiacetilo, un grupo 4-clorofenoxiacetilo, un grupo 4-bromofenoxiacetilo, un grupo 2,3-difluorofenoxiacetilo, un grupo 2-fluoro-4-clorofenoxiacetilo, un grupo 3,5-difluorofenoxiacetilo, un grupo 2,4,6- triclorofenoxiacetilo, un grupo 3-(2-fluorofenoxi)-propionilo, un grupo 3-(3-fluorofenoxi)propionilo, un grupo 3-(4-fluorofenoxi)propionilo, un grupo 3-(2-clorofenoxi)-propionilo, un grupo 3-(3-clorofenoxi)propionilo, un grupo 3-(4-clorofenoxi) propionilo, un grupo 3-(4-bromofenoxi)-propionilo, un grupo 3-(2,3-difluorofenoxi)propionilo, un grupo 3-(2-fluoro-4-clorofenoxi)propionilo, un grupo 3-(3,5-difluorofenoxi)propionilo, un grupo 4-(4-fluorofenoxi)butirilo, un grupo 5-(4-bromofenoxi)pentanoílo, un grupo 6-(4-clorofenoxi)hexanoílo, un grupo 4-(4-clorofenoxi)butirilo, un grupo 5-(4-yodofenoxi)pentanoílo, un grupo 6-(4-clorofenoxi)hexanoílo o similares.

Un grupo piperazinil alcanóilo C2-6 (que puede estar sustituido en el anillo piperazina con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un grupo alcanóilo C1-6; un grupo fenilalquilo C1-6 que puede tener en el anillo fenilo al menos un grupo como un sustituyente, seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno; grupo fenilalcoxycarbonilo C1-6 que puede tener en el anillo fenilo al menos un grupo como un sustituyente, seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno; grupo fenilcarbamoil alquilo C1-6 que puede tener en el anillo fenilo al menos un grupo como un sustituyente, seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno; un grupo fenilcarbamoil alquilo C1-6 que puede tener en el anillo fenilo al menos un grupo como un sustituyente, seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno; y un grupo benzoxazolilo) incluye un grupo piperazinil alcanóilo C2-6 (que puede estar sustituido en el anillo piperazina con 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un grupo alcanóilo C1-6; grupo fenilalquilo C1-6 que puede tener en el anillo fenilo de 1 a 5, preferiblemente 1 a 3 grupos, como un sustituyente, seleccionados entre s un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno; grupo fenilalcoxycarbonilo C1-6 que puede tener en el anillo fenilo 1 a 5, preferiblemente 1 a 3 grupos, como un sustituyente, seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno; un grupo fenilcarbamoil alquilo C1-6 que puede tener en el anillo fenilo 1 a 5, preferiblemente 1 a 3 grupos, como un sustituyente, seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno; un grupo fenilcarbamoil alquilo C1-6 que puede tener en el anillo fenilo de 1 a 5,

preferiblemente 1 a 3 grupos, como un sustituyente, seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno; y un grupo benzoxazolilo), por ejemplo, un grupo 1-piperazinilacetilo, un grupo 3-(2-piperazinil)propanoilo, un grupo 4-(3-piperazinil)butirilo, un grupo 4-(4-piperazinil)pentanoilo, un grupo 5-(1-piperazinil)pentanoilo, un grupo 6-(2-piperazinil)hexanoilo, un grupo 4-acetil-1-piperazinilacetilo, un grupo 3-(4-propionil-1-piperazinil)propionilo, un grupo 3-(4-butilil-1-piperazinil)butirilo, un grupo 4-(4-pentanoil-1-piperazinil)butirilo, un grupo 5-(4-hexanoil-1-piperazinil)pentanoilo, un grupo 6-(4-acetil-1-piperazinil)hexanoilo, un grupo 4-bencil-1-piperazinilacetilo, un grupo 3-[(4-(2-feniletil)-1-piperazinil)propionilo, un grupo (4-acetil-3-bencil-1-piperazinil)acetilo, un grupo (4-benciloxicarbonil-2-bencil-1-piperazinil)acetilo, un grupo (4-fenilcarbamoil-2,6-dibencil-1-piperazinil)acetilo, un grupo 4-[4-(1-feniletil)-1-piperazinil]butirilo, un grupo [4-(3-fenilpropil)-1-piperazinil]butirilo, un grupo 5-[4-(5-fenilpentil)-1-piperazinil]pentanoilo, un grupo 6-[4-(6-fenilhexil)-1-piperazinil]hexanoilo, un grupo 4-(4-fenilbencil)-1-piperazinilacetilo, un grupo 3-[4-(3-fluorobencil)-1-piperazinil]propionilo, un grupo 4-[4-(2,3,4,5,6-pentafluorobencil)-1-piperazinil]butirilo, un grupo 4-[4-(2,4-diclorobencil)-1-piperazinil]butirilo, un grupo 5-[4-(2,4,6-triclorobencil)-1-piperazinil]pentanoilo, un grupo 6-[4-(4-metilbencil)-1-piperazinil]hexanoilo, un grupo [4-(4-trifluorometilbencil)-1-piperazinil]acetilo, un grupo [4-(3,5-ditrifluorometilbencil)-1-piperazinil]acetilo, un grupo [4-(2,3-dimetilbencil)-1-piperazinil]acetilo, un grupo [4-(2,4,6-trimetilbencil)-1-piperazinil]acetilo, un grupo 6-[4-(4-metoxibencil)-1-piperazinil]hexanoilo, un grupo [4-(4-trifluorometoxibencil)-1-piperazinil]acetilo, un grupo [4-(3,5-ditrifluorometoxibencil)-1-piperazinil]acetilo, un grupo [4-(2,3-dimetoxi- bencil)-1-piperazinil]acetilo, un grupo [4-(2,4,6-trimetoxibencil)-1-piperazinil]acetilo, un grupo 3-(4-benciloxicarbonil-1- piperazinil)propionilo, un grupo 4-(2,4-diclorobenciloxicarbonil-1-piperazinil)-acetilo, un grupo 3-(4-benciloxicarbonil-1- piperazinil)-butirilo, un grupo 4-(4-benciloxicarbonil-1-piperazinil)-butirilo, un grupo 5-(4-benciloxicarbonil-1-piperazinil)-pentanoilo, un grupo 6-(4-benciloxicarbonil-1-piperazinil)-hexanoilo, un grupo 3-(4-(2-fluorobenciloxicarbonil)-1-piperazinil)propionilo, un grupo 3-(4-(2-fluorobenciloxicarbonil)-1-piperazinil)butirilo, un grupo 4-(4-(2-fluorobenciloxicarbonil)-1-piperazinil)butirilo, un grupo 5-(4-(2,3,4,5,6-pentafluorobenciloxicarbonil)-1-piperazinil)pentanoilo, un grupo 6-(4-fluorobenciloxicarbonil)-1-piperazinil]hexanoilo, un grupo 3-(4-(2,3-difluorobenciloxicarbonil-1-piperazinil)butirilo, un grupo 4-(4-(3-fluorobenciloxicarbonil-1-piperazinil)butirilo, un grupo 5-(4-(3-fluorobenciloxicarbonil-1-piperazinil)-pentanoilo, un grupo 3-(4-(4-fluorobenciloxicarbonil-1-piperazinil)butirilo, un grupo 4-(4-(4-fluorobenciloxicarbonil-1-piperazinil)butirilo, un grupo 5-(4-(4-fluorobenciloxicarbonil)-1-piperazinil)pentanoilo, un grupo 6-(4-(4-fluorobenciloxicarbonil)-1-piperazinil)hexanoilo, un grupo 3-(4-(2-clorobenciloxicarbonil)-1-piperazinil)-propionilo, un grupo 3-(4-(2-clorobenciloxicarbonil)-1-piperazinil)butirilo, un grupo 4-(4-(2-clorobenciloxicarbonil)-1-piperazinil)butirilo, un grupo 5-(4-(2-clorobenciloxicarbonil)-1-piperazinil)pentanoilo, un grupo 6-(2,4,6-triclorobenciloxicarbonil)-1-piperazinil]hexanoilo, un grupo 3-(4-(3-clorobenciloxicarbonil)-1-piperazinil)-propionilo, un grupo 3-(4-(3-clorobenciloxicarbonil)-1-piperazinil)butirilo, un grupo 4-(4-(3-clorobenciloxicarbonil)-1-piperazinil)butirilo, un grupo 5-(4-(3-clorobenciloxicarbonil)-1-piperazinil) pentanoilo, un grupo 6-(3-clorobenciloxicarbonil-1-piperazinil)hexanoilo, un grupo 2-(4-(4-clorobenciloxicarbonil)-1-piperazinil)-propionilo, un grupo 3-(4-(4-clorobenciloxicarbonil)-1-piperazinil)butirilo, un grupo 4-(4-(4-clorobenciloxicarbonil)-1-piperazinil)butirilo, un grupo 5-(4-(4-clorobenciloxicarbonil)-1-piperazinil)pentanoilo, un grupo 6-(4-clorobenciloxicarbonil-1-piperazinil)hexanoilo, un grupo (4-(2-metilbenciloxicarbonil)-1-piperazinil)-acetilo, un grupo (4-(2,4-dimetilbenciloxicarbonil)-1-piperazinil)acetilo, un grupo (4-(2,4,6-trimetilbenciloxicarbonil)-1-piperazinil)acetilo, un grupo 4-(2- metoxibenciloxicarbonil)-1-piperazinil)acetilo, un grupo (4-(2,4-dimetoxibenciloxicarbonil)-1-piperazinil)acetilo, un grupo (4-(2,4,6-trimetoxibenciloxicarbonil)-1-piperazinil)-acetilo, un grupo (4-(3,5-ditrifluorometilbenciloxicarbonil)-1-piperazinil)acetilo, un grupo (4-(3,5-ditrifluorometoxibenciloxicarbonil)-1-piperazinil)-acetilo, un grupo 3-(4-(2-trifluorometilbenciloxicarbonil)-1-piperazinil)propionilo, un grupo 3-(4-(2-trifluorometilbenciloxicarbonil)-1-piperazinil)butirilo, un grupo 4-(4-(2-trifluorometilbenciloxicarbonil)-1-piperazinil)butirilo, un grupo 5-(4-(2-trifluorometilbenciloxicarbonil)-1-piperazinil)pentanoilo, un grupo 6-(4-trifluorometilbenciloxicarbonil-1-piperazinil)hexanoilo, un grupo 3-(4-(3-trifluorometilbenciloxicarbonil)-1-piperazinil)butirilo, un grupo 4-(4-(3-trifluorometilbenciloxicarbonil)-1-piperazinil) butirilo, un grupo 5-(4-(3-trifluorometilbenciloxicarbonil)-1-piperazinil)-pentanoilo, un grupo 3-(4-(4-trifluorometilbenciloxicarbonil)-1-piperazinil)butirilo, un grupo 4-(4-(4-trifluorometilbenciloxicarbonil)-1-piperazinil)butirilo, un grupo 5-(4-(4-trifluorometilbenciloxicarbonil)-1-piperazinil)pentanoilo, un grupo 6-(4-(4-trifluorometilbenciloxicarbonil)-1-piperazinil)hexanoilo, un grupo 2-(4-(2-trifluorometoxibenciloxicarbonil)-1-piperazinil)-propionilo, un grupo 3-(4-(2-trifluorometoxibenciloxicarbonil)-1-piperazinil)butirilo, un grupo 4-(4-(2-trifluorometoxibenciloxicarbonil)-1-piperazinil)-butirilo, un grupo 5-(4-(2-trifluorometoxibenciloxicarbonil)-1-piperazinil)pentanoilo, un grupo 6-(4-trifluorometoxibenciloxicarbonil-1-piperazinil)-hexanoilo, un grupo 3-(4-(3-trifluorometoxibenciloxicarbonil)-1-piperazinil)butirilo, un grupo 4-(4-(3-trifluorometoxibenciloxicarbonil)-1-piperazinil)-butirilo, un grupo 5-(4-(3-trifluorometoxibenciloxicarbonil)-1-piperazinil)pentanoilo, un grupo 3-(4-(4-trifluorometoxibenciloxicarbonil)-1-piperazinil)-butirilo, un grupo 4-(4-(4-trifluorometoxibenciloxicarbonil)-1-piperazinil)-butirilo, un grupo 5-(4-(4-trifluorometoxibenciloxicarbonil)-1-piperazinil)-pentanoilo, un grupo 6-(4-(4-trifluorometoxibenciloxicarbonil)-1-piperazinil)hexanoilo, un grupo 4-fenilcarbamoilmetil-1-piperazinilacetilo, un grupo 3-(4-fenilcarbamoilmetil-1-piperazinil)propionilo, un grupo 4-(4-fluorofenilcarbamoilmetil-1-piperazinil)acetilo, un grupo 3-(4-(2,3,4,5,6-pentafluorofenilcarbamoil-metil)-1-piperazinil)propionilo, un grupo 4-(4-clorofenilcarbamoilmetil-1-piperazinilacetilo, un grupo 3-(4-(3,4-diclorofenilcarbamoilmetil)-1-piperazinil)propionilo, un grupo 4-(4-metilfenilcarbamoilmetil)-1-piperazinilacetilo, un grupo 3-(4-(2,4-dimetilfenilcarbamoilmetil)-1-piperazinil)propionilo, un grupo 4-(4-metoxifenilcarbamoilmetil)-1-piperazinilacetilo, un grupo 3-(4-(2,4,6-trimetoxifenilcarbamoilmetil)-1-piperazinil)propionilo, un grupo 3-(4-(4-trifluorometilfenilcarbamoilmetil)-1-piperazinil)propionilo, un grupo 4-(4-trifluorometoxi-fenilcarbamoilmetil)-1-piperazinilacetilo, un grupo 3-(4-(4-trifluorometoxifenilcarbamoilmetil)-1-piperazinil)propionilo, un grupo 4-fenilcarbamoil-1-piperazinilacetilo, un grupo 3-

(4-fenilcarbamoil-1-piperazinil)propionilo, un grupo 4-(4-fluorofenilcarbamoil-1-piperazinil)acetilo, un grupo 3-(4-(2,3,4,5,6- pentafluorofenilcarbamoil)-1-piperazinil)propionilo, un grupo 4-(4-clorofenilcarbamoil-1-piperazinil)acetilo, un grupo 4-(2,4-diclorofenilcarbamoil-1-piperazinil)acetilo, un grupo 4-(2,6-diclorofenilcarbamoil-1-piperazinil)acetilo, un grupo 3-(4-(4-clorofenilcarbamoil)-1-piperazinil)propionilo, un grupo 4-(4-metilfenilcarbamoil-1-piperazinil)acetilo, un grupo 3-(4-(3,4-dimetilfenilcarbamoil)-1-piperazinil)propionilo, un grupo 4-(4-metoxifenilcarbamoil-1-piperazinil)acetilo, un grupo 3-[4-(2,4,6-trimetoxifenilcarbamoil)-1-piperazinil]propionilo, un grupo 3-(4-(4-trifluorometilfenilcarbamoil)-1-piperazinil)propionilo, un grupo 4-(3,5-ditrufluorometoxifenilcarbamoil)-1-piperazinil)acetilo, un grupo 3-(4-(4-trifluorometoxifenilcarbamoil)-1-piperazinil)propionilo, un grupo 3-(4-(4-fluorofenilcarbamoil)-1-piperazinil)propionilo, un grupo 3-(4-(4-metilfenilcarbamoil)-1-piperazinil)-propionilo, un grupo 3-(4-(4-metoxifenilcarbamoil)-1-piperazinil)propionilo, un grupo 4-(2-benzoxazolinil)-1-piperazinil)acetilo, un grupo 3-(4-(2-benzoxazolinil)-1-piperazinil)propionilo, un grupo 4-(4-(2-benzoxazolinil)-1-piperazinil)butirilo, un grupo 5-(4-(2-benzoxazolinil)-1-piperazinil)pentanoilo, un grupo 6-(4-(2-benzoxazolinil)-1-piperazinil)hexanoilo o similares.

Un grupo fenilcarbamoilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo amino que puede tener un grupo alquilo C1-6 como un sustituyente, un grupo carboxilo, un grupo alcocicarbonilo C1-6, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno, un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno, un grupo piperazinilo que puede tener un grupo alquilo C1-6 como un sustituyente en el anillo piperazina y un grupo morfolino) incluye un grupo fenilcarbamoilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo amino que puede tener de 1 a 2 grupos alquilo C1-6 como un sustituyente, un grupo carboxilo, un grupo alcocicarbonilo C1-6, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno, un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno, un grupo piperazinilo que puede tener de 1 a 3 grupos alquilo C1-6 como un sustituyente en el anillo piperazina y un grupo morfolino, y resto amino puede estar sustituido con otro grupo alquilo C1-6 o un grupo fenilalquilo C1-6), por ejemplo, un grupo fenilcarbamoilo, un grupo 2-fluorofenilcarbamoilo, un grupo 3-fluorofenilcarbamoilo, un grupo 4-fluorofenilcarbamoilo, un grupo 2-clorofenilcarbamoilo, un grupo 3-clorofenilcarbamoilo, un grupo 4-clorofenilcarbamoilo, un grupo 2-bromofenilcarbamoilo, un grupo 3-bromofenilcarbamoilo, un grupo 4-bromofenilcarbamoilo, un grupo 2-yodofenilcarbamoilo, un grupo 3-yodofenilcarbamoilo, un grupo 4-yodofenilcarbamoilo, un grupo 2,3-difluorofenilcarbamoilo, un grupo 3,4-difluorofenilcarbamoilo, un grupo 3,5-difluorofenilcarbamoilo, un grupo 2,4-difluorofenilcarbamoilo, un grupo 2,6-difluorofenilcarbamoilo, un grupo 2,3-diclorofenilcarbamoilo, un grupo 3,4-diclorofenilcarbamoilo, un grupo 3,5-diclorofenilcarbamoilo, un grupo 2,4-diclorofenilcarbamoilo, un grupo 2,6-diclorofenilcarbamoilo, un grupo 3,4,5-trifluorofenilcarbamoilo, un grupo 2,3-difluorofenilcarbamoilo, un grupo 3,4,5-triclorofenilcarbamoilo, un grupo 2,4,6-trifluorofenilcarbamoilo, un grupo 2,4,6-triclorofenilcarbamoilo, un grupo 2-metilfenilcarbamoilo, un grupo 3-metilfenilcarbamoilo, un grupo 4-metilfenilcarbamoilo, un grupo 2-metil-3-clorofenilcarbamoilo, un grupo 3-metil-4-clorofenilcarbamoilo, un grupo 2-cloro-4-metilfenilcarbamoilo, un grupo 2-metil-3-fluorofenilcarbamoilo, un grupo 2-trifluorometilfenilcarbamoilo, un grupo 3-trifluorometilfenilcarbamoilo, un grupo 4-trifluorometilfenilcarbamoilo, un grupo N-metil-N-fenilcarbamoilo, un grupo N-(2-fluorofenil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-(3-fluorofenil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-(4-fluorofenil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-(2-clorofenil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-(3-clorofenil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-(4-clorofenil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-(4-bromofenil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-(2-yodofenil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-(3-yodofenil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-(4-yodofenil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-(2,3-difluorofenil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-(3,4-difluorofenil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-(3,5-difluorofenil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-(2,3-diclorofenil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-(3,4-diclorofenil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-(3,5-diclorofenil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-(2,4-diclorofenil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-(2,6-diclorofenil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-(3,4,5-trifluorofenil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-(3,4,5-triclorofenil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-(2,4,6-trifluorofenil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-(2,4,6-triclorofenil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-(2-metilfenil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-(3-metilfenil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-(4-metilfenil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-(2-metil-3-clorofenil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-(3-metil-4-clorofenil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-(2-cloro-4-metilfenil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-(2-metil-3-fluorofenil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-(2-trifluorometilfenil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-(4-trifluorometilfenil)-N-metilcarbamoilo, un grupo N-bencil-N-fenilcarbamoilo, un grupo N-bencil-N-(2-fluorofenil)-carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(3-fluorofenil)carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(4-fluorofenil)carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(2-clorofenil)carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(3-clorofenil)carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(4-clorofenil)carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(2-bromofenil)-carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(3-bromofenil)carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(4-bromofenil)carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(2-yodofenil)carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(3-yodofenil) carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(4-yodofenil)-carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(2,3-difluorofenil)-carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(3,4-difluorofenil)-carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(3,5-difluorofenil)-carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(2,4-di- fluorofenil)-carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(2,6-difluorofenil)-carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(2,3-diclorofenil)-carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(3,4-diclorofenil)-carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(3,5-diclorofenil)-carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(2,4-diclorofenil)-carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(2,6-diclorofenil)-carbamoilo, un grupo N-bencil- N-(3,4,5-trifluorofenil)-carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(2,3-difluorofenil)-carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(2,4,6-triclorofenil)-carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(2-metilfenil)carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(3-metilfenil)carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(4-metilfenil)carbamoilo, un grupo N-bencil- N-(2-metil-3-clorofenil)carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(3-metil-4-clorofenil)carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(2-cloro-4-metilfenil)carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(2-metil-3-fluorofenil)carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(2-

trifluorometilfenil)carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(3-trifluorometilfenil)carbamoilo, un grupo N-bencil-N-(4-trifluorometil-fenil)carbamoilo, un grupo 2-pentafluoroetilfenilcarbamoilo, un grupo 3-pentafluoroetilfenilcarbamoilo, un grupo 4-pentafluoroetilfenilcarbamoilo, un grupo 2-isopropilfenilcarbamoilo, un grupo 3-isopropilfenilcarbamoilo, un grupo 4-isopropilfenilcarbamoilo, un grupo 2-terc-butilfenilcarbamoilo, un grupo 3-terc-butilfenilcarbamoilo, un grupo 4-terc-butilfenilcarbamoilo, un grupo 2-sec-butilfenilcarbamoilo, un grupo 3-sec-butilfenilcarbamoilo, un grupo 4-sec-butilfenilcarbamoilo, un grupo 2-n-heptafluoropropilfenilcarbamoilo, un grupo 3-n-heptafluoropropilfenilcarbamoilo, un grupo 4-n-heptafluoropropilfenilcarbamoilo, un grupo 4-pentilfenilcarbamoilo, un grupo 4-hexilfenilcarbamoilo, un grupo 2-metoxifenilcarbamoilo, un grupo 3-metoxifenilcarbamoilo, un grupo 4-metoxifenilcarbamoilo, un grupo 2-metoxi-3-clorofenilcarbamoilo, un grupo 2-fluoro-3-metoxifenilcarbamoilo, un grupo 2-fluoro-4-metoxifenilcarbamoilo, un grupo 2,6-dimetoxi-fenilcarbamoilo, un grupo 2,3,4-trifluorofenilcarbamoilo, un grupo 3,4,5-trifluorofenilcarbamoilo, un grupo 2-trifluorometoxifenilcarbamoilo, un grupo 3-trifluorometoxifenilcarbamoilo, un grupo 4-trifluorometoxifenilcarbamoilo, un grupo 2-pentafluoroetoxifenilcarbamoilo, un grupo 3-pentafluoroetoxifenilcarbamoilo, un grupo 4-pentafluoroetoxifenilcarbamoilo, un grupo 2-isopropoxifenilcarbamoilo, un grupo 3-isopropoxifenilcarbamoilo, un grupo 4-isopropoxifenilcarbamoilo, un grupo 2-terc-butoxifenilcarbamoilo, un grupo 3-terc-butoxifenilcarbamoilo, un grupo 4-terc-butoxifenilcarbamoilo, un grupo 2-sec-butoxifenilcarbamoilo, un grupo 3-sec-butoxifenilcarbamoilo, un grupo 4-sec-butoxifenilcarbamoilo, un grupo 2-n-heptafluoropropoxifenilcarbamoilo, un grupo 3-n-heptafluoropropoxifenilcarbamoilo, un grupo 4-n-heptafluoropropoxifenilcarbamoilo, un grupo 4-pentiloxifenilcarbamoilo, un grupo 4-hexiloxifenilcarbamoilo, un grupo 2-dimetilaminofenilcarbamoilo, un grupo 2,4-dimetilaminofenilcarbamoilo, un grupo 2,4,6-trimetil-amino-fenilcarbamoilo, un grupo 3-dimetilaminofenilcarbamoilo, un grupo 4-metilaminofenilcarbamoilo, un grupo 2-carboxifenilcarbamoilo, un grupo 3-carboxifenilcarbamoilo, un grupo 4-carboxifenilcarbamoilo, un grupo 2,3-dicarboxi-fenilcarbamoilo, un grupo 2,4,6-tricarboxifenilcarbamoilo, un grupo 2-metoxicarbonilfenilcarbamoilo, un grupo 3-metoxi-carbonilfenilcarbamoilo, un grupo 4-metoxicarbonilfenilcarbamoilo, un grupo 2-etoxicarbonilfenilcarbamoilo, un grupo 3-etoxicarbonilfenilcarbamoilo, un grupo 4-etoxicarbonilfenilcarbamoilo, un grupo 2-propoxicarbonilfenilcarbamoilo, un grupo 3-propoxicarbonilfenilcarbamoilo, un grupo 4-propoxicarbonilfenilcarbamoilo, un grupo 2-(1-piperazinil) fenilcarbamoilo, un grupo 2-(2,4-dimetil-1-piperazinil)fenilcarbamoilo, un grupo 2-(2,3,4-trimetil-1-piperazinil)fenilcarbamoilo, un grupo 2-(4-metil-1-piperazinil)fenilcarbamoilo, un grupo 3-(4-metil-1-piperazinil)fenilcarbamoilo, un grupo 4-(4-metil-1-piperazinil)fenilcarbamoilo, un grupo 2-morfolinofenilcarbamoilo, un grupo 3-morfolinofenilcarbamoilo, un grupo 4-morfolinofenilcarbamoilo o similares.

Un grupo fenil alquilcarbamoilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno) incluye un grupo fenil alquilcarbamoilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno C1-6), por ejemplo, un grupo bencilcarbamoilo, un grupo 1-feniletilcarbamoilo, un grupo 2-feniletilcarbamoilo, un grupo 3-fenilpropilcarbamoilo, un grupo 4-fenilbutilcarbamoilo, un grupo 5-fenilpentilcarbamoilo, un grupo 6-fenilhexilcarbamoilo, un grupo 2-metil-3-fenilpropilcarbamoilo, un grupo 1,1-dimetil-2-feniletil-carbamoilo, un grupo 2-metilbencilcarbamoilo, un grupo 3-metilbencilcarbamoilo, un grupo 4-metilbencilcarbamoilo, un grupo 2,4-dimetilbencilcarbamoilo, un grupo 2,4,6-trimetilbencilcarbamoilo, un grupo 4-trifluorometil-3-metoxibencilcarbamoilo, un grupo 2-etilbencilcarbamoilo, un grupo 3-etilbencilcarbamoilo, un grupo 4-etilbencilcarbamoilo, un grupo 2-isopropilbencilcarbamoilo, un grupo 3-isopropilbencilcarbamoilo, un grupo 4-isopropilbencilcarbamoilo, un grupo 2,4-dimetoxibencilcarbamoilo, un grupo 2,4,6-trimetoxibencilcarbamoilo, un grupo 4-trifluorometoxi-3-metilbencilcarbamoilo, un grupo 4-metoxibencilcarbamoilo, un grupo 2-etoxibencilcarbamoilo, un grupo 3-etoxibencilcarbamoilo, un grupo 4-etoxibencilcarbamoilo, un grupo 2-isopropoxibencilcarbamoilo, un grupo 3-isopropoxibencilcarbamoilo, un grupo 4-isopropoxibencilcarbamoilo, un grupo 4-trifluorometilbencilcarbamoilo, un grupo 4-pentafluoroetilbencilcarbamoilo, un grupo 4-n-heptafluoropropilbencilcarbamoilo, un grupo 4-trifluorometoxibencilcarbamoilo, un grupo 4-pentafluoroetoxibencilcarbamoilo, un grupo 4-n-heptafluoropropoxibencilcarbamoilo o similares.

Un grupo piperazinilcarbonilo (que puede estar sustituido en el anillo piperazina con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un grupo alcoxicarbonilo C1-6, un grupo fenilalcoxicarbonilo C1-6 que puede tener al menos un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno en el anillo fenilo y un grupo fenilalquilo C1-6 que puede tener al menos un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno en el anillo fenilo) incluye un grupo piperazinilcarbonilo (que puede estar sustituido en el anillo piperazina con 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un grupo alcoxicarbonilo C1-6, un grupo fenilalcoxicarbonilo C1-6 que puede tener de 1 a 3 grupos alquilo C1-6 sin sustituir o sustituidos con halógeno en el anillo fenilo y un grupo fenilalquilo C1-6 que puede tener de 1 a 3 grupos alquilo C1-6 sin sustituir o sustituidos con halógeno en el anillo fenilo), por ejemplo, un grupo 1-piperazinilcarbonilo, un grupo 2-piperazinilcarbonilo, un grupo 3-piperazinilcarbonilo, un grupo 4-piperazinilcarbonilo, un grupo 4-terc-butoxicarbonil-1-piperazinilcarbonilo, un grupo 4-(4-metilbenciloxicarbonil)-1-piperazinilcarbonilo, un grupo 4-(2,4-dimetilbenciloxicarbonil)-1-piperazinilcarbonilo, un grupo 4-(2,4,6-trimetilbenciloxicarbonil)-1-piperazinilcarbonilo, un grupo 4-(4-trifluorometilbenciloxicarbonil)-1-piperazinilcarbonilo, un grupo 4-(4-metilbencil)-1-piperazinilcarbonilo, un grupo 4-(3,4,4-dimetilbencil)-1-piperazinilcarbonilo, un grupo 4-(3,4,5-trimetilbencil)-1-piperazinilcarbonilo, un grupo 4-(4-trifluorometilbencil)-1-piperazinilcarbonilo, un grupo 4-metoxicarbonil-3-bencil-1-piperazinilcarbonilo, un grupo 4-benciloxicarbonil-3,5-dimetoxicarbonil-1-piperazinil-

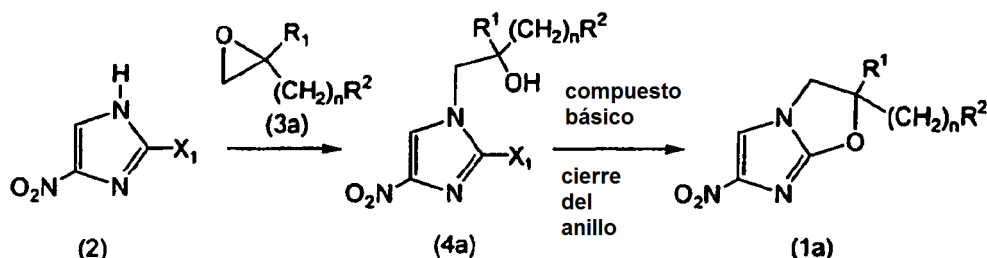
carbonilo o similares.

Un grupo fenilalcoxi C1-6 (el grupo fenilo puede tener al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno como un sustituyente en el anillo fenilo) es un grupo fenilalcoxi C1-6 que puede estar sustituido con 1 a 5, preferiblemente 1 a 3 grupos seleccionados entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno como se ha definido anteriormente, incluyendo los ejemplos del mismo, un grupo benciloxi, un grupo 2-feniletoksi, un grupo 3-fenilpropoxi, un grupo 2-fenilpropoxi, un grupo 4-fenilbutoxi, un grupo 5-fenilpentoxi, un grupo 4-fenilpentoxi, un grupo 6-fenilhexiloxi, un grupo 2-fluorobenciloxi, un grupo 3-fluorobenciloxi, un grupo 4-fluorobenciloxi, un grupo 2-(2-fluorofenil)etoxi, un grupo 2-(3-fluorofenil)etoxi, un grupo 2-(4-fluorofenil) etoxi, un grupo 2-clorobenciloxi, un grupo 3-clorobenciloxi, un grupo 4-clorobenciloxi, un grupo 2-fluoro-4-bromobenciloxi, un grupo 4-cloro-3-fluorobenciloxi, un grupo 2,3,4-tricloro-benciloxi, un grupo 3,4,5-trifluorobenciloxi, un grupo 2,3,4,5,6-pentafluorobenciloxi, un grupo 2,4,6-triclorobenciloxi, un grupo 4-isopropilbenciloxi, un grupo 4-n-butilbenciloxi, un grupo 4-fluorobenciloxi, un grupo 4-bromo-3-trifluorometilbenciloxi, un grupo 2-(2-clorofenil)-etoxi, un grupo 2-(3-clorofenil)etoxi, un grupo 2-(4-clorofenil)etoxi, un grupo 2-trifluorometilbenciloxi, un grupo 3-trifluorometilbenciloxi, un grupo 4-trifluorometilbenciloxi, un grupo 2-trifluorometoxibenciloxi, un grupo 3-trifluorometoxibenciloxi, un grupo 4-trifluorometoxibenciloxi, un grupo 2-(2-trifluorometilfenil)etoxi, un grupo 2-(3-trifluorometilfenil)etoxi, un grupo 2-(4-trifluorometilfenil)etoxi, un grupo 2-(2-trifluorometoxifenil)etoxi, un grupo 2-(3-trifluorometoxifenil)etoxi, un grupo 2-(4-trifluorometoxifenil) etoxi, un grupo 3-(2-trifluorometilfenil)propoxi, un grupo 3-(3-trifluorometilfenil)propoxi, un grupo 3-(4-trifluorometilfenil)propoxi, un grupo 3-(2-trifluorometilfenil)propoxi, un grupo 3-(3-trifluorometoxifenil)propoxi, un grupo 3-(4-trifluorometoxifenil)-propoxi, un grupo 4-(3-trifluorometilfenil)butoxi, un grupo 5-(4-trifluorometilfenil)pentoxi, un grupo 4-(4-trifluorometilfenil)pentoxi, un grupo 4-(4-trifluorometoxifenil)pentoxi, un grupo 6-(3-trifluorometilfenil)hexiloxi, un grupo 6-(4-trifluorometilfenil)-hexiloxi, un grupo 6-(4-trifluorometoxifenil)hexiloxi, o similares.

Un grupo cicloalquil C3-8-alquilo C1-6 es un grupo que consiste en un grupo alquilo cíclico que tiene de 3 a 8 átomos de carbono y un grupo alquilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, incluyendo los ejemplos del mismo, un grupo ciclopropilmetilo, un grupo 2-ciclopropiletilo, un grupo 3-ciclopropilpropilo, un grupo 4-ciclopropilbutilo, un grupo 5-ciclopropilpentilo, un grupo 6-ciclopropilhexilo, un grupo ciclobutilmetilo, un grupo 2-ciclobutiletilo, un grupo 3-ciclobutilpropilo, un grupo 4-ciclobutilbutilo, un grupo 5-ciclobutilpentilo, un grupo 6-ciclobutilhexilo, un grupo ciclopentilmetilo, un grupo 2-ciclopentiletilo, un grupo 3-ciclopentilpropilo, un grupo 4-ciclopentilbutilo, un grupo 5-ciclopentilpentilo, un grupo 6-ciclopentilhexilo, un grupo ciclohexilmetilo, un grupo 2-ciclohexiletilo, un grupo 3-ciclohexilpropilo, un grupo 4-ciclohexilbutilo, un grupo 5-ciclohexilpentilo, un grupo 6-ciclohexilhexilo, un grupo cicloheptilmetilo, un grupo 2-cicloheptiletilo, un grupo 3-cicloheptilpropilo, un grupo 4-cicloheptilbutilo, un grupo 5-cicloheptilpentilo, un grupo 6-cicloheptilhexilo, un grupo ciclooctilmetilo, un grupo 2-ciclooctiletilo, un grupo 3-ciclooctilpropilo, un grupo 4-ciclooctilbutilo, un grupo 5-ciclooctilpentilo, un grupo 6-ciclooctilhexilo o similares.

A continuación, se explican los métodos para producir los compuestos de la presente invención.

Esquema de reacción 1



donde R^1 , R^2 y n son los mismos que anteriormente, y X_1 representa un átomo de halógeno o un grupo nitro.

De acuerdo con el esquema de reacción 1, el compuesto de la presente invención representado por la fórmula general (1a) se produce haciendo reaccionar un compuesto 4-nitroimidazol representado por la fórmula general (2) con un compuesto epoxi representado por la fórmula general (3a) en presencia o ausencia de un compuesto básico para obtener un compuesto representado por la fórmula general (4a) y después sometiendo el compuesto obtenido a una reacción de cierre de anillo.

La proporción molar del compuesto de fórmula general (2) con respecto al compuesto de fórmula general (3a) puede estar generalmente entre 1:0,5 y 1:5, y preferiblemente entre 1:0,5 y 1:3.

Pueden usarse ampliamente compuestos conocidos como un compuesto básico en este documento. Los ejemplos de un compuesto básico de este tipo incluyen compuestos básicos inorgánicos, tales como un hidruro metálico, un alcoholato metálico, hidróxido, carbonato o hidrogenocarbonato, y compuestos básicos orgánicos, tales como acetato.

Los ejemplos específicos de un hidruro metálico incluyen hidruro sódico e hidruro potásico. Los ejemplos específicos de alcoholato metálico incluyen metóxido sódico, etóxido sódico y terc-butóxido potásico. Los ejemplos específicos de un hidróxido incluyen hidróxido sódico e hidróxido potásico. Los ejemplos específicos de un carbonato incluyen carbonato sódico y carbonato potásico. Los ejemplos específicos de un hidrogenocarbonato incluyen hidrogenocarbonato sódico y hidrogenocarbonato potásico. Además de los compuestos anteriores, también pueden incluirse amida sódica y similares en los compuestos básicos inorgánicos.

Los ejemplos específicos de acetato incluyen acetato sódico y acetato potásico. Además de estos compuestos, los ejemplos específicos de compuestos básicos orgánicos incluyen trietilamina, trimetilamina, diisopropiletilamina, piridina, dimetilnilina, 1-metil-pirrolidina, N-metilmorfolina, 1,5-diazabicyclo-[4,3,0]noneno-5(DBN), 1,8-diazabicyclo [5,4,0]undeceno-7(DBU) y 1,4-diazabicyclo[2,2,2]octano(DABCO).

La proporción molar del compuesto básico anterior con respecto al compuesto de fórmula general (2) puede estar generalmente entre 0,1:1 y 2:1, preferiblemente entre 0,1:1 y 1:1, y más preferiblemente entre 0,1:1 y 0,5:1.

La reacción del compuesto de fórmula general (2) con el compuesto de fórmula general (3a) se realiza generalmente en un disolvente apropiado.

Pueden usarse ampliamente disolventes comunes como el disolvente anterior, siempre que no inhiba la reacción. Los ejemplos de un disolvente de este tipo incluyen disolventes apróticos polares, tales como dimetilformamida (DMF), dimetilsulfóxido (DMSO) o acetonitrilo, disolventes de cetona, tales como acetona o metiletilcetona, disolventes de hidrocarburo, tales como benceno, tolueno, xileno, tetralina o parafina líquida, disolventes alcohólicos, tales como metanol, etanol, isopropanol, n-butanol o terc-butanol, disolventes de éter, tales como tetrahidrofurano (THF), dioxano, dipropil éter, éter dietílico o diglima, disolventes de éster, tales como acetato de etilo o acetato de metilo y disolventes mixtos de los mismos. Puede haber agua en estos disolventes.

La reacción del compuesto de fórmula general (2) con el compuesto de fórmula general (3a) se realiza, por ejemplo, como se indica a continuación: El compuesto de fórmula general (2) se disuelve en un disolvente de reacción y mientras estaba en agitación, se añade un compuesto básico a la mezcla enfriada sobre hielo o hasta una temperatura ambiente (30 °C). Por lo tanto, la mezcla se agita a temperatura ambiente a 80 °C durante 30 minutos a 1 hora, y después el compuesto de fórmula general (3a) se añade al mismo. Por lo tanto, la mezcla se agita adicionalmente generalmente de temperatura ambiente a 100 °C y preferiblemente de 50 °C a 80 °C, generalmente durante 30 minutos a 60 horas y preferiblemente durante de 1 a 50 horas.

Se conoce el compuesto (2) usado como material de partida. El compuesto (3a) incluye un compuesto novedoso, y más adelante se explicará un método para producir el compuesto.

La mezcla de reacción obtenida de esta manera se enfría, por ejemplo, y después su producto de reacción en bruto se separa de la misma mediante una operación de aislamiento, tal como filtración, concentración o extracción. Por lo tanto, un compuesto de general formula (4a) puede aislarse y purificarse de la mezcla de reacción mediante una operación de purificación común, tal como cromatografía en columna o recristalización.

El compuesto de la presente invención representado por la fórmula general (1a) se produce sometiendo el compuesto representado por la fórmula general (4a) a una reacción de cierre de anillo. La reacción de cierre de anillo se realiza disolviendo el compuesto obtenido anterior representado por la fórmula general (4a) en un disolvente de reacción y después añadiendo un compuesto básico al mismo seguido de agitación.

En este documento, como un disolvente de reacción y un compuesto básico, puede usarse el mismo disolvente de reacción y el mismo compuesto básico que se usa en la reacción anterior del compuesto de fórmula general (2) con el compuesto de fórmula general (3a).

La proporción molar del compuesto básico con respecto al compuesto de fórmula general (4a) generalmente es igual a 1:1 o superior, preferiblemente entre 1:1 y 5:1, y más preferiblemente entre 1:1 y 2:1.

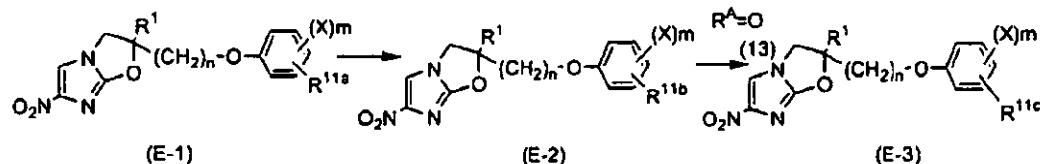
La temperatura de reacción para la reacción de cierre de anillo generalmente es de 0 °C a 150 °C, preferiblemente de temperatura ambiente a 120 °C, y más preferiblemente de 50 °C a 100 °C. El tiempo de reacción es generalmente de 30 minutos a 48 horas, preferiblemente de 1 a 24 horas, y más preferiblemente de 1 a 12 horas.

La mezcla de reacción obtenida de esta manera se enfría, por ejemplo, y después su producto de reacción en bruto se separa de la misma mediante una operación de aislamiento, tal como filtración, concentración o extracción. Por lo tanto, el compuesto de fórmula general (1a) puede aislarse y purificarse de la mezcla de reacción mediante una operación de purificación común, tal como cromatografía en columna o recristalización.

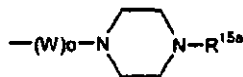
En la presente invención, la mezcla de reacción puede someterse directamente a la siguiente reacción de cierre de anillo sin aislar el compuesto de fórmula general (4a) generado como resultado de la reacción del compuesto de fórmula general (2) con el compuesto de fórmula general (3a). Por ejemplo, el compuesto de fórmula general (2) se hace reaccionar con el compuesto de fórmula general (3a) de una temperatura ambiente a 80 °C y, a partir de entonces, se añade un compuesto básico a la mezcla de reacción obtenida seguido de agitación de 50 °C a 100 °C. De otro modo, después de que el compuesto de fórmula general (2) se haga reaccionar con el compuesto de fórmula general (3a) de una temperatura ambiente a 80 °C, la mezcla de reacción obtenida se concentra, y el residuo se disuelve en un disolvente en alta ebullición. Por lo tanto, se añade un compuesto básico a la solución obtenida seguido de agitación de 50 °C a 100 °C, con el fin de producir un compuesto de interés representado por la fórmula general (1a).

Como alternativa, en la reacción del compuesto de fórmula general (2) con el compuesto de fórmula general (3a), se usa un compuesto básico a una proporción molar del compuesto básico con respecto al compuesto (2) que está entre 0,9:1 y 2:1. La agitación se realiza de 50 °C a 100 °C, de manera que la reacción del compuesto de fórmula general (2) con el compuesto de fórmula general (3a) se realice en un único proceso para producir un compuesto de interés representado por la fórmula general (1a).

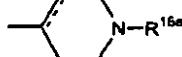
Esquema de reacción 16



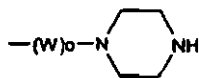
donde R^1 , X , n y m son los mismos que anteriormente, R^{11a} representa el grupo



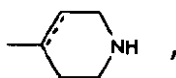
(en el que W y o son iguales que antes, R^{15a} representa un grupo alcóxicarbonilo C1-C20, con la excepción de que cuando W representa el grupo $C=O$, R^{15a} representa un grupo alcóxicarbonilo C1-C6), o el grupo



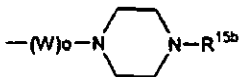
(en el que R^{16a} representa un grupo alcóxicarbonilo C1-C8), R^{11b} representa el grupo



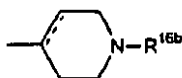
o el grupo



R^{11c} representa el grupo



o el grupo



(en el que cada uno de R^{15b} y R^{16b} representa un grupo cicloalquilo C3-C8), y R^a representa un grupo cicloalquilo C3-C8.

La reacción para llevar el compuesto (E-1) en el compuesto (E-2) puede realizarse mediante la hidrólisis del compuesto (E-1).

Esta reacción de hidrólisis puede realizarse en un disolvente apropiado o sin disolvente en presencia de ácido o un compuesto básico. Los ejemplos del disolvente usado pueden incluir agua, alcoholes inferiores, tales como metanol, etanol, isopropanol o terc-butanol, cetonas, tales como acetona o metiletilcetona, éteres, tales como éter dietílico, dioxano, tetrahidrofurano, monoglisma o diglima, ácidos grasos, tales como ácido acético o ácido fórmico, ésteres, tales como acetato de metilo o acetato de etilo, hidrocarburos halogenados, tales como cloroformo, diclorometano, dicloroetano o tetracloruro de carbono, dimetilsulfóxido, N,N-dimetilformamida, triamida del ácido hexametilfosfórico y disolventes mixtos de los mismos. Los ejemplos de ácido pueden incluir ácidos inorgánicos, tales como ácido clorhídrico, ácido sulfúrico o ácido bromhídrico, y ácidos orgánicos, incluyendo ácido fórmico, ácido acético, ácido trifluoroacético o ácidos sulfónicos, tales como ácido p-toluenosulfónico. Los ejemplos de un compuesto básico pueden incluir carbonatos, tales como carbonato sódico, carbonato potásico, hidrogenocarbonato sódico o hidrogenocarbonato potásico e hidróxidos metálicos, tales como hidróxido sódico, hidróxido potásico, hidróxido de calcio o hidróxido de litio. Esta reacción se realiza generalmente de 0 °C a 200 °C, y preferiblemente de 0 °C a 150 °C, generalmente durante 10 minutos a 30 horas.

La proporción molar de compuesto de ácido o básico con respecto al compuesto (E-1) puede ser al menos equivalente a 1:1, y preferiblemente entre 1:1 y 10:1. Sin embargo, también puede usarse un ácido en una cantidad mucho mayor como disolvente de reacción.

Después de la finalización de la hidrólisis, la reacción puede realizarse adicionalmente en un disolvente apropiado en presencia de un compuesto básico, generalmente de 0 °C a 100 °C, y preferiblemente de una temperatura ambiente a 70 °C, aproximadamente durante 1 a 30 minutos, con el fin de completar la reacción. En este documento, como disolvente y un compuesto básico, puede usarse el disolvente y el compuesto básico como se indica a continuación. Los ejemplos de un compuesto básico de este tipo incluyen: base orgánicas, tales como trietilamina, trimetilamina, piridina, dimetilalanilina, N-etildiisopropilamina, dimetilaminopiridina, N-metilmorfolina, 1,5-diazabicyclo[4,3,0]noneno-5 (DBN), 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undeceno-7 (DBU) o 1,4-diazabicyclo[2,2,2]octano (DABCO); bases inorgánicas, que incluyen carbonatos, tales como carbonato sódico, carbonato potásico, hidrogenocarbonato sódico o hidrogenocarbonato potásico, hidróxidos metálicos, tales como hidróxido sódico, hidróxido potásico o hidróxido de calcio, hidruro potásico, hidruro sódico, potasio, sodio, amida sódica y alcoholatos metálicos, tales como metilato sódico o etilato sódico. Además, los ejemplos de un disolvente incluyen hidrocarburos halogenados, tales como cloroformo, diclorometano, dicloroetano o tetracloruro de carbono, hidrocarburos aromáticos, tales como benceno, tolueno o xileno, éteres, tales como éter dietílico, éter diisopropílico, tetrahidrofurano o dimetoxietano, ésteres, tales como acetato de metilo, acetato de etilo o acetato de isopropilo, alcoholes, tales como metanol, etanol, isopropanol, propanol, butanol, 3-metoxi-1-butanol, etil cellosolve o metil cellosolve, acetonitrilo, piridina, acetona, agua, disolventes apróticos polares, tales como N,N-dimetilacetamida, N,N-dimetilformamida, dimetilsulfóxido o triamida del ácido hexametilfosfórico y disolventes mixtos de los mismos.

La reacción del compuesto (E-2) con el compuesto (13) se realiza sin disolvente o en un disolvente apropiado, en presencia de un agente reductor.

Los ejemplos de un disolvente usado en este documento pueden incluir agua, alcoholes inferiores, tales como metanol, etanol, isopropanol butanol, terc-butanol o etilenglicol, acetonitrilo, ácidos grasos, tales como ácido fórmico, ácido acético o ácido trifluoroacético, éteres, tales como éter dietílico, tetrahidrofurano, dioxano, monoglisma o diglima, hidrocarburos aromáticos, tales como benceno, tolueno o xileno, hidrocarburos halogenados, tales como diclorometano, dicloroetano, cloroformo o tetracloruro de carbono y disolventes mixtos de los mismos. Los ejemplos de un agente reductor incluyen ácido fórmico, ácidos grasos, sales de metales alcalinos, tales como formiato sódico o acetato sódico y agentes reductores de hidruros metálicos, tales como borohidruro sódico, cianoborohidruro sódico, triacetiloxi borohidruro sódico, hidruro de litio y aluminio o una mezcla de los mismos, y agentes reductores de hidrogenación catalítica, tales como negro de paladio, paladio-carbono, óxido de platino, negro de platino o níquel Raney.

Cuando se usa ácido fórmico como un agente reductor, la temperatura de reacción es generalmente de la temperatura ambiente a 200 °C, y preferiblemente de 50 °C a 150 °C. La reacción se realiza durante 10 minutos a 10 horas. Puede ser preferible usar una cantidad mucho mayor de ácido fórmico con respecto al compuesto (E-2).

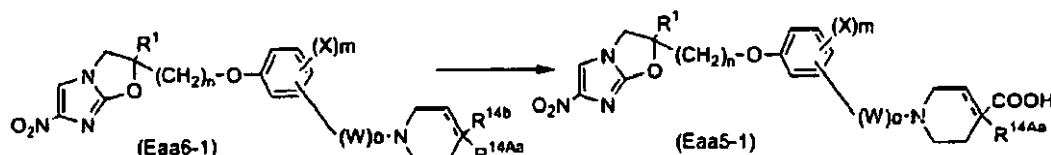
Cuando se usa un agente reductor de la hidrogenación, la temperatura de reacción es generalmente de -80 °C a 100 °C y preferiblemente de -80 °C a 70 °C. La reacción se realiza durante 30 minutos a 100 horas. El agente reductor de la hidrogenación se usa para el compuesto (E-2) a una proporción molar de generalmente entre 1:1 y 20:1, y preferiblemente entre 1:1 y 6:1. En particular, cuando se usa hidruro de litio y aluminio como un agente reductor, es preferible usar, como un disolvente, éteres, tales como éter dietílico, tetrahidrofurano, dioxano, monoglisma o diglima, o hidrocarburos aromáticos, tales como benceno, tolueno o xileno. Además, también pueden añadirse aminas tales como trimetilamina, trietilamina, N-etildiisopropilamina para la reacción. Adicionalmente, también pueden añadirse tamices moleculares, tales como tamices moleculares de 3 Å (MS-3A) o tamices moleculares de 4 Å (MS-4A).

Cuando se usa un agente reductor de la hidrogenación catalítica, la reacción se realiza en una atmósfera de hidrógeno, generalmente de una presión atmosférica normal a una presión atmosférica de 20, preferiblemente de una presión atmosférica normal a una presión atmosférica de 10, en presencia de un proveedor de hidrógeno, tal

como ácido fórmico, formiato amónico, ciclohexeno o hidrazina hidratada, a una temperatura de generalmente -30 °C a 100 °C, y preferiblemente de 0 °C a 60 °C. La reacción se realiza generalmente durante de 1 a 12 horas. Generalmente se usa del 0,1 al 40% en peso y preferiblemente del 1 al 20% en peso del agente reductor de la hidrogenación catalítica con respecto al compuesto (E-2).

El compuesto (13) se usa para el compuesto (E-2) a una proporción molar de generalmente al menos igual a 1:1, y preferiblemente igual a 1:1 o mucho mayor.

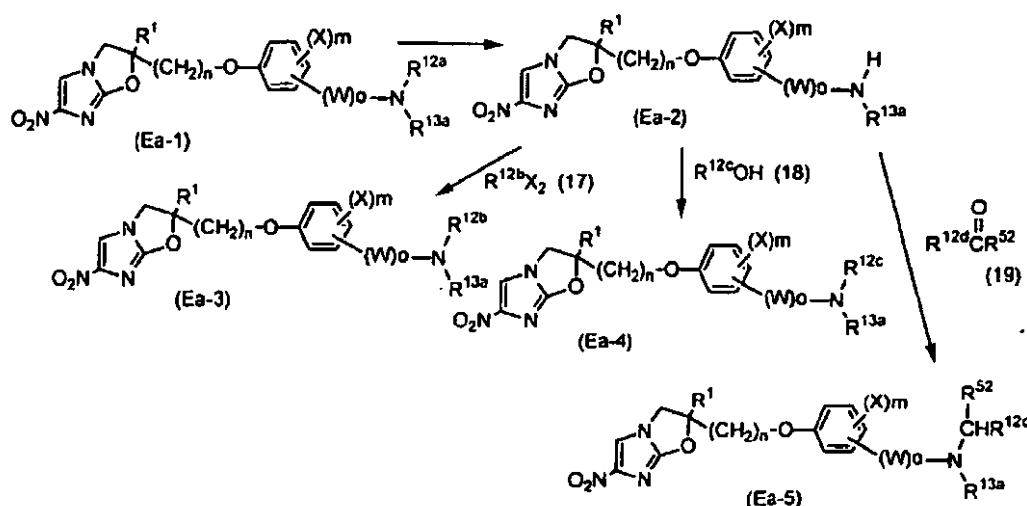
Esquema de reacción 17



en el que R^1 , X , n , m , W y o son los mismos que anteriormente, R^{14b} representa un grupo alcocarbonilo C1-C6 y R^{14Aa} es un átomo de hidrógeno, un grupo alcoxi C1-C6, un grupo hidroxilo o un grupo fenilo (el grupo fenilo puede tener átomos de halógeno en el anillo fenilo).

La reacción para llevar el compuesto (Eaa 6-1) en el compuesto (Eaa 5-1) puede realizarse con las mismas condiciones para la reacción para llevar el compuesto (E-1) en el compuesto (E-2) representado por el esquema de reacción 16 anterior.

Esquema de reacción 19



donde R^1 , n , W , X , m , o , R^{52} y X_2 son los mismos que anteriormente,

R^{12a} representa un grupo alcocarbonilo C1-C6

R^{13a} representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C1-C6, un grupo alcanilo C1-C6, un grupo alcocarbonilo C1-C6, un grupo fenil alquilo C1-C6 (en el que, en el anillo fenilo, al menos uno de un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sin sustituir o sustituido con halógeno, un grupo alcoxi C1-C6 sin sustituir o sustituido con halógeno, y un grupo fenoxi (en el que, en el anillo fenilo, al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-C6 sin sustituir o sustituido con halógeno puede estar sustituido como sustituyente) puede estar sustituido y un grupo alcoximinio C1-C6 puede estar sustituido por la porción alquilo), un grupo fenilo (en el que, en el anillo fenilo, al menos uno de un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-C6 sin sustituir o sustituido con halógeno puede estar sustituido como sustituyente), un grupo benzoilo (en el que, en el anillo fenilo, al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-C6 sin sustituir o sustituido con halógeno puede estar sustituido como sustituyente), un grupo piridilo (en el que, en el anillo piridina, al menos uno de un átomo de halógeno puede estar sustituido como sustituyente), un grupo fenoxi alquilo C1-C6 (en el que, en el anillo fenilo, al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-C6 sin sustituir o sustituido con halógeno puede estar sustituido como sustituyente), o un grupo benzoil alquilo C1-C6 (en el que, en el anillo fenilo, al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sin sustituir o sustituido con

halógeno y un grupo alcoxi C1-C6 sin sustituir o sustituido con halógeno puede estar sustituido como sustituyente),

R^{12b} representa un grupo alquilo C1-C6, un grupo alcoxicarbonilo C1-C6, un grupo fenil alquilo C1-C6 (en el que, en el anillo fenilo, al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sin sustituir o sustituido con halógeno, un grupo alcoxi C1-C6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo fenoxi (en el que, en el anillo fenilo, al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-C6 sin sustituir o sustituido con halógeno puede estar sustituido como sustituyente), puede estar sustituido como un sustituyente y un grupo alcoksiimino C1-C6 puede estar sustituido para la porción alquilo), un grupo fenilo (en el que, en el anillo fenilo, al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-C6 sin sustituir o sustituido con halógeno puede estar sustituido como sustituyente), un grupo piridilo (en el que, en el anillo piridina, al menos uno de un átomo de halógeno puede estar sustituido como sustituyente), un grupo fenoxi alquilo C1-C6 (en el que, en el anillo fenilo, al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-C6 sin sustituir o sustituido con halógeno puede estar sustituido como sustituyente), o un grupo benzoil alquilo C1-C6 (en el que, en el anillo fenilo, al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-C6 sin sustituir o sustituido con halógeno puede estar sustituido como sustituyente),

R^{12c} representa un grupo alcanoilo C1-C6, o un grupo benzoilo (en el que, en el anillo fenilo, al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-C6 sin sustituir o sustituido con halógeno puede estar sustituido como sustituyente),

R^{12d} representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C1-C6, un grupo fenil alquilo C1-C6 (en el que, en el anillo fenilo, al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sin sustituir o sustituido con halógeno, un grupo alcoxi C1-C6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo fenoxi (en el que, en el anillo fenilo, al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-C6 sin sustituir o sustituido con halógeno puede estar sustituido como sustituyente) puede estar sustituido), un grupo fenilo (en el que, en el anillo fenilo, al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sin sustituir o sustituido con halógeno, un grupo alcoxi C1-C6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo fenoxi (en el que, en el anillo fenilo, al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-C6 sin sustituir o sustituido con halógeno puede estar sustituido como sustituyente) puede estar sustituido), un grupo fenoxi alquilo C1-C6 (en el que, en el anillo fenilo, al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-C6 sin sustituir o sustituido con halógeno puede estar sustituido como sustituyente), o un grupo benzoil alquilo C1-C6 (en el que, en el anillo fenilo, al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-C6 sin sustituir o sustituido con halógeno puede estar sustituido como sustituyente) y en el grupo - (W)O-N(R^{13a})CH(R⁵²)R^{12d} en la fórmula general (Ea-5), el número total de átomos de carbono de la porción subrayada no es mayor de 6.

La reacción para llevar el compuesto (Ea-1) en el compuesto (Ea-2) puede realizarse con las mismas condiciones para la reacción para llevar el compuesto (E-1) en el compuesto (E-2) representado por el esquema de reacción 16 anterior.

La reacción del compuesto (Ea-2) con el compuesto (17) puede realizarse con las mismas condiciones para la reacción del compuesto (Fd-1) con el compuesto (15) representado por el esquema de reacción 18 anterior.

La reacción del compuesto (Ea-2) con el compuesto (18) se realiza haciendo reaccionar el compuesto (Ea-2) con ácido carboxílico del compuesto (18) mediante una reacción de formación de enlace amida común. Pueden aplicarse fácilmente en este documento las condiciones para una reacción de formación de enlace amida conocidas. Los ejemplos de una reacción de formación de enlace amida de este tipo incluyen (a) un método de anhídrido de ácido mixto, es decir, un método para hacer reaccionar ácido carboxílico (18) con haloformiato de alquilo para obtener un anhídrido de ácido mixto y hacer reaccionar el anhídrido de ácido mixto con amina (Ea-2), (b) un método con éster activo, es decir, un método de conversión de ácido carboxílico (18) en éster activo, tal como fenilo, p-nitrofenil éster, N-hidroxi ácido succínico imida éster o 1-hidroxibenzotriazol éster, o en amida activa, tal como benzoxazolin-2-tiona, y después hacer reaccionar este con amina (Ea-2), (c) un método con carbodiimida, es decir, un método para realizar la reacción de condensación de ácido carboxílico (18) con amina (Ea-2) en presencia de un activador, tal como diciclohexilcarbodiimida, 1-(3-dimetilaminopropil)-3-etilcarbodiimida (WSC) o carbonildiimidazol y (d) otros métodos que incluyen un método de conversión de ácido carboxílico (18) en anhídrido carboxílico usando un deshidratador, tal como anhídrido acético y hacer reaccionar el anhídrido carboxílico con amina (Ea-2), un método para hacer reaccionar éster de ácido carboxílico (18) y alcohol inferior con amina (Ea-2) a alta presión y alta temperatura, y un método de hacer reaccionar haluro de ácido de ácido carboxílico (18), es decir, haluro de ácido carboxílico, con amina (Ea-2).

El anhídrido de ácido mixto usado en (a) un método de anhídrido de ácido mixto como se ha descrito anteriormente se obtiene mediante una reacción de Schotten-Baumann común. El anhídrido de ácido mixto se hace reaccionar con amina (Ea-2) generalmente sin someter a aislamiento, con el fin de producir el compuesto de la presente invención representado por la fórmula general (Ea-4). La reacción de Schotten-Baumann anterior se realiza en presencia de un compuesto básico. Los compuestos que se usan comúnmente para la reacción de Schotten-Baumann pueden usarse en este documento como compuestos básicos. Los ejemplos de un compuesto básico de este tipo incluyen: bases orgánicas, tales como trietilamina, trimetilamina, piridina, dimetilaminilina, N-etildiisopropilamina, dimetilaminopiridina, N-metilmorfolina, 1,5-diazabicyclo[4,3,0]noneno-5 (DBN), 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undeceno-7 (DBU) o 1,4-diazabicyclo[2,2,2]octano (DABCO); bases inorgánicas, que incluyen carbonatos, tales como carbonato sódico, carbonato potásico, hidrogenocarbonato sódico o hidrogenocarbonato potásico, hidróxidos metálicos, tales como hidróxido sódico, hidróxido potásico o hidróxido de calcio, hidruro potásico, hidruro sódico, potasio, sodio, amida sódica y alcoholatos metálicos, tales como metilato sódico o etilato sódico. La reacción se realiza generalmente de -20 °C a 100 °C, y preferiblemente de 0 °C a 50 °C. El tiempo de reacción es generalmente de 5 minutos a 10 horas, y preferiblemente de 5 minutos a 2 horas. La reacción del anhídrido de ácido mixto obtenido con amina (Ea-2) se realiza generalmente de -20 °C a 150 °C, y preferiblemente de 10 °C a 50 °C. El tiempo de reacción es generalmente de 5 minutos a 10 horas, y preferiblemente de 5 minutos a 5 horas. El método de anhídrido de ácido mixto se realiza generalmente en un disolvente. En este documento puede usarse cualquier disolvente que se usa comúnmente para el método de anhídrido de ácido mixto. Los ejemplos de un disolvente de este tipo incluyen hidrocarburos halogenados, tales como cloroformo, diclorometano, dicloroetano o tetracloruro de carbono, hidrocarburos aromáticos, tales como benceno, tolueno o xileno, éteres, tales como éter dietílico, éter diisopropílico, tetrahidrofurano o dimetoxietano, ésteres, tales como acetato de metilo, acetato de etilo o acetato de isopropilo, disolventes apróticos polares, tales como N,N-dimetilacetamida, N,N-dimetilformamida, dimetilsulfóxido o triamida del ácido hexametilfosfórico y disolventes mixtos de los mismos. Los ejemplos de haloformiato de alquilo usados para el método de anhídrido de ácido mixto incluyen cloroformiato de metilo, bromoformiato de metilo, cloroformiato de etilo, bromoformiato de etilo y cloroformiato de isobutilo. La proporción molar entre el ácido carboxílico (18), haloformiato de alquilo y la amina (Ea-2) puede ser generalmente igual a 1:1. Cada uno del haloformiato de alquilo y el ácido carboxílico (18) también pueden usarse con respecto a la amina (Ea-2) dentro de la proporción molar entre 1:1 y 1,5:1.

El método (c) anterior que implica la reacción de condensación en presencia del activador anterior puede realizarse en un disolvente apropiado en presencia o ausencia de un compuesto básico. Como un disolvente y un compuesto básico usados en este documento, puede usarse cualquier disolvente usado en la reacción de haluro de ácido carboxílico con la amina (Ea-2) que se ha descrito como anteriormente en (d) otros métodos. La proporción molar del activador con respecto al compuesto (Ea-2) puede ser al menos igual a 1:1 y preferiblemente entre 1:1 y 5:1. Cuando se usa WSC como un activador, la reacción continúa ventajosamente si se añade 1-hidroxibenzotriazol en el sistema de reacción. La reacción se realiza generalmente de -20 °C a 180 °C, y preferiblemente de 0 °C a 150 °C. El tiempo de reacción es generalmente de 5 minutos a 90 horas.

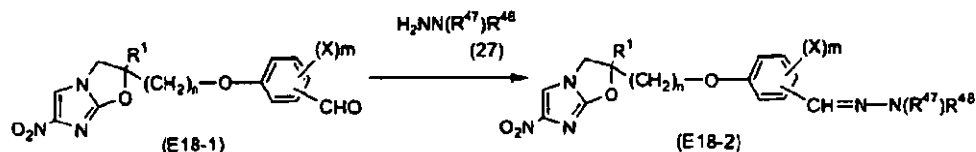
Cuando se adopta el método de hacer reaccionar el haluro de ácido carboxílico con la amina (Ea-2) a partir de (d) otros métodos que se han descrito anteriormente, la reacción se realiza en presencia de un compuesto básico en un disolvente apropiado. Pueden usarse ampliamente en este documento compuestos básicos conocidos. Por ejemplo, puede usarse cualquier compuesto básico usado en la reacción de Schotten-Baumann anterior. Los ejemplos del disolvente usado pueden incluir alcoholes, tales como metanol, etanol, isopropanol, propanol, butanol, 3-metoxi-1-butanol, etil cellosolve o metil cellosolve, acetonitrilo, piridina, acetona, agua, así como los disolventes usados para el método de anhídrido de ácido mixto anterior. La proporción molar de la amina (Ea-2) con respecto al haluro de ácido carboxílico no se limita particularmente, pero puede seleccionarse apropiadamente entre un amplio intervalo. La proporción molar de estos compuestos puede ser generalmente al menos igual a 1:1, y preferiblemente entre 1:1 y 1:5. La reacción se realiza generalmente de -20 °C a 180 °C, y preferiblemente de 0 °C a 150 °C. El tiempo de reacción es generalmente de 5 minutos a 50 horas.

La reacción de formación del enlace amida representada por el esquema de reacción 19 anterior también puede realizarse haciendo reaccionar el ácido carboxílico (18) con la amina (Ea-2) en presencia de un agente de condensación de fósforo, tal como cloruro difenil-fosfínico, clorhidrato de fenil-N-fenil fosforamida, clorofosfato de dietilo, cianofosfato de dietilo, difenil fosfato de azida, o cloruro de bis(2-oxo-3-oxazolidinil)fosfínico.

Esta reacción se realiza en presencia de un disolvente y un compuesto básico que se usan para el método anterior de hacer reaccionar el haluro de ácido carboxílico con la amina (Ea-2), generalmente de -20 °C a 150 °C, y preferiblemente de 0 °C a 100 °C. El tiempo de reacción es generalmente de 5 minutos a 30 horas. Cada uno del agente de condensación y el ácido carboxílico (18) se usa con respecto a la amina (Ea-2) a una proporción molar de al menos igual a 1:1, y preferiblemente entre 1:1 y 2:1.

La reacción del compuesto (Ea-2) con el compuesto (19) puede realizarse con las mismas condiciones para la reacción del compuesto (E-2) con el compuesto (13) representado por el esquema de reacción 16 anterior.

Esquema de reacción 21

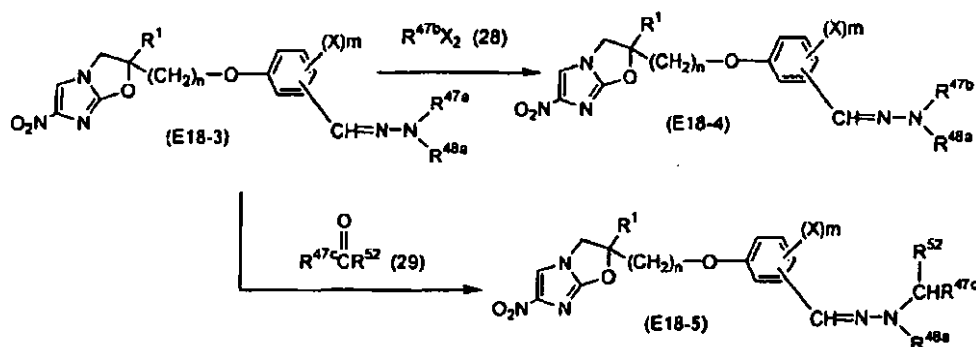


en el que R^1 , n , X , R^{47} , R^{48} y m son los mismos que anteriormente.

- 5 La reacción del compuesto (27) con el compuesto (E18-1) puede realizarse en un disolvente inerte apropiado en presencia o ausencia de un compuesto básico.

Los ejemplos del compuesto básico usado pueden incluir compuestos básicos inorgánicos, tales como hidróxido sódico, hidróxido potásico, hidróxido de calcio, carbonato sódico o carbonato potásico, sales de metales alcalinos de
 10 ácidos grasos, tales como acetato sódico y bases orgánicas, tales como piperidina, trietilamina, trimetilamina, piridina, dimetilaminilina, N-etildisopropilamina, dimetilaminopiridina, N-metilmorfolina, 1,5-diazabicyclo[4,3,0]noneno-5 (DBN), 1,8-di- azabicyclo-[5,4,0]undeceno-7 (DBU) o 1,4-diazabicyclo[2,2,2]-octano (DABCO). En este documento puede usarse cualquier disolvente inerte, siempre que no afecte a la reacción. Los ejemplos de un disolvente de este tipo incluyen agua, hidrocarburos aromáticos, tales como benceno, tolueno o xileno, éteres, tales como éter dietílico,
 15 tetrahidrofurano, dioxano, monoglisma o diglisma, hidrocarburos halogenados, tales como diclorometano, dicloroetano, cloroformo o tetracloruro de carbono, alcoholes inferiores, tales como metanol, etanol, isopropanol, butanol, terc-butanol o etilenglicol, ácidos grasos, tales como ácido acético, ésteres, tales como acetato de etilo o acetato de metilo, cetonas, tales como acetona o metiletilcetona, acetonitrilo, piridina, dimetilsulfóxido, N,N-dimetilformamida, triamida del ácido hexametilfosfórico y disolventes mixtos de los mismos. La proporción molar del compuesto (27) con respecto al compuesto (E18-1) puede ser generalmente al menos igual a 1:1 y preferiblemente entre 1:1 y 5:1.
 20 La temperatura de reacción es generalmente de la temperatura ambiente a 200 °C, y preferiblemente de la temperatura ambiente a 150 °C. El tiempo de reacción es generalmente de 5 minutos a 30 horas.

Esquema de reacción 22



donde R^1 , n , X , m , X_2 y R^{52} son los mismos que anteriormente,

R^{47a} representa un átomo de hidrógeno,

R^{48a} representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C1-C6, un grupo fenilo (en el que, en el anillo fenilo, al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-C6 sin sustituir o sustituido con halógeno puede estar sustituido como sustituyente), o un grupo piridilo (en el que, en el anillo piridina, al menos un grupo alquilo C1-C6 sin sustituir o sustituido con halógeno puede estar sustituido como sustituyente),

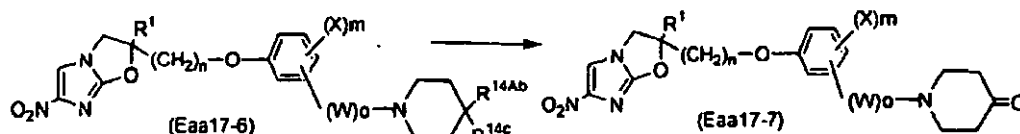
R^{47b} representa un grupo alquilo C1-C6, un grupo fenilo (en el que, en el anillo fenilo, al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-C6 sin sustituir o sustituido con halógeno puede estar sustituido como sustituyente); o un grupo piridilo (en el que, en el anillo piridina, al menos un grupo alquilo C1-C6 sin sustituir o sustituido con halógeno puede estar sustituido como sustituyente), y

R^{47c} representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C1-C6, con la condición de que, en el grupo $-CH=N-N(R^{48a})CH(R^{52})R^{47c}$ en la fórmula general (Ea 18-5), el número total de átomos de carbono de la porción subrayada no sea mayor de 6.

La reacción del compuesto (E18-3) con el compuesto (28) puede realizarse con las mismas condiciones para la reacción del compuesto (Fd-1) con el compuesto (15) representado por el esquema de reacción 18 anterior.

La reacción del compuesto (E18-3) con el compuesto (29) puede realizarse con las mismas condiciones para la reacción del compuesto (E-2) con el compuesto (13) representado por el esquema de reacción 16 anterior.

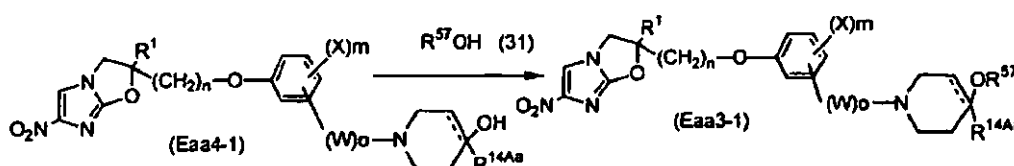
Esquema de reacción 23



en el que R^1 , n , X , m , W y o son los mismos que anteriormente, cada uno de R^{14Ab} y R^{14c} representa un grupo alcoxi C1-C6.

La reacción para llevar el compuesto (Eaa 17-6) en el compuesto (Eaa 17-7) puede realizarse con las mismas condiciones para la reacción para llevar el compuesto (E-1) en el compuesto (E-2) representado por el esquema de reacción 16 anterior.

Esquema de reacción 24



en el que R^1 , n , X , m , W , y R^{14Aa} son los mismos que anteriormente, la línea de puntos en el anillo piperidina representa que el enlace puede ser un doble enlace y cuando la línea de puntos representa un doble enlace, esto significa que el grupo hidroxilo está sustituido,

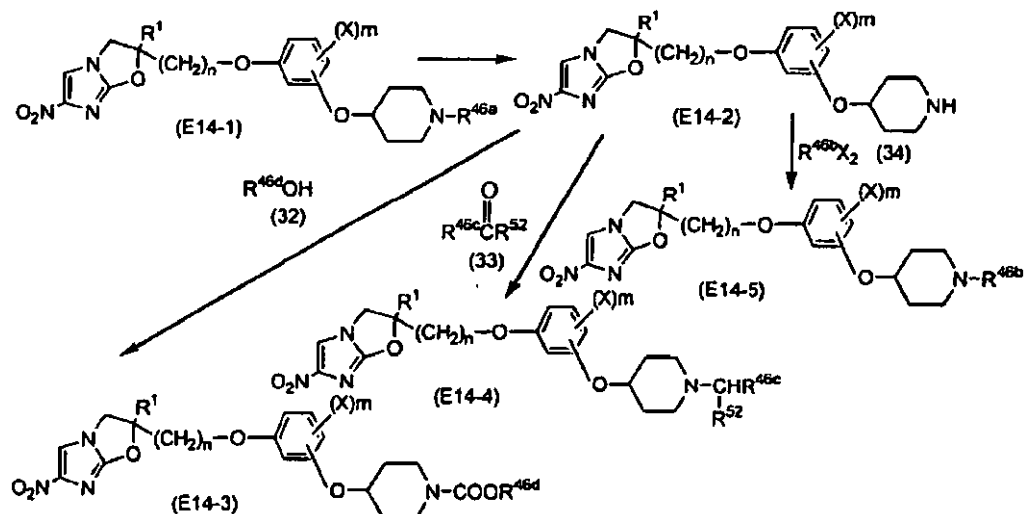
R^{57} representa un grupo fenilo (en el que, en el anillo fenilo, al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sin sustituir o sustituido con halógeno, un grupo alcoxi C1-C6 sin sustituir o sustituido con halógeno, un grupo alquilendioxi C1-C4, un grupo alcoxicarbonilo C1-C6, un grupo ciano, un grupo alquenoilo C2-C6, un grupo nitro, un grupo fenilo, un grupo amino que puede tener, como sustituyente, un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un grupo fenilo, un grupo alquilo C1-C6, un grupo carbamoilo y un grupo alcanóilo C1-C6, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con alcanóilo C1-C6, un grupo hidroxilo, un grupo alquilo C1-C6 sustituido con alcoxicarbonilo C1-C6, un grupo fenil alquilo C1-C6, un grupo alcanóilo C1-C6, un grupo alquiltio C1-C6, un grupo 1,2,4-triazolilo, un grupo isoxazolilo, un grupo imidazolilo, un grupo benzotiazolilo, un grupo 2H-benzotiazolilo, un grupo pirrolilo, un grupo benzoxazolilo, un grupo piperazinilo (en el que, en el anillo piperazina, al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un grupo alcoxicarbonilo C1-C6 y un grupo fenil alquilo C1-C6 (en el que, en el anillo fenilo, al menos uno de un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-C6 sin sustituir o sustituido con halógeno puede estar sustituido como sustituyente) puede estar sustituido como sustituyente), un grupo piperidinilo (en el que, en el anillo piperidina, al menos un grupo amino puede estar sustituido como un sustituyente y en el grupo amino, al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un grupo alquilo C1-C6 y un grupo fenilo (en el que, en el anillo fenilo, al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-C6 sin sustituir o sustituido con halógeno puede estar sustituido como sustituyente) puede estar sustituido como sustituyente) y un grupo carbamoilo puede estar sustituido como sustituyente).

La reacción del compuesto (Eaa 4-1) con el compuesto (31) puede realizarse en un disolvente apropiado en presencia de un agente de condensación.

En este documento, puede usarse el disolvente que se menciona a continuación. Los ejemplos de un disolvente de este tipo incluyen hidrocarburos halogenados, tales como cloroformo, diclorometano, dicloroetano o tetracloruro de carbono, hidrocarburos aromáticos, tales como benceno, tolueno o xileno, éteres, tales como éter dietílico, éter diisopropílico, tetrahydrofurano o dimetoxietano, ésteres, tales como acetato de metilo, acetato de etilo o acetato de isopropilo, alcoholes, tales como metanol, etanol, isopropanol, propanol, butanol, 3-metoxi-1-butanol, etil cellosolve o metil cellosolve, acetonitrilo, piridina, acetona, agua, disolventes apróticos polares, tales como N,N-dimetilacetamida, N,N-dimetilformamida, dimetilsulfóxido o triamida del ácido hexametilfosfórico y disolventes mixtos de los mismos.

Los ejemplos del agente de condensación usado en este documento pueden incluir azocarboxilatos, tales como azodicarboxilato de dietilo o azodicarboxilato de terc-butilo, y mezclas de compuestos de fósforo, tales como trifenilfosfina o trifenilfosfina soportada con polímero. Esta reacción se realiza generalmente de 0 °C a 200 °C y preferiblemente de 0 °C a 150 °C. La reacción se realiza generalmente durante de 1 a 10 horas. La proporción molar del agente de condensación con respecto al compuesto (Eaa 4-1) puede ser al menos igual a 1:1 y preferiblemente entre 1:1 y 3:1. La proporción molar del compuesto (31) con respecto al compuesto (Eaa 4-1) puede ser al menos igual a 1:1 y preferiblemente entre 1:1 y 2:1.

Esquema de reacción 25



en el que R^1 , n , X , m , X_2 y R^{52} son los mismos que anteriormente,

R^{46a} representa un grupo alcocarbonilo C1-C6,

R^{46b} representa un grupo fenilo (en el que, en el anillo fenilo, al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-C6 sin sustituir o sustituido con halógeno puede estar sustituido como sustituyente), un grupo fenil alquilo C1-C6 (en el que, en el anillo fenilo, al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-C6 sin sustituir o sustituido con halógeno puede estar sustituido como sustituyente), un grupo fenil alcocarbonilo C1-C6 (en el que, en el anillo fenilo, al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-C6 sin sustituir o sustituido con halógeno puede estar sustituido como sustituyente), o un grupo alcocarbonilo C1-C6,

R^{46c} representa un grupo fenilo (en el que, en el anillo fenilo, al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-C6 sin sustituir o sustituido con halógeno puede estar sustituido como sustituyente), o un grupo fenil alquilo C1-C6 (en el que, en el anillo fenilo, al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-C6 sin sustituir o sustituido con halógeno puede estar sustituido como sustituyente), y

R^{46d} representa un grupo fenilo (en el que, en el anillo fenilo, al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-C6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-C6 sin sustituir o sustituido con halógeno puede estar sustituido como sustituyente), o un grupo alquilo C1-C6.

La reacción para llevar el compuesto (E14-1) en el compuesto (E14-2) puede realizarse con las mismas condiciones para la reacción para llevar el compuesto (E-1) en el compuesto (E-2) representado por el esquema de reacción 16 anterior.

La reacción del compuesto (E14-2) con el compuesto (34) puede realizarse con las mismas condiciones para la reacción del compuesto (Fd-1) con el compuesto (15) representado por el esquema de reacción 18 anterior.

La reacción del compuesto (E14-2) con el compuesto (33) puede realizarse con las mismas condiciones para la reacción del compuesto (E-2) con el compuesto (13) representado por el esquema de reacción 16 anterior.

La reacción del compuesto (E14-2) con el compuesto (32) puede realizarse en un disolvente apropiado en presencia de un agente de condensación. Puede usarse cualquier disolvente en este documento, que se usa en el método de las reacciones del compuesto (Eaa 4-1) con el compuesto (31) representado por el esquema de reacción 24 anterior. N,N'-carbonildiimidazol es un ejemplo del agente de condensación usado en este documento. Cada uno del compuesto (32) y el agente de condensación se usa con respecto al compuesto (E14-2) en una proporción molar de al menos igual a 1:1, y preferiblemente entre 1:1 y 2:1. Esta reacción se realiza generalmente de 0 °C a 150 °C y preferiblemente de 0 °C a 100 °C, aproximadamente durante 1 a 30 horas.

El compuesto de la presente invención incluye una sal farmacéuticamente aceptable. Los ejemplos de una sal de este tipo incluyen sales inorgánicas, tales como clorhidrato, bromhidrato, nitrato, sulfato o fosfato, y sales orgánicas, tales como metanosulfonato, p-toluenosulfonato, acetato, citrato, tartrato, maleato, fumarato, malato o lactato.

A continuación, se explicará una preparación médica que contiene el compuesto de la presente invención como un ingrediente activo.

La preparación médica anterior se obtiene mediante la preparación del compuesto de la presente invención en forma de una preparación médica común. Se prepara usando diluyentes o excipientes usados comúnmente, tales como una carga, un agente de expansión, un aglutinante, un agente humectante, un disgregante, un tensioactivo o un lubricante.

Una preparación médica de este tipo puede seleccionarse entre diversas formas, dependiendo de los fines terapéuticos. Los ejemplos típicos de una forma de preparación incluyen un comprimido, una píldora, un polvo, un líquido, una suspensión, una emulsión, un granulo, una cápsula, un supositorio y una inyección (líquido, suspensión, etc.).

Pueden usarse ampliamente vehículos conocidos en la preparación de la preparación médica en forma de comprimido. Los ejemplos de un vehículo de este tipo incluyen excipientes, tales como lactosa, sacarosa, cloruro sódico, glucosa, urea, almidón, carbonato cálcico, caolín o celulosa cristalina; aglutinantes, tales como agua, etanol, propanol, jarabe simple, solución de glucosa, solución de almidón, solución de gelatina, carboximetilcelulosa, sellador, metilcelulosa, fosfato potásico o polivinilpirrolidona; disgregantes, tales como almidón seco, alginato sódico, polvo de agar, polvo de laminaran, hidrogenocarbonato sódico, carbonato cálcico, ésteres de ácidos grasos de polioxietilen sorbitán, lauril sulfato sódico, estearato de monoglicérido, almidón o lactosa; controladores de la desintegración, tales como sacarosa, estearin, manteca de cacao o aceite hidrogenado; potenciadores de la absorción, tales como base de amonio cuaternario o lauril sulfato sódico, humectantes, tales como glicerina o almidón, absorbentes, tales como almidón, lactosa, caolín, bentonita o sílice coloidal, y lubricantes, tales como talco purificado, estearato, polvo de ácido bórico o polietilenglicol.

Adicionalmente, dichos comprimidos pueden prepararse como comprimidos con recubrimiento de comprimido común, tal como un comprimido recubierto con azúcar, un comprimido recubierto con gelatina, un comprimido con recubrimiento entérico, un comprimido recubierto con película, un comprimido con recubrimiento doble, o un comprimido con recubrimiento múltiple.

Los vehículos conocidos pueden usarse ampliamente en la elaboración de la preparación médica en forma de píldora. Los ejemplos de un vehículo de este tipo incluyen excipientes, tales como glucosa, lactosa, almidón, manteca de cacao, aceite vegetal hidrogenado, caolín o talco, aglutinantes, tales como polvo de goma arábiga, polvo de tragacanto, gelatina o etanol, y disgregantes, tales como laminaran o agar.

Los vehículos conocidos pueden usarse ampliamente en la elaboración de la preparación médica en forma de supositorio. Los ejemplos de un vehículo de este tipo incluyen polietilenglicol, manteca de cacao, alcohol superior, ésteres de alcohol superior, gelatina, y glicérido semisintético.

En un caso en el que la preparación médica se prepara como una inyección, tal como un líquido, emulsión o suspensión, estas soluciones se esterilizan y se preparan preferiblemente para que sean isotónicas a la sangre. Pueden usarse ampliamente diluyentes conocidos en la elaboración de la preparación médica en una forma de un líquido, emulsión o suspensión de este tipo. Los ejemplos de un diluyente de este tipo incluyen agua, etanol, propilenglicol, alcohol isostearílico etoxilado, alcohol isostearílico polioxilado, y ésteres de ácido graso de polioxietilen sorbitán. Además, en el caso de usar la preparación médica como una inyección, puede añadirse a la preparación médica una cierta cantidad de sales comunes, glucosa o glicerina que sea suficiente para preparar una solución isotónica. De otra manera, también pueden añadirse a la preparación médica un agente solubilizante común, tampón, agente pasivador o similares. Además, también pueden añadirse a la misma, si fuera necesario, un agente colorante, un conservante, un perfume, sabor, un agente edulcorante u otros productos farmacéuticos.

La cantidad del compuesto de la presente invención contenido en la preparación médica no se limita particularmente, pero puede seleccionarse apropiadamente entre un amplio intervalo. Generalmente, del 1 al 70% en peso del compuesto de la presente invención está preferiblemente contenido en la preparación médica.

El método de administrar la preparación médica de la presente invención no se limita particularmente. Se administra dependiendo de diversas formas de preparación, edad del paciente, sexo, condiciones de la enfermedad, u otras condiciones. Por ejemplo, cuando la preparación médica adopta la forma de un comprimido, píldora, líquido, suspensión, emulsión, granulo o cápsula, se administra por vía oral. En el caso de una inyección, puede administrarse por vía intravenosa, en solitario o en combinación con un fluido auxiliar común, tal como glucosa o un aminoácido. Además, si es necesario, puede administrarse de forma individual por vía intramuscular, intradérmica, subcutánea o intraperitoneal. En el caso de un supositorio, puede administrarse por vía intrarrectal.

La dosis de la preparación médica anterior puede seleccionarse apropiadamente dependiendo del uso, edad del paciente, sexo, nivel de la enfermedad, u otras condiciones. Generalmente, de 0,01 a 100 mg, preferiblemente de 0,1 a 50 mg por kg de peso corporal de la preparación médica se administra una vez o dividida en varias veces al día.

Ya que la dosis anterior se altera dependiendo de diversas condiciones, la dosis más pequeña que el intervalo anterior puede ser suficiente en algunos casos, o la dosis mayor que el intervalo anterior puede requerirse en otros casos.

5 El compuesto de la presente invención tiene un efecto específico contra la tuberculosis *Mycobacterium*, tal como bacteria ácido-resistente (*Mycobacterium*, bacteria ácido-resistente atípica). El compuesto de la presente invención tiene un excelente efecto contra la tuberculosis *Mycobacterium* resistente a múltiples fármacos. El compuesto de la presente invención tiene una acción antimicrobiana frente a bacterias anaeróbicas.

10 El compuesto de la presente invención no sólo muestra las actividades *in vitro* que se han descrito anteriormente, sino que también expresa las actividades anteriores en la administración oral.

El compuesto de la presente invención no induce la diarrea, que se induce por agentes antimicrobianos conocidos que tienen un amplio espectro para bacterias comunes, tales como bacterias Gram-positivas o Gram-negativas.

15 Además, tienen reacciones menos adversas que los agentes existentes. Por consiguiente, puede ser una preparación médica, que puede administrarse durante un largo tiempo.

El compuesto de la presente invención puede distribuirse bien en los tejidos del pulmón, el principal órgano que se infecta por bacterias ácido-resistentes, y tiene propiedades tales como una eficacia sostenida o una seguridad excelente. Por consiguiente, puede esperarse un alto efecto terapéutico del compuesto.

20

En comparación con los agentes antituberculosos existentes, el compuesto de la presente invención muestra una acción bactericida fuerte aún hacia bacterias citozóicas, tales como la tuberculosis *Mycobacterium* presente en un macrófago humano. Por consiguiente, permite una reducción de la relación de reaparición de la tuberculosis y la realización de una quimioterapia de corta duración. Por lo tanto, se espera que el compuesto de la presente invención se use también como un agente preventivo principal administrado para una infección mixta por VIH y tuberculosis, que se considera un grave problema.

25

Ejemplos

30 A continuación se describirán el Ejemplo de Formulación, los Ejemplos de Referencia, los Ejemplos y los Ejemplos de Ensayo.

Ejemplo de Formulación 1

35 Se mezclaron y se molieron 100 g de un compuesto de la invención, 40 g de Avicel (nombre comercial, fabricado por Asahi Kasei Corporation), 30 g de almidón de maíz y 2 g de estearato de magnesio y después se formaron en comprimidos con un mortero de edulcoración con R10 mm.

40 Se usó un agente de revestimiento de película que contenía 10 g de TC-5 (nombre comercial, hidroxipropil metilcelulosa, fabricada por Shin-Etsu Chemical Co., Ltd.), 3 g de polietilenglicol-6000, 40 g de aceite de ricino y una cantidad apropiada de etanol para revestir los comprimidos obtenidos, produciendo un comprimido revestido con película que tiene la composición que se ha descrito anteriormente.

Ejemplo de Referencia 1

Preparación de 4-(2-oxopropil)piperazin-1-carboxilato de bencilo

50 Se añadieron carbonato potásico (1,27 g, 9,22 mmol), N-etildiisopropilamina (0,80 ml, 4,61 mmol) y cloroacetona (1,22 ml, 13,83 mmol) a una solución de piperazin-1-carboxilato de bencilo (2,03 g, 9,02 mmol) en acetonitrilo (20 ml), y la mezcla se calentó a reflujo durante 2 horas. Las sustancias insolubles se retiraron por filtración y se lavaron con acetato de etilo. El filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 100/1) para proporcionar 4-(2-oxopropil)piperazin-1-carboxilato de bencilo (2,24 g, rendimiento del 88%) en forma de un aceite de color amarillo pálido.

55 ¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

2,15 (3H, s), 2,35-2,50 (4H, m), 3,21 (2H, s), 3,50-3,62 (4H, m), 5,13 (2H, s), 7,27-7,42 (5H, m).

Ejemplo de Referencia 2

60 Preparación de 4-(3-oxobutil)piperazin-1-carboxilato de terc-butilo

Se añadió gradualmente gota a gota una solución de piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (6 g, 32,3 mmol) en THF (50 ml) a una solución de metil vinil cetona (2,3 g, 32,9 mmol) en THF (25 ml) mientras se enfriaba en un baño de hielo, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 3 días. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol =

65

20/1) para proporcionar 4-(3-oxobutil)piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (7,2 g, rendimiento del 87%) en forma de un aceite de color amarillo pálido.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

5 1,46 (9H, s), 2,17 (3H, s), 2,30-2,42 (4H, m), 2,53-2,70 (4H, m), 3,33-3,47 (4H, m).

Usando los materiales de partida correspondientes, se prepararon los compuestos de los Ejemplos de Referencia 3 a 10 de la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo de Referencia 1.

10 Ejemplo de Referencia 3

1-[4-(4-trifluorometilfenil)piperazin-1-il]propan-2-ona

rendimiento del 99%

15 ^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

2,18 (3H, s), 2,63-2,68 (4H, m), 3,27 (2H, s), 3,30-3,45 (4H, m), 6,92 (2H, d, $J = 8,7$ Hz), 7,48 (2H, d, $J = 8,7$ Hz).

20 Ejemplo de Referencia 4

1-(4-fenilpiperazin-1-il)propan-2-ona

rendimiento del 95%

25 ^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

2,19 (3H, s), 2,65-2,70 (4H, m), 3,27-3,32 (6H, m), 6,97-7,01 (2H, m), 7,24-7,31 (1H, m), 7,37-7,43 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 5

30

1-[4-(4-clorofenil)piperazin-1-il]propan-2-ona

rendimiento del 99%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

35

2,17 (3H, s), 2,63-2,67 (4H, m), 3,18-3,23 (4H, m), 3,26 (2H, s), 6,80-6,87 (2H, m), 7,17-7,23 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 6

40 1-[4-(4-trifluorometoxifenil)piperazin-1-il]propan-2-ona

rendimiento del 100%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

45 2,18 (3H, s), 2,63-2,68 (4H, m), 3,20-3,25 (4H, m), 3,26 (2H, s), 6,85-6,92 (2H, m), 7,09-7,13 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 7

1-[4-(2-piridil)piperazin-1-il]propan-2-ona

50

rendimiento del 97%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

55 2,19 (3H, s), 2,58-2,63 (4H, m), 3,25 (2H, s), 3,57-3,62 (4H, m), 6,60-6,66 (2H, m), 7,44-7,51 (1H, m), 8,17-8,20 (1H, m).

Ejemplo de Referencia 8

1-[4-(2-pirimidil)piperazin-1-il]propan-2-ona

60

rendimiento del 88%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

65 2,19 (3H, s), 2,53-2,57 (4H, m), 3,25 (2H, s), 3,86-3,90 (4H, m), 6,49 (1 H, t, $J = 4,8$ Hz), 8,30 (2H, d, $J = 4,8$ Hz).

Ejemplo de Referencia 9

N-metil-[1-(2-oxopropil)piperidin-4-il] carbamato de terc-butilo

5 rendimiento del 79%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

10 1,46 (9H, s), 1,57-1,63 (2H, m), 1,70-1,91 (2H, m), 2,04-2,18 (2H, m), 2,14 (3H, s), 2,71-2,74 (1H, m), 2,74 (3H, s), 2,90-2,95 (2H, m), 3,19 (2H, s).

Ejemplo de Referencia 10

4-(2-oxopropil)homopiperazin-1-carboxilato de terc-butilo

15 rendimiento del 58%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

20 1,46 (9H, s), 1,75-1,93 (2H, m), 2,14 (3H, s), 2,64-2,76 (4H, m), 3,32 (2H, s), 3,38-3,58 (4H, m).

Ejemplo de Referencia 11

Preparación de 1-(4-trifluorometilbenzoil)-4-hidroxipiperidina

25 Se añadió cloruro de 4-(trifluorometil)benzoilo (1,5 ml, 9,89 mmol) a una solución de 4-hidroxi-piperidina (1 g, 9,89 mmol) y trietilamina (1,7 ml, 11,9 mmol) en cloruro de metileno (20 ml) mientras se enfriaba en un baño de hielo, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. La mezcla de reacción se lavó con agua, una solución acuosa saturada de bicarbonato sódico y salmuera, y se secó sobre sulfato de magnesio. Después de la filtración, el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetona = 2/1) para proporcionar 1-(4-trifluorometilbenzoil)-4-hidroxipiperidina (2,07 g, rendimiento del 77%) en forma de un polvo cristalino incoloro.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

35 1,36-2,07 (4H, m), 3,07-3,70 (3H, m), 3,91-4,32 (2H, m), 7,51 (2H, d, J = 8,0 Hz), 7,68 (2H, d, J = 8,0 Hz).

Usando un material de partida correspondiente, se preparó un compuesto del Ejemplo de Referencia 12 de la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo de Referencia 11.

40 Ejemplo de Referencia 12

1-(4-trifluorometoxibenzoil)-4-hidroxipiperidina

un polvo cristalino incoloro, rendimiento del 100%

45 ¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,34-2,07 (4H, m), 3,09-3,80 (3H, m), 3,91-4,32 (2H, m), 7,25 (2H, d, J = 7,9 Hz), 7,45 (2H, d, J = 7,9 Hz).

Ejemplo de Referencia 13

Preparación de 1-[2-(tetrahidropiran-2-iloxi)etil]-4-(4-trifluorometilfenoxi)piperidina

55 Una mezcla de 4-(4-trifluorometilfenoxi)-piperidina (1,87 g, 7,63 mmol), 2-(2-bromoetoxi)-tetrahidropirano (1,75 g, 8,4 mmol), carbonato potásico (1,16 g, 8,38 mmol), yoduro sódico (1,2 g, 8,01 mmol) en DMF (30 ml) se agitó a 100 °C durante 1 hora. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente, se vertió en agua y se extrajo dos veces con acetato de etilo. El extracto se lavó dos veces con agua y salmuera, y se secó sobre sulfato de magnesio. Después de la filtración, el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 50/1) para proporcionar 1-[2-(tetrahidropiran-2-iloxi)etil]-4-(4-trifluorometilfenoxi)piperidina (1,69 g, rendimiento del 59%) en forma de un aceite incoloro.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

65 1,39-2,12 (10H, m), 2,36-2,53 (2H, m), 2,68 (2H, t, J = 6,1 Hz), 2,71-2,92 (2H, m), 3,43-3,63 (2H, m), 3,78-3,94 (2H, m), 4,31-4,47 (1 H, m), 4,57-4,67 (1 H, m), 6,96 (2H, d, J = 8,7 Hz), 7,52 (2H, d, J = 8,7 Hz).

Ejemplo de Referencia 14

Preparación de 2-[4-(4-trifluorometilfenoxi) piperidin-1-il]etanol

- 5 Una mezcla de 1-[2-(tetrahidropiran-2-iloxi)etil]-4-(4-trifluorometilfenoxi)piperidina (1,69 g, 4,53 mmol) preparada en el Ejemplo de Referencia 13 y p-toluenosulfonato de piridinio (114 mg, 0,45 mmol) en etanol (50 ml) se agitó de 60 a 70 °C durante 6 horas. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente y se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadió una solución acuosa al 10% de hidróxido sódico, y la mezcla se extrajo con cloruro de metileno. El extracto se lavó con salmuera y se secó sobre sulfato de magnesio. Después de la filtración,
- 10 el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 50/1) para proporcionar 2-[4-(4-trifluorometilfenoxi)piperidin-1-il]etanol (1,19 g, rendimiento del 91%) en forma de un aceite incoloro.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

- 15 1,73-2,10 (4H, m), 2,31-2,47 (2H, m), 2,58 (2H, t, J = 5,5 Hz), 2,69-3,00 (3H, m), 3,63 (2H, t, J = 5,5 Hz), 4,33-4,48 (1H, m), 6,95 (2H, d, J = 8,6 Hz), 7,53 (2H, d, J = 8,6 Hz).

Ejemplo de Referencia 15

20 Preparación de 2-[2-(4-trifluorometilfenoxi)etoxi]-tetrahidropirano

- Una mezcla de 4-hidroxibenzotrifluoruro (2,08 g, 12,83 mmol), 2-(2-bromoetoxi)tetrahidropirano (3 g, 14,11 mmol), carbonato potásico (1,95 g, 14,11 mmol) y yoduro sódico (2 g, 13,47 mmol) en DMF (15 ml) se agitó a 100 °C durante 3 horas. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente, se vertió en agua y se extrajo dos veces con acetato de etilo. El extracto se lavó dos veces con agua y salmuera, y se secó sobre sulfato de magnesio. Después de la filtración, el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 1/1) para proporcionar 2-[2-(4-trifluorometilfenoxi)etoxi]tetrahidropirano (2,47 g, rendimiento del 66%) en forma de un aceite incoloro.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

- 30 1,41-1,90 (6H, m), 3,45-3,66 (1H, m), 3,76-3,96 (2H, m), 4,02-4,24 (3H, m), 4,63-4,76 (1H, m), 6,98 (2H, d, J = 8,6 Hz), 7,53 (2H, d, J = 8,6 Hz).

Ejemplo de Referencia 16

35 Preparación de 2-(4-trifluorometilfenoxi)etanol

- Usando 2-[2-(4-trifluorometilfenoxi)etoxi]-tetrahidropirano (2,47 g, 8,51 mmol) preparado en el Ejemplo de Referencia 15, se preparó 2-(4-trifluorometilfenoxi)-etanol (1,32 g, rendimiento del 79%) en forma de un polvo cristalino incoloro de la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo de Referencia 14.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

3,88-4,14 (4H, m), 6,98 (2H, d, J = 8,6 Hz), 7,55 (2H, d, J = 8,6 Hz).

45 Ejemplo de Referencia 17

Preparación de 1-[2-(tetrahidropiran-2-iloxi)etil]-4-(4-trifluorometoxifenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridina

- Usando monoclóridrato de 4-(4-trifluorometoxifenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridina (680 mg, 2,43 mmol) y 2-(2-bromoetoxi)tetrahidropirano (610 mg, 2,92 mmol), se preparó 1-[2-(tetrahidropiran-2-iloxi)etil]-4-(4-trifluorometoxifenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridina (425 mg, rendimiento del 47%) en forma de un aceite de color pardo pálido de la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo de Referencia 15.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

- 55 1,41-1,92 (6H, m), 2,45-2,59 (2H, m), 2,67-2,86 (4H, m), 3,18-3,31 (2H, m), 3,43-3,65 (2H, m), 3,80-4,00 (2H, m), 4,55-4,65 (1 H, m), 5,98-6,10 (1 H, m), 7,15 (2H, dd, J = 2,1 Hz, 8,8 Hz), 7,38 (2H, dd, J = 2,1 Hz, 8,8 Hz).

Ejemplo de Referencia 18

60 Preparación de 2-[4-(4-trifluorometoxifenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-il]etanol

- Usando 1-[2-(tetrahidropiran-2-iloxi)etil]-4-(4-trifluorometoxifenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridina (425 mg, 1,14 mmol) preparada en el Ejemplo de Referencia 17, se preparó 2-[4-(4-trifluorometoxifenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-il]etanol (222 mg, rendimiento del 68%) en forma de un aceite de color pardo pálido de la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo de Referencia 14.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

2,47-2,59 (2H, m), 2,68 (2H, t, J = 5,5 Hz), 2,79 (2H, t, J = 5,5 Hz), 3,16-3,25 (2H, m), 3,70 (2H, t, J = 5,5 Hz), 6,00-6,10 (1 H, m), 7,17 (2H, dd, J = 2,1 Hz, 6,7 Hz), 7,40 (2H, dd, J = 2,1 Hz, 6,7 Hz).

5

Ejemplo de Referencia 19

Preparación de 3-(4-trifluorometilfenil)-2-propin-1-ol

- 10 Una mezcla de 4-bromobenzotrifluoruro (6,5 g, 28,89 mmol), alcohol propargílico (2,35 ml, 40,45 mmol), trietilamina (5,64 ml, 40,45 mmol), trifenilfosfina (230 mg, 0,87 mmol), yoduro cuproso (110 mg, 0,58 mmol) y diclorobis(trifenilfosfina)paladio (210 mg, 0,29 mmol) en tolueno (100 ml) se agitó a 100 °C en una atmósfera de nitrógeno durante 2 horas. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente y se filtró a través de Celite. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 9/1) para proporcionar 3-(4-trifluorometilfenil)-2-propin-1-ol (3,47 g, rendimiento del 60%) en forma de un aceite de color pardo pálido.

15

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

4,52 (2H, d, J = 6,2 Hz), 7,53 (2H, d, J = 8,7 Hz), 7,58 (2H, d, J = 8,7 Hz).

20

Ejemplo de Referencia 20

Preparación de 2-[N-metil-(4-trifluorometoxifenil)-amino]etanol

- 25 Una mezcla de N-metil-(4-trifluorometoxifenil)amina (4,83 g, 24,24 mmol), 2-(2-bromoetoxi)-tetrahidro-pirano (6,1 g, 29,03 mmol) y carbonato potásico (3,84 g, 27,76 mmol) en DMF (20 ml) se agitó a 100 °C durante 5 horas. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente, se vertió en agua y se extrajo dos veces con acetato de etilo. El extracto se lavó dos veces con agua y salmuera, y se secó sobre sulfato de magnesio. Después de la filtración, el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 20/1) para proporcionar 2-[N-metil-(4-trifluorometoxifenil)-amino]etanol (3,1 g, rendimiento del 53%) en forma de un aceite de color amarillo pálido.

30

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

2,96 (3H, s), 3,46 (2H, t, J = 5,7 Hz), 3,81 (2H, c, J = 5,7 Hz), 6,74 (2H, d, J = 8,7 Hz), 7,08 (2H, d, J = 8,7 Hz).

35

Ejemplo de Referencia 21

Preparación de 8-(4-trifluorometoxifenil)-1,4-dioxa-8-azaespiro[4,5]decano

40

Una mezcla de 1-bromo-4-(trifluorometoxi)-benceno (6,3 g, 26,14 mmol), 1,4-dioxa-8-azaespiro[4,5]decano (3,35 ml, 26,14 mmol), acetato de paladio (60 mg, 0,26 mmol), (S)-(-)-2,2'-bis(difenil-fosfino)-1,1'-binaftil (BINAP) (244 mg, 0,39 mmol) y terc-butóxido sódico (3,77 g, 39,23 mmol) en tolueno (50 ml) se agitó a 80 °C durante 1 hora. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente, a la que se le añadió acetato de etilo (50 ml), y después la mezcla resultante se filtró. El filtrado se lavó con agua y salmuera, y se secó sobre sulfato de magnesio. Después de la filtración, el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 50/1) para proporcionar 8-(4-trifluorometoxifenil)-1,4-dioxa-8-azaespiro[4,5]decano (6,54 g, rendimiento del 83%) en forma de un polvo amarillo pálido.

45

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,83 (4H, t, J = 5,8 Hz), 3,31 (4H, t, J = 5,8 Hz), 3,99 (4H, s), 6,90 (2H, d, J = 8,8 Hz), 7,09 (2H, d, J = 8,8 Hz).

50

Ejemplo de Referencia 22

55

Preparación de 1-(4-trifluorometoxifenil)piperidin-4-ona

Una mezcla de 8-(4-trifluorometoxifenil)-1,4-dioxa-8-azaespiro[4,5]decano (1,23 g, 4,06 mmol) preparado en el Ejemplo de Referencia 21, ácido clorhídrico concentrado (5 ml), agua (10 ml) y etanol (30 ml) se calentó a reflujo durante 5 horas. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente y se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadió una solución acuosa al 10% de hidróxido sódico, y la mezcla se extrajo con cloruro de metileno. El extracto se lavó con agua y salmuera, y se secó sobre sulfato de magnesio. Después de la filtración, el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 3/1) para proporcionar 1-(4-trifluorometoxifenil)piperidin-4-ona (848 mg, rendimiento del 81%) en forma de un aceite incoloro.

60

65

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

2,56 (4H, t, J = 6,2 Hz), 3,59 (4H, t, J = 6,2 Hz), 6,94 (2H, d, J = 8,5 Hz), 7,14 (2H, d, J = 8,5 Hz).

5 Ejemplo de Referencia 23

Preparación de 1-(4-trifluorometoxifenil)piperidin-4-ol

Se añadió borohidruro sódico (324 mg, 8,56 mmol) a una solución de 1-(4-trifluorometoxifenil)piperidin-4-ona (1,11 g, 4,28 mmol) preparada en el Ejemplo de Referencia 22 en metanol (30 ml) mientras se enfriaba en un baño de hielo, y la mezcla se agitó durante 30 minutos. A la cual se le añadió ácido clorhídrico al 10%, y la mezcla resultante se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadió una solución acuosa saturada de bicarbonato sódico, y la mezcla se extrajo con cloruro de metileno. El extracto se lavó con agua y salmuera, y se secó sobre sulfato de magnesio. Después de la filtración, el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 3/1) para proporcionar 1-(4-trifluorometoxifenil)piperidin-4-ol (1,08 g, rendimiento del 97%) en forma de un polvo de color blanco.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,59-1,76 (2H, m), 1,90-2,06 (2H, m), 2,82-2,98 (2H, m), 3,43-3,57 (2H, m), 3,75-3,91 (1H, m), 6,89 (2H, d, J = 7,1 Hz), 7,09 (2H, d, J = 7,1 Hz).

Los compuestos de los Ejemplos de Referencia 24 y 25 se prepararon de la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo 23.

25 Ejemplo de Referencia 24

1-(4-trifluorometilfenil)piperidin-4-ol

un polvo de color blanco, rendimiento del 76%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,53-1,71 (2H, m), 1,89-2,04 (2H, m), 2,91-3,11 (2H, m), 3,56-3,71 (2H, m), 3,80-4,00 (1H, m), 6,93 (2H, d, J = 8,7 Hz), 7,46 (2H, d, J = 8,7 Hz).

35 Ejemplo de Referencia 25

1-(4-metoxifenil)piperidin-4-ol

un polvo de color blanco, rendimiento del 5%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,64-1,79 (2H, m), 1,92-2,08 (2H, m), 2,74-2,88 (2H, m), 3,32-3,47 (2H, m), 3,70-3,85 (4H, m), 6,84 (2H, dd, J = 2,4 Hz, 6,8 Hz), 6,93 (2H, dd, J = 2,4 Hz, 6,8 Hz).

45 Ejemplo de Referencia 26

Preparación de 1-(4-clorofenil)piperidin-4-ol

Una mezcla de 8-(4-clorofenil)-1,4-dioxo-8-azaespiro[4,5]decano (2,6 g, 10,25 mmol), ácido clorhídrico concentrado (12 ml), agua (10 ml) y etanol (50 ml) se calentó a reflujo durante 5 horas. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente y se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadió una solución acuosa al 10% de hidróxido sódico, y la mezcla se extrajo con cloruro de metileno. El extracto se lavó con agua y salmuera, y se secó sobre sulfato de magnesio. Después de la filtración, el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se disolvió en metanol (50 ml), al que se le añadió borohidruro sódico (388 mg, 10,25 mmol) mientras se enfriaba en un baño de hielo, y la mezcla se agitó durante 30 minutos. A la mezcla de reacción se le añadió ácido clorhídrico al 10%, y la mezcla se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadió una solución acuosa saturada de bicarbonato sódico, y la mezcla se extrajo con cloruro de metileno. El extracto se lavó con agua y salmuera, y se secó sobre sulfato de magnesio. Después de la filtración, el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 3/1) para proporcionar 1-(4-clorofenil)piperidin-4-ol (1,73 g, rendimiento del 80%) en forma de un polvo cristalino de color amarillo.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,55-1,74 (2H, m), 1,89-2,08 (2H, m), 2,79-3,00 (2H, m), 3,43-3,57 (2H, m), 3,75-3,92 (1H, a), 6,89 (2H, d, J = 7,1 Hz), 7,09 (2H, d, J = 7,1 Hz).

Usando un material de partida correspondiente, se preparó un compuesto del Ejemplo de Referencia 27 de la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo de Referencia 26.

Ejemplo de Referencia 27

1-(4-fluorofenil)piperidin-4-ol

un polvo de color blanco, rendimiento del 66%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,57-1,79 (2H, m), 1,92-2,08 (2H, m), 2,75-2,92 (2H, m), 3,36-3,50 (2H, m), 3,74-3,89 (1 H, m), 6,77-7,00 (4H, m).

Ejemplo de Referencia 28

Preparación de 4-[4-(terc-butildimetilsiloxi)piperidin-1-il]benzonitrilo

Una mezcla de 4-bromobenzonitrilo (2,76 g, 15,16 mmol), 4-(terc-butildimetilsiloxi)piperidina (2,9 g, 13,79 mmol), acetato de paladio (62 mg, 0,28 mmol), (S)-(-)-2,2'-bis (difenilfosfino)-1,1'-binaftil (BINAP) (258 mg, 0,41 mmol) y terc-butóxido sódico (1,99 g, 20,68 mmol) en tolueno (60 ml) se agitó a 80 °C durante 1 hora. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente, a la que se le añadió acetato de etilo (60 ml), y la mezcla se filtró. La filtración se lavó con agua y salmuera, y se secó sobre sulfato de magnesio. Después de la filtración, el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/cloruro de metileno = 1/1) para proporcionar 4-[4-(terc-butildimetilsiloxi)piperidin-1-il]benzonitrilo (2,8 g, rendimiento del 66%) en forma de un polvo cristalino de color amarillo.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

0,90 (9H, s), 1, 50-1,69 (8H, m), 1,73-1,90 (2H, m), 3,18-3,31 (2H, m), 3,50-3,65 (2H, m), 3,90-4,04 (1H, m), 6,85 (2H, d, J = 7,0 Hz), 7,47 (2H, d, J = 7,0 Hz).

Ejemplo de Referencia 29

Preparación de 4-(4-hidroxipiperidin-1-il)benzonitrilo

Se añadió una solución de fluoruro de tetra-n-butilamonio (1 M) en THF (10,6 ml, 10,2 mmol) a una mezcla de 4-[4-(terc-butildimetilsiloxi)piperidin-1-il]benzonitrilo (2,8 g, 8,85 mmol) preparada en el Ejemplo de Referencia 28 en THF (30 ml) mientras se enfriaba en un baño de hielo, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadió agua, y la mezcla se extrajo dos veces con acetato de etilo. El extracto se lavó con agua y salmuera, y se secó sobre sulfato de magnesio. Después de la filtración, el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 1/2) para proporcionar 4-(4-hidroxipiperidin-1-il)benzonitrilo (1,52 g, rendimiento del 85%) en forma de un polvo cristalino incoloro.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,50-1,73 (2H, m), 1,90-2,04 (2H, m), 3,00-3,20 (2H, m), 3,59-3,76 (2H, m), 3,84-4,04 (1 H, m), 6,86 (2H, dd, J = 2,0 Hz, 7,1 Hz), 7,48 (2H, dd, J = 2,0 Hz, 7,1 Hz).

Ejemplo de Referencia 30

Preparación de 1-(4-trifluorometilfenil)-piperidin-4-carboxilato de etilo

Usando 4-bromobenzotrifluoruro (3,15 g, 13,99 mmol) y isonipecotato de etilo (2,2 g, 13,99 mmol), se preparó 1-(4-trifluorometilfenil)piperidin-4-carboxilato de etilo (3,18 g, rendimiento del 74%) en forma de un polvo cristalino de color pardo pálido de la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo de Referencia 21.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,27 (3H, t, J = 7,2 Hz), 1,71-2,10 (4H, m), 2,41-2,55 (1H, m), 2,82-2,98 (2H, m), 3,65-3,80 (2H, m), 4,16 (2H, c, J = 7,2 Hz), 6,92 (2H, d, J = 6,9 Hz), 7,63 (2H, d, J = 6,9 Hz).

Ejemplo de Referencia 31

Preparación de [1-(4-trifluorometilfenil)piperidin-4-il]metanol

Se suspendió hidruro de litio y aluminio (1,58 g, 41,64 mmol) en THF (30 ml), a la que se le añadió gota a gota una solución de 1-(4-trifluorometilfenil)piperidin-4-carboxilato de etilo preparada en el Ejemplo de Referencia 30 (3,18 g, 10,41 mmol) en THF (10 ml) en la mismo mientras se enfriaba en un baño de hielo en una atmósfera de nitrógeno.

La mezcla se agitó durante 30 minutos. A la mezcla se le añadieron agua y una solución acuosa al 10% de hidróxido sódico, que se filtró a través de Celite. El filtrado se extrajo dos veces con acetato de etilo. El extracto se lavó con agua y salmuera, y se secó sobre sulfato de magnesio. Después de la filtración, el filtrado se concentró a presión reducida para proporcionar [1-(4-trifluorometilfenil)-piperidin-4-il]metanol (2,64 g, rendimiento del 98%) en forma de un aceite de color amarillo pálido.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,31-1,47 (2H, m), 1,61-1,90 (3H, m), 2,74-2,90 (2H, m), 3,45-3,61 (2H, m), 3,83 (2H, d, $J = 12,6$ Hz), 6,92 (2H, d, $J = 8,8$ Hz), 7,46 (2H, d, $J = 8,8$ Hz).

Ejemplo de Referencia 32

Preparación de 1-(4-trifluorometoxibencil)piperidin-4-ol

Se añadió triacetoxiborohidruro sódico (1,67 g, 7,89 mmol) a una solución de 4-(trifluorometoxi)-benzaldehído (1 g, 5,26 mmol) y 4-hidroxi piperidina (798 mg, 7,89 mmol) en acetonitrilo (2 ml) mientras se enfriaba en un baño de hielo, y la mezcla se agitó durante 30 minutos y después a temperatura ambiente durante una noche. La mezcla de reacción se vertió en una solución acuosa al 7,5% de bicarbonato sódico y se extrajo dos veces con acetato de etilo. El extracto se lavó con agua y salmuera, y se secó sobre sulfato de magnesio. Después de la filtración, el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 10/1) para proporcionar 1-(4-trifluorometoxibencil)piperidin-4-ol (1,21 g, rendimiento del 84%) en forma de un aceite de color amarillo pálido.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,50-1,74 (2H, m), 1,80-1,98 (2H, m), 2,08-2,24 (2H, m), 2,63-2,84 (2H, m), 3,49 (2H, s), 3,61-3,80 (1H, m), 7,15 (2H, d, $J = 8,5$ Hz), 7,34 (2H, d, $J = 8,5$ Hz).

Los compuestos de los Ejemplos de Referencia 33 y 34 se prepararon de la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo de Referencia 32.

Ejemplo de Referencia 33

1-(4-clorobencil) piperidin-4-ol

un polvo de color blanco, rendimiento del 87%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,48-1,63 (2H, m), 1,76-1,91 (2H, m), 2,04-2,20 (2H, m), 2,61-2,76 (2H, m), 3,45 (2H, s), 3,57-3,72 (1H, m), 7,24 (2H, d, $J = 8,8$ Hz), 7,28 (2H, d, $J = 8,8$ Hz).

Ejemplo de Referencia 34

1-(4-trifluorometilbencil) piperidin-4-ol

un polvo de color blanco, rendimiento del 83%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,43-1,67 (2H, m), 1,80-1,94 (2H, m), 2,06-2,24 (2H, m), 2,63-2,78 (2H, m), 3,67 (2H, s), 3,61-3,72 (1 H, m), 7,44 (2H, d, $J = 8,0$ Hz), 7,57 (2H, d, $J = 8,0$ Hz).

Ejemplo de Referencia 35

Preparación de (4-bencilpiperazin-1-il)carbamato de terc-butilo

Se disolvió 4-bencilpiperazin-1-il-amina (36,03 g, 188 mmol) en metanol (260 ml) y la solución se enfrió en un baño de hielo, a la que se le añadió gota a gota una solución de dicarbonato de di-terc-butilo (61,66 g, 283 mmol) en metanol (100 ml) durante 20 minutos. La mezcla se dejó que recuperase la temperatura ambiente y se agitó durante una noche. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetona = 3/1). Al sólido obtenido de esta manera se le añadieron éter isopropílico (IPE) (60 ml) y n-hexano (20 ml), y la mezcla se agitó y después se filtró para proporcionar cristales primarios. El filtrado se concentró a presión reducida, al residuo se le añadieron éter isopropílico (10 ml) y n-hexano (10 ml), y la mezcla se agitó y después se filtró para proporcionar cristales secundarios. Estos cristales se combinaron y se secaron a presión reducida para proporcionar (4-bencilpiperazin-1-il)carbamato de terc-butilo (42,22 g, rendimiento del 77%) en forma de un polvo cristalino incoloro.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,45 (9H, s), 2,55-2,58 (4H, m), 2,80 (4H, a), 3,51 (2H, s), 5,35 (1H, a), 7,24-7,31 (5H, m).

Ejemplo de Referencia 36

5 Preparación de piperazin-1-il-carbamato de terc-butilo

Se disolvió (4-bencilpiperazin-1-il)carbamato de terc-butilo (42,22 g, 145 mmol) preparado en el Ejemplo de Referencia 35 en etanol (300 ml). Al cual se le añadió hidróxido de paladio al 20%/carbono (6,0 g), y la mezcla se agitó a temperatura ambiente a una presión atmosférica de hidrógeno durante 20 minutos y después a 50 °C durante 30 minutos. El catalizador se retiró por filtración, y el filtrado se concentró a presión reducida. El sólido obtenido de esta manera se lavó con IPE, se recogió por filtración y se secó a presión reducida para proporcionar piperazin-1-il-carbamato de terc-butilo (28,9 g, rendimiento del 99%) en forma de un polvo cristalino incoloro.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

15 1,46 (9H, s), 2,74-2,77 (4H, m), 2,95-2,99 (4H, m), 5,45 (1H, a).

Ejemplo de Referencia 37

20 Preparación de 4-(4-trifluorometil fenoxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo

Se disolvieron 4-hidroxipiperidin-1-carboxilato de terc-butilo (2,22 g, 10,0 mmol), 4-hidroxibenzotrifluoruro (1,21 g, 7,45 mmol), tri-n-butilfosfina (2,26 g, 11,2 mmol) y 1,1'-(azodicarbonil) dipiperidina (2,82 g, 11,2 mmol) en benceno (20 ml), y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 días. A ésta se le añadió agua y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. El extracto se secó sobre sulfato de magnesio y después se esto se filtró, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 5/1) para proporcionar 4-(4-trifluorometilfenoxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (1,13 g, rendimiento del 44%) en forma de un aceite incoloro.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

30 1,48 (9H, s), 1,65-1,82 (2H, m), 1,87-1,97 (2H, m), 3,34-3,44 (2H, m), 3,63-3,74 (2H, m), 4,47-4,58 (1H, m), 6,89-6,97 (2H, m), 7,47-7,55 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 38

35 Preparación de 4-(4-trifluorometilfenoxi)piperidina

Se disolvió 4-(4-trifluorometilfenoxi)-piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (1,13 g, 3,27 mmol) preparado en el Ejemplo de Referencia 37 en cloruro de metileno (10 ml). Se le añadió gota a gota ácido trifluoroacético (10 ml) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 5 horas. Después de que la mezcla de reacción se concentrara a presión reducida, el residuo se disolvió de nuevo en cloruro de metileno. La solución se neutralizó con una solución acuosa de hidróxido sódico, y la mezcla se extrajo con cloruro de metileno. El extracto se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida para proporcionar 4-(4-trifluorometilfenoxi)piperidina (727 mg, rendimiento del 91%) en forma de un polvo de color blanco.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

45 1,63-1,75 (2H, m), 1,97-2,06 (2H, m), 2,69-2,80 (2H, m), 3,10-3,20 (2H, m), 4 . 38-4,49 (1H, m), 6,94-6,98 (2H, m), 7,50- 7,55 (2H, m).

Usando los materiales de partida correspondientes, se prepararon los compuestos de los Ejemplos de Referencia 39 a 43 de la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo de Referencia 38.

Ejemplo de Referencia 39

55 4-(4-fluorofenoxi)piperidina

un polvo de color blanco, rendimiento del 76%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

60 1,61-1,74 (2H, m), 1,96-2,06 (2H, m), 2,50 (1 H, s a), 2,70-2,80 (2H, m), 3,11-3,20 (2H, m), 4,23-4,33 (1 H, m), 6,80-6,89 (2H, m), 6,91-7,00 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 40

65 4-(3-trifluorometilfenoxi)piperidina

un polvo de color blanco, rendimiento del 48%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,62-1,76 (2H, m), 1,80 (1 H, s a), 1,97-2,08 (2H, m), 2,71-2,81 (2H, m), 3,11-3,20 (2H, m), 4,37-4,47 (1 H, m), 7,05- 7,20 (3H, m), 7,34-7,41 (1H, m).

Ejemplo de Referencia 41

4-(4-trifluorometoxifenoxi)piperidina

un polvo de color blanco, rendimiento del 88%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,59-1,73 (3H, m), 1,97-2,04 (2H, m), 2,68-2,78 (2H, m), 3,10-3,19 (2H, m), 4,29-4,36 (1H, m), 6,85-6,92 (2H, m), 7,10-7,14 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 42

4-(4-cianofenoxi)piperidina

un polvo de color blanco, rendimiento del 83%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,63-1,77 (3H, m), 1,98-2,08 (2H, m), 2,72-2,82 (2H, m), 3,12-3,21 (2H, m), 4,42-4,51 (1H, m), 6,92-6,98 (2H, m), 7,55-7,61 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 43

4-(4-clorofenoxi)piperidina

un polvo de color blanco, rendimiento del 62%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,50 (1 H, s a), 1,56-1,71 (2H, m), 1,94-2,04 (2H, m), 2,66-2,76 (2H, m), 3,08-3,18 (2H, m), 4,25-4,35 (1 H, m), 6,80-6,86 (2H, m), 7,18-7,25 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 44

Preparación de 1-etil-5-(3-metil-3-butenil)-1H-tetrazol

Se añadió gota a gota una solución de n-butil litio (1,53 M) en hexano (6,5 ml, 9,98 mmol) a una solución de 1-etil-5-metil-1H-tetrazol (0,80 g, 7,13 mmol) en THF (15 ml) mientras se mantuvo la agitación a -70 °C, y la mezcla se agitó adicionalmente durante 1,5 horas. A la mezcla se le añadió una solución de 3-cloro-2-metil-1-propeno (0,77 ml, 7,84 mmol) en THF (5 ml), y la mezcla resultante se agitó durante 2 horas. A la mezcla de reacción se le añadió agua, la mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo, y el extracto se secó sobre sulfato de magnesio y después se concentró a presión reducida para proporcionar 1-etil-5-(3-metil-3-butenil)-1H-tetrazol (0,95 g, rendimiento del 80%) en forma de un aceite de color pardo.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,56 (3H, t, J = 7,3 Hz), 1,80 (3H, s), 2,44-2,67 (2H, m), 2,90-3,06 (2H, m), 4,32 (2H, c, J = 7,3 Hz), 4,65-4,77 (1 H, m), 4,77-4,87 (1H, m).

Usando los materiales de partida correspondientes, se prepararon los compuestos de los Ejemplos de Referencia 45 y 46 de la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo de Referencia 44.

Ejemplo de Referencia 45

1-fenil-5-(3-metil-3-butenil)-1H-tetrazol

un polvo de color blanco, rendimiento del 45%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,67 (3H, s), 2,49 (2H, t, J = 8,1 Hz), 3,04 (2H, t, J = 8,1 Hz), 4,58-4,65 (1H, m), 4,71-4,77 (1H, m), 7,43-7,47 (2H, m), 7,59- 7,62 (3H, m).

Ejemplo de Referencia 46

1-(4-clorofenil)-5-(3-metil-3-butenil)-1H-tetrazol

5 un polvo de color blanco, rendimiento del 55%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,68 (3H, s), 2,50 (2H, t, J = 8,1 Hz), 3,03 (2H, t, J = 8,1 Hz), 4,58-4,63 (1 H, m), 4,71-4,77 (1H, m), 7,38-7,44 (2H, m), 7,56- 7,62 (2H, m).

10

Ejemplo de Referencia 47

Preparación de 3-(4-metil-4-pentenil)-3H-benzoxazol-2-ona

15 Se añadió gradualmente terc-butóxido potásico (3,5 g, 31,2 mmol) a una mezcla de bromuro de metiltrifenilfosfonio (11 g, 30,8 mmol) en THF (100 ml) mientras se enfriaba en un baño de hielo, y la mezcla se agitó durante 20 minutos. Se le añadió gradualmente gota a gota una solución de 3-(4-oxopentil)-3H-benzoxazol-2-ona (5,6 g, 25,6 mmol) en THF (10 ml). La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. La mezcla de reacción se vertió en agua enfriada con hielo y se extrajo dos veces con acetato de etilo. El extracto se lavó con agua y salmuera, y se secó sobre sulfato sódico. Después de la filtración, el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 3/1) para proporcionar 3-(4-metil-4-pentenil)-3H-benzoxazol-2-ona (3,4 g, rendimiento del 61%) en forma de un aceite incoloro.

20

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

25 1,73 (3H, s), 1,84-2,16 (4H, m), 3,83 (2H, t, J = 7,3 Hz), 4,75 (2H, d, J = 12,7 Hz), 6,97 (1H, d, J = 8,2 Hz), 7,02-7,28 (3H, m).

Ejemplo de Referencia 48

30 Preparación de 3-(5-metil-5-hexenil)-3H-benzoxazol-2-ona

Usando 3-(5-oxohexil)-3H-benzoxazol-2-ona (1,4 g, 6 mmol), se preparó 3-(5-metil-5-hexenil)-3H-benzoxazol-2-ona (1,1 g, rendimiento del 79%) en forma de un aceite incoloro de la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo de Referencia 47.

35 ^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,42-1,60 (2H, m), 1,65-1,83 (5H, m), 2,00-2,16 (2H, m), 3,84 (2H, t, J = 6,9 Hz), 4,69 (2H, d, J = 11,7 Hz), 6,97 (1H, d, J = 7,9 Hz), 7,02-7,23 (3H, m).

40 Ejemplo de Referencia 49

Preparación de 5-(4-trifluorometoxifenil)-3H-[1,3,4]oxadiazol-2-ona

45 Se añadieron trietilamina (3,52 ml, 25,28 mmol) y 1,1'-carbonildiimidazol (4,84 g, 29,87 mmol) a una solución de 4-trifluorometoxibenzoico hidrazida (5,06 g, 22,98 mmol) en THF (150 ml) mientras se enfriaba en un baño de hielo y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, a la que se le añadió agua. La mezcla se extrajo con acetato de etilo, y el extracto se secó sobre sulfato de magnesio y después se concentró a presión reducida para proporcionar 5-(4-trifluorometoxifenil)-3H-[1,3,4]oxadiazol-2-ona (5,34 g, rendimiento del 94%) en forma de un polvo cristalino incoloro.

50 ^1H RMN ($\text{DMSO}-d_6$) δ ppm:

7,01 (1H, s), 7,47-7,59 (2H, m), 7,86-7,98 (2H, m).

55 Usando los materiales de partida correspondientes, se prepararon los compuestos de los Ejemplos de Referencia 50 a 61 de la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo de Referencia 49.

Ejemplo de Referencia 50

60 5-(4-trifluorometilfenil)-3H-[1,3,4]oxadiazol-2-ona

un polvo de color blanco, rendimiento del 97%

^1H RMN ($\text{DMSO}-d_6$) δ ppm:

7,90 (2H, d, J = 8,5 Hz), 7,99 (2H, d, J = 8,5 Hz).

65

Ejemplo de Referencia 51

5-(4-bifenilil)-3H-[1,3,4]oxadiazol-2-ona

5 un polvo de color blanco, rendimiento del 97%

^1H RMN (DMSO- d_6) δ ppm:

7,35-7,52 (3H, m), 7,68-7,73 (2H, m), 7,76-7,87 (4H, m).

10 Ejemplo de Referencia 52

5-fenil-3H-[1,3,4]oxadiazol-2-ona

un polvo de color blanco, rendimiento del 92%

15 ^1H RMN (CDCl $_3$) δ ppm:

7,40-7,58 (3H, m), 7,77-7,91 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 53

20

5-(4-clorofenil)-3H-[1,3,4]oxadiazol-2-ona

un polvo de color blanco, rendimiento del 80%

^1H RMN (DMSO- d_6) δ ppm:

25

7,61 (2H, dd, J = 1,9 Hz, 6,6 Hz), 7,80 (2H, dd, J = 1,9 Hz, 6,6 Hz).

Ejemplo de Referencia 54

30 5-(4-fluorofenil)-3H-[1,3,4]oxadiazol-2-ona

un polvo de color blanco, rendimiento del 74%

^1H RMN (DMSO- d_6) δ ppm:

35

7,30-7,49 (2H, m), 7,78-7,92 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 55

40 5-(4-bromofenil)-3H-[1,3,4]oxadiazol-2-ona

un polvo de color blanco, rendimiento del 87%

^1H RMN (DMSO- d_6) δ ppm:

45

7,65-7,78 (4H, m).

Ejemplo de Referencia 56

5-(4-clorobencil)-3H-[1,3,4]oxadiazol-2-ona

50 un polvo de color blanco, rendimiento del 83%

^1H RMN (DMSO- d_6) δ ppm:

3,94 (2H, s), 7,31 (2H, dd, J = 2,1 Hz, 6,4 Hz), 7,41 (2H, dd, J = 2,1 Hz, 6,4 Hz).

55 Ejemplo de Referencia 57

5-[2-(4-clorofenil)etil]-3H-[1,3,4]oxadiazol-2-ona

un polvo de color blanco, rendimiento del 78%

60

^1H RMN (DMSO- d_6) δ ppm:

2,76-3,00 (4H, m), 7,27 (2H, d, J = 8,5 Hz), 7,35 (2H, d, J = 8,5 Hz), 12,03 (1H, s).

65

Ejemplo de Referencia 58

5-(4-cloroestiril)-3H-[1,3,4]oxadiazol-2-ona

5 un polvo de color blanco, rendimiento del 88%

^1H RMN (DMSO- d_6) δ ppm:

6,99 (1 H, d, J = 16,5 Hz), 7,32 (1H, d, J = 16,5 Hz), 7,47 (2H, d, J = 8,6 Hz), 7,75 (2H, d, J = 8,6 Hz), 12,06 (1H, s).

10

Ejemplo de Referencia 59

5-(4-clorofenoximetil)-3H-[1,3,4]oxadiazol-2-ona

15 un polvo de color blanco, rendimiento del 68%

^1H RMN (DMSO- d_6) δ ppm:

5,07 (2H, s), 7,07 (2H, d, J = 6,8 Hz), 7,37 (2H, d, J = 6,8 Hz), 12,41 (1H, a).

20 Ejemplo de Referencia 60

5-(4-piridil)-3H-[1,3,4]oxadiazol-2-ona

un polvo de color blanco, rendimiento del 40%

25 ^1H RMN (DMSO- d_6) δ ppm:

7,72 (2H, dd, J = 1,6 Hz, 4,6 Hz), 8,76 (2H, dd, J = 1,6 Hz, 4,6 Hz), 12,90 (1H, s).

Ejemplo de Referencia 61

30

5-(2-pirimidil)-3H-[1,3,4]oxadiazol-2-ona

un polvo de color blanco, rendimiento del 70%

^1H RMN (DMSO- d_6) δ ppm:

35

8,68-8,86 (2H, m), 9,12 (1H, d, J = 1,4 Hz), 12,97 (1H, s).

Ejemplo de Referencia 62

40 Preparación de (S)-2-(4-trifluorometoxi-fenoximetil)pirrolidin-1-carboxilato de terc-butilo

Una mezcla de 4-(trifluorometoxi)fenol (2,1 g, 11,8 mmol), (S)-2-hidroximetil pirrolidin-1-carboxilato de terc-butilo (2 g, 9,8 mmol), azodicarboxilato de dietilo (2,3 ml, 14,7 mmol) y trifetilfosfina (3,86 g, 14,7 mmol) en THF (30 ml) se calentó a reflujo durante 1 hora. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 10/1) para proporcionar (S)-2-(4-trifluorometoxifenoximetil)pirrolidin-1-carboxilato de terc-butilo (2,96 g, rendimiento del 65%) en forma de un aceite de color amarillo pálido.

45 ^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

50 1,48 (9H, s), 1,78-2,10 (4H, m), 3,27-3,49 (2H, m), 3,73-3,98 (1H, m), 4,04-4,20 (2H, m), 6,90 (2H, dd, J = 2,2 Hz, 7,0 Hz), 7,12 (2H, dd, J = 2,2 Hz, 7,0 Hz).

Ejemplo de Referencia 63

55 Preparación de (S)-2-(4-trifluorometoxifenoximetil)-pirrolidina

Una mezcla de (S)-2-(4-trifluoro-metoxifenoximetil)pirrolidin-1-carboxilato de terc-butilo (2,31 g, 6,39 mmol) preparado en el Ejemplo de Referencia 62, ácido trifluoroacético (20 ml) y cloruro de metileno (20 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. El residuo se neutralizó con una solución acuosa al 10% de hidróxido sódico, la mezcla se extrajo con cloruro de metileno, y el extracto se secó sobre sulfato de magnesio. Después de la filtración, el filtrado se concentró a presión reducida para proporcionar (S)-2-(4-trifluorometoxifenoximetil)-pirrolidina (1,65 g, rendimiento del 99%) en forma de un aceite de color pardo pálido.

60 ^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

65

1,45-1,63 (1 H, m), 1,65-2,04 (3H, m), 2,70 (1 H, s a), 2,88-3,08 (2H, m), 3,43-3,59 (1 H, m), 3,78-3,96 (2H, m), 6,88 (2H, dd, J = 2,3 Hz, 8,4 Hz), 7,11 (2H, dd, J = 2,3 Hz, 8,4 Hz).

Ejemplo de Referencia 64

5

Preparación de 3-oxo-4-(4-trifluorometilbencil)piperazin-1-carboxilato de terc-butilo

Se añadió gradualmente hidruro sódico (840 mg, 24,5 mmol) a una solución de 3-oxopiperazin-1-carboxilato de terc-butilo (4,1 g, 20,4 mmol) en DMF (30 ml) mientras se enfriaba en un baño de hielo, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. A la mezcla se le añadió gota a gota una solución de cloruro de 4-trifluorometilbencilo (5 g, 20,9 mmol) en DMF (5 ml) mientras se enfriaba en un baño de hielo, que se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. La mezcla de reacción se vertió en agua enfriada con hielo y se extrajo dos veces con acetato de etilo. El extracto se lavó dos veces con agua y salmuera, y se secó sobre sulfato sódico. Después de la filtración, el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno) para proporcionar 3-oxo-4-(4-trifluorometilbencil)piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (6,7 g, rendimiento del 91%) en forma de un polvo cristalino incoloro.

15

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

20

1,47 (9H, s), 3,27 (2H, t, J = 5,7 Hz), 3,62 (2H, t, J = 5,7 Hz), 4,18 (2H, s), 4,67 (2H, s), 7,39 (2H, d, J = 8,1 Hz), 7,61 (2H, d, J = 8,1 Hz).

Ejemplo de Referencia 65

Preparación de 1-(4-trifluorometilbencil)piperazin-2-ona

25

Usando 3-oxo-4-(4-trifluorometilbencil)piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (6,7 g, 18,7 mmol) preparado en el Ejemplo de Referencia 64, se preparó 1-(4-trifluorometilbencil)piperazin-2-ona (4,5 g, rendimiento del 93%) en forma de un polvo amarillo pálido de la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo de Referencia 63.

30

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

3,06 (2H, t, J = 5,2 Hz), 3,24 (2H, t, J = 5,2 Hz), 3,62 (2H, s), 4,60 (2H, s), 7,39 (2H, d, J = 8,1 Hz), 7,59 (2H, d, J = 8,1 Hz).

35

Ejemplo de Referencia 66

Preparación de 4'-trifluorometoxibifenil-4-carbaldehído

Una mezcla de 1-bromo-4-(trifluorometoxi)-benceno (1,53 g, 6,35 mmol), ácido 4-formilbencenoborónico (1 g, 6,67 mmol), tetraquis(trifenilfosfina)-paladio (147 mg, 0,13 mmol) y fosfato potásico (2,02 g, 9,53 mmol) en DMF (10 ml) se agitó a 100 °C durante 5 horas. La mezcla de reacción se vertió en agua y se extrajo con acetato de etilo, y el extracto se lavó con agua tres veces y salmuera, y se secó sobre sulfato de magnesio. Después de la filtración, el filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/cloruro de metileno = 3/1) para proporcionar 4'-trifluorometoxibifenil-4-carbaldehído (1,56 g, rendimiento del 92%) en forma de un polvo de color blanco.

45

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

7,33 (2H, d, J = 8,8 Hz), 7,60-7,80 (4H, m), 7,97 (2H, d, J = 8,2 Hz), 10,07 (1H, s).

50

Los compuestos de los Ejemplos de Referencia 67 a 73 se prepararon a partir de los compuestos de yodobenceno o bromobenceno y ácidos formilbencenoborónicos correspondientes de la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo de Referencia 66.

Ejemplo de Referencia 67

55

4'-trifluorometilbifenil-4-carbaldehído

un polvo cristalino incoloro, rendimiento del 27%

60

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

7,68-7,81 (6H, m), 7,99 (2H, dd, J = 1,7 Hz, 6,5 Hz), 10,09 (1H, s).

Ejemplo de Referencia 68

65

4'-trifluorometilbifenil-3-carbaldehído

una aceite de color amarillo, rendimiento del 83%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

7,33 (2H, d, $J = 8,8$ Hz), 7,60-7,80 (4H, m), 7,97 (2H, d, $J = 8,2$ Hz), 10,07 (1H, s).

5

Ejemplo de Referencia 69

4'-dimetilaminobifenil-4-carbaldehído

10 un polvo de color amarillo, rendimiento del 46%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

3,03 (6H, s), 6,81 (2H, dd, $J = 2,1$ Hz, 6,8 Hz), 7,58 (2H, dd, $J = 2,1$ Hz, 6,8 Hz), 7,71 (2H, dd, $J = 1,8$ Hz, 6,6 Hz), 7,90 (2H, dd, $J = 1,8$ Hz, 6,6 Hz), 10,00 (1H, s).

15

Ejemplo de Referencia 70

4'-clorobifenil-4-carbaldehído

20 un polvo cristalino de color amarillo pálido, rendimiento del 47%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

7,45 (2H, d, $J = 8,6$ Hz), 7,57 (2H, d, $J = 8,6$ Hz), 7,73 (2H, d, $J = 8,4$ Hz), 7,96 (2H, d, $J = 8,4$ Hz), 10,06 (1H, s).

25

Ejemplo de Referencia 71

2'-clorobifenil-4-carbaldehído

30 Un polvo cristalino incoloro, rendimiento del 46%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

7,30-7,40 (3H, m), 7,38-7,58 (1H, m), 7,63 (2H, d, $J = 8,1$ Hz), 7,96 (2H, d, $J = 8,1$ Hz), 10,08 (1H, s).

35

Ejemplo de Referencia 72

3',4'-diclorobifenil-4-carbaldehído

Un polvo cristalino incoloro, rendimiento del 24%

40 ^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

7,46 (1H, dd, $J = 2,1$ Hz, 8,4 Hz), 7,56 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 7,70-7,80 (3H, m), 7,97 (2H, dd, $J = 1,8$ Hz, 6,6 Hz), 10,07 (1H, s).

45

Ejemplo de Referencia 73

4'-metoxibifenil-4-carbaldehído

Un polvo cristalino incoloro, rendimiento del 45%

50 ^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

3,87 (3H, s), 7,01 (2H, d, $J = 6,8$ Hz), 7,59 (2H, d, $J = 6,8$ Hz), 7,72 (2H, d, $J = 8,3$ Hz), 7,93 (2H, d, $J = 8,3$ Hz), 10,04 (1H, s).

55

Ejemplo de Referencia 74

Preparación de 4-(piridin-3-il)benzaldehído

60 Una mezcla de 4-bromobenzaldehído (2 g, 10,8 mmol), dietil(3-piridil)borano (1,75 g, 11,9 mmol), tetraquis (trifenilfosfina)paladio (375 mg, 0,32 mmol) y una solución acuosa 2 N de carbonato sódico (10,8 ml, 21,6 mmol) en tolueno (40 ml) se calentó a reflujo en una atmósfera de nitrógeno durante una noche. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente y se diluyó con acetato de etilo. La mezcla se lavó con agua y salmuera, y se secó sobre sulfato sódico. Después de la filtración, el filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 1/1) para proporcionar 4-(piridin-3-il)benzaldehído (1,43 g, rendimiento del 72%) en forma de un polvo cristalino de color

65

amarillo.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

7,33-7,50 (1 H, m), 7,76 (2H, dd, $J = 1,8$ Hz, 6,6 Hz), 7,89-8,06 (3H, m), 8,56-8,69 (1 H, m), 8,90 (1 H, dd, $J = 0,7$ Hz, 1,7 Hz), 10,09 (1H, s).

Ejemplo de Referencia 75

Preparación de 4-(imidazol-1-il)benzaldehído

Una mezcla de 4-fluorobenzaldehído (4,96 g, 40 mmol), imidazol (2,86 g, 42 mmol) y carbonato potásico (6,08 g, 44 mmol) en DMSO (40 ml) se agitó a 110 °C durante una noche. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente y se vertió en agua enfriada con hielo (100 ml). Los precipitados resultantes se recogieron por filtración y se lavaron con agua y después con acetato de etilo para proporcionar 4-(imidazol-1-il)benzaldehído (2,33 g, rendimiento del 34%) en forma de un polvo cristalino de color amarillo.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

7,20-7,30 (1 H, m), 7,38 (1H, dd, $J = 1,3$ Hz, 1,4 Hz), 7,58 (2H, dd, $J = 1,8$ Hz, 6,8 Hz), 7,98-8,10 (3H, m), 10,05 (1H,s).

Usando un material de partida correspondiente, se preparó un compuesto del Ejemplo de Referencia 76 de la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo de Referencia 75.

Ejemplo de Referencia 76

4-(piperidin-1-il)benzaldehído

un polvo cristalino de color amarillo, rendimiento del 46%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,58-1,75 (6H, m), 3,33-3,50 (4H, m), 6,89 (2H, dd, $J = 1,9$ Hz, 7,0 Hz), 7,73 (2H, dd, $J = 1,9$ Hz, 7,0 Hz), 9,75 (1 H, s).

Ejemplo de Referencia 77

Preparación de 4-(4-trifluorometilfenil)-piperazin-1-carboxilato de terc-butilo

Una mezcla de 4-bromobenzotrifluoruro (3,0 g, 13,3 mmol), piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (2,9 g, 15,3 mmol), bis (dibencilidenoacetona) paladio (306 mg, 0,53 mmol), tri-*o*-tolilfosfina (162 mg, 0,53 mmol) y terc-butóxido sódico (2,2 g, 22,7 mmol) en tolueno (60 ml) se calentó a reflujo en una atmósfera de nitrógeno durante 4 horas. A la mezcla de reacción se le añadieron acetato de etilo y agua, que se agitó durante un momento, y las sustancias insolubles se retiraron por filtración a través de Celite, y después el filtrado se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/cloruro de metileno = 2/1) para proporcionar 4-(4-trifluorometilfenil)-piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (3,8 g, rendimiento del 87%) en forma de un polvo de color blanco.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,49 (9H, s), 3,21-3,26 (4H, m), 3,56-3,61 (4H, m), 6,90-6,93 (2H, m), 7,47-7,51 (2H, m).

Usando los materiales de partida correspondientes, se prepararon los compuestos de los Ejemplos de Referencia 78 a 84 de la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo de Referencia 77.

Ejemplo de Referencia 78

4-(4-trifluorometoxifenil)piperazin-1-carboxilato de terc-butilo

un polvo de color blanco, rendimiento del 95%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,48 (9H, s), 3,09-3,13 (4H, m), 3,55-3,60 (4H, m), 6,87-6,91 (2H, m), 7,10-7,14 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 79

4-(4-bifenilil)piperazin-1-carboxilato de terc-butilo

un polvo de color blanco, rendimiento del 95%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

5 1,49 (9H, s), 3,16-3,21 (4H, m), 3,58-3,62 (4H, m), 6,97-7,01 (2H, m), 7,27-7,32 (1H, m), 7,37-7,44 (2H, m), 7,50-7,58 (4H, m).

Ejemplo de Referencia 80

4-(4-dimetilaminofenil)piperazin-1-carboxilato de terc-butilo

10

un polvo de color blanco, rendimiento del 79%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

15 1,48 (9H, s), 2,87 (6H, s), 2,96-3,00 (4H, m), 3,54-3,59 (4H, m), 6,72-6,77 (2H, m), 6,87-6,92 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 81

4-(3-piridil)piperazin-1-carboxilato de terc-butilo

20

un polvo de color blanco, rendimiento del 99%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,49 (9H, s), 3,14-3,19 (4H, m), 3,57-3,62 (4H, m), 7,17-7,19 (2H, m), 8,12-8,14 (1H, m), 8,31-8,33 (1H, m).

25 Ejemplo de Referencia 82

4-(4-etoxicarbonilfenil)piperazin-1-carboxilato de terc-butilo

un polvo de color blanco, rendimiento del 42%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

30 1,37 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,48 (9H, s), 3,27-3,32 (4H, m), 3,56-3,60 (4H, m), 4,33 (2H, c, $J = 7,1$ Hz), 6,84-6,88 (2H, m), 7,92-7,96 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 83

35

4-(4-metilfenil)piperazin-1-carboxilato de terc-butilo

un polvo de color blanco, rendimiento del 55%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

40 1,48 (9H, s), 2,27 (3H, s), 3,04-3,09 (4H, m), 3,55-3,59 (4H, m), 6,82-6,87 (2H, m), 7,06-7,10 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 84

45 4-(4-cianofenil)piperazin-1-carboxilato de terc-butilo

un polvo de color blanco, rendimiento del 86%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

50 1,49 (9H, s), 3,28-3,33 (4H, m), 3,56-3,60 (4H, m), 6,83-6,87 (2H, m), 7,49-7,53 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 85

Preparación de 1-(4-trifluorometilfenil)piperazina

55

Se disolvió 4-(4-trifluorometilfenil)-piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (3,8 g, 11,5 mmol) preparado en el Ejemplo de Referencia 77 en cloruro de metileno (40 ml), al que se le añadió gota a gota ácido trifluoroacético (10 ml), y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante una noche. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y el residuo se neutralizó con una solución acuosa saturada de hidrogenocarbonato sódico y la mezcla se extrajo con cloruro de metileno. El extracto se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida para proporcionar 1-(4-trifluorometilfenil)piperazina (2,5 g, rendimiento del 96%) en forma de un polvo de color blanco.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

65 3,01-3,06 (4H, m), 3,21-3,26 (4H, m), 6,92 (2H, d, $J = 8,6$ Hz), 7,48 (2H, d, $J = 8,6$ Hz).

Usando los materiales de partida correspondientes, se prepararon los compuestos de los Ejemplos de Referencia 86 a 89 de la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo de Referencia 85.

Ejemplo de Referencia 86

1-(4-trifluorometoxifenil)piperazina

un polvo de color blanco, rendimiento del 100%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,61 (1H, s), 3,00-3,05 (4H, m), 3,10-3,15 (4H, m), 6,85-6,92 (2H, m), 7,08-7,13 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 87

1-(4-dimetilaminofenil)piperazina

un polvo de color blanco, rendimiento del 99%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,60 (1H, a), 2,86 (6H, s), 3,01 (8H, a), 6,71-6,78 (2H, m), 6,87-6,92 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 88

1-(3-piridil)piperazina

un polvo de color blanco, rendimiento del 100%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

2,09 (1H, s), 3,03-3,09 (4H, m), 3,14-3,20 (4H, m), 7,16-7,18 (2H, m), 8,09-8,11 (1H, m), 8,31 (1H, s).

Ejemplo de Referencia 89

1-(4-etoxicarbonilfenil)piperazina

un polvo de color blanco, rendimiento del 95%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,37 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,84 (1H, s), 3,00-3,04, (4H, m), 3,26 3,31 (4H, m), 4,33 (2H, c, $J = 7,1$ Hz), 6,83-6,89 (2H, m), 7,89- 7,96 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 90

Preparación de 9-(piperazin-1-il)benzoato de terc-butilo

Una mezcla de 4-bromobenzoato de terc-butilo (4,8 g, 18,8 mmol), piperazina (9,7 g, 0,11 mol), acetato de paladio (85 mg, 0,38 mmol), (S)-(-)-BINAP (352 mg, 0,57 mmol) y terc-butoxido sódico (2,7 g, 28,2 mmol) en tolueno (50 ml) se calentó a reflujo en una atmósfera de nitrógeno durante 2 horas. A la mezcla de reacción se le añadieron acetato de etilo y agua, las sustancias insolubles se retiraron por filtración a través de Celite, y el filtrado se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 5/1) para proporcionar 4-(piperazin-1-il) benzoato de terc-butilo (3,8 g, rendimiento del 77%) en forma de un polvo de color gris.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,57 (9H, s), 3,00-3,04 (4H, m), 3,24-3,29 (4H, m), 6,83-6,87 (2H, m), 7,85-7,89 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 91

Preparación de piperazin-1-carboxilato de 4-trifluorometoxibencilo

A una solución de 4-trifluorometoxibencil alcohol (25 g, 130,11 mmol) y cloroformiato de fenilo (20,37 g, 130,11 mmol) en acetato de etilo (125 ml), se le añadió gota a gota una solución de piridina (11,6 ml, 143,12 mmol) en acetato de etilo (50 ml) por debajo de 15 °C durante 35 minutos. La mezcla se agitó durante 30 minutos. La mezcla de reacción se lavó con agua, ácido clorhídrico 3 N, una solución acuosa al 10% de carbonato potásico y salmuera, y se secó sobre sulfato sódico. Después de la filtración, el filtrado se concentró a presión reducida para proporcionar

un compuesto de carbonato en forma de un aceite incoloro. A una solución de piperazina (33,62 g, 390,34 mmol) en metanol (125 ml) se le añadió gota a gota una solución del compuesto de carbonato en acetato de etilo (50 ml) por debajo de 10 °C durante 25 minutos. La mezcla resultante se agitó durante 1 hora. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 10/1) para proporcionar piperazin-1-carboxilato de 4-trifluorometoxibencilo (35,33 g, rendimiento del 89%) en forma de un aceite incoloro.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

2,57-2,96 (4H, m), 3,42-3,63 (4H, m), 5,13 (2H, s), 7,21 (2H, d, J = 8,5 Hz), 7,39 (2H, d, J = 8,5 Hz).

Ejemplo de Referencia 92

Preparación de piperazin-1-carboxilato de 3-(4-trifluorometilfenil)-2-propenilo

Se añadió gradualmente gota a gota una solución de piridina (0,5 ml, 6,18 mmol) en acetato de etilo (2 ml) a una solución de 3-(4-trifluorometilfenil)-2-propen-1-ol (1 g, 4,95 mmol) y cloroformiato de fenilo (0,72 ml, 5,69 mmol) en acetato de etilo (5 ml) mientras se enfriaba en un baño de hielo. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla de reacción se lavó con agua, ácido clorhídrico 3 N, una solución acuosa al 10% de carbonato potásico y salmuera en este orden, y se secó sobre sulfato sódico. Después de la filtración, el filtrado se concentró a presión reducida para proporcionar un compuesto de carbonato en forma de un aceite incoloro. A una solución de piperazina (1,28 g, 14,84 mmol) en metanol (5 ml), se le añadió gradualmente gota a gota una solución del compuesto de carbonato en acetato de etilo (5 ml) mientras se enfriaba en un baño de hielo. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2,5 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 10/1) para proporcionar piperazin-1-carboxilato de 3-(4-trifluorometilfenil)-2-propenilo (1,4 g, rendimiento del 90%) en forma de un aceite incoloro.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

2,75-2,95 (4H, m), 3,43-3,57 (4H, m), 4,78 (2H, dd, J = 1,2 Hz, 6,0 Hz), 6,33-6,43 (1H, m), 6,66 (1H, d, 16,0 Hz), 7,48 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,57 (2H, d, J = 8,4 Hz).

Usando un material de partida correspondiente, se preparó un compuesto del Ejemplo de Referencia 93 de la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo de Referencia 92.

Ejemplo de Referencia 93

Piperazin-1-carboxilato de 3-(4-trifluorometoxifenil)-2-propenilo

un aceite incoloro, rendimiento del 90%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

2,75-2,88 (4H, m), 3,44-3,52 (4H, m), 4,75 (2H, dd, J = 1,3 Hz, 6,2 Hz), 6,29 (1H, dt, J = 6,2 Hz, 15,9 Hz), 6,62 (1H, d, J = 15,9 Hz), 7,15-7,18 (2H, m), 7,38-7,42 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 94

Preparación de cloruro de 4-(4-clorofenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-carbonilo

Una mezcla de clorhidrato de 4-(4-clorofenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridina (1 g, 4,3 mmol), piridina (680 mg, 8,6 mmol) y trifosgeno (430 mg, 1,45 mmol) en tolueno (20 ml) se calentó a reflujo durante 3 horas. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente y se diluyó con éter dietílico. La mezcla se lavó con ácido clorhídrico al 10%, agua y salmuera en este orden, y se secó sobre sulfato de magnesio. Después de la filtración, el filtrado se concentró a presión reducida para proporcionar cloruro de 4-(4-clorofenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-carbonilo (1 g, rendimiento del 90%) en forma de un aceite de color amarillo.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

2,51-2,72 (2H, m), 3,81-4,00 (2H, m), 4,26-4,40 (2H, m), 5,93-6,09 (1H, m), 7,16-7,35 (4H, m).

Ejemplo de Referencia 95

Preparación de 1-bencil-4-(4-trifluorometilfenil)-piperidin-4-ol

Se disolvió 4-bromobenzotrifluoruro (1 g, 4,44 mmol) en THF (15 ml), al que se le añadió gota a gota una solución de n-butil litio (1,5 M) en hexano (3,1 ml, 4,67 mmol) a -70 °C. Después, a la mezcla se le añadió gota a gota una solución de 1-bencil-4-piperidona en THF (15 ml), y la mezcla resultante se agitó durante 2 horas y después a temperatura ambiente durante 2 horas. La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo, se lavó con agua y

salmuera, y se secó sobre sulfato sódico. Después de la filtración, el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetona = 2/1) para proporcionar 1-bencil-4-(4-trifluorometilfenil)piperidin-4-ol (692 mg, rendimiento del 46%) en forma de un polvo cristalino incoloro.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,60-1,78 (2H, m), 2,07-2,25 (2H, m), 2,38-2,54 (2H, m), 2,74-2,87 (2H, m), 3,59 (2H, s), 7,20-7,38 (5H, m), 7,51-7,67 (4H, m).

Ejemplo de Referencia 96

Preparación de 1-bencil-4-(4-trifluorometilfenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridina

Una mezcla de 1-bencil-4-(4-trifluorometilfenil)piperidin-4-ol (692 mg, 2,06 mmol) preparado en el Ejemplo de Referencia 95, ácido clorhídrico concentrado (4,5 ml) y ácido acético (10 ml) se calentó a reflujo durante una noche. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente, y se diluyó con cloruro de metileno. La mezcla se lavó con agua, una solución acuosa al 10% de hidróxido sódico y salmuera, y se secó sobre sulfato sódico. Después de la filtración, el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetona = 4/1) para proporcionar 1-bencil-4-(4-trifluorometilfenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridina (528 mg, rendimiento del 80%) en forma de un polvo cristalino de color amarillo.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

2,50-2,60 (2H, m), 2,62-2,76 (2H, m), 3,11-3,22 (2H, m), 3,65 (2H, s), 6,10-6,20 (1H, m), 7,20-7,54 (9H, m).

Ejemplo de Referencia 97

Preparación de clorhidrato de 4-(4-trifluorometilfenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridina

Se disolvió 1-bencil-4-(4-trifluorometilfenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridina (2 g, 6,3 mmol) preparada en el Ejemplo de Referencia 96 en cloruro de metileno (20 ml), a la que se le añadió gota a gota cloroformiato de 2-cloroetilo (1,67 g, 11,68 mmol) en una atmósfera de nitrógeno mientras se enfriaba en un baño de hielo, y la mezcla se agitó a la misma temperatura durante 3 horas. A la mezcla se le añadió metanol (20 ml), que se calentó a reflujo durante 1 hora. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente, a la que se le añadió éter dietílico, y los precipitados resultantes se recogieron por filtración para proporcionar clorhidrato de 4-(4-trifluorometilfenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridina (1,44 g, rendimiento del 87%) en forma de un polvo cristalino incoloro.

^1H RMN ($\text{DMSO}-d_6$) δ ppm:

2,64-2,80 (2H, m), 3,18-3,34 (2H, m), 3,68-3,80 (2H, m), 6,25-6,39 (1H, m), 7,61-7,80 (4H, m).

Ejemplo de Referencia 98

Preparación de cloruro de 4-(4-trifluorometilfenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-carbonilo

Usando clorhidrato de 4-(4-trifluorometilfenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridina (300 mg, 1,14 mmol) preparado en el Ejemplo de Referencia 97, piridina (0,18 ml, 2,28 mmol) y trifosgeno (112 mg, 0,38 mmol), se preparó cloruro de 4-(4-trifluorometilfenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-carbonilo (220 mg, rendimiento del 67%) en forma de un aceite de color amarillo de la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo de Referencia 94.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

2,57-2,75 (2H, m), 3,82-4,00 (2H, m), 4,25-4,40 (2H, m), 6,05-6,16 (1 H, m), 7,47 (2H, d, $J = 8,2$ Hz), 7,59 (2H, d, $J = 8,2$ Hz).

Ejemplo de Referencia 99

Preparación de clorhidrato de 4-(4-clorofenil)piperidina

Una mezcla de clorhidrato de 4-(4-clorofenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridina (2 g, 8,7 mmol) y óxido de platino (100 mg) en etanol (100 ml) se agitó a temperatura ambiente a una presión atmosférica de hidrógeno. La mezcla de reacción se filtró a través de Celite, y el filtrado se concentró a presión reducida. Los precipitados resultantes mediante el tratamiento del residuo con éter dietílico se recogieron por filtración para proporcionar clorhidrato de 4-(4-clorofenil)piperidina (1,9 g, rendimiento del 94%) en forma de un polvo de color gris pálido.

^1H RMN($\text{DMSO}-d_6$) δ ppm:

1,75-1,95 (4H, m), 2,74-3,05 (3H, m), 3,25-3,44 (2H, m), 7,25 (2H, d, $J = 8,5$ Hz), 7,38 (2H, d, $J = 8,5$ Hz).

Ejemplo de Referencia 100

Preparación de 4-(4-trifluorometilfenil)piperidina

- 5 Una mezcla de 1-bencil-4-(4-trifluorometilfenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridina (528 mg, 1,66 mmol) preparada en el Ejemplo de Referencia 96 y paladio al 10%/carbono (50 mg) en ácido acético (5 ml) se agitó a temperatura ambiente a una presión atmosférica de hidrógeno. La mezcla de reacción se filtró a través de Celite, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se disolvió en cloruro de metileno, y la mezcla se lavó con agua, una solución acuosa al 10% de hidróxido sódico y salmuera, y se secó sobre sulfato sódico. Después de la filtración, el filtrado se concentró a presión reducida para proporcionar 4-(4-trifluorometilfenil)piperidina (400 mg, cuantitativo) en forma de un aceite de color amarillo.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,72-2,00 (4H, m), 2,61-2,84 (3H, m), 3,07-3,27 (2H, m), 7,32 (2H, d, J = 8,2 Hz), 7,56 (2H, d, J = 8,2 Hz).

Ejemplo de Referencia 101

Preparación de cloruro de 4-(4-trifluorometilfenil)piperidin-1-carbonilo

- 20 Usando 4-(4-trifluorometilfenil)piperidina (760 mg, 3,32 mmol) preparada en el Ejemplo de Referencia 100, se preparó cloruro de 4-(4-trifluorometilfenil)piperidin-1-carbonilo (producto en bruto) en forma de un aceite de color pardo pálido de la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo de Referencia 94.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

- 25 1,65-1,84 (2H, m), 1,86-2,02 (2H, m), 2,77-3,28 (3H, m), 4,42-4,60 (2H, m), 7,32 (2H, d, J = 8,1 Hz), 7,59 (2H, d, J = 8,1 Hz).

Ejemplo de Referencia 102

- 30 Preparación de 2-[3-(4-trifluorometilfenil)-2-propenil]ftalimida

Se disolvió 4-(trifluorometil)cinamil alcohol (3 g, 14,84 mmol) en THF (60 ml) y a la solución se le añadieron ftalimida (2,84 g, 19,29 mmol) y trifenilfosfina (5,84 g, 22,26 mmol), a la que se le añadió gradualmente gota a gota una solución de azodicarboxilato de dietilo (3,87 g, 22,26 mmol) en THF (20 ml). La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/cloruro de metileno = 1/1) para proporcionar 2-[3-(4-trifluorometilfenil)-2-propenil]ftalimida (4,57 g, rendimiento del 93%) en forma de un polvo de color blanco.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

- 40 4,47 (2H, dd, J = 1,2 Hz, 6,3 Hz), 6,27-6,41 (1H, m), 6,68 (1H, d, J = 15,9 Hz), 7,44 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,54 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,74 (2H, dd, J = 2,0 Hz, 7,0 Hz), 7,85 (2H, dd, J = 2,0 Hz, 7,0 Hz).

Ejemplo de Referencia 103

- 45 Preparación de 3-(4-trifluorometilfenil)-2-propenilamina

Una mezcla de 2-[3-(4-trifluorometilfenil)-2-propenil]ftalimida (4,57 g, 13,79 mmol) preparada en el Ejemplo de Referencia 102 e hidrazina hidrato (897 mg, 17,93 mmol) en etanol (80 ml) se calentó a reflujo durante 3 horas. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente y se filtró, y el filtrado se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadió acetato de etilo, y la mezcla resultante se lavó con una solución acuosa 1 N de hidróxido sódico y salmuera, y se secó sobre sulfato de magnesio. Después de la filtración, el filtrado se concentró a presión reducida para proporcionar 3-(4-trifluorometilfenil)-2-propenilamina (2,78 g, cuantitativo) en forma de un polvo cristalino de color pardo pálido.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

- 55 3,51 (2H, d, J = 4,7 Hz), 6,31-6,47 (1 H, m), 6,55 (1 H, d, J = 16,0 Hz), 7,45 (2H, d, J = 8,3 Hz), 7,55 (2H, d, J = 8,3 Hz).

Ejemplo de Referencia 104

- 60 Preparación de piperazin-1-il-(5-clorobenzofuran-2-il-metilen)amina

Se disolvió 1-aminopiperazina (29 g, 287 mmol) en alcohol isopropílico (173 ml), al que se le añadió 5-clorobenzofuran-2-aldehído (34,52 g, 191 mmol), y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice para proporcionar piperazin-1-il-(5-clorobenzofuran-2-il metileno)amina (49,49 g, rendimiento del 98%) en

forma de un polvo cristalino de color amarillo. ^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

2,95-3,10 (4H, m), 3,17-3,29 (4H, m), 6,70 (1H, s), 7,20 (1H, dd, $J = 2,1$ Hz, 8,7 Hz), 7,38-7,52 (3H, m).

5 Ejemplo de Referencia 105

Preparación de piperazin-1-il-(4-trifluorometil bencilideno)amina

10 Se suspendió piperazin-1-il-carbamato de terc-butilo (403 mg, 2,0 mmol) en cloruro de metileno (4 ml), al que se le añadió ácido trifluoroacético (1,6 ml), y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 5 minutos. Se le añadió 4-(trifluorometil)benzaldehído (0,3 ml, 2,2 mmol), y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla de reacción se vertió en una solución acuosa de hidrogenocarbonato sódico, y se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato sódico y después se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 9/1)

15 para proporcionar piperazin-1-il-(4-trifluorometilbencilideno)-amina (432 mg, rendimiento del 84%) en forma de un polvo cristalino incoloro.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

3,00-3,29 (8H, m), 7,43-7,62 (3H, m), 7,68 (2H, d, $J = 8,2$ Hz).

20

Ejemplo de Referencia 106

Preparación de piperazin-1-il-(4-trifluorometoxi bencilideno)amina

25 A una solución de 4-bencilpiperazin-1-il-amina (43,18 g, 225 mmol) en etanol (400 ml) se le añadió una suspensión de hidróxido de paladio al 20%/carbono (6,50 g) en etanol (30 ml), y la mezcla se agitó a temperatura ambiente a una presión atmosférica de hidrógeno durante 3 horas y después a 50 °C durante 2 horas. La mezcla de reacción se filtró a través de Celite, al filtrado se le añadió 4-(trifluorometoxi)benzaldehído (42,92 g, 225 mmol), y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1,5 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 10/1) para proporcionar piperazin-1-il-(4-trifluorometoxibencilideno)amina (56,88 g, rendimiento del 93%) en forma de un polvo cristalino de color amarillo.

30 ^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

35 3,00-3,23 (8H, m), 7,18 (2H, d, $J = 8,7$ Hz), 7,58 (1H, s), 7,62 (2H, d, $J = 8,7$ Hz).

Usando un material de partida correspondiente, se preparó un compuesto del Ejemplo de Referencia 107 de la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo de Referencia 106.

40 Ejemplo de Referencia 107

piperazin-1-il-(5-trifluorometilbenzofuran-2-il metileno)amina

un polvo cristalino de color amarillo pálido, rendimiento del 77%

45 ^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

3,00-3,14 (4H, m), 3,23-3,32 (4H, m), 6,79 (1H, s), 7,41-7,59 (3H, m), 7,82 (1H, s).

Ejemplo de Referencia 108

50

Preparación de (4-bencilpiperazin-1-il)-(4-trifluorometilfenil)amina

Una mezcla de 4-bromobenzotrifluoruro (3,00 g, 13,3 mmol), 4-bencilpiperazin-1-il-amina (3,06 g, 16,0 mmol), acetato de paladio (60 mg, 0,267 mmol), (S)-(-)-BINAP (174 mg, 0,280 mmol) y terc-butoxido sódico (1,92 g, 20,0 mmol) en tolueno (60 ml) se calentó a reflujo en una atmósfera de nitrógeno durante 7 horas. A la mezcla de reacción se le añadió agua, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato sódico y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y después el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetona = 4/1) para proporcionar (4-bencilpiperazin-1-il)-(4-trifluorometilfenil)amina (2,666 g, rendimiento del 59%) en forma de un aceite de color amarillo pálido.

60 ^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

2,58 (4H, a), 2,76 (4H, a), 3,55 (2H, s), 4,65 (1H, a), 6,90 (2H, d, $J = 8,6$ Hz), 7,23-7,35 (5H, m), 7,41 (2H, d, $J = 8,6$ Hz).

65

Ejemplo de Referencia 109

Preparación de piperazin-1-il-(4-trifluorometilfenil)amina

- 5 Una mezcla de (4-bencilpiperazin-1-il)-(4-trifluorometilfenil)amina preparada en el Ejemplo de Referencia 108 y palacio al 10%/carbono (0,53 g) en etanol (50 ml) se agitó a temperatura ambiente a una presión atmosférica de hidrógeno durante 6 horas y después a 60 °C durante 10 horas. Después del catalizador se retiró por filtración a través de Celite, al filtrado se le añadió paladio al 10%/carbono (0,53 g), y la mezcla se agitó a 60 °C a una presión atmosférica de hidrógeno durante 8 horas. Después del catalizador se retiró por filtración a través de Celite, el
- 10 filtrado se concentró a presión reducida. El sólido resultante se secó al vacío para proporcionar piperazin-1-il-(4-trifluorometilfenil)amina (1,76 g, rendimiento del 90%) en forma de un polvo cristalino incoloro.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

2,71 (4H, a), 3,00 (4H, t, J = 4,8 Hz), 4,71 (1H, a), 6,92 (2H, d, J = 8,5 Hz), 7,42 (2H, d, J = 8,5 Hz).

15

Ejemplo de Referencia 110

Preparación de 4-(3-fenil-2-propeniloxy)-piperidin-1-carboxilato de terc-butilo

- 20 Se disolvió 4-hidroxipiperidin-1-carboxilato de terc-butilo (0,396 g, 1,97 mmol) en DMF (5 ml), al que se le añadió hidruro sódico (0,086 g, 2,16 mmol), y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. A la mezcla se le añadió cloruro de cinnamilo (0,300 g, 1,97 mmol) mientras se enfriaba en un baño de hielo, y la mezcla resultante se agitó durante una noche. La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo, y la mezcla se lavó con agua y salmuera. La capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró, y el filtrado se concentró a
- 25 presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 6/1) para proporcionar 4-(3-fenil-2-propeniloxy)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (0,314 g, rendimiento del 50%) en forma de un aceite de color amarillo.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

- 30 1,46 (9H, s), 1,48-1,59 (2H, m), 1,81-1,93 (2H, m), 3,01-3,15 (2H, m), 3,50-3,61 (1H, m), 3,74-3,87 (2H, m), 4,19 (2H, d, J = 5,9 Hz), 6,29 (1H, ddd, J = 5,9 Hz, 5,9 Hz, 15,9 Hz), 6,61 (1H, d, J = 15,9 Hz), 7,18-7,43 (5H, m).

Ejemplo de Referencia 111

35

Preparación de 4-(3-fenil-2-propeniloxy)piperidina

- Se disolvió 4-(3-fenil-2-propeniloxy)-piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (0,314 g, 0,989 mmol) preparado en el Ejemplo de Referencia 110 en etanol (10 ml), al que se le añadió una solución acuosa 6 N de ácido clorhídrico (3 ml, 18 mmol), y la mezcla se agitó a 60 °C durante 1 hora. La mezcla de reacción se neutralizó con una solución acuosa de hidróxido sódico, y la mezcla se extrajo con cloruro de metileno. El extracto se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato sódico y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se secó al vacío para proporcionar 4-(3-fenil-2-propeniloxy)piperidina (0,198 g, rendimiento del 92%) en forma de un aceite de color
- 40 amarillo.

- 45 ¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,40-1,57 (2H, m), 1,91-2,02 (2H, m), 2,56-2,70 (2H, m), 3,12 (2H, ddd, J = 4,2 Hz, 4,2 Hz, 12,8 Hz), 3,42-3,52 (1H, m), 4,19 (2H, d, J = 5,9 Hz), 6,30 (1H, ddd, J = 5,9 Hz, 5,9 Hz, 15,9 Hz), 6,57 (1H, d, J = 15,9 Hz), 7,20-7,43 (5H, m).

50

Ejemplo de Referencia 112

Preparación de 4-[3-(4-clorofenil)-2-propeniloxy]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo

- 55 Se disolvió 4-hidroxipiperidin-1-carboxilato de terc-butilo (3,58 g, 17,8 mmol) en DMF (30 ml), al que se le añadió hidruro sódico (0,71 g, 17,8 mmol), y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas.

- Por otro lado, se disolvió 4-clorocinnamil alcohol (3,00 g, 17,8 mmol) en cloruro de metileno (60 ml), al que se le añadieron gota a gota trietil amina (5 ml, 35,6 mmol) y cloruro de metanosulfonilo (2,1 ml, 26,7 mmol) mientras se enfriaba en un baño de hielo, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1,5 horas. A la mezcla se le añadió agua, que se extrajo con cloruro de metileno, y el extracto se lavó con una solución diluida de ácido clorhídrico, una solución acuosa de bicarbonato sódico y salmuera. La capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se disolvió en DMF (10 ml).
- 60

- 65 Ambas soluciones en DMF se combinaron mientras se enfriaban en un baño de hielo, y la mezcla se agitó durante una noche. Después de que la mezcla de reacción se diluyera con acetato de etilo, la mezcla se lavó con agua y

salmuera. La capa orgánica se secó sobre sulfato sódico, después se filtró, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 6/1) para proporcionar 4-[3-(4-clorofenil)-2-propeniloxi]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (0,759 g, rendimiento del 12%) en forma de un aceite de color amarillo.

5 ^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,46 (9H, s), 1,50-1,62 (2H, m), 1,83-1,94 (2H, m), 3,03-3,14 (2H, m), 3,53-3,58 (1H, m), 3,77-3,83 (2H, m), 4,17 (1H, d, J = 5,7 Hz), 4,18 (1H, d, J = 5,7 Hz), 6,27 (1H, ddd, J = 5,7 Hz, 5,7 Hz, 15,9 Hz), 6,57 (1H, d, J = 15,9 Hz), 7,20-7,33 (4H, m).

10

Ejemplo de Referencia 113

Preparación de 4-[3-(4-clorofenil)-2-propeniloxi]-piperidina

15 Usando 4-[3-(4-clorofenil)-2-propeniloxi]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (0,350 g, 0,995 mmol) preparado en el Ejemplo de Referencia 112, se preparó 4-[3-(4-clorofenil)-2-propeniloxi]piperidina (0,291 g, cuantitativo) en forma de un aceite de color pardo de la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo de Referencia 111.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

20 1,38-1,56 (2H, m), 1,91-2,01 (2H, m), 2,55-2,69 (2H, m), 3,11 (2H, ddd, J = 4,0 Hz, 4,0 Hz, 13,0 Hz), 3,39-3,51 (1H, m), 4,18 (2H, d, J = 5,8 Hz), 6,28 (1 H, ddd, J = 5,8 Hz, 5,8 Hz, 15,9 Hz), 6,57 (1 H, d, J = 15,9 Hz), 7,25-7,35 (4H, m).

Ejemplo de Referencia 114

25

Preparación de 4-[3-(4-clorofenil) propoxi]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo

30 Una mezcla de 4-[3-(4-clorofenil)-2-propeniloxi]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (0,37 g, 1,05 mmol) preparado en el Ejemplo de Referencia 112 y óxido de platino (37 mg) en etanol (10 ml), se agitó a temperatura ambiente a presión atmosférica de hidrógeno. La mezcla de reacción se filtró a través de Celite, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 4/1) para proporcionar 4-[3-(4-clorofenil) propoxi]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (0,151 g, rendimiento del 40%) en forma de un aceite de color amarillo.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

35

1,40-1,51 (2H, m), 1,46 (9H, s), 1,77-1,90 (4H, m), 2,67 (2H, t, J = 7,9 Hz), 3,02-3,12 (2H, m), 3,38-3,45 (3H, m), 3,73-3,79 (2H, m), 7,11 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,24 (1H, d, J = 8,4 Hz).

Ejemplo de Referencia 115

40

Preparación de 4-[3-(4-clorofenil) propoxi]piperidina

45 Se disolvió 4-[3-(4-clorofenil) propoxi]-piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (0,151 g, 0,427 mmol) preparado en el Ejemplo de Referencia 114 en cloruro de metileno (4 ml), al que se le añadió ácido trifluoroacético, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante una noche. La mezcla de reacción se neutralizó con una solución acuosa de hidróxido sódico, y la mezcla se extrajo dos veces con cloruro de metileno. Los extractos se combinaron y se lavaron con salmuera. La capa orgánica se secó sobre sulfato sódico y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se secó al vacío para proporcionar 4-[3-(4-clorofenil) propoxi]piperidina (0,109 g, rendimiento del 92%) en forma de un aceite de color pardo.

50 ^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,35-1,51 (2H, m), 1,83-1,94 (4H, m), 2,54-2,70 (4H, m), 3,03-3,14 (2H, m), 3,22-3,38 (1 H, m), 3,43 (2H, t, J = 6,3 Hz), 7,12 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,25 (2H, d, J = 8,4 Hz).

55 Ejemplo de Referencia 116

Preparación de 4-[2-(4-clorofenil) etoxi]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo

60 Se disolvió cloruro de (4-clorobencil)trifenil fosfonio (1,191 g, 2,81 mmol) en DMSO (20 ml), al que se le añadió hidruro sódico (0,118 g, 2,95 mmol) mientras se enfriaba en un baño de hielo, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. A la mezcla se le añadió 4-formiloxipiperidin-1-carboxilato de terc-butilo (0,500 g, 2,34 mmol), y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante una noche. Después de que la mezcla de reacción se diluyera con acetato de etilo, la mezcla se lavó con agua y salmuera. La fase orgánica se secó sobre sulfato sódico y después se filtró, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/hexano = 9/1) para proporcionar un aceite incoloro.

65

Usando el aceite obtenido de esta manera, se preparó 4-[2-(4-clorofenil) etoxi]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (0,127 g, rendimiento del 16%) en forma de un aceite incoloro de la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo de Referencia 114.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,40-1,51 (2H, m), 1,45 (9H, s), 1,71-1,79 (2H, m), 2,83 (2H, t, $J = 6,9$ Hz), 3,02-3,13 (2H, m), 3,38-3,44 (1H, m), 3,62-3,75 (4H, m), 7,15 (2H, d, $J = 8,5$ Hz), 7,25 (2H, d, $J = 8,5$ Hz).

Ejemplo de Referencia 117

Preparación de 4-[2-(4-clorofenil) etoxi]piperidina

Usando 4-[2-(4-clorofenil) etoxi]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (0,127 g, 0,374 mmol) preparado en el Ejemplo de Referencia 116, se preparó 4-[2-(4-clorofenil)etoxi]piperidina (0,080 g, rendimiento del 89%) en forma de un aceite incoloro de la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo de Referencia 115.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,37-1,48 (2H, m), 1,84-1,91 (2H, m), 2,53-2,63 (2H, m), 2,83 (2H, t, $J = 7,0$ Hz), 3,01-3,09 (2H, m), 3,25-3,41 (1 H, m), 3,64 (2H, t, $J = 7,0$ Hz), 7,15 (2H, d, $J = 8,4$ Hz), 7,25 (2H, d, $J = 8,4$ Hz).

Ejemplo de Referencia 118

Preparación de 1-(2-nitrovinil)-4-trifluorometilbenceno

Se disolvió 4-trifluorometilbenzaldehído (3,00 g, 17,2 mmol) en nitrometano (10 ml), al que se le añadió acetato amónico (1,341 g, 17,4 mmol), y la mezcla se calentó a reflujo durante 2 horas. A la mezcla se le añadió agua, que se extrajo dos veces con cloruro de metileno y los extractos se combinaron, se lavaron con salmuera, se secaron sobre sulfato de magnesio y después se filtraron. El filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 9/1) para proporcionar 1-(2-nitrovinil)-4-trifluorometilbenceno (1,596 g, rendimiento del 43%) en forma de un polvo cristalino de color amarillo.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

7,58-7,74 (5H, m), 8,02 (1H, d, $J = 13,8$ Hz).

Ejemplo de Referencia 119

Preparación de 2-(4-trifluorometilfenil)etilamina

Se suspendió hidruro de litio y aluminio (0,558 g, 14, 7 mmol) en THF (10 ml), al que se le añadió gota a gota una solución de 1-(2-nitrovinil)-4-trifluorometilbenceno (1,596 g, 7,35 mmol) preparada en el Ejemplo de Referencia 118 en THF (10 ml) mientras se enfriaba en un baño de hielo, y la mezcla se calentó a reflujo durante 2 horas. A la mezcla se le añadió lentamente metanol hasta que no se hubo espuma. Se añadieron agua (0,6 ml), una solución acuosa al 15% de hidróxido sódico (0,6 ml) y agua (1,8 ml) en este orden, y las sustancias insolubles se retiraron por filtración. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice con una superficie tratada con amina (Fuji Silysia; NH-DM1020, disolvente; cloruro de metileno/n-hexano = 4/1) para proporcionar 2-(4-trifluorometilfenil)etilamina (0,431 g, rendimiento del 31%) en forma de un aceite de color naranja.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

2,81 (2H, t, $J = 6,9$ Hz), 3,03 (2H, t, $J = 6,9$ Hz), 7,32 (2H, d, $J = 8,0$ Hz), 7,56 (2H, d, $J = 8,0$ Hz).

Ejemplo de Referencia 120

Preparación de N-(1-bencilpiperidin-4-il)-N-[2-(4-trifluorometilfenil)etil]carbamato de terc-butilo

Se disolvieron 2-(4-trifluorometilfenil)etilamina (0,431 g, 2,28 mmol) preparada en el Ejemplo de Referencia 119 y 1-bencil-4-piperidona (0,517 g, 2,73 mmol) en metanol (15 ml), a los que se les añadieron cianoborohidruro sódico (0,429 g, 6,83 mmol) y ácido acético (0,52 ml, 9,11 mmol), y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante una noche. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y el residuo se disolvió en acetato de etilo. La mezcla se lavó con una solución acuosa saturada de bicarbonato sódico y salmuera. La capa orgánica se secó sobre sulfato sódico y después se filtró, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se disolvió en metanol (5 ml), al que se le añadió dicarbonato de di-terc-butilo (0,597 g, 2,74 mmol), y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante una noche. La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo, y la mezcla se lavó con salmuera. La capa orgánica se secó sobre sulfato sódico y después se filtró, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 3/1) para proporcionar N-(1-bencilpiperidin-4-il)-N-[2-(4-trifluorometilfenil)etil]carbamato de terc-butilo (0,437 g,

rendimiento del 41%) en forma de un aceite incoloro.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,55 (9H, s), 1,59-1,73 (4H, m), 1,90-2,10 (2H, m), 2,82-2,96 (4H, m), 3,24-3,28 (2H, m), 3,49 (2H, s), 4,00 (1H, s a), 7,26-7,31 (7H, m), 7,54 (2H, d, $J = 8,0$ Hz).

Ejemplo de Referencia 121

Preparación de N-(piperidin-4-il)-N-[2-(4-trifluorometilfenil)etil]carbamato de terc-butilo

Una mezcla de N-(1-bencilpiperidin-4-il)-N-[2-(4-trifluorometilfenil)etil]carbamato de terc-butilo (0,437 g, 0,944 mmol) preparado en el Ejemplo de Referencia 120 e hidróxido de paladio al 20%/carbono (100 mg) en etanol (20 ml) se agitó a temperatura ambiente a una presión atmosférica de hidrógeno. La mezcla de reacción se filtró a través de Celite, y el filtrado se concentró a presión reducida para proporcionar N-(piperidin-4-il)-N-[2-(4-trifluorometilfenil)etil]carbamato de terc-butilo (0,332 g, rendimiento del 94%) en forma de un aceite incoloro.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,49 (9H, s), 1,51-1,80 (4H, m), 2,62-3,49 (9H, m), 7,28-7,31 (2H, m), 7,54 (2H, d, $J = 8,0$ Hz).

Ejemplo de Referencia 122

Preparación de 4-(4-trifluorometilbenciloxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo

Se disolvió 4-hidroxipiperidin-1-carboxilato de terc-butilo (1,88 g, 9,34 mmol) en THF (20 ml). A esta solución se le añadió hidruro sódico (411 mg, 10,3 mmol) mientras se enfriaba en un baño de hielo, y la mezcla se agitó durante 1 hora. A la mezcla se le añadió bromuro de 4-(trifluorometil)bencilo (2,23 g, 9,34 mmol), que se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. A la mezcla de reacción se le añadió agua, que se extrajo con cloruro de metileno. El extracto se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 100/1) para proporcionar 4-(4-trifluorometilbenciloxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (2,56 g, rendimiento del 76%) en forma de un aceite de color amarillo pálido.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,46 (9H, s), 1,51-1,67 (2H, m), 1,83-1,91 (2H, m), 3,07-3,18 (2H, m), 3,52-3,63 (1H, m), 3,73-3,83 (2H, m), 4,61 (2H, m), 7,46 (2H, d, $J = 8,2$ Hz), 7,60 (2H, d, $J = 8,2$ Hz).

Usando un material de partida correspondiente, se preparó un compuesto del Ejemplo de Referencia 123 de la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo de Referencia 122.

Ejemplo de Referencia 123

4-(4-trifluorometoxibenciloxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo

un aceite de color amarillo pálido, rendimiento del 74%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,46 (9H, s), 1,51-1,65 (2H, m), 1,82-1,90 (2H, m), 3,06-3,17 (2H, m), 3,52-3,62 (1H, m), 3,73-3,83 (2H, m), 4,54 (2H, s), 7,17-7,20 (2H, m), 7,35-7,38 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 124

Preparación de 4-(4-trifluorometilbenciloxi)piperidina

Se disolvió 4-(4-trifluorometilbenciloxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (2,56 g, 7,12 mmol) preparado en el Ejemplo de Referencia 122 en cloruro de metileno (20 ml), al que se le añadió gota a gota ácido trifluoroacético (10 ml), y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 5 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y después el residuo se disolvió en cloruro de metileno. Esta solución se neutralizó con una solución acuosa de hidróxido sódico y la mezcla se extrajo con cloruro de metileno. El extracto se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida para proporcionar 4-(4-trifluorometilbenciloxi)piperidina (1,85 g, rendimiento del 99%) en forma de un polvo de color blanco.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,46-1,60 (2H, m), 1,87 (1H, s), 1,93-2,01 (2H, m), 2,58-2,69 (2H, m), 3,07-3,16 (2H, m), 3,43-3,54 (1H, m), 4,61 (2H, s), 7,44-7,48 (2H, m), 7,57-7,61 (2H, m).

Usando los materiales de partida correspondientes, se prepararon los compuestos de los Ejemplos de Referencia 125 a 128 de la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo de Referencia 124.

Ejemplo de Referencia 125

4-(4-trifluorometoxibenciloxi)piperidina

un polvo de color blanco, rendimiento del 74%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,45-1,60 (2H, m), 1,92-2,02 (2H, m), 2,11 (1H, s), 2,59-2,70 (2H, m), 3,07-3,17 (2H, m), 3,43-3,54 (1H, m), 4,55 (2H, s), 7,17-7,20 (2H, m), 7,35-7,40 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 126

4-(4-clorobenciloxi)piperidina

un polvo de color blanco, rendimiento del 94%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,39-1,56 (3H, m), 1,90-1,99 (2H, m), 2,55-2,66 (2H, m), 3,06-3,11 (2H, m), 3,39-3,51 (1H, m), 4,52 (2H, s), 7,25-7,33 (4H, m).

Ejemplo de Referencia 127

4-(3,4-diclorobenciloxi)piperidina

un polvo de color blanco, rendimiento del 99%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,45-1,60 (2H, m), 1,91-2,01 (2H, m), 2,19 (1H, s), 2,59-2,70 (2H, m), 3,07-3,16 (2H, m), 3,42-3,52 (1H, m), 4,50 (2H, s), 7,17 (1H, dd, J = 1,9 Hz, 8,2 Hz), 7,40 (1H, d, J = 8,2 Hz), 7,45 (1H, d, J = 1,9 Hz).

Ejemplo de Referencia 128

4-(4-fenilbenciloxi)piperidina

un polvo de color blanco, rendimiento del 16%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,45-1,60 (2H, m), 1,72 (1H, s), 1,95-2,02 (2H, m), 2,57-2,68 (2H, m), 3,07-3,16 (2H, m), 3,45-3,56 (1H, m), 4,60 (2H, s), 7,25-7,60 (9H, m).

Ejemplo de Referencia 129

Preparación de (1-bencilpiperidin-4-il)-(4-trifluorometoxifenil)amina

Una mezcla de 1-bromo-4-trifluorometoxibenceno (2,0 g, 8,3 mmol), 4-amino-1-bencilpiperidina (1,73 g, 9,13 mmol), acetato de paladio (37 mg, 0,17 mmol), (R)-(+)-BINAP (155 mg, 0,25 mmol) y terc-butóxido sódico (1,2 g, 11,6 mmol) en tolueno (30 ml) se calentó a reflujo en una atmósfera de nitrógeno durante 5 horas. A la mezcla de reacción se le añadieron acetato de etilo y agua mientras estaba en agitación, las sustancias insolubles se retiraron por filtración a través de Celite, y el filtrado se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 100/1) para proporcionar (1-bencilpiperidin-4-il)-(4-trifluorometoxifenil)amina (3,0 g, rendimiento del 99%) en forma de un aceite oscuro.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,39-1,55 (2H, m), 1,98-2,05 (2H, m), 2,09-2,20 (2H, m), 2,80-2,89 (2H, m), 3,21-3,28 (1H, m), 3,52 (2H, s), 3,52-3,59 (1H, m), 6,48-6,55 (2H, m), 6,98-7,02 (2H, m), 7,22-7,33 (5H, m).

Ejemplo de Referencia 130

Preparación de piperidin-4-il-(4-trifluorometoxifenil)amina

Una mezcla de (1-bencilpiperidin-4-il)-(4-trifluorometoxifenil)amina (3,0 g, 8,3 mmol) preparada en el Ejemplo de

Referencia 129 y una cantidad catalítica de paladio al 10%/carbono en etanol (30 ml) se calentó a reflujo a una presión atmosférica de hidrógeno durante 20 horas. La mezcla de reacción se filtró a través de Celite, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 10/1) para proporcionar piperidin-4-il-(4-trifluorometoxifenil)amina (2,02 g, rendimiento del 94%) en forma de un polvo cristalino incoloro. ^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,24-1,39 (2H, m), 2,03-2,08 (2H, m), 2,65-2,77 (2H, m), 3,08-2,16 (2H, m), 3,24-3,41 (1H, m), 3,59 (1H, a), 6,50-6,58 (2H, m), 6,99-7,03 (2H, m).

10 Ejemplo de Referencia 131

Preparación de 4-(4-clorofenilamino)-piperidin-1-carboxilato de terc-butilo

Una mezcla de p-bromoclorobenceno (1,91 g, 9,99 mmol), 4-aminopiperidin-1-carboxilato de terc-butilo (2,0 g, 9,99 mmol), acetato de paladio (45 mg, 0,2 mmol), (R)-(+)-BINAP (187 mg, 0,3 mmol) y terc-butoxido sódico (1,35 g, 14,0 mmol) en tolueno (20 ml) se calentó a reflujo en una atmósfera de nitrógeno durante 1 hora. A la mezcla de reacción se le añadieron acetato de etilo y agua mientras estaba en agitación, las sustancias insolubles se retiraron por filtración a través de Celite, y después el filtrado se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 100/1) para proporcionar 4-(4-clorofenilamino)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (2,67 g, rendimiento del 86%) en forma de un polvo de color amarillo.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,21-1,54 (2H, m), 1,46 (9H, s), 1,99-2,05 (2H, m), 2,85-2,97 (2H, m), 3,37 (1H, a), 3,51 (1H, a), 4,01-4,07 (2H, m), 6,48-6,54 (2H, m), 7,07-7,14 (2H, m).

Usando los materiales de partida correspondientes, se prepararon los compuestos de los Ejemplos de Referencia 132 a 133 de la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo de Referencia 131.

30 Ejemplo de Referencia 132

4-(4-trifluorometilfenilamino)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo

un polvo de color amarillo, rendimiento del 93%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,21-1,58 (2H, m), 1,47 (9H, s), 2,00-2,06 (2H, m), 2,88-2,99 (2H, m), 3,47 (1 H, a), 3,88 (1 H, s a), 4,03-4,09 (1 H, m), 6,56 (2H, d, J = 8,6 Hz), 7,39 (2H, d, J = 8,6 Hz).

40 Ejemplo de Referencia 133

4-(4-cianofenilamino)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo

un polvo de color amarillo, rendimiento del 92%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,26-1,54 (2H, m), 1,47 (9H, s), 1,99-2,05 (2H, m), 2,87-2,99 (2H, m), 3,41-3,53 (1H, a), 4,02-4,14 (3H, m), 6,52-6,58 (2H, m), 7,39-7,45 (2H, m).

50 Ejemplo de Referencia 134

Preparación de 4-(4-clorofenilamino)piperidina

Se disolvió 4-(4-clorofenilamino)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (2,67 g, 8,59 mmol) preparado en el Ejemplo de Referencia 131 en cloruro de metileno (20 ml), al que se le añadió gota a gota ácido trifluoroacético (15 ml), y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 5 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y después el residuo se disolvió en cloruro de metileno. Esta solución se neutralizó con una solución acuosa de hidróxido sódico, y la mezcla se extrajo con cloruro de metileno. El extracto se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida para proporcionar 4-(4-clorofenilamino)piperidina en forma de un polvo amarillo pálido.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,22-1,38 (2H, m), 2,02-2,07 (2H, m), 2,65-2,76 (2H, m), 3,08-3,16 (2H, m), 3,25-3,38 (1H, m), 3,50-3,54 (1H, m), 6,48-6,55 (2H, m), 7,06-7,26 (2H, m).

Usando los materiales de partida correspondientes, se prepararon los compuestos de los Ejemplos de Referencia 135 a 136 de la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo de Referencia 134.

Ejemplo de Referencia 135

4-(4-trifluorometilfenilamino)piperidina

un polvo de color amarillo, rendimiento del 97%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,26-1,42 (2H, m), 2,04-2,09 (2H, m), 2,67-2,78 (2H, m), 3,09-3,17 (2H, m), 3,34-3,46 (1H, m), 3,86-3,90 (1H, m), 6,59 (2H, d, J = 8,6 Hz), 7,38 (2H, d, J = 8,6 Hz).

Ejemplo de Referencia 136

4-(4-cianofenilamino)piperidina

un polvo de color amarillo, rendimiento del 98%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,27-1,45 (2H, m), 2,02-2,07 (2H, m), 2,67-2,78 (2H, m), 3,09-3,17 (2H, m), 3,34-3,46 (1H, m), 4,09-4,13 (1H, m), 6,51-6,57 (2H, m), 7,38-7,44 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 137

Preparación de 4-(tolueno-4-sulfonilo)-piperidin-1-carboxilato de terc-butilo

Se disolvió 4-hidroxipiperidin-1-carboxilato de terc-butilo (2,22 g, 10,0 mmol) en acetonitrilo (40 ml), al que se le añadieron trietilamina (2,74 ml, 19,7 mmol) y N,N,N',N'-tetrametil-1,6-diaminohexano (0,57 ml, 2,64 mmol), y la mezcla se enfrió en un baño de hielo. A esta mezcla se le añadió cloruro de p-toluenosulfonilo (2,75 g, 14,4 mmol), que se dejó que recuperase la temperatura ambiente y se agitó durante una noche. Se vertió agua en la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con éter dietílico. El extracto se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 100/1) para proporcionar 4-(tolueno-4-sulfonilo)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (4,16 g, rendimiento del 89%) en forma de un polvo amarillo pálido.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,44 (9H, s), 1,64-1,82 (4H, m), 2,44 (3H, s), 3,19-3,30 (2H, m), 3,54-3,64 (2H, m), 4,63-4,72 (1H, m), 7,31-7,37 (2H, m), 7,78-7,82 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 138

Preparación de 4-(4-trifluoro-metoxifenilsulfanil)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo

Se disolvió 4-(trifluorometoxi)tiófenol (2,0 g, 10,3 mmol) en THF (30 ml) y esta solución se enfrió en un baño de hielo. Se le añadió hidruro sódico (453 mg, 11,3 mmol), y la mezcla se agitó durante 30 minutos. Se le añadió 4-(tolueno-4-sulfonilo)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (3,66 g, 10,3 mmol) preparado en el Ejemplo de Referencia 137, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos y después se calentó a reflujo durante 1 hora. A la mezcla de reacción se le añadió agua, y la mezcla se extrajo con cloruro de metileno. El extracto se secó sobre sulfato de magnesio, después se filtró, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/etilo cloruro = 20/1) para proporcionar 4-(4-trifluorometoxifenilsulfanil)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (3,12 g, rendimiento del 80%) en forma de un aceite incoloro.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,45 (9H, s), 1,46-1,60 (2H, m), 1,87-1,95 (2H, m), 2,86-2,98 (2H, m), 3,14-3,23 (1H, m), 3,94-4,00 (2H, m), 7,13-7,17 (2H, m), 7,40-7,47 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 139

Preparación de 4-(4-trifluorometoxifenilsulfanil)-piperidina

Usando 4-(4-trifluorometoxi-fenilsulfanil)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo preparado en el Ejemplo de Referencia 138, se preparó 4-(4-trifluorometoxifenilsulfanil)piperidina (rendimiento del 92%) en forma de un aceite incoloro de la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo de Referencia 134.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,43-1,59 (2H, m), 1,91-1,98 (2H, m), 2,59-2,70 (2H, m), 3,06-3,20 (3H, m), 7,12-7,16 (2H, m), 7,40-7,46 (2H, m).

5

Ejemplo de Referencia 140

Preparación de 4-(4-trifluorometoxibencil)-piperidin-1-carboxilato de terc-butilo

10 Se disolvió bromuro de trifenil-(4-trifluorometoxibencil)-fosfonio (2,0 g, 3,87 mmol) en DMSO (20 ml), al que se le añadió hidruro sódico (168 mg, 4,2 mmol), y la mezcla se agitó durante 30 minutos. A la mezcla se le añadió 4-oxopiperidin-1-carboxilato de terc-butilo (700 mg, 3,51 mmol), y la mezcla resultante se agitó a 60 °C durante 2 horas. La mezcla de reacción se vertió en agua y se extrajo con éter dietílico. El extracto se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 100/1) para proporcionar un polvo cristalino incoloro.

20 Una mezcla de este intermedio y una cantidad catalítica de Pd al 10%/C en metanol (30 ml) se agitó a temperatura ambiente a una presión atmosférica de hidrógeno durante 3 horas. La mezcla de reacción se filtró, y el filtrado se concentró a presión reducida para proporcionar 4-(4-trifluorometoxibencil)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (1,28 g, rendimiento del 60%) en forma de un aceite incoloro.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,06-1,21 (2H, m), 1,45 (9H, s), 1,57-1,70 (3H, m), 2,52-2,69 (4H, m), 4,08 (2H, a), 7,09-7,17 (4H, m).

25

Ejemplo de Referencia 141

Preparación de 4-(4-trifluorometoxibencil)piperidina

30 Usando 4-(4-trifluorometoxibencil)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo preparado en el Ejemplo de Referencia 140, se preparó 4-(4-trifluorometoxibencil)piperidina de la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo de Referencia 134. Sólido incoloro, rendimiento del 99%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,06-1,22 (2H, m), 1,50 (1H, s), 1,53-1,68 (3H, m), 2,48-2,60 (4H, m), 3,02-3,08 (2H, m), 7,09-7,17 (4H, m).

35

Ejemplo de Referencia 142

Preparación de 1-bencil-4-(4-trifluorometoxibencilideno)piperidina

40

Se disolvió bromuro de trifenil-(4-trifluorometoxibencil)fosfonio (21,6 g, 41,75 mmol) en DMSO (110 ml), al que se le añadió hidruro sódico (1,82 g, 45,52 mmol), y la mezcla se agitó durante 30 minutos. A la mezcla se le añadió 1-bencil-4-piperidona (7,18 g, 37,96 mmol), y la mezcla resultante se agitó a 60 °C durante 2 horas. La mezcla de reacción se vertió en agua enfriada con hielo y se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 10/1) para proporcionar 1-bencil-4-(4-trifluorometoxibencilideno)piperidina (9,75 g, rendimiento del 74%) en forma de un aceite de color amarillo.

45

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

2,36-2,55 (8H, m), 3,53 (2H, s), 6,23 (1 H, s), 7,11-7,34 (9H, m).

50

Usando un material de partida correspondiente, se preparó un compuesto del Ejemplo de Referencia 143 de la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo de Referencia 142.

55

Ejemplo de Referencia 143

1-bencil-4-(4-trifluorometilbencilideno)piperidina

60 un aceite de color amarillo, rendimiento del 52%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

2,38-2,57 (8H, m), 3,53 (2H, s), 6,28 (1H, m), 7,24-7,56 (9H, m).

65

Ejemplo de Referencia 144

Preparación de 4-(4-trifluorometoxibencil)piperidina (un método alternativo para la síntesis del compuesto en el Ejemplo de Referencia 141)

- Una mezcla de 1-bencil-4-(4-trifluorometilbencilideno)piperidina (9,7 g, 27,92 mmol) preparada en el Ejemplo de Referencia 142, ácido clorhídrico 6 N (9,3 ml) y paladio al 10%/carbono (970 mg) en etanol (100 ml) se agitó a 50 °C a una presión atmosférica de hidrógeno durante 5 horas. La mezcla de reacción se filtró a través de Celite, y el filtrado se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadieron agua y una solución acuosa al 10% de hidróxido sódico, y la mezcla se extrajo con cloruro de metileno. El extracto se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida para proporcionar 4-(4-trifluorometoxibencil)piperidina (6,77 g, rendimiento del 94%) en forma de un polvo cristalino incoloro.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,06-1,22 (2H, m), 1,50 (1H, s), 1,53-1,68 (3H, m), 2,48-2,60 (4H, m), 3,02-3,08 (2H, m), 7,09-7,17 (4H, m).

- Usando los materiales de partida correspondientes, se prepararon los compuestos de los Ejemplos de Referencia 145 y 146 de la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo de Referencia 144.

Ejemplo de Referencia 145

- 4-(4-trifluorometilbencil)piperidina

un polvo cristalino incoloro, rendimiento del 94%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

- 1,06-1,29 (2H, m), 1,50-1,69 (4H, m), 2,48-2,60 (4H, m), 3,02-3,09 (2H, m), 7,23-7,29 (2H, m), 7,51-7,54 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 146

- 4-(4-clorobencil)piperidina

un polvo cristalino incoloro, rendimiento del 94%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

- 1,07-1,21 (2H, m), 1,53-1,82 (4H, m), 2,47-2,59 (4H, m), 3,02-3,08 (2H, m), 7,04-7,08 (2H, m), 7,22-7,27 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 147

Preparación de N-metil-N-metoxiamida del ácido 1-bencilpiperidin-4-carboxílico

- Se suspendió clorhidrato del ácido 1-bencilpiperidin-4-carboxílico (21 g, 82,3 mmol) en cloroformo, al que se le añadieron DMF (1 ml) y cloruro de tionilo (30 ml) a temperatura ambiente, y la mezcla se calentó a reflujo durante 2 horas. La mezcla se concentró a presión reducida para preparar un compuesto de cloruro de ácido.

- En otro recipiente, se disolvió clorhidrato de N,O-dimetilhidroxilamina (12 g, 0,12 mol) en acetona (200 ml)-agua (20 ml), al que se le añadió carbonato potásico (34,12 g, 246,9 mmol), y la mezcla se agitó mientras se enfriaba en un baño de hielo. A esta mezcla, se le añadió una solución del compuesto de cloruro de ácido que se ha preparado previamente en acetona (120 ml), que se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, a la que se le añadió agua, y la mezcla se extrajo con cloruro de metileno. El extracto se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida para proporcionar N-metil-N-metoxiamida del ácido 1-bencilpiperidin-4-carboxílico (16,8 g, rendimiento del 78%) en forma de un aceite de color pardo.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

- 1,65-1,92 (4H, m), 1,97-2,07 (2H, m), 2,62-2,68 (1H, m), 2,91-2,96 (2H, m), 3,17 (3H, s), 3,51 (2H, s), 3,69 (3H, s), 7,20-7,32 (5H, m).

Ejemplo de Referencia 148

- Preparación de 1-bencil-4-(4-trifluorometoxibenzoil)-piperidina

Se disolvió 1-bromo-4-trifluorometoxibenceno (5,3 g, 22,0 mmol) en THF seco (70 ml) en una atmósfera de nitrógeno y esta solución se enfrió a -60 °C. A la solución se le añadió gota a gota una solución de n-butil litio (1,6 M) en hexano (15 ml, 24,0 mmol), y se dejó que la mezcla alcanzara una temperatura de -30 °C y se agitó durante 1 hora. Esta mezcla se enfrió de nuevo a -60 °C, a la que se le añadió gota a gota una solución de N-metil-N-metoxiamida del ácido 1-bencilpiperidin-4-carboxílico (4,1 g, 15,6 mmol) preparada en el Ejemplo de Referencia 147 en THF (10

ml), y la mezcla se agitó durante 1 hora y después a 0 °C durante 3 horas. La mezcla de reacción se vertió en una solución acuosa saturada de cloruro de amonio, y se extrajo con éter dietílico. El extracto se lavó con agua y salmuera, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 4/1) para proporcionar 1-bencil-4-(4-trifluorometoxibenzoil)piperidina (4,8 g, rendimiento del 85%) en forma de un aceite de color amarillo pálido.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,80-1,89 (4H, m), 2,04-2,18 (2H, m), 2,94-3,01 (2H, m), 3,15-3,24 (1H, m), 3,55 (2H, s), 7,19-7,34 (7H, m), 7,95-8,01 (2H, m).

Usando un material de partida correspondiente, se preparó un compuesto del Ejemplo de Referencia 149 de la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo de Referencia 148.

Ejemplo de Referencia 149

1-bencil-4-(4-trifluorometilbenzoil)piperidina

un aceite de color amarillo pálido, rendimiento del 66%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,78-1,89 (4H, m), 2,09-2,19 (2H, m), 2,94-3,02 (2H, m), 3,16-3,29 (1H, m), 3,55 (2H, m), 7,26-7,34 (5H, m), 7,70-7,74 (2H, m), 8,00-8,04 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 150

Preparación de 4-(4-trifluorometoxibenzoil)piperidina

Se disolvió 1-bencil-4-(4-trifluorometoxibenzoil)-piperidina (4,8 g, 13,22 mmol) preparada en el Ejemplo de Referencia 148 en cloruro de metileno (60 ml) y esta solución se enfrió en un baño de hielo. A la solución se le añadió gota a gota cloroformiato de 2-cloroetilo (2,9 ml, 26,4 mmol), y la mezcla se agitó a la misma temperatura durante 30 minutos. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, al residuo se le añadió metanol (100 ml), y la mezcla resultante se calentó a reflujo durante 15 minutos. A la mezcla de reacción se le añadió agua, que se agitó durante 30 minutos y se neutralizó con una solución acuosa de hidróxido sódico. La mezcla se extrajo con cloruro de metileno. El extracto se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 1/1) para proporcionar 4-(4-trifluorometoxibenzoil)-piperidina (1,3 g, rendimiento del 36%) en forma de un polvo cristalino de color naranja pálido.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,57-1,88 (5H, m), 2,71-2,81 (2H, m), 3,15-3,23 (2H, m), 3,29-3,42 (1H, m), 7,27-7,28 (2H, m), 7,95-8,05 (2H, m).

Usando los materiales de partida correspondientes, se prepararon los compuestos de los Ejemplos de Referencia 151 y 152 de la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo de Referencia 150.

Ejemplo de Referencia 151

4-(4-trifluorometilbenzoil)piperidina

un polvo cristalino incoloro, rendimiento del 68%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,61-1,76 (3H, m), 1,82-1,89 (2H, m), 2,72-2,83 (2H, m), 3,16-3,24 (2H, m), 3,32-3,44 (1H, m), 7,72-7,76 (2H, m), 8,01-8,05 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 152

4-(4-clorobenzoil)piperidina

un polvo cristalino incoloro, rendimiento del 100%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,60-1,84 (5H, m), 2,72-2,83 (2H, m), 3,16-3,24 (2H, m), 3,30-3,40 (1 H, m), 7,41-7,47 (2H, m), 7,85-7,91 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 153

Preparación de N-{2-[4-(4-trifluorometilfenil)-piperazin-1-il]etil}ftalimida

- 5 Una mezcla de 1-(4-trifluorometilfenil)-piperazina (5,2 g, 22,59 mmol), N-(2-bromoetil)-ftalimida (5,22 g, 20,53 mmol) y carbonato potásico (3,36 g, 24,28 mmol) en DMF (30 ml) se agitó a 100 °C durante 2 horas. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente, a la que se le añadió agua, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 50/1), y el sólido resultante se lavó con metanol y después se secó al vacío para proporcionar N-{2-[4-(4-trifluorometilfenil)-piperazin-1-il]etil} ftalimida (4,85 g, rendimiento del 53%) en forma de un polvo de color blanco.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

- 15 2,64-2,72 (6H, m), 3,18-3,23 (4H, m), 3,86 (2H, t, J = 6,4 Hz), 6,89 (2H, d, J = 8,7 Hz), 7,45 (2H, d, J = 8,7 Hz), 7,70-7,75 (2H, m), 7,81-7,86 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 154

20 Preparación de 2-[4-(4-trifluorometilfenil)piperazin-1-il]etilamina

- Se suspendió N-{2-[4-(4-trifluorometilfenil)piperazin-1-il]etil}ftalimida (4 g, 9,92 mmol) preparada en el Ejemplo de Referencia 153 en etanol (30 ml), a la que se le añadió hidrazina monohidrato (0,53 ml, 10,91 mmol), y la mezcla se calentó a reflujo durante 5 horas. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente y los precipitados resultantes se recogieron por filtración. Se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 100/1) para proporcionar 2-[4-(4-trifluorometilfenil)piperazin-1-il]etilamina (2,87 g, rendimiento del 100%) en forma de un polvo cristalino incoloro.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

- 30 1,33 (2H, s a), 2,49 (2H, t, J = 6,1 Hz), 2,59-2,63 (4H, m), 2,84 (2H, t, J = 6,1 Hz), 3,26-3,31 (4H, m), 6,92 (2H, d, J = 8,7 Hz), 7,48 (2H, d, J = 8,7 Hz).

Ejemplo de Referencia 155

35 Preparación de N-{2-[4-(4-trifluorometilfenil)-piperazin-1-il]etil}formamida

- Una mezcla de 2-[4-(4-trifluorometilfenil)piperazin-1-il]etilamina (906 mg, 3,32 mmol) preparada en el Ejemplo de Referencia 154 y formiato de etilo (10 ml) se calentó a reflujo durante 5 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 100/1) para proporcionar N-{2-[4-(4-trifluorometilfenil)piperazin-1-il]etil}formamida (942 mg, rendimiento del 94%) en forma de un polvo de color blanco.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

- 45 2,53-2,65 (6H, m), 3,26-3,31 (4H, m), 3,42-3,49 (2H, m), 6,05 (1H, s a), 6,92 (2H, d, J = 8,7 Hz), 7,49 (2H, d, J = 8,7 Hz), 8,21 (1H, s).

Ejemplo de Referencia 156

Preparación de N-metil-(2-[4-(4-trifluorometilfenil)piperazin-1-il]etil)amina

- 50 Se suspendió hidruro de litio y aluminio (237 mg, 6,25 mmol) en THF (20 ml), que se agitó mientras se enfriaba en un baño de hielo. Se le añadió gota a gota una solución de N-(2-[4-(4-trifluorometilfenil)piperazin-1-il]etil)-formamida (942 mg, 3,13 mmol) preparada en el Ejemplo de Referencia 155 en THF (10 ml), y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas y después se calentó a reflujo durante 2 horas. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente, a la que se le añadieron cuidadosamente agua y una solución acuosa al 15% de hidróxido sódico. A la mezcla se le añadió sulfato sódico, y la mezcla resultante se agitó vigorosamente y se filtró a través de Celite. El filtrado se concentró a presión reducida para proporcionar N-metil-{2-[4-(4-trifluorometilfenil)piperazin-1-il]etil}-amina (900 mg, rendimiento del 100%) en forma de un aceite de color amarillo.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

- 60 2,47 (3H, s), 2,52-2,74 (8H, m), 3,26-3,30 (4H, m), 3,71-3,77 (1 H, m), 6,91 (2H, d, J = 8,7 Hz), 7,47 (2H, d, J = 8,7 Hz).

Ejemplo de Referencia 157

65 Preparación de 4-(2-metilaminoetil)-piperazin-1-carboxilato de terc-butilo

Se disolvió 4-(2-cloroetil)piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (3,13 g, 12,58 mmol) en metanol (20 ml), al que se le añadió una solución al 40% de metilamina metanol (30 ml), y la mezcla se calentó a reflujo durante 5 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y el residuo se disolvió en cloruro de metileno. La mezcla se lavó con una solución acuosa saturada de hidrogenocarbonato sódico. La capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró, y el filtrado se concentró a presión reducida para proporcionar 4-(2-metilaminoetil)piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (3,0 g, rendimiento del 98%) en forma de un aceite de color amarillo pálido.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

10 1,46 (9H, m), 1,66 (1 H, s), 2,36-2,41 (4H, m), 2,45 (3H, s), 2,46-2,53 (2H, m), 2,65-2,70 (2H, m), 3,40-3,44 (4H, m).

Ejemplo de Referencia 158

15 Preparación de N-[2-(4-trifluorometilfenoxi)etil]-ftalimida

Una mezcla de N-(2-hidroxietil)ftalimida (3,59 g, 18,75 mmol), 4-hidroxibenzotri fluoruro (3,04 g, 18,75 mmol), azodicarboxilato de dietilo (4,37 ml, 28,13 mmol) y tri fenilfosfina (7,38 g, 28,13 mmol) en THF (50 ml) se agitó a temperatura ambiente durante una noche. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 5/1) para proporcionar N-[2-(4-trifluorometilfenoxi)etil]ftalimida (4,05 g, rendimiento del 69%) en forma de un polvo cristalino incoloro.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

25 4,11-4,16 (2H, m), 4,25-4,30 (2H, m), 6,92-6,96 (2H, m), 7,48- 7,52 (2H, m), 7,72-7,77 (2H, m), 7,83-7,89 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 159

30 Preparación de 2-(4-trifluorometilfenoxi)etilamina

Usando N-[2-(4-trifluorometilfenoxi)etil]-ftalimida preparada en el Ejemplo de Referencia 158, se preparó 2-(4-trifluorometilfenoxi)etilamina de la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo de Referencia 154.

un aceite incoloro, rendimiento del 95%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

35 1,36 (2H, s), 3,11 (2H, t, J = 5,1 Hz), 4,03 (2H, t, J = 5,1 Hz), 6,97 (2H, d, J = 8,6 Hz), 7,54 (2H, d, J = 8,6 Hz).

Ejemplo de Referencia 160

40 Preparación de N-[2-(4-trifluorometilfenoxi)etil]-formamida

Una mezcla de 2-(4-trifluorometilfenoxi)etilamina (1,38 g, 6,72 mmol) preparada en el Ejemplo de Referencia 159 y formiato de etilo (10 ml) se calentó a reflujo durante 5 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 100/1) para proporcionar N-[2-(4-trifluorometilfenoxi)etil]formamida (1,51 g, rendimiento del 97%) en forma de un polvo de color blanco.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

50 3,72-3,78 (2H, m), 4,09-4,13 (2H, m), 6,02 (1H, s a), 6,96 (2H, d, J = 8,6 Hz), 7,56 (2H, d, J = 8,6 Hz), 8,24 (1H, s).

Ejemplo de Referencia 161

55 Preparación de N-metil-N-[2-(4-trifluorometilfenoxi)etil]amina

Se disolvió N-[2-(4-trifluorometilfenoxi)etil]-formamida (2,02 g, 8,66 mmol) preparada en el Ejemplo de Referencia 160 en THF (20 ml). A esta solución se le añadió gota a gota una solución de complejo de borano-THF (1 M) en THF (21,7 ml, 21,7 mmol) mientras se enfriaba en un baño de hielo, y la mezcla se agitó durante una noche. La mezcla de reacción se enfrió, a la que se le añadieron agua y ácido clorhídrico 6 N, y la mezcla se agitó durante 20 minutos. La mezcla de reacción se neutralizó con una solución acuosa de hidróxido sódico, y la mezcla se extrajo con cloruro de metileno. El extracto se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 200/1) para proporcionar N-metil-N-[2-(4-trifluorometilfenoxi)etil]amina (1,05 g, rendimiento del 55%) en forma de un polvo de color blanco.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

2,68 (3H, d, J = 5,8 Hz), 3,05-3,28 (2H, m), 4,06 (1H, a), 4,10-4,18 (1H, m), 4,45-4,54 (1 H, m), 6,98 (2H, d, J = 8,5 Hz), 7,58 (2H, d, J = 8,5 Hz).

5

Ejemplo de Referencia 162

Preparación de N-metil-N-[2-(4-trifluorometoxifenoxi)etil]amina

- 10 Se disolvió 1-(2-bromoetoxi)-4-(trifluorometoxi)benceno (2,2 g, 7,72 mmol) en metanol (20 ml), al que se le añadió una solución al 40% de metilamina metanol (20 ml), y la mezcla se calentó a reflujo durante 5 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y el residuo se disolvió en cloruro de metileno, y la mezcla se lavó con una solución acuosa saturada de hidrogenocarbonato sódico. La capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio y se filtró, y el filtrado se concentró a presión reducida para proporcionar N-metil-N-[2-(4-trifluorometoxifenoxi)etil]amina (1,44 g, rendimiento del 79%) en forma de un aceite de color amarillo pálido.

15

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,54 (1 H, s), 2,51 (3H, s), 2,97 (2H, t, J = 5,1 Hz), 4,06 (2H, t, J = 5,1 Hz), 6,85-6,92 (2H, m), 7,10-7,17 (2H, m).

20

Ejemplo de Referencia 163

Preparación de N-metil-N-[2-(4-trifluorometilfenoxi)etil]amina

- 25 Usando 1-(2-bromoetoxi)-4-(trifluorometil)-benceno, se preparó N-metil-N-[2-(4-trifluorometilfenoxi)-etil]amina de la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo de Referencia 162. un polvo de color blanco, rendimiento del 82%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

- 30 2,68 (3H, d, J = 5,8 Hz), 3,02-3,28 (2H, m), 3,92-4,18 (2H, m), 4,41-4,54 (1H, m), 6,98 (2H, d, J = 8,5 Hz), 7,58 (2H, d, J = 8,5 Hz)

Ejemplo de Referencia 164

- 35 Preparación de N,N'-dimetil-N-[4-(trifluorometil)-fenil]-1,2-etilendiamina

- Una mezcla de 4-bromobenzotrifluoruro (3,0 g, 13,3 mmol), N,N'-dimetiletilendiamina (9,4 g, 0,11 mol), acetato de paladio (60 mg, 0,27 mmol), BINAP (250 mg, 0,40 mmol) y terc-butóxido sódico (1,80 g, 18,7 mmol) en tolueno (20 ml) se calentó a reflujo en una atmósfera de nitrógeno durante 3 horas. A la mezcla de reacción se le añadieron acetato de etilo y agua, y la mezcla se agitó durante un momento. Las sustancias insolubles se retiraron por filtración a través de Celite, y después el filtrado se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 10/1) para proporcionar N,N'-dimetil-N-[4-(trifluorometil)fenil]-1,2-etilendiamina (650 mg, rendimiento del 21%) en forma de un aceite de color amarillo pálido.

45

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,53 (1H, s), 2,47 (3H, s), 2,82 (2H, t, J = 6,7 Hz), 3,02 (3H, s), 3,52 (2H, t, J = 6,7 Hz), 6,74 (2H, d, J = 8,8 Hz), 7,43 (2H, d, J = 8,8 Hz).

50

Ejemplo de Referencia 165

Preparación de N-[1-(4-clorofenil)-piperidin-4-il]-N-metilcarbamato de terc-butilo

- 55 Una mezcla de p-bromoclorobenceno (3,13 g, 16,3 mmol), (piperidin-4-il)-N-metilcarbamato de terc-butilo (3,5 g, 10,8 mmol), acetato de paladio (73 mg, 0,33 mmol), (S)-(-)-BINAP (305 mg, 0,49 mmol) y terc-butóxido sódico (2,2 g, 22,9 mmol) en tolueno (30 ml) se calentó a reflujo en una atmósfera de nitrógeno durante 3 horas. A la mezcla de reacción se le añadieron acetato de etilo y agua, la mezcla se agitó durante un momento. Las sustancias insolubles se retiraron por filtración a través de Celite, y el filtrado se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 10/1) para proporcionar N-[1-(4-clorofenil)piperidin-4-il]-N-metilcarbamato de terc-butilo (4,7 g, rendimiento del 89%) en forma de un polvo de color amarillo.

60

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

65

1,47 (9H, s), 1,70-1,90 (4H, m), 2,73-2,82 (2H, m), 2,74 (3H, s), 3,64-3,71 (2H, m), 4,08 (1H, a), 6,81-6,87 (2H, m), 7,15-7,22 (2H, m).

Usando los materiales de partida correspondientes, se prepararon los compuestos de los Ejemplos de Referencia 166 a 168 de la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo de Referencia 165.

Ejemplo de Referencia 166

N-[1-(4-trifluorometoxifenil)piperidin-4-il]-N-metilcarbamato de terc-butilo

rendimiento del 88%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,48 (9H, s), 1,72-1,91 (4H, m), 2,76 (3H, s), 2,79-2,85 (2H, m), 3,67-3,73 (2H, m), 4,10 (1H, a), 6,86-6,93 (2H, m), 7,07-7,11 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 167

N-[1-(4-trifluorometilfenil)piperidin-4-il]-N-metilcarbamato de terc-butilo

rendimiento del 91%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,47 (9H, s), 1,72-1,87 (4H, m), 2,74 (3H, s), 2,82-2,94 (2H, m), 3,83-3,89 (2H, m), 4,12 (1H, a), 6,92 (2H, d, J = 8,7 Hz), 7,46 (2H, d, J = 8,7 Hz).

Ejemplo de Referencia 168

N-[1-(4-cianofenil)piperidin-4-il]-N-metilcarbamato de terc-butilo

rendimiento del 73%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,47 (9H, s), 1,69-1,77 (4H, m), 2,73 (3H, s), 2,87-3,00 (2H, m), 3,89-3,97 (2H, m), 4,16 (1H, a), 6,84-6,89 (2H, m), 7,45-7,51 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 169

Preparación de N-[1-(4-clorofenil)piperidin-4-il]-N-metilamina

Se disolvió N-[1-(4-clorofenil)piperidin-4-il]-N-metilcarbamato de terc-butilo (4,71 g, 14,5 mmol) preparado en el Ejemplo de Referencia 165 en cloruro de metileno (30 ml), al que se le añadió gota a gota ácido trifluoroacético (20 ml), y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 5 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y después el residuo se disolvió en cloruro de metileno. La solución se neutralizó con una solución acuosa de hidróxido sódico, y la mezcla se extrajo con cloruro de metileno. El extracto se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida para proporcionar N-[1-(4-clorofenil)piperidin-4-il]-N-metilamina (3,1 g, rendimiento del 95%) en forma de un aceite de color pardo pálido.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

0,99 (1H, s), 1,38-1,54 (2H, m), 1,95-2,00 (2H, m), 2,44-2,54 (1H, m), 2,46 (3H, s), 2,71-2,82 (2H, m), 3,55-3,63 (2H, m), 6,81-6,87 (2H, m), 7,14-7,21 (2H, m).

Usando los materiales de partida correspondientes, se prepararon los compuestos de los Ejemplos de Referencia 170 a 172 de la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo de Referencia 169.

Ejemplo de Referencia 170

N-[1-(4-trifluorometoxifenil)piperidin-4-il]-N-metilamina

un polvo de color pardo pálido, rendimiento del 100%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

0,96 (1H, s), 1,39-1,55 (2H, m), 1,96-2,02 (2H, m), 2,44-2,57 (1H, m), 2,47 (3H, s), 2,73-2,84 (2H, m), 3,58-3,66 (2H, m), 6,86-6,92 (2H, m), 7,05-7,10 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 171

N-[1-(4-trifluorometilfenil)piperidin-4-il]-N-metilamina

5 un polvo de color pardo pálido, rendimiento del 100%

 ^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

0,96 (1 H, s), 1,36-1,52 (2H, m), 1,96-2,02 (2H, m), 2,47 (3H, s), 2,50-2,62 (1H, m), 2,82-2,94 (2H, m), 3,72-3,80 (2H, m), 6,92 (2H, d, J = 8,8 Hz), 7,45 (2H, d, J = 8,8 Hz).

10

Ejemplo de Referencia 172

N-[1-(4-cianofenil)piperidin-4-il]-N-metilamina

15 un polvo de color pardo pálido, rendimiento del 99%

 ^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,05 (1H, s), 1,34-1,49 (2H, m), 1,95-2,02 (2H, m), 2,47 (3H, s), 2,55-2,67 (1H, m), 2,90-3,01 (2H, m), 3,76-3,84 (2H, m), 6,82-6,90 (2H, m), 7,43-7,50 (2H, m).

20

Ejemplo de Referencia 173

Preparación de bencilo N-(2-metil-2-propenil)carbamato

25 Se disolvió clorhidrato de 2-metilamina (21,52 g, 0,2 mol) en agua (200 ml), al que se le añadió cloroformiato de bencilo (37,53 g, 0,22 mol), y la mezcla se enfrió en un baño de hielo. A esta mezcla se le añadió gradualmente carbonato sódico (46,63 g, 0,44 mol), que se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. Después de que la mezcla de reacción se extrajera dos veces con cloruro de metileno, los extractos se combinaron, se secaron sobre sulfato sódico y después se filtraron, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por

30 cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 7/1) para proporcionar N-(2-metil-2-propenil)carbamato de bencilo (41,58 g, cuantitativo) en forma de un aceite incoloro.

 ^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,74 (3H, s), 3,75 (2H, d, J = 6,2 Hz), 4,69-4,94 (2H, m), 5,13 (2H, s), 7,26-7,39 (5H, m).

35

Ejemplo de Referencia 174

Producción de N-(2-metil-2-propenil)-carbamato de 4-clorobencilo

40 Se disolvieron 4-clorobencil alcohol (3,00 g, 21,0 mmol) y trifosgeno (3,12 g, 10,5 mmol) en tolueno (15 ml), al que se le añadió N-etildisopropilamina (3,6 ml, 21,0 mmol) mientras se enfriaba en un baño de hielo, y la mezcla se agitó durante 1 hora. La mezcla de reacción se vertió en agua y se extrajo dos veces con cloruro de metileno. Los extractos se combinaron, se secaron sobre sulfato de magnesio y después se filtraron. El filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se le añadió una solución de clorhidrato de 2-metilamina (2,49 g, 23,1 mmol) en agua

45 (40 ml), al que se le añadió carbonato sódico (5,15 g, 48,6 mmol) mientras se enfriaba en un baño de hielo, y la mezcla se agitó durante 15 minutos. La mezcla de reacción se extrajo dos veces con cloruro de metileno y los extractos se combinaron, se secaron sobre sulfato de magnesio y después se filtraron, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 10/1) para proporcionar N-(2-metil-2-propenil)carbamato de 4-clorobencilo (4,06 g, rendimiento del 80%) en forma de un líquido incoloro.

50

 ^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,74 (3H, s), 3,74 (2H, d, J = 5,8 Hz), 4,73-4,91 (2H, m), 5,08 (2H, s), 7,26-7,41 (4H, m).

55 Ejemplo de Referencia 175

Preparación de N-(2-metil-2-propenil)-carbamato de 4-fluorobencilo

60 Se disolvió 4-fluorobencil alcohol (3,00 g, 23,8 mmol) en THF (60 ml), al que se le añadió 1,1'-carbonildiimidazol (4,05 g, 25,0 mmol) mientras se enfriaba en un baño de hielo, y la mezcla se agitó durante 30 minutos. A la mezcla se le añadieron clorhidrato de 2-metilamina (2,81 g, 26,2 mmol) y trietilamina (3,98 g, 28,5 mmol), que se agitó durante 2 horas. Después de que la mezcla de reacción se concentrara a presión reducida, al residuo se le añadió agua, y la mezcla se extrajo dos veces con cloruro de metileno. Los extractos se combinaron, se secaron sobre sulfato sódico y después se filtraron. El filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por

65 cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 10/1) para proporcionar N-(2-metil-2-propenil)carbamato de 4-fluorobencilo (4,69 g, rendimiento del 88%) en forma de un aceite incoloro.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,73 (3H, s), 3,74 (2H, d, J = 5,8 Hz), 4,55-4,95 (3H, m), 5,08 (2H, s), 6,95-7,14 (2H, m), 7,27-7,41 (2H, m).

5 Ejemplo de Referencia 176

Preparación de 3-metoximatoxi-2-metil-1-propeno

10 Se añadieron clorometil metil éter (105 ml, 1386 mmol) y N-etildiisopropilamina (265 ml, 1525 mmol) a una solución de 2-metil-2-propen-1-ol (50 g, 693 mmol) en THF (500 ml) mientras se enfriaba en un baño de hielo, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. La mezcla de reacción se filtró y se lavó con éter dietílico, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se disolvió en éter dietílico, se lavó con agua, una solución saturada de hidrogenocarbonato sódico y después agua, y se secó sobre sulfato de magnesio. Después de la filtración, el filtrado se concentró a presión reducida para proporcionar 3-metoximatoxi-2-metilpropeno (9,7 g, rendimiento del 12%) en forma de un líquido incoloro.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,76 (3H, s), 3,39 (3H, s), 3,97 (2H, s), 4,65 (2H, s), 4,85-4,94 (1H, m), 4,98-5,06 (1H, m).

20 Ejemplo de Referencia 177

Preparación de 2-metoximatoximetil-2-metiloxirano

25 Se añadió gradualmente ácido m-cloroperbenzoico (22,7 g, 92 mmol) a una solución de 3-metoximatoxi-2-metil-1-propeno (9,7 g, 84 mmol) preparada en el Ejemplo de Referencia 176 en cloruro de metileno (200 ml) mientras se refrigeraba en un baño de hielo, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 6 horas. A la mezcla de reacción se le añadieron hidrogenocarbonato sódico (14,1 g, 168 mmol), agua y cloruro de metileno, que se agitó durante un momento. La fase orgánica se separó, se lavó con una solución acuosa de hidrogenocarbonato sódico, una solución acuosa de tiosulfato sódico y después con una solución acuosa de hidrogenocarbonato sódico, y se secó sobre sulfato de magnesio. Después de la filtración, el filtrado se concentró a presión reducida para proporcionar 2-metoximatoximetil-2-metiloxirano (6,8 g, rendimiento del 62%) en forma de un aceite de color verde.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

35 1,40 (3H, S), 2,65 (1H, d, J = 4,9 Hz), 2,78 (1H, d, J = 4,9 Hz), 3,38 (3H, s), 3,53 (1H, d, J = 11,1 Hz), 3,62 (1H, d, J = 11,1 Hz), 4,65 (2H, s).

Ejemplo de Referencia 178

Preparación de 4-(4-clorobencil)piperazin-1-carboxilato de terc-butilo

40 Se añadieron carbonato potásico (1,45 g, 10,47 mmol) y cloruro de 4-clorobencilo (1,82 g, 8,86 mmol) a una solución de piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (1,5 g, 8,05 mmol) en DMF (10 ml), y la mezcla se agitó a 50 °C durante 1 hora. La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo, y la mezcla se lavó con agua y se secó sobre sulfato de magnesio. Después de la filtración, el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 9/1) para proporcionar 4-(4-clorobencil)piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (2,50 g, cuantitativo) en forma de un aceite incoloro.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

50 1,45 (9H, s), 2,36 (4H, t, J = 5,0 Hz), 3,42 (4H, t, J = 5,0 Hz), 3,46 (2H, s), 7,23-7,31 (4H, m).

Ejemplo de Referencia 179

Preparación de 1-(4-clorobencil)piperazina

55 Se añadió ácido trifluoroacético (8 ml) a una solución de 4-(4-clorobencil)piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (2,50 g, 8,05 mmol) preparada en el Ejemplo de Referencia 178 en cloruro de metileno (16 ml), y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 5 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadió una solución acuosa de hidróxido sódico, y la mezcla se extrajo con cloruro de metileno. El extracto se secó sobre sulfato sódico y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida para proporcionar 1-(4-clorobencil)piperazina (1,70 g, cuantitativo) en forma de un aceite incoloro.

¹H RMN (DMSO-d₆) δ ppm:

2,55-2,74 (4H, m), 3,57-3,76 (6H, m), 7,35-7,45 (4H, m), 8,55-8,88 (1H, a).

65 Ejemplo de Referencia 180

Preparación de 1-(4-trifluorometilbencil)piperazina

Usando 4-(4-trifluorometilbencil)-piperazin-1-carboxilato de terc-butilo, se preparó 1-(4-trifluorometilbencil)-piperazina de la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo de Referencia 179.

5 rendimiento del 100%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

2,72 (4H, t, J = 4,9 Hz), 3,16-3,26 (4H, m), 3,62 (2H, s), 7,44 (2H, d, J = 8,1 Hz), 7,59 (2H, d, J = 8,1 Hz).

10 Ejemplo de Referencia 181

Preparación de 1-(4-trifluorometoxibencil)piperazina

15 Usando 4-(4-trifluorometoxibencil)piperazin-1-carboxilato de terc-butilo, se preparó 1-(4-trifluorometoxibencil)piperazina de la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo de Referencia 179. rendimiento del 100%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

20 2,70 (4H, t, J = 4,9 Hz), 3,19 (4H, t, J = 4,9 Hz), 3,56 (2H, s), 7,17 (2H, d, J = 7,9 Hz), 7,33 (2H, d, J = 7,9 Hz).

Ejemplo de Referencia 182

Preparación de 4-[4-(4-trifluorometoxibencil)piperazin-1-il]fenol

25 Se disolvieron 4-(4-hidroxifenil)piperazina (3 g, 16,8 mmol) y 4-trifluorometoxi benzaldehído (3,36 g, 17,7 mmol) en metanol (60 ml) y cloruro de metileno (15 ml). A esta solución se le añadieron cianoborohidruro sódico (1,59 g, 25,3 mmol) y ácido acético (1,6 ml) mientras se enfriaba en un baño de hielo, y la mezcla se agitó durante 2 horas. A la mezcla de reacción se le añadieron una solución acuosa saturada de hidrogenocarbonato sódico y cloruro de metileno, que se extrajo con cloruro de metileno. El extracto se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 100/1) para proporcionar 4-[4-(4-trifluorometoxibencil)piperazin-1-il]fenol (3,36 g, rendimiento del 57%) en forma de un polvo cristalino incoloro.

35 ^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

2,59-2,64 (4H, m), 3,05-3,10 (4H, m), 3,56 (2H, s), 4,90-5,40 (1H, a), 6,69-6,75 (2H, m), 6,79-6,85 (2H, m), 7,16 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,37 (2H, d, J = 8,4 Hz).

Ejemplo de Referencia 183

40

Preparación de 1-[4-(tetrahidropiran-2-iloxi)fenil]-4-(4-trifluorometoxifenil)piperazina

45 Una mezcla de 1-(4-trifluorometoxifenil)-piperazina (4,4 g, 17,8 mmol), 2-(4-bromofenoxi)-tetrahidropirano (4,6 g, 17,8 mmol), acetato de paladio (159 mg, 0,71 mmol), BINAP (666 mg, 1,07 mmol) y terc-butoxido sódico (2,2 g, 23,1 mmol) en tolueno (40 ml) se calentó a reflujo en una atmósfera de nitrógeno durante 5 horas. A la mezcla de reacción se le añadieron acetato de etilo y agua, que se agitó durante un momento. Las sustancias insolubles se retiraron por filtración a través de Celite, y después el filtrado se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 20/1) para proporcionar 1-[4-(tetrahidropiran-2-iloxi)fenil]-4-(4-trifluorometoxifenil)piperazina (2,7 g, rendimiento del 35%) en forma de un polvo de color blanco.

50 ^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

55 1,54-2,05 (6H, m), 3,21-3,34 (8H, m), 3,55-3,64 (1H, m), 3,89-3,99 (1H, m), 5,31-5,34 (1H, m), 6,90-7,03 (6H, m), 7,11-7,16 (2H, m).

Este compuesto del título también se preparó por el método descrito en el Ejemplo de Referencia 185.

Ejemplo de Referencia 184

60

Preparación de 1-[4-(tetrahidropiran-2-iloxi)fenil]-piperazina

65 Una mezcla de 2-(4-bromofenoxi)-tetrahidropirano (7,8 g, 30,3 mmol), piperazina (15,7 g, 180 mmol), acetato de paladio (136 mg, 0,61 mmol), BINAP (567 mg, 0,91 mmol) y terc-butoxido sódico (3,8 g, 39,4 mmol) en tolueno (50 ml) se calentó a reflujo en una atmósfera de nitrógeno durante 2 horas. A la mezcla de reacción se le añadieron acetato de etilo y agua, que se agitó durante un momento. Las sustancias insolubles se retiraron por filtración a

través de Celite, y el filtrado se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 20/1) para proporcionar 1-[4-(tetrahidropiran-2-iloxi)fenil]piperazina (6,8 g, rendimiento del 85%) en forma de un polvo de color gris pálido.

5 ^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,57-2,04 (6H, m), 3,00-3,06 (8H, m), 3,53-3,66 (1H, m), 3,89-3,99 (1H, m), 5,29-5,32 (1H, m), 6,84-6,90 (2H, m), 6,95- 7,02 (2H, m).

10 Ejemplo de Referencia 185

Preparación de 1-[4-(tetrahidropiran-2-iloxi)fenil]-4-(4-trifluorometoxifenil)piperazina (un método alternativo para la síntesis del compuesto en el Ejemplo de Referencia 183)

15 Una mezcla de 1-[4-(tetrahidropiran-2-iloxi)fenil]piperazina (2,1 g, 8,05 mmol) preparada en el Ejemplo de Referencia 184, 4-trifluorometoxi-1-bromobenceno (1,9 g, 8,05 mmol), acetato de paladio (72 mg, 0,32 mmol), BINAP (300 mg, 0,48 mmol) y terc-butóxido sódico (1,0 g, 10,5 mmol) en tolueno (30 ml) se calentó a reflujo en una atmósfera de nitrógeno durante 5 horas. A la mezcla de reacción se le añadieron acetato de etilo y agua, que se agitó durante un momento. Las sustancias insolubles se retiraron por filtración a través de Celite, y el filtrado se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 20/1) para proporcionar 1-[4-(tetrahidropiran-2-iloxi)fenil]-4-(4-trifluorometoxifenil)piperazina (3,1 g, rendimiento del 90%) en forma de un polvo de color blanco.

25 Ejemplo de Referencia 186

Preparación de 4-[4-(4-trifluorometoxifenil)piperazin-1-il]fenol

30 Una mezcla de 1-[4-(tetrahidropiran-2-iloxi)fenil]-4-(4-trifluorometoxifenil)piperazina (2,65 g, 6,27 mmol) preparada en el Ejemplo de Referencia 185 y p-tolueno sulfonato de piridinio (473 mg, 1,88 mmol) en etanol (50 ml) se agitó a 70 °C durante 5 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y al residuo se le añadieron cloruro de metileno y una solución acuosa saturada de hidrogenocarbonato sódico, que se agitó durante un momento. La mezcla se extrajo con cloruro de metileno, y el extracto se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 10/1) para proporcionar 4-[4-(4-trifluorometoxifenil)-piperazin-1-il]fenol (1,95 g, rendimiento del 92%) en forma de un polvo de color blanco.

35 ^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

3,19-3,24 (4H, m), 3,29-3,34 (4H, m), 4,50 (1H, s), 6,76- 6,80 (2H, m), 6,87- 6,97 (4H, m), 7,11-7,15 (2H, m).

40 Usando los materiales de partida correspondientes, se prepararon los compuestos de los Ejemplos de Referencia 187 y 188 de la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo de Referencia 186.

45 Ejemplo de Referencia 187

4-[4-(4-trifluorometilfenil)piperazin-1-il]fenol

un polvo de color blanco, rendimiento del 82%

50 ^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

3,18-3,23 (4H, m), 3,41-3,45 (4H, m), 4,47 (1H, s), 6,76-6,82 (2H, m), 6,87-7,00 (4H, m), 7,48-7,52 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 188

55 4-[4-(4-clorofenil)piperazin-1-il]fenol

un polvo de color blanco, rendimiento del 23%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

60 3,18-3,23 (4H, m), 3,28-3,32 (4H, m), 4,45 (1H, s), 6,77-6,81 (2H, m), 6,87-6,92 (4H, m), 7,21-7,24 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 189

Preparación de 4-(4-trifluorometoxifenoxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo

65 Se disolvieron 4-hidroxipiperidin-1-carboxilato de terc-butilo (56,5 g, 0,28 mol), 4-trifluorometoxifenol (50 g, 0,28 mol)

y trifetilfosfina (108 g, 0,42 mol) en THF (500 ml). A esta solución a reflujo se le añadió gota a gota azodicarboxilato de dietilo (65 ml, 0,42 mol), y la mezcla se calentó a reflujo durante 5 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 5/1) para proporcionar 4-(4-trifluorometoxifenoxi)-piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (92 g, rendimiento del 91%) en forma de un aceite incoloro.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,47 (9H, s), 1,69-1,80 (2H, m), 1,85-1,96 (2H, m), 3,28-3,39 (2H, m), 3,64-3,75 (2H, m), 4,40-4,46 (1 H, m), 6,85- 6,92 (2H, m), 7,11-7,15 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 190

Preparación de 4-(4-trifluorometoxifenoxi)piperidina

Se disolvió 4-(4-trifluorometoxifenoxi)-piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (92 g, 254,59 mmol) preparado en el Ejemplo de Referencia 189 en cloruro de metileno (100 ml). A esta solución se le añadió ácido trifluoroacético (200 ml) a temperatura ambiente, y la mezcla se agitó durante una noche. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y después el residuo se disolvió en cloruro de metileno, que se neutralizó con una solución acuosa de hidróxido sódico. La mezcla se extrajo con cloruro de metileno. El extracto se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato sódico y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y después el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 5/1) para proporcionar 4-(4-trifluorometoxi- fenoxi)piperidina (55 g, rendimiento del 83%) en forma de un polvo de color blanco.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,65-1,78 (2H, m), 2,00-2,07 (2H, m), 2,73-2,83 (2H, m), 3,12-3,21 (2H, m), 4,32-4,38 (2H, m), 6,85-6,92 (2H, m), 7,10-7,15 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 191

Preparación de 1-[4-(tetrahidropiran-2-iloxi)fenil]-4-(4-trifluorometoxifenoxi)piperidina

Una mezcla de 4-(4-trifluorometoxifenoxi)piperidina (30,3 g, 0,116 mol) preparada en el Ejemplo de Referencia 190, 2-(4-bromofenoxi)tetrahidropirano (30 g, 0,116 mol), acetato de paladio (1,0 g, 4,64 mmol), BINAP (4,3 g, 6,96 mmol) y carbonato de cesio (49 g, 0,151 mol) en tolueno (300 ml) se calentó a reflujo en una atmósfera de nitrógeno durante 30 horas. A la mezcla de reacción se le añadieron acetato de etilo y agua, que se agitó durante un momento. Las sustancias insolubles se retiraron por filtración a través de Celite, y después el filtrado se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 20/1) para proporcionar 1-[4-(tetrahidropiran-2-iloxi)fenil]-4-(4-trifluorometoxifenoxi)piperidina (32,6 g, rendimiento del 64%) en forma de un polvo de color amarillo.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,55-1,75 (3H, m), 1,81-2,20 (7H, m), 2,95-3,04 (2H, m), 3,38-3,42 (2H, m), 3,55-3,66 (1H, m), 3,87-3,99 (1H, m), 4,36-4,45 (1 H, m), 5,29- 5,32 (1H, m), 6,89-7,01 (6H, m), 7,11-7,16 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 192

Preparación de 4-[4-(4-trifluorometoxifenoxi)-piperidin-1-il]fenol

Una mezcla de 1-[4-(tetrahidropiran-2-iloxi)fenil]-4-(4-trifluorometoxifenoxi)piperidina (30,1 g, 68,8 mmol) preparada en el Ejemplo de Referencia 191 y p-tolueno sulfonato de piridinio (5,2 g, 20,6 mmol) en etanol (450 ml) se agitó a 70 °C durante 24 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida y al residuo se le añadieron cloruro de metileno y una solución acuosa saturada de hidrogenocarbonato sódico, que se agitó durante un momento. La mezcla se extrajo con cloruro de metileno, y el extracto se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 10/1) para proporcionar 4-[4-(4-trifluorometoxifenoxi)-piperidin-1-il]fenol (22,9 g, rendimiento del 94%) en forma de un polvo de color pardo pálido.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,88-2,02 (2H, m), 2,06-2,16 (2H, m), 2,92-3,02 (2H, m), 3,30-3,39 (2H, m), 4,36-4,44 (1 H, m), 4,74 (1 H, s), 6,71-6,78 (2H, m), 6,85-6,94 (4H, m), 7,10-7,16 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 193

Preparación de 4-[2-cloro-4-(tetrahidropiran-2-iloxi)fenil]piperazin-1-carboxilato de terc-butilo

Una mezcla de piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (3,94 g, 21,6 mmol), 2-(4-bromo-3-clorofenoxi)tetrahidropirano (5,61 g, 19,2 mol), acetato de paladio (86,4 mg, 0,39 mmol), BINAP (172 mg, 0,58 mmol) y terc-butoxido sódico (2,4 g, 25,0 mmol) en tolueno (40 ml) se calentó a reflujo en una atmósfera de nitrógeno durante 2 horas. A la mezcla de reacción se le añadieron acetato de etilo y agua, que se agitó durante un momento. Las sustancias insolubles se retiraron por filtración a través de Celite, y el filtrado se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 20/1) para proporcionar 4-[2-cloro-4-(tetrahidropiran-2-iloxi) fenil]piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (4,72 g, rendimiento del 62%) en forma de un aceite de color amarillo.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,48 (9H, s), 1,51-2,04 (6H, m), 2,88-2,93 (4H, m), 3,56-3,63, (5H, m), 3,83-3,94 (1 H, m), 5,31-5,34 (1 H, m), 6,88-6,96 (2H, m), 7,10-7,13 (1H, m).

Ejemplo de Referencia 194

Preparación de 4-(2-cloro-4-hidroxifenil)-piperazin-1-carboxilato de terc-butilo

Una mezcla de 4-[2-cloro-4-(tetrahidropiran-2-iloxi)fenil]piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (4,73 g, 11,9 mmol) preparado en el Ejemplo de Referencia 193 y una cantidad catalítica de p-tolueno sulfonato de piridinio en etanol (50 ml) se agitó a 70 °C durante 1 hora. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida y cloruro de metileno, y al residuo se le añadió una solución acuosa saturada de hidrogenocarbonato sódico, que se agitó durante un momento. Los precipitados resultantes se recogieron por filtración y se secaron al vacío para proporcionar 4-(2-cloro-4-hidroxifenil)piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (2,68 g, rendimiento del 72%) en forma de un polvo de color blanco.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,49 (9H, s), 2,87-2,91 (4H, m), 3,55-3,60 (4H, m), 5,19 (1H, a), 6,68-6,74 (1H, m), 6,88-6,93 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 195

Preparación de 4-(4-acetoxibenzoil)-piperazin-1-carboxilato de terc-butilo

Se disolvió ácido p-acetoxibenzoico (11 g, 61,1 mmol) en cloruro de metileno (100 ml), al que se le añadieron DMF (3 gotas) y cloruro de tionilo (5,54 ml, 76,3 mmol), y la mezcla se calentó a reflujo durante 2 horas. La mezcla se enfrió en un baño de hielo, al que se le añadieron gota a gota una solución de piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (10,3 g, 55,5 mmol) y piridina (12 ml, 0,15 mol) en cloruro de metileno (100 ml), y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. La mezcla de reacción se diluyó con cloruro de metileno, y la mezcla se lavó con agua, ácido clorhídrico al 10%, una solución acuosa saturada de hidrogenocarbonato sódico y salmuera, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 20/1) para proporcionar 4-(4-acetoxibenzoil)piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (18,5 g, rendimiento del 87%) en forma de un polvo cristalino incoloro.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,47 (9H, s), 2,31 (3H, s), 3,46 (8H, a), 7,12-7,18 (2H, m), 7,41-7,46 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 196

Preparación de 4-(4-hidroxibenzoil)-piperazin-1-carboxilato de terc-butilo

Una mezcla de 4-(4-acetoxibenzoil)piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (18,5 g, 53,1 mmol) preparado en el Ejemplo de Referencia 195 y carbonato potásico (370 mg, 2,65 mmol) en metanol (200 ml) se agitó a temperatura ambiente durante una noche. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, al residuo se le añadieron ácido clorhídrico al 5% y cloruro de metileno, y la mezcla se agitó vigorosamente. Los precipitados resultantes se recogieron por filtración, se lavaron con agua y cloruro de metileno y después se secaron al vacío para proporcionar 4-(4-hidroxibenzoil)piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (14,9 g, rendimiento del 92%) en forma de un polvo de color blanco.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,48 (9H, s), 3,46 (4H, a), 3,60 (4H, a), 6,75-6,79 (2H, m), 7,22-7,28 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 197

Preparación de 1-bencil-4-[4-(tetrahidropiran-2-iloxi)fenil]piperidin-4-ol

Una solución de 2-(4-bromofenoxi)-tetrahidropirano (7,2 g, 28 mmol) en THF (70 ml) se enfrió a -60 °C, al que se le añadió gota a gota una solución de n-butil litio (1,53 M) en hexano (20 ml, 30,8 mmol), y la mezcla se agitó durante 30 minutos. Después, a esta mezcla se le añadió gota a gota una solución de 1-bencil-4-piperidona (5,3 g, 28 mmol) en THF (20 ml), que se agitó durante 3 horas mientras que se dejó que alcanzara una temperatura de 0 °C. A la mezcla de reacción se le añadió una solución acuosa saturada de cloruro de amonio, que se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 20/1) para proporcionar 1-bencil-4-[4-(tetrahidropiran-2-iloxi)fenil]piperidin-4-ol (5,27 g, rendimiento del 51%) en forma de un aceite de color naranja.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,52-2,21 (11 H, m), 2,41-2,52 (2H, m), 2,74-2,78 (2H, m), 3,57 (2H, s), 3,56-3,63 (1 H, m), 3,83-3,96 (1 H, m), 5,39-5,42 (1H, m), 6, 98-7,04 (2H, m), 7,20-7,44 (7H, m).

Ejemplo de Referencia 198

Preparación de 4-(4-hidroxifenil)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo

Una solución de 1-bencil-4-[4-(tetrahidropiran-2-iloxi)fenil]piperidin-4-ol (1,67 g, 4,55 mmol) preparado en el Ejemplo de Referencia 197 en acetonitrilo (45 ml) se enfrió a -10 °C, a la que se le añadieron trietilsilano (2,9 ml, 18,2 mmol) y un complejo de trifluoruro de boro y éter dietílico (1,1 ml, 9,1 mmol), y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 días. A la mezcla de reacción se le añadió agua, y la mezcla se extrajo con cloruro de metileno. El extracto se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se disolvió en etanol (50 ml), al que se le añadió una cantidad catalítica de hidróxido de paladio al 20%/carbono. La mezcla se agitó a temperatura ambiente a una presión atmosférica de hidrógeno durante una noche. La mezcla de reacción se filtró a través de Celite, al filtrado se le añadió dicarbonato de di-terc-butilo (1,1 ml, 4,78 mmol), y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 50/1) para proporcionar 4-(4-hidroxifenil)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (1,07 g, rendimiento del 85%) en forma de un polvo cristalino incoloro.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,41-1,63 (2H, m), 1,49 (9H, s), 1,73-1,80 (2H, m), 2,50-2,62 (1H, m), 2,73-2,83 (2H, m), 4,19-4,24 (2H, m), 5,87 (1H, s a), 6,76-6,81 (2H, m), 7,02-7,08 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 199

Preparación de 4-[3-(tetrahidropiran-2-iloxi)fenil]piperazin-1-carboxilato de terc-butilo

Una mezcla de piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (2,94 g, 15,8 mmol), 2-(3-bromofenoxi)tetrahidropirano (3,69 g, 14,4 mmol), acetato de paladio (64 mg, 0,29 mmol), BINAP (285 mg, 0,43 mmol) y terc-butoxido sódico (1,8 g, 18,7 mmol) en tolueno (40 ml) se calentó a reflujo en una atmósfera de nitrógeno durante 2 horas. A la mezcla de reacción se le añadieron acetato de etilo y agua, que se agitó durante un momento. Las sustancias insolubles se retiraron por filtración a través de Celite, y después el filtrado se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 20/1) para proporcionar 4-[3-(tetrahidropiran-2-iloxi)fenil]piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (5,3 g, rendimiento del 99%) en forma de un aceite incoloro. ¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,48 (9H, s), 1,52-2,04 (6H, m), 3,10-3,15 (4H, m), 3,53-3,64 (5H, m), 3,87-3,94 (1H, m), 5,38-5,41 (1H, m), 6,53-6,63 (3H, m), 7,12-7,19 (1H, m).

Ejemplo de Referencia 200

Preparación de 4-(3-hidroxifenil)piperazin-1-carboxilato de terc-butilo

Una mezcla de 4-[3-(tetrahidropiran-2-iloxi)fenil]piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (5,20 g, 14,4 mmol) preparado en el Ejemplo de Referencia 199 y una cantidad catalítica de p-tolueno sulfonato de piridinio en etanol (100 ml) se agitó a 70 °C durante 1,5 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida y al residuo se le añadieron cloruro de metileno y una solución acuosa saturada de hidrogenocarbonato sódico, que se agitó durante un momento. Los precipitados resultantes se recogieron mediante filtración y después se secaron al vacío para proporcionar 4-(3-hidroxifenil)piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (3,73 g, rendimiento del 93%) en forma de un polvo de color pardo pálido.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,49 (9H, s), 3,09-3,14 (4H, m), 3,54-3,59 (4H, m), 5,38 (1H, a), 6,33-6,41 (2H, m), 6,47-6,52 (1H, m), 7,08-

7,15 (1H, m).

Ejemplo de Referencia 201

5 Preparación de 3-metil-2-metileno butilaldehído

Se preparó 3-metil-2-metileno butilaldehído de acuerdo con el método descrito en el Journal of American Chemical Society, 1957, pág. 3267 (J. Am. Chem. Soc., 3267, 1957), es decir, una mezcla de isovaleraldehído (100 ml, 932 mmol), formalina al 37% (83,8 ml, 1120 mmol) y clorhidrato de dimetilamina (91,2 g, 1120 mmol) se agitó a 70 °C durante 30 horas. La mezcla se destiló por vapor para separar la fracción, y la fase acuosa obtenida de esta manera se extrajo con éter dietílico. Los extractos se combinaron, se secaron sobre sulfato sódico y se filtraron. El filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se destiló para proporcionar 3-metil-2-metileno butilaldehído (65,5 g, rendimiento del 72%) en forma de un aceite incoloro.

punto de ebullición: 105-115 °C

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,08 (6H, d, J = 6,9 Hz), 2,75-2,89 (1H, m), 5,95 (1H, s), 6,24 (1H, s), 9,53 (1H, s).

Ejemplo de Referencia 202

20

Preparación de 3-metil-2-metileno-butan-1-ol

Se añadió gota a gota una solución de 3-metil-2-metileno butilaldehído (65 g, 668 mmol) preparado en el Ejemplo de Referencia 201 en THF (30 ml) a una suspensión de hidruro de litio y aluminio (14,15 g, 373 mmol) en THF (1000 ml) mientras se enfriaba en un baño de hielo, y se dejó que la mezcla recuperase la temperatura ambiente, y se agitó durante 2 horas. Mientras estaba en refrigeración, a la mezcla se le añadieron agua, una solución acuosa al 15% de hidróxido sódico y después agua, que se filtró. El filtrado se secó sobre sulfato sódico. Después de la filtración, el filtrado se concentró a presión reducida para proporcionar 3-metil-2-metilenobutan-1-ol (61,5 g, rendimiento del 93%) en forma de un aceite incoloro.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,07 (6H, d, J = 6,9 Hz), 1,42 (1H, t, J = 6,1 Hz), 2,25-2,43 (1H, m), 4,13 (2H, d, J = 6,1 Hz), 4,84-4,93 (1H, m), 4,98-5,05 (1H, m).

35 Ejemplo de Referencia 203

Preparación de 2-metoximatoximetil-3-metil-1-butenol

Se añadieron clorometil metil éter (98 ml, 1292 mmol) y N-etildiisopropilamina (234 ml, 1344 mmol) a una solución de 3-metil-2-metilenobutano-1-ol (61,5 g, 615 mmol) preparado en el Ejemplo de Referencia 202 en THF (500 ml) mientras se enfriaba en un baño de hielo, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 22 horas. La mezcla de reacción se filtró, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se disolvió en éter dietílico, y la mezcla se lavó con agua y salmuera, se secó sobre sulfato sódico. Después de la filtración, el filtrado se concentró a presión reducida para proporcionar 2-metoximatoximetil-3-metil-1-butenol (89 g, cuantitativo) en forma de un aceite incoloro.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,07 (6H, d, J = 6,9 Hz), 2,25-2,41 (1 H, m), 3,39 (3H, s), 4,05 (2H, s), 4,65 (2H, s), 4,87-4,95 (1 H, m), 5,00-5,05 (1 H, m).

50 Ejemplo de Referencia 204

Preparación de 2-metilenobutilaldehído

Una mezcla de butilaldehído (100 ml, 1110 mmol), formalina al 37% (99,8 ml, 1330 mmol) y clorhidrato de dimetilamina (108,6 g, 1330 mmol) se agitó a 70 °C durante 23 horas. La mezcla se destiló por vapor para separar la fracción, y la fase acuosa obtenida de esta manera se extrajo con éter dietílico. Los extractos se combinaron, se secaron sobre sulfato sódico. Después de la filtración, el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se destiló para proporcionar 2-metilenobutilaldehído (66,9 g, rendimiento del 72%) en forma de un aceite incoloro.

punto de ebullición: 70-93 °C

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,08 (3H, t, J = 7,5 Hz), 2,27 (2H, c, J = 7,5 Hz), 5,98 (1H, s), 6,25 (1H, s), 9,56 (1H, s).

Ejemplo de Referencia 205

65

Preparación de 2-metileno-1-butanol

Se añadió gota a gota 2-metilenobutiraldehído (66,9 g, 796 mmol) preparado en el Ejemplo de Referencia 204 a una suspensión de hidruro de litio y aluminio (15,1 g, 398 mmol) en THF (1000 ml) mientras se enfriaba en un baño de hielo, y la mezcla se agitó durante 1 hora. A la mezcla de reacción se le añadió agua, una solución acuosa al 15% de hidróxido sódico y después agua, que se filtró, y el filtrado se secó sobre sulfato sódico. Después de la filtración, y el filtrado se concentró a presión reducida para proporcionar 2-metileno-1-butanol (65,1 g, rendimiento del 95%) en forma de un aceite incoloro.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,07 (3H, t, J = 7,5 Hz), 1,44 (1H, t, J = 6,0 Hz), 2,13 (2H, c, J = 7,5 Hz), 4,09 (2H, d, J = 6,0 Hz), 4,82-4,93 (1H, m), 4,98-5,07 (1H, m).

Ejemplo de Referencia 206

Preparación de 2-metoximatoximetil-1-butenol

Se añadieron clorometil metil éter (103,4 ml, 1363 mmol) y N-etildisopropilamina (247,2 ml, 1419 mmol) a una solución de 2-metileno-1-butanol (65,1 g, 757 mmol) preparado en el Ejemplo de Referencia 205 en THF (750 ml) mientras se enfriaba en un baño de hielo, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 3 días. La mezcla de reacción se filtró, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se disolvió en éter dietílico, y la mezcla se lavó con agua y salmuera, se secó sobre sulfato sódico y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida para proporcionar 2-metoximatoximetil-1-butenol (98 g, cuantitativo) en forma de un aceite incoloro.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,07 (3H, t, J = 7,5 Hz), 2,09 (2H, c, J = 7,5 Hz), 3,38 (3H, s), 4,01 (2H, s), 4,64 (2H, s), 4,86-4,95 (1H, m), 5,00-5,05 (1H, m).

Ejemplo de Referencia 207

Preparación de 4-[2-oxo-2-(4-oxopiperidin-1-il)etil]piperazin-1-carboxilato de terc-butilo

Se disolvió 1-(2-cloroacetil)piperidin-4-ona (5,17 g, 29,4 mmol) en acetonitrilo (50 ml). A esta solución se le añadió piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (5,48 g, 29,4 mmol) y N-etildisopropilamina (6,2 ml, 35,3 mmol), y la mezcla se calentó a reflujo durante 2 horas. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente, a la que se le añadió agua, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 100/1) para proporcionar 4-[2-oxo-2-(4-oxopiperidin-1-il)etil]piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (6,49 g, rendimiento del 68%) en forma de un polvo cristalino de color amarillo.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,46 (9H, s), 2,44-2,54 (8H, m), 3,28 (2H, s), 3,42-3,47 (4H, m), 3,85-3,90 (4H, m).

Ejemplo de Referencia 208

Preparación de acetato de 4-metil-4-pentenilo

Se añadió terc-butoxido potásico (9,4 g, 84 mmol) a una mezcla de bromuro de metiltrifenilfosfonio (30 g, 84 mmol) en THF (300 ml), y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 40 minutos. A la mezcla se le añadió gradualmente gota a gota una solución de acetato de 4-oxopentilo (9,9 g, 68,8 mmol) en THF (30 ml) mientras se enfriaba en un baño de hielo, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. La mezcla de reacción se vertió en agua enfriada con hielo y se extrajo dos veces con éter dietílico. Los extractos se combinaron, se lavaron con salmuera y se secaron sobre sulfato de magnesio. Después de la filtración, el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 4/1) para proporcionar acetato de 4-metil-4-pentenilo (5,9 g, rendimiento del 60,4%) en forma de un aceite incoloro.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,70-1,86 (5H, m), 2,00-2,14 (5H, m), 4,07 (2H, t, J = 6,7 Hz), 4,69 (1H, s), 4,74 (1H, s).

Ejemplo de Referencia 209

Preparación de 4-(2-metil-2-oxiranilmetil)-piperazin-1-carboxilato de bencilo

Se añadió yoduro de trimetilsulfoxonio (1,96 g, 8,91 mmol) a una suspensión de hidruro sódico (0,37 g, 9,32 mmol) en DMSO (20 ml) mientras se enfriaba en un baño de hielo, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. A la mezcla se le añadió una solución de 4-(2-oxopropil)piperazin-1-carboxilato de bencilo (2,24 g, 8,10 mmol) en DMSO (10 ml), y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla de reacción se

vertió en agua enfriada con hielo y se extrajo con éter dietílico. El extracto se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio y después se concentró a presión reducida para proporcionar 4-(2-metil-2-oxiranilmetil)piperazin-1-carboxilato de bencilo (1,51 g, rendimiento del 64%) en forma de un aceite de color amarillo pálido.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

5 1,37 (3H, s), 2,27-2,63 (8H, m), 3,44-3,63 (4H, m), 5,13 (2H, s), 7,29-7,44 (5H, m).

Ejemplo de Referencia 210

10 Preparación de 4-(2-metil-2-oxiranilmetil)homopiperazin-1-carboxilato de terc-butilo

Se añadió gradualmente yoduro de trimetilsulfoxonio (22,95 g, 104 mmol) a una suspensión de hidruro sódico (4,3 g, 109 mmol) en DMSO (200 ml), y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Se le añadió gradualmente gota a gota una solución de 4-(2-oxopropil)homopiperazin-1-carboxilato de terc-butilo (24,3 g, 94,8 mmol) preparado en el Ejemplo de Referencia 10 en DMSO (25 ml), y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla de reacción se vertió en agua enfriada con hielo y se extrajo con éter dietílico. El extracto se lavó con agua y se secó sobre sulfato de magnesio. Después de la filtración, el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 100/1) para proporcionar 4-(2-metil-2-oxiranil-metil)homopiperazin-1-carboxilato de terc-butilo (15,38 g, rendimiento del 60%) en forma de un aceite de color amarillo pálido.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,38 (3H, s), 1,43 (9H, s), 1,69-1,90 (2H, m), 2,40-2,75 (8H, m), 3,36-3,55 (4H, m).

25 Ejemplo de Referencia 211

Preparación de 4-[2-(2-metil-2-oxiranil)-etil]piperazin-1-carboxilato de terc-butilo

Se añadió gradualmente yoduro de trimetilsulfoxonio (7,8 g, 35 mmol) a una suspensión de hidruro sódico (1,2 g, 35 mmol) en DMSO (120 ml), en una atmósfera de nitrógeno, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Se le añadió gradualmente gota a gota una solución de 4-(3-oxobutil)piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (6,1 g, 23,8 mmol) en DMSO (10 ml), y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1,5 horas y después de 50 °C a 60 °C durante 1,5 horas. Se dejó que la solución de reacción recuperase la temperatura ambiente, se vertió en agua enfriada con hielo y se extrajo tres veces con acetato de etilo. Los extractos se combinaron, se lavaron tres veces con agua, después se lavaron con una solución salina saturada y se secaron sobre sulfato sódico. Después de la filtración, el filtrado se concentró a presión reducida para proporcionar 4-[2-(2-metil-2-oxiranil)etil]piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (5,6 g, 87%) en forma de un aceite de color amarillo claro.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

40 1,33 (3H, s), 1,46 (9H, s), 1,66-1,85 (2H, m), 2,28-2,50 (6H, m), 2,55-2,66 (2H, m), 3,34-3,47 (4H, m).

Ejemplo de Referencia 212

Preparación de 1-(2-metil-2-oxiranilmetil)-4-(4-trifluorometilfenil)piperazina

Se añadió gradualmente yoduro de trimetilsulfoxonio (2,5 g, 11,6 mmol) a una suspensión de hidruro sódico (484 mg, 12,1 mmol) en dimetilsulfóxido (30 ml), y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Se le añadió una solución de 1-(4-(4-trifluorometilfenil)piperazin-1-il)propan-2-ona (3,4 g, 11,9 mmol) en dimetilsulfóxido (20 ml), y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla de reacción se vertió en agua enfriada con hielo y se extrajo con éter dietílico. La fase orgánica se lavó con una solución salina saturada, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado resultante se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 100/1) para proporcionar 1-(2-metil-2-oxiranilmetil)-4-(4-trifluorometilfenil)piperazina (3,2 g, rendimiento del 98%) en forma de un polvo amarillo claro.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,40 (3H, s), 2,33 (1H, d, J = 13,0 Hz), 2,53-2,73 (7H, m), 3,26-3,30 (4H, m), 6,91 (2H, d, J = 8,7 Hz), 7,47 (2H, d, J = 8,7 Hz).

60 Los compuestos de los Ejemplos de Referencia 213 a 217 se prepararon de la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo de Referencia 212.

Ejemplo de Referencia 213

65 1-(2-metil-2-oxiranilmetil)-4-(4-bifenilil)piperazina

un polvo de color amarillo pálido, rendimiento del 99%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

5 1,41 (3H, s), 2,37 (1H, d, $J = 12,9$ Hz), 2,58-2,76 (7H, m), 3,23-3,28 (4H, m), 6,97-7,01 (2H, m), 7,24-7,30 (1H, m), 7,37-7,43 (2H, m), 7,49-7,58 (4H, m).

Ejemplo de Referencia 214

1-(2-metil-2-oxiranilmetil)-4-(4-clorofenil)-piperazina

10

un polvo de color amarillo pálido, rendimiento del 99%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

15 1,39 (3H, s), 2,34 (1 H, d, $J = 12,9$ Hz), 2,54-2,73 (7H, m), 3,14-3,18 (4H, m), 6,81-6,87 (2H, m), 7,16-7,22 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 215

1-(2-metil-2-oxiranilmetil)-4-(4-trifluorometoxifenil)piperazina

20

un polvo de color amarillo pálido, rendimiento del 99%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

25 1,40 (3H, s), 2,34 (1 H, d, $J = 12,9$ Hz), 2,54-2,73 (7H, m), 3,16-3,20 (4H, m), 6,85-6,92 (2H, m), 7,08-7,13 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 216

1-(2-metil-2-oxiranilmetil)-4-(piridin-2-il)-piperazina

30

un polvo de color amarillo pálido, rendimiento del 99%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

35 1,41 (3H, s), 2,35 (1 H, d, $J = 12,9$ Hz), 2,50-2,69 (7H, m), 3,48-3,60 (4H, m), 6,59-6,66 (2H, m), 7,43-7,50 (1H, m), 8,17-8,20 (1H, m).

Ejemplo de Referencia 217

1-(2-metil-2-oxiranilmetil)-4-(pirimidin-2-il)-piperazina

40

un polvo de color amarillo pálido, rendimiento del 99%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

45 1,41 (3H, s), 2,36 (1H, d, $J = 12,9$ Hz), 2,45-2,64 (7H, m), 3,81-3,85 (4H, m), 6,47 (1H, t, $J = 4,8$ Hz), 8,30 (2H, d, $J = 4,8$ Hz).

Ejemplo de Referencia 218

Preparación de N-metil-[1-(2-metil-2-oxiranilmetil)piperidin-4-il]carbamato de terc-butilo

50

Se añadió gradualmente yoduro de trimetilsulfoxonio (1,96 g, 8,89 mmol) a una suspensión de hidruro sódico (372 mg, 9,32 mmol) en dimetilsulfóxido (20 ml), y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1,5 horas. Se le añadió una solución de N-metil-[1-(2-oxopropil)piperidin-4-il]carbamato de terc-butilo (2,3 g, 8,5 mmol) en dimetilsulfóxido (20 ml), y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. La mezcla de reacción se vertió en agua enfriada con hielo y se extrajo con éter dietílico. El extracto se lavó con una solución salina saturada, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado resultante se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 100/1) para proporcionar N-metil-[1-(2-metil-2-oxiranilmetil)piperidin-4-il]carbamato de terc-butilo (2,1 g, rendimiento del 86%) en forma de un material oleoso de color amarillo.

60 ^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,36 (3H, s), 1,46 (9H, s), 1,55-1,79 (5H, m), 1,97-2,13 (2H, m), 2,30 (1H, d, $J = 12,9$ Hz), 2,49 (1H, d, $J = 12,9$ Hz), 2,59 (2H, s), 2,74 (3H, s), 2,88-3,06 (2H, m).

65 Ejemplo de Referencia 219

Preparación de 3-(2-metil-2-oxiranil)-piridina

Usando 3-acetilpiridina (8 g, 66,1 mmol), se produjo un aceite de color pardo claro de 3-(2-metil-2-oxiranil)piridina (7 g, rendimiento del 78,4%) de la misma manera que en el Ejemplo de Referencia 218.

5 ^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,74 (3H, s), 2,82 (1H, d, J = 5,2 Hz), 3,02 (1H, d, J = 5,2 Hz), 7,21-7,33 (1H, m), 7,58-7,70 (1H, m), 8,54 (1H, dd, 1,6 Hz, 4,8 Hz), 8,65 (1H, d, J = 2,3 Hz).

10 Ejemplo de Referencia 220

Preparación de 1-oxa-6-azaespiro[2,5]octano-6-carboxilato de terc-butilo

15 Se añadió gradualmente yoduro de trimetilsulfoxonio (70 g, 0,32 mol) a una suspensión de hidruro sódico (13,3 g, 0,33 mol) en dimetilsulfóxido (600 ml), y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Se le añadió gradualmente 4-oxo-piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (58 g, 0,291 mol), y la mezcla se agitó a 55 °C durante 1 hora. La mezcla de reacción se vertió en agua enfriada con hielo y se extrajo con éter dietílico. La fase orgánica se lavó con una solución salina saturada, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado resultante se concentró a presión reducida, y el residuo se cristalizó en n-hexano para proporcionar 1-oxa-6-azaespiro[2,5]octano-6-carboxilato de terc-butilo (61,7 g, rendimiento del 96%) en forma de un polvo de color blanco.

20 ^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,40-1,53 (2H, m), 1,47 (9H, s), 1,72-1,85 (2H, m), 2,69 (2H, s), 3,37-3,48 (2H, m), 3,67-3,77 (2H, m).

25 Ejemplo de Referencia 221

Preparación de 4-[2-(1-oxa-6-azaespiro[2,5]octan-6-il)-2-oxoetil]piperazin-1-carboxilato de terc-butilo

30 Se añadió gradualmente yoduro de trimetilsulfoxonio (2,02 g, 9,20 mmol) a una suspensión de hidruro sódico (385 mg, 9,64 mmol) en dimetilsulfóxido (50 ml), y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Se le añadió 4-[2-oxo-2-(4-oxopiperidin-1-il)etil]piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (2,85 g, 8,76 mmol) en DMSO (10 ml), y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas y se agitó a 55 °C durante 1 hora. La mezcla de reacción se vertió en agua enfriada con hielo y se extrajo con éter dietílico. La fase orgánica se lavó con una solución salina saturada, se secó sobre sulfato de magnesio y se filtró. El filtrado resultante se concentró a presión reducida para proporcionar 4-[2-(1-oxa-6-azaespiro[2,5]octan-6-il)-2-oxoetil]piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (2,97 g, rendimiento del 99%) en forma de un sólido de color blanco.

35 ^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

40 1,45-1,54 (1 H, m), 1,48 (9H, s), 1,78-1,93 (1 H, m), 2,44-2,49 (4H, m), 2,62 (2H, s), 2,73 (2H, s), 3,42-3,47 (2H, m), 3,52-3,68 (1H, m), 3,77-3,88 (1H, m).

Ejemplo de Referencia 222

Preparación de 6-(4-trifluorometilfenil)-1-oxa-6-azaespiro[2,5]octano

45 Se añadió gradualmente yoduro de trimetilsulfoxonio (2,00 g, 9,02 mmol) a una suspensión de hidruro sódico (361 mg, 9,02 mmol) en dimetilsulfóxido (30 ml), y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Se le añadió una solución de 1-(4-trifluorometilfenil)piperidin-4-ona (2,00 g, 8,2 mmol) en DMSO (10 ml), y la mezcla se agitó durante una noche. La mezcla de reacción se vertió en agua enfriada con hielo y se extrajo con éter dietílico. El extracto se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato sódico y después se filtró. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 5/1) para proporcionar 6-(4-trifluorometilfenil)-1-oxa-6-azaespiro[2,5]octano (1,51 g, rendimiento del 72%) en forma de un polvo cristalino de color amarillo.

50 ^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

55 1,54-1,65 (2H, m), 1,91-2,04 (2H, m), 2,54-2,59 (2H, m), 2,73 (2H, s), 3,38-3,48 (1 H, m), 3,52-3,62 (1 H, m), 6,95 (2H, d, J = 8,7 Hz), 7,48 (2H, d, J = 8,7 Hz).

Ejemplo de Referencia 223

Preparación de acetato de 3-(2-metil-2-oxiranil)propilo

60 Se añadió gradualmente ácido m-cloroperbenzoico (12,3 g, 71,30 mmol) a una solución de acetato de 4-metil-4-pentenilo (5,9 g, 41,5 mmol) preparado en el Ejemplo de Referencia 208 en cloruro de metileno (60 ml) mientras se enfriaba en un baño de hielo, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. A la mezcla se le añadieron una solución acuosa saturada de sulfito sódico y una solución acuosa saturada de carbonato sódico

mientras se enfriaba en un baño de hielo, que se agitó durante 30 minutos, y la capa orgánica se separó. La capa acuosa se extrajo con cloruro de metileno. Los extractos se combinaron, se lavaron con una solución acuosa saturada de bicarbonato sódico y salmuera, y se secaron sobre sulfato sódico. Después de la filtración, el filtrado se concentró a presión reducida para proporcionar acetato de 3-(2-metil-2-oxiranil)propilo (6,9 g, cuantitativo) en forma de un aceite incoloro.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,33 (3H, s), 1,56-1,79 (4H, m), 2,05 (3H, s), 2,56-2,70 (2H, m), 4,08 (2H, t, $J = 6,5$ Hz).

10 Ejemplo de Referencia 224

Preparación de 1-etil-5-[2-(2-metil-2-oxiranil)etil]-1H-tetrazol

Se añadió gradualmente ácido m-cloroperbenzoico (1,97 g, 7,99 mmol) a una solución de 1-etil-5-(3-metil-3-butenil)-1H-tetrazol (0,95 g, 5,71 mmol) en cloruro de metileno (20 ml) mientras se enfriaba en un baño de hielo, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 21 horas. A la mezcla de reacción se le añadieron una solución acuosa de tiosulfato sódico y una solución acuosa de hidrogenocarbonato sódico, y la mezcla resultante se filtró. La capa orgánica se separó, se lavó con una solución acuosa de hidrogenocarbonato sódico y se secó sobre sulfato de magnesio. Después de la filtración, el filtrado se concentró a presión reducida para proporcionar 1-etil-5-[2-(2-metil-2-oxiranil)etil]-1H-tetrazol (1,2 g, cuantitativo) en forma de un aceite de color amarillo pálido.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,40 (3H, s), 1,55 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 2,00-2,16 (1 H, m), 2,20-2,37 (1H, m), 2,66 (2H, s), 2,78-2,98 (2H, m), 4,32 (2H, c, $J = 7,3$ Hz).

Usando los materiales de partida correspondientes, se prepararon los compuestos de los Ejemplos de Referencia 225 y 226 de la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo de Referencia 224.

Ejemplo de Referencia 225

1-fenil-5-[2-(2-metil-2-oxiranil)etil]-1H-tetrazol

rendimiento del 100%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,32 (3H, s), 2,01-2,28 (2H, m), 2,59 (2H, s), 2,92-2,99 (2H, m), 7,43-7,47 (2H, m), 7,58-7,63 (3H, m).

Ejemplo de Referencia 226

1-(4-clorofenil)-5-[2-(2-metil-2-oxiranil)etil]-1H-tetrazol

rendimiento del 100%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,33 (3H, s), 2,00-2,12 (1H, m), 2,19-2,31 (1H, m), 2,60 (2H, s), 2,90-2,97 (2H, m), 7,39-7,45 (2H, m), 7,56-7,62 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 227

Preparación de 1-(2-metil-2-oxiranilmetil)-1, 4-dihidrobencod[1,3]oxazin-2-ona

Se añadió ácido m-cloroperbenzoico (13,76 g, 55,81 mmol) a una solución de 1-(2-metil-2-propenil)-1,4-dihidrobencod[1,3]oxazin-2-ona (7,09 g, 34,88 mmol) en cloruro de metileno (150 ml), y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 24 horas. A la mezcla se le añadieron una solución acuosa de tiosulfato sódico y una solución acuosa de hidrogenocarbonato sódico, y la mezcla resultante se filtró. La capa orgánica se separó, se lavó con una solución acuosa de hidrogenocarbonato sódico y se secó sobre sulfato de magnesio. Después de la filtración, el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 4/1) para proporcionar 1-(2-metil-2-oxiranilmetil)-1,4-dihidrobencod[1,3]oxazin-2-ona (5,13 g, 67%) en forma de un aceite de color amarillo pálido.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,39 (3H, s), 2,70 (1 H, d, $J = 4,4$ Hz), 2,78 (1 H, d, $J = 4,4$ Hz), 3,79 (1 H, d, $J = 15,5$ Hz), 4,51 (1 H, d, $J = 15,5$ Hz), 5,23 (2H, s), 7,04-7,13 (2H, m), 7,21-7,27 (1H, m), 7,29-7,38 (1H, m).

65 Ejemplo de Referencia 228

Preparación de 3-(2-metil-2-oxiranilmetil)-3H-benzoxazol-2-ona

Se añadió ácido m-cloroperbenzoico (1,66 g, 9,65 mmol) a una mezcla de 3-(2-metil-2-propenil)-3H-benzoxazol-2-ona (1,66 g, 8,77 mmol) en cloruro de metileno (30 ml) mientras se enfriaba en un baño de hielo, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante una noche. La mezcla de reacción se filtró, y el filtrado se lavó con una solución acuosa al 20% de sulfito sódico, una solución acuosa saturada de bicarbonato sódico y salmuera, y se secó sobre sulfato de magnesio. Después de la filtración, el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se trató con cloruro de metileno/n-hexano y los precipitados resultantes se recogieron por filtración para proporcionar 3-(2-metil-2-oxiranilmetil)-3H-benzoxazol-2-ona (1,78 g, rendimiento del 99%) en forma de un polvo de color blanco.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,38 (3H, s), 2,73 (1H, d, J = 4,3 Hz), 2,81 (1H, d, J = 4,3 Hz), 3,68 (1H, d, J = 15,0 Hz), 4,26 (1H, d, J = 15,0 Hz), 7,09-7,29 (4H, m).

Usando los materiales de partida correspondientes, se prepararon los compuestos de los Ejemplos de Referencia 229 a 232 de la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo de Referencia 228.

Ejemplo de Referencia 229

5-cloro-3-(2-metil-2-oxiranilmetil)-3H-benzoxazol-2-ona

rendimiento del 93%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,38 (3H, s), 2,75 (1H, d, J = 4,2 Hz), 2,79 (1H, d, J = 4,2 Hz), 3,60 (1H, d, J = 15,1 Hz), 4,28 (1H, d, J = 15,1 Hz), 7,05-7,16 (2H, m), 7,20-7,27 (1H, m).

Ejemplo de Referencia 230

5-fluoro-3-(2-metil-2-oxiranilmetil)-3H-benzoxazol-2-ona

rendimiento del 97%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,38 (3H, s), 2,75 (1H, d, J = 4,3 Hz), 2,80 (1H, d, J = 4,3 Hz), 3,60 (1H, d, J = 15,1 Hz), 4,29 (1H, d, J = 15,1 Hz), 6,75-6,85 (1 H, m), 7,01 (1H, dd, J = 2,6 Hz, 7,9 Hz), 7,13 (1H, dd, J = 4,2 Hz, 8,8 Hz).

Ejemplo de Referencia 231

5-fenil-3-(2-metil-2-oxiranilmetil)-3H-benzoxazol-2-ona

rendimiento del 92%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,40 (3H, s), 2,74 (1H, d, J = 4,3 Hz), 2,82 (1H, d, J = 4,3 Hz), 3,70 (1H, d, J = 15,0 Hz), 4,32 (1H, d, J = 15,0 Hz), 7,25 (1H, d, J = 8,4 Hz), 7,29-7,49 (5H, m), 7,57 (2H, dd, J = 1,6 Hz, 8,5 Hz).

Ejemplo de Referencia 232

5-bromo-3-(2-metil-2-oxiranilmetil)-3H-benzoxazol-2-ona

rendimiento del 80%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,38 (3H, s), 2,75 (1H, d, J = 4,2 Hz), 2,79 (1H, d, J = 4,2 Hz), 3,61 (1H, d, J = 15,1 Hz), 4,27 (1H, d, J = 15,1 Hz), 7,08 (1H, d, J = 8,5 Hz), 7,18-7,31 (1H, m), 7,38 (1H, d, J = 1,9 Hz).

Ejemplo de Referencia 233

Preparación de 1-(2-metil-2-oxiranilmetil)-3-fenil-1,3-dihidrobenzoimidazol-2-ona

Usando 1-(2-metil-2-propenil)-3-fenil-1,3-dihidrobenzoimidazol-2-ona (720 mg, 2,72 mmol), 1-(2-metil-2-oxiranilmetil)-3-fenil-1,3-dihidrobenzoimidazol-2-ona (758 mg, rendimiento del 99%) en forma de un aceite de color amarillo pálido se preparó de la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo de Referencia 228.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,40 (3H, s), 2,73 (1H, d, J = 4,5 Hz), 2,86 (1H, d, J = 4,5 Hz), 3,82 (1H, d, J = 15,0 Hz), 4,38 (1H, d, J = 15,0 Hz), 7,02-7,30 (4H, m), 7,34-7,45 (1H, m), 7,50-7,57 (4H, m).

Usando los materiales de partida correspondientes, se prepararon los compuestos de los Ejemplos de Referencia 234 a 245 de la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo de Referencia 233.

Ejemplo de Referencia 234

1-(4-fluorofenil)-3-(2-metil-2-oxiranilmetil)-1,3-dihidrobenzoimidazol-2-ona

rendimiento del 96%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,40 (3H, s), 2,73 (1H, d, J = 4,5 Hz), 2,85 (1H, d, J = 4,5 Hz), 3,81 (1H, d, J = 15,0 Hz), 4,38 (1H, d, J = 15,0 Hz), 7,00-7,30 (6H, m), 7,43-7,57 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 235

1-(1-terc-butoxicarbonilpiperidin-4-il)-3-(2-metil-2-oxiranilmetil)-1,3-dihidrobenzoimidazol-2-ona

rendimiento del 40%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,34 (3H, s), 1,54 (9H, s), 1,71-1,87 (2H, m), 2,20-2,42 (2H, m), 2,70 (1H, d, J = 4,5 Hz), 2,71-2,89 (3H, m), 3,75 (1H, d, J = 15,0 Hz), 4,20-4,53 (4H, m), 7,00-7,13 (3H, m), 7,15-7,25 (1H, m).

Ejemplo de Referencia 236

1-metil-3-(2-metil-2-oxiranilmetil)-1,3-dihidrobenzoimidazol-2-ona

rendimiento del 68%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,34 (3H, s), 2,69 (1H, d, J = 4,5 Hz), 2,78 (1H, d, J = 4,5 Hz), 3,44 (3H, s), 3,76 (1H, d, J = 15,0 Hz), 4,31 (1H, d, J = 15,0 Hz), 6,91-7,00 (1H, m), 7,05-5,25 (3H, m).

Ejemplo de Referencia 237

5-cloro-1-metil-3-(2-metil-2-oxiranilmetil)-1,3-dihidrobenzoimidazol-2-ona

rendimiento del 89%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,34 (3H, s), 2,70 (1H, d, J = 4,4 Hz), 2,76 (1H, d, J = 4,4 Hz), 3,42 (3H, s), 3,69 (1 H, d, J = 15,1 Hz), 4,28 (1H, d, J = 15,1 Hz), 6,88 (1H, d, J = 8,3 Hz), 7,09 (1H, dd, J = 1,9 Hz, 8,3 Hz), 7,22 (1H, d, J = 1,9 Hz).

Ejemplo de Referencia 238

1-metil-3-(2-metil-2-oxiranilmetil)-5-trifluorometil-1,3-dihidrobenzoimidazol-2-ona

rendimiento del 99%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,36 (3H, s), 2,71 (1H, d, J = 4,4 Hz), 2,77 (1H, d, J = 4,4 Hz), 3,47 (3H, s), 3,74 (1H, d, J = 15,1 Hz), 4,38 (1H, d, J = 15,1 Hz), 7,04 (1H, d, J = 8,2 Hz), 7,39 (1H, dd, J = 1,9 Hz, 8,2 Hz), 7,45 (1H, d, J = 1,9 Hz).

Ejemplo de Referencia 239

6-cloro-1-metil-3-(2-metil-2-oxiranilmetil)-1,3-dihidrobenzoimidazol-2-ona

rendimiento del 99%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,32 (3H, s), 2,69 (1H, d, J = 4,6 Hz), 2,75 (1H, d, J = 4,6 Hz), 3,41 (3H, s), 3,68 (1H, d, J = 15,1 Hz), 4,33 (1H, d, J = 15,1 Hz), 6,97 (1 H, d, J = 1,9 Hz), 7,07 (1H, dd, J = 1,9 Hz, 8,4 Hz), 7,13 (1H, d, J = 8,4 Hz).

Ejemplo de Referencia 240

5-fluoro-1-metil-3-(2-metil-2-oxiranilmetil)-1,3-dihidrobenzoimidazol-2-ona

5 rendimiento del 66%

 ^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,34 (3H, s), 2,70 (1H, d, J = 4,4 Hz), 2,77 (1H, d, J = 4,4 Hz), 3,42 (3H, s), 3,77 (1H, d, J = 15,0 Hz), 4,33 (1H, d, J = 15,0 Hz), 6,74-6,91 (2H, m), 7,00 (1H, dd, J = 2,2 Hz, 8,6 Hz).

10

Ejemplo de Referencia 241

5-cloro-1-etil-3-(2-metil-2-oxiranilmetil)-1,3-dihidrobenzoimidazol-2-ona

15 rendimiento del 100%

 ^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,25-1,39 (6H, m), 2,70 (1H, d, J = 4,4 Hz), 2,76 (1H, d, J = 4,1 Hz), 3,69 (1H, d, J = 15,1 Hz), 3,93 (2H, c, J = 7,3 Hz), 4,30 (1H, d, J = 15,1 Hz), 6,90 (1H, d, J = 8,3 Hz), 7,07 (1H, dd, J = 2,0 Hz, 8,3 Hz), 7,23 (1H, d, J = 2,0 Hz).

20

Ejemplo de Referencia 242

5-cloro-1-isopropil-3-(2-metil-2-oxiranilmetil)-1,3-dihidrobenzoimidazol-2-ona

25

rendimiento del 100%

 ^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,34 (3H, s), 1,53 (6H, dd, J = 2,1 Hz, 6,7 Hz), 2,70 (1H, d, J = 4,5 Hz), 2,75 (1H, d, J = 4,5 Hz), 3,68 (1H, d, J = 15,1 Hz), 4,28 (1H, d, J = 15,1 Hz), 4,65-4,79 (1H, m), 7,04 (2H, s), 7,22 (1H, s).

30

Ejemplo de Referencia 243

5-dimetilamino-1-metil-3-(2-metil-2-oxiranilmetil)-1,3-dihidrobenzoimidazol-2-ona

35

rendimiento del 100%

 ^1H RMN ($\text{DMSO}-d_6$) δ ppm:

1,33 (3H, s), 2,69 (1H, d, J = 4,5 Hz), 2,79 (1H, d, J = 4,5 Hz), 2,92 (6H, s), 3,39 (3H, s), 3,67 (1H, d, J = 15,0 Hz), 4,32 (1H, d, J = 15,0 Hz), 6,55 (1H, dd, J = 2,4 Hz, 8,6 Hz), 6,71 (1H, d, J = 2,4 Hz), 6,85 (1H, d, J = 8,6 Hz).

40

Ejemplo de Referencia 244

5-cloro-1-(n-hexil)-3-(2-metil-2-oxiranilmetil)-1,3-dihidrobenzoimidazol-2-ona

45

rendimiento del 100%

 ^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

0,87 (3H, t, J = 6,9 Hz), 1,18-1,43 (9H, m), 1,64-1,80 (2H, m), 2,70 (1H, d, J = 4,4 Hz), 2,75 (1H, d, J = 4,4 Hz), 3,69 (1H, d, J = 15,0 Hz), 3,86 (2H, t, J = 7,4 Hz), 4,30 (1H, d, J = 15,0 Hz), 6,88 (1H, d, J = 8,4 Hz), 7,06 (1H, dd, J = 1,9 Hz, 8,4 Hz), 7,22 (1H, d, J = 1,9 Hz).

50

Ejemplo de Referencia 245

5-etoxicarbonil-1-metil-3-(2-metil-2-oxiranilmetil)-1,3-dihidrobenzoimidazol-2-ona

55

rendimiento del 100%

 ^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,32-1,43 (6H, m), 2,69 (1H, d, J = 4,5 Hz), 2,78 (1H, d, J = 4,5 Hz), 3,47 (3H, s), 3,87 (1H, d, J = 15,0 Hz), 4,28 (1H, d, J = 15,0 Hz), 4,39 (2H, c, J = 7,2 Hz), 7,00 (1H, d, J = 8,2 Hz), 7,85 (1H, d, J = 1,5 Hz), 7,90 (1H, dd, J = 1,5 Hz, 8,2 Hz).

60

65 Ejemplo de Referencia 246

Preparación de 1-bencil-3-(2-metil-2-oxiranilmetil)-imidazolidin-2-ona

Usando 1-bencil-3-(2-metil-2-propenil)-imidazolidin-2-ona (1,63 g, 7,05 mmol), 1-bencil-3-(2-metil-2-oxiranilmetil)imidazolidin-2-ona (680 mg, rendimiento del 39%) en forma de un aceite de color amarillo pálido se preparó de la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo de Referencia 228.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,35 (3H, s), 2,62 (1H, d, $J = 4,7$ Hz), 2,69 (1H, d, $J = 4,7$ Hz), 3,05-3,25 (3H, m), 3,27-3,49 (2H, m), 3,61 (1H, d, $J = 14,6$ Hz), 4,39 (2H, s), 7,20-7,34 (5H, m).

Usando los materiales de partida correspondientes, se prepararon los compuestos de los Ejemplos de Referencia 247 a 250 de la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo de Referencia 246.

Ejemplo de Referencia 247

1-(2-metil-2-oxiranilmetil)-3-fenilimidazolidin-2-ona

rendimiento del 58%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,37 (3H, s), 2,65 (1H, d, $J = 4,6$ Hz), 2,72 (1H, d, $J = 4,6$ Hz), 3,18 (1H, d, $J = 14,7$ Hz), 3,48-3,61 (2H, m), 3,64 (1H, d, $J = 14,7$ Hz), 3,77-3,91 (2H, m), 7,03 (1H, t, $J = 7,3$ Hz), 7,25-7,36 (2H, m), 7,56 (2H, d, $J = 7,9$ Hz).

Ejemplo de Referencia 248

1-(4-fluorobencil)-3-(2-metil-2-oxiranilmetil)-imidazolidin-2-ona

rendimiento del 34%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,35 (3H, s), 2,62 (1H, d, $J = 4,7$ Hz), 2,68 (1H, d, $J = 4,7$ Hz), 3,12 (1H, d, $J = 14,6$ Hz), 3,16-3,20 (2H, m), 3,27-3,45 (2H, m), 3,61 (1H, d, $J = 14,6$ Hz), 4,35 (2H, s), 6,89-7,07 (2H, m), 7,14-7,27 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 249

1-(4-bromobencil)-3-(2-metil-2-oxiranilmetil)-imidazolidin-2-ona

rendimiento del 51%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,34 (3H, s), 2,62 (1H, d, $J = 4,7$ Hz), 2,67 (1H, d, $J = 4,7$ Hz), 3,12 (1H, d, $J = 14,7$ Hz), 3,16-3,25 (2H, m), 3,27-3,50 (2H, m), 3,61 (1H, d, $J = 14,7$ Hz), 4,33 (2H, s), 7,15 (2H, d, $J = 8,4$ Hz), 7,45 (2H, d, $J = 8,4$ Hz).

Ejemplo de Referencia 250

1-(4-metoxibencil)-3-(2-metil-2-oxiranilmetil)-imidazolidin-2-ona

rendimiento del 43%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,34 (3H, s), 2,61 (1H, d, $J = 4,7$ Hz), 2,67 (1H, d, $J = 4,7$ Hz), 3,07-3,23 (3H, m), 3,27-3,50 (2H, m), 3,58 (1H, d, $J = 14,6$ Hz), 3,80 (3H, s), 4,32 (2H, s), 6,86 (2H, d, $J = 8,4$ Hz), 7,19 (2H, d, $J = 8,4$ Hz).

Ejemplo de Referencia 251

1-(4-clorobencil)-3-(2-metil-2-oxiranilmetil)-imidazolidin-2-ona

Se añadió hidruro sódico (99 mg, 2,49 mmol) a una solución de tolueno-4-sulfonato de 2-metil-2-oxiranilmetilo (500 mg, 2,37 mmol) en DMF (5 ml) mientras se enfriaba en un baño de hielo, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Se le añadió una solución de 1-(4-clorobencil)imidazolidin-2-ona (633 mg, 2,61 mmol) en DMF (5 ml) mientras se enfriaba en un baño de hielo, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante una noche. A la mezcla de reacción se le añadió agua, y la mezcla se extrajo dos veces con éter dietílico. Los extractos se combinaron, se lavaron con agua dos veces y después con salmuera, y se secaron sobre sulfato sódico. Después de la filtración, el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre

gel de sílice (n-hexano/acetona = 3/1) para proporcionar 1-(4-clorobencil)-3-(2-metil-2-oxiranilmetil)imidazolidin-2-ona (399 mg, 60%) en forma de un aceite de color amarillo pálido.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

5 1,35 (3H, s), 2,62 (1H, d, J = 4,7 Hz), 2,68 (1H, d, J = 4,7 Hz), 3,05-3,25 (3H, m), 3,27-3,49 (2H, m), 3,61 (1H, d, J = 14,7 Hz), 4,35 (2H, s), 7,21 (2H, dd, J = 2,0 Hz, 6,7 Hz), 7,30 (2H, dd, J = 2,0 Hz, 6,7 Hz).

Usando los materiales de partida correspondientes, se prepararon los compuestos de los Ejemplos de Referencia 252 y 253 de la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo de Referencia 251.

10

Ejemplo de Referencia 252

1-(1-bencilpiperidin-4-il)-3-(2-metil-2-oxiranil-metil)imidazolin-2-ona

15 rendimiento del 54%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

20 1,35 (3H, s), 1,59-1,80 (4H, m), 2,00-2,16 (2H, m), 2,60 (1H, d, J = 4,7 Hz), 2,66 (1H, d, J = 4,7 Hz), 2,84-3,00 (2H, m), 3,07 (1H, d, J = 14,7 Hz), 3,22-3,43 (4H, m), 3,50 (2H, s), 3,54 (1H, d, J = 14,7 Hz), 3,68-3,86 (1H, m), 7,16-7,34 (5H, m).

Ejemplo de Referencia 253

1-(2,4-dimetoxibencil)-3-(2-metil-2-oxiranilmetil)-imidazolin-2-ona

25

rendimiento del 40%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

30 1,34 (3H, s), 2,60 (1H, d, J = 4,7 Hz), 2,67 (1H, d, J = 4,7 Hz), 3,10 (1H, d, J = 14,6 Hz), 3,14-3,34 (4H, m), 3,56 (1H, d, J = 14,6 Hz), 3,80 (6H, s), 4,35 (2H, s), 6,32-6,43 (2H, m), 7,18 (1H, d, J = 8,9 Hz).

Ejemplo de Referencia 254

Preparación de 1-(2-metil-2-oxiranilmetil)pirrolidin-2,5-diona

35

Usando 1-(2-metil-2-propenil)pirrolidin-2,5-diona, se preparó 1-(2-metil-2-oxiranilmetil)pirrolidin-2,5-diona de la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo de Referencia 228.

rendimiento del 86%

^1H RMN ($\text{DMSO}-d_6$) δ ppm:

40

1,34 (3H, s), 2,58 (1H, d, J = 4,6 Hz), 2,67-2,79 (5H, m), 3,56 (1H, d, J = 13,9 Hz), 3,84 (1H, d, J = 13,9 Hz).

Ejemplo de Referencia 255

45 Preparación de 2-(2-metil-2-oxiranilmetil)ftalimida

Usando 2-(2-metil-2-propenil)ftalimida, se preparó 2-(2-metil-2-oxiranilmetil)ftalimida de la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo de Referencia 228.

rendimiento del 98%

50

^1H RMN ($\text{DMSO}-d_6$) δ ppm:

1,38 (3H, s), 2,62 (1H, d, J = 4,6 Hz), 2,82 (1H, d, J = 4,6 Hz), 3,71 (1H, d, J = 14,3 Hz), 4,01 (1H, d, J = 14,3 Hz), 7,73 (2H, dd, J = 2,9 Hz, 8,6 Hz), 7,87 (2H, dd, J = 2,9 Hz, 8,6 Hz).

55 Ejemplo de Referencia 256

Preparación de 1-(2-metil-2-oxiranilmetil)-1H-benzoimidazol

Usando 1-(2-metil-2-propenil)-1H-benzoimidazol, se preparó 1-(2-metil-2-oxiranilmetil)-1H-benzoimidazol de la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo de Referencia 228.

60

rendimiento del 11%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

65

1,32 (3H, s), 2,60 (1H, d, J = 4,4 Hz), 2,71 (1H, d, J = 4,4 Hz), 4,17 (1H, d, J = 15,1 Hz), 4,44 (1H, d, J = 15,1 Hz), 7,23-7,41 (2H, m), 7,48 (1H, dd, J = 2,2 Hz, 7,8 Hz), 7,80 (1H, dd, J = 2,2 Hz, 7,8 Hz), 7,93 (1H,

s).

Ejemplo de Referencia 257

5 Preparación de 1-(2-metil-2-oxiranilmetil)-1H-imidazol

Usando 1-(2-metil-2-propenil)-1H-imidazol, se preparó 1-(2-metil-2-oxiranilmetil)-1H-imidazol de la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo de Referencia 228.

rendimiento del 53%

10 ^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,26 (3H, s), 2,57 (1H, d, J = 4,4 Hz), 2,69 (1H, d, J = 4,4 Hz), 3,94 (1H, d, J = 14,7 Hz), 4,16 (1H, d, J = 14,7 Hz), 6,97 (1H, s), 7,08 (1H, s), 7,49 (1H, s).

15 Ejemplo de Referencia 258

Preparación de 3-[3-(2-metil-2-oxiranil)propil]-3H-benzoxazol-2-ona

20 Usando 3-(4-metil-4-pentenil)-3H-benzoxazol-2-ona (3,4 g, 15,65 mmol), se preparó 3-[3-(2-metil-2-oxiranil)propil]-3H-benzoxazol-2-ona (3,8 g, cuantitativo) en forma de un polvo cristalino incoloro de la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo de Referencia 228.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

25 1,33 (3H, s), 1,56-1,77 (2H, m), 1,80-1,95 (2H, m), 2,59 (1H, d, J = 4,8 Hz), 2,63 (1H, d, J = 4,8 Hz), 3,85 (2H, t, J = 7,4 Hz), 6,99 (1H, d, J = 7,9 Hz), 7,05-7,23 (3H, m).

Ejemplo de Referencia 259

Preparación de 3-[4-(2-metil-2-oxiranil)butil]-3H-benzoxazol-2-ona

30 Usando 3-(5-metil-5-hexenil)-3H-benzoxazol-2-ona (1,1 g, 4,8 mmol), se preparó 3-[4-(2-metil-2-oxiranil)butil]-3H-benzoxazol-2-ona (1,2 g, cuantitativo) en forma de un aceite incoloro de la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo de Referencia 228.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

35 1,30 (3H, s), 1,42-1,67 (4H, m), 1,74-1,88 (2H, m), 2,57 (1H, d, J = 4,9 Hz), 2,60 (1H, d, J = 4,9 Hz), 3,84 (2H, t, J = 7,2 Hz), 6,98 (1H, d, J = 8,1 Hz), 7,02-7,30 (3H, m).

Ejemplo de Referencia 260

40 Preparación de 3-(2-metil-2-oxiranilmetil)oxazolidin-2-ona

Usando 3-(2-metil-2-propenil)oxazolidin-2-ona (4,28 g, 30,35 mmol), se preparó 3-(2-metil-2-oxiranilmetil)-oxazolidin-2-ona (2,87 g, rendimiento del 62%) en forma de un aceite incoloro se preparó mediante el método del Ejemplo de Referencia 228.

45 ^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

50 1,36 (3H, s), 2,66 (1H, d, J = 4,5 Hz), 2,70 (1H, d, J = 4,5 Hz), 3,15 (1H, d, J = 14,7 Hz), 3,57-3,75 (3H, m), 4,25-4,39 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 261

Preparación de 3,3-difluoro-1-(2-metil-2-oxiranil-metil)-1,3-dihidroindol-2-ona

55 Usando 3,3-difluoro-1-(2-metil-2-propenil)-1,3-dihidroindol-2-ona (1,08 g, 4,83 mmol), se preparó 3,3-difluoro-1-(2-metil-2-oxiranilmetil)-1,3-dihidroindol-2-ona (1,14 g, rendimiento del 99%) en forma de un polvo amarillo pálido de la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo de Referencia 228.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

60 1,35 (3H, s), 2,71 (1H, d, J = 4,3 Hz), 2,77 (1H, d, J = 4,3 Hz), 3,46 (1H, d, J = 15,0 Hz), 4,26 (1H, d, J = 15,0 Hz), 7,12-7,24 (2H, m), 7,45-7,61 (2H, m).

Usando los materiales de partida correspondientes, se prepararon los compuestos de los Ejemplos de Referencia 262 y 263 de la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo de Referencia 261.

65

Ejemplo de Referencia 262

3,3-dimetil-1-(2-metil-2-oxiranilmetil)-1,3-dihidroindol-2-ona

5 ^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:1,31 (3H, s), 1,39 (6H, s), 2,67 (1H, d, $J = 4,5$ Hz), 2,74 (1H, d, $J = 4,5$ Hz), 3,53 (1H, d, $J = 14,0$ Hz), 4,22 (1H, d, $J = 14,0$ Hz), 7,00-7,10 (2H, m), 7,16-7,31 (2H, m).

10 Ejemplo de Referencia 263

1-(2-metil-2-oxiranilmetil)-1,3-dihidroindol-2-ona

 ^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:15 1,34 (3H, s), 2,67 (1H, d, $J = 4,5$ Hz), 2,76 (1H, d, $J = 4,5$ Hz), 3,49-3,61 (3H, m), 4,22 (1H, d, $J = 14,9$ Hz), 7,00-7,10 (2H, m), 7,18-7,35 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 264

20

Preparación de (2-metil-2-oxiranilmetil)-carbamato de bencilo

Se disolvió N-(2-metil-2-propenil)carbamato de bencilo (3,90 g, 19,0 mmol) preparado en el Ejemplo de Referencia 173 en cloruro de metileno (80 ml), al que se le añadió ácido m-cloroperbenzoico (5,15 g, 20,9 mmol), y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante una noche. A la mezcla de reacción se le añadieron una solución acuosa de tiosulfato sódico y una solución acuosa saturada de hidrogenocarbonato sódico, que se agitó durante un momento. La capa orgánica se separó, se lavó con una solución acuosa saturada de hidrogenocarbonato sódico, se secó sobre sulfato sódico y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida para proporcionar (2-metil-2-oxiranilmetil)carbamato de bencilo (4,31 g, cuantitativo) en forma de un aceite incoloro.

30 ^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:1,35 (3H, s), 2,61 (1 H, d, $J = 4,5$ Hz), 2,72 (1 H, d, $J = 4,5$ Hz), 3,28-3,53 (2H, m), 4,90 (1 H, a), 5,11 (2H, s), 7,26-7,44 (5H, m).

35 Usando los materiales de partida correspondientes, se prepararon los compuestos de los Ejemplos de Referencia 265 a 276 de la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo de Referencia 264.

Ejemplo de Referencia 265

40 N-metil-N-(2-metil-2-oxiranilmetil)carbamato de bencilo

rendimiento del 42%

 ^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:45 1,26 (1,5H, s), 1,31 (1,5H, s), 2,57 (1H, s), 2,61 (1H, s), 2,99 (3H, s), 3,24 (1H, d, $J = 15,1$ Hz), 3,62 (0,5H, d, $J = 15,1$ Hz), 3,72 (0,5H, d, $J = 15,1$ Hz), 5,14 (2H, s), 7,27-7,41 (5H, m).

Ejemplo de Referencia 266

50 4-clorobencil(2-metil-2-oxiranilmetil)carbamato

rendimiento del 98%

 ^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:55 1,35 (3H, s), 2,62 (1 H, d, $J = 4,4$ Hz), 2,71 (1 H, d, $J = 4,4$ Hz), 3,27-3,50 (2H, m), 4,88 (1 H, a), 5,06 (2H, s), 7,23-7,41 (4H, m).

Ejemplo de Referencia 267

60 (2-metil-2-oxiranilmetil)carbamato de 4-fluorobencilo

rendimiento del 100%

 ^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:65 1,34 (3H, s), 2,61 (1H, d, $J = 4,5$ Hz), 2,71 (1H, d, $J = 4,5$ Hz), 3,32-3,50 (2H, m), 4,86 (1H, a), 5,06 (2H, s),

6, 95-7,09 (2H, m), 7,27-7,41 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 268

5 (2-metil-2-oxiranilmetil)carbamato de etilo

rendimiento del 82%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

10 1,24 (3H, t, J = 7,1 Hz), 1,35 (3H, s), 2,62 (1H, d, J = 4,5 Hz), 2,74 (1H, d, J = 4,5 Hz), 3,27-3,50 (2H, m), 4,12 (2H, c, J = 7,1 Hz), 4,78 (1 H, a).

Ejemplo de Referencia 269

15 (2-metil-2-oxiranilmetil)-carbamato de 4-trifluorometoxibencilo

rendimiento del 99%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

20 1,35 (3H, s), 2,62 (1H, d, J = 4,4 Hz), 2,71 (1H, d, J = 4,4 Hz), 3,42 (2H, d, J = 5,6 Hz), 4,90 (1H, a), 5,10 (2H, s), 7,20 (2H, d, J = 8,3 Hz), 7,38 (2H, d, J = 8,3 Hz).

Ejemplo de Referencia 270

25 N-metil-N-(2-metil-2-oxiranilmetil)-carbamato de 4-fluorobencilo

rendimiento del 73%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

30 1,25 (1,5H, s), 1,30 (1,5H, s), 2,56 (1H, s), 2,61 (1H, s), 2,97 (3H, s), 3,22 (1H, d, J = 14,8 Hz), 3,61 (0,5H, d, J = 14,8 Hz), 3,72 (0,5H, d, J = 14,8 Hz), 5,10 (2H, s), 6,95-7,09 (2H, m), 7,27-7,41 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 271

35 oxiranilmetilcarbamato de 4-clorobencilo

rendimiento del 97%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

40 2,59 (1 H, dd, J = 2,6 Hz, 4,6 Hz), 2,79 (1H, t, J = 4,3 Hz), 3,11 (1H, a), 3,20-3,32 (1H, m), 3,50-3,73 (1H, m), 4,93 (1H, a), 5,07 (2H, s), 7,23-7,41 (4H, m).

Ejemplo de Referencia 272

45 oxiranilmetilcarbamato de 4-fluorobencilo

rendimiento del 89%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

50 2,59 (1 H, dd, J = 2,6 Hz, 4,6 Hz), 2,79 (1H, t, J = 4,3 Hz), 3,11 (1H, a), 3,21-3,32 (1H, m), 3,45-3,73 (1H, m), 4,92 (1H, a), 5,07 (2H, s), 6,95-7,09 (2H, m), 7,27-7,41 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 273

55 N-metil-N-oxiranilmetilcarbamato de 4-fluorobencilo

rendimiento del 34%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

60 2,51 (1H, a), 2,76 (1H, a), 3,01 (3H, s), 3,02-3,27 (2H, m), 3,55-3,91 (1H, m), 5,10 (2H, s), 6,95-7,09 (2H, m), 7,27-7,41 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 274

65 oxiranilmetilcarbamato de terc-butilo

rendimiento del 83%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,45 (9H, s), 2,59 (1 H, dd, $J = 2,6$ Hz, 4,6 Hz), 2,78 (1 H, t, $J = 4,4$ Hz), 3,09 (1 H, a), 3,16-3,28 (1 H, m), 3,38-3,66 (1 H, a), 4,53-4,91 (1H, a).

Ejemplo de Referencia 275

oxiranilmetilcarbamato de bencilo

rendimiento del 72%

^1H RMN (DMSO-d_6) δ ppm:

2,67 (1H, t, $J = 4,5$ Hz), 2,91-3,32 (4H, m), 4,91-5,09 (3H, m), 7,23-7,55 (5H, m).

Ejemplo de Referencia 276

oxiranilmetilcarbamato de fenilo

Rendimiento del 90%

^1H RMN (DMSO-d_6) δ ppm:

2,57 (1 H, dd, $J = 2,5$ Hz, 5,0 Hz), 2,73 (1H, t, $J = 4,5$ Hz), 3,00-3,45 (3H, m), 7,10 (2H, d, $J = 7,6$ Hz), 7,20 (1H, t, $J = 7,6$ Hz), 7,38 (2H, t, $J = 7,6$ Hz), 7,94 (1H, a).

Ejemplo de Referencia 277

Preparación de (4-clorofenil)carbamato de (2-metil-2-oxiranilmetilo)

Se añadió ácido m-cloroperbenzoico (1,6 g, 6,6 mmol) a una solución de (4-clorofenil)carbamato de 2-metil-2-propenilo (1,0 g, 4,4 mmol) en cloruro de metileno (20 ml) mientras se enfriaba en un baño de hielo, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas. Se le añadió una solución acuosa de tiosulfato sódico y la mezcla se filtró, y al filtrado se le añadió una solución acuosa de hidrogenocarbonato sódico. La capa orgánica se separó, se secó sobre sulfato de magnesio y se concentró a presión reducida para proporcionar (4-clorofenil)carbamato de (2-metil-2-oxiranilmetilo) (1,1 g, cuantitativo) en forma de un polvo cristalino de color amarillo.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,42 (3H, s), 2,71 (1H, d, $J = 4,6$ Hz), 2,82 (1H, d, $J = 4,6$ Hz), 4,01 (1H, d, $J = 11,9$ Hz), 4,37 (1H, d, $J = 11,9$ Hz), 6,79 (1H, a), 7,23-7,37 (4H, m).

Ejemplo de Referencia 278

Preparación de N-(4-clorofenil)-N-metilcarbamato de (2-metil-2-oxiranilmetilo)

Se añadió ácido m-cloroperbenzoico (2,5 g, 10,1 mmol) a una solución de N-(4-clorofenil)-N-metilcarbamato de 2-metil-2-propenilo (1,78 g, 6,7 mmol) en cloruro de metileno (20 ml) mientras se enfriaba en un baño de hielo, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 6,5 horas. Se le añadió una solución acuosa de tiosulfato sódico y la mezcla se filtró, y al filtrado se le añadió una solución acuosa de hidrogenocarbonato sódico. La capa orgánica se separó, se secó sobre sulfato de magnesio y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 20/1) para proporcionar N-(4-clorofenil)-N-metilcarbamato de (2-metil-2-oxiranilmetilo) (1,7 g, cuantitativo) en forma de un aceite de color amarillo pálido.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,32 (3H, s), 2,62 (1H, d, $J = 4,6$ Hz), 2,69 (1H, d, $J = 4,6$ Hz), 3,30 (3H, s), 3,99 (1H, d, $J = 11,8$ Hz), 4,30 (1H, d, $J = 11,8$ Hz), 7,15-7,25 (2H, m), 7,31-7,38 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 279

Preparación de 4-oxiranilmetilpiperazin-1-carboxilato de terc-butilo

Una mezcla de piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (6,2 g, 33,29 mmol), epibromohidrina (5,4 g, 39,42 mmol) y carbonato potásico (5,5 g, 39,79 mmol) en acetonitrilo (70 ml) se calentó a reflujo durante 3 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y al residuo se le añadió agua. La mezcla se extrajo con cloruro de metileno. El extracto se lavó con salmuera, se secó sobre sulfato sódico y después se filtró, y el filtrado se concentró

a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo) para proporcionar 4-oxiranilmetilpiperazin-1-carboxilato de terc-butilo (6,2 g, rendimiento del 77%) en forma de un aceite incoloro.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,46 (9H, s), 2,21-2,60 (6H, m), 2,70-2,81 (2H, m), 3,05-3,12 (1H, m), 3,35-3,56 (4H, m).

Ejemplo de Referencia 280

Preparación de [4-(2-metil-2-oxiranilmetil)piperazin-1-il]carbamato de terc-butilo

Una mezcla de tolueno-4-sulfonato de (2-metil-2-oxiranilmetilo) (9,75 g, 40,3 mmol), piperazin-1-il-carbamato de terc-butilo (6,75 g, 33,5 mmol) preparado en el Ejemplo de Referencia 36, trietilamina (7 ml, 50,3 mmol) y yoduro potásico (6,68 g, 33,5 mmol) en DMF (70 ml) se agitó a temperatura ambiente durante una noche. La mezcla de reacción se vertió en agua y se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó con agua y salmuera, se secó sobre sulfato sódico y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (hexano/acetona = 4/1) para proporcionar [4-(2-metil-2-oxiranilmetil)piperazin-1-il]carbamato de terc-butilo (4,66 g, rendimiento del 51%) en forma de un polvo cristalino incoloro.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,35 (3H, s), 1,46 (9H, s), 2,31 (1H, d, J = 12,9 Hz), 2,49-2,84 (11H, m), 5,37 (1H, a).

Ejemplo de Referencia 281

Preparación de 3-(2-metil-2-oxiranilmetil)-5-(4-trifluorometoxifenil)-3H-[1,3,4]oxadiazol-2-ona

Una mezcla de 5-(4-trifluorometoxifenil)-3H-[1,3,4]oxadiazol-2-ona (3,18 g, 12,92 mmol) preparada en el Ejemplo de Referencia 49, tolueno-4-sulfonato de (2-metil-2-oxiranilmetilo) (4,80 g, 19,38 mmol), carbonato potásico (2,14 g, 15,50 mmol) y yoduro sódico (2,90 g, 19,38 mmol) en DMF (30 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 24 horas, y después a 60 °C durante 4 horas. La mezcla de reacción se vertió en agua y se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (hexano/acetato de etilo = 9/1) para proporcionar 3-(2-metil-2-oxiranilmetil)-5-(4-trifluorometoxifenil)-3H-[1,3,4]oxadiazol-2-ona (2,37 g, rendimiento del 58%) en forma de un polvo cristalino incoloro.

^1H RMN ($\text{DMSO}-d_6$) δ ppm:

1,43 (3H, s), 2,72 (1H, d, J = 4,4 Hz), 2,86 (1H, d, J = 4,4 Hz), 3,93 (2H, dd, J = 14,8 Hz, 22,2 Hz), 7,28-7,41 (2H, m), 7,83-7,98 (2H, m).

Usando 5-sustituido-3H-[1,3,4]oxadiazol-2-ona y tolueno-4-sulfonato de (2-metil-2-oxiranilmetilo), se prepararon los compuestos de los Ejemplos de Referencia 282 a 289 de la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo de Referencia 281.

Ejemplo de Referencia 282

3-(2-metil-2-oxiranilmetil)-5-fenil-3H-[1,3,4]-oxadiazol-2-ona

rendimiento del 41%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,44 (3H, s), 2,72 (1H, d, J = 4,5 Hz), 2,88 (1H, d, J = 4,5 Hz), 3,87 (1H, d, J = 14,7 Hz), 3,99 (1H, d, J = 14,7 Hz), 7,40-7,57 (3H, m), 7,79-7,87 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 283

3-(2-metil-2-oxiranilmetil)-5-(4-trifluorometilfenil)-3H-[1,3,4]oxadiazol-2-ona

Rendimiento del 34%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,45 (3H, s), 2,73 (1H, d, J = 4,5 Hz), 2,87 (1H, d, J = 4,5 Hz), 3,92 (1H, d, J = 14,8 Hz), 4,00 (1H, d, J = 14,8 Hz), 7,75 (2H, d, J = 8,3 Hz), 8,01 (2H, d, J = 8,3 Hz).

Ejemplo de Referencia 284

3-(2-metil-2-oxiranilmetil)-5-(4-bifenilil)-3H-[1,3,4]oxadiazol-2-ona

rendimiento del 38%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

5 1,45 (3H, s), 2,73 (1H, d, J = 4,5 Hz), 2,89 (1H, d, J = 4,5 Hz), 3,89 (1H, d, J = 14,8 Hz), 4,00 (1H, d, J = 14,8 Hz), 7,33-7,50 (3H, m), 7,57-7,75 (4H, m), 7,93 (2H, d, J = 8,6 Hz).

Ejemplo de Referencia 285

10 3-(2-metil-2-oxiranilmetil)-5-(4-clorofenil)-3H-[1,3,4]oxadiazol-2-ona

rendimiento del 52%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

15 1,44 (3H, s), 2,72 (1H, d, J = 4,4 Hz), 2,86 (1H, d, J = 4,4 Hz), 3,89 (1H, d, J = 14,8 Hz), 3,97 (1H, d, J = 14,8 Hz), 7,46 (2H, d, J = 8,7 Hz), 7,80 (2H, d, J = 8,7 Hz).

Ejemplo de Referencia 286

20 3-(2-metil-2-oxiranilmetil)-5-(4-fluorofenil)-3H-[1,3,4]oxadiazol-2-ona

rendimiento del 72%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

25 1,43 (3H, s), 2,72 (1H, d, J = 4,5 Hz), 2,87 (1H, d, J = 4,5 Hz), 3,88 (1H, d, J = 14,7 Hz), 3,96 (1H, d, J = 14,7 Hz), 7,11-7,21 (2H, m), 7,74-7,89 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 287

30 3-(2-metil-2-oxiranilmetil)-5-[2-(4-clorofenil)-etil]-3H-[1,3,4]oxadiazol-2-ona

rendimiento del 78%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

35 1,32 (3H, s), 2,64 (1H, d, J = 4,5 Hz), 2,72 (1H, d, J = 4,5 Hz), 2,79-2,90 (2H, m), 2,93-3,04 (2H, m), 3,74 (1H, d, J = 14,8 Hz), 3,79 (1H, d, J = 14,8 Hz), 7,12 (2H, d, J = 8,6 Hz), 7,27 (2H, d, J = 8,6 Hz).

Ejemplo de Referencia 288

40 3-(2-metil-2-oxiranilmetil)-5-[2-(4-clorofenil) vinil]-3H-[1,3,4]oxadiazol-2-ona

rendimiento del 100%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

45 1,41 (3H, s), 2,71 (1 H, d, J = 4,4 Hz), 2,83 (1 H, d, J = 4,4 Hz), 3,88 (2H, s), 6,60 (1 H, d, J = 16,4 Hz), 7,28-7,47 (5H, m).

Ejemplo de Referencia 289

50 3-(2-metil-2-oxiranilmetil)-5-(4-clorofenoximetil)-3H-[1,3,4]oxadiazol-2-ona

rendimiento del 59%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

55 1,37 (3H, s), 2,68 (1H, d, J = 4,4 Hz), 2,78 (1H, d, J = 4,4 Hz), 3,86 (2H, s), 4,90 (2H, s), 6,91 (2H, dd, J = 2,3 Hz, 6,9 Hz), 7,29 (2H, dd, J = 2,3 Hz, 6,9 Hz).

Ejemplo de Referencia 290

60 Preparación de 2-(2-metil-2-oxiranilmetil)-1,1-dioxo-1,2-dihidrobencod[*d*]isotiazol-3-ona

Usando sacarina y tolueno-4-sulfonato de (2-metil-2-oxiranilmetilo), se preparó 2-(2-metil-2-oxiranilmetil)-1,1-dioxo-1,2-dihidrobencod[*d*]isotiazol-3-ona de la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo de Referencia 281.

65 un polvo cristalino incoloro, rendimiento del 43%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,49 (3H, s), 2,74 (1H, d, J = 4,5 Hz), 2,96 (1H, d, J = 4,5 Hz), 3,73 (1H, d, J = 15,5 Hz), 4,04 (1H, d, J = 15,5 Hz), 7,81-8,00 (3H, m), 8,09 (1H, dd, J = 2,4 Hz, 6,6 Hz).

5

Ejemplo de Referencia 291

Preparación de 1-(2-metil-2-oxiranilmetil)piperidin-4-ona

10 Usando clorhidrato de 4-piperidona monohidrato-hidrato, se preparó 1-(2-metil-2-oxiranilmetil)piperidin-4-ona de la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo de Referencia 281.

un aceite incoloro, rendimiento del 50%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

15 1,43 (3H, s), 2,35-2,51 (5H, m), 2,58-2,93 (7H, m).

Ejemplo de Referencia 292

Preparación de 4-(2-metil-2-oxiranilmetil)-1-(4-trifluorometilbencil)piperazin-2-ona

20

Usando 1-(4-trifluorometilbencil)piperazin-2-ona, se preparó 4-(2-metil-2-oxiranilmetil)-1-(4-trifluorometilbencil)piperazin-2-ona de la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo de Referencia 281.

un polvo cristalino incoloro, rendimiento del 63%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

25

1,37 (3H, s), 2,34 (1H, d, J = 12,9 Hz), 2,53-2,67 (4H, m), 2,77-2,91 (1H, m), 3,14-3,37 (4H, m), 4,62 (1H, d, J = 15,1 Hz), 4,69 (1H, d, J = 15,1 Hz), 7,38 (2H, d, J = 8,2 Hz), 7,60 (2H, d, J = 8,2 Hz).

Ejemplo de Referencia 293

30

Preparación de 4-(2-metil-2-oxiranilmetil)-1-(terc-butil)piperazin-2-ona

Usando 1-(terc-butil)piperazin-2-ona, se preparó 4-(2-metil-2-oxiranilmetil)-1-(terc-butil)piperazin-2-ona de la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo de Referencia 281.

35 un polvo cristalino incoloro, rendimiento del 39%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,38 (3H, s), 1,45 (9H, s), 2,31 (1H, d, J = 12,9 Hz), 2,42-2,55 (4H, m), 2,74-2,88 (1H, m), 3,02 (1H, d, J = 16,1 Hz), 3,20 (1H, d, J = 16,1 Hz), 3,28-3,37 (2H, m).

40

Ejemplo de Referencia 294

Preparación de (S)-1-(2-metil-2-oxiranilmetil)-4-(4-trifluorometoxifenil)piperazina

45

Una solución de (R)-tolueno-4-sulfonato de (2-metil-2-oxiranilmetilo) (0,80 g, 3,30 mmol), 1-(4-trifluorometoxifenil)piperazina (0,91 g, 3,36 mmol) y trietilamina (0,55 ml, 3,96 mmol) en DMF (8 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 22 horas. La mezcla de reacción se vertió en agua, se extrajo con acetato de etilo, se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio y después se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 100/1) para proporcionar (S)-1-(2-metil-2-oxiranilmetil)-4-(4-trifluorometoxifenil)piperazina (0,46 g, rendimiento del 44%) en forma de un aceite de color amarillo pálido.

50

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,40 (3H, s), 2,34 (1H, d, J = 12,9 Hz), 2,52-2,77 (7H, m), 3,10-3,27 (4H, m), 6,81-6,94 (2H, m), 7,06-7,17 (2H, m).

55

Ejemplo de Referencia 295

Preparación de (S)-1-(2-metil-2-oxiranilmetil)-piperidin-4-carboxilato de etilo

60

Una solución de (R)-tolueno-4-sulfonato de (2-metil-2-oxiranilmetilo) (13,5 g, 55,8 mmol), piperidina 4-carboxilato de etilo (8,9 g, 50,9 mmol) y trietilamina (6,5 g, 64,4 mmol) en DMF (70 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 2 días. La mezcla de reacción se vertió en agua y se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó con agua y salmuera, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 3/1) para

65

proporcionar (S)-1-(2-metil-2-oxiranilmetil)piperidin-4-carboxilato de etilo (5,4 g, rendimiento del 47%) en forma de un aceite incoloro.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

5 1,25 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,36 (3H, s), 1,67-1,93 (4H, m), 1,97-2,08 (2H, m), 2,19-2,37 (2H, m), 2,48 (1H, d, $J = 11,5$ Hz), 2,58 (2H, s), 2,78-2,97 (2H, m), 4,13 (2H, c, $J = 7,1$ Hz).

Usando los materiales de partida correspondientes, se prepararon los compuestos de los Ejemplos de Referencia 296 a 299 de la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo de Referencia 295.

10

Ejemplo de Referencia 296

(S)-1-(2-metil-2-oxiranil-metil)piperidin-4-carboxilato de 4-trifluorometilbencilo

15 un aceite incoloro, rendimiento del 18%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

20 1,35 (3H, s), 1,69-2,10 (6H, m), 2,25-2,37 (1H, m), 2,28 (1 H, d, $J = 12,9$ Hz), 2,48 (1 H, d, $J = 12,9$ Hz), 2,58 (2H, s), 2,81-3,00 (2H, m), 5,11 (2H, s), 7,20 (2H, d, $J = 8,0$ Hz), 7,38 (2H, d, $J = 8,0$ Hz).

20

Ejemplo de Referencia 297

(S)-1-(2-metil-2-oxiranilmetil)-piperidin-4-carboxilato de 4-clorobencilo

25 un aceite incoloro, rendimiento del 26%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

30 1,36 (3H, s), 1,75-2,16 (7H, m), 2,27 (1H, d, $J = 12,9$ Hz), 2,50 (1H, d, $J = 12,9$ Hz), 2,58 (2H, s), 2,87-3,09 (2H, m), 5,13 (2H, s), 7,17-7,21 (2H, m), 7,27-7,31 (2H, m).

30

Ejemplo de Referencia 298

N-(4-clorobencil) (S)-1-(2-metil-2-oxiranilmetil) piperidin-4-carboxamida

35 un aceite incoloro, rendimiento del 26%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

40 1,36 (3H, s), 1,75-2,16 (7H, m), 2,27 (1H, d, $J = 12,9$ Hz), 2,50 (1H, d, $J = 12,9$ Hz), 2,58 (2H, s), 2,87-3,09 (2H, m), 4,41 (2H, d, $J = 5,8$ Hz), 5,78 (1H, a), 7,17-7,21 (2H, m), 7,27-7,31 (2H, m).

40

Ejemplo de Referencia 299

N-(4-clorofenil) (S)-1-(2-metil-2-oxiranil-metil)piperidin-4-carboxamida

45 un aceite incoloro, rendimiento del 33%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

50 1,37 (3H, s), 1,82-2,08 (6H, m), 2,13-2,27 (1H, m), 2,30 (1H, d, $J = 13,0$ Hz), 2,53 (1H, d, $J = 13,0$ Hz), 2,60 (2H, s), 2,93-3,12 (2H, m), 7,16 (1H, s a), 7,26-7,31 (2H, m), 7,45-7,49 (2H, m).

50

Ejemplo de Referencia 300

Preparación de 5-(2-metil-2-oxiranilmetilsulfanil)-1-fenil-1H-tetrazol

55 Una mezcla de 1-fenil-5-mercapto-1H-tetrazol (3,5 g, 19,64 mmol), tolueno-4-sulfonato de (2-metil-2-oxiranilmetilo) (5 g, 20,64 mmol), carbonato potásico (3 g, 21,71 mmol) y yoduro sódico (4,5 g, 30,02 mmol) en DMF (30 ml) se agitó a 60 °C durante 6 horas. La mezcla de reacción se vertió en agua y se extrajo dos veces con acetato de etilo. Los extractos se combinaron, se lavaron con una solución acuosa al 5% de hidróxido sódico y después con agua tres veces, y se secaron sobre sulfato sódico. Después de la filtración, el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 2/1) para proporcionar 5-(2-metil-2-oxiranilmetilsulfanil)-1-fenil-1H-tetrazol (1,9 g, rendimiento del 39%) en forma de un aceite incoloro.

60

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

65 1,46 (3H, s), 2,73 (1H, d, $J = 4,5$ Hz), 2,91 (1H, d, $J = 4,5$ Hz), 3,61 (1H, d, $J = 13,9$ Hz), 3,77 (1H, d, $J =$

13,9 Hz), 7,50- 7,65 (5H, m).

Ejemplo de Referencia 301

5 Preparación de 3-(2-metil-2-oxiranil)-propionato de terc-butilo

Se añadió yoduro de trimetilsulfoxonio (19,54 g, 88,78 mmol) a una suspensión de hidruro sódico (3,71 g, 92,82 mmol) en DMSO (50 ml) mientras se enfriaba en un baño de hielo, y la mezcla se agitó durante 2,5 horas. Se le añadió una solución de 4-oxopentanoato de terc-butilo (13,90 g, 80,71 mmol) en DMSO (20 ml), y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 15 horas. La mezcla se vertió en agua enfriada con hielo, se extrajo con éter dietílico. El extracto se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio y se concentró a presión reducida para proporcionar 3-(2-metil-2-oxiranil)propionato de terc-butilo (10,1 g, rendimiento del 67%) en forma de un aceite de color amarillo pálido.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,32 (3H, s), 1,44 (9H, s), 1,85-1,94 (2H, m), 2,27-2,33 (2H, m), 2,58 (1 H, d, J = 4,7 Hz), 2,63 (1 H, d, J = 4,7 Hz).

Ejemplo de Referencia 302

20 Preparación de 2-isopropil-2-metoximatoximetiloxirano

Se añadió gradualmente ácido m-cloroperbenzoico (213 g, 861 mmol) a una solución de 2-metoximatoximetil-3-metil-1-buteno (89 g, 615 mmol) en cloruro de metileno (800 ml) mientras se enfriaba en un baño de hielo, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 18 horas. La mezcla de reacción se lavó con una solución acuosa al 10% de sulfuro potásico y una solución acuosa de hidrogenocarbonato sódico, se secó sobre sulfato sódico y después se concentró a presión reducida para proporcionar 2-isopropil-2-metoximatoximetiloxirano (98 g, cuantitativo) en forma de un aceite incoloro.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

0,95 (3H, d, J = 7,0 Hz), 1,02 (3H, d, J = 7,0 Hz), 1,84-2,05 (1H, m), 2,66 (1H, d, J = 4,9 Hz), 2,75 (1H, d, J = 4,9 Hz), 3,37 (3H, s), 3,63 (1H, d, J = 11,3 Hz), 3,70 (1H, d, J = 11,3 Hz), 4,62 (2H, s).

Ejemplo de Referencia 303

35 Preparación de 2-etil-2-metoximatoximetiloxirano

Se añadió gradualmente ácido m-cloroperbenzoico (143,7 g, 833 mmol) a una solución de 2-metoximatoximetil-1-buteno (98 g, 757 mmol) preparado en el Ejemplo de Referencia 206 en cloruro de metileno (8800 ml) mientras se enfriaba en un baño de hielo, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante una noche. La mezcla de reacción se lavó con agua, una solución acuosa al 10% de sulfuro sódico y una solución acuosa de hidrogenocarbonato sódico, y se secó sobre sulfato sódico. Después de la filtración, el filtrado se concentró a presión reducida para proporcionar 2-etil-2-metoximatoximetiloxirano (111 g, cuantitativo) en forma de un aceite incoloro.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

0,96 (3H, t, J = 7,5 Hz), 1,60-1,73 (1H, m), 1,77-1,93 (1H, m), 2,66 (1H, d, J = 4,8 Hz), 2,74 (1H, d, J = 4,8 Hz), 3,37 (3H, s), 3,56 (1H, d, J = 11,2 Hz), 3,65 (1 H, d, J = 11,2 Hz), 4,64 (2H, s).

Ejemplo de Referencia 304

Preparación de 2-(2-metoximatoxietil)oxirano

Se añadió ácido m-cloroperbenzoico (20,6 g, 95,6 mmol) a una solución de 4-metoximatoxi-1-buteno (10,46 g, 90,1 mmol) en cloruro de metileno (250 ml) mientras se enfriaba en un baño de hielo, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 6 horas. La mezcla de reacción se filtró, y el filtrado se lavó con una solución acuosa al 10% de sulfuro sódico y una solución acuosa de hidrogenocarbonato sódico, y se secó sobre sulfato de magnesio. Después de la filtración, el filtrado se concentró a presión reducida para proporcionar 2-(2-metoximatoxietil) oxirano (10,3 g, 86%) en forma de un aceite incoloro.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,69-1,96 (2H, m), 2,53 (1 H, dd, J = 2,7 Hz, 4,9 Hz), 2,79 (1 H, t, J = 4,9 Hz), 3,02-3,08 (1 H, m), 3,38 (3H, s), 3,68 (2H, t, J = 5,9 Hz), 4,64 (2H, s).

Ejemplo de Referencia 305

Preparación de cloruro de 4-(4-trifluorometilfenoxi)piperidin-1-carbonilo

Una mezcla de 4-(4-trifluorometilfenoxi)piperidina (0,6 g, 2,45 mmol), trifosgeno (0,25 g, 0,86 mmol) y piridina (0,4 ml, 4,90 mmol) en tolueno (6 ml) se calentó a reflujo durante 2,5 horas. Se le añadió acetato de etilo, y la mezcla se lavó con ácido clorhídrico al 10% y se secó sobre sulfato de magnesio. Después de la filtración, el filtrado se concentró a presión reducida para proporcionar cloruro de 4-(4-trifluorometilfenoxi)piperidin-1-carbonilo (0,72 g, rendimiento del 96%) en forma de un aceite de color amarillo pálido.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,79-2,10 (4H, m), 3,50-3,96 (4H, m), 4,58-4,75 (1H, m), 6,97 (2H, d, $J = 8,8$ Hz), 7,56 (2H, d, $J = 8,8$ Hz).

Ejemplo de Referencia 306

Preparación de cloruro de 4-(4-trifluorometilfenilamino)-piperidin-1-carbonilo

Una mezcla de (4-trifluorometilfenilamino)-piperidina (1,14 g, 4,67 mmol), trifosgeno (0,55 g, 1,87 mmol) y trietilamina (0,98 ml, 7,01 mmol) en cloruro de metileno (10 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 1,5 horas. La mezcla de reacción se lavó con agua y se secó sobre sulfato de magnesio. Después de la filtración, el filtrado se concentró a presión reducida para proporcionar cloruro de 4-(4-trifluorometilfenilamino)piperidin-1-carbonilo (1,43 g, cuantitativo) en forma de un aceite de color amarillo pálido.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,33-1,65 (2H, m), 2,09-2,24 (2H, m), 3,02-3,22 (1H, m), 3,22-3,41 (1H, m), 3,48-3,70 (1H, m), 4,20-4,35 (2H, m), 6,66 (2H, d, $J = 8,5$ Hz), 7,43 (2H, d, $J = 8,5$ Hz).

Como se muestra en el Ejemplo de Referencia 305 ó 306, las aminas, aminas cíclicas y los compuestos heterocíclicos condensados con benceno se dejaron reaccionar en presencia de trifosgeno y trietilamina o piridina para proporcionar los compuestos de los Ejemplos de Referencia 307 a 324.

Ejemplo de Referencia 307

Cloruro de 5-cloro-2,3-dihidroindolo-1-carbonilo

un polvo cristalino de color amarillo pálido, rendimiento del 100%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

3,19 (2H, t, $J = 8,3$ Hz), 4,28 (2H, t, $J = 8,3$ Hz), 7,18-7,22 (2H, m), 7,80 (1H, d, $J = 9,5$ Hz).

Ejemplo de Referencia 308

Cloruro de 6-cloro-3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-carbonilo

un aceite de color amarillo pálido, rendimiento del 100%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

2,83-3,00 (2H, m), 3,83 (1H, t, $J = 6,0$ Hz), 3,90 (1H, t, $J = 6,0$ Hz), 4,71 (1H, s), 4,80 (1H, s), 7,06 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 7,13-7,28 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 309

Cloruro de 6-cloro-3,4-dihidro-2H-quinolin-1-carbonilo

una aceite de color amarillo, rendimiento del 100%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,99-2,09 (2H, m), 2,79 (2H, t, $J = 6,5$ Hz), 3,94 (2H, t, $J = 6,3$ Hz), 7,14-7,20 (2H, m), 7,62 (1H, d, $J = 8,5$ Hz).

Ejemplo de Referencia 310

Cloruro de 5-cloro-1,3-dihidroisoindolo-2-carbonilo

una aceite de color amarillo, rendimiento del 100%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

3,19 (2H, t, J = 8,3 Hz), 4,28 (2H, t, J = 8,3 Hz), 7,18-7,22 (2H, m), 7,80 (1H, d, J = 9,5 Hz).

Ejemplo de Referencia 311

5 4-clorocarbonilpiperazin-1-carboxilato de terc-butilo

un polvo cristalino de color amarillo pálido, rendimiento del 100%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

10 1,47 (9H, s), 3,16-3,29 (2H, m), 3,37-3,55 (4H, m), 3,55-3,78 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 312

Cloruro de 4-(4-trifluorometoxibenciloxicarbonil)piperazin-1-carbonilo

15

Rendimiento del 100%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

3,43-3,80 (8H, m), 5,15 (2H, s), 7,15-7,25 (2H, m), 7,33-7,45 (2H, m).

20

Ejemplo de Referencia 313

Cloruro de 4-[3-(4-trifluorometilfenil)-2-propeniloxicarbonil]-piperazin-1-carbonilo

25 Rendimiento del 100%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

3,54-3,65 (4H, m), 3,65-3,72 (2H, m), 3,72-3,83 (2H, m), 4,80 (2H, dd, J = 1,1 Hz, 6,1 Hz), 6,39 (1H, dt, J = 6,1 Hz, 15,9 Hz), 6,68 (1H, d, J = 15,9 Hz), 7,49 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,59 (2H, d, J = 8,4 Hz).

30

Ejemplo de Referencia 314

Cloruro de 4-(4-clorobencil)piperazin-1-carbonilo

35 un aceite de color pardo, rendimiento del 100%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

2,65-2,96 (4H, m), 3,67-4,08 (6H, m), 7,36-7,39 (4H, m).

40 Ejemplo de Referencia 315

Cloruro de 4-(4-trifluorometilbencil)piperazin-1-carbonilo

un aceite de color pardo, rendimiento del 100%

45 ¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

2,97-3,12 (4H, m), 3,91-4,06 (2H, m), 4,06-4,21 (2H, m), 4,15 (2H, s), 7,58-7,73 (4H, m).

Ejemplo de Referencia 316

50

Cloruro de 4-(4-trifluorometoxibencil)piperazin-1-carbonilo

un aceite de color pardo, rendimiento del 100%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

55

2,58-2,85 (4H, m), 3,58-3,90 (6H, m), 7,17-7,25 (2H, m), 7,35-7,46 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 317

60 Cloruro de 4-(4-trifluorometoxifenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-carbonilo

un aceite de color pardo pálido, rendimiento del 57%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

65 2,54-2,67 (2H, m), 3,85 (1H, t, J = 5,7 Hz), 3,94 (1H, t, J = 5,7 Hz), 4,28 (1H, d, J = 2,7 Hz), 4,36 (1H, d, J =

2,7 Hz), 5,94-6,06 (1H, m), 7,16-7,21 (2H, m), 7,36-7,41 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 318

5 Cloruro de 4-(4-metoxifenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-carbonilo

un aceite de color pardo pálido, rendimiento del 60%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

10 2,54-2,67 (2H, m), 3,51 (1H, t, $J = 5,6$ Hz), 3,81 (3H, s), 3,92-4,02 (1H, m), 4,23-4,31 (1H, m), 4,31-4,37 (1H, m), 5,87-5,96 (1H, m), 6,85-6,90 (2H, m), 7,29-7,35 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 319

15 Cloruro de 4-(3-trifluorometilfenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-carbonilo

un aceite de color pardo pálido, rendimiento del 100%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

20 2,58-2,71 (2H, m), 3,87 (1H, t, $J = 5,7$ Hz), 3,96 (1H, t, $J = 5,7$ Hz), 4,31 (1H, d, $J = 2,8$ Hz), 4,39 (1H, d, $J = 2,8$ Hz), 6,04-6,15 (1H, m), 7,45-7,63 (4H, m).

Ejemplo de Referencia 320

25 Cloruro de 4-(4-bromofenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-carbonilo

un aceite de color pardo pálido, rendimiento del 100%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

30 2,52-2,67 (2H, m), 3,84 (1H, t, $J = 5,7$ Hz), 3,93 (1H, t, $J = 5,7$ Hz), 4,27 (1H, d, $J = 2,6$ Hz), 4,35 (1H, d, $J = 2,6$ Hz), 5,94-6,06 (1H, m), 7,21-7,24 (2H, m), 7,43-7,49 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 321

35 Cloruro de 4-(4-fluorofenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-carbonilo

un aceite de color pardo pálido, rendimiento del 100%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

40 2,54-2,67 (2H, m), 3,84 (1H, t, $J = 5,7$ Hz), 3,93 (1H, t, $J = 5,7$ Hz), 4,27 (1H, d, $J = 2,6$ Hz), 4,35 (1H, d, $J = 2,6$ Hz), 5,90-6,00 (1 H, m), 7,00-7,07 (2H, m), 7,24-7,35 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 322

45 Cloruro de N-(4-clorofenil)-N-ciclohexilcarbamilo

un polvo cristalino de color amarillo pálido, rendimiento del 100%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

50 0,79-1,06 (1 H, m), 1,14 (2H, t, $J = 3,5$ Hz, 12,5 Hz), 1,23-1,44 (2H, m), 1,50-65 (1H, m), 1,67-1,81 (2H, m), 1,87-2,00 (2H, m), 4,78 (1H, m), 7,06-7,10 (2H, m), 7,36-7,41 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 323

55 Cloruro de N-metil-N-(4-trifluorometoxibencil)carbamilo

una aceite de color amarillo, rendimiento del 100%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

60 3,09 (3H, s), 4,58 (2H, s), 7,16-7,33 (4H, m).

Ejemplo de Referencia 324

65 Cloruro de 4-[(4-trifluorometilbencilideno)amino]piperazin-1-carbonilo

un aceite de color pardo, rendimiento del 100%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

3,17-3,39 (4H, m), 3,74-4,02 (4H, m), 7,56 (1H, s), 7,60 (2H, d, $J = 8,3$ Hz), 7,69 (2H, d, $J = 8,3$ Hz).

5

Ejemplo de Referencia 325

Preparación de cloruro de 4-(4-trifluorometoxifenil)piperazin-1-carbonilo

10 Una mezcla de 1-(4-trifluorometoxifenil)piperazina (1,0 g, 4,1 mmol), trifosgeno (0,42 g, 1,4 mmol) y piridina (0,66 ml, 8,2 mmol) en tolueno (20 ml) se agitó a 100 °C durante 4,5 horas. Se le añadió acetato de etilo, y la mezcla se lavó con agua y se secó sobre sulfato de magnesio. Después de la filtración, el filtrado se concentró a presión reducida para proporcionar cloruro de 4-(4-trifluorometoxifenil)piperazin-1-carbonilo (1,3 g, cuantitativo) en forma de un aceite de color pardo.

15 ^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

3,08-3,30 (4H, m), 3,67-4,00 (4H, m), 6,79-6,98 (2H, m), 7,08-7,17 (2H, m).

20 Usando los materiales de partida correspondientes, se prepararon cuantitativamente los compuestos de los Ejemplos de Referencia 326 a 332 de la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo de Referencia 325.

Ejemplo de Referencia 326

Cloruro de 4-(4-trifluorometilfenil)piperazin-1-carbonilo

25

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

3,26-3,39 (4H, m), 3,76-3,87 (2H, m), 3,87-3,98 (2H, m), 6,87-6,98 (2H, m), 7,48-7,59 (2H, m).

30 Ejemplo de Referencia 327

Cloruro de 4-(4-metoxifenil)piperazin-1-carbonilo

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

35

3,04-3,15 (4H, m), 3,52-3,75 (2H, m), 3,75-3,92 (2H, m), 3,78 (3H, s), 6,81-6,98 (4H, m).

Ejemplo de Referencia 328

40 Cloruro de 4-(4-clorofenil)piperazin-1-carbonilo

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

3,10-3,25 (4H, m), 3,37-3,52 (2H, m), 3,73-3,90 (2H, m), 6,83-6,88 (2H, m), 7,20-7,25 (2H, m).

45

Ejemplo de Referencia 329

Cloruro de 4-(3-clorofenil)piperazin-1-carbonilo

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

50

3,15-3,29 (4H, m), 3,73-3,94 (4H, m), 6,77-6,81 (1H, m), 6,88-6,91 (2H, m), 7,20 (1H, t, $J = 8,3$ Hz).

Ejemplo de Referencia 330

55

Cloruro de 4-(3,4-diclorofenil)piperazin-1-carbonilo

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

60

3,08-3,27 (4H, m), 3,37-3,48 (2H, m), 3,60-3,73 (1H, m), 3,73-3,90 (1H, m), 6,75 (1H, dd, $J = 2,9$ Hz, 9,0 Hz), 6,96-6,98 (1 H, m), 7,30 (1H, dd, $J = 5,1$ Hz, 9,0 Hz).

Ejemplo de Referencia 331

65 Cloruro de 4-(4-fluorofenil)piperazin-1-carbonilo

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

3,04-3,19 (4H, m), 3,40-3,50 (2H, m), 3,62-3,75 (1H, m), 3,75-3,92 (1H, m), 6,86-7,03 (4H, m).

5 Ejemplo de Referencia 332

Cloruro de 4-(3-trifluorometilfenil)piperazin-1-carbonilo

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

10

3,21-3,35 (4H, m), 3,42-3,54 (2H, m), 3,77-3,96 (2H, m), 7,02-7,19 (3H, m), 7,31-7,46 (1H, m).

Ejemplo de Referencia 333

15 Preparación de 4-[1-(4-trifluorometoxifenil)piperidin-4-il]piperazin-1-carboxilato de terc-butilo

Una mezcla de 4-piperidin-4-ilpiperazin-1-carboxilato de terc-butilo (1,5 g, 5,67 mmol), 4-(trifluorometoxi)bromobenceno (3,36 g, 13,92 mmol), acetato de paladio (25 mg, 0,11 mmol), BINAP (87 mg, 0,14 mmol) y terc-butoxido sódico (1,07 g, 11,14 mmol) en tolueno (20 ml) se agitó a 80 °C en una atmósfera de nitrógeno durante 8 horas. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente, a la que se le añadieron acetato de etilo (10 ml) y salmuera (20 ml), y la mezcla se filtró. La capa orgánica se separó y se secó sobre sulfato sódico. Después de la filtración, el filtrado se concentró, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 20/1) para proporcionar 4-[1-(4-trifluorometoxifenil)piperidin-4-il]piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (1,01 g, 42%) en forma de un polvo de color amarillo.

25 ¹H RMN (CDCl₃) δ ppm

1,49 (9H, s), 1,52-1,75 (2H, m), 1,83-1,99 (2H, m), 2,31-2,52 (5H, m), 2,64-2,81 (2H, m), 3,36-3,49 (4H, m), 3,62-3,75 (2H, m), 6,86 (2H, d, J = 8,5 Hz), 7,09 (2H, d, J = 8,5 Hz).

30 Ejemplo de Referencia 334

Preparación de 1-[1-(4-trifluorometoxifenil)piperidin-4-il]piperazina

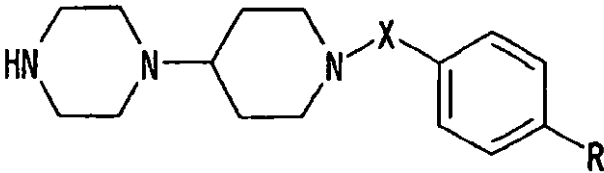
Se disolvió 4-[1-(4-trifluorometoxifenil)piperidin-4-il]piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (1 g, 2,33 mmol) en cloruro de metileno (10 ml), al que se le añadió ácido trifluoroacético (10 ml) mientras se enfriaba en un baño de hielo, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla de reacción se lavó con una solución acuosa al 25% de hidróxido sódico (40 ml) y salmuera (10 ml), y se secó sobre sulfato sódico. Después de la filtración, el filtrado se concentró para proporcionar 1-[1-(4-trifluorometoxifenil)piperidin-4-il]piperazina (770 mg, cuantitativo) como una forma amorfa de color amarillo.

40 ¹H RMN (CDCl₃) δ ppm

1,52-1,75 (2H, m), 1,83-1,99 (2H, m), 2,25-2,38 (1 H, m), 2,48-2,76 (6H, m), 2,79-2,99 (4H, m), 3,56-3,75 (2H, m), 6,89 (2H, d, J = 8,5 Hz), 7,09 (2H, d, J = 8,5 Hz).

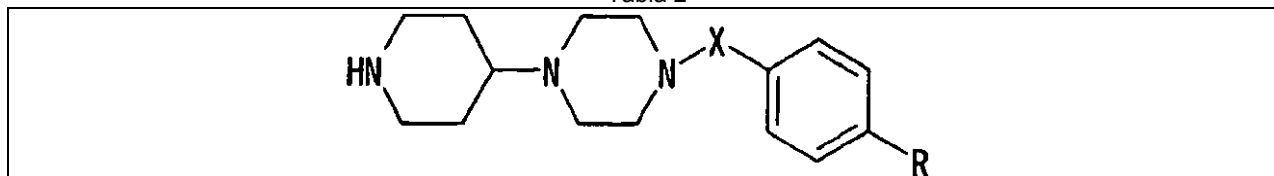
45 Los siguientes compuestos se prepararon de la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo de Referencia 334.

Tabla 1

			
Ejemplo de Referencia	X	R	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
335	ninguno	OCF ₃	1, 52-1, 75 (2H, m), 1,83-1, 99 (2H, m), 2, 25-2, 35 (1 H, m), 2, 48-2, 76 (6H, m), 2,79-2, 99 (4H, m), 3,56-3, 75 (2H, m), 6,89 (2H, d, J = 8, 5 Hz), 7, 09 (2H, d, J = 8, 5 Hz)
336	C=O	Cl	1, 31-1, 55 (2H, m), 1,69-1, 98 (2H, m), 2, 36-2, 60 (5H, m), 2,69-3,00 (6H, m), 3,69-3,86 (1 H, m), 4,55-4,79 (1 H, m), 7,24-7, 43 (4H, m)
337	C=O	OCF ₃	1,31-1,60 (2H, m), 1,71-2,00 (2H, m), 2,38-2,60 (5H, m), 2,67-3,07 (6H, m), 3,62-3,86 (1 H, m), 4,57-4,83 (1 H, m), 7,25 (2H, d, J = 2, 3 Hz, 8, 7 Hz), 7, 45 (2H, d, J = 2, 3 Hz, 8,7 Hz).
338	CH ₂	Cl	1, 45-1, 60 (2H, m), 1,67-1, 83 (2H, m), 1, 86-2, 00 (2H, m), 2,12-2,24 (1H, m), 2, 45-2,57 (4H, m), 2, 79-2, 93 (6H, m), 3,44 (2H, s), 7,14-7,31 (4H, m)

Ejemplo de Referencia	X	R	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
339	CH ₂	OCF ₃	1,48-1,81 (4H, m), 1,85-2,00 (2H, m), 2,12-2,29 (1H, m), 2, 43-2,57 (4H, m), 2,76-2,98 (6H, m), 3,46 (2H, s), 7,15 (2H, d, J = 8,5 Hz), 7,33 (2H, d, J = 8,5 Hz)

Tabla 2



Ejemplo de Referencia	X	R	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
340	C=O	Cl	1, 29-1, 48 (2H, m), 1, 67-1, 86 (2H, m), 2, 31-2, 69 (7H, m), 3, 07-3, 21 (2H, m), 3,31-3, 50 (2H, m), 3, 60-3, 83 (2H, m), 7,26-7,45 (4H, m)
341	C=O	OCF ₃	1, 31-1, 50 (2H, m), 1, 64-1, 83 (2H, m), 2, 29-2, 69 (7H, m), 3, 07-3, 21 (2H, m), 3, 31-3, 50 (2H, m), 3,64-3,83 (2H, m), 7,25 (2H, d, J = 8,7 Hz), 7, 45 (2H, d, J = 8,7 Hz)
342	CH ₂	OCF ₃	1,25-1,48 (2H, m), 1,69-1,86 (2H, m), 2,19-2,62 (11 H, m), 3,00-3,17 (2H, m), 3, 50 (2H, s), 7,15 (2H, d, J = 8,6 Hz), 7,34 (2H, d, J = 8, 6 Hz)
343	CH ₂	Cl	1, 24-1, 43 (2H, m), 1, 74-1, 86 (2H, m), 2,21-2,60 (11 H, m), 3,02-3,17 (2H, m), 3,46 (2H, s), 7,19-7,33 (4H, m)
344	ninguno	OCF ₃	1,31-1,51 (2H, m), 1,76-1,93 (2H, m), 2,29-2,45 (1 H, m), 2, 52-2, 79 (6H, m), 3,10-3,26 (6H, m), 6, 88 (2H, d, J = 8, 6 Hz), 7,10 (2H, d, J = 8,6 Hz).
345	ninguno	Cl	1,33-1,52 (2H, m), 1,81-1, 98 (2H, m), 2,26-2,43 (1 H, m), 2,52-2,74 (6H, m), 3,05-3,21 (6H, m), 6, 84 (2H, d, J = 6,9 Hz), 7,19 (2H, d, J = 6, 9 Hz)

5

Tabla 3

Ejemplo de Referencia	R	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
346	4-ClPh-	2, 98-3, 12 (8H, m), 6, 80-6, 94 (6H, m), 7, 24 (2H, d, J = 2,3 Hz, 6,8 Hz)
347	4-CF ₃ PhCH ₂ -	3,04 (8H, s), 5,08 (2H, s), 6, 90 (4H, s), 7,54 (2H, d, J = 8,2 Hz), 7,63 (2H, d, J = 8,2 Hz)
348	4-ClPhCH ₂ -	3,03 (8H, s), 4,98 (2H, s), 6, 89 (4H, s), 7,35 (4H, s).
349	4-CF ₃ OPhCH ₂ -	3,04 (8H, s), 5,01 (2H, s), 6, 90 (4H, s), 7, 22 (2H, d, J = 8,5 Hz), 7, 45 (2H, d, J = 8, 5 Hz)
350	4-CF ₃ OPh-	2,96-3,14 (8H, m), 6, 82-6, 98 (6H, m), 7,06-7, 16 (2H, m)
351	4-CF ₃ Ph-	2,96-3,14 (8H, m), 6,84-7,00 (6H, m), 7,53 (2H, d, J = 8,6 Hz)

Tabla 4

Ejemplo de Referencia	R	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
352	Cl-	2,96-3,16 (8H, m), 3,97 (1H, a), 4,20 (1H, d, J = 5,4 Hz), 6,55 (1H, d, J = 8,8 Hz), 6,60 (1 H, d, J = 8,8 Hz), 6,90 (1 H, d, J = 8,8 Hz), 7,00-7,14 (4H, m), 7,18-7,25 (1 H, m)
353	CF ₃ O-	2,94-3,20 (8H, m), 4,00 (1 H, a), 4,21 (1 H, d, J = 5,3 Hz), 6,57 (1 H, d, J = 6,8 Hz), 6,64 (1 H, d, J = 8,8 Hz), 6,80-7,12 (5H, m), 7,16-7,25 (1 H, m)

10

Tabla 5

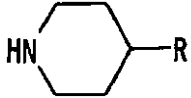
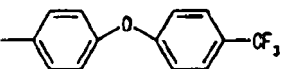
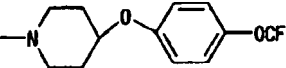
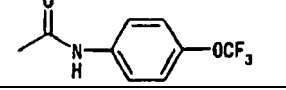
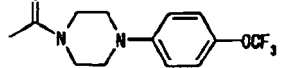
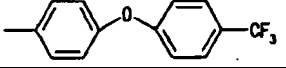
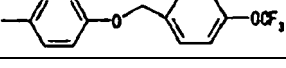
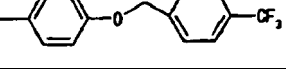
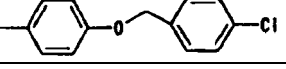
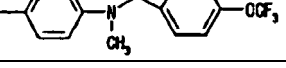
		
Ejemplo de Referencia	R	¹ H-(CDCl ₃) δ ppm
354		1,51-1,73 (2H, m), 1,76-1,92 (2H, m), 2,51-2,82 (3H, m), 3,10-3,27 (2H, m), 6,92-7,08 (4H, m), 7,12-7,27 (2H, m), 7,56 (2H, d, J = 8,6 Hz)
355		1,33-1,60 (4H, m), 1,69-2,02 (4H, m), 2,29-2,64 (5H, m), 2,76-2,88 (2H, m), 3,05-3,17 (2H, m), 4,14-4,31 (1H, m), 6,85 (2H, d, J = 8,7 Hz), 7,12 (2H, d, J = 8,7 Hz)
356		1,52-1,98 (4H, m), 2,26-2,43 (1, m), 2,55-2,74 (2H, m), 3,10-3,26 (2H, m), 7,18 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,55 (2H, d, J = 8,4 Hz)
357		1,60-1,81 (4H, m), 2,57-2,74 (3H, m), 3,05-3,21 (6H, m), 3,60-3,83 (4H, m), 6,90 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,13 (2H, d, J = 8,4 Hz)
358		1,56-1,73 (2H, m), 1,83-1,89 (3H, m), 2,57-2,82 (3H, m), 3,18-3,24 (2H, m), 6,95-7,05 (4H, m), 7,20-7,25 (2H, m), 7,53-7,57 (2H, m)
359		1,57-1,86 (4H, m), 2,52-2,81 (4H, m), 3,19-3,25 (2H, m), 5,03 (2H, s), 6,89-6,94 (2H, m), 7,11-7,25 (4H, m), 7,44-7,48 (2H, m)
360		1,51-1,68 (3H, m), 1,78-1,84 (2H, m), 2,50-2,64 (1 H, m), 2,67-2,79 (2H, m), 3,15-3,21 (2H, m), 5,11 (1 H, s), 6,87-6,94 (2H, m), 7,12-7,18 (2H, m), 7,52-7,57 (2H, m), 7,62-7,66 (2H, m)
361		1,60-2,12 (5H, m), 2,52-2,66 (1, m), 2,71-2,83 (2H, m), 3,22-3,28 (2H, m), 5,01 (2H, s), 6,88-6,93 (2H, m), 7,11-7,18 (2H, m), 7,30-7,41 (4H, m)
362		1,86-2,18 (3H, m), 2,35-2,52 (1 H, m), 2,61-2,69 (1 H, m), 2,93-3,01 (5H, m), 3,24-3,59 (3H, m), 4,49 (2H, s), 6,67-6,70 (2H, m), 7,07-7,17 (4H, m), 7,23-7,27 (2H, m)

Tabla 6

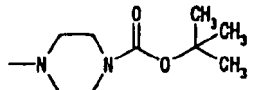
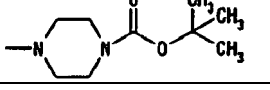
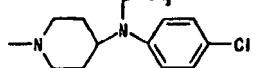
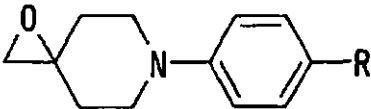
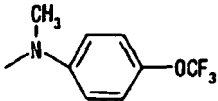
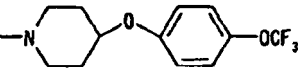
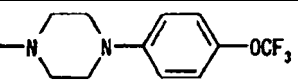
			
Ejemplo de Referencia	R1	R2	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
363		CH ₃	1,50 (9H, s), 2,44 (3H, s), 3,00-3,14 (4H, m), 3,49-3,57 (4H, m), 3,72 (2H, s), 6,89 (2H, d, J = 7,2 Hz), 7,26 (2H, d, J = 7,2 Hz).
364		C ₂ H ₅	1,15 (3H, t, J = 7,1 Hz), 1,48 (9H, s), 2,18 (1 H, s a), 2,69 (2H, c, J = 7,1 Hz), 3,09-3,12 (4H, m), 3,55-3,59 (4H, m), 3,73 (2H, s), 6,86-6,92 (2H, m), 7,23-7,26 (2H, m).
365		CH ₃	1,09-1,16 (3H, m), 1,78-1,88 (2H, m), 2,49 (3H, s), 2,73-2,80 (2H, m), 3,17-3,31 (3H, m), 3,62-3,79 (5H, m), 3,92 (2H, s), 6,67-6,70 (2H, m), 6,91-6,93 (2H, m), 7,13-7,19 (2H, m), 7,39-7,42 (2H, m).

Tabla 7

		
Ejemplo de Referencia	R	¹ H-MNR (CDCl ₃) δ ppm
366	-Cl	1, 51-1, 67 (2H, m), 1, 90-2, 04 (2H, m), 2,72 (2H, s), 3,18-3,43(4H, m), 6, 89 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,21(2H, d, J = 8, 4 Hz)
367	-OCF ₃	1,53-1, 67 (2H, m), 1, 86-2, 04 (2H, m), 2,73(2H, s), 3,22-3,45(4H, m), 6, 93 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,11(2H, d, J = 8,4 Hz).
368		1,53-1,63(2H, m), 1, 90-2, 06 (2H, m), 2, 73 (2H, s), 3, 24 (3H, s), 3,27-3, 45 (4H, m), 6, 72 (2H, d, J = 8, 4 Hz), 6,90-7,10(6H, m).
369		1,54-1,69(2H, m), 1,92-2,06 (2H, m), 2,73(2H, s), 3,20-3, 43 (4H, m), 6,84-6, 96 (6H, m), 7,14(2H, d, J = 8,4 Hz)
370		1,58-1,69(2H, m), 1, 88-2, 15 (6H, m), 2,71(2H, s), 2,90-3,04(2H, m), 3,17-3, 44 (6H, m), 4,31-4,46(1H, m), 6,85-6, 94 (6H, m), 7,14(2H, d, J = 8,4 Hz)
371		1, 55-1, 71 (2H, m), 1,92-2,04(2H, m), 2,72(2H, s), 3,12-3,35(12H, m), 6,86-7,00(6H, m), 7,14(2H, d, J = 8,5 Hz).

Los siguientes compuestos se prepararon de la misma manera que se ha descrito en el Ejemplo de Referencia 186.

Ejemplo de Referencia 372

1-(4-Hidroxifenil)-4-fenilpiperidin-4-ol

MS: 269 (M⁺)

Ejemplo de Referencia 373

4-(4-clorofenil)-1-(4-hidroxifenil)piperidin-4-ol

MS: 349 (M⁺-1)

Ejemplo de Referencia 374

1-(4-hidroxifenil)-4-(4-trifluorometoxifenil)piperidin-4-ol

MS: 353 (M⁺)

Ejemplo de Referencia 375

(4-hidroxifenil)-[4-(4-trifluorometoxifenoxi)-piperidin-1-il]metanona

MS: 381 (M⁺)

Ejemplo de Referencia 376

1-(4-hidroxifenil)piperidin-4-carboxilato de terc-butilo

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm 1,46 (9H, s), 1,76-2,05 (4H, m), 2,23-2,34 (1 H, m), 2,62-2,73 (2H, m), 3,39-3,48 (2H, m), 4,39-4,49 (1 H, m), 4,78 (1 H, s), 6,72-6,78 (2H, m), 6,82-6,89 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 377

4-(4-fenilpiperidin-1-il)fenol

MS: 253 (M⁺)

Ejemplo de Referencia 378

4-(4,4-dietoxipiperidin-1-il)fenol

MS: 265 (M^+)

5 Ejemplo de Referencia 379

2-dimetilaminometil-4-[4-(4-trifluorometoxifenoxi)piperidin-1-il]fenol

MS: 410 (M^+)

10

Ejemplo de Referencia 380

4-(4-[1,3]dioxolan-2-il)piperidin-1-il)fenol

15 ^1H RMN (CDCl_3) δ ppm 1,51-1,70 (2H, m), 1,80-1,92 (2H, m), 2,53-2,66 (2H, m), 3,48-3,57 (2H, m), 3,84-3,92 (2H, m), 3,92-4,02 (2H, m), 4,63 (1 H, s a), 4,69 (1 H, d, $J = 4,9$ Hz), 6,70-6,78 (2H, m), 6,83-6,91 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 381

20 4-[4-(4-trifluorometoxifenil)piperazin-1-il]fenol

MS: 337 (M^+)

Ejemplo de Referencia 382

25

4-(4-hidroxifenoxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo

MS: 293 (M^+)

30 Ejemplo de Referencia 383

4-[1-(4-trifluorometilfenil)piperidin-4-iloxi]fenol

MS: 337 (M^+)

35

Ejemplo de Referencia 384

4-(1,4-dioxa-8-azaespiro[4,5]decan-8-il)fenol

40 ^1H RMN (CDCl_3) δ ppm 1,87 (4H, t, $J = 5,7$ Hz), 3,18 (4H, t, $J = 5,7$ Hz), 3,99 (4H, s), 6,74 (2H, d, $J = 8,9$ Hz), 6,88 (2H, d, $J = 8,9$ Hz).

Ejemplo de Referencia 385

45 4-(4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-il)fenol

MS: 251 (M^+)

Ejemplo de Referencia 386

50

4-(4-hidroxifenil)piperazin-1-carboxilato de terc-butilo

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm 1,49 (9H, s), 2,95-3,00 (4H, m), 3,55-3,60 (4H, m), 5,77 (1H, s), 6,74-6,86 (4H, m).

55 Ejemplo de Referencia 387

4-[4-(4-trifluorometoxifenil)piperazin-1-il]fenol

60 ^1H RMN (CDCl_3) δ ppm 3,19-3,24 (4H, m), 3,29-3,34 (4H, m), 4,51 (1H, s), 6,76-6,82 (2H, m), 6,87-6,97 (4H, m), 7,11-7,16 (2H, m).

Ejemplo de Referencia 388

4-{4-[(4-trifluorometoxibencilideno)amino]piperazin-1-il}fenol

65

MS: 349 (M^+-1)

Ejemplo de Referencia 389

4-[4-(4-clorobencil)piperazin-1-il]fenol

- 5 ^1H RMN (CDCl_3) δ ppm 2,60 (4H, t, J = 4,8 Hz), 3,08 (4H, t, J = 4,8 Hz), 3,53 (2H, s), 6,71-6,78 (2H, m), 6,81-6,89 (2H, m), 7,27-7,42 (4H, m).

Ejemplo de Referencia 390

- 10 3-(4-hidroxifenil)oxazolidin-2-ona

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm 3,94-4,01 (2H, m), 4,35-4,42 (2H, m), 6,73-6,80 (2H, m), 7,29-7,36 (2H, m), 9,34 (1 H, s).

Ejemplo de Referencia 391

- 15 4-(4-piridil)fenol

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm 6,87-6,93 (2H, m), 7,60-7,70 (4H, m), 8,54-8,57 (2H, m), 9,85 (1 H, s).

- 20 Ejemplo de Referencia 392

4-hidroxi-N-(4-trifluorometoxifenil)benzamida

- 25 ^1H RMN (CDCl_3) δ ppm 6,84-6,87 (2H, m), 7,31-7,34 (2H, m), 7,83-7,87 (4H, m), 10,11 (1H, s a), 10,15 (1H, s a).

Ejemplo de Referencia 393

(4-hidroxifenil)-(4-trifluorometoxifenil)metanona

- 30 ^1H RMN (CDCl_3) δ ppm 6,08 (1 H, s), 6,92-6,96 (2H, m), 7, 30-7,33 (2H, m), 7,76-7,83 (4H, m).

Ejemplo de Referencia 394

(4-hidroxifenil)-(4-trifluorometilfenil)metanona

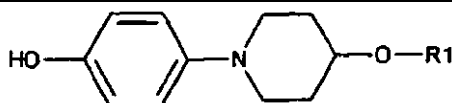
- 35 MS: 266(M^+)

Ejemplo de Referencia 395

- 40 4-(4-trifluorometoxifenoxi)fenol

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm 4,67(1 H, s a), 6,81-6,85(2H, m), 6,90-6,96 (4H, m), 7,13-7,16(2H, m).

Tabla 8



Ejemplo de Referencia	R1	RMN o MS
396	4-ClPh-	^1H RMN (CDCl_3) δ 1, 87-2, 01 (2H, m), 2, 04-2, 16 (2H, m), 2,91-3,02 (2H, m), 3, 29-3, 39 (2H, m), 4,34-4,44(1 H, m), 4,85(1 H, s), 6, 71-6, 78 (2H, m), 6,82-6, 92 (4H, m), 7,20-7, 26 (2H, m).
397	4- CF_3 Ph-	^1H RMN (CDCl_3) δ 1,90-2,05(2H, m), 2, 08-2, 20 (2H, 4- CF_3 Ph- m), 2,94-3,05(2H, m), 3, 30-3, 40 (2H, m), 4,46-4,56(1 H, m), 4,64(1 H, s), 6, 72-6, 80 (2H, m), 6,86-6, 93 (2H, m), 6,96-7, 00 (2H, m), 7, 52-7, 56 (2H, m).
398	4-FPh-	^1H RMN (CDCl_3) δ 1, 86-2, 00 (2H, m), 2, 04-2, 16 (2H, m), 3,984-FPh-2, 90-3, 00 (2H, m), 3, 30-3, 40 (2H, m), 4, 29-4,39(1 H, m), 4,72(1 H, s), 6,71-6,78(2H, m), 6,83-7,01 (6H, m).
399	4- CH_3 OPh-	^1H RMN (CDCl_3) δ 1, 86-2, 00 (2H, m), 2, 05-2,13 (2H, m), 4- CH_3 OPh-2,88-2,99 (2H, m), 3, 31-3, 41 (2H, m), 3,77(3H, s), 4, 25-4,35(1 H, m), 4,72(1 H, s), 6, 72-6, 77 (2H, m), 6, 80-6, 92 (6H, m).
400	4- CH_3 Ph-	^1H RMN (CDCl_3) δ 1,87-2,01 (2H, m), 2, 04-2, 16 (2H, m), 2, 29 (3H, s), 2,90-3,00 (2H, m), 3, 30-3, 40 (2H, m), 4,33-4,43(1 H, m), 4,85(1 H, s), 6,71-6,78(2H, m), 6, 80-6, 92 (4H, m), 7,06-7,10 (2H, m).

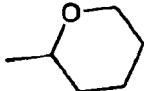
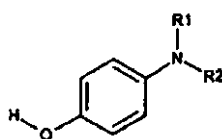
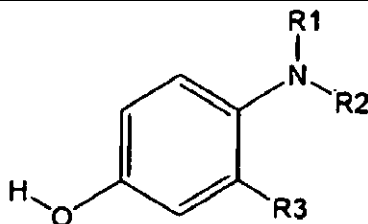
Ejemplo de Referencia	R1	RMN o MS
401	-C ₆ H ₅	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 1, 89-2, 03 (2H, m), 2, 04-2, 18 (2H, m), 2, 92-3, 02(2H, m), 3, 31-3, 41 (2H, m), 4, 39-4, 49(1 H, m), 4, 92(1 H, s), 6, 70-6, 78 (2H, m), 6, 84-6, 98 (5H, m), 7, 24-7, 33(2H, m).
402	4-CNPh-	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 1, 90-2, 04 (2H, m), 2, 09-2, 18 (2H, m), 2, 94-3, 04 (2H, m), 3, 29-3, 39(2H, m), 4, 49-4, 55(1 H, m), 6, 75-6, 80 (2H, m), 6, 86-6, 90 (2H, m), 6, 93-7, 00(2H, m), 7, 55-7, 62 (2H, m).
403	-CH ₂ -Ciclo-C ₆ H ₁₁	MS: 289 (M ⁺)
404		¹ H RMN (CDCl ₃) δ 1, 54-2, 07 (11H, m), 2, 74-2, 87 (2H, m), 3, 31-3, 43 (2H, m), 3, 47-3, 57(1 H, m), 3, 72-3, 83(1 H, m), 3, 88-3, 98 (1H, m), 4, 74-4, 78(1 H, m), 6, 69-6, 76 (2H, m), 6, 83-6, 88(2H, m).

Tabla 9



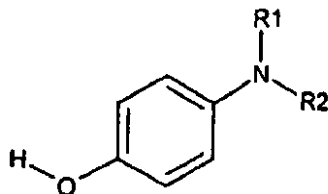
Ejemplo de Referencia	R1	R2	RMN
405	-CH ₃	4-CF ₃ OPh-	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 3,23(3H, s), 4,88(1 H, s), 6,66-6,73 (2H, m), 6,80-6,87(2H, m), 6,99-7,08(4H, m).
406	-CH ₃	4-ClPh-	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 3,22(3H, s), 4,69(1 H, s a), 6,66-6,68(2H, m), 6,81-6,84(2H, m), 7,01-7,04(2H, m), 7,10-7,13(2H, m).
407	-CH ₃	4-CF ₃ Ph-	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 3,28(3H, s), 4,80(1H, s a), 6,68-6,71 (2H, m), 6,85-6,88(2H, m), 7,06-7,09(2H, m), 7,37-7,40(2H, m).
408	-C ₂ H ₅	4-CF ₃ OPh-	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 1,19(3H, t, J = 7,1 Hz), 3,66(2H, c, J = 7,1 Hz), 4,75(1 H, s a), 6,62-6,66(2H, m), 6,83-6,87 (2H, m), 6,98-7,05(4H, m).
409	4-CF ₃ OPhCH ₂ -	4-CF ₃ OPhCH ₂	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 4,34(1 H, s a), 4,49(4H, s a), 6,61-6,72(4H, m), 7,14-7,16(4H, m), 7,24-7,26(4H, m).
410	-C ₂ H ₅	4-CF ₃ Ph-	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 1,21(3H, t, J = 7,1 Hz), 3,70(2H, c, J = 7,1 Hz), 4,87(1 H, s a), 6,62-6,65(2H, m), 6,85-6,91 (2H, m), 7,03-7,09(2H, m), 7,34-7,37(2H, m).
411	-C ₂ H ₅	4-ClPh-	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 1,17(3H, t, J = 7,1 Hz), 3,65(2H, c, J = 7,1 Hz), 4,73(1 H, s a), 6,59-6,63(2H, m), 6,82-6,85 (2H, m), 6,98-7,03(2H, m), 7,06-7,10(2H, m).
412	-CH ₃	4-CF ₃ OPhCH ₂ -	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 62,90(3H, s), 4,33(1H, s a), 4,40(2H, s a), 6,66-6,70(2H, m), 6,72-6,76(2H, m), 7,13-7,16 (2H, m), 7,25-7,27(2H, m).
413	-CH ₃	4-ClPhCH ₂ -	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 62,88(3H, s), 4,34(1H, s a), 4,36(2H, s a), 6,65-6,69(2H, m), 6,71-6,76(2H, m), 7,15-7,18 (2H, m), 7,25-7,28(2H, m).
414	-CH ₃	4-CF ₃ PhCH ₂ -	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 62,92(3H, s), 4,35(1H, s a), 4,46(2H, s a), 6,65-6,68(2H, m), 6,73-6,76(2H, m), 7,34-7,37 (2H, m), 7,55-7,58(2H, m).
415	-C ₂ H ₅	4-CF ₃ OPhCH ₂ -	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 1,14 (3H, t, J = 7,1 Hz), 4,12(2H, c, J = 7,1 Hz), 4,28(1H, s a), 4,39(2H, s a), 6,50-6,80 (4H, m), 7,13-7,15(2H, m), 7,26-7,28 (2H, m).
416	-C ₂ H ₅	4-CF ₃ PhCH ₂ -	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 1,16(3H, t, J = 7,0 Hz), 3,38(2H, s a), 4,29(1 H, s a), 4,45(2H, s a), 6,61-6,70(4H, m), 7,35-7,38(2H, m), 7,54-7,56(2H, m).
417	-C ₂ H ₅	4-ClPhCH ₂ -	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 61,14(3H, t, J = 7,0 Hz), 3,35(2H, s a), 4,28(1 H, s a), 4,36(2H, s a), 6,62-6,70(4H, m), 7,17-7,19(2H, m), 7,25-7,28(2H, m).
418	-COCH ₃	-C ₆ H ₅	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 62,06(3H, s), 6,27(1 H, s a), 6,69-6,80 (2H, m), 7,08-7,33(7H, m).
419	-COCH ₃	4-ClPh-	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 2,06(3H, s), 6,50(1 H, s a), 6,63-6,85(2H, m), 7,05-7,08(2H, m), 7,18-7,38(4H, m).

Tabla 10



Ejemplo de Referencia	R1	R2	R3	RMN
420	-CH ₃	4-CF ₃ OPh	-F	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 3, 22 (3H, s), 5,02 (1 H, s a), 6, 57-6, 71 (4H, m), 7,01-7,14 (3H, m).
421	-CH ₃	4-ClPh-	-F	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 3,20 (3H, s), 5,02 (1 H, s a), 6,54-6,70 (4H, m), 7, 07-7, 13 (3H, m).
422	-C ₆ H ₅	-CO ₂ CH ₃	-H	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 3,75 (3H, s), 5,86 (1 H, s a), 6,69-6, 72 (2H, m), 7, 05-7, 08 (2H, m), 7,18-7,31 (5H, m).
423	-CO ₂ CH ₃	4-ClPh-	-H	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 3,75 (3H, s), 5,52 (1 H, s a), 6,73-6,76 (2H, m), 7,04-7,07 (2H, m), 7, 16-7,18 (2H, m), 7,26-7,29 (2H, m).
424	-COCH ₃	4-CF ₃ Ph-	-H	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 2, 08 (3H, s), 6,04 (1 H, s a), 6,83-6,86 (2H, m), 7,09-7,12 (2H, m), 7,37-7, 40 (2H, m), 7, 56-7, 59 (2H, m).
425	-COCH ₃	4-CF ₃ OPh-	-H	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 2, 07 (3H, m), 6, 60-6, 92 (3H, 6,98-7,30 (6H, m).
426	-CH ₃	-C ₆ H ₅	-H	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 3,24 (3H, s), 4,63 (1 H, s a), 6, 76-6, 84 (5H, m), 7,01-7,05 (2H, m), 7, 17-7, 22 (2H, m).
427	-COCH ₃	4-ClPh-	-F	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 2,07 (3H, s a), 6,46-6,61 (2H, m), 6,96-7,36 (6H, m).
428	-COCH ₃	4-CF ₃ OPh-	-F	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 2, 07 (3H, s a), 6,48-6,62 (2H, m), 6,90-7,42 (6H, m).

Tabla 11



5

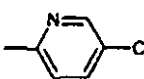
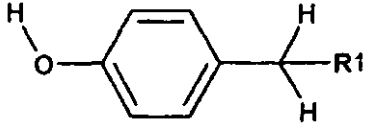
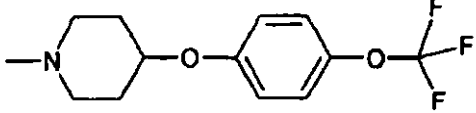
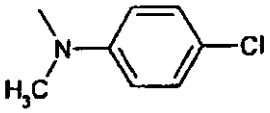
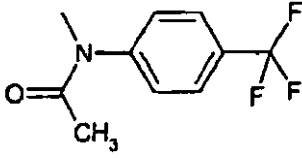
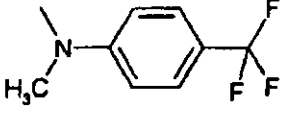
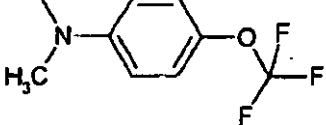
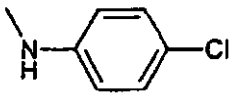
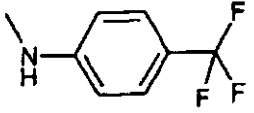
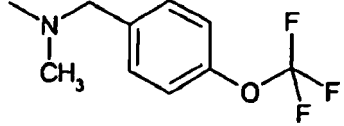
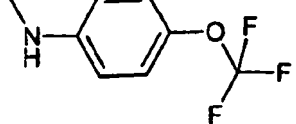
Ejemplo de Referencia	R1	R2	RMN o MS
429	-C ₆ H ₅	4-CF ₃ OPhCH ₂ -	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 4,72 (1 H, s a), 4,89 (2H, s a), 6,75-6,83 (5H, m), 7,05-7,18 (6H, m), 7,34-7, 37 (2H, m).
430	-C ₆ H ₅	4-CF ₃ PhCH ₂	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 4,67 (1H, s a), 4,95 (2H, s a), 6, 74-6, 83 (5H, m), 7,06-7,18 (4H, m), 7,44-7,47 (2H, m), 7,54-7,57 (2H, m).
431	-C ₆ H ₅	4-ClPhCH ₂ -	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 4,64 (1 H, s a), 4, 86 (2H, s a), 6, 74-6, 82 (5H, m), 7,04-7,08 (2H, m), 7,12-7,17 (2H, m), 7, 26 (4H, s a).
432	-COCH ₃	4-CF ₃ OPhCH ₂ -	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 1, 89 (3H, s), 4,83 (2H, s), 6,54 (1 H, s a), 6,82 (4H, m), 7,09-7,12 (2H, m), 7, 20-7, 26 (2H, m).
433	-CH ₃	4-CF ₃ PhCO-	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 3, 46 (3H, s), 6,28 (1 H, s a), 6, 68-6, 71 (2H, m), 6, 85-6, 92 (2H, m), 7,33-7, 44 (4H, m).
434	-CH ₃	4-ClPhCO-	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 3,44 (3H, s), 5,12 (1 H, s a), 6,67-6,72 (2H, m), 6, 88-6, 91 (2H, m), 7, 13-7,16 (2H, m), 7,21-7, 24 (2H, m).
435	-H	4-CF ₃ OPhCO-	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 6, 71-6, 76 (2H, m), 7, 48-7, 52 (4H, m), 8, 02-8, 05 (2H, m), 9,25 (1H, s), 10, 10 (1H, s a).
436	-CH ₃ 4-	CF ₃ OPhCO-	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 3,45 (3H, s), 6,13 (1H, s a), 6,69-6,72 (2H, m), 6,87-6,89 (2H, m), 6, 99-7,02 (2H, m), 7, 31-7, 34 (2H, m).
437	-CH ₃	4-CF ₃ OPhO(CH ₂) ₃ -	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 1, 97-2, 06 (2H, m), 2,85(3H, s), 3,42 (2H, t, J = 6,9 Hz), 3,99(2H, t, J = 6,0 Hz), 4,28(1 H, s a), 6,65-6,75 (4H, m), 6,86-6,89 (2H, m), 7,11-7,14(2H, m).
438	-H		219 (M ⁺ -1)

Tabla 12

		
Ejemplo de Referencia	R1	RMN o MS
439		Ms: 367 (M ⁺)
440		¹ H RMN (CDCl ₃) δ 2,96 (3H, s), 4,43 (2H, s a), 4,68 (1 H, s), 6,63-6,66 (2H, m), 6, 76-6,80 (2H, m), 7,05-7,08 (2H, m), 7,12-7, 15 (2H, m).
441		¹ H RMN (CDCl ₃) δ 1, 90 (3H, s a), 4,83 (2H, s), 5,88 (1 H, s a), 6,74-6,76 (2H, m), 7, 02-7,06 (2H, m), 7,10-7, 13 (2H, m), 7,60-7,63 (2H, m).
442		¹ H RMN (CDCl ₃) δ 3, 06 (3H, s), 4, 52 (2H, s), 4, 70 (1 H, s), 6, 71-6, 81 (4H, m), 7,05-7,07 (2H, m), 7,41-7,44 (2H, m).
443		¹ H RMN (CDCl ₃) δ 2, 99 (3H, s), 4, 44 (2H, s), 4,68 (1 H, s), 6,66-6,70 (2H, m), 6, 77-6, 81 (2H, m), 7,04-7,10 (4H, m).
444		¹ H RMN (CDCl ₃) δ 3,95 (1 H, s a), 4, 21 (2H, s), 4,69 (1 H, s a), 6,53-6,56 (2H, m), 6, 79-6, 82 (2H, m), 7,09-7,12 (2H, m), 7, 20-7, 23 (2H, m).
445		¹ H RMN (CDCl ₃) δ 4, 28 (3H, s a), 4, 71 (1H, s a), 6,60-6,63 (2H, m), 6, 79-6, 83 (2H, m), 7,21-7,23 (2H, m), 7,38-7,40 (2H, m).
446		¹ H RMN (CDCl ₃) δ 2, 16 (3H, s), 3, 45 (2H, s), 3,48 (2H, s), 4,82 (1 H, s a), 6, 76-6, 79 (2H, m), 7, 14-7, 22 (4H, m), 7, 35-7, 38 (2H, m).
447		¹ H RMN (CDCl ₃) δ 4, 03 (1 H, s a), 4, 22 (2H, s), 4, 72 (1 H, s a), 6, 56-6, 69 (2H, m), 6,80-6,83 (2H, m), 7,01-7,04 (2H, m), 7,21-7,24 (2H, m).

Ejemplo 1 (no según la invención)

5

Preparación de 2-cloro-1-(3-cloro-2-hidroxipropil)-4-nitroimidazol

10

Se añadió hidrogenocarbonato sódico (1,25 g, 14,91 mmol) a una solución de 2-cloro-4-nitro-1H-imidazol (2 g, 13,56 mmol) y epiclorohidrina (1,38 g, 14,91 mmol) en acetonitrilo (60 ml), y la mezcla resultante se agitó a la temperatura de reflujo durante 4 horas. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente y se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadió agua (20 ml), la mezcla resultante se extrajo dos veces con cloruro de metileno (15 ml) y los extractos se secaron sobre sulfato sódico y después se filtraron. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/n-hexano = 1/1) para proporcionar 2-cloro-1-(3-cloro-2-hidroxipropil)-4-nitroimidazol (2,04 g, rendimiento del 63%) en forma de un aceite de color amarillo claro.

15

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

3,51-3,70 (2H, m), 4,02-4,35 (4H, m), 7,92 (1 H, s).

5 Ejemplo 2 (no según la invención)

Preparación de 2-cloro-4-nitro-1-(oxiran-2-ilmetil)-imidazol

Se disolvió 2-cloro-1-(3-cloro-2-hidroxipropil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 1 (2,04 g, 8,5 mmol) en cloruro de metileno (20 ml), y a la solución se le añadió 1,8-diazabicyclo[5,4,0]-7-undeceno (DBU) (2,04 ml, 13,67 mmol). La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante una noche. La mezcla de reacción se lavó con ácido clorhídrico 3 N (20 ml) y una solución salina saturada (20 ml) en este orden, se secó sobre sulfato sódico y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 20/1) para proporcionar 2-cloro-4-nitro-1-(oxiran-2-ilmetil)imidazol (190 mg, rendimiento del 11%) en forma de un aceite incoloro.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

2,55-2,69 (1 H, m), 2,97 (1H, t, J = 4,2 Hz), 3,26-3,43 (1H, m), 3,94 (1H, dd, J = 6,4 Hz, 15,0 Hz), 4,52 (1H, dd, J = 2, 6 Hz, 15,0 Hz), 7,88 (1 H, s).

20 Ejemplo 3 (no según la invención)

Preparación de 2-cloro-1-(2,3-dihidroxi-2-metilpropil)-4-nitroimidazol

Se disolvieron 2-cloro-4-nitro-1H-imidazol (6,78 g, 46 mmol) y 4-nitrobenzoato de 2-metiloxiran-2-ilmetilo (12 g, 51 mmol) en acetato de etilo (24 ml) y a la solución se le añadió trietilamina (1,3 ml, 9,2 mmol). La mezcla resultante se agitó a la temperatura de reflujo durante 14 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida y al residuo se le añadió cloruro de metileno (40 ml). Los precipitados resultantes se retiraron por filtración, y se disolvieron en metanol (120 ml). A la solución se le añadió carbonato potásico (318 mg, 2,3 mmol), y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. A la mezcla resultante se le añadieron ácido clorhídrico 6 N (0,8 ml) y sulfato de magnesio (8 g) en este orden con refrigeración en un baño de hielo, y la mezcla resultante se agitó durante 30 minutos. Las materias insolubles se retiraron por filtración a través de Celite, y el filtrado se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadieron acetato de etilo (6 ml) y tolueno (60 ml). Los precipitados resultantes se retiraron por filtración y se secaron a 50 °C para proporcionar 2-cloro-1-(2,3-dihidroxi-2-metilpropil)-4-nitroimidazol (7,88 g, rendimiento del 72%) en forma de un polvo de color blanco.

¹H RMN (DMSO-d₆) δ ppm:

1,02 (3H, s), 3,25 (2H, d, J = 5,3 Hz), 4,04 (2H, s), 4,98 (1H, s), 5,10 (1H, t, J = 5,4 Hz), 8,29 (1H, s).

40 Ejemplo 4 (no según la invención)

Preparación de 2-cloro-1-(2-hidroxi-3-metano-sulfonilo-2-metilpropil)-4-nitroimidazol

Se añadió cloruro de metanosulfonilo (2,01 ml, 25,72 mmol) a una solución de 2-cloro-1-(2,3-dihidroxi-2-metilpropil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 3 (5,05 g, 21,43 mmol) en piridina (10 ml) con refrigeración en un baño de hielo y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1,5 horas. A la mezcla se le añadió ácido clorhídrico 6 N, y la mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio y después se concentró a presión reducida para proporcionar 2-cloro-1-(2-hidroxi-3-metanosulfonilo-2-metilpropil)-4-nitroimidazol (6,72 g, cuantitativo) en forma de un aceite de color amarillo.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,31 (3H, s), 2,10 (1 H, s), 3,11 (3H, s), 4,08-4,23 (4H, m), 8,02 (1H, s).

55 Ejemplo 5 (no según la invención)

Preparación de 2-cloro-1-[2-hidroxi-2-metil-3-(4-metilbencenosulfonilo)propil]-4-nitroimidazol

Se agitaron a reflujo 2-cloro-4-nitro-1H-imidazol (1 g, 6,78 mmol), paratoluenosulfonato de 2-metiloxiran-2-ilmetilo (2,46 g, 10,15 mmol), cloruro de bencil (trietil) amonio (1,50 mg, 0,66 mmol) y acetoniitrilo (10 ml) durante 8 horas. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente y se diluyó con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó dos veces con una solución acuosa saturada de bicarbonato sódico, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 6/1) para proporcionar 2-cloro-1-[2-hidroxi-2-metil-3-(4-metilbencenosulfonilo)propil]-4-nitroimidazol (1,86 g, rendimiento del 70%) en forma de un aceite de color amarillo claro.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,25 (3H, s), 2,46 (3H, s), 2,80 (1H, s), 3,91 (1H, d, J = 10,4 Hz), 3,95 (1H, d, J = 10,4 Hz), 4,04-4,16 (2H, m), 7,38 (2H, d, J = 8,0 Hz), 7,76 (2H, d, J = 8,0 Hz), 7,93 (1H, s).

5

Ejemplo 6 (no según la invención)

Preparación de 2-cloro-1-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-4-nitroimidazol

10 Se trató 2-cloro-1-(2-hidroxi-3-metanosulfonilo-2-metilpropil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 4 (6,72 g, 21,43 mmol) de la misma manera que en el Ejemplo 2 para proporcionar 2-cloro-1-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-4-nitroimidazol (5,6 g, rendimiento del 94%) en forma de un polvo de color blanco.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

15 1,39 (3H, s), 2,62 (2H, d, J = 4,0 Hz), 2,78 (1 H, d, J = 4,0 Hz), 4,00 (1 H, d, J = 14,9 Hz), 4,38 (1 H, d, J = 14,9 Hz), 7,87 (1H, s).

Ejemplo 7 (no según la invención)

20 Preparación de 2-cloro-1-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-4-nitro-1H-imidazol

El uso de 2-cloro-1-[2-hidroxi-2-metil-3-(4-metilbencenosulfonilo)propil]-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 5 (1,11 g, 2,84 mmol) dio 2-cloro-1-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-4-nitro-1H-imidazol (523 mg, rendimiento del 85%) en forma de un polvo amarillo claro de la misma manera que en el Ejemplo 2.

25

Las propiedades del compuesto obtenido fueron las mismas que las del compuesto obtenido en el Ejemplo 6.

Ejemplo 8 (no según la invención)

30 Preparación de (R)-2-cloro-1-[2-hidroxi-3-(4-metilbencenosulfonilo)propil]-4-nitroimidazol

Se disolvieron 2-cloro-4-nitro-1H-imidazol (10 g, 67,79 mmol) y tosilato de (R)-(-)-glicidilo (17,02 g, 74,58 mmol) en acetonitrilo (50 ml), a la solución se le añadió hidrogenocarbonato sódico (6,26 g, 74,15 mmol), y la mezcla resultante se agitó a la temperatura de reflujo durante 3,5 horas. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente. Después de la filtración, el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/n-hexano = 1/2) para proporcionar (R)-2-cloro-1-[2-hidroxi-3-(4-metilbencenosulfonilo)propil]-4-nitroimidazol (16,9 g, rendimiento del 66%) en forma de un aceite de color amarillo claro.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

40

2,47 (3H, s), 3,65 (1 H, d, J = 5,8 Hz), 3,93-4,33 (5H, m), 7,38 (2H, d, J = 8,3 Hz), 7,70 (2H, d, J = 8,3 Hz), 7,86 (1 H, s).

Ejemplo 9 (no según la invención)

45

Preparación de (R)-2-cloro-4-nitro-1-(oxiran-2-ilmetil)imidazol

Se disolvieron 2-cloro-4-nitro-1H-imidazol (1 g, 6,78 mmol) y tosilato de (R)-(-)-glicidilo (1,7 g, 7,45 mmol) en tetrahidrofurano (THF) (10 ml), a la solución se le añadió hidrogenocarbonato sódico (600 mg, 7,14 mmol), y la mezcla resultante se agitó a la temperatura de reflujo durante 11 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, a la solución se le añadió agua, y la mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con agua y una solución salina saturada en este orden, se secó sobre sulfato sódico y se filtró. El filtrado se concentró, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/n-hexano = 1/1) para proporcionar (R)-2-cloro-4-nitro-1-(oxiran-2-ilmetil)imidazol (1,45 g, rendimiento del 57%) en forma de un aceite de color amarillo claro.

55

Pureza óptica del 79,2% de e.e.

[α]_D²⁷ = 42-55° (concentración: 1,262, CHCl₃)

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

60

2,61 (1 H, t, J = 2,5 Hz, 4,3 Hz), 2,97 (1H, t, J = 4,3 Hz), 3,25-3,34 (1H, m), 3,95 (1H, dd, J = 6,4 Hz, 15,0 Hz), 4,51 (1H, dd, J = 2,6 Hz, 15,0 Hz), 7,88 (1H, s).

Ejemplo 10 (no según la invención)

65 Preparación de (R)-2-cloro-1-(2,3-dihidroxi-2-metilpropil)-4-nitroimidazol

Se disolvieron 2-cloro-4-nitro-1H-imidazol (600 g, 4,07 mol) y 4-nitrobenzoato de (R)-2-metiloxiran-2-ilmetilo (1060 g, 4,47 mol) en acetato de etilo (2124 ml), a la solución se le añadió trietilamina (113,64 ml, 0,82 mol), y la mezcla resultante se agitó a la temperatura de reflujo durante 16 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida y al residuo se le añadieron acetato de etilo (530 ml) y tolueno (5300 ml). Los precipitados resultantes se retiraron por filtración y se disolvieron en metanol (10,6 l). A la solución se le añadió carbonato potásico (55,4 g, 0,4 mol), la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora, se añadieron ácido clorhídrico concentrado (66 ml) y sulfato de magnesio (671 g) en este orden con refrigeración en un baño de hielo, y la mezcla resultante se agitó durante 30 minutos. Las materias insolubles se retiraron por filtración, y el filtrado se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadieron acetato de etilo (530 ml) y tolueno (5300 ml). Los precipitados resultantes se retiraron por filtración y se secaron a 50 °C para proporcionar (R)-2-cloro-1-(2,3-dihidroxi-2-metilpropil)-4-nitroimidazol (879,1 g, rendimiento del 92%) en forma de un polvo de color pardo claro.

Pureza óptica del 99,0% de e.e.

$[\alpha]_D^{27} = 17,38^\circ$ (concentración: 1,03, DMSO)

$^1\text{H RMN}$ (DMSO- d_6) δ ppm:

1,01 (3H, s), 3,25 (2H, d, J = 5,3 Hz), 4,05 (2H, s), 5,01 (1H, s), 5,11 (1H, t, J = 5,4 Hz), 8,32 (1H, s).

Ejemplo 11 (no según la invención)

Preparación de (R)-2-cloro-1-(2-hidroxi-3-metano-sulfoniloxi-2-metilpropil)-4-nitroimidazol

Se disolvió (R)-2-cloro-1-(2,3-dihidroxi-2-metilpropil)-9-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 10 (879 g, 3,73 mol) en piridina (1778 ml) y se enfrió a 5 °C. A esta solución se le añadió gota a gota cloruro de metanosulfonilo (432,7 ml, 5,59 mol) por debajo de 15 °C, y la mezcla resultante se agitó a la misma temperatura durante 1 hora. A la mezcla se le añadió ácido clorhídrico 6 N (5500 ml) por debajo de 30 °C, y la mezcla resultante se agitó durante 40 minutos con refrigeración en un baño de hielo. Los precipitados se retiraron por filtración y se lavaron con agua y tolueno en este orden para proporcionar cristales primarios. Además, el filtrado se extrajo dos veces con acetato de etilo (5 litros). La fase orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio y se filtró para proporcionar un sólido. El filtrado se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadió tolueno y los precipitados se retiraron por filtración para proporcionar un sólido. Los sólidos se combinaron y se secaron a 60 °C para proporcionar (R)-2-cloro-1-(2-hidroxi-3-metanosulfoniloxi-2-metilpropil)-4-nitroimidazol (942,6 g, rendimiento del 81%) en forma de un polvo de color blanco.

$^1\text{H RMN}$ (DMSO- d_6) δ ppm:

1,12 (3H, s), 3,23 (3H, s), 4,09 (2H, s), 4,13 (2H, s), 5,60 (1H, a), 8,34 (1H, s).

Ejemplo 12 (no según la invención)

Preparación de (R)-2-cloro-1-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-4-nitroimidazol

Se suspendió (R)-2-cloro-1-(2-hidroxi-3-metano-sulfoniloxi-2-metilpropil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 11 (942,6 g, 3 mol) en acetato de etilo (9426 ml). A la suspensión se le añadió DBU (494 ml, 3,3 mol), y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla de reacción se lavó con agua (5 litros). La capa de agua se extrajo dos veces con acetato de etilo (5 litros). Las fases orgánicas se combinaron, y la mezcla se lavó con una solución salina saturada (5 litros), se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/n-hexano = 1/2) para proporcionar (R)-2-cloro-1-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-4-nitroimidazol (600,7 g, rendimiento del 92%) en forma de un polvo de color blanco.

Pureza óptica del 98,8% de e.e.

$[\alpha]_D^{26} = 31,11^\circ$ (concentración: 2,02, CHCl_3)

$^1\text{H RMN}$ (CDCl_3) δ ppm:

1,38 (3H, s), 2,62 (1H, d, J = 4,0 Hz), 2,78 (1H, d, J = 4,0 Hz), 4,00 (1H, d, J = 14,9 Hz), 4,38 (1H, d, J = 14,9 Hz), 7,87 (1H, s).

Ejemplo 13 (no según la invención)

Preparación de (R)-2-cloro-1-[2-hidroxi-2-metil-3-(4-metilbencenosulfoniloxi)propil]-4-nitroimidazol

Se suspendieron 2-cloro-4-nitro-1H-imidazol (18,4 g, 125 mmol) y 4-metilbenceno sulfonato de (R)-2-metiloxiran-2-ilmetilo (36,2 g, 149 mmol) en acetonitrilo (150 ml). A la suspensión se le añadió cloruro de bencil(trietil)amonio (5,7 g, 25 mmol), y la mezcla resultante se agitó a la temperatura de reflujo durante 8 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 20/1) para proporcionar (R)-2-cloro-1-[2-hidroxi-2-metil-3-(4-metilbencenosulfoniloxi)propil]-4-nitroimidazol (20,1 g, 43%) como una forma amorfa de color blanco.

$^1\text{H RMN}$ (CDCl_3) δ ppm:

1,24 (3H, s), 2,47 (3H, s), 2,81 (1H, s), 3,90 (1H, d, J = 10,4 Hz), 3,95 (1H, d, J = 10,4 Hz), 4,04-4,14 (2H, m), 7,39 (2H, d, J = 8,0 Hz), 7,76 (2H, d, J = 8,0 Hz), 7,91 (1H, s).

Ejemplo 14 (no según la invención)

5 Preparación de (R)-2-cloro-1-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-4-nitroimidazol (otro método para la síntesis del compuesto del Ejemplo 12)

10 Se suspendieron 2-cloro-4-nitro-1H-imidazol (1,51 g, 10,17 mmol) y 4-metilbenceno sulfonato de (R)-2-metiloxiran-2-ilmetilo (3,70 g, 15,25 mmol) en acetonitrilo (150 ml). A esta suspensión se le añadió cloruro de bencil(trietil)amonio (0,23, 1,02 mmol), y la mezcla resultante se agitó a la temperatura de reflujo durante 10 horas. Después de dejar que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente, a la solución se le añadió acetato de etilo. La mezcla resultante se lavó con una solución acuosa de hidrogenocarbonato sódico, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida y se disolvió en acetato de etilo (40 ml). A la solución se le añadió DBU (1,57 ml, 10,17 mmol) se con refrigeración en un baño de hielo, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1,5 horas. La mezcla de reacción se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio y después se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 7/3) para proporcionar (R)-2-cloro-1-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-4-nitroimidazol (1,50 g, rendimiento del 68%) en forma de un aceite de color amarillo claro.

20 Ejemplo 15 (no según la invención)

Preparación de (S)-2-cloro-4-nitro-1-[2-hidroxi-3-(4-nitrobenzoiloxi)-2-metilpropil]imidazol

25 Se disolvieron 2-cloro-4-nitro-1H-imidazol (3 g, 20,34 mmol) y 4-nitrobenzoato de (S)-2-metiloxiran-2-ilmetilo (5,31 g, 22,37 mmol) en acetato de etilo (10 ml). A la solución se le añadió trietilamina (0,57 ml, 4,07 mmol), y la mezcla resultante se agitó a 60-65 °C durante 10 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadieron acetato de etilo (3 ml) y tolueno (30 ml), y los precipitados resultantes se retiraron por filtración para proporcionar (S)-2-cloro-4-nitro-1-[2-hidroxi-3-(4-nitrobenzoiloxi)-2-metilpropil]imidazol (6,82 g, rendimiento del 87%) en forma de un polvo de color amarillo.

30 ¹H RMN (DMSO-d₆) δ ppm:

1,23 (3H, s), 4,11-4,33 (4H, m), 5,61 (1H, s), 8, 25 (2H, d, J = 8,9 Hz), 8,31-8,45 (3H, m).

35 Ejemplo 16 (no según la invención)

Preparación de (S)-2-cloro-1-(2,3-dihidroxi-2-metilpropil)-4-nitroimidazol

40 Se disolvió (S)-2-cloro-4-nitro-1-[2-hidroxi-3-(4-nitrobenzoiloxi)-2-metilpropil]imidazol preparado en el Ejemplo 15 (6,8 g, 17,67 mmol) en metanol (68 ml). A la solución se le añadió carbonato potásico (122 mg, 0,88 mmol), y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante una noche. La mezcla se enfrió en un baño de hielo, a la mezcla se le añadieron ácido clorhídrico 6 N (0,3 ml) y sulfato de magnesio (3 g) en este orden, y la mezcla se agitó durante 30 minutos. Las materias insolubles se retiraron por filtración, y el filtrado se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadieron acetato de etilo (3,4 ml) y tolueno (34 ml), y los precipitados resultantes se retiraron por filtración para proporcionar (S)-2-cloro-1-(2,3-dihidroxi-2-metilpropil)-4-nitroimidazol (4,09 g, rendimiento del 97%) en forma de un polvo de color amarillo.

45 ¹H RMN (DMSO-d₆) δ ppm:

1,02 (3H, s), 3,25 (2H, d, J = 5,3 Hz), 4,05 (2H, s), 4,98 (1H, s), 5,11 (1H, t, J = 5,2 Hz), 8,30 (1H, s).

50 Ejemplo 17 (no según la invención)

Preparación de (S)-2-cloro-1-(2-hidroxi-2-metil-3-metanosulfoniloxipropil)-4-nitroimidazol

55 Se disolvió (S)-2-cloro-1-(2,3-dihidroxi-2-metilpropil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 16 (4,05 g, 16,9 mmol) en piridina (8 ml) y esta solución se enfrió a 4 °C. A la solución se le añadió gota a gota cloruro de metanosulfonilo (1,6 ml, 20,28 mmol) por debajo de 15 °C seguido de agitación a la misma temperatura durante 1 hora. A la mezcla se le añadió ácido clorhídrico 6 N (33 ml) por debajo de 30 °C. La mezcla de reacción se extrajo tres veces con cloruro de metileno (20 ml). Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con agua (20 ml) y una solución salina saturada (20 ml), se secaron sobre sulfato sódico y después se filtraron. El filtrado se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadió tolueno (10 ml), y los precipitados resultantes se retiraron por filtración para proporcionar (S)-2-cloro-1-(2-hidroxi-2-metil-3-metanosulfoniloxi-propil)-4-nitroimidazol (3,04 g, rendimiento del 57%) en forma de un polvo de color blanco.

60 ¹H RMN (DMSO-d₆) δ ppm:

1,12 (3H, s), 3,24 (3H, s), 4,09 (2H, s), 4,13 (2H, s), 5,62 (1H, a), 8,34 (1H, s).

65

Ejemplo 18 (no según la invención)

Preparación de (S)-2-cloro-1-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-4-nitroimidazol

- 5 Se disolvió (S)-2-cloro-1-(2-hidroxi-2-metil-3-metanosulfoniloxipropil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 17 (3,02 g, 9,51 mmol) en cloruro de metileno (30 ml). A la solución se le añadió DBU (1,7 ml, 11,41 mmol), y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1,5 horas. La mezcla de reacción se lavó con ácido clorhídrico 3 N (30 ml) y una solución salina saturada (20 ml) en este orden, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado se concentró y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 20/1) para proporcionar (S)-2-cloro-1-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-4-nitroimidazol (1,89 g, rendimiento del 91%) en forma de un sólido de color amarillo claro.

Pureza óptica del 93,2% de e.e.

 $[\alpha]_D^{27} = -29,15^\circ$ (concentración: 1,18, CHCl_3) $^1\text{H RMN}$ (CDCl_3) δ ppm:

1,39 (3H, s), 2,63 (1H, d, J = 4,0 Hz), 2,79 (1H, d, J = 4,0 Hz), 4,00 (1H, d, J = 14,9 Hz), 4,38 (1H, d, J = 14,9 Hz), 7,88 (1H, s).

Ejemplo 19 (no según la invención)

Preparación de 2-terc-butoximetil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

- 25 Se suspendieron 2,4-dinitro-1H-imidazol (10 g, 63,3 mmol), 2-terc-butoximetiloxirano (27 ml, 189 mmol) y acetato sódico (5,19 g, 189 mmol) en etanol (100 ml) seguido de agitación a reflujo durante 17 horas. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente y se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadió agua, y la mezcla resultante se extrajo con cloruro de metileno. La fase orgánica se secó sobre sulfato sódico y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 50/1) para proporcionar 2-terc-butoximetil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (3,2 g, rendimiento del 21%) en forma de un polvo de color blanco.

 $^1\text{H RMN}$ (CDCl_3) δ ppm:

1,18 (9H, s), 3,63-3,80 (2H, m), 4,22-4,36 (2H, m), 5,27-5,42 (1H, m), 7,53 (1H, s).

- 35 El uso de 2-metil-2-(2-metoximatoxietil)oxirano, 2-etil-2-metoximatoximetiloxirano o 2-isopropil-2-metoximatoximetiloxirano dio los compuestos de los Ejemplos 20 a 22 de la misma manera que en el Ejemplo 19.

Ejemplo 20 (no según la invención)

2-(2-Metoximatoxietil)-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

40

Polvo de color blanco, rendimiento del 48%, EM = 257

Ejemplo 21 (no según la invención)

- 45 2-Etil-2-metoximatoximetil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Polvo de color amarillo claro, rendimiento del 49%

 $^1\text{H RMN}$ ($\text{DMSO}-d_6$) δ ppm:

- 50 0,91 (3H, t, J = 7,5 Hz), 1,91 (2H, c, J = 7,5 Hz), 3,24 (3H, s), 3,72 (1H, d, J = 11,2 Hz), 3,78 (1H, d, J = 11,2 Hz), 4,15 (1H, d, J = 11,2 Hz), 4,23 (1H, d, J = 11,2 Hz), 4,59 (2H, s), 8,10 (1H, s).

Ejemplo 22 (no según la invención)

- 55 2-Isopropil-2-metoximatoximetil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Polvo de color amarillo claro, rendimiento del 90%

 $^1\text{H RMN}$ ($\text{DMSO}-d_6$) δ ppm:

- 60 0,94 (6H, d, J = 6,9 Hz), 2,16-2,32 (1H, m), 3,24 (3H, s), 3,76 (1H, d, J = 13,0 Hz), 3,82 (1H, d, J = 13,0 Hz), 4,18 (1H, d, J = 13,0 Hz), 4,25 (1H, d, J = 13,0 Hz), 4,59 (2H, s), 8,09 (1H, s).

Ejemplo 23 (no según la invención)

- 65 Preparación de 2-cloro-1-(2-hidroxi-4-metoximatoxi-butil)-4-nitroimidazol

Se añadieron acetato sódico (3,51 g, 42,82 mmol) y 2-(2-metoximatoxietil)oxirano (10,3 g, 77,86 mmol) a 2-cloro-4-nitro-1H-imidazol (5,74 g, 38,93 mmol) en etanol (60 ml), y la mezcla resultante se agitó a la temperatura de reflujo durante 13,5 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadió agua, y la mezcla resultante se extrajo con cloruro de metileno. El extracto se secó sobre sulfato de magnesio y después se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 100/1) y después se cristalizó en cloruro de metileno-diisopropil éter para proporcionar 2-cloro-1-(2-hidroxi-4-metoximatoxibutil)-4-nitroimidazol (8,51 g, rendimiento del 78%) en forma de un polvo amarillo claro.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

10 1,67 (2H, m), 3,38 (3H, s), 3,46 (1H, d, J = 2,4 Hz), 3,78-3,83 (2H, m), 4,00 (1H, dd, J = 7,6 Hz, 14,3 Hz), 4,11-4,21 (2H, m), 4,63 (2H, s), 7,96 (1H, s).

El uso de 2-metil-2-metoximatoximetiloxirano dio un compuesto del Ejemplo 24 de la misma manera que en el Ejemplo 23.

15 Ejemplo 24 (no según la invención)

2-Cloro-1-(2-hidroxi-3-metoximatoxipropil)-4-nitroimidazol

20 Líquido incoloro, rendimiento del 63%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,20 (3H, s), 3,08 (1H, s), 3,42 (3H, s), 3,53 (2H, dd, J = 10,4 Hz, 13,8 Hz), 4,67 (2H, s), 8,01 (1H, s).

25 Ejemplo 25 (no según la invención)

Preparación de 2-(2-metoximatoxietil)-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

30 Se añadió hidruro sódico (1,33 g, 33,23 mmol) a una solución de 2-cloro-1-(2-hidroxi-metoximatoxibutil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 23 (8,45 g, 30,21 mmol) en 1,4-dioxano (100 ml) con refrigeración en un baño de hielo seguido de agitación a reflujo durante 40 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida y se enfrió en un baño de hielo. Al residuo se le añadió agua, y la mezcla resultante se extrajo con cloruro de metileno. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio y después se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 100/1) y se cristalizó en cloruro de metileno-diisopropil éter para proporcionar 2-(2-metoximatoxietil)-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (3,4 g, rendimiento del 47%) en forma de un polvo amarillo claro.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

40 2,11-2,35 (2H, m), 3,36 (3H, s), 3,75 (2H, dd, J = 4,8 Hz, 6,8 Hz), 4,08 (1 H, dd, J = 7,6 Hz, 10,3 Hz), 4,40 (1 H, dd, J = 7,6 Hz, 10,3 Hz), 4,61 (2H, s), 5,43-5,54 (1H, m), 7,53 (1H, s).

El uso de 2-cloro-1-(2-hidroxi-3-metoximatoxi-propil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 24 dio un compuesto del Ejemplo 26 de la misma manera que en el Ejemplo 25.

45 Ejemplo 26 (no según la invención)

2-Metoximatoximetil-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Polvo de color amarillo claro, rendimiento del 38%

50 ¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,66 (3H, s), 3,34 (3H, s), 3,63 (1 H, d, J = 11,0 Hz), 3,84 (1 H, d, J = 11,0 Hz), 3,93 (1 H, d, J = 9,9 Hz), 4,37 (1 H, d, J = 9,9 Hz), 4,62 (2H, s), 7,52 (1H, s).

55 Ejemplo 27 (no según la invención)

Preparación de (R)-2-cloro-1-(2-hidroxi-3-metoxi-metoxi-2-metilpropil)-4-nitroimidazol

60 Se disolvió (R)-2-cloro-1-(2,3-dihidroxi-2-metilpropil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 10 (7,4 g, 31 mmol) en cloruro de metileno (120 ml). A la solución se le añadieron N,N-diisopropiletilamina (13,1 ml, 74 mmol) y clorometilmetil éter (7,1 ml, 74 mmol) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 46 horas. La mezcla de reacción se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio y después se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 9/1) para proporcionar (R)-2-cloro-1-(2-hidroxi-3-metoximatoxi-2-metilpropil)-4-nitroimidazol (6,0 g, rendimiento del 69%) en forma de un aceite de color amarillo claro.

65

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,20 (3H, s), 3,08 (1 H, s), 3,42 (3H, s), 3,50 (1 H, d, J = 10,4 Hz), 3,55 (1H, d, J = 10,4 Hz), 4,05 (1H, d, J = 14,4 Hz), 4,15 (1 H, d, J = 14,4 Hz), 4,67 (2H, s), 8,01 (1H, s).

5

Ejemplo 28 (no según la invención)

Preparación de (R)-2-metoximatoximetil-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

10 Se añadió hidruro sódico (1,0 g, 25 mmol) a una solución de (R)-2-cloro-1-(2-hidroxi-3-metoximatoxi-2-metilpropil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 27 (6,0 g, 21 mmol) en DMF (30 ml) con refrigeración en un baño de hielo seguido de agitación a temperatura ambiente durante 1,5 horas. A la mezcla de reacción se le añadió hielo-agua, y los precipitados se retiraron por filtración y se lavaron con agua para proporcionar (R)-2-metoximatoximetil-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (3,1 g, rendimiento del 59%) en forma de un sólido de color amarillo.

15 ¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,66 (3H, s), 3,34 (3H, s), 3,63 (1H, d, J = 11,0 Hz), 3,84 (1H, d, J = 11,0 Hz), 3,93 (1H, d, J = 10,0 Hz), 4,42 (1H, d, J = 10,0 Hz), 4,63 (2H, s), 7,52 (1H, s).

20 Ejemplo 29 (no según la invención)

Preparación de 2-cloro-1-(5-acetoxi-2-hidroxi-metilpentil)-4-nitroimidazol

25 Se suspendieron 2-cloro-4-nitro-1H-imidazol (6,3 g, 43 mmol), 2-(3-acetoxipropil)-2-metiloxirano (5,8 g, 39,3 mmol) y acetato sódico (3,9 g, 47,6 mmol) en etanol (60 ml) seguido de agitación a reflujo durante una noche. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente y se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadió agua, y la mezcla resultante se extrajo dos veces con cloruro de metileno. Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con una solución acuosa saturada de bicarbonato sódico y una solución salina saturada en este orden, se secaron sobre sulfato sódico y después se filtraron. El filtrado se concentró a presión reducida para proporcionar 2-cloro-1-(5-acetoxi-2-hidroxi-2-metilpentil)-4-nitroimidazol (9,5 g, rendimiento del 79%) en forma de un aceite de color pardo claro.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,21 (3H, s), 1,50-1,81 (4H, m), 2,05 (3H, s), 3,91-4,12 (4H, m), 8,02 (1H,s).

35

Ejemplo 30 (no según la invención)

Preparación de 2-(3-acetoxipropil)-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

40 El uso de 2-cloro-1-(5-acetoxi-2-hidroxi-2-metilpentil)-4-nitroimidazol (9,5 g, 31,1 mmol) preparado en el Ejemplo 29 dio 2-(3-acetoxipropil)-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (5,2 g, rendimiento del 62%) en forma de un polvo de color naranja claro de la misma manera que en el Ejemplo 25.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,67 (3H, s), 1,67-2,00 (4H, m), 2,05 (3H, s), 3,91-4,14(4H, m), 7,52 (1H,s).

45

Ejemplo 31 (no según la invención)

Preparación de 2-(2-hidroxietil)-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

50

Se añadió ácido trifluoroacético (2 ml) a una solución de 2-(2-metoximatoxietil)-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol preparado en el Ejemplo 25 (0,2 g, 0,822 mmol) en cloruro de metileno (10 ml) seguido de agitación a temperatura ambiente durante una noche. La mezcla se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 100/1) y se cristalizó en metanol-diisopropil éter para proporcionar 2-(2-hidroxietil)-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (0,11 g, rendimiento del 65%) en forma de un polvo amarillo claro.

55

¹H RMN (DMSO-d₆) δ ppm:

1,92-2,14 (2H, m), 3,52-3,63 (2H, m), 4,05 (1H, dd, J = 7,6 Hz, 10,6 Hz), 4,43 (1H, dd, J = 7,6 Hz, 10,6 Hz), 4,72 (1H, t, J = 2,7 Hz), 5,38-5,53 (1H, m), 8,12 (1H, s).

60

Ejemplo 32 (no según la invención)

Preparación de 2-hidroximetil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

65

El uso de 2-terc-butoximetil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol preparado en el Ejemplo 19 (5,82 g, 24,1 mmol) dio 2-hidroximetil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (4,25 g, rendimiento del 95%) en forma de un polvo de color blanco de la misma manera que en el Ejemplo 31.

¹H RMN (DMSO-d₆) δ ppm:

3,55-3,67 (1 H, m), 3,72-3,88 (1H, m), 4,12 (1H, dd, J = 6,5 Hz, 10,5 Hz), 4,36 (1H, t, J = 10,4 Hz), 5,25-5,50 (2H, m), 8,11 (1 H, s).

Ejemplo 33 (no según la invención)

Preparación de 2-hidroximetil-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

El uso de 2-metoximatoximetil-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol preparado en el Ejemplo 26 (4,14 g, 38 mmol) dio 2-hidroximetil-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (2,17 g, rendimiento del 64%) en forma de un polvo amarillo claro de la misma manera que en el Ejemplo 31.

Punto de fusión: 166-168 °C

¹H RMN (DMSO-d₆) δ ppm:

1,51 (3H, s), 3,53 (1H, d, J = 12,1 Hz), 3,64 (1H, d, J = 12,1 Hz), 4,03 (1H, d, J = 10,6 Hz), 4,24 (1H, d, J = 10,6 Hz), 5,40 (1H, a), 8,10 (1H,s).

Ejemplo 34 (no según la invención)

Preparación de 2-(2-hidroxietil)-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

El uso de Usando 2-(2-metoximatoxietil)-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol preparado en el Ejemplo 20 (13,4 g, 52,1 mmol) dio 2-(2-hidroxietil)-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (2,32 g, rendimiento del 21%) en forma de un polvo amarillo claro de la misma manera que en el Ejemplo 31.

¹H RMN (DMSO-d₆) δ ppm:

1,58 (3H, s), 1,93-2,17 (2H, m), 3,59 (2H,t, J = 6,4 Hz), 4,04(1 H, d J = 10,9 Hz), 4,33 (d, 1 H, J = 10,9 Hz), 8,11 (1 H, s).

Ejemplo 35 (no según la invención)

Preparación de 2-etil-2-hidroximetil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Se suspendió 2-etil-2-metoximatoximetil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol preparado en el Ejemplo 21 (21,5 g, 83,7 mmol) en metanol (430 ml). A esta suspensión se le añadió ácido clorhídrico concentrado (2,15 ml) seguido de agitación a reflujo durante 5 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida y los precipitados se retiraron por filtración para proporcionar 2-etil-2-hidroximetil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (7,14 g, rendimiento del 40%) en forma de un polvo amarillo claro.

¹H RMN (DMSO-d₆) δ ppm:

0,89 (3H, t, J = 7,4 Hz), 1,95 (2H, c, J = 7,4 Hz), 3,53-3,69 (2H, m), 4,08 (1H, d, J = 10,8 Hz), 4,21 (1H, d, J = 10,8 Hz), 5,39 (t, 1H, J = 5,6 Hz), 8,09 (1H, s).

El uso de los materiales de partida correspondientes dio un compuesto del Ejemplo 36 de la misma manera que en el Ejemplo 35.

Ejemplo 36 (no según la invención)

2-Hidroximetil-2-isopropil-6-nitro-2,3-dihidro-imidazo[2,1-b]oxazol

Polvo de color amarillo claro, rendimiento del 50%

¹H RMN (DMSO-d₆) δ ppm:

0,91 (6H, d, J = 6,9 Hz), 2,12-2,23 (1H, m), 3,60-3,77 (2H, m), 4,16 (2H, s), 5,35 (1H, t, J = 5,6 Hz), 8,08 (1H, s).

Ejemplo 37 (no según la invención)

Preparación de (R)-2-hidroximetil-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Se añadió ácido trifluoroacético (15 ml) a una solución de (R)-2-metoximatoximetil-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol preparado en el Ejemplo 28 (3,1 g, 13 mmol) en cloruro de metileno (30 ml) seguido de

agitación a temperatura ambiente durante 25 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. A la solución se le añadió metanol, y la mezcla resultante se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadió 2-propanol, y los precipitados se retiraron por filtración y se lavaron con 2-propanol para proporcionar (R)-2-hidroximetil-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (1,2 g, rendimiento del 46%) en forma de un polvo

amarillo claro.

Punto de fusión: 162-163 °C

Pureza óptica del 97% de e.e.

$[\alpha]_D^{26} = -19,01^\circ$ (concentración: 0,526, DMSO)

Ejemplo 38 (no según la invención)

Preparación de 2-metil-2-(3-hidroxipropil)-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Una mezcla de 2-(3-acetoxipropil)-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol preparado en el Ejemplo 30 (3,2 g, 11,88 mmol), carbonato potásico (320 mg, 2,32 mmol) y metanol (35 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 25/1) para proporcionar 2-metil-2-(3-hidroxipropil)-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (2,1 g, 78%) en forma de un polvo de color amarillo claro.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,67-1,72 (5H, m), 1,91-2,07 (2H, m), 3,51-3,65 (2H, m), 4,01 (1H, d, J = 10,5 Hz), 4,15 (1H, d, J = 10,5 Hz), 7,66 (1H, s).

Ejemplo 39 (no según la invención)

Preparación de metanosulfonato de 3-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-il)propilo

Se añadió gota a gota cloruro de metanosulfonilo (1,4 ml, 18,09 mmol) en cloruro de metileno (10 ml) a una mezcla de 2-metil-2-(3-hidroxipropil)-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol preparado en el Ejemplo 38 (2,1 g, 9,24 mmol), trietilamina (2,8 g, 20,09 mmol), 4-dimetilaminopiridina (50 mg, 0,41 mmol) y cloruro de metileno (80 ml) con refrigeración en un baño de hielo seguido de agitación a temperatura ambiente durante una noche. La mezcla de reacción se concentró. Al residuo se le añadió ácido clorhídrico al 10%, y la mezcla resultante se agitó durante 30 minutos con refrigeración en un baño con hielo. Los precipitados se retiraron por filtración y se lavaron con agua para proporcionar metanosulfonato de 3-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-il)propilo (2,6 g, rendimiento del 92%) en forma de un polvo de color blanco.

^1H RMN ($\text{DMSO}-d_6$) δ ppm:

1,58 (3H, s), 1,65-2,02 (4H, m), 3,17 (3H, s), 4,05-4,26 (4H, m), 8,12 (1H, s).

El uso de los materiales de partida correspondientes dio los compuestos de los Ejemplos 40 a 42 de la misma manera que en el Ejemplo 39.

Ejemplo 40 (no según la invención)

Metanosulfonato de 6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetilo

Polvo de color amarillo claro, rendimiento del 82%

^1H RMN ($\text{DMSO}-d_6$) δ ppm:

3,25 (3H, s), 4,11 (1H, dd, J = 6,6 Hz, 11,0 Hz), 4,47 (1H, t, J = 9,1 Hz), 4,55-4,70 (2H, m), 5,60-5,75 (1H, m), 8,14 (1H, s).

Ejemplo 41 (no según la invención)

Metanosulfonato de 2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetilo

Polvo de color amarillo claro, rendimiento del 87%

^1H RMN ($\text{DMSO}-d_6$) δ ppm:

1,64 (3H, s), 3,24 (3H, s), 4,17 (1H, d, J = 11,2 Hz), 4,27 (1H, d, J = 11,2 Hz), 4,52 (2H, a), 8,14 (1H, s).

Ejemplo 42 (no según la invención)

Metanosulfonato de 2-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-il)etilo

Polvo de color amarillo claro, rendimiento del 87%

^1H RMN (DMSO-d_6) δ ppm:

1,61 (3H, s), 2,38 (2H, t, J = 6,5 Hz), 3,19 (3H, s), 4,11 (1H, d, J = 11,0 Hz), 4,25 (1H, d, J = 11,0 Hz), 4,36 (2H, t, J = 6,5 Hz), 8,14 (1H, s).

Ejemplo 43 (no según la invención)

Preparación de 5-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-4-hidroxi-4-metilpentanoato de terc-butilo

Se añadió acetato sódico (0,59 g, 7,18 mmol) a una suspensión de 3-(2-metiloxiran-2-il)propionato de terc-butilo (1,00 g, 5,39 mmol) y 2-cloro-4-nitro-1H-imidazol (0,53 g, 3,59 mmol) en etanol (5 ml) seguido de agitación a reflujo durante 6 horas. Las materias insolubles se retiraron por filtración, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 100/1) para proporcionar 5-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-4-hidroxi-4-metilpentanoato de terc-butilo (0,94 g, rendimiento del 78%) en forma de un aceite de color amarillo claro.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,17 (3H, s), 1,45 (9H, s), 1,78-1,87 (2H, m), 2,43-2,54 (2H, m), 3,59 (1H, a), 3,99 (2H, s), 8,06 (1H, s).

Ejemplo 44 (no según la invención)

Preparación de 3-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-il)propionato de terc-butilo

Se añadió hidruro sódico (0,12 g, 3,07 mmol) a una solución de 5-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-4-hidroxi-4-metilpentanoato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 43 (0,93 g, 2,79 mmol) en 1,4-dioxano (10 ml) con refrigeración en un baño con hielo seguido de agitación a reflujo durante 7,5 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. A la solución se le añadió agua, y la mezcla resultante se extrajo con cloruro de metileno. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio y después se concentró a presión reducida. El residuo se trató con éter dietílico para proporcionar 3-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-il)propionato de terc-butilo (0,35 g, 42%) en forma de un sólido de color blanco.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,45 (9H, s), 1,65 (3H, s), 2,12-2,25 (2H, m), 2,37-2,46 (2H, m), 3,98 (1H, d, J = 10,3 Hz), 4,10 (1H, d, J = 10,3 Hz), 7,52 (1H, s).

Ejemplo 45 (no según la invención)

Preparación de ácido 3-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo-[2,1-b]oxazol-2-il)propiónico

Se añadió ácido trifluoroacético (2 ml) a una solución de 3-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-il)propionato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 44 (0,72 g, 2,42 mmol) en cloruro de metileno (14 ml) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 30 minutos. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. El residuo se cristalizó en etanol-cloruro de metileno para proporcionar ácido 3-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-il)propiónico (0,30 g, 51%) en forma de un sólido de color amarillo claro.

^1H RMN (DMSO-d_6) δ ppm:

1,32 (3H, s), 1,91-2,09 (1H, m), 2,12-2,26 (1H, m), 2,41-2,74 (2H, m), 3,89 (2H, s), 7,96 (1H, s), 12,19 (1H, a).

Ejemplo 46 (no según la invención)

Preparación de 2-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo-(2,1-b)oxazol-2-ilmetoxi)benzoxazol

Se añadió hidruro sódico (77 mg, 1,9 mmol) a una solución de 2-hidroxi-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol preparado en el Ejemplo 33 (0,32 g, 1,6 mmol) en DMF (3 ml) con refrigeración en un baño de hielo seguido de agitación a 0 °C durante 30 minutos. A la mezcla de reacción se le añadió 2-clorobenzoxazol (0,30 g, 1,9 mmol) en DMF (3 ml) con refrigeración en un baño de hielo seguido de agitación a temperatura ambiente durante 44 horas. A la mezcla de reacción se le añadió hielo-agua, y la mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio y después se concentró. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 100/1) y se recrystalizó en acetonitrilo-isopropanol para proporcionar 2-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetoxi)benzoxazol (0,20 g, 39%) en forma de un sólido de color amarillo claro.

Punto de fusión: 200-203 °C

Ejemplo 47 (no según la invención)

Preparación de (R)-2-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidro-imidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetoxi)benzoxazol

- 5 Se añadió hidruro sódico (0,1 g, 2,4 mmol) a una solución de (R)-2-hidroximetil-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol preparado en el Ejemplo 37 (0,40 g, 2,0 mmol) en DMF (4 ml) seguido de agitación durante 30 minutos con refrigeración en un baño de hielo. A la mezcla de reacción se le añadió 2-clorobenzoxazol (0,38 g, 2,4 mmol) en DMF (4 ml) con refrigeración en un baño de hielo seguido de agitación a temperatura ambiente durante 48 horas. A la mezcla de reacción se le añadió hielo-agua. Los precipitados se retiraron por filtración, se lavaron con agua y después se recrystalizaron en acetonitrilo-isopropanol para proporcionar (R)-2-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetoxi)benzoxazol (0,15 g, rendimiento del 24%) en forma de un sólido de color amarillo claro.
- 10 Punto de fusión: 232-233 °C
Pureza óptica >99,5% de e.e.
- 15 $[\alpha]_D^{26} = +11,20^\circ$ (concentración: 0,518, DMSO)

Ejemplo 48 (no según la invención)

Preparación de 2-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo-[2,1-b]oxazol-2-ilmetiltio)benzoxazol

- 20 Se añadió hidruro sódico (50 mg, 1,25 mmol) a una mezcla de 2-mercaptobenzoxazol (200 mg, 1,3 mmol) y DMF (3 ml) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 1 hora. A la mezcla de reacción se le añadió metanosulfonato de 2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetilo preparado en el Ejemplo 41 (330 mg, 1,2 mmol), y la mezcla resultante se agitó a 60-70 °C durante 5 horas. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente. A la solución se le añadió agua, y la mezcla resultante se extrajo dos veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron tres veces con una solución al 5% de hidróxido sódico y agua, se secaron sobre sulfato sódico y después se filtraron. El filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 1/1) para proporcionar 2-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetiltio)benzoxazol (37 mg, rendimiento del 9%) en forma de un polvo de color blanco.
- 25
- 30 Punto de fusión: 163-166 °C

Ejemplo 49 (no según la invención)

- 35 Preparación de 2-[2-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidro-imidazo[2,1-b]oxazol-2-il)etiltio]benzoxazol

- El uso de metanosulfonato de 2-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo-[2,1-b]oxazol-2-il)etilo preparado en el Ejemplo 42 (300 mg, 1 mmol) dio 2-[2-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-il)etiltio]benzoxazol (296 mg, rendimiento del 83%) en forma de un polvo de color blanco de la misma manera que en el Ejemplo 48.
- 40 Punto de fusión: 174-175 °C

Ejemplo 50 (no según la invención)

Preparación de 1-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-metil-3-(1-fenil-1H-tetrazol-5-iltio)propano-2-ol

- 45 Una mezcla de 2-cloro-4-nitro-1H-imidazol (1,2 g, 8,13 mmol), 5-(2-metiloxiran-2-ilmetiltio)-1-fenil-1H-tetrazol (1,9 g, 7,65 mmol), acetato sódico (700 mg, 8,53 mmol) y etanol (20 ml) se agitó a la temperatura de reflujo durante una noche. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente y se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadió agua, y la mezcla resultante se extrajo dos veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron dos veces con una solución acuosa saturada de bicarbonato sódico, después se lavaron con agua y una solución salina saturada en este orden, se secaron sobre sulfato sódico y después se filtraron. El filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 50/1) para proporcionar 1-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-metil-3-(1-fenil-1H-tetrazol-5-iltio)propano-2-ol para proporcionar (2,1 g, rendimiento del 69%) en forma de un polvo amarillo claro.
- 50
- 55 ^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,38 (3H, s), 3,54 (1H, d, J = 14,8 Hz), 3,62 (1H, d, J = 14,8 Hz), 4,19 (2H, s), 4,58 (1H, s), 7,50-7,67 (5H, m), 8,08 (1H, s).

- 60 Ejemplo 51 (no según la invención)

Preparación de 2-metil-6-nitro-2-(1-fenil-1H-tetrazol-5-iltiometil)-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

- 65 Se añadió hidruro sódico (220 mg, 5,5 mmol) a una mezcla de 1-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-metil-3-(1-fenil-1H-tetrazol-5-iltio)propano-2-ol preparado en el Ejemplo 50 (2,1 g, 5,3 mmol) y 1,4-dioxano (40 ml), y la mezcla resultante se agitó a la temperatura de reflujo durante 24 horas. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la

temperatura ambiente y se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadió agua, y la mezcla resultante se extrajo dos veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con agua y una solución salina saturada en este orden, se secaron sobre sulfato sódico y después se filtraron. El filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 1/1) para proporcionar 2-metil-6-nitro-2-(1-fenil-1H-tetrazol-5-iltiometil)-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (500 mg, rendimiento del 26%) en forma de un polvo de color pardo claro.

Punto de fusión: 140-147 °C

Ejemplo 52 (no según la invención)

Preparación de (2-metil-6-nitro-2,3-dihidro-imidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetoxicarbonilamino) acetato de terc-butilo

Se añadieron éster terc-butilico de monoclorhidrato de glicina (0,52 g, 2,27 mmol) en cloruro de metileno (5 ml) y N,N-diisopropiletilamina (1,05 ml, 4,53 mmol) a trifosgeno (0,30 g, 0,76 mmol) en cloruro de metileno (10 ml) con refrigeración en un baño de hielo seguido de agitación a temperatura ambiente durante 2 horas. Las materias insolubles se retiraron por filtración, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se añadió a una solución de 2-hidroximetil-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol preparado en el Ejemplo 33 (0,30 g, 1,51 mmol) en DMF (3 ml) con refrigeración en un baño de hielo. Después, a la mezcla resultante se le añadió cloruro cuproso (75 mg, 0,76 mmol) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 22 horas. A la mezcla de reacción se le añadió agua, la mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio y después se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 3/2) para proporcionar (2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetoxicarbonilamino)acetato de terc-butilo (40 mg, rendimiento del 7%) en forma de un sólido de color blanco. Punto de fusión: 104-106 °C

Ejemplo 53 (no según la invención)

Preparación de (4-morfolinofenil)carbamato de 6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetilo

Se añadió 1,1'-carbonildiimidazol (0,44 g, 2,69 mmol) a una solución de 4-morfolinoanilina (0,40 g, 2,24 mmol) en THF (4 ml) seguido de agitación durante 2 horas con refrigeración en un baño de hielo. La mezcla de reacción se filtró y se lavó con éter dietílico. El filtrado se añadió a una solución de 2-hidroximetil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (0,30 g, 1,62 mmol) en DMF (3 ml) con refrigeración en un baño de hielo. Después, a la mezcla resultante se le añadió cloruro cuproso (75 mg, 0,76 mmol) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 2 horas. A la mezcla de reacción se le añadió agua, la mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo, y el extracto se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio y después se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetona = 9/1), y se lavó con cloruro de metileno-acetato de etilo para proporcionar (4-morfolinofenil)carbamato de 6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetilo (34 mg, rendimiento del 5%) en forma de un sólido de color blanco.

¹H RMN (DMSO-d₆) δ ppm:

2,93-3,09 (4H, m), 3, 64-3,80 (4H, m), 4,13 (1H, dd, J = 6,8 Hz, 10,9 Hz), 4,34-4,55 (3H, m), 5,55-5,73 (1H, m), 6,77-6,95 (2H, m), 7,18-7,41 (2H, m), 8,15 (1H, s), 9,52 (1H, a).

Ejemplo 54 (no según la invención)

Preparación de 4-clorofenilcarbamato de 2-(6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-il)etilo

Se añadió isocianato de 4-clorofenilo (169 ml, 1,1 mmol) y cloruro cuproso (50 mg, 0,5 mmol) a una solución de 2-hidroxietil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol preparado en el Ejemplo 31 (0,2 g, 1,0 mmol) en DMF (5 ml) con refrigeración en un baño de hielo seguido de agitación a temperatura ambiente durante 4 horas. La mezcla se enfrió en un baño de hielo y se añadió ácido clorhídrico al 10%. La mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo, y el extracto se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio y después se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 100/1) y se cristalizó en cloruro de metileno-isopropil éter para proporcionar 4-clorofenilcarbamato de 2-(6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-il)etilo (0,16 g, rendimiento del 45%) en forma de un sólido de color blanco.

¹H RMN (DMSO-d₆) δ ppm:

2,16-2,38 (2H, m), 4,08 (1H, dd, J = 7,4 Hz, 10,6 Hz), 4,16-4,36 (2H, m), 4,47 (1H, dd, J = 7,4 Hz, 10, 6 Hz), 5,44-5,55 (1H, m), 7,30-7,36 (2H, m), 7,46-7,52 (2H, m), 8,14 (1H, s), 9,83 (1H, a).

El uso de fenilisocianato y 2-hidroxietil-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol, 2-etil-2-hidroximetil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol o 2-hidroximetil-2-isopropil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol dio los compuestos de los Ejemplos 55 a 57 de la misma manera que en el Ejemplo 54. Además, el uso de 2-hidroximetil-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol y 3-fluorofenilisocianato o 4-terc-butoxicarbonilfenil-isocianato dio los compuestos de los Ejemplos 58 y 59 de la misma manera que en el Ejemplo 54.

Ejemplo 55 (no según la invención)

Fenilcarbamato de 2-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-il)etilo

5 Sólido de color amarillo, rendimiento del 17%

^1H RMN (DMSO- d_6) δ ppm:

1,63 (3H, s), 2,30 (2H, t, J = 6,9 Hz), 4,13 (1H, d, J = 10,9 Hz), 4,21-4,32 (3H, m), 6,96-7,02 (1H, m), 7,24-7,27 (2H, m), 7,43-7,46 (2H, m), 8,12 (1H, s), 9,60 (1H, a).

10

Ejemplo 56 (no según la invención)

Fenilcarbamato de 2-etil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetilo

15 Sólido de color blanco, rendimiento del 60%

^1H RMN (DMSO- d_6) δ ppm:

0,93 (3H, t, J = 7,4 Hz), 1,89-2,11 (2H, m), 4,19-4,29 (2H, m), 4,39-4,50 (2H, m), 6,99 (1H, t, J = 7,2 Hz), 7,23-7,29 (2H, m), 7,34-7,55 (2H, m), 8,14 (1H, s), 9,70 (1H, a).

20

Ejemplo 57 (no según la invención)

Fenilcarbamato de 2-isopropil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetilo

25 Sólido de color blanco, rendimiento del 73%

^1H RMN (DMSO- d_6) δ ppm:

0,97 (6H, dd, J = 2,7 Hz, 6,9 Hz), 2,25-2,39 (1 H, m), 4,20 (1 H, d, J = 11,4 Hz), 4,30 (1 H, d, J = 11,4 Hz), 4,48 (2H, s), 6,99 (1 H, t, J = 7,1 Hz), 7,23-7,29 (2H, m), 7,32-7,52 (2H, m), 8,13 (1H, s), 9,67 (1H, a).

30

Ejemplo 58 (no según la invención)

3-Fluorofenilcarbamato de 2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetilo

35 Sólido de color blanco, rendimiento del 71% Punto de fusión: 168-169 °C

Ejemplo 59 (no según la invención)

4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetoxicarbonilamino) benzoato de terc-butilo

40

Sólido de color blanco, rendimiento del 32%

Punto de fusión: 177-178 °C

Ejemplo 60 (no según la invención)

45

Preparación de ácido 4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo-[2,1-b]oxazol-2-ilmetoxicarbonilamino)benzoico

Se añadió ácido trifluoroacético (1 ml) a una suspensión de 4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetoxicarbonilamino)benzoato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 59 (185 ml, 0,44 mmol) en cloruro de metileno (10 ml) con refrigeración en un baño de hielo seguido de agitación a temperatura ambiente durante 2 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. El residuo se disolvió en acetato de etilo. La solución se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio y después se concentró a presión reducida. El residuo se lavó con acetato de etilo para proporcionar ácido 4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetoxicarbonilamino)benzoico (50 mg, rendimiento del 31%) en forma de un sólido de color blanco.

55

Punto de fusión: 248 °C (descomposición)

Ejemplo 61 (no según la invención)

Preparación de 4-clorofenilcarbamato de 2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetilo

60

Se suspendieron 4-clorofenilcarbamato de 2-metiloxiran-2-ilmetilo (1,1 g, 4,4 mmol) y 2,4-dinitro-1H-imidazol (0,35 g, 2,2 mmol) en etanol (1 ml), y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 24 horas. Después, a la mezcla se le añadieron acetato sódico (0,36 g, 4,4 mmol) y etanol (2 ml) seguido de agitación a reflujo durante 6 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. El residuo se añadió agua, y la mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo. El extracto se secó sobre sulfato de magnesio y después se concentró a presión reducida. El residuo se cristalizó en cloruro de metileno-éter dietílico para proporcionar 4-clorofenilcarbamato de 2-

65

metil-6-nitro-2,3-dihidro-imidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetilo (0,17 g, rendimiento del 22%) en forma de un sólido de color amarillo claro.

Punto de fusión: 179-181 °C

5 Ejemplo 62 (no según la invención)

Preparación de N-(4-clorofenil)-N-metilcarbamato de 3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo

10 Se suspendieron N-(4-clorofenil)-N-metilcarbamato de 2-metiloxiran-2-ilmetilo (1,7 g, 6,6 mmol) y 2-cloro-4-nitro-1H-imidazol (0,98 g, 6,6 mmol) en etanol (10 ml) y se añadió acetato sódico (0,85 g, 10 mmol) seguido de agitación a reflujo durante 4 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadió hidrogenocarbonato sódico acuoso saturado, y la mezcla resultante se extrajo con cloruro de metileno. El extracto se secó sobre sulfato de magnesio y después se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 9/1) para proporcionar N-(4-clorofenil)-N-metilcarbamato de 3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo (2,7 g, cuantitativo) en forma de un aceite de color amarillo claro.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,15 (3H, a), 3,28 (3H, s), 3,78-4,28 (4H, m), 7,11-7,24 (2H, m), 7,30-7,41 (2H, m), 7,90 (1H, a).

20

Ejemplo 63 (no según la invención)

Preparación de N-(4-clorofenil)-N-metilcarbamato de 2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetilo

25 Se añadió hidruro sódico (0,32 g, 7,9 mmol) a una solución de N-(4-clorofenil)-N-metilcarbamato de 3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo preparado en el Ejemplo 62 (2,7 g, 6,6 mmol) en 1,4-dioxano (30 ml) con refrigeración en un baño de hielo seguido de agitación a reflujo durante 12 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. El residuo se enfrió en un baño de hielo, se añadió agua, y la solución resultante se extrajo con cloruro de metileno. El extracto se secó sobre sulfato de magnesio y después se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo) y se cristalizó en cloruro de metileno-etanol para proporcionar N-(4-clorofenil)-N-metilcarbamato de 2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetilo (0,88 g, rendimiento del 36%) en forma de un sólido de color blanco.

Punto de fusión: 146-148 °C

35 Ejemplo 64 (no según la invención)

Preparación de 4-clorofenilcarbamato de (R)-3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo

40 Se añadieron una solución en THF (15 ml) de 4-clorofenilisocianato (1,3 g, 85 mmol) y trietilamina (0,1 ml) a una suspensión de (R)-2-cloro-1-(2,3-dihidroxi-2-metilpropil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 10 (1,5 g, 6,5 mmol) en THF (30 ml) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 19 horas. Las materias insolubles se retiraron por filtración, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 9/1) para proporcionar 4-clorofenilcarbamato de (R)-3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo (2,1 g, rendimiento del 83%) en forma de un sólido de color blanco.

45 ¹H RMN (DMSO-d₆) δ ppm:

1,15 (3H, s), 3,99 (2H, s), 4,07 (2H, s), 7,29-7,39 (2H, m), 7,45-7,58 (2H, m), 8,33 (1H, s), 9,86 (1H, a).

50 El uso de diversos tipos de fenilisocianatos correspondientes dio los compuestos de los Ejemplos 65 a 69 de la misma manera que en el Ejemplo 64. Además, el uso de bencilisocianato o metilisocianato dio los compuestos de los Ejemplos 70 y 71 de la misma manera que en el Ejemplo 64.

Ejemplo 65 (no según la invención)

55 3-Clorofenilcarbamato de (R)-3-(2-Cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo

Rendimiento del 41%

¹H RMN (DMSO-d₆) δ ppm:

60 1,15 (3H, s), 4,00 (2H, s), 4,13 (2H, s), 5,41 (1H, s), 7,04-7,09 (1H, m), 7,29-7,41 (2H, m), 7,55-7,66 (1H, m), 8,33 (1H, s), 9,93 (1H, a).

Ejemplo 66 (no según la invención)

65 4-Bromofenilcarbamato de (R)-3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo

Rendimiento del 62%

¹H RMN (DMSO-d₆) δ ppm:

1,15 (3H, s), 3,99 (2H, s), 4,13 (2H, s), 5,40 (1H, s), 7,34-7,53 (4H, m), 8,33 (1H, s), 9,86 (1H, a).

5

Ejemplo 67 (no según la invención)

4-Trifluorometilfenilcarbamato de (R)-3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo

10 Rendimiento del 83%

¹H RMN (DMSO-d₆) δ ppm:

1,16 (3H, s), 4,02 (2H, s), 4,14 (2H, s), 5,42 (1H, s), 7,58-7,74 (4H, m), 8,34 (1H, s), 10,14 (1H, a).

15 Ejemplo 68 (no según la invención)

4-Trifluorometoxifenilcarbamato de (R)-3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo

Rendimiento del 58%

20 ¹H RMN (DMSO-d₆) δ ppm:

1,15 (3H, s), 3,99 (2H, s), 4,13 (2H, s), 5,41 (1H, s), 7,31 (2H, d, J = 8,5 Hz), 7,58 (2H, d, J = 8,5 Hz), 8,33 (1H, s), 9,92 (1H, a).

25 Ejemplo 69 (no según la invención)

4-Fluorofenilcarbamato de (R)-3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo

Rendimiento del 95%

30 ¹H RMN (DMSO-d₆) δ ppm:

1,15 (3H, s), 3,98 (2H, s), 4,12 (2H, s), 5,39 (1H, s), 7,10-7,17 (2H, m), 7,45-7,51 (2H, m), 8,33 (1H, s), 9,73 (1H, a).

35 Ejemplo 70 (no según la invención)

Bencilcarbamato de (R)-3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo

Rendimiento del 72%

40 ¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,20 (3H, s), 3,61 (1H, a), 3,97-4,04 (3H, m), 4,23 (1H, d, J = 12,0 Hz), 4,70-4,89 (1H, m), 7,13-7,39 (5H, m), 8,01 (1H, s).

45 Ejemplo 71 (no según la invención)

Metilcarbamato de (R)-3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo

Rendimiento del 73%

50 ¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,21 (3H, s), 2,80 (3H, d, J = 4,8 Hz), 3,57 (1H, a), 3,98-4,16 (3H, m), 4,24 (1H, d, J = 12,3 Hz), 4,72-4,91 (1H, m), 8,03 (1H, s).

55 Ejemplo 72 (no según la invención)

Preparación de N-metil-N-(4-trifluorometoxibencil)carbamato de (R)-3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo

60 Se añadieron (R)-2-cloro-1-(2,3-dihidroxi-2-metilpropil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 10 (2,16 g, 9,18 mmol), N,N-diisopropiletilamina (2,67 ml, 15,30 mmol) y 4-dimetilaminopiridina (0,19 g, 1,53 mmol) a una suspensión de cloruro de N-metil-N-(4-trifluorometoxibencil)carbamoilo (2,05 g, 7,65 mmol) en tolueno (40 ml) seguido de agitación a 100 °C durante 3,5 horas. La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo, y la solución se lavó con ácido clorhídrico al 10%, se secó sobre sulfato de magnesio y después se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 9/1) para

65

proporcionar N-metil-N-(4-trifluorometoxibencil)carbamato de (R)-3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo (2,74 g, rendimiento del 77%) en forma de un aceite incoloro.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

5 1,25 (3H, s), 2,83 (3H, s), 3,87-4,17 (4H, m), 4,44 (2H, s), 7,18-7,25 (4H, m), 8,05 (1H, s).

Ejemplo 73 (no según la invención)

10 Preparación de N-metil-N-(4-trifluorometoxibencil) carbamato de (R)-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetilo

Se añadió hidruro sódico (0,28 g, 7,04 mmol) a una solución de N-metil-N-(4-trifluorometoxibencil)carbamato de (R)-3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo preparado en el Ejemplo 72 (2,74 g, 5,87 mmol) en DMF (20 ml) seguido de agitación durante 1 hora con refrigeración en un baño de hielo. A la mezcla de reacción se le añadió

15 hielo-agua, y los precipitados se retiraron por filtración, se lavaron con agua y después se recrystalizaron en isopropanol para proporcionar N-metil-N-(4-trifluorometoxibencil)carbamato de (R)-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetilo (1,40 g, rendimiento del 55%) en forma de un sólido de color blanco.

Punto de fusión: 123-124 °C

20 Ejemplo 74 (no según la invención)

Preparación de N-(4-clorofenil)-N-ciclohexilcarbamato de (R)-3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo

Se añadieron (R)-2-cloro-1-(2,3-dihidroxi-2-metilpropil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 10 (0,95 g, 4,03 mmol), N,N-diisopropiletilamina (1,45 ml, 8,06 mmol) y 4-dimetilaminopiridina (0,10 g, 0,81 mmol) a una suspensión de cloruro de N-(4-clorofenil)-N-ciclohexilcarbamato (1,56 g, 6,05 mmol) en tolueno (10 ml) seguido de agitación a 100 °C durante 3 horas. La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo, y la solución se lavó con ácido clorhídrico al 10%, se secó sobre sulfato de magnesio y después se concentró a presión reducida. El residuo se

25 purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 9/1) para proporcionar N-(4-clorofenil)-N-ciclohexilcarbamato de (R)-3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo (0,75 g, rendimiento del 40%) como una forma amorfa de color blanco.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

35 0,78-1,22 (6H, m), 1,24-1,48 (2H, m), 1,54-1,67 (1H, m), 1,70-1,93 (4H, m), 2,87-3,13 (1H, m), 3,72-3,98 (3H, m), 4,00-4,24 (2H, m), 7,00-7,06 (2H, m), 7,35-7,41 (2H, m), 7,80 (1H, a).

Ejemplo 75 (no según la invención)

40 Preparación de N-(4-clorofenil)-N-ciclohexilcarbamato de (R)-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetilo

Se añadió hidruro sódico (76 mg, 1,91 mmol) a una solución de N-(4-clorofenil)-N-ciclohexilcarbamato de (R)-3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo preparado en el Ejemplo 74 (0,75 g, 1,59 mmol) en DMF (7 ml) seguido de agitación durante 0,5 horas con refrigeración en un baño de hielo. A la mezcla de reacción se le añadió

45 hielo-agua, y la mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio y después se concentró a presión reducida. El residuo se recrystalizó en isopropanol para proporcionar N-(4-clorofenil)-N-ciclohexilcarbamato de (R)-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetilo (0,53 g, rendimiento del 77%) en forma de un sólido de color blanco.

Punto de fusión: 175-177 °C

50 Ejemplo 76 (no según la invención)

Preparación de N-metil-N-(4-trifluorometoxifenil) carbamato de (R)-3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo

55 Se añadieron cloruro de N-metil-N-(4-trifluorometoxifenil)-carbamato (1,33 g, 5,23 mmol), N,N-diisopropiletilamina (1,2 ml, 6,97 mmol) y 4-dimetilaminopiridina (85 mg, 0,70 mmol) a una suspensión de (R)-2-cloro-1-(2,3-dihidroxi-2-metil)propil-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 10 (0,82 g, 3,48 mmol) en tolueno (10 ml) seguido de agitación a 100 °C durante 5 horas. La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo, y la solución se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio y después se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 2/1) para proporcionar N-metil-N-(4-trifluorometoxifenil)carbamato de (R)-3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo (1,04 g, rendimiento del 65%) como una forma amorfa de color amarillo claro.

^1H RMN ($\text{DMSO}-d_6$) δ ppm:

65 1,02 (3H, s), 3,26 (3H, s), 3,80-4,00 (4H, m), 5,39 (1H, s), 7,37-7,40 (2H, m), 7,47-7,52 (2H, m), 8,25 (1H, s).

Ejemplo 77 (no según la invención)

Preparación de N-metil-N-(4-trifluorometoxifenil) carbamato de (R)-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetilo

Se añadió hidruro sódico (0,48 g, 11,9 mmol) a una solución de N-metil-N-(4-trifluorometoxifenil)carbamato de (R)-3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo preparado en el Ejemplo 76 (4,50 g, 9,94 mmol) en DMF (13,5 ml) con refrigeración en un baño de hielo seguido de agitación a temperatura ambiente durante 1 hora. A la mezcla de reacción se le añadieron agua y acetato de etilo, y los precipitados se retiraron por filtración. Los precipitados se

recristalizaron en isopropanol para proporcionar N-metil-N-(4-trifluorometoxifenil)carbamato de (R)-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetilo (2,95 g, rendimiento del 71%) en forma de un sólido de color amarillo claro.

Punto de fusión: 144-145 °C

Pureza óptica del 99,8% de e.e.

$[\alpha]_D^{24} = 7-68^\circ$ (concentración: 0,938, CHCl_3)

El uso de los materiales de partida correspondientes dio los compuestos de los Ejemplos 78 y 79 de la misma manera que en el Ejemplo 77.

Ejemplo 78 (no según la invención)

Metilcarbamato de (R)-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetilo

Rendimiento del 26%, punto de fusión: 175-178 °C

Ejemplo 79 (no según la invención)

Dietilcarbamato de (R)-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetilo

Rendimiento del 27%, punto de fusión: 196-197 °C

Ejemplo 80 (no según la invención)

Preparación de N-(4-clorofenil)-N-metilcarbamato de (R)-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetilo

Se añadieron yodometano (0,71 ml, 11,4 mmol) e hidróxido potásico (0,64 g, 11,4 mmol) a una solución de 4-clorofenilcarbamato de (R)-3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo preparado en el Ejemplo 64 (1,5 g, 3,8 mmol) en DMSO (40 ml) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 4 horas. La mezcla se enfrió en un baño de hielo y se añadió ácido clorhídrico al 10%. La mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo, y el extracto se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio y después se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 1/1) y se recristalizó en isopropanol para proporcionar N-(4-clorofenil)-N-metilcarbamato de (R)-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetilo (0,67 g, 60%) en forma de un sólido de color blanco.

Punto de fusión: 131-133 °C

Pureza óptica del 99,8% de e.e.

$[\alpha]_D^{26} = 22,86^\circ$ (concentración: 1,028, CHCl_3)

Ejemplo 81 (no según la invención)

Preparación de bis(4-clorofenil)carbamato de (R)-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetilo

Se añadieron piridina (0,37 ml, 4,5 mmol) y trifosgeno (0,16 g, 0,5 mmol) a una suspensión de (R)-2-hidroximetil-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetilo preparado en el Ejemplo 37 (0,30 g, 1,5 mmol) en cloruro de metileno (15 ml) con refrigeración en un baño de hielo seguido de agitación a temperatura ambiente durante 2,5 horas. A la mezcla de reacción se le añadió bis(4-clorofenil)amina (0,39 g, 1,6 mmol), y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 20 horas. La mezcla de reacción se enfrió en un baño de hielo y se añadió ácido clorhídrico al 10%. La mezcla resultante se extrajo con cloruro de metileno, y el extracto se secó sobre sulfato de magnesio y después se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 19/1) y se recristalizó en isopropanol para proporcionar bis(4-clorofenil)carbamato de (R)-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetilo (82 mg, rendimiento del 12%) en forma de un sólido de color blanco.

Punto de fusión: 200-201 °C

Ejemplo 82 (no según la invención)

Preparación de piperidin-1-carboxilato de 2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetilo

Se añadieron piridina (0,37 ml, 4,5 mmol) y trifosgeno (0,18 g, 0,6 mmol) a una suspensión de 2-hidroximetil-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol preparado en el Ejemplo 33 (0,3 g, 1,5 mmol) en cloruro de metileno (15 ml) con refrigeración en un baño de hielo seguido de agitación a temperatura ambiente durante 2 horas. La mezcla de reacción se enfrió en un baño de hielo y se añadió piperidina (0,16 ml, 1,7 mmol). La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. La mezcla de reacción se enfrió en un baño de hielo, se añadió ácido clorhídrico al 10%, y las materias insolubles se retiraron por filtración. El filtrado se extrajo con cloruro de metileno, y la fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio y después se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 3/2) y se recristalizó en cloruro de metileno-diisopropil éter para proporcionar piperidin-1-carboxilato de 2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetilo (65 mg, rendimiento del 14%) en forma de un sólido de color blanco.

Punto de fusión: 152-154 °C

Ejemplo 83 (no según la invención)

Preparación de 4-(4-trifluorometoxifenil)-piperazin-1-carboxilato de 3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo

Se añadieron cloruro de 9-(4-trifluorometoxifenil)piperazin-1-carbonilo (0,26 g, 0,85 mmol), N,N-diisopropiletilamina (0,30 ml, 1,7 mmol) y 4-dimetilaminopiridina (21 mg, 0,17 mmol) a una suspensión de 2-cloro-1-(2,3-dihidroxi-2-metilpropil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 3 (0,30 g, 1,3 mmol) en tolueno (5 ml) seguido de agitación a 100 °C durante 2,5 horas. La mezcla se diluyó con acetato de etilo, se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio y después se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 9/1) para proporcionar 4-(4-trifluorometoxifenil)piperazin-1-carboxilato de 3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo (0,24 g, rendimiento del 55%) en forma de un aceite de color amarillo claro.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,26 (3H, s), 3,02-3,17 (4H, m), 3,39-3,72 (4H, m), 3,91 (1H, s), 3,99-4,18 (3H, m), 4,34 (1H, d, J = 12,3 Hz), 6,85-6,98 (2H, m), 7,09-7,22 (2H, m), 8,05 (1H, s).

Ejemplo 84 (no según la invención)

Preparación de 4-(4-trifluorometoxifenil)-piperazin-1-carboxilato de 2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetilo

Se añadió hidruro sódico (23 mg, 0,56 mmol) a una solución de 4-(4-trifluorometoxifenil)-piperazin-1-carboxilato de 3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo preparado en el Ejemplo 83 (0,24 g, 0,47 mmol) en DMF (2 ml) seguido de agitación a 0 °C durante 1 hora. A la mezcla de reacción se le añadió hielo-agua, y la mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio y después se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo) y después se lavó con diisopropil éter para proporcionar 4-(4-trifluorometoxifenil)piperazin-1-carboxilato de 2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetilo (0,13 g, rendimiento del 58%) en forma de un sólido de color blanco.

Punto de fusión: 138-140 °C

Ejemplo 85 (no según la invención)

Preparación de 4-(4-trifluorometilfenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-carboxilato de 3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo

Se añadieron 2-cloro-1-(2,3-dihidroxi-2-metilpropil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 3 (0,13 g, 0,57 mmol), N,N-diisopropiletilamina (0,13 ml, 0,76 mmol) y 4-dimetilaminopiridina (10 mg, 0,08 mmol) a una suspensión de cloruro de 4-(4-trifluorometilfenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-carbonilo (0,10 g, 0,38 mmol) en tolueno (3 ml) seguido de agitación a 100 °C durante 2,5 horas. La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo, se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio y después se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 9/1) para proporcionar 4-(4-trifluorometilfenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-carboxilato de 3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo (0,11 g, rendimiento del 59%) en forma de un aceite incoloro.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,26 (3H, s), 2,43-2,50 (2H, m), 3,50-3,78 (2H, m), 3,93-4,24 (5H, m), 7,46 (1H, d, J = 8,3 Hz), 7,60 (1H, d, J = 8,3 Hz), 8,05 (1H, s).

Ejemplo 86 (no según la invención)

Preparación de 4-(4-trifluorometilfenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-carboxilato de 2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-

b)oxazol-2-ilmetilo

Se añadió hidruro sódico (11 mg, 0,28 mmol) a una solución de 4-(4-trifluorometilfenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-carboxilato de 3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo preparado en el Ejemplo 85 (0,11 g, 0,23 mmol) en DMF (1 ml) seguido de agitación durante 1 hora con refrigeración en un baño de hielo. A la mezcla de reacción se le añadió hielo-agua, y la mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio y después se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 4/1) y después se lavó con diisopropil éter para proporcionar 4-(4-trifluorometilfenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-carboxilato de 2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetilo (0,04 g, rendimiento del 39%) en forma de un sólido de color blanco.

Punto de fusión: 113-115 °C

Ejemplo 87 (no según la invención)

Preparación de 4-terc-butoxicarbonilpiperazin-1-carboxilato de (R)-3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo

Se añadieron (R)-2-cloro-1-(2,3-dihidroxi-2-metilpropil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 10 (4,43 g, 18,79 mmol), N,N-diisopropiletilamina (4,68 ml, 26,84 mmol) y 4-dimetilaminopiridina (0,33 g, 2,68 mmol) a una suspensión de 4-clorocarbonilpiperazin-1-carboxilato de terc-butilo (3,34 g, 13,42 mmol) en tolueno (70 ml), y la mezcla resultante se agitó a 100 °C durante 4,5 horas. La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo, se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio y después se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/cloruro de metileno/acetato de etilo = 45/45/10) para proporcionar 9-terc-butoxicarbonilpiperazin-1-carboxilato de (R)-3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo (4,12 g, rendimiento del 69%) en forma de un aceite incoloro.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,23 (3H, s), 1,47 (9H, s), 3,33-3,50 (8H, m), 3,91 (1 H, s), 3,99-4,16 (3H, m), 4,30 (1 H, d, J = 12,1 Hz), 8,04 (1 H, s).

El uso de cloruro de 4-(4-trifluorometoxibenciloxicarbonil)piperazin-1-carbonilo o cloruro de 4-[3-(4-trifluorometilfenil)-2-propeniloxicarbonil]-piperazin-1-carbonilo dio los compuestos de los Ejemplos 88 y 89 de la misma manera que en el Ejemplo 87.

Ejemplo 88 (no según la invención)

(R)-2-Cloro-1-(3-[4-(4-trifluorometoxibenciloxicarbonil)piperazin-1-ilcarboniloxi]-2-hidroxi-2-metilpropil)-4-nitroimidazol

Rendimiento del 81%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,24 (3H, s), 3,28-3,61 (8H, m), 3,89 (1H, s), 4,00-4,20 (3H, m), 4,31 (1H, d, J = 12,5 Hz), 5,14 (2H, s), 7,22 (2H, d, J = 8,7 Hz), 7,39 (2H, d, J = 8,7 Hz), 8,04 (1H, s).

Ejemplo 89 (no según la invención)

(R)-2-Cloro-1-(3-[4-[3-(4-trifluorometilfenil)-2-propenilcarbonil]piperazin-1-ilcarboniloxi]-2-hidroxi-2-metil-propil)-4-nitroimidazol

Rendimiento del 95%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,24 (3H, s), 3,33-3,61 (8H, m), 3,90 (1H, s), 3,99-4,17 (3H, m), 4,31 (1H, d, J = 12,1 Hz), 4,79 (2H, d, J = 6,1 Hz), 6,39 (1 H, dt, J = 6,1 Hz, 15,9 Hz), 6,67 (1H, d, J = 15,9 Hz), 7,39 (2H, d, J = 8,3 Hz), 7,49 (2H, d, J = 8,3 Hz), 8,04 (1H, s).

Ejemplo 90 (no según la invención)

Preparación de 4-(4-clorobencil)piperazin-1-carboxilato de (R)-3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo

Se añadieron (R)-2-cloro-1-(2,3-dihidroxi-2-metil)propil-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 10 (2,28 g, 9,66 mmol), N,N-diisopropiletilamina (2,81 ml, 16,10 mmol) y 4-dimetilaminopiridina (0,20 g, 1,61 mmol) a una suspensión de cloruro de 4-(4-clorobencil)piperazin-1-carbonilo (2,20 g, 8,05 mmol) en tolueno (30 ml) seguido de agitación 100 °C durante 3 horas. La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo, se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio y después se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 9/1) para proporcionar 4-(4-clorobencil)piperazin-1-carboxilato de (R)-

3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo (1,82 g, rendimiento del 48%) en forma de un aceite de color amarillo.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

5 1,23 (3H, s), 2,17-2,50 (4H, m), 2,55 (1H, s), 3,26-3,52 (6H, m), 3,98-4,20 (3H, m), 4,30 (1H, d, J = 12,4 Hz), 7,23-7,32 (4H, m), 8,05 (1 H, s).

El uso de los materiales de partida correspondientes dio los compuestos de los Ejemplos 91 y 92 de la misma manera que en el Ejemplo 90.

10

Ejemplo 91 (no según la invención)

(R)-2-Cloro-1-{3-[4-(4-trifluorometilbencil)-piperazin-1-ilcarboniloxi]-2-hidroxi-2-metilpropil}-4-nitroimidazol

15 Rendimiento del 31%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,23 (3H, s), 2,24-2,54 (4H, m), 3,24-3,50 (4H, m), 3,56 (2H, s), 3,97-4,20 (3H, m), 4,32 (1H, d, J = 12,4 Hz), 7,45 (2H, d, J = 8,0 Hz), 7,58 (2H, d, J = 8,0 Hz), 8,05 (1H, s).

20

Ejemplo 92 (no según la invención)

(R)-2-Cloro-1-{3-[4-(4-trifluorometoxibencil)-piperazin-1-ilcarboniloxi]-2-hidroxi-2-metilpropil}-9-nitroimidazol

25 Rendimiento del 47%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,23 (3H, s), 2,22-2,54 (4H, m), 3,30-3,54 (4H, m), 3,50 (2H, s), 3,97-4,16 (3H, m), 4,32 (1H, d, J = 12,5 Hz), 7,15-7,18 (2H, m), 7,32-7,36 (2H, m), 8,05 (1H, s).

30

Ejemplo 93 (no según la invención)

Preparación de 4-(4-trifluorometoxifenil)piperazin-1-carboxilato de (R)-3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo

35

Se añadieron cloruro de 4-(9-trifluorometoxifenil)piperazin-1-carbonilo (1,25 g, 4,2 mmol), N,N-diisopropiletilamina (0,96 ml, 5,6 mmol) y 4-dimetilaminopiridina (67 mg, 0,56 mmol) a una suspensión de (R)-2-cloro-1-(2,3-dihidroxi-2-metilpropil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 10 (0,65 g, 2,8 mmol) en tolueno (13 ml) seguido de agitación a 100 °C durante 8,5 horas. La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo, se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio y después se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 19/1) para proporcionar 4-(4-trifluorometoxifenil)piperazin-1-carboxilato de (R)-3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo (1,29 g, rendimiento del 92%) en forma de un aceite de color amarillo.

40

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

45

1,26 (3H, s), 3,02-3,17 (4H, m), 3,39-3,72 (4H, m), 3,91 (1H, s), 3,99-4,18 (3H, m), 4,34 (1H, d, J = 12,3 Hz), 6,85-6,98 (2H, m), 7,09-7,22 (2H, m), 8,05 (1H, s).

El uso de los materiales de partida correspondientes dio los compuestos de los Ejemplos 94 a 102 de la misma manera que en el Ejemplo 93.

50

Ejemplo 94 (no según la invención)

4-(4-Trifluorometilfenil)piperazin-1-carboxilato de (R)-3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo

55

Rendimiento del 48%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,26 (3H, s), 3,13-3,35 (4H, m), 3,48-3,72 (4H, m), 3,94 (1H, s), 4,00-4,18 (3H, m), 4,33 (1H, d, J = 12,3 Hz), 6,93 (2H, d, J = 8,6 Hz), 7,50 (2H, d, J = 8,6 Hz), 8,05 (1H, s).

60

Ejemplo 95 (no según la invención)

4-(4-Metoxifenil)piperazin-1-carboxilato de (R)-3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo

65

Rendimiento del 54%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

5 1,24 (3H, s), 2,93-3,09 (4H, m), 3,52-3,63 (4H, m), 3,77 (3H, s), 3,96 (1H, s), 4,00-4,19 (3H, m), 4,32 (1H, d, J = 12,3 Hz), 6,82-6,92 (4H, m), 8,05 (1H, s).

Ejemplo 96 (no según la invención)

4-(4-clorofenil)piperazin-1-carboxilato de (R)-3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo

10

Rendimiento del 81%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

15 1,25 (3H, s), 3,00-3,13 (4H, m), 3,52-3,65 (4H, m), 3,93 (1H, s), 4,00-4,17 (3H, m), 4,33 (1H, d, J = 12,5 Hz), 6,82-6,86 (2H, m), 7,20-7,25 (2H, m), 8,05 (1H, s).

Ejemplo 97 (no según la invención)

4-(3-clorofenil)piperazin-1-carboxilato de (R)-3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo

20

Rendimiento del 87%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

25 1,25 (3H, s), 3,04-3,22 (4H, m), 3,43-3,70 (4H, m), 3,89 (1H, s), 4,00-4,17 (3H, m), 4,33 (1H, d, J = 12,3 Hz), 6,78 (1H, ddd, J = 1,6 Hz, 2,4 Hz, 8,4 Hz), 6,85-6,88 (2H, m), 7,19 (1H, t, J = 8,4 Hz), 8,05 (1H, s).

Ejemplo 98 (no según la invención)

4-(3,4-diclorofenil)piperazin-1-carboxilato de (R)-3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo

30

Rendimiento del 47%

¹H RMN (DMSO-d₆) δ ppm:

35 1,12 (3H, s), 3,15-3,26 (4H, m), 3,39-3,61 (4H, m), 3,88 (1H, d, J = 11,0 Hz), 3,93 (1H, d, J = 11,0 Hz), 4,07 (1H, d, J = 14,7 Hz), 4,15 (1H, d, J = 14,7 Hz), 6,96 (1H, dd, J = 2,9 Hz, 9,1 Hz), 7,16 (1H, d, J = 2,9 Hz), 7,42 (1H, d, J = 9,1 Hz), 8,34 (1H, s).

Ejemplo 99 (no según la invención)

4-(4-fluorofenil)piperazin-1-carboxilato de (R)-3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo

40

Rendimiento del 100%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

45 1,25 (3H, s), 2,96-3,09 (4H, m), 3,50-3,67 (4H, m), 3,98 (1H, s), 4,05-4,16 (3H, m), 4,33 (1H, d, J = 12,3 Hz), 6,85-7,02 (4H, m), 8,05 (1H, s).

Ejemplo 100 (no según la invención)

4-(3-trifluorometilfenil)piperazin-1-carboxilato de (R)-3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo

50

Rendimiento del 83%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

55 1,25 (3H, s), 3,11-3,26 (4H, m), 3,48-3,70 (4H, m), 3,91 (1H, s), 4,00-4,24 (3H, m), 4,33 (1H, d, J = 12,3 Hz), 7,02-7,20 (3H, m), 7,38 (1H, t, J = 8,0 Hz), 8,05 (1H, s).

Ejemplo 101 (no según la invención)

(R)-2-Cloro-1-(3-dietilaminocarbonilo-2-hidroxi-2-metilpropil)-4-nitroimidazol

60

Rendimiento del 37%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

65 1,11 (6H, t, J = 7,1 Hz), 1,20 (3H, s), 3,16 (4H, c, J = 7,1 Hz), 3,76 (1H, a), 4,06-4,11 (3H, m), 4,26 (1H, d, J

= 11,1 Hz), 8,05 (1 H, s).

Ejemplo 102 (no según la invención)

5 2-Cloro-1-(3-morfolinocarbonilo-2-hidroxi-2-metilpropil)-4-nitroimidazol

Rendimiento del 100%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

10 1,23 (3H, s), 3,35-3,52 (4H, m), 3,61-3,72 (4H, m), 3,99-4,16 (3H, m), 4,31 (1H, d, J = 12,3 Hz), 8,05 (1H, s).

Ejemplo 103 (no según la invención)

15 Preparación de 4-(4-trifluorometilbencilidenoamino)piperazin-1-carboxilato de (R)-3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo

Se añadieron (R)-2-cloro-1-(2,3-dihidroxi-2-metilpropil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 10 (2,75 g, 11,66 mmol), N,N-diisopropiletilamina (2,71 ml, 15,54 mmol) y 4-dimetilaminopiridina (0,19 g, 1,55 mmol) a una suspensión de cloruro de 4-(4-trifluorometilbencilidenoamino)piperazin-1-carbonilo (2,48 g, 7,77 mmol) en tolueno (40 ml) seguido de agitación a 100 °C durante 2,5 horas. La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo, se lavó con ácido clorhídrico al 10%, se secó sobre sulfato de magnesio y después se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 9/1) para proporcionar 4-(4-trifluorometilbencilidenoamino)piperazin-1-carboxilato de (R)-3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo (4,03 g, cuantitativo) en forma de un aceite de color amarillo.

25 ¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,25 (3H, s), 3,04-3,33 (4H, m), 3,48-3,76 (4H, m), 3,83 (1H, s), 4,00-4,17 (3H, m), 4,33 (1H, d, J = 12,3 Hz), 7,55 (1H, s), 7,59 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,69 (2H, d, J = 8,4 Hz), 8,04 (1H, s).

30 Ejemplo 104 (no según la invención)

Preparación de 4-(4-trifluorometilfenoxi)-piperidin-1-carboxilato de (R)-3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo

35 Se añadieron (R)-2-cloro-1-(2,3-dihidroxi-2-metilpropil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 10 (1,16 g, 4,68 mmol) y trietilamina (1,63 ml, 11,70 mmol) a una suspensión de cloruro de 4-(4-trifluorometilfenoxi)piperidin-1-carbonilo (0,72 g, 2,34 mmol) en tolueno (40 ml) seguido de agitación a 100 °C durante 2,5 horas. La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo, se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio y después se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 9/1) para proporcionar 4-(4-trifluorometilfenoxi)-piperidin-1-carboxilato de (R)-3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo (184 mg, rendimiento del 16%) en forma de un aceite incoloro.

40 ¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

45 1,24 (3H, s), 1,72-1,98 (4H, m), 3,33-3,67 (4H, m), 3,91-4,20 (3H, m), 4,24-4,39 (1 H, m), 4,52-4,65 (1 H, m), 6,96 (2H, d, J = 8,7 Hz), 7,55 (2H, d, J = 8, 7 Hz), 8,05 (1H, s).

Ejemplo 105 (no según la invención)

50 Preparación de 4-(4-trifluorometilfenilamino)piperidin-1-carboxilato de (R)-3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo

Se añadieron (R)-2-cloro-1-(2,3-dihidroxi-2-metilpropil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 10 (1,54 g, 7,01 mmol), N,N-diisopropiletilamina (1,63 ml, 9,34 mmol) y 4-dimetilaminopiridina (0,11 g, 0,93 mmol) a una suspensión de cloruro de 4-(4-trifluorometilfenilamino)piperidin-1-carbonilo (1,43 g, 4,67 mmol) en tolueno (30 ml) seguido de agitación a 100 °C durante 2,5 horas. La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo, se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio y después se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 9/1) para proporcionar 4-(4-trifluorometilfenilamino)piperidin-1-carboxilato de (R)-3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo (1,44 g, rendimiento del 61%) en forma de un aceite de color amarillo claro.

60 ¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,25 (3H, s), 1,30-1,48 (2H, m), 1,98-2,13 (2H, m), 2,83-3,13 (2H, m), 3,37-3,61 (1H, m), 3,83-3,96 (2H, m), 3,96-4,22 (4H, m), 4,34 (1H, d, J = 11,8 Hz), 7,40 (2H, d, J = 8,5 Hz), 7,60 (2H, d, J = 8,5 Hz), 8,07 (1H, s).

65 Ejemplo 106 (no según la invención)

Preparación de 4-(4-trifluorometilfenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-carboxilato de (R)-3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo

Se añadieron (R)-2-cloro-1-(2,3-dihidroxi-2-metil)-propil-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 10 (0,74 g, 3,11 mmol) y trietilamina (1,74 ml, 12,42 mmol) a una suspensión de cloruro de 4-(4-trifluorometilfenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-carbonilo (0,60 g, 2,07 mmol) en tolueno (36 ml) seguido de agitación a 100 °C durante 16 horas. La mezcla se diluyó con acetato de etilo, se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio y después se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 9/1) para proporcionar 4-(4-trifluorometilfenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-carboxilato de (R)-3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo (0,32 g, rendimiento del 31%) en forma de un aceite de color amarillo claro.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,26 (3H, s), 2,43-2,50 (2H, m), 3, 50-3,78 (2H, m), 3,93-4,24 (5H, m), 7,46 (2H, d, J = 8,3 Hz), 7,60 (2H, d, J = 8,3 Hz), 8,05 (1 H, s).

El uso de los materiales de partida correspondientes dio los compuestos de los Ejemplos 107 a 112 de la misma manera que en el Ejemplo 106.

Ejemplo 107 (no según la invención)

4-(4-Clorofenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-carboxilato de (R)-3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo

Rendimiento del 94%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,25 (3H, s), 2,41-2,59 (2H, m), 3,50-3,78 (2H, m), 3,93-4,22 (6H, m), 4,35 (1 H, d, J = 12,3 Hz), 5,87-6,13 (1H, m), 7,26-7,37 (4H, m), 8,05 (1H, s).

Ejemplo 108 (no según la invención)

4-(4-trifluorometoxifenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-carboxilato de (R)-3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo

Rendimiento del 92%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,26 (3H, s), 2,46-2,59 (2H, m), 3,13-3,37 (1H, m), 3,50-3,74 (2H, m), 4,00-4,14 (6H, m), 4,36 (1H, d, J = 12,4 Hz), 7,19 (2H, d, J = 8,0 Hz), 7,37 (2H, d, J = 8,0 Hz), 8,05 (1H, s).

Ejemplo 109 (no según la invención)

4-(4-Metoxifenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-carboxilato de (R)-3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo

Rendimiento del 63%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,23 (3H, s), 2,43-2,61 (2H, m), 3,52-3,74 (2H, m), 3,82 (3H, s), 4,01-4,16 (5H, m), 4,34 (1H, d, J = 12,6 Hz), 5,83-6,00 (1 H, m), 6,88 (2H, d, J = 8,8 Hz), 7,30 (2H, d, J = 8,8 Hz), 8,05 (1H, s).

Ejemplo 110 (no según la invención)

4-(3-trifluorometilfenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-carboxilato de (R)-3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo

Rendimiento del 54%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,25 (3H, s), 2,46-2,70 (2H, m), 3,50-3,78 (2H, m), 4,00-4,32 (6H, m), 4,35 (1 H, d, J = 12,6 Hz), 5,98-6,22 (1H, m), 7,39-7,67 (4H, m), 8,06 (1H, s).

Ejemplo 111 (no según la invención)

4-(4-bromofenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-carboxilato de (R)-3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo

Rendimiento del 80%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,25 (3H, s), 2,41-2,63 (2H, m), 3,50-3,76 (2H, m), 3,96-4,20 (6H, m), 4,35 (1 H, d, J = 12,3 Hz), 5,87-6,13 (1H, m), 7,15-7,26 (2H, m), 7,43-7,48 (2H, m), 8,05 (1H, s).

Ejemplo 112 (no según la invención)

4-(4-fluorofenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-carboxilato de (R)-3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo

Rendimiento del 57%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,25 (3H, s), 2,41-2,63 (2H, m), 3,50-3,76 (2H, m), 3,89-4,22 (6H, m), 4,35 (1 H, d, J = 12,6 Hz), 5,83-6,04 (1 H, m), 6,99-7,06 (2H, m), 7,29-7,35 (2H, m), 8,05 (1H, s).

El uso de cloruro de 5-cloro-2,3-dihidroindolo-1-carbonilo, cloruro de 5-cloro-1,3-dihidroisoindol-2-carbonilo, cloruro de 6-cloro-3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-carbonilo o cloruro de 6-cloro-3,4-dihidro-2H-quinolin-1-carbonilo dio los compuestos de los Ejemplos 113 a 116 de la misma manera que en el Ejemplo 106.

Ejemplo 113 (no según la invención)

5-Cloroindolinil-1-carboxilato de (R)-3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo

Forma amorfa de color amarillo claro, rendimiento del 50%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,27 (3H, s), 3,14 (2H, t, J = 8,5 Hz), 3,92 (1H, a), 3,91-4,28 (5H, m), 4,37 (1 H, d, J = 11,8 Hz), 7,04-7,24 (2H, m), 7,73 (1H, d, J = 8,3 Hz), 8,04 (1H, s).

Ejemplo 114 (no según la invención)

5-cloroisoindolinil-2-carboxilato de (R)-3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo

Sólido de color pardo, rendimiento del 19%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,27 (3H, s), 3,93 (1 H, d, J = 7,8 Hz), 4,04-4,24 (7H, m), 4,32 (1 H, d, J = 11,8 Hz), 7,16-7,29 (3H, m), 8,07 (1 H, s).

Ejemplo 115 (no según la invención)

6-cloro-3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-carboxilato de (R)-3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo

Aceite de color amarillo claro, rendimiento del 63%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,24 (3H, s), 2,83 (2H, t, J = 5,8 Hz), 3,46-3,76 (2H, m), 3,90 (1 H, d, J = 5,3 Hz), 4,01-4,15 (3H, m), 4,34 (1 H, d, J = 12,3 Hz), 4,43-4,65 (2H, m), 6,93-7,09 (1H, m), 7,09-7,22 (2H, m), 8,04 (1H, s).

Ejemplo 116 (no según la invención)

6-cloro-3,4-dihidro-2H-quinolin-1-carboxilato de (R)-3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo

Aceite de color amarillo claro, rendimiento del 70%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,26 (3H, s), 1,87-2,00 (2H, m), 2,76 (2H, t, J = 6,5 Hz), 3,27 (1H, a), 3,57-3,83 (2H, m), 3,98-4,17 (3H, m), 4,33 (1H, d, J = 12,0 Hz), 7,12-7,16 (2H, m), 7,41-7,61 (1H, a), 7,98 (1H, s).

Ejemplo 117 (no según la invención)

Preparación de 4-terc-butoxicarbonilpiperazin-1-carboxilato de (R)-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetilo

- A la solución de 4-terc-butoxicarbonilpiperazin-1-carboxilato de (R)-3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo preparado en el Ejemplo 87 (4,12 g, 9,20 mmol) en DMF (30 ml) se le añadió hidruro sódico (0,44 g, 11,04 mmol) seguido de agitación durante 1 hora con refrigeración en un baño de hielo. A la mezcla de reacción se le añadió hielo-agua, y los precipitados se retiraron por filtración, se purificaron por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo) y después se lavaron con isopropanol para proporcionar 4-terc-butoxicarbonilpiperazin-1-carboxilato de (R)-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetilo (2,24 g, rendimiento del 59%) en forma de un sólido de color blanco.
Punto de fusión: 211-212 °C.
- 10 Ejemplo 118 (no según la invención)
- Preparación de 4-(4-trifluorometoxifenil)piperazin-1-carboxilato de (R)-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetilo
- 15 A la solución de 4-(4-trifluorometoxifenil)piperazin-1-carboxilato de (R)-3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo preparado en el Ejemplo 93 (1,29 g, 2,5 mmol) en DMF (13 ml) se le añadió hidruro sódico (0,12 g, 3 mmol) seguido de agitación durante 1 hora con refrigeración en un baño de hielo. A la mezcla de reacción se le añadió hielo-agua, y los precipitados se retiraron por filtración, se lavaron con agua y se recrystalizaron en isopropanol para proporcionar 4-(4-trifluorometoxifenil)piperazin-1-carboxilato de (R)-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetilo (0,70 g, rendimiento del 59%) en forma de un sólido de color blanco.
Pureza óptica del 99,6% de e.e.
[α]_D²⁵ = 0,99° (concentración: 0,704, CHCl₃)
Punto de fusión: 168-169 °C.
- 20
- 25 Ejemplo 119 (no según la invención)
- Preparación de 4-(4-clorobencil)piperazin-1-carboxilato de (R)-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetilo
- 30 A la solución de 4-(4-clorobencil)piperazin-1-carboxilato de (R)-3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo preparado en el Ejemplo 90 (1,82 g, 3,85 mmol) en DMF (10 ml) se le añadió hidruro sódico (0,31 g, 7,70 mmol) seguido de agitación durante 1 hora con refrigeración en un baño de hielo. A la mezcla de reacción se le añadió hielo-agua, y los precipitados se retiraron por filtración y se lavaron con isopropanol para proporcionar 4-(4-clorobencil)piperazin-1-carboxilato de (R)-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetilo (0,46 g, rendimiento del 28%) en forma de un sólido de color amarillo claro.
Punto de fusión: 161-163 °C.
- 35
- Ejemplo 120 (no según la invención)
- 40 Preparación de 4-(4-trifluorometilbencilidenoamino)piperazin-1-carboxilato de (R)-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetilo
- A la solución de 4-(4-trifluorometilbencilidenoamino)piperazin-1-carboxilato de (R)-3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo preparado en el Ejemplo 103 (4,03 g, 7,77 mmol) en DMF (20 ml) se le añadió hidruro sódico (0,37 g, 9,32 mmol) seguido de agitación durante 1 hora con refrigeración en un baño de hielo. A la mezcla de reacción se le añadió hielo-agua, y los precipitados se retiraron por filtración, se lavaron con agua y se recrystalizaron en acetonitrilo-isopropanol para proporcionar 4-(4-trifluorometilbencilidenoamino)piperazin-1-carboxilato de (R)-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetilo (2,60 g, rendimiento del 69%) en forma de un sólido de color blanco.
Punto de fusión: 176-178 °C.
- 45
- 50
- Ejemplo 121 (no según la invención)
- Preparación de 4-(4-trifluorometilfenilamino)piperidin-1-carboxilato de (R)-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetilo
- 55
- A la solución de 4-(4-trifluorometilfenilamino)piperidin-1-carboxilato de (R)-3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo preparado en el Ejemplo 105 (1,44 g, 2,85 mmol) en DMF (10 ml) se le añadió hidruro sódico (0,14 g, 3,42 mmol) seguido de agitación durante 1 hora con refrigeración en un baño de hielo. A la mezcla de reacción se le añadió hielo-agua, y la solución se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio y después se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo) y se recrystalizó en acetonitrilo-isopropanol para proporcionar 4-(4-trifluorometilfenilamino)piperidin-1-carboxilato de (R)-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetilo (0,42 g, rendimiento del 31%) en forma de un sólido de color blanco.
Punto de fusión: 137-140 °C.
- 60
- 65

Ejemplo 122 (no según la invención)

Preparación de 4-(4-trifluorometilfenoxi)piperidin-1-carboxilato de (R)-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetilo

A la solución de 4-(4-trifluorometilfenoxi)piperidin-1-carboxilato de (R)-3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo preparado en el Ejemplo 104 (0,18 g, 0,36 mmol) en DMF (2 ml) se le añadió hidruro sódico (19 mg, 0,47 mmol) seguido de agitación durante 1,5 horas con refrigeración en un baño de hielo. A la mezcla de reacción se le añadió hielo-agua, y la solución se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio y después se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 9/1) y se recrystalizó en isopropanol para proporcionar 4-(4-trifluorometilfenoxi)piperidin-1-carboxilato de (R)-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetilo (0,08 g, rendimiento del 47%) en forma de un sólido de color blanco.

Punto de fusión: 165-166 °C.

Ejemplo 123 (no según la invención)

Preparación de 4-(4-trifluorometilfenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-carboxilato de (R)-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetilo

A la solución de 4-(4-trifluorometilfenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-carboxilato de (R)-3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo preparado en el Ejemplo 106 (0,32 g, 0,65 mmol) en DMF (3 ml) se le añadió hidruro sódico (31 mg, 0,78 mmol) seguido de agitación durante 1,5 horas con refrigeración en un baño de hielo. A la mezcla de reacción se le añadió hielo-agua, y la solución se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio y después se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 9/1) y se recrystalizó en isopropanol para proporcionar 4-(4-trifluorometilfenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-carboxilato de (R)-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetilo (0,14 g, rendimiento del 49%) en forma de un sólido de color blanco.

Pureza óptica del 98,4% de e.e.

$[\alpha]_D^{26} = 2,50^\circ$ (c0,560, CHCl₃).

Punto de fusión: 169-171 °C.

Ejemplo 124 (no según la invención)

Preparación de 5-cloro-2,3-dihidroindolo-1-carboxilato de (R)-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetilo

A la solución de 5-cloro-2,3-dihidroindolo-1-carboxilato de (R)-3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo preparado en el Ejemplo 113 (0,60 g, 1,44 mmol) en DMF (6 ml) se le añadió hidruro sódico (70 mg, 1,73 mmol) seguido de agitación 1 hora con refrigeración en un baño de hielo. A la mezcla de reacción se le añadió hielo-agua, y los precipitados se retiraron por filtración, se lavaron con agua y se recrystalizaron en acetonitrilo-isopropanol para proporcionar 5-cloro-2,3-dihidroindolo-1-carboxilato de (R)-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetilo (0,30 g, rendimiento del 55%) en forma de un sólido de color blanco.

Punto de fusión: 189-191 °C.

Ejemplo 125 (no según la invención)

Preparación de 5-cloro-1,3-dihidroisoindol-2-carboxilato de (R)-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetilo

A la solución de 5-cloro-1,3-dihidro-isoindol-2-carboxilato de (R)-3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo preparado en el Ejemplo 114 (0,13 g, 0,31 mmol) en DMF (2 ml) se le añadió hidruro sódico (15 mg, 0,37 mmol) seguido de agitación durante 1 hora con refrigeración en un baño de hielo. A la mezcla de reacción se le añadió hielo-agua, y la solución se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio y después se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo) para proporcionar 5-cloro-1,3-dihidroisoindol-2-carboxilato de (R)-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetilo (7 mg, rendimiento del 6%) en forma de un sólido de color amarillo claro.

Punto de fusión: 182 °C (descomposición).

Ejemplo 126 (no según la invención)

Preparación de 6-cloro-3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-carboxilato de (R)-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetilo

A la solución de 6-cloro-3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-carboxilato de (R)-3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo preparado en el Ejemplo 115 (0,26 g, 0,61 mmol) en DMF (2 ml) se le añadió hidruro sódico (30 mg,

0,73 mmol) seguido de agitación durante 1 hora con refrigeración en un baño de hielo. A la mezcla de reacción se le añadió hielo-agua, y la solución se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio, se concentró a presión reducida y se recrystalizó en isopropanol para proporcionar 6-cloro-3,4-dihidro-1H-isoquinolin-2-carboxilato de (R)-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetilo (0,12 g, 49%) en forma de un sólido de color amarillo claro.

Punto de fusión: 180-182 °C.

Ejemplo 127 (no según la invención)

- 10 Preparación de 6-cloro-3,4-dihidro-2H-quinolin-1-carboxilato de (R)-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetilo

A la solución de 6-cloro-3,9-dihidro-2H-quinolin-1-carboxilato de (R)-3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropilo preparado en el Ejemplo 116 (1,84 g, 4,29 mmol) en DMF (10 ml) se le añadió hidruro sódico (0,21 g, 5,15 mmol) seguido de agitación durante 1 hora con refrigeración en un baño de hielo. A la mezcla de reacción se le añadió hielo-agua, la solución se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio y después se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 9/1) y se recrystalizó en acetónitrilo-isopropanol para proporcionar 6-cloro-3,4-dihidro-2H-quinolin-1-carboxilato de (R)-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetilo (0,68 g, rendimiento del 40%) en forma de un sólido de color blanco.

Punto de fusión: 172-174 °C.

Ejemplo 128

- 25 Preparación de 2-metil-6-nitro-2-(4-trifluorometoxi-fenoximetil)-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Se disolvió 4-trifluorometoxifenol (198 mg, 1,11 mmol) en DMF (5 ml). A la solución se le añadió hidruro sódico (48 mg, 1,21 mmol) a temperatura ambiente, y la solución se agitó durante 20 minutos a 80 °C. A la solución resultante se le añadió 2-cloro-1-(2-metilo-xiran-2-ilmetil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 6 (220 mg, 1,01 mmol) con refrigeración en un baño de hielo, y la solución se agitó durante 15 minutos a 80 °C. La mezcla de reacción se vertió en hielo-agua, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con una solución salina saturada, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado resultante se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 10/1) y después se cristalizó en cloruro de metileno-diisopropil éter para proporcionar 2-metil-6-nitro-2-(4-trifluorometoxifenoximetil)-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (170 mg, rendimiento del 47%) en forma de un polvo de color blanco.

Punto de fusión: 126,8-127,9 °C MS 358(M-1)⁺

Ejemplo 129

- 40 Preparación de 2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(4-trifluorometoxifenoxi)piperidin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Se disolvió 4-[4-(4-trifluorometoxifenoxi)piperidin-1-il]fenol (244 mg, 0,69 mmol) en DMF (10 ml). A la solución se le añadió hidruro sódico (33 mg, 0,83 mmol) a temperatura ambiente, y la solución se agitó durante 20 minutos a 80 °C. A la solución se le añadió 2-cloro-1-(2-metilo-xiran-2-ilmetil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 6 (150 mg, 0,69 mmol) con refrigeración en un baño de hielo, y la solución se agitó a 80 °C durante 20 minutos. A la mezcla de reacción se le añadió hielo-agua, y la solución se agitó vigorosamente. Los precipitados se retiraron por filtración, se lavaron con agua y se disolvieron en cloruro de metileno. La solución se lavó con una solución salina saturada, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado resultante se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 10/1) y después se cristalizó en cloruro de metileno/acetato de etilo para proporcionar 2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(4-trifluorometoxifenoxi)piperidin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (103 mg, rendimiento del 28%) en forma de un polvo de color blanco.

Punto de fusión: 165,4-166,3 °C.

Ejemplo 130

- 60 Preparación de 2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(4-trifluorometilfenil)piperazin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Se disolvió 4-[4-(4-trifluorometilfenil)piperazin-1-il]fenol (296 mg, 0,92 mmol) en DMF (10 ml). A la solución se le añadió hidruro sódico (44 mg, 1,1 mmol) a temperatura ambiente, y la solución se agitó durante 20 minutos a 80 °C. A la solución se le añadió 2-cloro-1-(2-metilo-xiran-2-ilmetil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 6 (200 mg, 0,92 mmol) con refrigeración en un baño de hielo, y la solución se agitó durante 20 minutos más a 80 °C. A la mezcla de reacción se le añadió hielo-agua, y la solución se agitó vigorosamente. Los precipitados se retiraron por filtración, se lavaron con agua y se disolvieron en cloruro de metileno. La solución se lavó con una solución salina saturada, se

secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado resultante se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 10/1) y después se cristalizó en cloruro de metileno/acetato de etilo para proporcionar 2-metil-6-nitro-2-[4-[4-(4-trifluorometilfenil)piperazin-1-il]fenoximetil]-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (178 mg, rendimiento del 38%) en forma de un polvo de color blanco.

Punto de fusión: 230,7-233,1 °C.

Ejemplo 131

- 10 Preparación de 4-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetoxi)fenil]-piperazin-1-carboxilato de terc-butilo

Se disolvió 4-(4-hidroxifenil)piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (2,01 g, 7,23 mmol) en DMF (20 ml). A la solución se le añadió hidruro sódico (320 mg, 8 mmol) a temperatura ambiente, y la solución se agitó durante 20 minutos a 70 °C. A la solución se le añadió 2-cloro-1-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 6 (1,5 g, 7,23 mmol) con refrigeración en un baño de hielo, y la solución se agitó durante 20 minutos más a 80 °C. A la mezcla de reacción se le añadió hielo-agua, y la solución se agitó vigorosamente. Los precipitados se retiraron por filtración, se lavaron con agua y se disolvieron en cloruro de metileno. La solución se lavó con una solución salina saturada, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado resultante se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 20/1) y después se cristalizó en cloruro de metileno/acetato de etilo para proporcionar 4-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetoxi)fenil]piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (1,5 g, rendimiento del 45%) en forma de un polvo de color blanco.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,48 (9H, s), 1,77 (3H, s), 2,99-3,03 (4H, m), 3,55-3,59 (4H, m), 4,02 (1H, d, J = 10,2 Hz), 4,04 (1H, d, J = 10,1 Hz), 4,18 (1 H, d, J = 10,1 Hz), 4,49 (1H, d, J = 10,2 Hz), 6,76-6,81 (2H, m), 6,84-6,89 (2H, m), 7,55 (1H, s).

- 30 Punto de fusión: 212,0-214,5 °C
MS 459 (M⁺).

Ejemplo 132

- 35 Preparación de 4-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetoxi)fenil]-piperidin-1-carboxilato de terc-butilo

Se disolvió 4-(4-hidroxifenil)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (364 mg, 1,31 mmol) en DMF (10 ml). A la solución se le añadió hidruro sódico (58 mg, 1,44 mmol) a temperatura ambiente, y la solución se agitó durante 20 minutos a 80 °C. A la solución se le añadió 2-cloro-1-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 6 (300 mg, 1,38 mol) con refrigeración en un baño de hielo seguido de agitación durante 20 minutos más a 80 °C. A la mezcla de reacción se le añadió hielo-agua, y la solución se agitó vigorosamente. Los precipitados se retiraron por filtración, se lavaron con agua y se disolvieron en cloruro de metileno. La fase orgánica se lavó con una solución salina saturada, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado resultante se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 200/1) y después se cristalizó en cloruro de metileno-diisopropil éter para proporcionar 4-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetoxi)fenil]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (248 mg, rendimiento del 41%) en forma de un polvo de color blanco.

Punto de fusión: 207,8-209,1 °C.

Ejemplo 133

Preparación de 4-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetoxi)-fenil]piperazin-1-carboxilato de 3,4-diclorobencilo

Se disolvió 4-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetoxi)fenil]-piperazin-1-carboxilato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 131 (118 mg, 0,26 mmol) en cloruro de metileno (5 ml). A la solución se le añadió ácido trifluoroacético (5 ml), y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida y se añadieron cloruro de metileno (2 ml) y trietilamina (2 ml). La solución se agitó a temperatura ambiente durante 5 minutos y después se concentró a presión reducida. El residuo se disolvió en DMF (15 ml), a la solución se le añadió una solución de 3,4-diclorobencil alcohol (136 mg, 0,77 mmol) y 1,1'-carbonildiimidazol (125 mg, 0,77 mmol) en DMF (5 ml) y se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas seguido de agitación a temperatura ambiente durante una noche. La mezcla de reacción se vertió en agua y se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con una solución salina saturada, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado resultante se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 200/1) y se cristalizó en cloruro de metileno-éter

isopropílico para proporcionar 4-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetoxi)-fenil]piperazin-1-carboxilato de 3,4-diclorobencilo (101 mg, rendimiento del 70%) en forma de un polvo amarillo claro.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

5 1,77 (3H, s), 3,01-3,06 (4H, m), 3,62-3,67 (4H, m), 4,02 (1H, d, J = 10,2 Hz), 4,04 (1H, d, J = 10,2 Hz), 4,18 (1H, d, J = 10,2 Hz), 4,49 (1H, d, J = 10,2 Hz), 5,09 (2H, s), 6,76-6,81 (2H, m), 6,84-6,89 (2H, m), 7,18-7,22 (1H, m), 7,41-7,47 (2H, m), 7,55 (1 H, s).

Ejemplo 134

10 Preparación de 2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(4-trifluorometilbencil)piperazin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Se disolvió 4-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetoxi)fenil]-piperazin-1-carboxilato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 131 (88 mg, 0,19 mmol) en ácido trifluoroacético (5 ml), y la solución se agitó a temperatura ambiente durante 5 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida y se añadieron cloruro de metileno (2 ml) y trietilamina (2 ml). La solución se agitó a temperatura ambiente durante 5 minutos y después se concentró a presión reducida. El residuo se disolvió en dicloroetano y se añadieron 4-trifluorometilbenzaldehído (40 μl , 0,29 mmol) y triacetoxiborohidruro sódico (82 mg, 0,38 mmol) con refrigeración en un baño de hielo seguido de agitación a temperatura ambiente durante una noche. A la solución se le añadieron una solución saturada de hidrogenocarbonato sódico y cloruro de metileno. La mezcla se extrajo con cloruro de metileno, y la fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio y se filtró. El filtrado resultante se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 200/1) y se cristalizó en cloruro de metileno-acetato de etilo para proporcionar 2-metil-6-nitro-2-(4-[4-(4-trifluorometilbencil)piperazin-1-il]fenoximetil)-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (53 mg, rendimiento del 53%) en forma de un polvo de color blanco.

25 Punto de fusión: 171,8-173,1 °C.

El uso de 4-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetoxi)fenil]-piperidin-1-carboxilato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 132 dio el compuesto del Ejemplo 135 de la misma manera que en el Ejemplo 134.

30 Ejemplo 135

2-Metil-6-nitro-2-{4-[1-(4-trifluorometoxibencil)-piperidin-4-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Rendimiento del 45%, punto de fusión: 160,6-161,1 °C.

35

Ejemplo 136

Preparación de (R)-2-metil-6-nitro-2-(4-trifluoro-metoxifenoximetil)-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

40 Se disolvió 4-trifluorometoxifenol (1,1 g, 6,17 mmol) en DMF (20 ml). A la solución se le añadió hidruro sódico (260 mg, 6,45 mmol) a temperatura ambiente, y la solución se agitó durante 15 minutos a 80 °C. A la solución se le añadió (R)-2-cloro-1-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 12 (1,22 g, 5,61 mmol) con refrigeración en un baño de hielo, y la solución se agitó durante 2 horas más a 80 °C. La mezcla de reacción se vertió en hielo-agua, y la solución se agitó vigorosamente. Los precipitados se retiraron por filtración, se lavaron con agua y se disolvieron en cloruro de metileno. La solución se lavó con una solución salina saturada, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado resultante se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 10/1) y después se cristalizó en cloruro de metileno-éter diisopropílico para proporcionar (R)-2-metil-6-nitro-2-(4-trifluorometoxifenoximetil)-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (1,03 g, rendimiento del 51%) en forma de un polvo de color blanco.

50

Pureza óptica >99% de e.e.

$[\alpha]_{\text{D}}^{28} = 7-67^\circ$ (concentración: 1,030, CHCl_3)

MS 359 (M^+)

Punto de fusión: 176,5-178,0 °C.

55 El uso de los materiales de partida correspondientes dio los compuestos de los Ejemplos 137 a 139 de la misma manera que en el Ejemplo 136.

Ejemplo 137

60 (R)-2-Metil-6-nitro-2-[4-(tiomorfolin-4-il)fenoximetil]-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Rendimiento del 38%, punto de fusión: 227,5-229,0 °C, MS 376 (M^+).

Ejemplo 138

65

(R)-2-Metil-6-nitro-2-[4-(imidazol-1-il)fenoximetil]-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Rendimiento del 44%, punto de fusión: 172-175 °C.

Ejemplo 139

5 (R)-2-Metil-6-nitro-2-[4-(1,2,4-triazol-1-il)fenoximetil]-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Rendimiento del 53%, punto de fusión: 236,0-238,7 °C.

10 El uso de 1-(4-hidroxifenil)piperidin-4-carboxilato de etilo dio el compuesto del Ejemplo 140 de la misma manera que en el Ejemplo 136.

Ejemplo 140

15 (R)-1-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetoxi)fenil]piperidin-4-carboxilato de etilo

Rendimiento del 30%, punto de fusión: 208,2-211,5 °C.

Ejemplo 141

20 Preparación de (R)-2-metil-6-nitro-2-[4-[4-(4-trifluorometoxifenoxi)piperidin-1-il]fenoximetil]-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Se disolvió 4-[4-(4-trifluorometoxifenoxi)piperidin-1-il]fenol (17,4 g, 49,0 mmol) en DMF (150 ml). A la solución se le añadió hidruro sódico (2,15 g, 53,8 mmol) a temperatura ambiente, y la solución se agitó durante 20 minutos a 80 °C. A la solución se le añadió (R)-2-cloro-1-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 12 (14,9 g, 68,6 mmol) con refrigeración en un baño de hielo, y la solución se agitó durante 20 minutos más a 80 °C. A la mezcla de reacción se le añadió hielo-agua, y la mezcla se agitó vigorosamente. Los precipitados se retiraron por filtración, se lavaron con agua y se disolvieron en cloruro de metileno. La solución se lavó con una solución salina saturada, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado resultante se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 10/1) y después se cristalizó en cloruro de metileno/acetato de etilo para proporcionar (R)-2-metil-6-nitro-2-[4-[4-(4-trifluorometoxifenoxi)piperidin-1-il]fenoximetil]-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (14,3 g, rendimiento del 55%) en forma de un polvo amarillo claro.

MS 535(M+1)⁺

35 Pureza óptica del 99,9% de e.e.

$[\alpha]_D^{28} = -9,94^\circ$ (concentración: 1,006, CHCl₃)

Punto de fusión: 194,5-196 °C

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

40 1,77 (3H, s), 1,87-2,00 (2H, m), 2,05-2,16 (2H, m), 2,95-3,05 (2H, m), 3,32-3,41 (2H, m), 4,02 (1 H, d, J = 10,2 Hz), 4,04 (1H, d, J = 10,2 Hz), 4,18 (1H, d, J = 10,2 Hz), 4,36-4,45 (1H, m), 4,49 (1H, d, J = 10,2 Hz), 6,74-6,81 (2H, m), 6,87-6,94 (4H, m), 7,11-7,16 (2H, m), 7,55 (1H, s).

Ejemplo 142

45 Preparación de (R)-2-metil-6-nitro-2-[4-[4-(4-trifluorometoxifenil)piperazin-1-il]fenoximetil]-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Se disolvió 4-[4-(4-trifluorometoxifenil)piperazin-1-il]fenol (1,7 g, 5,02 mmol) en DMF (20 ml). A la solución se le añadió hidruro sódico (221 mg, 5,53 mmol) a temperatura ambiente, y la solución se agitó durante 20 minutos a 80 °C. A la solución se le añadió (R)-2-cloro-1-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 12 (1,2 g, 5,53 mmol) con refrigeración en un baño de hielo, y la solución se agitó durante 20 minutos más a 80 °C. A la mezcla de reacción se le añadió hielo-agua, y la solución se agitó vigorosamente. Los precipitados se retiraron por filtración, se lavaron con agua y se disolvieron en cloruro de metileno. La solución se lavó con una solución salina saturada, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado resultante se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 10/1) y después se recristalizó en acetato de etilo para proporcionar (R)-2-metil-6-nitro-2-[4-[4-(4-trifluorometoxifenil)piperazin-1-il]fenoximetil]-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (1,02 g, rendimiento del 39%) en forma de un polvo amarillo claro.

MS 519(M⁺)

60 Pureza óptica >99% de e.e.

$[\alpha]_D^{28} = -18,02^\circ$ (concentración: 1,160, CHCl₃)

Punto de fusión: 262,5-265 °C.

Ejemplo 143

65 Preparación de (R)-4-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetoxi)fenil]-piperidin-1-carboxilato de

terc-butilo

Se disolvió 4-(4-hidroxifenil)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (1,07 g, 3,86 mmol) en DMF (10 ml). A la solución se le añadió hidruro sódico (185 mg, 4,63 mmol) a temperatura ambiente, y la solución se agitó durante 20 minutos a 80 °C. A la solución se le añadió (R)-2-cloro-1-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 12 (923 mg, 4,24 mmol) con refrigeración en un baño de hielo, y la solución se agitó durante 20 minutos más a 80 °C. A la mezcla de reacción se le añadió hielo-agua, y la solución se agitó vigorosamente. Los precipitados se retiraron por filtración, se lavaron con agua y se disolvieron en cloruro de metileno. La solución se lavó con una solución salina saturada, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado resultante se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 200/1) y después se cristalizó en acetato de etilo-éter diisopropílico para proporcionar (R)-4-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetoxi) fenil]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (85,7 mg, rendimiento del 48%) en forma de un polvo de color blanco.

MS 458 (M⁺)

Pureza óptica >99% de e.e.

[α]_D²⁸ = -1,07° (concentración: 1,028, CHCl₃)

Punto de fusión: 227,5-228,3 °C (descomposición).

El uso de los materiales de partida correspondientes dio el compuesto del Ejemplo 144 de la misma manera que en el Ejemplo 143.

Ejemplo 144

(R)-4-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetoxi)fenil]-1,2,3,6-tetrahidro- piridin-1-carboxilato de terc-butilo

Punto de fusión: 183,0-189,0 °C (descomposición).

Ejemplo 145

Preparación de (R)-4-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetoxi)benzoil]-piperazin-1-carboxilato de terc-butilo

Se disolvió 4-(4-hidroxibenzoil)piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (6,6 g, 21,5 mmol) en DMF (50 ml). A la solución se le añadió hidruro sódico (991 mg, 24,8 mmol) a temperatura ambiente, y la solución se agitó durante 20 minutos a 80 °C. A la solución se le añadió (R)-2-cloro-1-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 12 (5,16 mg, 23,7 mmol) con refrigeración en un baño de hielo, y la solución se agitó durante 20 minutos más a 80 °C. A la mezcla de reacción se le añadió hielo-agua, y la solución se agitó vigorosamente. Los precipitados se retiraron por filtración, se lavaron con agua y se disolvieron en cloruro de metileno. La fase orgánica se lavó con una solución salina saturada, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado resultante se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 100/1) y después se cristalizó en cloruro de metileno-éter diisopropílico para proporcionar (R)-4-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetoxi)benzoil]piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (7,35 g, rendimiento del 70%) en forma de un polvo de color blanco.

MS 488(M+1)⁺

Punto de fusión: 222,5-224,0 °C.

Ejemplo 146

Preparación de (R)-4-[2-cloro-4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetoxi)-fenil]piperazin-1-carboxilato de terc-butilo

Se disolvió 4-(2-cloro-4-hidroxifenil)-piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (2,7 g, 8,63 mmol) en DMF (20 ml). A la solución se le añadió hidruro sódico (397 mg, 9,92 mmol) a temperatura ambiente, y la solución se agitó durante 20 minutos a 80 °C. A la solución se le añadió (R)-2-cloro-1-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 12 (2,1 g, 9,50 mmol) con refrigeración en un baño de hielo, y la solución se agitó durante 20 minutos más a 80 °C. A la mezcla de reacción se le añadió hielo-agua, y la solución se agitó vigorosamente. Los precipitados se retiraron por filtración, se lavaron con agua y se disolvieron en cloruro de metileno. La solución se lavó con una solución salina saturada, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado resultante se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 200/1) y después se cristalizó en cloruro de metileno-acetato de etilo para proporcionar (R)-4-[2-cloro-4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetoxi)fenil]piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (2,34 g, rendimiento del 55%) en forma de un polvo de color blanco.

MS 493 (M⁺)

Punto de fusión: 207,0-209,5 °C.

Ejemplo 147

Preparación de (R)-4-[3-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetoxi)fenil]-piperazin-1-carboxilato de terc-butilo

Se disolvió 4-(3-hidroxifenil)piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (3,23 g, 11,6 mmol) en DMF (40 ml). A la solución se le añadió hidruro sódico (557 mg, 13,9 mmol) a temperatura ambiente, y la solución se agitó durante 20 minutos a 80 °C. A la solución se le añadió (R)-2-cloro-1-(2-metilo-xiran-2-ilmetil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 12 (2,78 g, 12,8 mmol) con refrigeración en un baño de hielo, y la solución se agitó durante 20 minutos más a 80 °C. A la mezcla de reacción se le añadió hielo-agua, y la solución se agitó vigorosamente. Los precipitados se retiraron por filtración, se lavaron con agua y se disolvieron en cloruro de metileno. La solución se lavó con una solución salina saturada, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado resultante se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 100/1) y después se cristalizó en cloruro de metileno-acetato de etilo para proporcionar (R)-4-[3-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-il-metoxi)fenil]piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (1,4 g, rendimiento del 26%) en forma de un polvo de color blanco.

MS 459 (M⁺)

Punto de fusión: 179,5-182,0 °C.

Ejemplo 148

Preparación de (R)-4-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetoxi)fenil]-piperazin-1-carboxilato de terc-butilo

Se disolvió 4-(4-hidroxifenil)piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (13,5 g, 48,8 mmol) en DMF (100 ml). A la solución se le añadió hidruro sódico (2,15 g, 53,7 mmol) a temperatura ambiente, y la solución se agitó durante 20 minutos a 70 °C. A la solución se le añadió (R)-2-cloro-1-(2-metilo-xiran-2-ilmetil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 12 (10,6 g, 48,8 mmol) con refrigeración en un baño de hielo, y la solución se agitó durante 20 minutos más a 80 °C. A la mezcla de reacción se le añadió hielo-agua, y la solución se agitó vigorosamente. Los precipitados se retiraron por filtración, se lavaron con agua y se disolvieron en cloruro de metileno. La solución se lavó con una solución salina saturada, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado resultante se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 100/1) y después se cristalizó en cloruro de metileno-acetato de etilo para proporcionar (R)-4-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-il-metoxi)fenil]piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (9,9 g, rendimiento del 44%) en forma de un polvo de color blanco.

Pureza óptica >99,5% de e.e.

$[\alpha]_D^{28} = -10,85^\circ$ (concentración: 1,014, CHCl₃)

MS 459 (M⁺)

Punto de fusión: 230-232 °C

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,48 (9H, s), 1,76 (3H, s), 2,99-3,03 (4H, m), 3,54-3,59 (4H, m), 4,02 (1H, d, J = 10,2 Hz), 4,04 (1H, d, J = 10,1 Hz), 4,18 (1 H, d, J = 10,1 Hz), 4,49 (1H, d, J = 10,2 Hz), 6,76-6,81 (2H, m), 6,85-6,89 (2H, m), 7,58 (1H, s).

Ejemplo 149

Preparación de diclorhidrato de (R)-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetoxi)fenil]-piperazina

Se disolvió (R)-4-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetoxi)fenil]-piperazin-1-carboxilato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 148 (300 mg, 0,65 mmol) en ácido trifluoroacético (5 ml) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 3 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y el residuo se disolvió en metanol. A la solución se le añadió una solución saturada de cloruro de hidrógeno (5 ml) en acetato de etilo, y los precipitados se retiraron por filtración y se secaron a presión reducida para proporcionar diclorhidrato de (R)-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetoxi)-fenil]piperazina (279 mg, rendimiento del 99%) en forma de un polvo de color amarillo claro.

MS 359 (M⁺)

Punto de fusión: 212-220 °C (descomposición)

¹H RMN (DMSO-d₆) δ ppm:

1,67 (3H, s), 3,22-3,31 (8H, m), 4,18 (1H, d, J = 10,9 Hz), 4,23 (2H, s), 4,37 (1H, d, J = 10,9 Hz), 6,85 (2H, d, J = 9,1 Hz), 7,00 (2H, d, J = 9,1 Hz), 8,16 (1H, s), 9,37 (3H, a).

Ejemplo 150

Preparación de (R)-2-metil-6-nitro-2-[4-[4-(4-trifluorometilbencil)piperazin-1-il]fenoximetil]-2,3-dihidroimidazo[2,1-

b]oxazol

Una mezcla de (R)-4-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetoxi)-fenil]piperazin-1-carboxilato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 148 (800 mg, 1,74 mmol) y ácido trifluoroacético (3 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 7 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y el residuo se disolvió en cloruro de metileno (10 ml). A la solución se le añadió trietilamina (3 ml, 21,52 mmol) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 5 minutos. La mezcla se concentró a presión reducida, y el residuo se disolvió en metanol (10 ml). A la solución se le añadieron 4-trifluorometilbenzaldehído (910 mg, 5,23 mmol), cianotrihidroborato sódico (328 mg, 5,23 mmol) y ácido acético (0,33 ml, 5,23 mmol) seguido de agitación a temperatura ambiente durante una noche. A la mezcla de reacción se le añadieron una solución saturada de hidrogenocarbonato sódico y cloruro de metileno, y la solución se agitó y después se extrajo con cloruro de metileno. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio y se filtró. El filtrado resultante se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 200/1) para proporcionar (R)-2-metil-6-nitro-2-[4-[4-(4-trifluorometilbencil)piperazin-1-il]fenoximetil]-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (667 mg, rendimiento del 74%) en forma de un polvo amarillo claro. Punto de fusión: 205,5-207 °C.

Ejemplo 151

Preparación de (R)-4-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetoxi)fenil]-piperazin-1-carboxilato de etilo

Se disolvió (R)-4-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetoxi)fenil]-piperazin-1-carboxilato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 148 (300 mg, 0,65 mmol) en cloruro de metileno (5 ml). A la solución se le añadió ácido trifluoroacético (5 ml) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 3 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida y después se añadieron cloruro de metileno (5 ml), trietilamina (2 ml) y cloroformiato de etilo (0,11 ml, 1,31 mmol) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla de reacción se vertió en agua y se extrajo con cloruro de metileno. La fase orgánica se lavó con una solución salina saturada, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado resultante se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 200/1) y se cristalizó en cloruro de metileno-éter isopropílico para proporcionar (R)-4-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetoxi)fenil] piperazin-1-carboxilato de etilo (182 mg, rendimiento del 65%) en forma de un polvo de color blanco. $[\alpha]_D^{28} = -9,86^\circ$ (concentración: 1,014, CHCl_3). MS 431 (M^+)
Punto de fusión: 210,5-212,0 °C.

Ejemplo 152

Preparación de (R)-4-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetoxi)-fenil]piperazin-1-carboxilato de 4-clorobencilo

Se disolvió (R)-4-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetoxi)fenil]-piperazin-1-carboxilato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 148 (300 mg, 0,65 mmol) en cloruro de metileno (5 ml). A la solución se le añadió ácido trifluoroacético (5 ml) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 3 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida y después se añadieron cloruro de metileno (2 ml) y trietilamina (2 ml). Después de agitar a temperatura ambiente durante 5 minutos, la solución se concentró a presión reducida, y el residuo se disolvió en DMF (15 ml). A la solución se le añadió una mezcla de 4-clorobencil alcohol (186 mg, 1,31 mmol), 1,1'-carbonyldiimidazol (212 mg, 1,31 mmol) en DMF (5 ml) agitada a temperatura ambiente durante 3 horas seguido de agitación a temperatura ambiente durante una noche. La mezcla de reacción se vertió en agua, se extrajo en acetato de etilo, y la fase orgánica se lavó con una solución salina saturada, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado resultante se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 200/1) y se cristalizó en cloruro de metileno-éter isopropílico para proporcionar (R)-4-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetoxi)fenil]piperazin-1-carboxilato de 4-clorobencilo (313 mg, rendimiento del 91%) en forma de un polvo de color amarillo claro. $[\alpha]_D^{28} = -10,84^\circ$ (concentración: 1,006, CHCl_3)
MS 527 (M^+)
Punto de fusión: 184,5-187,5 °C.

El uso de los materiales de partida correspondientes dio el compuesto del Ejemplo 153 de la misma manera que en el Ejemplo 152.

Ejemplo 153

(R)-4-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetoxi)-fenil]piperazin-1-carboxilato de 5-clorobenzofuran-2-ilmetilo

Rendimiento del 79%, punto de fusión: 195-197 °C.

El uso de (R)-4-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetoxi)fenil]-piperidin-1-carboxilato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 143, (R)-4-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo-[2,1-b]oxazol-2-ilmetoxi)fenil]-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-carboxilato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 144, (R)-4-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo-[2,1-b]oxazol-2-ilmetoxi)benzoil]piperazin-1-carboxilato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 145, o (R)-4-[3-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetoxi)fenil]piperazin-1-carboxilato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 147 dio los compuestos de los Ejemplos 154 a 158 de la misma manera que en el Ejemplo 152.

Ejemplo 154

10 (R)-4-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetoxi)fenil]-piperidin-1-carboxilato de 4-trifluorometoxibencilo

Rendimiento del 54%, punto de fusión: 202,5-204 °C.

15 Ejemplo 155

(R)-4-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetoxi)fenil]-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-carboxilato de 4-trifluorometoxibencilo

20 Rendimiento del 67%, punto de fusión: 174,3-174,8 °C.

Ejemplo 156

25 (R)-4-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetoxi)benzoil]-piperazin-1-carboxilato de 4-trifluorometoxibencilo

Rendimiento del 86%, punto de fusión: 168,5-172 °C.

Ejemplo 157

30 (R)-4-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo-[2,1-b]oxazol-2-ilmetoxi)benzoil]piperazin-1-carboxilato de etilo

Rendimiento del 85%, punto de fusión: 132-135 °C.

35 Ejemplo 158

(R)-4-[3-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetoxi)fenil]-piperazin-1-carboxilato de 4-trifluorometoxibencilo

40 Rendimiento del 50%, punto de fusión: 136,5-138 °C.

Ejemplo 159

45 Preparación de (R)-2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(4-trifluorometoxibencil)piperazin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Se disolvió (R)-4-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetoxi)fenil]-piperazin-1-carboxilato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 148 (4,22 g, 9,60 mmol) en cloruro de metileno (10 ml). A la solución se le añadió ácido trifluoroacético (30 ml) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 5 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida y se añadieron cloruro de metileno (10 ml) y trietilamina (10 ml). La solución se agitó a temperatura ambiente durante 5 minutos y después se concentró a presión reducida. El residuo se disolvió en dicloroetano. A la solución se le añadieron 4-trifluorometoxibenzaldehído (1,64 ml, 11,5 mmol) y triacetoxiborohidruro sódico (3,05 g, 14,4 mmol) con refrigeración en un baño de hielo seguido de agitación a temperatura ambiente durante una noche. A la mezcla de reacción se le añadieron una solución saturada de hidrogenocarbonato sódico y cloruro de metileno, y la solución se agitó y se extrajo con cloruro de metileno. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado resultante se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 200/1) y después se cristalizó en cloruro de metileno-acetato de etilo para proporcionar (R)-2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(4-trifluorometoxibencil)piperazin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (3,23 g, rendimiento del 63%) en forma de un polvo amarillo claro.

60 Pureza óptica >99,5% de e.e.

$[\alpha]_D^{28} = -8,25^\circ$ (concentración: 1,018, CHCl_3)

MS 533 (M^+)

Punto de fusión: 213,5-217 °C.

65 El compuesto del Ejemplo 159 se preparó también con el siguiente Ejemplo 160.

Ejemplo 160

Preparación de (R)-2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(4-trifluorometoxibencil)piperazin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Se disolvió 4-[4-(4-trifluorometoxibencil)piperazin-1-il]fenol (3,36 g, 9,54 mmol) en DMF (20 ml). A la solución se le añadió hidruro sódico (420 mg, 10,5 mmol) a temperatura ambiente, y la solución se agitó durante 15 minutos a 80 °C. A la mezcla de reacción se le añadió (R)-2-cloro-1-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 12 (2,18 g, 10,0 mmol) con refrigeración en un baño de hielo seguido de agitación durante 15 minutos más a 80 °C. A la mezcla de reacción se le añadió hielo-agua, y la solución se agitó vigorosamente. Los precipitados se retiraron por filtración, se lavaron con agua y se disolvieron en cloruro de metileno. La solución se lavó con una solución salina saturada, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado resultante se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 100/1) y después se cristalizó en cloruro de metileno-acetato de etilo para proporcionar (R)-2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(4-trifluorometoxibencil)piperazin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (2,0 g, rendimiento del 40%) en forma de un polvo de color amarillo claro.

El uso de (R)-4-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetoxi)fenil]-piperidin-1-carboxilato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 143 dio (R)-4-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetoxi)fenil]-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-carboxilato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 144, o (R)-4-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetoxi)benzoil]-piperazin-1-carboxilato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 145 dio los compuestos de los Ejemplos 161-163 de la misma manera que en el Ejemplo 159.

Ejemplo 161

(R)-2-Metil-6-nitro-2-{4-[1-(4-trifluorometoxibencil)piperidin-4-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Rendimiento del 45%, punto de fusión: 186-188 °C.

Ejemplo 162

(R)-2-Metil-6-nitro-2-{4-[1-(4-trifluorometoxibencil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Rendimiento del 61%, punto de fusión: 168-174 °C.

Ejemplo 163

(R)-4-[4-(2-Metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetoxi)benzoil]-1-(4-trifluorometoxibencil)piperazin-

Rendimiento del 83%, punto de fusión: 155-156 °C.

Ejemplo 164

Preparación de 4-trifluorometoxi-bencilamida del ácido (R)-4-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetoxi)fenil]-piperazin-1-carboxílico

Se disolvió (R)-4-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetoxi)fenil]-piperazin-1-carboxilato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 148 (120 mg, 0,26 mmol) en cloruro de metileno (5 ml). A la solución se le añadió ácido trifluoroacético (5 ml) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 3 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida y después se añadieron cloruro de metileno (2 ml) y trietilamina (2 ml). La solución se agitó a temperatura ambiente durante 5 minutos y después se concentró a presión reducida. El residuo se disolvió en DMF (10 ml). A la solución se le añadió una mezcla de 4-trifluorometoxibencilamina (125 mg, 0,65 mmol) y 1,1'-carbonildiimidazol (110 mg, 0,68 mmol) en DMF (5 ml) agitada a temperatura ambiente durante 3 horas seguido de agitación a temperatura ambiente durante una noche. La mezcla de reacción se vertió en agua y se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con una solución salina saturada, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado resultante se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 200/1) y se cristalizó en cloruro de metileno-éter isopropílico para proporcionar 4-trifluorometoxibencilamida del ácido (R)-4-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetoxi)fenil]piperazin-1-carboxílico (48 mg, rendimiento del 32%) en forma de un polvo de color blanco.

MS 558(M-18)⁺

Punto de fusión: 166,5-168,5 °C.

Ejemplo 165

Preparación de (R)-2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(4-trifluorometoxibenzoil)piperazin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-

b]oxazol

Se disolvió (R)-4-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetoxi)fenil]-piperazin-1-carboxilato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 148 (300 mg, 0,65 mmol) en cloruro de metileno (5 ml). A la solución se le añadió ácido trifluoroacético (5 ml) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 5 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida y se añadieron cloruro de metileno (10 ml), trietilamina (2 ml) y cloruro de 4-trifluorometoxibenzoilo (0,15 ml, 0,98 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora, después se vertió en agua y se extrajo con cloruro de metileno. La fase orgánica se lavó con una solución salina saturada, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado resultante se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 10/1) y se cristalizó en cloruro de metileno-éter diisopropílico para proporcionar (R)-2-metil-6-nitro-2-[4-(4-trifluorometoxibenzoil)piperazin-1-il]fenoxiimetil]-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (263 mg, rendimiento del 74%) en forma de un polvo de color blanco.

MS 547 (M⁺)

Punto de fusión: 201,5-203,2 °C.

Ejemplo 166

Preparación de (R)-2-metil-6-nitro-2-[4-(1-oxotiomorfolin-4-il)fenoximetil]-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Se disolvió (R)-2-metil-6-nitro-2-[4-(tiomorfolin-4-il)fenoximetil]-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol preparado en el Ejemplo 137 (85 mg, 0,23 mmol) en cloruro de metileno (5 ml). A la solución se le añadió ácido m-cloroperbenzoico (59 mg, 0,24 mmol) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 20 minutos. La mezcla de reacción se diluyó con cloruro de metileno. La solución se lavó con una solución de tiosulfato sódico, una solución saturada de hidrogenocarbonato sódico y una solución salina saturada, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado resultante se concentró a presión reducida. El residuo se cristalizó en cloruro de metileno-éter isopropílico para proporcionar (R)-2-metil-6-nitro-2-[4-(1-oxotiomorfolin-4-il)fenoximetil]-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (59 mg, rendimiento del 67%) en forma de un polvo de color blanco.

MS 392 (M⁺)

Punto de fusión: 198-200 °C.

Ejemplo 167 (no según la invención)

Preparación de N-metil-N-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-2-(4-trifluorometoxifenoxi)etilamina

Una mezcla de 2-cloro-1-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 6 (84 mg, 0,39 mmol), N-metil-2-(4-trifluorometoxifenoxi)etilamina (100 mg, 0,43 mmol) y DMF (1 ml) se agitó a 65-70 °C durante 8 horas. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente, se vertió en agua y se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con una solución salina saturada y se secó sobre sulfato sódico. Después de la filtración, el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 20/1) para proporcionar un aceite de color amarillo.

El aceite de color amarillo se disolvió en DMF (1 ml). A la solución se le añadió hidruro sódico (11 mg, 0,28 mmol) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 1 hora. A la mezcla de reacción se le añadió hielo-agua, y la solución se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con una solución salina saturada, se secó sobre sulfato de magnesio y se filtró. El filtrado resultante se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 10/1) y se cristalizó en cloruro de metileno-éter diisopropílico para proporcionar N-metil-N-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-2-(4-trifluorometoxifenoxi)etilamina (34 mg, rendimiento del 21%) en forma de un polvo de color blanco.

Punto de fusión: 86,4-89,2 °C.

Ejemplo 168 (no según la invención)

Preparación de N-metil-N-(2-(N-metil-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)amino)etil)carbamato de terc-butilo

Una mezcla de 2-cloro-4-nitro-1H-imidazol (5,97 g, 27,43 mmol), N-metil-{2-[N-metil-(2-metil-oxiran-2-ilmetil)amino]etil}carbamato de terc-butilo (10,53 g, 40,76 mmol), trietilamina (0,76 ml, 5,49 mmol) y 1-propanol (60 ml) se agitó a la temperatura de reflujo durante 5 horas. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente y se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadió agua, y la solución se extrajo con cloruro de metileno. La fase orgánica se lavó con una solución salina saturada y se secó sobre sulfato sódico. Después de la filtración, el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 20/1) para proporcionar un aceite de color amarillo.

El aceite de color amarillo se disolvió en 1,4-dioxano (200 ml). A la solución se le añadió hidruro sódico (500 mg,

12,5 mmol) seguido de agitación a reflujo durante una noche. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente y se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadió hielo-agua, y la solución se extrajo con cloruro de metileno. La fase orgánica se lavó con una solución salina saturada, se secó sobre sulfato sódico y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 20/1) para proporcionar N-metil-N-(2-[N-metil-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)amino]etil)carbamato de terc-butilo (1,94 g, rendimiento del 13%) en forma de un polvo de color blanco.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

10 1,45 (9H, s), 1,58 (3H, s), 2,38 (3H, s), 2,57-2,69 (3H, m), 2,79 (3H, s), 2,89 (1H, d, J = 14,9 Hz), 3,15-3,25 (2H, m a), 3,85 (1 H, d, J = 14,9 Hz), 4,33 (1H, a), 7,52 (1H, s).

Ejemplo 169 (no según la invención)

15 Preparación de (S)-N-metil-N-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-2-{4-[4-(trifluorometil)fenil]piperazin-1-il}etilamina

Se añadieron (R)-2-cloro-1-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 12 (523 mg, 2,41 mmol) y N-metil-2-[4-(4-trifluorometilfenil)-piperazin-1-il]etilamina (900 mg, 3,13 mmol) a DMF (15 ml) seguido de agitación a 70-80 °C durante 5 horas. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente, se vertió en agua y se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con una solución salina saturada y se secó sobre sulfato sódico. Después de la filtración, el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 20/1) para proporcionar un aceite de color amarillo.

25 El aceite de color amarillo se disolvió en DMF (15 ml). A la solución se le añadió hidruro sódico (115 mg, 2,89 mmol) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 1 hora. A la mezcla de reacción se le añadió hielo-agua, y la solución se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con una solución salina saturada, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado resultante se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 10/1) y se cristalizó en cloruro de metileno-éter diisopropílico para proporcionar (S)-N-metil-N-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-2-{4-[4-(trifluorometil)fenil]piperazin-1-il}etilamina (173 mg, rendimiento del 15%) en forma de un polvo de color blanco.

MS 468 (M⁺)

35 Punto de fusión: 148,0-150,5 °C.

El uso de los materiales de partida correspondientes dio los compuestos de los Ejemplos 170 a 177 de la misma manera que en el Ejemplo 169.

40 Ejemplo 170 (no según la invención)

(S)-N-Metil-N-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo-[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-2-(4-trifluorometilfenoxi)etil-amina

Polvo de color blanco, rendimiento del 12%

45 MS 399(M-H)⁺

Punto de fusión: 123,0-126,0 °C.

Ejemplo 171 (no según la invención)

50 (S)-N-Metil-N-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-2-(4-trifluorometoxifenoxi)etil-amina

Polvo de color blanco, rendimiento del 45%

MS 416 (M⁺)

Punto de fusión: 112,5-115,0 °C.

55

Ejemplo 172 (no según la invención)

(S)-N,N'-Dimetil-N-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-N'-(4-trifluorometilfenil)-1,2-etilendiamina

60 Polvo de color blanco, rendimiento del 24%

MS 413 (M⁺)

Punto de fusión: 135,5-137,5 °C.

65 Ejemplo 173 (no según la invención)

(S)-4-[2-(N-metil-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetilamino)etil]-piperazin-1-carboxilato de terc-butilo

Polvo de color blanco, rendimiento del 30% MS 425(M+H)⁺
Punto de fusión: 149,5-151,8 °C.

Ejemplo 174 (no según la invención)

(S)-N-Bencil-N-[2-(4-trifluorometoxifenoxi)etil]-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil-amina

Polvo de color blanco, rendimiento del 25%
Punto de fusión: 96,5-97 °C.

Ejemplo 175 (no según la invención)

(S)-N-Metil-N-[3-(4-trifluorometoxifenoxi)propil]-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil-amina

Polvo de color blanco, rendimiento del 50%
Punto de fusión: 92-95 °C.

Ejemplo 176 (no según la invención)

(S)-N-Metil-N-[2-(4-clorofenoxi)etil]-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetilamina

Polvo de color blanco, rendimiento del 27%

Punto de fusión: 130,5-132 °C.

Ejemplo 177 (no según la invención)

(S)-N-Metil-N-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo-[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-2-[4-(4-trifluorometilfenoxi)piperidin-1-il]etilamina

Polvo de color pardo claro, rendimiento del 26%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,58 (3H, s), 1,70-1,85 (2H, m), 1,98 (2H, a), 2,37 (3H, s), 2,25-2,50 (4H, m), 2,50-2,80 (5H, m), 2,90 (1H, d, J = 14,9 Hz), 3,85 (1H, d, J = 9,5 Hz), 4,37 (1H, m), 4,52 (1H, d, J = 14,9 Hz), 7,42 (2H, d, J = 8,7 Hz), 7,52 (1H, s), 7,53 (2H, d, J = 8,7 Hz).

Ejemplo 178 (no según la invención)

Preparación de N-(2-etoxicarbonilfenil)-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetilamina

Una mezcla de 2-cloro-4-nitro-1H-imidazol (891 mg, 6,04 mmol), 1-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-1H-benzo[d][1,3]oxazin-2,4-diona (1,41 g, 6,04 mmol), acetato sódico (545 mg, 6,64 mmol) y etanol (10 ml) se agitó a la temperatura de reflujo durante 10 horas. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente y se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadió agua, y la solución se extrajo con cloruro de metileno. La fase orgánica se lavó con una solución salina saturada y se secó sobre sulfato sódico. Después de la filtración, el filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se disolvió en 1,4-dioxano (20 ml). A la solución se le añadió hidruro sódico (219 mg, 5,48 mmol) seguido de agitación a reflujo durante 5 horas. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente y se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadió hielo-agua y los precipitados se retiraron por filtración, que se purificaron por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 20/1) para proporcionar N-(2-etoxicarbonilfenil)-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetilamina (1,15 g, rendimiento del 55%) en forma de un polvo de color blanco.
Punto de fusión: 162,5-163,2 °C.

Ejemplo 179 (no según la invención)

Preparación de (S)-1-[2-hidroxi-3-(N-metil-bencilamino)-2-metilpropil]-2-cloro-4-nitroimidazol

Una mezcla de (R)-2-cloro-1-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 12 (500 mg, 2,3 mmol), N-metilbencilamina (334 mg, 2,76 mmol) y DMF (2,5 ml) se agitó a 60 °C durante 9 horas. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente y se añadió agua seguido de la extracción dos veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron tres veces con agua, y se secaron sobre sulfato sódico. Después de la filtración, el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en

columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 1/1) para proporcionar (S)-1-[2-hidroxi-3-(N-metil-N-bencilamino)-2-metilpropil]-2-cloro-4-nitroimidazol (712 mg, rendimiento del 91%) en forma de un aceite de color amarillo.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

5 1,13 (3H, s), 2,37-2,57 (5H, m), 3,51 (1H, d, J = 12,9 Hz), 3,72 (1H, d, J = 12,9 Hz), 3,85 (2H, s), 7,16-7,39 (5H, m), 7,87 (1 H, s).

10 El uso de los materiales de partida correspondientes dio los compuestos de los Ejemplos 180 a 187 de la misma manera que en el Ejemplo 179.

Ejemplo 180 (no según la invención)

(S)-1-(2-Hidroxi-3-[N-metil-(3-clorobencil)]amino-2-metil}propil-2-cloro-4-nitroimidazol

15 Rendimiento del 98%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

20 1,15 (3H, s), 2,35-2,57 (5H, m), 3,53 (1H, d, J = 13,3 Hz), 3,67 (1H, d, J = 13,3 Hz), 3,92 (2H, s), 7,10-7,31 (4H, m), 7,95 (1H, s).

Ejemplo 181 (no según la invención)

(S)-1-(2-Hidroxi-3-(N-metil-4-clorobencilamino)-2-metilpropil]-2-cloro-4-nitroimidazol

25 Rendimiento del 86%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

30 1,13 (3H, s), 2,33-2,59 (5H, m), 3,53 (1H, d, J = 13,2 Hz), 3,68 (1H, d, J = 13,2 Hz), 3,92 (2H, s), 7,19 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,31 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,96 (1H, s).

Ejemplo 182 (no según la invención)

(S)-1-[2-Hidroxi-3-(N-metil-4-trifluorometoxibencil-amino)-2-metilpropil]-2-cloro-4-nitroimidazol

35 Rendimiento del 98%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

40 1,13 (3H, s), 2,37 (3H, s), 2,47 (1H, d, J = 13,9 Hz), 2,58 (1H, d, J = 13,9 Hz), 3,58 (1H, d, J = 13,3 Hz), 3,72 (1H, d, J = 13,3 Hz), 3,94 (2H, s), 7,19 (2H, d, J = 8,6 Hz), 7,31 (2H, d, J = 8,6 Hz), 7,99 (1H, s).

Ejemplo 183 (no según la invención)

(S)-1-[2-Hidroxi-3-(N-metil-4-trifluorometilbencil-amino)-2-metilpropil]-2-cloro-4-nitroimidazol

45 Rendimiento del 100%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

50 1,15 (3H, s), 2,38 (3H, s), 2,50 (1H, d, J = 13,9 Hz), 2,60 (1H, d, J = 13,9 Hz), 3,55 (1H, d, J = 13,6 Hz), 3,79 (1H, d, J = 13,6 Hz), 3,97 (2H, s), 7,41 (2H, d, J = 8,2 Hz), 7,61 (2H, d, J = 8,2 Hz), 8,00 (1H, s).

Ejemplo 184 (no según la invención)

(S)-1-[2-Hidroxi-3-(N-metil-4-metoxibencilamino)-2-metilpropil]-2-cloro-4-nitroimidazol

55 Rendimiento del 85%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

60 1,12 (3H, s), 2,36-2,50 (5H, m), 3,45 (1 H, d, J = 12,8 Hz), 3,64 (1 H, d, J = 12,8 Hz), 3,80 (3H, s), 3,84 (2H, s), 6,84 (2H, dd, J = 1,9 Hz, 8,6 Hz), 7,13 (2H, dd, J = 1,9 Hz, 8, 6 Hz), 7,89 (1H, s).

Ejemplo 185 (no según la invención)

(S)-1-[2-Hidroxi-3-(N-metil-4-dimetilaminobencil-amino)-2-metilpropil]-2-cloro-4-nitroimidazol

65

Rendimiento del 94%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,11 (3H, s), 2,34-2,47 (5H, m), 2,93 (s, 6H), 3,39 (1 H, d, J = 12,8 Hz), 3,60 (1 H, d, J = 12,8 Hz), 3,81 (2H, s), 6,65 (2H, d, J = 8,7 Hz), 7,03 (2H, d, J = 8,7 Hz), 7,87 (1H, s).

Ejemplo 186 (no según la invención)

(S)-1-[2-Hidroxi-3-(N-metil-fenilamino)-2-metilpropil]-2-cloro-4-nitroimidazol

Rendimiento del 92%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,24 (3H, s), 3,06 (3H, s), 3,40 (2H, s), 4,05 (1 H, d, J = 14,2 Hz), 4,13 (1 H, d, J = 14,2 Hz), 6,74-6,89 (3H, m), 7,17-7,34 (2H, m), 8,04 (1 H, s).

Ejemplo 187 (no según la invención)

(S)-1-[2-Hidroxi-3-(N-metil-4-clorofenilamino)-2-metilpropil]-2-cloro-4-nitroimidazol

Rendimiento del 92%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,24 (3H, s), 3,04 (3H, s), 3,38 (2H, s), 4,08 (2H, s), 6,74 (2H, dd, J = 2,1 Hz, 7,2 Hz), 7,19 (2H, dd, J = 2,1 Hz, 7,2 Hz), 8,02 (1 H, s).

Ejemplo 188 (no según la invención)

Preparación de (S)-2-(N-bencil-N-metil)aminometil-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

A una mezcla de (S)-1-[2-hidroxi-3-(N-metil-bencilamino)-2-metilpropil]-2-cloro-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 179 (710 mg, 2,1 mmol) y DMF (2,1 ml) se le añadió hidruro sódico (101 mg, 2,51 mmol) seguido de agitación durante 2 horas con refrigeración en un baño de hielo. A la mezcla de reacción se le añadieron acetato de etilo (0,7 ml) y agua (5 ml) en este orden. Los precipitados se retiraron por filtración y se disolvieron en alcohol isopropílico (10 ml) con agitación a reflujo. A la solución se le añadió carbono activado (28 mg) seguido de agitación a reflujo durante 20 minutos. Después de la filtración, a la solución se le añadió éter isopropílico (3 ml), y la mezcla se dejó en reposo. Los precipitados se recogieron para proporcionar (S)-2-(N-bencil-N-metil)aminometil-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (248 mg, rendimiento del 39%) en forma de un polvo de color amarillo.

Punto de fusión: 132,5-133 °C.

El uso de los materiales de partida correspondientes dio los compuestos de los Ejemplos 189 a 196 de la misma manera que en el Ejemplo 188.

Ejemplo 189 (no según la invención)

(S)-2-[N-(4-Clorobencil)-N-metilamino]metil-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Rendimiento del 44%, punto de fusión: 129-129,5 °C.

Ejemplo 190 (no según la invención)

(S)-2-[N-(3-Clorobencil)-N-metilamino]metil-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Rendimiento del 65%, punto de fusión: 177,5-178,5 °C.

Ejemplo 191 (no según la invención)

(S)-2-[N-(4-Trifluorometoxibencil)-N-metilamino]metil-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Rendimiento del 53%, punto de fusión: 145-146 °C.

Ejemplo 192 (no según la invención)

(S)-2-[N-(4-Trifluorometilbencil)-N-metilamino]metil-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Rendimiento del 49%, punto de fusión: 130-132 °C.

Ejemplo 193 (no según la invención)

(S)-2-[N-(4-Metoxibencil)-N-metilamino]metil-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

5 Rendimiento del 59%, punto de fusión: 144-147 °C.

Ejemplo 194 (no según la invención)

(S)-2-[N-(4-Dimetilaminobencil)-N-metilamino]metil-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

10 Rendimiento del 47%, punto de fusión: 168-169 °C.

Ejemplo 195 (no según la invención)

15 (S)-2-(N-Fenil-N-metilamino)metil-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Rendimiento del 55%, punto de fusión: 147-148 °C.

Ejemplo 196 (no según la invención)

20 (S)-2-[N-(4-Clorofenil)-N-metilamino]metil-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Rendimiento del 34%, punto de fusión: 174-175 °C.

25 Ejemplo 197 (no según la invención)

Preparación de (S)-4-[2-(N-metil-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil-amino)etil]piperazin-1-carboxilato de 4-trifluorometilbencilo

30 Se disolvió (S)-4-[2-(N-metil-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetilamino)-etil]piperazin-1-carboxilato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 173 (300 mg, 0,71 mmol) en cloruro de metileno (5 ml). A la solución se le añadió ácido trifluoroacético (5 ml) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 3 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida y se añadieron cloruro de metileno (2 ml) y trietilamina (2 ml). Después de agitar durante 5 minutos a temperatura ambiente, la solución se concentró a presión reducida. El residuo se disolvió en DMF (15 ml). A la solución se le añadió una mezcla de 4-trifluorometilbencil alcohol (373 mg, 2,12 mmol) y 1,1'-carbonyldiimidazol (344 mg, 2,12 mmol) en DMF (5 ml) agitada a temperatura ambiente durante 3 horas seguido de agitación a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla de reacción se vertió en agua y se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con una solución salina saturada y se secó sobre sulfato de magnesio. Después de la filtración, el filtrado resultante se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 50/1) y se cristalizó en cloruro de metileno-éter isopropílico para proporcionar (S)-4-[2-(N-metil-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetilamino)etil]piperazin-1-carboxilato de 4-trifluorometilbencilo (196 mg, rendimiento del 53%) en forma de un polvo de color blanco.

45 MS 509 (M-H₂O)⁺
Punto de fusión: 77,2-76,9 °C.

Ejemplo 198 (no según la invención)

50 Preparación de (S)-N-metil-N-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-2-[4-(4-trifluorometilbencil)piperazin-1-il]etilamina

55 Se disolvió (S)-4-[2-(N-metil-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetilamino)-etil]piperazin-1-carboxilato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 173 (400 mg, 0,94 mmol) en cloruro de metileno (5 ml). A la solución se le añadió ácido trifluoroacético (5 ml) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 5 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida y se añadieron cloruro de metileno (2 ml) y trietilamina (2 ml). Después de agitar durante 5 minutos a temperatura ambiente, la solución se concentró a presión reducida. El residuo se disolvió en metanol (10 ml). A la solución se le añadieron 4-(trifluorometil)benzaldehído (0,4 ml, 2,83 mmol), cianotrihidroborato sódico (178 mg, 2,83 mmol) y ácido acético (0,2 ml) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 30 minutos. A la solución se le añadieron una solución saturada de hidrogenocarbonato sódico y cloruro de metileno seguido de agitación, y la mezcla se extrajo con cloruro de metileno. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio. Después de la filtración, el filtrado resultante se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 200/1) y se cristalizó en cloruro de metileno-éter isopropílico para proporcionar (S)-N-metil-N-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-2-[4-(4-trifluorometilbencil)piperazin-1-il]etilamina (307 mg, rendimiento del 68%) en forma de un polvo de color blanco.

65 MS 482 (M⁺)
Punto de fusión: 102,0-104,5 °C.

Ejemplo 199 (no según la invención)

Preparación de (6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)carbamato de etilo

- 5 Se disolvieron 2,4-dinitro-1H-imidazol (0,678 g, 3,92 mmol) y oxiran-2-ilmetilcarbamato de fenilo (1,04 g, 5,87 mmol) en etanol (20 ml). A la solución se le añadió acetato sódico (0,386 g, 4,70 mmol) seguido de agitación a reflujo durante una noche. A la mezcla de reacción se le añadieron una solución saturada de hidrogenocarbonato sódico y cloruro de metileno, y la solución se extrajo con cloruro de metileno. La fase orgánica se secó sobre sulfato sódico. Después de la filtración, el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por
- 10 cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 50/1) y se trató con éter diisopropílico para proporcionar (6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)carbamato de etilo (0,116 g, rendimiento del 11,6%) en forma de un sólido de color pardo claro.

¹H RMN (DMSO-d₆) δ ppm:

- 15 1,15 (3H, t, J = 7,1 Hz), 3,41-3,51 (2H, m), 3,93-4,11 (3H, m), 4,38 (1H, dd, J = 8,6 Hz, 10,7 Hz), 5,31-5,47 (1H, m), 7,52 (1H, a), 8,13 (1H, s).

Ejemplo 200 (no según la invención)

- 20 Preparación de (2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)carbamato de bencilo

- Se disolvieron 2,4-dinitro-1H-imidazol (3 g, 19 mmol) y (2-metiloxiran-2-ilmetil)carbamato de bencilo (4,31 g, 19 mmol) en etanol (20 ml). A la solución se le añadió acetato sódico (1,56 g, 19,0 mmol) seguido de agitación a 70 °C durante una noche. A la mezcla de reacción se le añadieron una solución saturada de hidrogenocarbonato sódico y
- 25 cloruro de metileno, y la solución se extrajo con cloruro de metileno. La fase orgánica se secó sobre sulfato sódico. Después de la filtración, el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 1/1, cloruro de metileno/metanol = 50/1) y se recrystalizó en acetato de etilo-cloruro de metileno para proporcionar (2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)carbamato de bencilo (0,298 g, rendimiento del 4,7%) en forma de un sólido incoloro.

- 30 Punto de fusión: 171,3-172,2 °C

¹H RMN (DMSO-d₆) δ ppm:

- 1,55 (3H, s), 3,46 (2H, d, J = 6,3 Hz), 4,06 (1H, d, J = 11,0 Hz), 4,25 (1 H, d, J = 11,0 Hz), 5,03 (2H, s), 7,19-7,41 (5H, m), 7,76 (1H, t, J = 6,3 Hz), 8,13 (1H, s).

35

Ejemplo 201 (no según la invención)

Preparación de trifluoroacetato de 2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetilamina

- 40 Una mezcla de (2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)carbamato de bencilo preparado en el Ejemplo 200 (190 mg, 0,57 mmol), ácido trifluoroacético (4 ml) y cloruro de metileno (5 ml) se agitó a temperatura ambiente durante una noche. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. El residuo se trató con éter dietílico para proporcionar trifluoroacetato de 2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetilamina (120 mg, rendimiento del 67%) en forma de un polvo amarillo claro.

- 45 ¹H RMN (DMSO-d₆) δ ppm:

1,35 (3H, s), 3,23 (1H, d, J = 9,6 Hz), 3,49 (1H, d, J = 9,6 Hz), 3,82-3,98 (2H, m), 7,98 (1H, s), 12,22 (1H, s).

- El uso de los materiales de partida correspondientes dio los compuestos de los Ejemplos 202 a 204 de la misma manera que en el Ejemplo 200.

50

Ejemplo 202 (no según la invención)

N-metil-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo-[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)carbamato de bencilo

55

Rendimiento del 14%, punto de fusión: 150,3-151,6 °C.

Ejemplo 203 (no según la invención)

- 60 (6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)carbamato de bencilo

Rendimiento del 11%

¹H RMN (DMSO-d₆) δ ppm:

- 65 3,45-3,59 (2H, m), 4,07 (1H, dd, J = 6,6 Hz, 10,8 Hz), 4,39 (1H, dd, J = 8,6 Hz, 10,8 Hz), 5,04 (2H, s), 5,32-5,50 (1 H, m), 7,23-7,41 (5H, m), 7,71 (1H, a), 8,13 (1H, s).

Ejemplo 204 (no según la invención)

(6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)carbamato de terc-butilo

5 Rendimiento del 27%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,43 (9H, s), 3,65 (2H, dd, J = 4,3 Hz, 6,2 Hz), 4,20 (1H, dd, 7,0 Hz, 10,5 Hz), 4,36 (1H, dd, J = 8,6 Hz, 10,5 Hz), 5,20 (1H, t, J = 6,2 Hz), 5,35-5,48 (1H, m), 7,56 (1H, s).

10

Ejemplo 205 (no según la invención)

Preparación de (2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)carbamato de 4-clorobencilo

15 Se agitaron 2,4-dinitro-1H-imidazol (0,518 g, 3,28 mmol) y (2-metilo-xiran-2-ilmetil)carbamato de 4-clorobencilo (2,097 g, 8,20 mmol) y acetato sódico (0,538 g, 6,56 mmol) en etanol (6 ml) a la temperatura de reflujo durante 1 hora. A la solución se le añadió agua, y los precipitados se retiraron por filtración. El sólido resultante se trató con éter dietílico para proporcionar (2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)carbamato de 4-clorobencilo (0,197 g, rendimiento del 16%) en forma de un sólido incoloro.

20 Punto de fusión: 221,0-221,8 °C.

El uso de N-metil-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)carbamato de bencilo preparado en el Ejemplo 202 dio el compuesto del Ejemplo 206 de la misma manera que en el Ejemplo 201.

25 Ejemplo 206 (no según la invención)

trifluoroacetato de N-metil-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetilamina

Punto de fusión: 176,2-178,8 °C.

30

El uso de los materiales de partida correspondientes dio los compuestos de los Ejemplos 207 a 211 de la misma manera que en el Ejemplo 205.

Ejemplo 207 (no según la invención)

35

(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)carbamato de 4-fluorobencilo

Rendimiento del 25%, punto de fusión: 200,4-202,1 °C.

40 Ejemplo 208 (no según la invención)

(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)carbamato de etilo

Rendimiento del 26%, punto de fusión: 182,5-183,4 °C.

45

Ejemplo 209 (no según la invención)

(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)carbamato de 4-trifluorometoxibencilo

50 Rendimiento del 17%, punto de fusión: 182,3-184,4 °C.

Ejemplo 210 (no según la invención)

(6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)carbamato de 4-clorobencilo

55

Rendimiento del 17%, punto de fusión: 182,6-182,9 °C.

Ejemplo 211 (no según la invención)

60 (6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)carbamato de 4-fluorobencilo

Rendimiento del 17%, punto de fusión: 164,6-165,1 °C.

Ejemplo 212 (no según la invención)

65

Preparación de [3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]-N-metilcarbamato de 4-fluorobencilo

Se disolvieron 2-cloro-4-nitro-1H-imidazol (0,953 g, 6,46 mmol) y N-metil-(2-metilo-xiran-2-ilmetil)carbamato de 4-fluorobencilo (1,964 g, 7,75 mmol) en etanol (20 ml). A la solución se le añadió acetato sódico (0,583 g, 7,11 mmol) seguido de agitación a reflujo durante una noche. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadieron acetato de etilo y agua, y la solución se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se secó sobre sulfato sódico. Después de la filtración, el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 1/1) para proporcionar [3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]-N-metilcarbamato de 4-fluorobencilo (1,683 g, rendimiento del 65%) en forma de un aceite incoloro.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,17 (3H, s), 3,06 (3H, s), 3,25 (1H, d, J = 14,7 Hz), 3,51 (1H, d, J = 14,7 Hz), 4,00 (2H, s), 5,12 (2H, s), 6,95-7,09 (2H, m), 7,27-7,41 (2H, m), 8,07 (1H, s).

El uso de N-metil-(oxiran-2-ilmetil)carbamato de 4-fluorobencilo dio el compuesto del Ejemplo 213 de la misma manera que en el Ejemplo 212.

Ejemplo 213 (no según la invención)

[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxipropil]-N-metilcarbamato de 4-fluorobencilo

Rendimiento del 51%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

3,04 (3H, s), 3,27-3,55 (2H, m), 3,73-4,23 (4H, m), 5,11 (2H, s), 7,00-7,14 (2H, m), 7,27-7,41 (2H, m), 7,96 (1H, s).

Ejemplo 214 (no según la invención)

Preparación de N-metil-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)carbamato de 4-fluorobencilo

Se disolvió [3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]-N-metilcarbamato de 4-fluorobencilo preparado en el Ejemplo 212 (1,683 g, 4,20 mmol) en 1,4-dioxano (30 ml). A la solución se le añadió hidruro sódico (0,185 g, 4,62 mmol) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 1 hora y después se agitó a reflujo durante 7 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadió agua, y los precipitados se retiraron por filtración y se purificaron por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetona = 2/1). El sólido resultante se trató con una mezcla de n-hexano y acetato de etilo para proporcionar N-metil-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)carbamato de 4-fluorobencilo (0,381 g, rendimiento del 25%) en forma de un sólido incoloro.

Punto de fusión: 168,9-169,9 °C.

El uso de [3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxipropil]-N-metilcarbamato de 4-fluorobencilo preparado en el Ejemplo 213 dio el compuesto del Ejemplo 215 de la misma manera que en el Ejemplo 214.

Ejemplo 215 (no según la invención)

N-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetilcarbamato de 4-fluorobencilo

Rendimiento del 16%, punto de fusión: 124,5-128,1 °C.

El uso de los materiales de partida correspondientes dio los compuestos de los Ejemplos 216 a 220 de la misma manera que en el Ejemplo 179.

Ejemplo 216 (no según la invención)

(S)-1-(2-Cloro-4-nitroimidazol-1-il)-3-[[1-(4-clorofenil)piperidin-4-il]-N-metilamino]-2-hidroxi-2-metilpropano

Aceite de color amarillo, rendimiento del 98%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,13 (3H, s), 1,57-1,82 (4H, m), 2,38-2,71 (4H, m), 2,40 (3H, m), 3,65-3,71 (2H, m), 3,82 (1H, s), 3,89-4,01 (2H, m), 6,81-6,86 (2H, m), 7,16-7,22 (2H, m), 8,06 (1H, s).

Ejemplo 217 (no según la invención)

(S)-1-(2-Cloro-4-nitroimidazol-1-il)-3-[[1-(4-trifluorometoxifenil)piperidin-4-il]-N-metilamino]-2-hidroxi-2-metilpropano

Aceite de color amarillo, rendimiento del 91%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

5 1,13 (3H, s), 1,59-1,83 (4H, m), 2,41 (3H, s), 2,43-2,73 (5H, m), 3,66-3,73 (2H, m), 3,84 (1H, s), 3,93 (1H, d, J = 14,2 Hz), 4,00 (1 H, d, J = 14,2 Hz), 6,86-6,91 (2H, m), 7,07-7,12 (2H, m), 8,06 (1H, s).

Ejemplo 218 (no según la invención)

10 (S)-1-(2-Cloro-4-nitroimidazol-1-il)-3-[[1-(4-trifluorometilfenil)piperidin-4-il]-N-metilamino]-2-hidroxi-2-metilpropano

Aceite de color amarillo, rendimiento del 96%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

15 1,13 (3H, s), 1,54-1,70 (2H, m), 1,77-1,84 (2H, m), 2,40 (3H, s), 2,42-2,60 (3H, m), 2,72-2,82 (2H, m), 3,79 (1H, s), 3,84-3,89 (2H, m), 3,92 (1H, d, J = 14,2 Hz), 3,99 (1H, d, J = 14,2 Hz), 6,91 (2H, d, J = 8,7 Hz), 7,46 (2H, d, J = 8,7 Hz), 8,06 (1 H, s).

Ejemplo 219 (no según la invención)

20 (S)-1-(2-Cloro-4-nitroimidazol-1-il)-3-[[1-(4-cianofenil)piperidin-4-il]-N-metilamino]-2-hidroxi-2-metilpropano

Aceite de color amarillo, rendimiento del 89%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

25 1,13 (3H, s), 1,51-1,65 (2H, m), 1,77-1,84 (2H, m), 2,39 (3H, s), 2,42-2,62 (3H, m), 2,76-2,88 (2H, m), 3,75 (1 H, s), 3,88-4,03 (4H, m), 6,81-6,88 (2H, m), 7,45-7,53 (2H, m), 8,05 (1 H, s).

Ejemplo 220 (no según la invención)

30 (S)-1-(2-Cloro-4-nitroimidazol-1-il)-3-[[1-(terc-butoxicarbonil)piperidin-4-il]-N-metilamino]-2-hidroxi-2-metilpropano

Aceite de color amarillo.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

35 1,11 (3H, s), 1,46 (9H, s), 1,50-1,80 (4H, m), 2,37 (3H, s), 2,40-2,75 (5H, m), 3,90 (1 H, d, J = 14,2 Hz), 3,99 (1H, d, J = 14,2 Hz), 4,22 (2H, a), 8,05 (1H, s).

El uso de los compuestos preparados en los Ejemplos 216 a 220 dio los compuestos de los Ejemplos 221 a 225 de la misma manera que en el Ejemplo 188.

40

Ejemplo 221 (no según la invención)

(S)-2-[[1-(4-Clorofenil)piperidin-4-il]-N-metilaminometil]-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

45 Polvo de color blanco, rendimiento del 47%

MS 406 (M+1)⁺

Punto de fusión: 179,2-182,1 °C.

Ejemplo 222 (no según la invención)

50

(S)-2-[[1-(4-Trifluorometoxifenil)piperidin-4-il]-N-metilaminometil]-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Punto de fusión: 127,2-129,7 °C.

55 Ejemplo 223 (no según la invención)

(S)-2-[[1-(4-Trifluorometilfenil)piperidin-4-il]-N-metilaminometil]-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Punto de fusión: 131,5-133,6 °C.

60

Ejemplo 224 (no según la invención)

(S)-2-[[1-(4-Cianofenil)piperidin-4-il]-N-metilaminometil]-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

65 Punto de fusión: 149-152 °C.

Ejemplo 225 (no según la invención)

(S)-2-[[1-(Terc-butoxicarbonil)piperidin-4-il]-N-metilaminometil]-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

- 5 Polvo de color amarillo claro, rendimiento del 37%
Punto de fusión: 138,5-140,3 °C.

Ejemplo 226 (no según la invención)

- 10 Preparación de (S)-2-[[1-(4-trifluorometilbenciloxicarbonil)piperidin-4-il]-N-metilaminometil]-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

- Se disolvió (S)-2-[[1-(terc-butoxicarbonil)piperidin-4-il]-N-metilaminometil]-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol preparado en el Ejemplo 225 (400 mg, 1,01 mmol) en cloruro de metileno (1 ml). A la solución se le añadió ácido trifluoroacético (1 ml) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 5 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida y se añadieron cloruro de metileno (1 ml) y trietilamina (2 ml). La solución se agitó a temperatura ambiente durante 5 minutos y después se concentró a presión reducida, y el residuo se disolvió en DMF (8 ml). A la solución se le añadió una mezcla de 4-(trifluorometil)bencil alcohol (267 mg, 1,51 mmol) y 1,1'-carbonildiimidazol (246 mg, 1,51 mmol) en DMF (2 ml) agitada a temperatura ambiente durante 4 horas seguido de agitación a temperatura ambiente durante una noche. La mezcla de reacción se vertió en agua y se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con una solución salina saturada, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado resultante se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 200/1) y se cristalizó en cloruro de metileno-éter isopropílico para proporcionar (S)-2-[[1-(4-trifluorometilbenciloxicarbonil)piperidin-4-il]-N-metilaminometil]-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (341 mg, rendimiento del 68%) en forma de un polvo amarillo claro.
Punto de fusión: 110,6-113,1 °C.

- El uso de los materiales de partida correspondientes dio los compuestos de los Ejemplos 227 y 228 de la misma manera que en el Ejemplo 226.

30 Ejemplo 227 (no según la invención)

- (S)-2-[[1-(4-Trifluorometoxibenciloxicarbonil)-piperidin-4-il]-N-metilaminometil]-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

- 35 Punto de fusión: 84,2-86,8 °C.

Ejemplo 228 (no según la invención)

- 40 (S)-2-[[1-(4-Clorobenciloxicarbonil)piperidin-4-il]-N-metilaminometil]-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Punto de fusión: 116,2-116,6 °C.

Ejemplo 229 (no según la invención)

- 45 Preparación de 2-metil-6-nitro-2-[4-(4-trifluorometilbenciloxi)piperidin-1-ilmetil]-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

- Se disolvieron 2-cloro-1-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 6 (122 mg, 0,56 mmol) y 4-[4-(trifluorometil)benciloxi]piperidina (188 mg, 4,86 mol) en DMF (10 ml) seguido de agitación a 70-75 °C durante 5 horas. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente, se vertió en agua y se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con una solución salina saturada y se secó sobre sulfato de magnesio. Después de la filtración, el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 50/1) para proporcionar un aceite de color amarillo.

- 55 El aceite de color amarillo se disolvió en DMF (10 ml). A la solución se le añadió hidruro sódico (134 mg, 3,36 mmol) con refrigeración en un baño de hielo, y la solución se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla de reacción se vertió en agua y se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con una solución salina saturada, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 10/1) y se cristalizó en acetato de etil éter diisopropílico para proporcionar 2-metil-6-nitro-2-[4-(4-trifluorometilbenciloxi)piperidin-1-ilmetil]-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (41 mg, rendimiento del 17%) en forma de un polvo de color blanco.

MS 440 (M-1)⁺

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

- 65 1,45-1,70 (2H, m), 1,60 (3H, s), 1,75-1,88 (2H, m), 2,26-2,40 (1H, m), 2,45-2,55 (2H, m), 2,72-2,95 (3H, m), 3,38 (1H, m), 3,89 (1H, d, J = 9,6 Hz), 4,31 (1H, d, J = 9,6 Hz), 4,54 (2H, s), 7,43 (2H, d, J = 8,2 Hz), 7,53

(1H, s), 7,79 (2H, d, J = 8,2 Hz).

Ejemplo 230 (no según la invención)

5 Preparación de 1-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-metil-3-[4-(4-trifluorometilfenoxi)piperidin-1-il]propan-2-ol

A una solución de 2-cloro-1-[2-hidroxi-2-metil-3-(4-metilbencenosulfonilo)propil]-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 5 (0,30 g, 0,77 mmol) y 4-(4-trifluorometilfenoxi)piperidina (0,21 g, 0,85 mmol) en DMF (6 ml) se le añadieron yoduro sódico (0,13 g, 0,77 mmol) y trietilamina (0,12 ml, 0,77 mmol) seguido de agitación a 80 °C durante 7 horas. A la mezcla de reacción se le añadió agua, y la solución resultante se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio y después se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 9/1) para proporcionar 1-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-metil-3-[4-(4-trifluorometilfenoxi)piperidin-1-il]propan-2-ol (0,23 g, rendimiento del 63%) en forma de un aceite de color amarillo.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,14 (3H, s), 1,76-2,04 (4H, m), 2,36 (1 H, d, J = 14,0 Hz), 2,43-2,72 (3H, m), 2,76-3,00 (2H, m), 3,46-3,52 (1H, a), 3,98 (2H, s), 4,37-4,50 (1 H, m), 6,91-7,00 (2H, m), 7,48-7,61 (2H, m), 8,05 (1 H, s).

20 El uso de los materiales de partida correspondientes dio el compuesto del Ejemplo 231 de la misma manera que en el Ejemplo 230.

Ejemplo 231 (no según la invención)

25 1-(2-Cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-metil-3-[4-(4-trifluorometoxifenoxi)piperidin-1-il]propan-2-ol

Rendimiento del 61%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,14 (3H, s), 1,74-2,04 (4H, m), 2,35 (1H, d, J = 13,9 Hz), 2,40 (1H, d, J = 13,9 Hz), 2,43-2,70 (2H, m), 2,74-3,00 (2H, m), 3,98 (2H, s), 4,25-4,41 (1H, m), 6,86-6,92 (2H, m), 7,11-7,15 (2H, m), 8,05 (1H, s).

Ejemplo 232 (no según la invención)

35 Preparación de 1-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-metil-3-[4-(4-trifluorometoxifenilamino)piperidin-1-il]propan-2-ol

Una solución de 2-cloro-1-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 6 (0,3 g, 1,38 mmol) y N-(piperidin-4-il)-4-trifluoro-metoxianilina (0,43 g, 1,66 mmol) en DMF (8 ml) se agitó a 80 °C durante 2 horas. A la mezcla de reacción se le añadió agua, y la solución se extrajo con acetato de etilo, se secó sobre sulfato de magnesio y después se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 1/1) para proporcionar 1-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-metil-3-[4-(4-trifluorometoxifenilamino)piperidin-1-il]propan-2-ol (0,37 g, rendimiento del 56%) en forma de un aceite de color amarillo.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,13 (3H, s), 1,39-1,63 (2H, m), 1,96-2,09 (2H, m), 2,47 (1H, d, J = 13,9 Hz), 2,43-2,63 (3H, m), 2,67-2,83 (1 H, m), 2,87-3,02 (1H, m), 3,15-3,39 (1H, m), 3,41-3,72 (2H, m), 3,97 (2H, s), 6,46-6,59 (2H, m), 6,96-7,09 (2H, m), 8,05 (1 H, s).

50 Ejemplo 233 (no según la invención)

Preparación de 2-metil-6-nitro-2-[4-(4-trifluorometilfenoxi)piperidin-1-ilmetil]-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

A una solución de 1-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-metil-3-[4-(4-trifluorometilfenoxi)-piperidin-1-il]propan-2-ol preparado en el Ejemplo 230 (225 mg, 0,49 mmol) en DMF (2,5 ml) se le añadió hidruro sódico (23 mg, 0,59 mmol) seguido de agitación durante 1 hora con refrigeración en un baño de hielo. A la mezcla de reacción se le añadieron hielo-agua y acetato de etilo. Los precipitados se retiraron por filtración, se lavaron con agua, se recrystalizaron en cloruro de metileno-diisopropil y después se lavaron con n-hexano para proporcionar 2-metil-6-nitro-2-[4-(4-trifluorometilfenoxi)piperidin-1-ilmetil]-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (80 mg, rendimiento del 39%) en forma de un sólido de color amarillo claro.

Punto de fusión: 113-114 °C.

El uso de los materiales de partida correspondientes dio el compuesto del Ejemplo 234 de la misma manera que en el Ejemplo 233.

Ejemplo 234 (no según la invención)

2-Metil-6-nitro-2-[4-(4-trifluorometoxifenoxi)-piperidin-1-ilmetil]-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

5 Punto de fusión: 117-119 °C.

Ejemplo 235 (no según la invención)

Preparación de 2-[4-(4-trifluorometoxifenil)-aminopiperidin-1-il]metil-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

10 El uso de 1-(2-cloro-4-nitro-imidazol-1-il)-2-metil-3-[4-(4-trifluorometoxifenilamino)piperidin-1-il]propan-2-ol preparado en el Ejemplo 233 (369 mg, 0,77 mmol) dio 2-[4-(4-trifluorometoxi-fenilamino)piperidin-1-il]metil-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (25 mg, rendimiento del 7%) en forma de un polvo de color amarillo de la misma manera que en el Ejemplo 232.

15 MS 441(M⁺)

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

20 1,11-1,40 (2H, m), 1,61 (3H, s), 1,85-2,01 (2H, m), 2,37 (1H, dt, J = 2,7 Hz, 11,4 Hz), 2,46-2,59 (2H, m), 2,76-2,84 (1 H, m), 2,87 (1H, d, J = 14,9 Hz), 2,95-3,03 (1H, m), 3,10-3,25 (1H, m), 3,50 (1H, d, J = 7,8 Hz), 3,90 (1H, d, J = 9,7 Hz), 4,29 (1H, d, J = 9,7 Hz), 6,46-6,52 (2H, m), 6,98-7,01 (2H, m), 7,50 (1H, s).

Ejemplo 236 (no según la invención)

25 Preparación de N-metil-[1-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperidin-4-il]carbamato de terc-butilo

30 Se agitaron 2-cloro-4-nitro-1H-imidazol(1,08 g, 7,31 mmol), N-metil-[1-(2-metiloxiran-2-ilmetil)piperidin-4-il]carbamato de terc-butilo (2,08 g, 7,31 mmol) y acetato sódico (660 mg, 8,04 mmol) en 1-propanol (15 ml) se agitaron a reflujo durante una noche. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadió agua, y la mezcla se extrajo con cloruro de metileno. La fase orgánica se secó sobre sulfato sódico y después se filtró. El filtrado resultante se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 200/1), se cristalizó en cloruro de metileno-éter isopropílico para proporcionar N-metil-[1-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperidin-4-il]carbamato de terc-butilo (348 mg, rendimiento del 12%) en forma de un polvo de color blanco.

35 MS 396 (M+1)⁺

Punto de fusión: 198,8-201,1 °C.

Ejemplo 237 (no según la invención)

40 Preparación de N-metil-[1-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperidin-4-il]carbamato de bencilo

45 Se disolvió N-metil-[1-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperidin-4-il]carbamato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 236 (207 mg, 0,52 mmol) en cloruro de metileno (5 ml). A la solución se le añadió ácido trifluoroacético (5 ml) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 5 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadieron cloruro de metileno (5 ml), trietilamina (1 ml) y clorocarbonato de bencilo (0,15 ml, 1,05 mmol) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 30 minutos. La mezcla de reacción se vertió en agua y se extrajo con cloruro de metileno. La fase orgánica se secó sobre sulfato sódico y después se filtró. El filtrado resultante se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 200/1) y se cristalizó en acetato de etilo-éter isopropílico para proporcionar N-metil-[1-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperidin-4-il]carbamato de bencilo (184 mg, rendimiento del 82%) en forma de un polvo de color blanco.

50 MS 430 (M+H)⁺

Punto de fusión: 138,7-139,2 °C.

55 El uso de clorocarbonato de 4-clorobencilo dio el compuesto del Ejemplo 238 de la misma manera que en el Ejemplo 237. Además, el uso de cloruro de 4-clorofenilacetilo dio el compuesto del Ejemplo 239 de la misma manera que en el Ejemplo 237.

Ejemplo 238 (no según la invención)

60 N-metil-[1-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperidin-4-il]carbamato de 4-clorobencilo

Punto de fusión: 147,2-149,2 °C.

65 Ejemplo 239 (no según la invención)

2-{4-[N-(4-Clorofenilacetil)-N-metil]aminopiperidin-1-il}metil-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]-oxazol

Punto de fusión: 206,8-208 °C.

5 Ejemplo 240 (no según la invención)

Preparación de 2-metil-2-{4-[N-metil-N-(4-trifluorometoxifenil)]aminopiperidin-1-il}metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

- 10 A una solución de 2-[4-(4-trifluorometoxifenil)aminopiperidin-1-il]metil-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol preparado en el Ejemplo 235 (60 mg, 0,14 mmol) en metanol (2 ml) se le añadieron una solución al 37% de formaldehído (51 µl, 0,70 mmol) y cianotrihidroborato sódico (26 mg, 0,42 mmol) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 30 minutos más. A la mezcla de reacción se le añadió ácido acético (23 µl, 0,42 mmol) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 1 hora con refrigeración en un baño de hielo. A la mezcla de reacción se le añadió una solución de hidrogenocarbonato sódico, y la mezcla se extrajo con cloruro de metileno. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio y después se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 1/1) y se cristalizó en éter diisopropílico para proporcionar 2-metil-2-{4-[N-metil-N-(4-trifluorometoxifenil)]aminopiperidin-1-il}metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (40 mg, rendimiento del 65%) en forma de un sólido de color amarillo claro.
- 20 Punto de fusión: 135-136 °C.

Ejemplo 241 (no según la invención)

Preparación de 2-[4-(4-clorobencil)oxipiperidin-1-il]metil-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

- 25 Una mezcla de 2-cloro-4-nitro-1H-imidazol (1,5 g, 10,17 mmol), 4-(4-clorobenciloxi)-1-(2-metiloxiran-2-ilmetil)piperidina (2,5 g, 8,45 mmol), hidrogenocarbonato sódico (0,86 g, 10,24 mmol) y etanol (15 ml) se agitó a la temperatura de reflujo durante 15 horas. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente y se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadió agua, y la solución se extrajo con cloruro de metileno. La fase orgánica se secó sobre sulfato sódico y después se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 10/1) para proporcionar 2-[4-(4-clorobencil)oxipiperidin-1-il]metil-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (662 mg, rendimiento del 16%) en forma de un polvo de color blanco.
- 30 Punto de fusión: 129-130 °C.

- 35 Ejemplo 242 (no según la invención)

Preparación de 2-{4-[N-(4-clorofenil)-N-metil]amino-piperidin-1-il}metil-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

- 40 Una mezcla de 2-cloro-1-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 6 (350 mg, 1,61 mmol), 4-[N-(4-clorofenil)-N-metilamino]-piperidina (373 mg, 1,66 mmol) y DMF (15 ml) se agitó a 70 °C durante 5 horas. A la mezcla de reacción se le añadió hidruro sódico (77 mg, 1,93 mmol) seguido de agitación durante 1 hora con refrigeración en un baño de hielo. La mezcla de reacción se vertió en hielo-agua y se extrajo dos veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron tres veces con agua, se lavaron con una solución salina saturada, se secaron sobre sulfato sódico y después se concentraron a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 1/1) para proporcionar 2-{4-[N-(4-clorofenil)-N-metil]aminopiperidin-1-il}metil-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (307 mg, rendimiento del 47%) en forma de un polvo amarillo claro.
- 45 Punto de fusión: 186-187,8 °C.

- 50 El uso de 4-(4-trifluorometoxibencil)piperidina, 4-(4-trifluorometilbencil)piperidina, 4-(4-clorobencil)piperidina y 4-(clorobenzoil)piperidina dio los compuestos de los Ejemplos 243 a 246 de la misma manera que en el Ejemplo 242.

Ejemplo 243 (no según la invención)

- 55 2-Metil-6-nitro-2-[4-(4-trifluorometoxibencil)-piperidin-1-il]metil-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol
Punto de fusión: 143,5-145 °C.

Ejemplo 244 (no según la invención)

- 60 2-Metil-6-nitro-2-[4-(4-trifluorometilbencil)-piperidin-1-il]metil-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol
Punto de fusión: 125-126 °C.

Ejemplo 245 (no según la invención)

- 65 2-[4-(4-Clorobencil)piperidin-1-il]metil-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Punto de fusión: 109-110,5 °C

Ejemplo 246 (no según la invención)

5 2-[4-(4-Clorobenzoil)piperidin-1-il]metil-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Punto de fusión: 165-167 °C.

Ejemplo 247 (no según la invención)

10

Preparación de 2-metil-6-nitro-2-[4-(4-trifluorometilbenzoil)piperidin-1-il]metil-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Una mezcla de 2-cloro-1-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 6 (80 mg, 0,37 mmol), 4-(4-trifluorometilbenzoil)piperidina (95 mg, 0,37 mmol), acetato sódico (150 mg, 1,83 mmol) y DMF (2 ml) se agitó a 80 °C durante una noche. La mezcla de reacción se vertió en agua y se extrajo dos veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron tres veces con agua, se lavaron con una solución salina saturada, se secaron sobre sulfato sódico y después se concentraron a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/n-hexano = 1/1) para proporcionar 2-metil-6-nitro-2-[4-(4-trifluorometilbenzoil)piperidin-1-il]metil-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (46 mg, rendimiento del 29%) en forma de un polvo de color blanco.

Punto de fusión: 172-174 °C.

El uso de los materiales de partida correspondientes dio el compuesto del Ejemplo 248 de la misma manera que en el Ejemplo 247.

25

Ejemplo 248 (no según la invención)

2-Metil-6-nitro-2-[4-(4-trifluorometoxibenzoil)-piperidin-1-il]-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

30 Punto de fusión: 165-167 °C.

Ejemplo 249 (no según la invención)

Preparación de (S)-2-[4-(3,4-diclorobenciloxi)-piperidin-1-ilmetil]-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

35

Se agitaron (R)-2-cloro-1-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 12 (396 mg, 1,82 mmol) y 4-(3,4-diclorobenciloxi)piperidina (614 mg, 2,36 mol) en DMF (15 ml) a 70-75 °C durante 4 horas. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente, se vertió en agua y se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con una solución salina saturada y agua, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 50/1) para proporcionar un aceite de color amarillo.

40

El aceite de color amarillo se disolvió en DMF (15 ml). A la solución se le añadió hidruro sódico (87 mg, 2,18 mmol) con refrigeración en un baño de hielo seguido de agitación a temperatura ambiente durante una noche. La mezcla de reacción se vertió en agua y se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó con una solución salina saturada, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 10/1) y se cristalizó en cloruro de metileno-éter diisopropílico para proporcionar (S)-2-[4-(3,4-diclorobenciloxi)piperidin-1-ilmetil]-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (431 mg, rendimiento del 44%) en forma de un polvo de color blanco.

45

50

MS 441 (M⁺)

Punto de fusión: 132,0-136,0 °C.

Ejemplo 250 (no según la invención)

55 Preparación de (S)-[1-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperidin-4-il]-(4-trifluorometoxifenil)metanona

El uso de (R)-2-cloro-1-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 12 (1,0 g, 4,6 mmol) y 4-(4-trifluorometoxibenzoil)piperidina (1,3 g, 4,8 mmol) dio (S)-[1-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperidin-4-il]-(4-trifluorometoxifenil)metanona (771 mg, rendimiento del 37%) en forma de un polvo de color amarillo claro.

60

Punto de fusión: 113,0-115,0 °C.

Ejemplo 251 (no según la invención)

65

Preparación de (S)-1-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperidin-4-carboxilato de etilo

Se agitaron 2-cloro-4-nitro-1H-imidazol (3,7 g, 25,1 mmol), (S)-1-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-piperidin-4-carboxilato de etilo (4,8 g, 21,1 mmol) e hidrogenocarbonato sódico (2,2 g, 25,1 mmol) en etanol (25 ml) a reflujo durante una noche. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadió agua, y la solución se extrajo con cloruro de metileno. La fase orgánica se lavó con una solución salina saturada, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado resultante se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 3/1) y se cristalizó en éter dietílico para proporcionar (S)-1-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperidin-4-carboxilato de etilo (1,4 g, rendimiento del 20%) en forma de un polvo de color blanco.

Punto de fusión: 101,0-103,0 °C.

Ejemplo 252 (no según la invención)

Preparación de (S)-2-metil-6-nitro-2-[4-(4-trifluorometoxifenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-ilmetil]-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Se añadieron 4-(4-trifluorometoxifenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridina (0,985 g, 4,05 mmol) y (R)-2-cloro-1-(2-metil-oxiran-2-ilmetil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 12 (0,839 g, 3,86 mmol) a DMF (15 ml), y la solución se agitó a 60 °C durante 8 horas. A la mezcla de reacción se le añadió agua y se extrajo con acetato de etilo. Las fases orgánicas se lavaron con agua y una solución salina saturada, se secaron sobre sulfato sódico y después se filtraron. El filtrado resultante se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 4/1) para proporcionar en forma de un aceite. El aceite se disolvió en DMF (20 ml) y se añadió hidruro sódico (94 mg, 2,35 mmol) con refrigeración en un baño de hielo seguido de agitación a temperatura ambiente durante una noche. A la mezcla de reacción se le añadió agua, y la solución se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con agua y una solución salina saturada, se secó sobre sulfato sódico y después se filtró. El filtrado resultante se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 1/1) para proporcionar (S)-2-metil-6-nitro-2-[4-(4-trifluorometoxifenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-ilmetil]-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]-oxazol (0,192 g, rendimiento del 23%) en forma de un sólido de color amarillo claro.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,68 (3H, s), 2,46-3,39 (8H, m), 3,95 (1H, d, J = 10,2 Hz), 4,49 (1H, a), 5,98 (1H, s), 7,16 (2H, d, J = 8,3 Hz), 7,35 (2H, d, J = 8,3 Hz), 7,53 (1H, s).

Ejemplo 253 (no según la invención)

Preparación de (S)-1-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-metil-3-[4-(4-trifluorometilfenoxi)piperidin-1-il]propan-2-ol

Se agitaron (R)-2-cloro-1-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 12 (500 mg, 2,30 mmol) y 4-(4-trifluorometilfenoxi)piperidina (730 mg, 3,0 mmol) en DMF (10 ml) a 70-75 °C durante 5 horas. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente, se vertió en agua y se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó con una solución salina saturada, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 50/1) para proporcionar (S)-1-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-metil-3-[4-(4-trifluorometilfenoxi)piperidin-1-il]propan-2-ol (1,06 g, rendimiento del 99%) en forma de un aceite de color amarillo.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,14 (3H, s), 1,80-2,04 (4H, m), 2,38 (1H, d, J = 14,0 Hz), 2,48-2,68 (2H, m), 2,52 (1H, d, J = 14,0 Hz), 2,77-2,95 (2H, m), 3,73 (1H, s), 4,01 (2H, s), 4,39-4,46 (1H, m), 6,93-6,97 (2H, m), 7,49-7,55 (2H, m), 8,08 (1H, s).

Ejemplo 254 (no según la invención)

Preparación de (S)-1-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-metil-3-[4-(4-trifluorometilbenciloxi)piperidin-1-il]propan-2-ol

Se agitaron (R)-2-cloro-1-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 12 (700 mg, 3,22 mmol) y 4-(4-trifluorometilbenciloxi)piperidina (1,09 g, 4,86 mol) en DMF (10 ml) a 70-75 °C durante 4 horas. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente, se vertió en agua y se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó con una solución salina saturada, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 50/1) para proporcionar (S)-1-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-metil-3-[4-(4-trifluorometilbenciloxi)piperidin-1-il]propan-2-ol (1,36 g, rendimiento del 87%) en forma de un aceite de color amarillo.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,12 (3H, s), 1,61-1,78 (2H, m), 1,88-1,96 (2H, m), 2,32 (1H, d, J = 13,9 Hz), 2,35-2,56 (2H, m), 2,47 (1H, d, J = 13,9 Hz), 2,72-2,81 (1H, m), 2,86-2,95 (1H, m), 3,44-3,51 (1H, m), 3,63 (1H, s a), 3,97 (2H, s), 4,59 (2H, s), 7,43-7,47 (2H, m), 7,58-7,62 (2H, m), 8,05 (1H, s).

El uso de los materiales de partida correspondientes dio los compuestos de los Ejemplos 255 a 260 mostrados en la siguiente tabla de la misma manera que en el Ejemplo 254.

5

Tabla 13

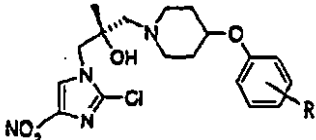
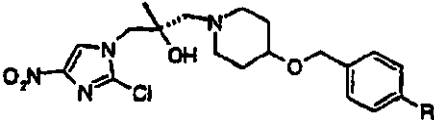
			
Ejemplo	R	¹ H RMN (CDCl ₃) δ	Rendimiento (%)
255*	4-OCF ₃	1,18 (3H, s), 1,77-1,89 (2H, m), 1,91-2,01 (2H, m), 2,37 (1H, d, J = 13,9 Hz), 2,45-2,67 (2H, m), 2,61 (1 H, d, J = 13,9 Hz), 2,75-2,96 (2H, m), 3,71 (1H, s), 4,00 (2H, s), 4,17-4,34 (1H, m), 6,86-6,92 (2H, m), 7,11-7,15 (2H, m), 8,07 (1H, s).	99
256 *	4-Cl	1,13 (3H, s), 1,73-1,88 (2H, m), 1,91-2,02 (2H, m), 2,36 (1 H, d, J = 13,9 Hz), 2,44-2,63 (2H, m), 2,60 (1 H, d, J = 13,9 Hz), 2,76-2,95 (2H, m), 3,64 (1H, s), 3,99 (2H, s), 4,26-4,35 (1 H, m), 6,79-6,86 (2H, m), 7,18-7,26 (2H, m), 8,06 (1H, s).	99
257*	4-CN	1,14 (3H, s), 1,81-1,92 (2H, m), 1,95-2,03 (2H, m), 2,36 (1 H, d, J = 13,9 Hz), 2,47-2,68 (2H, m), 2,51 (1 H, d, J = 13,9 Hz), 2,77-2,94 (2H, m), 3,53 (1H, s), 4,00 (2H, s), 4,40-4,47 (1 H, m), 6,90-6,96 (2H, m), 7,53-7,60 (2H, m), 8,06 (1 H, s).	99
258 *	S-CF ₃	1,14 (3H, s), 1,81-1,91 (2H, m), 1,94-2,02 (2H, m), 2,37 (1 H, d, J = 13,9 Hz), 2,47-2,68 (2H, m), 2,51 (1 H, d, J = 13,9 Hz), 2,77-2,97 (2H, m), 5,61 (1H, s), 3,99 (2H, s), 4,38-4,44 (1 H, m), 7,04-7,12 (2H, m), 7,18-7,22 (1 H, m), 7,36-7,42 (1H, m), 8,07 (1H,s).	99
* = no según la invención			

Tabla 14

			
Ejemplo	R	¹ H RMN (CDCl ₃) δ	
259 *	OCF ₃	1,12 (3H, s), 1,66-1,76 (2H, m), 1,86-1,95 (2H, m), 2,32 (1H, d, J = 13,9 Hz), 2,36-2,55 (2H, m), 2,46 (1H, d, J = 13,9 Hz), 2,72-2,82 (1 H, m), 2,85-2,96 (1 H, m), 3,42-3,49 (1 H, m), 3,69 (1H, s), 4,00 (2H, s), 4,52 (2H, s), 7,17-7,21 (2H, m), 7,35-7,39 (2H, m), 8,06 (1 H, s).	
260 *	Cl	1,10 (3H, s), 1,65-1,74 (2H, m), 1,85-1,92 (2H, m), 2,31 (1H, d, J = 13,9 Hz), 2,38-2,54 (2H, m), 2,46 (1H, d, J = 13,9 Hz), 2,71-2,79 (1 H, m), 2,84-2,95 (1H, m), 3,38-3,48 (1 H, m), 3,72 (1 H, s), 3,96 (2H, s), 4,48 (2H, s), 7,23-7,32 (2H, m), 8,05 (1H,s).	
* = no según la invención			

10

Ejemplo 261 (no según la invención)

Preparación de (S)-1-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-metil-3-[4-(3-fenil-2-propeniloxi)piperidin-1-il]-propan-2-ol

15 El uso de (R)-2-cloro-1-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 12 (0,198 g, 0,910 mmol) y 4-(3-fenil-2-propeniloxi)piperidina (0,198 g, 0,910 mmol) dio (S)-1-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-metil-3-[4-(3-fenil-2-propeniloxi)piperidin-1-il]propan-2-ol (0,192 g, rendimiento del 49%) en forma de un aceite de color pardo de la misma manera que en el Ejemplo 254.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

20

1,12 (3H, s), 1,55-1,98 (4H, m), 2,28-2,94 (6H, m), 3,41-3,49 (1H, m), 3,62 (1H, a), 3,95 (2H, s), 4,16 (1H, d, J = 6,0 Hz), 4,17 (1H, d, J = 6,0 Hz), 6,28 (1H, ddd, J = 6,0 Hz, 6,0 Hz, 15,9 Hz), 6,60 (1H, d, J = 15,9 Hz), 7,21-7,42 (5H, m), 8,05 (1H,s).

25 Ejemplo 262 (no según la invención)

Preparación de (S)-1-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-3-[4-[3-(4-clorofenil)-2-propeniloxi]piperidin-1-il]-2-metilpropan-2-ol

El uso de (R)-2-cloro-1-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 12 (0,217 g, 1,00 mmol) y 4-[3-(4-cloro-fenil)-2-propeniloxi]piperidina (0,250 g, 0,995 mmol) dio (S)-1-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-3-[4-[3-(4-

30

clorofenil)-2-propeniloxi]piperidin-1-il)-2-metilpropan-2-ol (0,263 g, rendimiento del 56%) en forma de un líquido de color pardo de la misma manera que en el Ejemplo 254.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

- 5 1,12 (3H, s), 1,55-2,01 (4H, m), 2,28-2,99 (6H, m), 3,40-3,51 (1H, m), 3,60 (1H, a), 3,96 (2H, s), 4,13-4,16 (2H, m), 6,20-6,31 (1H, m), 6,56 (1H, d, J = 15,7 Hz), 7,19-7,34 (4H, m), 8,05 (1H, s).

Ejemplo 263 (no según la invención)

- 10 Preparación de (S)-2-{4-[3-(4-clorofenil)propoxi]piperidin-1-ilmetil}-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Se disolvieron (R)-2-cloro-1-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 12 (0,103 g, 0,473 mmol) y 4-[3-(4-clorofenil)propoxi]piperidina (0,109 g, 0,430 mmol) en DMF (10 ml), y la solución se agitó a 60 °C durante 4 horas. A la mezcla de reacción se le añadió agua y se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se combinó, se lavó con agua y una solución salina saturada, se secó sobre sulfato sódico y después se filtró. El filtrado resultante se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 2/3) para proporcionar un aceite. El aceite se disolvió en DMF (2 ml). A la solución se le añadió hidruro sódico (15 mg, 0,375 mmol) con refrigeración en un baño de hielo seguido de agitación a temperatura ambiente durante 3 horas. A la mezcla de reacción se le añadió agua, y los precipitados se retiraron por filtración, se purificaron por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 6/1) y después se recrystalizaron en acetato de etilo/n-hexano = 1/3 (6 ml) para proporcionar (S)-2-{4-[3-(4-clorofenil)propoxi]piperidin-1-ilmetil}-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (36 mg, rendimiento del 19%) en forma de un polvo de color blanco.

Punto de fusión: 88,8-91,9 °C.

- 25 Ejemplo 264 (no según la invención)

Preparación de (S)-1-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-3-{4-[2-(4-clorofenil)etoxi]piperidin-1-il}-2-metil-propan-2-ol

- 30 El uso de (R)-2-cloro-1-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 12 (0,076 g, 0,350 mmol) y 4-[2-(4-clorofenil)etoxi]piperidina (0,080 g, 0,334 mmol) dio (S)-1-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-3-{4-[2-(4-clorofenil)etoxi]piperidin-1-il}-2-metil-propan-2-ol (0,109 g, rendimiento del 71%) en forma de un aceite de color amarillo claro de la misma manera que en el Ejemplo 254.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

- 35 1,10 (3H, s), 1,51-1,72 (2H, m), 1,78-1,92 (2H, m), 2,24-2,50 (4H, m), 2,55-2,88 (4H, m), 3,29-3,39 (1H, m), 3,58-3,66 (3H, m), 3,94 (2H, s), 7,15 (2H, d, J = 8,5 Hz), 7,24 (2H, d, J = 8,5 Hz), 8,04 (1H, s).

Ejemplo 265 (no según la invención)

- 40 Preparación de (S)-1-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-metil-3-{4-[2-(4-trifluorometilfenil)etoxi]piperidin-1-il}propan-2-ol

Se disolvió bromuro de trifenil-(4-trifluorometilbencil)-fosfonio (3,00 g, 5,98 mmol) en DMSO (50 ml). A la solución se le añadió hidruro sódico (0,239 g, 5,98 mmol) con refrigeración en un baño de hielo seguido de agitación a temperatura ambiente durante 1 hora. A la solución se le añadió gota a gota una solución de 4-formiloxipiperidin-1-carboxilato de bencilo (1,497 g, 5,69 mmol) en DMSO (10 ml) seguido de agitación a 60 °C durante 7 horas. La mezcla de reacción se añadió agua y se extrajo dos veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con agua y una solución salina saturada, se secaron sobre sulfato sódico y después se filtraron. El filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 4/1) y después se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 9/1) para proporcionar 4-[2-(4-trifluorometilfenil)-viniloxi]piperidin-1-carboxilato de bencilo en forma de un aceite incoloro.

- 55 El 4-[2-(4-trifluorometilfenil)viniloxi]piperidin-1-carboxilato de bencilo resultante se disolvió en etanol (10 ml) y se redujo por hidrogenación catalítica sobre Pd al 10%/C (90 mg) a temperatura ambiente a presión atmosférica. La mezcla de reacción se filtró a través de Celite. El filtrado se concentró a presión reducida para proporcionar 4-[2-(trifluorometilfenil)etoxi]piperidina en forma de un líquido de color pardo.

- 60 El uso de la 4-[2-(trifluorometilfenil)etoxi]piperidina resultante y de (R)-2-cloro-1-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 12 (0,184 g, 0,844 mmol) dio (S)-1-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-metil-3-{4-[2-(4-trifluorometilfenil)etoxi]piperidin-1-il}propan-2-ol (0,088 g, rendimiento del 3%) en forma de un aceite de color pardo de la misma manera que en el Ejemplo 254.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

- 65 1,10 (3H, s), 1,49-1,92 (4H, m), 2,24-2,81 (6H, m), 2,92 (2H, t, J = 6,8 Hz), 3,30-3,35 (1H, m), 3,65 (2H, t, J = 6,8 Hz), 3,94 (2H, s), 7,34 (2H, d, J = 8,2 Hz), 7,54 (2H, d, J = 8,2 Hz), 8,04 (1H, s).

Ejemplo 266 (no según la invención)

Preparación de (S)-1-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-metil-3-[4-(4-trifluorometoxifenilamino)piperidin-1-il]propan-2-ol

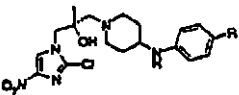
- 5 El uso de (R)-2-cloro-1-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 12 y N-(piperidin-4-il)-4-trifluorometoxianilina dio (S)-1-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-metil-3-[4-(4-trifluorometoxifenilamino) piperidin-1-il]propan-2-ol (1,36 g, rendimiento del 88%) en forma de un aceite de color amarillo de la misma manera que en el Ejemplo 254.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

- 10 1,13 (3H, s), 1,41-1,57 (2H, m), 2,03-2,08 (2H, m), 2,34 (1 H, d, J = 13,9 Hz), 2,49-2,59 (3H, m), 2,65-2,77 (2H, m), 3,08-2,16 (2H, m), 3,24-3,41 (1H, m), 3,97 (2H, s), 6,47-6,55 (2H, m), 6,98-7,04 (2H, m), 8,05 (1H, s).

- 15 El uso de los materiales de partida correspondientes dio los compuestos de los Ejemplos 267 a 269 mostrados en la siguiente tabla de la misma manera que en el Ejemplo 266.

Tabla 15

			
Ejemplo	R	Rendimiento (%)	¹ H RMN (CDCl ₃) δ
267 *	Cl	99	1,13 (3H, s), 1,40-1,53 (2H, m), 2,00-2,06 (2H, m), 2,35 (1H, J = 13,9 Hz), 2,45-2,59 (3H, m), 2,71-3,01 (2H, m), 3,18 (1H, a), 3,48-3,58 (2H, m), 3,97 (2H, s), 6,47-6,54 (2H, m), 7,07-7,14 (2H, m), 8,03 (1 H, s),
268 *	CF ₃	99	1,14 (3H, s), 1,42-1,59 (2H, m), 2,03-2,08 (2H, m), 2,35 (1H, d, J = 13,9 Hz), 2,49-2,60 (2H, m), 2,50 (1H, d, J = 13,9 Hz), 2,74-2,98 (2H, m), 3,31-3,39 (1 H, m), 3,51 (1H, s), 3,87 (1 H, d, J = 9,3 Hz) 3,97 (2H, s), 6,58 (2H, d, J = 8,7 Hz), 7,39 (2H, d, J = 8,7 Hz), 8,05 (1H, s),
269 *	CN	99	1,13 (3H, s), 1,40-1,53 (2H, m), 2,00-2,06 (2H, m), 2,36 (1 H, d, J = 13,9 Hz), 2,45-2,59 (2H, m), 2,49 (1 H, d, J = 13,9 Hz), 2,71-3,01 (2H, m), 3,18 (1 H, a), 3,48-3,58 (2H, m), 3,97 (2H, s), 6,51-6,67 (2H, m), 7,38-7,44 (2H, m), 8,05 (1 H, s).
* = no según la invención			

- 20
- Ejemplo 270 (no según la invención)
- Preparación de (S)-1-(4-piperidinopiperidin-1-il)-3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-metil-propan-2-ol
- 25 Se disolvieron (R)-2-cloro-1-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 12 (0,500 g, 2,29 mmol) y 4-piperidinopiperidina (0,425 g, 2,53 mmol) en DMF (5 ml), y la solución se agitó a 70 °C durante 5 horas. La mezcla de reacción se añadió agua y se extrajo dos veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con agua y una solución salina saturada, se secaron sobre sulfato sódico y después se filtraron. El filtrado resultante se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 3/2) usando gel de sílice básico para proporcionar (S)-1-(4-piperidinopiperidin-1-il)-3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-metil-propan-2-ol (0,656 g, rendimiento del 74%) en forma de un aceite de color pardo.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

- 35 1,11 (3H, s), 1,38-1,89 (10H, m), 2,18-2,55 (9H, m), 2,70-2,81 (1H, m), 2,89-3,01 (1H, m), 3,67(1 H, a), 3,94 (1 H, s), 8,05(1 H, s).

Ejemplo 271 (no según la invención)

- 40 Preparación de (S)-1-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-metil-3-[[4-(4-trifluorometoxifenil)sulfanil]-piperidin-1-il] propan-2-ol

- 45 El uso de (R)-2-cloro-1-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 12 y 4-[4-(trifluorometoxi)fenilsulfanil]piperidina dio (S)-1-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-metil-3-[[4-(4-trifluorometoxifenil)sulfanil]piperidin-1-il]propan-2-ol (3,4 g, rendimiento del 99%) en forma de un aceite de color amarillo de la misma manera que en el Ejemplo 270.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

- 50 1,11 (3H, s), 1,58-1,73 (2H, m), 1,91-1,99 (2H, m), 2,32 (1H, d, J = 13,9 Hz), 2,41-2,50 (2H, m), 2,46 (1H, d, J = 13,9 Hz), 2,75-3,09 (4H, m), 3,97 (2H, s), 7,11-7,17 (2H, m), 7,36-7,53 (2H, m), 8,04 (1H, s).

Ejemplo 273 (no según la invención)

Preparación de (S)-1-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-metil-3-[4-(4-trifluorometoxibencil)piperidin-1-il]propan-2-ol

- 5 El uso de 4-(4-trifluorometoxibencil)piperidina y (R)-2-cloro-1-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 12 dio (S)-1-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-metil-3-[4-(4-trifluorometoxibencil)piperidin-1-il]propan-2-ol (en bruto) en forma de un aceite de color amarillo de la misma manera que en el Ejemplo 270.

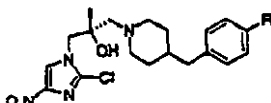
¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

- 10 1,10 (3H, m), 1,22-1,71 (5H, m), 2,26-2,55 (6H, m), 2,66-2,96 (3H, m), 3,94 (2H, s), 7,09-7,18 (4H, m), 8,06 (1 H, s).

El uso de los materiales de partida correspondientes dio los compuestos de los Ejemplos 273 y 274 mostrados en la siguiente tabla de la misma manera que en el Ejemplo 272.

15

Tabla 16

			
Ejemplo	R	Rendimiento (%)	¹ H RMN (CDCl ₃) δ
273 *	4-CF ₃	56	1,10 (3H, s), 1,14-1,38 (2H, m), 1,47,1,64 (3H, m), 2,29 (1 H, d, J = 13,9 Hz), 2,30-2,40 (2H, m), 2,43 (1 H, d, J = 13,9 Hz) 2,60 (2H, d, J = 6,5 Hz), 2,69 (1 H, d, J = 11,7 Hz), 2,90 (1H, d, J = 11,7 Hz), 3,74 (1 H, a) 3,94 (2H, s), 7,22-7,26 (2H, m), 7,52-7,54 (2H, m), 8,05 (1 H, s).
274*	4-Cl	65	1,10 (3H, s), 1,14-1,63 (5H, m), 2,26-2,52 (7H, m), 2,68 (1 H, d, J = 11,5 Hz), 2,90 (1 H, d, J = 11,5 Hz), 3,94 (2H, s); 7,00-7,08 (2H, m), 7,20-7,29 (2H, m), 8,06 (1 H, s).
* = no según la invención			

Ejemplo 275 (no según la invención)

20

Preparación de (S)-1-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-metil-3-(4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-il)propan-2-ol

- Se añadió clorhidrato de 4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridina (0,495 g, 2,53 mmol) a una solución de hidróxido sódico, y la solución se extrajo con cloruro de metileno. La fase orgánica se secó sobre sulfato sódico y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadieron (R)-2-cloro-1-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 12 (0,5 g, 2,29 mmol) y DMF (5 ml) seguido de agitación a 70 °C durante 5 horas. La mezcla de reacción se vertió en agua y se extrajo dos veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con agua y una solución salina saturada, se secaron sobre sulfato sódico y después se filtraron. El filtrado resultante se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 2/1) para proporcionar (S)-1-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-metil-3-(4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-il)propan-2-ol (0,492 g, rendimiento del 57%) en forma de un aceite de color amarillo.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

- 35 1,17 (3H, s), 2,47 (1H, d, J = 13,9 Hz), 2,58-2,64 (3H, m), 2,78-3,00 (2H, m), 3,27-3,40 (2H, m), 3,62 (1H, a), 4,01 (2H, s), 6,02-6,05 (1H, m), 7,23-7,41 (5H, m), 8,07 (1H, s).

Ejemplo 276 (no según la invención)

Preparación de (S)-1-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-metil-3-(4-fenilpiperidin-1-il)propan-2-ol

40

Se añadió clorhidrato de 4-fenilpiperidina (0,522 g, 2,64 mmol) a una solución de hidróxido sódico, y se extrajo con cloruro de metileno. La fase orgánica se secó sobre sulfato sódico y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadieron (R)-2-cloro-1-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 12 (0,5 g, 2,29 mmol) y DMF (5 ml) seguido de agitación a 70 °C durante 5 horas. La mezcla de reacción se vertió en agua y se extrajo dos veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con agua y una solución salina saturada, se secaron sobre sulfato sódico y después se filtraron. El filtrado resultante se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 2/1) para proporcionar (S)-1-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-metil-3-(4-fenilpiperidin-1-il)propan-2-ol (0,703 g, rendimiento del 81%) en forma de un aceite de color amarillo.

50 ¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,14 (3H, s), 1,76-1,89 (4H, m), 2,36 (1H, d, J = 13,9 Hz), 2,48-2,61 (4H, m), 2,75-2,89 (1H, m), 2,98-3,09

(1 H, m), 3,75 (1H, a), 3,98 (2H, s), 7,18-7,35 (5H, m), 8,08 (1H, s).

Ejemplo 277 (no según la invención)

5 Preparación de (S)-1-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-metil-3-[4-(4-trifluorometilfenil)piperidin-1-il]propan-2-ol

Se disolvieron (R)-2-cloro-1-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 12 (0,329 g, 1,51 mmol) y 4-(4-trifluorometilfenil)piperidina (0,40 g, 1,66 mmol) en DMF (5 ml) seguido de agitación a 70 °C durante 3 horas. La mezcla de reacción se vertió en agua y se extrajo dos veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con agua y una solución salina saturada, se secaron sobre sulfato sódico y después se filtraron. El filtrado resultante se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 2/1) para proporcionar (S)-1-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-metil-3-[4-(4-trifluorometilfenil)piperidin-1-il]propan-2-ol (0,361 g, rendimiento del 54%) en forma de un aceite de color pardo.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,13 (3H, s), 1,71-1,93 (4H, m), 2,36 (1 H, d, J = 14,0 Hz), 2,48-2,65 (4H, m), 2,77-2,90 (1 H, m), 3,01-3,14 (1H, m), 3,64 (1 H, a), 3,99 (2H, s), 7,32 (2H, d, J = 8,1 Hz), 7,57 (2H, d, J = 8,1 Hz), 8,07 (1H, s).

Ejemplo 278 (no según la invención)

20 Preparación de (S)-{1-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]piperidin-4-il}carbamato de terc-butilo

El uso de (R)-2-cloro-1-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 12 y piperidin-4-ilcarbamato de terc-butilo dio (S)-{1-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]piperidin-4-il} carbamato de terc-butilo (rendimiento del 92%) un aceite de color amarillo de la misma manera que en el Ejemplo 277.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,11 (3H, s), 1,32-1,51 (2H, m), 1,44 (9H, m), 1,90-1,96 (2H, m), 2,32 (1H, d, J = 13,9 Hz), 2,39-2,55 (2H, m), 2,46 (1H, d, J = 13,9 Hz), 2,67-2,96 (3H, m), 3,44 (1H, a), 3,59 (1H, s), 3,96 (2H, s), 8,05 (1H, s).

Ejemplo 279 (no según la invención)

35 Preparación de (S)-{1-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metil-propil]-piperidin-4-il}-N-[2-(4-trifluorometilfenil)-etil]carbamato de terc-butilo

El uso de (R)-2-cloro-1-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 12 (0,332 g, 0,891 mmol) y piperidin-4-il-N-[2-(4-trifluorometilfenil)etil]carbamato de terc-butilo (0,194 g, 0,891 mmol) dio (S)-{1-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]piperidin-4-il}-N-[2-(4-trifluorometilfenil)-etil]carbamato de terc-butilo (0,370 g, rendimiento del 70%) en forma de un aceite de color amarillo claro de la misma manera que en el Ejemplo 277.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,12 (3H, s), 1,49 (9H, s), 1,55-1,80 (4H, m), 2,17-2,57 (4H, m), 2,70-2,98 (4H, m), 3,21-3,30 (2H, m), 3,50 (1H, s), 3,95 (2H, s), 7,31 (2H, d, J = 8,2 Hz), 7,57 (2H, d, J = 8,2 Hz), 8,05 (1H, s).

Ejemplo 280 (no según la invención)

Preparación de (S)-2-metil-6-nitro-2-[4-(4-trifluorometilfenoxi)piperidin-1-ilmetil]-2,3-dihidroimidazo-[2,1-b]oxazol

Se disolvió (S)-1-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-metil-3-[4-(4-trifluorometilfenoxi)piperidin-1-il]propan-2-ol preparado en el Ejemplo 253 (1,06 g, 2,3 mmol) en DMF (15 ml). A la solución se le añadió hidruro sódico (110 mg, 2,76 mmol) con refrigeración en un baño de hielo seguido de agitación a temperatura ambiente durante una noche. La mezcla de reacción se vertió en agua y se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con una solución salina saturada, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 5/1) y se cristalizó en cloruro de metileno-éter diisopropílico para proporcionar (S)-2-metil-6-nitro-2-[4-(4-trifluorometilfenoxi)piperidin-1-ilmetil]-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (431 mg, rendimiento del 44%) en forma de un polvo de color blanco.

MS 427(M+1)⁺

Pureza óptica del 97,8% de e.e.

[α]_D²⁷ = -2,07° (concentración: 1,064, CHCl₃)

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,61 (3H, s), 1,67-1,92 (4H, m), 2,41-2,51 (1H, m), 2,57 (1H, d, J = 14,9 Hz), 2,58-2,67 (1H, m), 2,88 (1H, d, J = 14,9 Hz), 2,74-2,98 (2H, m), 3,91 (1H, d, J = 9,7 Hz), 4,31 (1H, d, J = 9,7 Hz), 4,28-4,36 (1H, m), 6,91 (2H, d, J = 8,7 Hz), 7,51 (2H, d, J = 8,7 Hz), 7,54 (1H, s).

Ejemplo 281 (no según la invención)

Preparación de (S)-2-metil-6-nitro-2-[4-(4-trifluorometilbenciloxi)piperidin-1-ilmetil]-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

- 5 Se disolvió (S)-1-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-metil-3-[4-(4-trifluorometilbenciloxi)piperidin-1-il]propan-2-ol preparado en el Ejemplo 254 (1,36 g, 2,8 mmol) en DMF (15 ml). A la solución se le añadió hidruro sódico (134 mg, 3,36 mmol) con refrigeración en un baño de hielo seguido de agitación a temperatura ambiente durante una noche. La mezcla de reacción se vertió en agua y se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con una solución salina saturada, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 10/1) y se cristalizó en cloruro de metileno-éter diisopropílico para proporcionar (S)-2-metil-6-nitro-2-[4-(4-trifluorometilbenciloxi)piperidin-1-ilmetil]-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (431 mg, rendimiento del 44%) en forma de un polvo de color blanco.
- 10 MS 440 (M-1)⁺
Punto de fusión: 91-92 °C
Pureza óptica del 99,6% de e.e.
[α]_D²⁷ = -8,63° (concentración: 1,066, CHCl₃)
¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:
- 20 1,44-1,66 (2H, m), 1,60 (3H, s), 1,71-1,85 (2H, m), 2,28-2,38 (1H, m), 2,44-2,56 (1 H, m), 2,52 (1H, d, J = 14,9 Hz), 2,72-2,81 (1 H, m), 2,84 (1 H, d, J = 14,9 Hz), 2,87-2,94 (1H, m), 3,33-3,41 (1 H, m), 3,88 (1 H, d, J = 9,6 Hz), 4,31 (1H, d, J = 9,6 Hz), 4,54 (2H, s), 7,41-7,44 (2H, m), 7,52 (1H, s), 7,56-7,60 (2H, m).

Ejemplo 282 (no según la invención)

- 25 Preparación de (S)-2-[4-(4-trifluorometoxifenil)aminopiperidin-1-il]metil-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

- El uso de (S)-1-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-metil-3-[4-(4-trifluorometoxifenilamino)piperidin-1-il]propan-2-ol preparado en el Ejemplo 266 dio (S)-2-[4-(4-trifluorometoxifenil)aminopiperidin-1-il]metil-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (rendimiento del 73%) en forma de un polvo de color blanco de la misma manera que en el Ejemplo 281.
- 30 Punto de fusión: 107,5-109,0 °C
MS 441 (M⁺)
Pureza óptica del 99,8% de e.e.
35 [α]_D²⁷ = 19,19° (concentración: 1,006, CHCl₃).

Ejemplo 283 (no según la invención)

- 40 Preparación de (S)-[1-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperidin-4-il]carbamato de terc-butilo

- El uso de (S)-{1-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]piperidin-4-il}carbamato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 278 dio (S)-[1-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperidin-4-il]carbamato de terc-butilo (rendimiento del 49%) en forma de un polvo de color blanco de la misma manera que en el Ejemplo 281.
- 45 MS 381 (M⁺)
Punto de fusión: 158,5-160,7 °C.

Ejemplo 284 (no según la invención)

- 50 Preparación de (S)-[1-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperidin-4-il]-N-[2-(4-trifluorometilfenil)etil]carbamato de terc-butilo

- El uso de (S)-{1-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metil-propil]piperidin-4-il}-N-[2-(4-trifluorometilfenil)etil]carbamato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 279 (0,37 g, 0,627 mmol) dio (S)-[1-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperidin-4-il]-N-[2-(4-trifluorometilfenil)etil]carbamato de terc-butilo (0,211 g, rendimiento del 63%) en forma de un polvo amarillo claro de la misma manera que en el Ejemplo 281.
- 55 Punto de fusión: 206,8-208,6 °C.

Ejemplo 285 (no según la invención)

- 60 Preparación de (S)-2-metil-6-nitro-2-[4-[4-(trifluorometoxifenil)sulfanil]piperidin-1-ilmetil]-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

- El uso de (S)-1-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-metil-3-[4-(4-trifluorometoxifenil)sulfanil]-piperidin-1-il propan-2-ol preparado en el Ejemplo 271 dio (S)-2-metil-6-nitro-2-[4-[4-(trifluorometoxifenil)sulfanil]piperidin-1-ilmetil]-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (rendimiento del 62%) en forma de un polvo de color blanco de la misma manera que en
- 65

el Ejemplo 281.

MS 458 (M^+)

Punto de fusión: 133,0-137,4 °C.

5 Ejemplo 286 (no según la invención)

Preparación de (S)-2-metil-6-nitro-2-[4-(4-trifluorometoxibencil)piperidin-1-il]metil-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

10 El uso de (S)-1-(2-cloro-4-nitro-imidazol-1-il)-2-metil-3-[4-(4-trifluorometoxibencil)piperidin-1-il]propan-2-ol preparado en el Ejemplo 272 dio (S)-2-metil-6-nitro-2-[4-(4-trifluorometoxibencil)piperidin-1-il]metil-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (rendimiento del 55%) en forma de un polvo de color blanco de la misma manera que en el Ejemplo 281.

Punto de fusión: 111,0-112,5 °C

MS: 440 (M^+)

Pureza óptica del 99,0% de e.e.

15 $[\alpha]_D^{27} = 5,38^\circ$ (concentración: 1,004, CHCl_3).

Ejemplo 287 (no según la invención)

20 Preparación de (S)-2-metil-6-nitro-2-(4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-ilmetil)-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Se disolvió (S)-1-(2-cloro-4-nitro-imidazol-1-il)-2-metil-3-(4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-il)propan-2-ol preparado en el Ejemplo 275 (0,492 g, 1,31 mmol) en DMF (8 ml). A la solución se le añadió hidruro sódico (63 mg, 1,57 mmol) con refrigeración en un baño de hielo seguido de agitación a temperatura ambiente durante 3 horas. A la mezcla de reacción se le añadió agua. Después de la extracción con acetato de etilo, la fase orgánica se lavó con agua y una
25 solución salina saturada, se secó sobre sulfato sódico y después se filtró. El filtrado resultante se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetona = 4/1) y se recrystalizó en cloruro de metileno-acetato de etilo para proporcionar (S)-2-metil-6-nitro-2-(4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-ilmetil)-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (0,059 g, rendimiento del 13%) en forma de un sólido de color amarillo claro.

30 Punto de fusión: 200,1-201 °C.

Ejemplo 288 (no según la invención)

35 Preparación de (S)-2-metil-6-nitro-2-(4-fenil-piperidin-1-ilmetil)-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Se disolvió (S)-1-(2-cloro-4-nitro-imidazol-1-il)-2-metil-3-(4-fenilpiperidin-1-il)propan-2-ol preparado en el Ejemplo 276 (0,703 g, 1,86 mmol) en DMF (5 ml). A la solución se le añadió hidruro sódico (89 mg, 2,23 mmol) con refrigeración en un baño de hielo seguido de agitación a temperatura ambiente durante 3 horas. A la mezcla de reacción se le añadió agua. Los precipitados se retiraron por filtración, se purificaron por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetona = 3/1) y se recrystalizaron en acetato de etilo para proporcionar (S)-2-metil-6-nitro-2-(4-fenilpiperidin-1-ilmetil)-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (0,230 g, rendimiento del 36%) en forma de un polvo de color blanco.

Punto de fusión: 158,8-163,9 °C.

45 El uso de los materiales de partida correspondientes dio los compuestos de los Ejemplos 289 a 294 de la misma manera que en el Ejemplo 288.

Ejemplo 289 (no según la invención)

50 (S)-1'-(2-Metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-[1,4']bipiperidinilo

Punto de fusión: 163,4-164,9 °C.

Ejemplo 290 (no según la invención)

55

(S)-2-Metil-6-nitro-2-[4-(4-trifluorometilfenil)-piperidin-1-ilmetil]-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Punto de fusión: 138,7-139,9 °C.

60 Ejemplo 291 (no según la invención)

(S)-2-Metil-6-nitro-2-[4-(3-fenil-2-propenilo)-piperidin-1-ilmetil]-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Punto de fusión: 91,3-92,7 °C.

65

Ejemplo 292 (no según la invención)

(S)-2-[4-[3-(4-Clorofenil)-2-propenilo]piperidin-1-ilmetil]-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Punto de fusión: 140,6-142,8 °C.

5 Ejemplo 293 (no según la invención)

(S)-2-Metil-6-nitro-2-[4-[2-(4-trifluorometilfenil)-etoxi]piperidin-1-ilmetil]-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Punto de fusión: 84,6-86,8 °C.

10

Ejemplo 294 (no según la invención)

(S)-2-[4-[2-(4-Clorofenil)etoxi]piperidin-1-ilmetil]-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

15 Punto de fusión: 92,5-94 °C.

Ejemplo 295 (no según la invención)

20 Preparación de (S)-[1-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperidin-4-il]-N-metil-4-trifluorometoxianilina

Se disolvió (S)-2-[4-(4-trifluorometoxifenil)amino-piperidin-1-il]metil-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol preparado en el Ejemplo 282 (400 mg, 0,90 mmol) en metanol (10 ml). A la solución se le añadieron una solución al 37% de formaldehído (0,13 ml, 4,52 mmol), cianotrihidroborato sódico (170 mg, 2,71 mmol) y ácido acético (0,17 ml, 2,71 mmol) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 30 minutos. La mezcla de reacción se vertió en una solución saturada de hidrogenocarbonato sódico y se extrajo con cloruro de metileno. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado resultante se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 100/1) y se recrystalizó en cloruro de metileno-éter diisopropílico para proporcionar (S)-N-[1-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperidin-4-il]-N-metil-4-trifluorometoxianilina (309 mg, rendimiento del 78%) en forma de cristales de color amarillo claro.

Pureza óptica del 99,9% de e.e.
 $[\alpha]_D^{17} = 7,77$ (concentración: 1,042, CHCl₃)

MS 455 (M⁺)

35 Punto de fusión: 133,2-134,4 °C.

Ejemplo 296 (no según la invención)

40 Preparación de (S)-N-[1-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperidin-4-il]-N-(4-trifluorometoxifenil)acetamida

Se disolvió (S)-2-[4-(4-trifluorometoxifenil)amino-piperidin-1-il]metil-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol preparado en el Ejemplo 282 (153 mg, 0,35 mmol) en cloruro de metileno (5 ml). A la solución se le añadieron trietilamina (30 µl) y cloruro de acetilo (30 µl) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 1,5 horas. La mezcla de reacción se vertió en agua y se extrajo con cloruro de metileno. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado resultante se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 100/1) y se cristalizó en cloruro de metileno-éter diisopropílico para proporcionar (S)-N-[1-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperidin-4-il]-N-(4-trifluorometoxifenil)acetamida (82 mg, rendimiento del 49%) en forma de un polvo de color blanco.

MS 484 (M+1)⁺

Punto de fusión: 137,0-138,7 °C.

Ejemplo 297 (no según la invención)

55

Preparación de (S)-2-[4-N-[(4-trifluorometilfenil)-acetil]aminopiperidin-1-il]metil-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Se disolvió (S)-[1-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperidin-4-il]carbamato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 283 (0,1 g, 0,262 mmol) en etanol (4 ml). A la solución se le añadió ácido clorhídrico 6 N (3 ml) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 5 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadieron cloruro de metileno (4 ml) y trietilamina (4 ml). La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 5 minutos y después se concentró. Al residuo se le añadió tolueno (10 ml). La solución se concentró para retirar por destilación azeotrópica el agua. Al residuo se le añadieron ácido 4-trifluorometilfenilacético (0,064 g, 0,315 mmol), cloruro de metileno (4 ml), trietilamina (0,06 ml, 0,393 mmol) y clorhidrato de 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida (WSCD) (0,065 g, 0,341 mmol) seguido de agitación a

temperatura ambiente durante una noche. A la mezcla de reacción se le añadió agua, y la mezcla se extrajo dos veces con cloruro de metileno. Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con agua y una solución salina saturada, se secaron sobre sulfato sódico y después se filtraron. El filtrado resultante se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetona = 3/2) y se

5 recrystalizó en acetato de etilo (3 ml) para proporcionar (S)-2-[4-N-[(4-trifluorometilfenil)acetil]aminopiperidin-1-il]metil-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (32 mg, rendimiento del 26%) en forma de un polvo de color blanco.

Punto de fusión: 152,7-154,3 °C.

10 Ejemplo 298 (no según la invención)

Preparación de (S)-[1-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperidin-4-il]carbamato de 4-trifluorometilbencilo

15 Se disolvió (S)-[1-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperidin-4-il]carbamato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 283 (0,300 g, 0,787 mmol) en cloruro de metileno (4 ml). A la solución se le añadió ácido trifluoroacético (2 ml) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 2 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida y se añadieron cloruro de metileno (4 ml) y trietilamina (4 ml). La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 5 minutos y se concentró a presión reducida. El residuo se disolvió en DMF (6 ml). A

20 la solución se le añadió una mezcla de 4-(trifluorometil)bencil alcohol (0,166 g, 0,944 mmol) en DMF (4 ml) y 1,1'-carbonyldiimidazol (0,153 g, 0,944 mmol) agitados a temperatura ambiente durante 4 horas seguido de agitación a temperatura ambiente durante una noche y después a 65 °C durante 8 horas. A la mezcla de reacción se le añadió agua, y la solución se extrajo dos veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con agua y una solución salina saturada, se secaron sobre sulfato sódico y después se filtraron. El filtrado resultante se

25 concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetona = 2/1) y se recrystalizó en acetato de etilo para proporcionar 4-trifluorometilbencilo (S)-[1-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperidin-4-il]carbamato (0,107 g, rendimiento del 28%) en forma de un polvo amarillo claro.

Punto de fusión: 141,2-144 °C.

30 El uso de los materiales de partida correspondientes dio los compuestos de los Ejemplos 299 y 300 de la misma manera que en el Ejemplo 298.

Ejemplo 299 (no según la invención)

35 (S)-[1-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperidin-4-il]carbamato de 1-(4-trifluorometilfenil)piperidin-4-ilo

Punto de fusión: 134,4-136,9 °C.

40 Ejemplo 300 (no según la invención)

(S)-[1-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperidin-4-il]carbamato de 4-trifluorometoxibencilo

Punto de fusión: 156,2-158,5 °C.

45 Ejemplo 301 (no según la invención)

Preparación de (S)-N-[1-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperidin-4-il]-4-trifluorometilbencilamina

50 Se disolvió (S)-[1-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperidin-4-il]carbamato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 283 (0,300 g, 0,787 mmol) en cloruro de metileno (4 ml). A la solución se le añadió ácido trifluoroacético (2 ml) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida y se añadieron cloruro de metileno (4 ml) y trietilamina (4 ml). La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 20 minutos y después se concentró a presión reducida. El residuo se disolvió en metanol (5 ml). A la solución se le añadieron 4-trifluorometilbenzaldehído (0,164 g, 0,945 mmol), cianotrihidroborato sódico (0,099 g, 1,57 mmol) y ácido acético (0,09 ml, 1,57 mmol) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 4 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadió agua, y la solución se extrajo con cloruro de metileno. Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con una solución salina saturada,

60 se secaron sobre sulfato sódico y después se filtraron. El filtrado resultante se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 20/1) y se recrystalizó en alcohol isopropílico para proporcionar (S)-N-[1-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperidin-4-il]-4-trifluorometilbencilamina (0,078 g, rendimiento del 22%) en forma de un polvo amarillo claro.

Punto de fusión: 148,6-152,9 °C.

65

Ejemplo 302 (no según la invención)

Preparación de (S)-1-[1-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperidin-4-il]-3-(4-trifluorometilfenil)urea

Se disolvió (S)-[1-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperidin-4-il]carbamato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 283 (0,300 g, 0,787 mmol) en cloruro de metileno (4 ml). A la solución se le añadió ácido trifluoroacético (2 ml) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 2 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida y se añadieron cloruro de metileno (4 ml) y trietilamina (4 ml). La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 5 minutos y se concentró a presión reducida. El residuo se denominó "residuo 1".

Por otro lado, se disolvieron 4-(trifluorometil)anilina (0,139 g, 0,865 mmol) y piridina (0,07 ml, 0,865 mmol) en THF (4 ml). A la solución se le añadió cloroformiato de fenilo (0,108 ml, 0,865 mmol) con refrigeración en un baño con hielo seguido de agitación a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla de reacción se añadió agua y se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con agua, ácido clorhídrico al 10% y una solución salina saturada, se secó sobre sulfato sódico y después se filtró. El filtrado resultante se concentró a presión reducida.

El residuo resultante se disolvió en dimetilsulfóxido (6 ml). A la solución se le añadió el "residuo 1" seguido de agitación a temperatura ambiente durante una noche. A la mezcla de reacción se le añadió agua, y la solución se extrajo dos veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con agua, una solución saturada de hidrogenocarbonato sódico y una solución salina saturada, se secaron sobre sulfato sódico y después se filtraron. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetona = 2/1) y se recrystalizó en isopropil alcohol-n-hexano (1:1) (6 ml) para proporcionar (S)-1-[1-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperidin-4-il]-3-(4-trifluorometilfenil)urea (0,064 g, rendimiento del 17%) en forma de un polvo amarillo claro. Punto de fusión: 136,8-139,9 °C.

Ejemplo 303 (no según la invención)

Preparación de (S)-2-[4-N-(4-trifluorometilbenzoil)-aminopiperidin-1-il]metil-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Se disolvió (S)-[1-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperidin-4-il]carbamato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 283 (360 mg, 0,92 mmol) en cloruro de metileno (5 ml). A la solución se le añadió ácido trifluoroacético (5 ml) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 5 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida y se añadieron cloruro de metileno (10 ml) y trietilamina (2 ml). A la solución se le añadió cloruro de 4-trifluorometilbenzoil (0,3 ml, 1,85 mmol) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla de reacción se vertió en agua y se extrajo con cloruro de metileno. La fase orgánica se lavó con una solución salina saturada, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado resultante se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 20/1) y se cristalizó en acetato de etilo-éter diisopropílico para proporcionar (S)-2-[4-N-(4-trifluorometilbenzoil)aminopiperidin-1-il]metil-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (232 mg, rendimiento del 55%) en forma de un polvo de color blanco. MS 454 (M+H)⁺

Punto de fusión: 170,5-171,7 °C.

Ejemplo 304 (no según la invención)

Preparación de (S)-N-[1-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperidin-4-il]-2-(4-trifluorometilfenil)etilamina

Se disolvió (S)-[1-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperidin-4-il]-N-[2-(4-trifluorometilfenil)etil]carbamato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 284 (0,196 g, 0,354 mmol) en cloruro de metileno (2 ml). A la solución se le añadió ácido trifluoroacético (1 ml) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 4 horas. A la mezcla de reacción se le añadió una solución saturada de hidrogenocarbonato sódico, y la solución se extrajo dos veces con cloruro de metileno. Las fases orgánicas se combinaron, se secaron sobre sulfato sódico y después se filtraron. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 10/1) y se trató con éter isopropílico para proporcionar (S)-N-[1-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperidin-4-il]-2-(4-trifluorometilfenil)etilamina (0,020 g, rendimiento del 12%) en forma de un polvo amarillo claro. Punto de fusión: 80,7-84,2 °C.

Ejemplo 305 (no según la invención)

Preparación de (S)-2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(trifluorometoxi)bencenosulfonil]piperidin-1-ilmetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Se disolvió (S)-2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(trifluorometoxifenil)sulfanil]piperidin-1-ilmetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol preparado en el Ejemplo 285 (300 mg, 0,65 mmol) en cloruro de metileno (5 ml). A la solución se le añadió ácido m-cloroperbenzoico (169 mg, 0,69 mmol) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 30 minutos. La mezcla de reacción se diluyó con cloruro de metileno. La solución se lavó con una solución de tiosulfato sódico, una solución saturada de hidrogenocarbonato sódico y una solución salina saturada, se secó sobre sulfato sódico y después se filtró. El filtrado resultante se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 50/1) y se cristalizó en acetato de etilo-éter isopropílico para proporcionar (S)-2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(trifluorometoxi)benzenosulfenil]piperidin-1-ilmetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (219 mg, rendimiento del 71%) en forma de un polvo de color blanco.

MS 975 (M+H)⁺

Punto de fusión: 107-109 °C.

Ejemplo 306 (no según la invención)

Preparación de 2-(4-terc-butoxicarbonilpiperazin-1-il)metil-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Se disolvieron 2-cloro-4-nitro-1H-imidazol (3,19 g, 21,6 mmol) y 4-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (5,53 g, 21,6 mmol) y acetato sódico (1,95 g, 23,8 mmol) en 1-propanol (50 ml) seguido de agitación a reflujo durante 48 horas. La mezcla de reacción se diluyó con cloruro de metileno. La solución se lavó con agua y una solución salina saturada, se secó sobre sulfato sódico y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 100/1) y se trató con cloruro de metileno-éter diisopropílico para proporcionar 2-(4-terc-butoxi-carbonilpiperazin-1-il)metil-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (1,85 g, rendimiento del 23%) en forma de un polvo de color blanco.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,43 (9H, s), 1,62 (3H, s), 2,45-2,68 (5H, m), 2,87 (1 H, d, J = 14,9 Hz), 3,30 (4H, a), 3,93 (1 H, d, J = 9,7 Hz), 4,30 (1H, d, J = 9,7 Hz), 7,54 (1 H, s).

El uso de los materiales de partida correspondientes dio el compuesto del Ejemplo 307 de la misma manera que en el Ejemplo 306.

Ejemplo 307 (no según la invención)

2-[4-(4-Cianofenil)piperazin-1-il]metil-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Rendimiento del 18%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,67 (3H, s), 2,60-2,80 (3H, m), 2,80-3,00 (3H, m), 3,22 (4H, a), 3,97 (1H, d, J = 9,8 Hz), 4,35-4,50 (1H, m), 6,78-6,85 (2H, m), 7,46-7,51 (2H, m), 7,55 (1H, s).

Ejemplo 308 (no según la invención)

Preparación de 2-[4-(4-trifluorometilfenil)piperazin-1-il]metil-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

A una solución de 2-cloro-4-nitro-1H-imidazol (1,59 g, 10,8 mmol) y 1-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-4-(4-trifluorometilfenil)piperazina (3,23 g, 10,8 mmol) en 1-propanol (20 ml) se le añadió hidrogenocarbonato sódico (1,95 g, 23,8 mmol) seguido de agitación a reflujo durante una noche. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. El residuo se añadió agua, y la solución se extrajo con cloruro de metileno. La fase orgánica se secó sobre sulfato sódico y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 100/1) y se cristalizó en cloruro de metileno-éter isopropílico para proporcionar 2-[4-(4-trifluorometilfenil)piperazin-1-il]metil-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (1,34 g, rendimiento del 29%) en forma de un polvo de color amarillo claro.

MS 411 (M⁺)

Punto de fusión: 159-160 °C.

Además, la purificación anterior por cromatografía en columna sobre gel de sílice da un intermedio, 2-cloro-1-{3-[4-(4-trifluorometilfenil)piperazin-1-il]-2-hidroximetil}propil-4-nitroimidazol (697 mg, rendimiento del 15%) en forma de un aceite de color amarillo.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,17 (3H, s), 2,32-2,91 (6H, s), 3,26-3,31 (4H, m), 4,03 (2H, s), 6,71 (1 H, s), 6,89-6,93 (2H, m), 7,45-7,51 (2H, m), 8,06 (1H, s).

El uso de los materiales de partida correspondientes dio los compuestos de los Ejemplos 309 a 311 de la misma

manera que en el Ejemplo 308.

Ejemplo 309 (no según la invención)

5 2-[4-(Bifenil-4-il)piperazin-1-il]metil-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Rendimiento del 32%, punto de fusión: 223-227,8 °C.

Ejemplo 310 (no según la invención)

10 2-[4-(4-Clorofenil)piperazin-1-il]metil-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Rendimiento del 14%, punto de fusión: 196,6-197,3 °C.

15 Ejemplo 311 (no según la invención)

2-[4-(4-Trifluorometoxifenil)piperazin-1-il]metil-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Rendimiento del 18%

20 ¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,61 (3H, s), 2,61 (1H, d, J = 14,8 Hz), 2, 65-2,73 (2H, m), 2,82-2,95 (2H, m), 2,93 (1H, d, J = 14,8 Hz), 2,99-3,09 (4H, m), 3,94 (1 H, d, J = 9,7 Hz), 4,34 (1 H, d, J = 9,7 Hz), 6,78-6,86 (2H, m), 7,06-7,11 (2H, m), 7,53 (1 H, s).

25 Ejemplo 312 (no según la invención)

Preparación de 1-[3-(4-terc-butoxicarbonilpiperazin-1-il)-2-hidroxi-2-metil]propil-2-cloro-4-nitroimidazol

30 Se disolvió 2-cloro-4-nitro-1H-imidazol (863 mg, 5,85 mmol) y 4-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (1,5 g, 5,85 mmol) en 1-propanol (10 ml) seguido de agitación a reflujo durante 6 horas. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 100/1) para proporcionar 1-[3-(4-terc-butoxicarbonilpiperazin-1-il)-2-hidroxi-2-metil]propil-2-cloro-4-nitroimidazol (705 mg, rendimiento del 29,8%) en forma de un polvo de color blanco.

35 ¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,15 (3H, s), 1,45 (9H, s), 2,35 (1H, d, J = 13,9 Hz), 2,45-2,65 (5H, m), 3,25 (1H, s), 3,42 (4H, t, J = 4,3 Hz), 4,00 (2H, s), 8,05 (1 H, s).

40 el uso de 2-cloro-4-nitro-1H-imidazol y 4-(oxiran-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de terc-butilo, 4-[2-(2-metiloxiran-2-il)etil]piperazin-1-carboxilato de terc-butilo o 4-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-piperazin-1-carboxilato de bencilo dio los compuestos de los Ejemplos 313 a 315 de la misma manera que en el Ejemplo 312.

45 Ejemplo 313 (no según la invención)

4-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxipropil]piperazin-1-carboxilato de terc-butilo

Polvo de color amarillo claro, rendimiento del 43%

50 ¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,46 (9H, s), 2,16-2,50 (4H, m), 2,55-2,70 (2H, m), 3,40-3,51 (4H, m), 3,64 (1H, s), 3,91-4,09 (2H, m), 4,17 (1H, dd, J = 2,0 Hz, 13,5 Hz), 8,00 (1H, s).

55 Ejemplo 314 (no según la invención)

4-[4-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-3-hidroxi-3-metilbutil]piperazin-1-carboxilato de terc-butilo

Polvo de color blanco, rendimiento del 17%

60 ¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,23 (3H, s), 1,40-1,74 (11 H, m), 2,23-2,58 (5H, m), 2,81-2,95 (1 H, m), 3,26-3,51 (4H, m), 3,91 (1H, d, J = 14,0 Hz), 3,99 (1 H, d, J = 14,0 Hz), 6,94 (1H, s), 8,07 (1H, s).

65 Ejemplo 315 (no según la invención)

4-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]piperazin-1-carboxilato de bencilo

Aceite de color amarillo claro, rendimiento del 81%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

5 1,14 (3H, s), 2,35-2,76 (6H, m), 3,43-3,61 (4H, m), 4,01 (2H, s), 5,13 (2H, s), 7,28-7,43 (5H, m), 8,04 (1H, s).

Ejemplo 316 (no según la invención)

10 Preparación de 4-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]piperazin-1-carboxilato de isobutilo

Una mezcla de 1-[3-(4-terc-butoxicarbonil-piperazin-1-il)-2-hidroxi-2-metil]propil-2-cloro-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 312 (150 mg, 0,37 mmol) y ácido trifluoroacético (5 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 5 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. El residuo se disolvió en cloruro de metileno (5 ml). A la
15 solución se le añadieron trietilamina (0,23 ml, 1,63 mmol) y cloroformiato de isobutilo (112 mg, 0,82 mmol) en este orden seguido de agitación a temperatura ambiente durante 30 minutos. La mezcla de reacción se lavó con agua, una solución saturada de hidrogenocarbonato sódico y una solución salina saturada en este orden, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida para proporcionar 4-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]piperazin-1-carboxilato de isobutilo, que se usó en la siguiente etapa sin
20 purificación.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

0,93 (6H, d, J = 6,7 Hz), 1,14 (3H, s), 1,82-2,00 (1H, m), 2,39 (1H, d, J = 13,9 Hz), 2,47-2,73 (5H, m), 3,11 (1H, d, J = 7,3 Hz), 3,17 (1H, d, J = 7,3 Hz), 3,41-3,55 (4H, m), 3,87 (2H, s), 4,04 (1H, s), 8,10 (1H, s).

25 Ejemplo 317 (no según la invención)

Preparación de 4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de bencilo

30 A una mezcla de 4-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]-piperazin-1-carboxilato de bencilo preparado en el Ejemplo 315 (55,22 g, 126,11 mmol) y 1,4-dioxano (550 ml) se le añadió hidruro sódico (6,05 g, 151,25 mmol) seguido de agitación a reflujo durante 14 horas. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente y se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadió agua, y la solución se extrajo dos veces con cloruro de metileno. Las fases orgánicas se lavaron con una solución salina saturada, se secaron sobre
35 sulfato de magnesio y después se filtraron. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo) para proporcionar 4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de bencilo (26,54 g, rendimiento del 52%) en forma de un polvo de color blanco.

Punto de fusión: 130,5-132,1 °C

40 ^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,61 (3H, s), 2,38-2,69 (5H, m), 2,86 (1H, d, J = 14,8 Hz), 3,10-3,50 (4H, m), 3,92 (1H, d, J = 9,9 Hz), 4,33 (1H, d, J = 9,9 Hz), 5,11 (2H, s), 7,23-7,38 (5H, m), 7,53 (1 H, s).

45 El uso de los materiales de partida correspondientes dio los compuestos de los Ejemplos 318 a 320 de la misma manera que en el Ejemplo 317.

Ejemplo 318 (no según la invención)

50 4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de isobutilo

Polvo de color amarillo claro, rendimiento del 39%, punto de fusión: 176,5-177,3 °C.

Ejemplo 319 (no según la invención)

55

4-(6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de terc-butilo

Polvo de color blanco, rendimiento del 45%.

Punto de fusión: 185-188 °C (descomposición)

60 ^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,45 (9H, s), 2,48-2,58 (4H, m), 2,85 (2H, d, J = 5,1 Hz), 3,31-3,45 (4H, m), 4,20 (1H, dd, J = 6,9 Hz, 10,3 Hz), 4,34 (1H, dd, J = 8,4 Hz, 10,3 Hz), 5,35-5,48 (1H, m), 7,55 (1H, s).

65 Ejemplo 320 (no según la invención)

4-[2-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-il)etil]piperazin-1-carboxilato de terc-butilo

Polvo de color amarillo claro, rendimiento del 70%, punto de fusión: 190-191 °C (descomposición).

5 Ejemplo 321 (no según la invención)

Preparación de 4-[3-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-il)propil]piperazin-1-carboxilato de terc-butilo

Una mezcla de metanosulfonato de 3-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-il)propil (2 g, 6,6 mmol), piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (1,4 g, 7,5 mmol), trietilamina (1,3 g, 12,85 mmol), yoduro potásico (1,8 g, 10,8 mmol) y DMF (15 ml) se agitó a 60 °C durante una noche. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente, después se añadió agua, y la solución resultante se extrajo tres veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron dos veces con agua y después con una solución salina saturada, se secaron sobre sulfato sódico y después se filtraron. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 20/1) para proporcionar 4-[3-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-il) propil]piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (1,9 g, rendimiento del 73%) en forma de un polvo de color blanco. Punto de fusión: 166-167 °C.

20 Ejemplo 322 (no según la invención)

Preparación de diclorhidrato de 2-metil-6-nitro-2-(piperazin-1-ilmetil)-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Se disolvió 2-(4-terc-butoxicarbonilpiperazin-1-il)metil-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol preparado en el Ejemplo 306 (1,19 g, 3,24 mmol) en ácido trifluoroacético (30 ml) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 3 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. El residuo se disolvió en metanol (30 ml) y se añadió lentamente una solución de hidrógeno cloruro en acetato de etilo seguido de agitación durante 30 minutos con refrigeración en un baño de hielo. Los precipitados se retiraron por filtración para proporcionar diclorhidrato de 2-metil-6-nitro-2-(piperazin-1-ilmetil)-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (1,06 g, rendimiento del 96%) en forma de un polvo de color amarillo.

¹H RMN (DMSO-d₆) δ ppm:

1,68 (3H, s), 3,00-3,59 (6H, m), 4,14 (1H, d, J = 11,1 Hz), 4,36 (1 H, d, J = 11,1 Hz), 4,50-6,12 (4H, a), 8,17 (1H, s), 9,62 (2H, a).

35

Ejemplo 323 (no según la invención)

Preparación de 2-[4-(bifenil-4-ilmetil)piperazin-1-ilmetil]-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Una mezcla de 4-(6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 319 (400 mg, 1,13 mmol) y ácido trifluoroacético (10 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas. La mezcla de reacción se concentró. El residuo se disolvió en cloruro de metileno (10 ml) y se neutralizó con trietilamina (2 ml, 14,35 mmol). La solución resultante se concentró a presión reducida, y el residuo se disolvió en metanol (10 ml). A la solución se le añadieron 4-fenilbenzaldehído (515 mg, 2,83 mmol), cianotrihidroborato sódico (214 mg, 3,41 mmol) y ácido acético (0,21 mg, 3,67 mmol) en este orden seguido de agitación a temperatura ambiente durante una noche. La mezcla de reacción se concentró. Al residuo se le añadió agua, y la solución se extrajo dos veces con cloruro de metileno. Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con una solución saturada de hidrogenocarbonato sódico y una solución salina saturada en este orden, se secaron sobre sulfato de magnesio y después se filtraron. El filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 20/1) para proporcionar 2-[4-(bifenil-4-ilmetil)piperazin-1-ilmetil]-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (188 mg, rendimiento del 40%) en forma de un polvo de color blanco. Punto de fusión: 183-185 °C (descomposición).

El uso de los materiales de partida correspondientes dio los compuestos de los Ejemplos 324 a 329 de la misma manera que en el Ejemplo 323.

55

Ejemplo 324 (no según la invención)

2-[2-[4-(4-Trifluorometilbencil)piperazin-1-il]etil]-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

60

Polvo de color blanco, rendimiento del 36%, punto de fusión: 148-149 °C.

Ejemplo 325 (no según la invención)

65 2-Metil-6-nitro-2-{3-[4-(4-trifluorometilbencil)-piperazin-1-il]propil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Polvo de color blanco, rendimiento del 57%. Punto de fusión: 154-156 °C.

Ejemplo 326 (no según la invención)

5 2-{2-[4-(Bifenil-4-ilmetil)piperazin-1-il]etil}-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Polvo de color blanco, rendimiento del 53%. Punto de fusión: 181-182 °C.

Ejemplo 327 (no según la invención)

10 2-{3-[4-(Bifenil-4-ilmetil)piperazin-1-il]propil}-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Polvo de color blanco, rendimiento del 65%. Punto de fusión: 176-178 °C.

15 Ejemplo 328 (no según la invención)

4-(N,N-Dimetilamino)-4'-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-ilmetil]bifenil

Polvo de color blanco, rendimiento del 68%

20 ¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,58 (3H, s), 2,36 (4H, a), 2,50-2,60 (2H, m), 2,54 (1H, d, J = 14,8 Hz), 2,67-2,76 (2H, m), 2,84 (1H, d, J = 14,8 Hz), 2,99 (6H, s), 3,41 (1H, d, J = 12,9 Hz), 3,48 (1H, d, J = 12,9 Hz), 3,87 (1H, d, J = 9,7 Hz), 4,30 (1H, d, J = 9,7 Hz), 6,76-6,82 (2H, m), 7,25-7,29 (2H, m), 7,46-7,51 (4H, m), 7,53 (1H, s).

25 Ejemplo 329 (no según la invención)

2-Metil-6-nitro-2-[4-(2-fenil-1H-imidazol-4-ilmetil)piperazin-1-ilmetil]-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

30 Polvo de color blanco, rendimiento del 93%

¹H RMN (DMSO-d₆) δ ppm:

1,52 (3H, s), 2,10-2,64 (6H, m), 2,67 (1H, d, J = 15,4 Hz), 2,74 (1H, d, J = 15,4 Hz), 3,10-3,70 (4H, a), 4,04 (1H, d, J = 10,7 Hz), 4,21 (1H, d, J = 10,7 Hz), 6,97 (1H, a), 7,27-7,34 (1H, m), 7,38-7,45 (2H, m), 7,88-7,93 (2H, m), 8,12 (1H, s).

35 Ejemplo 330 (no según la invención)

40 Preparación de 2-(3,4-diclorofenil)-1-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-piperazin-1-il]etanona

Una mezcla de ácido 3,4-(diclorofenil)acético (418 mg, 2,04 mmol) y cloruro de tionilo (3 ml) se agitó a la temperatura de reflujo durante 6 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida para proporcionar un cloruro de ácido correspondiente.

45 Por otro lado, una mezcla de 2-(4-terc-butoxicarbonilpiperazin-1-il)metil-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol preparado en el Ejemplo 306 (300 mg, 0,816 mmol) y ácido trifluoroacético (6 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 6 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. El residuo se disolvió en cloruro de metileno (10 ml) y se añadió trietilamina (2 ml, 14,35 mmol). A la solución se le añadió una solución del cloruro de ácido que se ha obtenido anteriormente en cloruro de metileno (5 ml) con refrigeración en un baño de hielo seguido de agitación a temperatura ambiente durante 30 minutos. La mezcla de reacción se lavó con una solución saturada de hidrogenocarbonato sódico, agua y una solución salina saturada en este orden, se secó sobre sulfato sódico y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 100/1) para proporcionar 2-(3,4-diclorofenil)-1-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]etanona (255 mg, rendimiento del 69%) en forma de un polvo de color blanco.

Punto de fusión: 189-191 °C.

60 El uso de los materiales de partida correspondientes dio los compuestos de los Ejemplos 331 y 332 de la misma manera que en el Ejemplo 330.

Ejemplo 331 (no según la invención)

65 1-[4-(2-Metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]-2-(4-trifluorometilfenil)etanona

Punto de fusión: 168-171,4 °C.

Ejemplo 332 (no según la invención)

2-(3,4-Diclorofenoxi)-1-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]etanona

5 Punto de fusión: 209-211 °C.

Ejemplo 333 (no según la invención)

10 Preparación de 2-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidro-imidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]-N-(4-trifluorometilfenil)acetamida

Una mezcla de 2-(4-terc-butoxicarbonil-piperazin-1-il)metil-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol preparado en el Ejemplo 306 (500 mg, 1,36 mmol) y ácido trifluoroacético (15 ml) se agitó a temperatura ambiente durante una noche. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. El residuo se disolvió en cloruro de metileno (10 ml) y se añadió trietilamina (2 ml, 14,35 mmol). La solución se concentró a presión reducida, y el residuo se disolvió en DMF (10 ml). A la solución se le añadieron 2-bromo-N-(4-trifluorometilfenil)acetamida (423 mg, 1,5 mmol), carbonato potásico (207 mg, 1,5 mmol) y yoduro sódico (204 mg, 1,36 mmol) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 5 horas. A la mezcla de reacción se le añadió agua, y la solución se extrajo dos veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron tres veces con agua y una solución salina saturada, se secaron sobre sulfato sódico y después se filtraron. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 100/1) para proporcionar 2-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]-N-(4-trifluorometilfenil)acetamida (389 mg, rendimiento del 61%) en forma de un polvo de color blanco.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

25 1,62 (3H, s), 2,53-2,84 (9H, m), 2,88 (1H, d, J = 14,8 Hz), 3,06 (1H, d, J = 16,7 Hz), 3,14 (1H, d, J = 16,7 Hz), 3,93 (1H, d, J = 9,7 Hz), 4,30 (1H, d, J = 9,7 Hz), 7,55 (1H, s), 7,55-7,59 (2H, m), 7,65-7,71 (2H, m), 9,20 (1H, s).

30 El uso de los materiales de partida correspondientes dio los compuestos de los Ejemplos 334 a 336 de la misma manera que en el Ejemplo 333.

Ejemplo 334 (no según la invención)

35 [4-(2-Metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]acetato de etilo

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

40 1,25 (3H, t, J = 7,1 Hz), 1,60 (3H, s), 2,45-2,64 (6H, m), 2,55 (1H, d, J = 14,8 Hz), 2,72-2,81 (2H, m), 2,87 (1H, d, J = 14,8 Hz), 3,14 (2H, s), 3,90 (1H, d, J = 9,7 Hz), 4,16 (2H, c, J = 7,1 Hz), 4,31 (1H, d, J = 9,7 Hz), 7,57 (1H, s).

Ejemplo 335 (no según la invención)

45 3-{3-[4-(2-Metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]propil}-3H-benzoxazol-2-ona

Punto de fusión: 123-126 °C.

Ejemplo 336 (no según la invención)

50 1-(4-Clorofenil)-2-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]etanona

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

55 1,60 (3H, s), 2,47 (4H, a), 2,53 (1H, d, J = 14,9 Hz), 2,57-2,65 (2H, m), 2,74-2,84 (2H, m), 2,87 (1H, d, J = 14,9 Hz), 3,64 (1H, d, J = 16,7 Hz), 3,75 (1H, d, J = 16,7 Hz), 3,90 (1H, d, J = 9,7 Hz), 4,30 (1H, d, J = 9,7 Hz), 7,42 (2H, d, J = 8,6 Hz), 7,59 (1H, s), 7,92 (2H, d, J = 8,6 Hz).

Ejemplo 337 (no según la invención)

60 Preparación de 4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de bencilo

Una mezcla de 2-(4-terc-butoxicarbonil piperazin-1-il)metil-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol preparado en el Ejemplo 306 (130 mg, 0,35 mmol), ácido trifluoroacético (3 ml) y cloruro de metileno (5 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. El residuo se disolvió en cloruro de metileno (5 ml) y se añadió trietilamina (107,5 mg, 1,06 mmol). A la solución se le añadió cloroformiato

de bencilo (120 mg, 0,71 mmol) con refrigeración en un baño de hielo seguido de agitación a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla de reacción se lavó con agua, una solución saturada de hidrogenocarbonato sódico y una solución salina saturada en este orden, se secó sobre sulfato sódico y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 20/1) para proporcionar un aceite de color amarillo. El aceite se disolvió en acetato de etilo (5 ml). A la solución se le añadió una solución saturada de clorhidrato en acetato de etilo, y los precipitados se retiraron por filtración para proporcionar clorhidrato de 4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de bencilo (46,8 mg, rendimiento del 30%) en forma de un polvo de color blanco.

Punto de fusión: 130,5-132,1 °C.

El uso de los materiales de partida correspondientes dio los compuestos de los Ejemplos 338 a 340 de la misma manera que en el Ejemplo 337.

Ejemplo 338 (no según la invención)

4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de fenilo

Punto de fusión: 81-85 °C.

Ejemplo 339 (no según la invención)

4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de isopropilo

Punto de fusión: 158,3-159,8 °C.

Ejemplo 340 (no según la invención)

4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de n-octilo

Punto de fusión: 138-139,4 °C.

Ejemplo 341 (no según la invención)

Preparación de 4-(6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de 4-trifluorometilbencilo

A la solución de 4-(6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 319 (400 mg, 1,13 mmol) en cloruro de metileno (2 ml) se le añadió ácido trifluoroacético (1 ml) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y el residuo se disolvió en DMF (1 ml) y se neutralizó con trietilamina (1 ml).

A la solución se le añadió una mezcla de 4-trifluorometilbencil alcohol (297 mg, 1,69 mmol), 1,1'-carbonildiimidazol (274 mg, 1,69 mmol) y DMF (1 ml) agitada a temperatura ambiente durante 1 hora seguido de agitación a temperatura ambiente durante 3 horas. La mezcla de reacción se diluyó con agua y se extrajo dos veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron dos veces con agua y después con una solución salina saturada, se secaron sobre sulfato sódico y después se filtraron. El filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 20/1) para proporcionar 4-(6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de 4-trifluorometilbencilo (322 mg, rendimiento del 63%) en forma de un polvo amarillo claro.

Punto de fusión: 120-122 °C.

El uso de los materiales de partida correspondientes dio los compuestos de los Ejemplos 342 y 343 de la misma manera que en el Ejemplo 341.

Ejemplo 342 (no según la invención)

4-[2-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-il)etil]piperazin-1-carboxilato de 4-trifluorometilbencilo

Polvo de color amarillo claro, rendimiento del 68%, punto de fusión: 139-140 °C.

Ejemplo 343 (no según la invención)

4-[3-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-il)propil]piperazin-1-carboxilato de 4-trifluorometilbencilo

Polvo de color amarillo claro, rendimiento del 57%, punto de fusión: 130-133 °C.

Ejemplo 344 (no según la invención)

Preparación de maleato de 4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de 3-(4-trifluorometilfenil)-2-propinilo

Una mezcla de 2-(4-terc-butoxicarbonil-piperazin-1-il)metil-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol preparado en el Ejemplo 306 (220 mg, 0,6 mmol), ácido trifluoroacético (1 ml) y cloruro de metileno (2 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. El residuo se disolvió en cloruro de metileno (2 ml) y se neutralizó con trietilamina (1 ml, 7,17 mmol). La solución resultante se concentró a presión reducida, y el residuo se disolvió en DMF (2 ml).

A la solución se le añadió una mezcla de 3-(4-trifluorometilfenil)-2-propin-1-ol (110 ml, 0,55 mmol), 1,1'-carbonyldiimidazol (90 mg, 0,55 mmol) y DMF (2 ml) agitada a temperatura ambiente durante 2 horas seguido de agitación a temperatura ambiente durante una noche. La mezcla de reacción se diluyó con agua y se extrajo dos veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron dos veces con agua y después con una solución salina saturada, se secaron sobre sulfato sódico y después se filtraron. El filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 5/1).

La forma libre resultante se disolvió en etanol (5 ml) y se añadió una solución de ácido maleico (96 mg, 0,83 mmol) en etanol (5 ml). Los precipitados se retiraron por filtración para proporcionar maleato de 4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de 3-(4-trifluorometilfenil)-2-propinilo (227 mg, rendimiento del 68%) en forma de un polvo de color blanco. Punto de fusión: 166 °C (descomposición).

Ejemplo 345 (no según la invención)

Preparación de 4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-piperazin-1-carboxilato de 4-metilsulfanilbencilo

Una mezcla de 2-(4-terc-butoxicarbonil-piperazin-1-il)metil-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol preparado en el Ejemplo 306 (900 mg, 2,4 mmol) y ácido trifluoroacético (20 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. El residuo se disolvió en cloruro de metileno (20 ml) y se neutralizó con trietilamina (6 ml, 43,05 mmol). La mezcla resultante se concentró a presión reducida, y el residuo se disolvió en DMF (5 ml).

A la solución se le añadió una mezcla de 4-metilsulfanilbencil alcohol (470 mg, 3 mmol), 1,1'-carbonyldiimidazol (500 mg, 3,1 mmol) y DMF (10 ml) agitada a temperatura ambiente durante 3 horas seguido de agitación a temperatura ambiente durante una noche. A la mezcla de reacción se le añadió agua, y la mezcla se extrajo dos veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron dos veces con agua y después con una solución salina saturada, se secaron sobre sulfato sódico y después se filtraron. El filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 20/1) para proporcionar 4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de 4-metilsulfanilbencilo (860 mg, rendimiento del 79%) en forma de un polvo de color blanco. Punto de fusión: 118-120 °C.

Ejemplo 346 (no según la invención)

Preparación de 4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-piperazin-1-carboxilato de 4-metanosulfonilbencilo

A una mezcla de 4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de 4-metilsulfanilbencilo preparado en el Ejemplo 345 (300 mg, 0,67 mmol) y cloruro de metileno (10 ml) se le añadió ácido m-cloroperbenzoico (210 mg, 0,85 mmol) seguido de agitación durante 2 horas con refrigeración en un baño de hielo. La mezcla de reacción se lavó con una solución saturada de sulfito sódico, una solución saturada de hidrogenocarbonato sódico y una solución salina saturada en este orden, se secó sobre sulfato sódico y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se recrystalizó en isopropil alcohol-éter para proporcionar 4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de 4-metanosulfonilbencilo (203 mg, rendimiento del 65%) en forma de un polvo de color blanco. Punto de fusión: 117-121 °C.

Ejemplo 347 (no según la invención)

Preparación de 4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de 4-hidroxibencilo

A una mezcla de 4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de 4-(terc-

butildimetil-silaniloxi)bencilo (400 mg, 0,75 mmol) y THF (10 ml), se le añadió una solución 1 M de fluoruro de tetrabutilamonio en THF (0,8 ml, 0,8 mmol) seguido de agitación durante 20 minutos con refrigeración en un baño de hielo. A la mezcla de reacción se le añadió acetato de etilo, y la solución se lavó con una solución saturada de cloruro de amonio, agua y una solución salina saturada en este orden, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadió éter dietílico, y los precipitados se retiraron por filtración para proporcionar 4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de 4-hidroxibencilo (95 mg, rendimiento del 30%) en forma de un polvo amarillo claro.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

10 1,59 (3H, s), 2,30-2,70 (4H, m), 2,56 (1H, d, J = 15,0 Hz), 2,86 (1H, d, J = 15,0 Hz), 3,10-3,55 (4H, m), 3,91 (1H, d, J = 10,0 Hz), 4,28 (1H, d, J = 10,0 Hz), 5,03 (2H, s), 5,30 (1H, s a), 6,84 (2H, d, J = 8,0 Hz), 7,24 (2H, d, J = 8,0 Hz), 7,53(1 H, s).

Ejemplo 348 (no según la invención)

15 Preparación de 4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de 4-acetilbencilo

Una mezcla de 4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de 4-(1,1-dimetoxietil)bencilo (600 mg, 1,23 mmol), ácido clorhídrico 1 N (10 ml, 10 mmol) y THF (15 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas, después se neutralizó con una solución saturada de hidrogenocarbonato sódico, y la mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con agua y después con una solución salina saturada, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadió éter dietílico, y los precipitados se retiraron por filtración para proporcionar 4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de 4-acetilbencilo (558 mg, rendimiento del 99%) en forma de un polvo de color blanco.

Punto de fusión: 101-102 °C.

Ejemplo 349 (no según la invención)

30 Preparación de 4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de 4-benzoilbencilo

El uso de 4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de 4-[dimetoxi(fenil)metil]bencilo (800 mg, 1,45 mmol) dio 4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de 4-benzoilbencilo (630 mg, rendimiento del 86%) en forma de un polvo de color blanco de la misma manera que en el Ejemplo 348.

Punto de fusión: 105-107 °C.

Ejemplo 350 (no según la invención)

40 Preparación de 4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de 4-aminobencilo

Una mezcla de 4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de 4-(terc-butoxicarbonilamino)-bencilo (340 mg, 0,66 mmol), ácido trifluoroacético (2 ml) y cloruro de metileno (10 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas y después se neutralizó con una solución saturada de hidrogenocarbonato sódico. La fase orgánica se lavó con agua y una solución salina saturada en este orden, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadió éter dietílico, y los precipitados se retiraron por filtración para proporcionar 4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de 4-aminobencilo (100 mg, rendimiento del 37%) en forma de un polvo amarillo claro.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

50 1,61 (3H, s), 2,35-2,70 (4H, m), 2,56 (1 H, d, J = 15,0 Hz), 2,85 (1 H, d, J = 15,0 Hz), 3,05-3,55 (4H, m), 3,69 (2H, s a), 3,91 (1 H, d, J = 10,0 Hz), 4,28 (1H, d, J = 10,0 Hz), 4,98 (2H, s), 6,55 (2H, d, J = 8,0 Hz), 7,14 (2H, d, J = 8,0 Hz), 7,53(1 H, s).

55 Ejemplo 351 (no según la invención)

Preparación de clorhidrato de fenilamida del ácido 4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxílico

60 Una mezcla de 2-(4-terc-butoxicarbonil-piperazin-1-il)metil-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol preparado en el Ejemplo 306 (130 mg, 0,35 mmol) y ácido trifluoroacético (3 ml) se agitó a temperatura ambiente durante una noche. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y el residuo se disolvió en cloruro de metileno (3 ml) y después se neutralizó con trietilamina (2 ml, 14,35 mmol). A la solución se le añadió isocianato de fenilo (63 mg, 0,53 mmol) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 30 minutos, y después se diluyó con agua. La solución se extrajo con cloruro de metileno, y la fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice

(cloruro de metileno/metanol = 50/1) para proporcionar una forma amorfa.

La forma amorfa se disolvió en acetato de etilo. A la solución se le añadió una solución saturada de ácido clorhídrico en acetato de etilo y los precipitados resultantes se retiraron por filtración para proporcionar clorhidrato de fenilamida del ácido 4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxílico (124 mg, rendimiento del 55%) en forma de un polvo amarillo claro.

^1H RMN (DMSO- d_6) δ ppm:

1,55 (3H, s), 2,50-2,56 (4H, m), 2,75 (2H, s), 3,21-3,40 (4H, m), 4,05 (1H, d, J = 10,7 Hz), 4,24 (1H, d, J = 10,7 Hz), 6,92-6,99 (1H, m), 7,21-7,28 (2H, m), 7,44-7,48 (2H, m), 8,13 (1H, s), 8,59 (1H, s).

Ejemplo 352 (no según la invención)

Preparación de isopropilamida del ácido 4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo-[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxílico

Una mezcla de 4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 306 (140 mg, 0,38 mmol) y ácido trifluoroacético (3 ml) se agitó a temperatura ambiente durante una noche. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y el residuo se disolvió en cloruro de metileno (3 ml) y después se neutralizó con trietilamina (2 ml, 14,35 mmol). A la solución se le añadió isocianato de isopropilo (75 μl , 0,76 mmol) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 1 hora y después se diluyó con agua. La solución se extrajo con cloruro de metileno. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 50/1) para proporcionar isopropilamida del ácido 4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxílico (90 mg, rendimiento del 67%) en forma de un polvo de color blanco.

Punto de fusión: 175-176,3 °C.

El uso de los materiales de partida correspondientes dio los compuestos de los Ejemplos 353 y 354 de la misma manera que en el Ejemplo 352.

Ejemplo 353 (no según la invención)

(3-clorofenil)-amida del ácido 4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxílico

^1H RMN (DMSO- d_6) δ ppm:

1,56 (3H, s), 2,50-2,56 (4H, m), 2,77 (2H, s), 3,21-3,40 (4H, m), 4,08 (1H, d, J = 10,7 Hz), 4,26 (1H, d, J = 10,7 Hz), 6,95 (1H, d, J = 8,0 Hz), 7,23 (1H, t, J = 8,0 Hz), 7,36 (1H, d, J = 8,0 Hz), 7,61 (1H, t, J = 2,0 Hz), 8,13 (1H, s), 8,61 (1H, s).

Ejemplo 354 (no según la invención)

ciclohexilamida del ácido 4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxílico

Punto de fusión: 216,5-218,5 °C.

Ejemplo 355 (no según la invención)

Preparación de (4-clorofenil)amida del ácido 4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo-[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxílico

Se suspendió diclorhidrato de 2-metil-6-nitro-2-(piperazin-1-ilmetil)-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol preparado en el Ejemplo 322 (196 mg, 0,73 mmol) en cloruro de metileno (10 ml) y después se neutralizó con trietilamina (0,27 ml, 1,94 mmol). A la solución se le añadió isotiocianato de 4-clorofenilo (140 mg, 0,83 mmol) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla de reacción se lavó con agua, una solución saturada de hidrogenocarbonato sódico y una solución salina saturada en este orden, se secó sobre sulfato sódico y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 30/1) para proporcionar (4-clorofenil)amida del ácido 4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxílico (128 mg, rendimiento del 40%) en forma de un polvo de color pardo claro.

Punto de fusión: 204-206 °C (descomposición).

El uso de los materiales de partida correspondientes dio los compuestos de los Ejemplos 356 y 357 de la misma manera que en el Ejemplo 355.

Ejemplo 356 (no según la invención)

Fenilamida del ácido 4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carbotioico

5 Punto de fusión: 164-165 °C (descomposición).

Ejemplo 357 (no según la invención)

(4-metoxifenil)amida del ácido 4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carbotioico

10 Punto de fusión: 189-191 °C (descomposición).

Ejemplo 358 (no según la invención)

15 Preparación de 2-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]benzoxazol

Se disolvió 2-(4-terc-butoxicarbonilpiperazin-1-il)metil-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol preparado en el Ejemplo 306 (500 mg, 1,36 mmol) en ácido trifluoroacético (10 ml) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 3 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida y se añadieron cloruro de metileno (1 ml) y trietilamina (1 ml). La solución se agitó a temperatura ambiente durante 5 minutos y después se concentró a presión reducida. El residuo se disolvió en cloruro de metileno. A la solución se le añadieron 2-clorobenzoxazol (0,19 ml, 1,63 mmol) y trietilamina (0,23 ml, 1,63 mmol) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla de reacción se vertió en agua y se extrajo con cloruro de metileno. La fase orgánica se lavó con una solución salina saturada, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 100/1) y se cristalizó en cloruro de metileno-éter diisopropílico para proporcionar 2-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]benzoxazol (325 mg, rendimiento del 62%) en forma de un polvo de color blanco. MS 384 (M⁺)
Punto de fusión: 228,0-229,5 °C.

30 El uso de los materiales de partida correspondientes dio los compuestos de los Ejemplos 359 a 361 de la misma manera que en el Ejemplo 358.

Ejemplo 359 (no según la invención)

35 2-[4-(6-Nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]benzoxazol

Polvo de color blanco, rendimiento del 74%

MS 370 (M⁺)

40 Punto de fusión: 206-209 °C (descomposición).

Ejemplo 360 (no según la invención)

45 2-[4-[2-(2-Metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-il)etil]piperazin-1-il]benzoxazol

Polvo de color blanco, rendimiento del 73%

MS 398 (M⁺)

Punto de fusión: 187,6-189,6 °C.

50 Ejemplo 361 (no según la invención)

2-[4-[3-(2-Metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-il)propil]piperazin-1-il]benzoxazol

Polvo de color blanco, rendimiento del 90%

55 MS 412 (M⁺)

Punto de fusión: 172,0-174,4 °C.

Ejemplo 362 (no según la invención)

60 Preparación de (S)-4-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxipropil]piperazin-1-carboxilato de terc-butilo

Se disolvieron (R)-2-cloro-1-[2-hidroxipropil]-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 8 (16,86 g, 44,86 mmol) y piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (8,36 g, 44,89 mmol) en acetonitrilo (100 ml). A la solución se le añadió trietilamina (6,3 ml, 45,2 mmol) seguido de agitación a reflujo durante 6 horas. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente y se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadió agua (100 ml) y se extrajo dos veces con acetato de etilo (100 ml). Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron

con agua (100 ml) y una solución salina saturada (100 ml) en este orden, se secaron sobre sulfato sódico y después se filtraron. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 40/1) y después se recrystalizó en acetato de etilo/n-hexano para proporcionar (S)-4-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxiopropil]piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (11,61 g, rendimiento del 66%) en forma de un polvo amarillo claro.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,46 (9H, s), 2,21-2,50 (4H, m), 2,54-2,70 (2H, m), 3,39-3,48 (4H, m), 3,65 (1H, s), 3,89-4,10 (2H, m), 4,20 (1 H, dd, J = 1,9 Hz, 13,5 Hz), 8,00 (1H, s).

Ejemplo 363 (no según la invención)

Preparación de (S)-4-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxiopropil]piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (síntesis alternativa del compuesto del Ejemplo 362)

Una mezcla de (R)-2-cloro-1-(oxiran-2-ilmetil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 9 (1 g, 4,91 mmol), piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (1,01 g, 5,40 mmol) y DMF (3 ml) se agitó a 70 °C durante 6 horas. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente y se añadió agua (7 ml). Los precipitados se retiraron por filtración y se purificaron por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 40/1) para proporcionar (S)-4-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxiopropil]piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (967 mg, 51%) en forma de un polvo amarillo claro.

Ejemplo 364 (no según la invención)

Preparación de (R)-4-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxiopropil]piperazin-1-carboxilato de terc-butilo

Una mezcla de 2-cloro-4-nitro-1H-imidazol (6,1 g, 41,35 mmol), tosilato de (S)-(+)-glicidilo (12,27 g, 53,75 mmol) e hidrogenocarbonato sódico (7,3 g, 86,89 mmol) en etanol (30 ml) se agitó a la temperatura de reflujo durante 9 horas. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente, después se diluyó con agua, y la solución se extrajo dos veces con cloruro de metileno. El extracto se lavó con una solución salina saturada, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado se concentró para proporcionar una espuma. La espuma resultante se disolvió en DMF (60 ml). A la solución se le añadieron piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (8,47 g, 45,48 mmol), trietilamina (6,92 ml, 49,64 mmol) y yoduro sódico (6,82 g, 45,5 mmol) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 24 horas. La mezcla de reacción se vertió en agua y se extrajo dos veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron tres veces con agua, se secaron sobre sulfato de magnesio y después se filtraron. El filtrado se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo) para proporcionar (R)-4-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxiopropil]piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (6,43 g, rendimiento del 40%) en forma de un aceite de color amarillo claro.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,48 (9H, s), 2,16-2,50 (4H, m), 2,55-2,69 (2H, m), 3,37-3,50 (4H, m), 3,65 (1H, s), 3,90-4,25 (3H, m), 8,00 (1 H, s).

Ejemplo 365 (no según la invención)

Preparación de (S)-4-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]piperazin-1-carboxilato de terc-butilo

Una mezcla de (R)-2-cloro-1-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 12 (7,00 g, 32,2 mmol) y piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (6,29 g, 33,8 mmol) y DMF (70 ml) se agitó a 70 °C durante 8 horas. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente, después se diluyó con agua y después la solución se extrajo dos veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron tres veces con agua, se secaron sobre sulfato sódico y después se filtraron. El filtrado se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadió éter dietílico. Los precipitados se retiraron por filtración y se secaron a temperatura ambiente a presión reducida para proporcionar (S)-4-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (10,25 g, rendimiento del 79%) en forma de un polvo de color amarillo claro.

Pureza óptica >98,4% de e.e.

$[\alpha]_D^{27} = 25,488$ (concentración: 1,024, CHCl_3)

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,14 (3H, s), 1,46 (9H, s), 2,34 (1H, d, J = 13,9 Hz), 2,47-2,67 (5H, m), 3,26 (1H, s), 3,44 (4H, t, J = 4,4 Hz), 3,99 (2H, s), 8,04 (1 H, s).

Ejemplo 366 (no según la invención)

Preparación de (S)-4-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]piperazin-1-carboxilato de terc-butilo

(síntesis alternativa del compuesto del Ejemplo 365)

A la solución de 2-cloro-4-nitro-1H-imidazol (89,4 g, 606 mmol) y (S)-4-(2-metiloxiran-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (119 g, 466 mmol) en etanol (475 ml), hidrogenocarbonato sódico (58,7 g, 699 mmol) se le añadió seguido de agitación a reflujo durante 6 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y al residuo se le añadió agua. La mezcla se extrajo con acetato de etilo, y el extracto se secó sobre sulfato sódico y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se dispersó en acetato de etilo y se retiró por filtración para proporcionar un sólido. El filtrado se concentró, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetona = 3/1) para proporcionar un sólido. Los sólidos se combinaron y se secaron a presión reducida para proporcionar (S)-4-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (84,7 g, rendimiento del 45%) en forma de un polvo de color blanco.

Ejemplo 367 (no según la invención)

Preparación de (R)-4-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]piperazin-1-carboxilato de terc-butilo

Una mezcla de (S)-2-cloro-1-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 18 (440 mg, 2,02 mmol), piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (414 mg, 2,22 mmol) y DMF (4 ml) se agitó a 55-60 °C durante 9 horas. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente, después se diluyó con agua (24 ml), y la solución se extrajo dos veces con acetato de etilo (10 ml). Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron tres veces con agua (20 ml) y una solución salina saturada (10 ml), se secó sobre sulfato sódico y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se trató con éter dietílico para proporcionar (R)-4-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (662 mg, rendimiento del 81%) en forma de un polvo amarillo claro.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,15 (3H, s), 1,45 (9H, s), 2,34 (1H, d, J = 13,9 Hz), 2,48-2,67 (5H, m), 3,27 (1H, s), 3,44 (4H, t, J = 4,4 Hz), 3,99 (2H, s), 8,04 (1H, s).

El uso de 2-cloro-4-nitro-1H-imidazol y (R)-4-(2-metiloxiran-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de terc-butilo dio el compuesto del Ejemplo 368 de la misma manera que en el Ejemplo 366.

Ejemplo 368 (no según la invención)

(R)-4-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (síntesis alternativa del compuesto del Ejemplo 367)

Polvo de color blanco, rendimiento del 20%.

Ejemplo 369 (no según la invención)

Preparación de (S)-1-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-metil-3-[4-(4-trifluorometoxifenil)piperazin-1-il]propan-2-ol

A una suspensión de (S)-1-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-4-(4-trifluorometoxifenil)piperazina (0,93 g, 1,37 mmol) y 2-cloro-4-nitro-1H-imidazol (0,22 g, 1,51 mmol) en acetonitrilo (4 ml) se le añadió hidrogenocarbonato sódico (0,17 g, 2,06 mmol) seguido de agitación a reflujo durante 9 horas. A la mezcla de reacción se le añadió agua, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 3/1) para proporcionar (S)-1-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-metil-3-[4-(4-trifluorometoxifenil)piperazin-1-il]propan-2-ol (0,20 g, rendimiento del 31%) en forma de un aceite de color amarillo claro.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,18 (3H, s), 2,41 (1H, d, J = 13,8 Hz), 2,56 (1H, d, J = 13,8 Hz), 2,67-2,80 (2H, m), 2,85-2,96 (2H, m), 3,13-3,25 (4H, m), 4,03 (2H, s), 6,83-6,93 (2H, m), 7,07-7,17 (2H, m), 8,07 (1H, s).

Ejemplo 370 (no según la invención)

Preparación de (S)-1-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-metil-3-[4-(4-clorofenil)piperazin-1-il]propan-2-ol

Se añadieron (R)-2-cloro-1-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 12 (20 g, 91,9 mmol) y 1-(4-clorofenil)piperazina (20,8 g, 0,11 mol) a DMF (200 ml) seguido de agitación a 70-75 °C durante 5 horas. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente, se vertió en agua y se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con una solución salina saturada, se secó sobre sulfato sódico y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 20/1) para proporcionar (S)-1-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-metil-3-[4-(4-clorofenil)piperazin-1-il]propan-2-ol (33,0 g, rendimiento del 87%) como una forma amorfa de color amarillo.

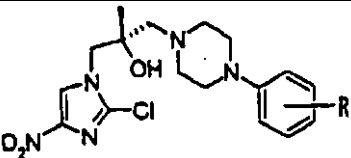
¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,53 (3H, s), 2,42 (1H, d, J = 13,9 Hz), 2,55 (1H, d, J = 13,9 Hz), 2,67-2,76 (2H, m), 2,81-2,90 (2H, m), 3,13-3,17 (4H, m), 3,43 (1H, s), 4,03 (2H, s), 6,78-6,85 (2H, m), 7,16-7,23 (2H, m), 8,06 (1H, s).

5

El uso de los materiales de partida correspondientes dio los compuestos de los Ejemplos 371 a 384 mostrados en la siguiente tabla de la misma manera que en el Ejemplo 370.

Tabla 17

			
Ejemplo	R	Rendimiento (%)	¹ H RMN (CDCl ₃) δ
371*	4-CF ₃	82	1,18 (3H, s), 2,41 (1 H, d, J = 13,9 Hz), 2,56 (1 H, d, J = 13,9 Hz), 2,68-2,79 (2H, m), 2,82-2,91 (2H, m), 3,26-3,31 (5H, m), 4,03 (2H, s), 6,91 (2H, d, J = 8,7 Hz), 7,49 (2H, d, J = 8,7 Hz), 8,06 (1H, s).
372 *	4-H	92	1,17 (3H, s), 2,40 (1 H, d, J = 13,9 Hz), 2,55 (1 H, d, J = 13,9 Hz), 2,69-2,78 (2H, m), 2,83-2,91 (2H, m), 3,18-3,22 (4H, m), 3,42 (1H, s), 4,01 (2H, s), 6,85-6,93 (3H, m), 7,24-7,31 (2H, m), 8,06 (1 H, s).
373 *	4-F	43	1,16 (3H, s), 2,41 (1 H, d, J = 13,9 Hz), 2,55 (1 H, d, J = 13,9 Hz), 2,69-2,77 (2H, m), 2,82,2,91 (2H, m), 3,10-3,14 (4H, m), 3,41 (1H, s), 4,01 (2H, s), 6,83-7,00 (4H, m), 8,06 (1H, s).
374*	4-OMe	99	1,15 (3H, s), 2,42 (1 H, d, J = 13,9 Hz), 2,55 (1 H, d, J = 13,9 Hz), 2,69-2,78 (2H, m), 2,82-2,91 (2H, m), 3,07-3,11 (4H, m), 3,77 (3H, s), 4,02 (2H, s), 6,81-6,91 (4H, m), 8,07 (1 H, s).
375 *	4-COOEt	100	1,17 (3H, s), 1,37 (3H, t, J = 7,1 Hz), 2,42 (1H, d, J = 13,9 Hz), 2,55 (1H, d, J = 13,9 Hz), 2,68-2,76 (2H, m), 2,81-2,89 (2H, m), 3,31-8,36 (4H, m), 8,40 (1H, s), 4,04 (2H, s), 4,33 (2H, q, J = 7,1 Hz), 6,83,6,87 (2H, m), 7,90-7,95 (2H, m), 8,06 (1H, s).
376 *	4-Me	86	1,15 (3H, s), 2,27 (3H, s), 2,41 (1H, d, J = 13,9 Hz), 2,55 (1H, d, J = 13,9 Hz), 2,68-2,77 (2H, m), 2,82-2,90 (2H, m), 3,12-3,16 (4H, m), 3,47 (1H, s), 4,01 (2H, s), 6,81-6,85 (2H, m), 7,06-7,09 (2H, m), 8,06 (1 H, s).
377 *	4-CN	99	1,18 (3H, s), 2,43 (1 H, d, J = 13,9 Hz), 2,56 (1 H, d, J = 13,9 Hz), 2,66-2,75 (2H, m), 2,81-2,90 (2H, m), 3,32-3,35 (4H, m), 3,51 (1 H, s), 4,08 (1 H, d, J = 14,3 Hz), 4,09 (1H, d, J = 14,3 Hz), 6,82-6,88 (2H, m), 7,46-7,52 (2H, m), 8,07 (1 H, s).
378	* 3,4-di-Cl	99	1,17 (3H, s), 2,41 (1 H, d, J = 13,9 Hz), 2,55 (1 H, d, J = 13,9 Hz), 2,68-2,76 (2H, m), 2,80,2,89 (2H, m), 3,15-3,19 (4H, m), 3,40 (1H, s), 4,03 (2H, s), 6,72 (1H, dd, J = 8,9, 2,9 Hz), 6,94 (1H, d, J = 2,9 Hz), 7,28 (1H, d, J = 8,9 Hz), 8,05 (1H, s).
379 *	S-CF ₃	99	1,17 (3H, s), 2,42 (1 H, d, J = 13,9 Hz), 2,66 (1 H, d, J = 13,9 Hz), 2,69-2,78 (2H, m), 2,83-2,93 (2H, m), 3,22-3,27 (4H, m), 3,36 (1 H, s), 4,03 (2H, s), 7,03-7,11 (3H, m), 7,32-7,39 (1 H, m), 8,06 (1 H, s).
380*	2-CF ₃	99	1,16 (3H, s), 2,44 (1 H, d, J = 14,0 Hz), 2,57 (1 H, d, J = 14,0 Hz), 2,67-2,78 (2H, m), 2,81-2,91 (2H, m), 2,93-2,96 (4H, m), 3,61 (1H, s), 4,05 (2H, s), 7,21-7,27 (1 H, m), 7,36-7,39 (1 H, m), 7,50-7,57 (1H, m), 7,60-7,64 (1H, m), 8,11 (1H, s).
381 *	4-Cl-3-CF ₃	99	1,18 (3H, s), 2,42 (1 H, d, J = 13,9 Hz), 2,56 (1 H, d, J = 13,9 Hz), 2,68-2,77 (2H, m), 2,83-2,92 (2H, m), 3,19-3,24 (4H, m), 3,40 (1H, s), 4,04 (2H, s), 6,95 (1H, dd, J = 8,9, 2,9 Hz), 7,16 (1H, d, J = 2,9 Hz), 7,34 (1H, d, J = 8,9 Hz), 8,06 (1H, s).
382 *	4-COO ^t Bu	99	1,17 (3H, s), 1,67 (9H, s), 2,42 (1H, d, J = 13,9 Hz), 2,55 (1H, d, J = 13,9 Hz), 2,67-2,76 (2H, m), 2,81-2,90 (2H, m), 3,29-3,33 (4H, m), 3,51 (1H, s), 4,04 (2H, s), 6,84 (2H, d, J = 9,0 Hz), 7,87 (2H, d, J = 9,0 Hz), 8,07 (1 H, s).
383 *	2-F	99	1,16 (3H, s), 2,42 (1 H, d, J = 13,9 Hz), 2,67 (1 H, d, J = 13,9 Hz), 2,71-2,80 (2H, m), 2,85-2,96 (2H, m), 3,10-3,14 (4H, m), 3,56 (1H, s), 4,02 (2H, s), 6,91-7,10 (4H, m), 8,07 (1H, s).
384*	4-NMe ₂	82	1,14 (3H, s), 2,40 (1 H, d, J = 13,9 Hz), 2,54 (1 H, d, J = 13,9 Hz), 2,70-2,77 (2H, m), 2,81-2,91 (8H, m), 3,05-3,09 (4H, m), 3,66 (1H, s), 4,01 (2H, s), 6,72-6,76 (2H, m), 6,86-6,91 (2H, m), 8,07 (1 H, s).

* = no según la invención

El uso de los materiales de partida correspondientes dio los compuestos de los Ejemplos 385 y 386 de la misma manera que en el Ejemplo 370.

5 Ejemplo 385 (no según la invención)

(S)-1-(2-Cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-metil-3-[4-(4-piridil)piperazin-1-il]propan-2-ol

Rendimiento del 100%

10 ¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,18 (3H, s), 2,44 (1H, d, J = 13,9 Hz), 2,50 (1H, d, J = 13,9 Hz), 2,63-2,73 (2H, m), 2,77-2,91 (2H, m), 3,31-3,35 (4H, m), 3,54 (1H, s), 4,03-4,12 (2H, m), 6,63-6,66 (2H, m), 8,09 (1H, s), 8,23-8,27 (2H, m).

15 Ejemplo 386 (no según la invención)

(S)-1-(2-Cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-metil-3-[4-(3-piridil)piperazin-1-il]propan-2-ol

Rendimiento del 81%

20 ¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,17 (3H, s), 2,44 (1H, d, J = 13,9 Hz), 2,57 (1H, d, J = 13,9 Hz), 2,67-2,79 (2H, m), 2,84-2,93 (2H, m), 3,20-3,25 (4H, m), 3,85 (1H, s a), 4,06 (2H, s), 7,16-7,19 (2H, m), 8,07-8,11 (2H, m), 8,26-8,28 (1H, m).

25 El uso de (R)-2-cloro-4-nitro-1-(oxiran-2-ilmetil)imidazol preparado en el Ejemplo 9 dio los compuestos de los Ejemplos 387 a 389 de la misma manera que en el Ejemplo 370.

Ejemplo 387 (no según la invención)

30 (S)-1-(2-Cloro-4-nitroimidazol-1-il)-3-[4-(4-fluorofenil)piperazin-1-il]propan-2-ol

Rendimiento del 86%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

35 2,27-2,36 (1 H, m), 2,49-2,63 (3H, m), 2,78-2,88 (2H, m), 2,97-3,18 (4H, m), 3,74 4 (1 H, a), 3,96-4,08 (2H, m), 4,18-4,24 (1H, m), 6,84-7,01 (4H, m), 8,02 (1H, s).

Ejemplo 388 (no según la invención)

40 (S)-1-(2-Cloro-4-nitroimidazol-1-il)-3-[4-(4-trifluorometilfenil)piperazin-1-il]propan-2-ol

Rendimiento del 49%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

45 2,27-2,36(1 H, m), 2,49-2,63 (3H, m), 2,78-2,87 (2H, m), 3,28-3,31 (4H, m), 3,62 (1H, a), 3,95-4,11 (2H, m), 4,19-4,25 (1 H, m), 6,92 (2H, d, J = 8,6 Hz), 7,49 (2H, d, J = 8,6 Hz), 8,02 (1H, s).

Ejemplo 389 (no según la invención)

50 (S)-1-(2-Cloro-4-nitroimidazol-1-il)-3-[4-(4-cianofenil)piperazin-1-il]propan-2-ol

Rendimiento del 100%

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

55 2,28-2,37 (1 H, m), 2,49-2,63 (3H, m), 2,76-2,85 (2H, m), 3,28-3,36 (4H, m), 3,58 (1 H, a), 3,96-4,12 (2H, m), 4,19-4,25 (1H, m), 6,87 (2H, d, J = 8,9 Hz), 7,51 (2H, d, J = 8,9 Hz), 8,01 (1H, s).

Ejemplo 390 (no según la invención)

60 Preparación de (S)-4-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]-piperazin-1-carboxilato de 4-trifluorometoxibencilo

Una mezcla de (R)-2-cloro-1-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 12 (15 g, 68,93 mmol) y piperazin-1-carboxilato de 4-trifluorometoxibencilo (25,17 g, 82,72 mmol) en DMF (75 ml) se agitó a 65-70 °C durante 20 horas. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente, se vertió en agua (475 ml) y se

extrajo con acetato de etilo (150 ml). La capa acuosa se extrajo de nuevo con acetato de etilo (150 ml). Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron 3 veces con agua (400 ml) y una solución salina saturada (100 ml), se secaron sobre sulfato sódico y después se filtraron. El filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/n-hexano = 1/2) para proporcionar (S)-4-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]-piperazin-1-carboxilato de 4-trifluorometoxibencilo (29,98 g, rendimiento del 83%) en forma de un aceite de color amarillo.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,15 (3H, s), 2,36 (1H, d, J = 14,0 Hz), 2,42-2,75 (5H, m), 3,18 (1H, s), 3,42-3,58 (4H, m), 4,00 (2H, s), 5,12 (2H, s), 7,21 (2H, d, J = 8,6 Hz), 7,38 (2H, d, J = 8,6 Hz), 8,03 (1H, s).

Ejemplo 391 (no según la invención)

Preparación de (S)-4-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil] piperazin-1-carboxilato de 3-(4-trifluorometilfenil)-2-propenilo

Una mezcla de (R)-2-cloro-1-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 12 (4,24 g, 19,48 mmol) y piperazin-1-carboxilato de 3-(4-trifluorometilfenil)-2-propenilo (6,73 g, 21,41 mmol) en DMF (21 ml) se agitaron a 50-55 °C durante 24 horas. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente, se vertió en agua (90 ml) y se extrajo con acetato de etilo (60 ml). La capa acuosa se extrajo de nuevo con acetato de etilo (60 ml). Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron 3 veces con agua (90 ml) y una solución salina saturada (60 ml), se secaron sobre sulfato sódico y después se filtraron. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/n-hexano = 1/1) para proporcionar (S)-4-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]piperazin-1-carboxilato de 3-(4-trifluorometilfenil)-2-propenilo (9,29 g, rendimiento del 90%) en forma de un aceite de color amarillo.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,16 (3H, s), 2,36 (1H, d, J = 14,0 Hz), 2,43-2,76 (5H, m), 3,17 (1H, s), 3,48-3,67 (4H, m), 4,00 (2H, s), 4,78 (2H, dd, J = 1,0 Hz, 6,1 Hz), 6,33-6,48 (1H, m), 6,66 (1H, d, J = 15,9 Hz), 7,48 (2H, d, J = 8,3 Hz), 7,58 (2H, d, J = 8,3 Hz), 8,04 (1H, s).

El uso de los materiales de partida correspondientes dio el compuesto del Ejemplo 392 de la misma manera que en el Ejemplo 391.

Ejemplo 392 (no según la invención)

(S)-4-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]-piperazin-1-carboxilato de 3-(4-trifluorometoxifenil)-2-propenilo

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,15 (3H, s), 2,36 (1H, d, J = 13,9 Hz), 2,51 (1H, d, J = 13,9 Hz), 2,48-2,63 (2H, m), 2,63-2,78 (2H, m), 3,17 (1H, s), 3,39-3,63 (4H, m), 4,00 (2H, s), 4,75 (2H, dd, J = 1,1 Hz, 6,3 Hz), 6,28 (1H, dt, J = 6,3 Hz, 15,9 Hz), 6,62 (1H, d, J = 15,9 Hz), 7,15-7,18 (2H, m), 7,38-7,42 (2H, m), 8,03 (1H, s).

Ejemplo 393 (no según la invención)

Preparación de (S)-4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de terc-butilo

Se disolvió (S)-4-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]-piperazin-1-carboxilato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 365 (10,25 g, 25,4 mmol) en DMF (30 ml). A la solución se le añadió hidruro sódico (1,12 g, 27,9 mmol) seguido de agitación durante 2 horas con refrigeración en un baño de hielo. A la mezcla de reacción se le añadieron acetato de etilo (10 ml) y agua (70 ml). Los precipitados se retiraron por filtración y se lavaron con agua. Los sólidos en bruto se recrystalizaron en acetato de etilo (70 ml) para proporcionar (S)-4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (6,62 g, rendimiento del 71%) en forma de un polvo de color amarillo claro.

Pureza óptica >99,5% de e.e.

[α]_D²⁷ = -20,953° (concentración: 0,492, CHCl₃)

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,44 (9H, s), 1,62 (3H, s), 2,45-2,66 (5H, m), 2,87 (1H, d, J = 14,9 Hz), 3,29 (4H, a), 3,92 (1H, d, J = 9,7 Hz), 4,30 (1H, d, J = 9,7 Hz), 7,53 (1H, s).

Ejemplo 394 (no según la invención)

Preparación de (S)-4-(6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de terc-butilo

El uso de (S)-4-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxipropil]piperazin-1-carboxilato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 363 (11 g, 28,22 mmol) dio (S)-4-(6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de

terc-butilo (7,5 g, rendimiento del 75%) en forma de un polvo amarillo claro de la misma manera que en el Ejemplo 393.

Pureza óptica del 96,6% de e.e.

$[\alpha]_D^{22} = -11,91^\circ$ (concentración: 1,016, CHCl_3)

$^1\text{H RMN}$ (CDCl_3) δ ppm:

1,45 (9H, s), 2,49-2,59 (4H, m), 2,85 (2H, d, $J = 5,2$ Hz), 3, 33-3,44 (4H, m), 4,19 (1H, dd, $J = 6,9$ Hz, 10,2 Hz), 4,35 (1H, dd, $J = 6,9$ Hz, 10,2 Hz), 5,36-5,49 (1H, m), 7,55 (1H, s).

Ejemplo 395 (no según la invención)

Preparación de (R)-4-(6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de terc-butilo

Se disolvió (R)-4-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxipropil]piperazin-1-carboxilato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 364 (6,43 g, 16,49 mmol) en 1,4-dioxano (35 ml). A la solución se le añadió hidruro sódico (730 mg, 18,25 mmol) con refrigeración en un baño de hielo, y la solución resultante se agitó a temperatura ambiente durante una noche y después se agitó a reflujo durante 24 horas. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente y se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadió lentamente agua, la mezcla se extrajo dos veces con cloruro de metileno, se secó sobre sulfato sódico y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo) para proporcionar (R)-4-(6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (1,23 g, rendimiento del 21%) en forma de un polvo de color blanco.

Pureza óptica >99% de e.e.

$[\alpha]_D^{27} = 11,635^\circ$ (concentración: 1,004, CHCl_3)

$^1\text{H RMN}$ (CDCl_3) δ ppm:

1,45 (9H, s), 2,50-2,61 (4H, m), 2,85 (2H, d, $J = 5,3$ Hz), 3,31-3,50 (4H, m), 4,18 (1H, dd, $J = 6,9$ Hz, 10,2 Hz), 4,35 (1H, dd, $J = 8,4$ Hz, 10,2 Hz), 5,35-5,50 (1H, m), 7,55 (1H, s).

Ejemplo 396 (no según la invención)

Preparación de (R)-4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de terc-butilo

Se disolvió (R)-4-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxipropil]piperazin-1-carboxilato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 368 (376 mg, 0,93 mmol) en 1,4-dioxano, (10 ml). A la solución se le añadió hidruro sódico (45 mg, 1,12 mmol) con refrigeración en un baño de hielo, y la solución resultante se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos y después se agitó a reflujo durante 24 horas. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente y se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadió lentamente agua, y la solución se extrajo dos veces con acetato de etilo. La fase orgánica se secó sobre sulfato sódico y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetona = 3/1) para proporcionar (R)-4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (239 mg, rendimiento del 70%) en forma de un polvo de color blanco.

Pureza óptica del 99,2% de e.e.

$[\alpha]_D^{27} = 21,073^\circ$ (concentración: 0,522, CHCl_3)

$^1\text{H RMN}$ (CDCl_3) δ ppm:

1,45 (9H, s), 1,61 (3H, s), 2,45-2,64 (5H, m), 2,87 (1H, d, $J = 14,9$ Hz), 3,29 (4H, a), 3,92 (1 H, d, $J = 9,7$ Hz), 4,33 (1 H, d, $J = 9,7$ Hz), 7,52 (1H, s).

Ejemplo 397 (no según la invención)

Preparación de (S)-2-[4-(4-trifluorometoxifenil)-piperazin-1-ilmetil]-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

A una solución de (S)-1-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-metil-3-[4-(4-trifluorometoxifenil)piperazin-1-il]propan-2-ol preparado en el Ejemplo 369 (5,85 g, 12,61 mmol) en THF (150 ml) se le añadió hidruro sódico (0,66 g, 18,92 mmol) con refrigeración en un baño de hielo seguido de agitación a reflujo durante 6 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y al residuo se le añadieron agua y acetato de etilo. Los precipitados se retiraron por filtración, se purificaron por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 1/1) y se recrystalizaron en isopropanol para proporcionar (S)-2-[4-(4-trifluorometoxifenil)piperazin-1-il]metil-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (2,58 g, rendimiento del 48%) en forma de un sólido de color amarillo claro.

Pureza óptica del 99,8% de e.e.

$[\alpha]_D^{26} = 8,80^\circ$ (concentración: 1,000, CHCl_3)
Punto de fusión: 129-130 °C.

Ejemplo 398 (no según la invención)

5

Preparación de (S)-2-[4-(4-clorofenil)piperazin-1-ilmetil]-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Se disolvió (S)-1-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-metil-3-[4-(4-clorofenil)piperazin-1-il]propan-2-ol preparado en el Ejemplo 370 (33,0 g, 79,7 mmol) en DMF (300 ml). A la solución se le añadió hidruro sódico (3,7 g, 91,6 mmol) con refrigeración en un baño de hielo seguido de agitación a temperatura ambiente durante una noche. A la mezcla de reacción se le añadieron hielo-agua y acetato de etilo, y la solución se agitó vigorosamente. Los precipitados se retiraron por filtración, se lavaron con agua y acetato de etilo y se secaron a presión reducida para proporcionar 23,2 g de un polvo de color amarillo claro en bruto. El polvo en bruto se combinó con otro polvo en bruto sintetizado de la misma manera (50 g), y la mezcla se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 50/1) y se cristalizó en cloruro de metileno-acetato de etilo para proporcionar (S)-2-[4-(4-clorofenil)piperazin-1-ilmetil]-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (45 g, rendimiento del 90%) en forma de un polvo de color blanco.

15

Pureza óptica del 99,6% de e.e.

$[\alpha]_D^{22} = -10,20^\circ$ (concentración: 0,5, CHCl_3)

20

Punto de fusión: 218-219,6 °C.

El uso de los materiales de partida correspondientes dio los compuestos de los Ejemplos 399 a 403 de la misma manera que en el Ejemplo 398.

25 Ejemplo 399 (no según la invención)

(S)-2-[4-(4-Fluorofenil)piperazin-1-ilmetil]-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Rendimiento del 42%, $[\alpha]_D^{26} = 2,10^\circ$ (concentración: 0,5, CHCl_3)

30

Punto de fusión: 178,5-179,5 °C.

Ejemplo 400 (no según la invención)

(S)-2-[4-(3-Piridil)piperazin-1-ilmetil]-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

35

Rendimiento del 42%, punto de fusión: 145-147,7 °C.

Ejemplo 401 (no según la invención)

(S)-2-[4-(4-Piridil)piperazin-1-ilmetil]-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

40

Rendimiento del 3%

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

45

1,65 (3H, s), 2,62 (1H, d, J = 14,8 Hz), 2,64-2,71 (2H, m), 2,79-2,89 (2H, m), 2,92 (1H, d, J = 14,8 Hz), 3,15-3,30 (4H, m), 3,95 (1H, d, J = 9,7 Hz), 4,33 (1H, d, J = 9,7 Hz), 6,60 (2H, d, J = 6,2 Hz), 7,53 (1H, s), 8,26 (2H, d, J = 6,2 Hz).

Ejemplo 402 (no según la invención)

50

(S)-2-[4-(4-Trifluorometilfenil)piperazin-1-ilmetil]-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Punto de fusión: 175,8-176,6 °C.

55 Ejemplo 403 (no según la invención)

(S)-2-[4-(4-Cianofenil)piperazin-1-ilmetil]-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Punto de fusión: 211-211,5 °C.

60

Ejemplo 404 (no según la invención)

Preparación de (S)-2-[4-(4-clorofenil)piperazin-1-ilmetil]-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

65

Se añadió diclorhidrato de 1-(4-clorofenil)piperazina (1,31 g, 4,86 mmol) a una solución de hidróxido sódico, y la mezcla resultante se extrajo con cloruro de metileno. El extracto se secó sobre sulfato sódico y después se filtró. El

filtrado se concentró a presión reducida para proporcionar 1-(4-clorofenil)piperazina.

Después, una mezcla de 1-(4-clorofenil)-piperazina obtenida, (R)-2-cloro-1-(oxiran-2-ilmetil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 9 (763 mg, 3,75 mmol) y DMF (5 ml) se agitó a 70 °C durante 6 horas. A la solución se le añadió hidruro sódico (219 mg, 5,48 mmol) con refrigeración en un baño de hielo seguido de agitación a temperatura ambiente durante 2 horas. A la mezcla de reacción se le añadió hielo-agua, y los precipitados se retiraron por filtración. Los sólidos resultantes se recrystalizaron en acetona/agua para proporcionar (S)-2-[4-(4-clorofenil)piperazin-1-ilmetil]-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (250 mg, rendimiento del 18%) en forma de un polvo amarillo claro.

Punto de fusión: 183-183,5 °C.

Ejemplo 405 (no según la invención)

Preparación de (S)-4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de 4-trifluorometoxibencilo

Se disolvió (S)-4-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]-piperazin-1-carboxilato de 4-trifluorometoxibencilo preparado en el Ejemplo 390 (4,3 g, 8,24 mmol) en DMF (13 ml). A la solución se le añadió hidruro sódico (430 mg, 10,7 mmol) seguido de agitación a la misma temperatura durante 2 horas con refrigeración en un baño de hielo. A la mezcla de reacción se le añadieron acetato de etilo (4,3 ml) y agua (30 ml) en este orden, y la solución se agitó durante 30 minutos. Los precipitados se retiraron por filtración y se lavaron con agua. Los sólidos obtenidos se recrystalizaron en acetato de etilo/éter isopropílico y después se recrystalizaron en alcohol isopropílico para proporcionar (S)-4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de 4-trifluorometoxibencilo (3,15 g, rendimiento del 79%) en forma de un polvo de color blanco.

Punto de fusión: 139,5-140,5 °C

Pureza óptica >99,5% de e.e.

$[\alpha]_D^{27} = 18,04^\circ$ (concentración: 1,020, CHCl₃)

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,60 (3H, s), 2,39-2,75 (5H, m), 2,87 (1H, d, J = 14,9 Hz), 3,14-3,56 (4H, m), 3,93 (1H, d, J = 9,7 Hz), 4,29 (1H, d, J = 9,7 Hz), 5,10 (2H, s), 7,19 (2H, d, J = 8,6 Hz), 7,36 (2H, d, J = 8,6 Hz), 7,54 (1H, s).

Ejemplo 406 (no según la invención)

Preparación de (S)-4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de 3-(4-trifluorometilfenil)-2-propenilo

Se disolvió (S)-4-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]piperazin-1-carboxilato de 3-(4-trifluorometilfenil)-2-propenilo preparado en el Ejemplo 391 (13,2 g, 24,81 mmol) en DMF (40 ml). A la solución se le añadió hidruro sódico (1,19 g, 29,78 mmol) seguido de agitación durante 1,5 horas con refrigeración en un baño de hielo. A la mezcla de reacción se le añadieron acetato de etilo (13 ml) y agua (92 ml) en este orden seguido de agitación durante 30 minutos. Los precipitados se retiraron por filtración, se lavaron con agua y se purificaron por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo) para proporcionar (S)-4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de 3-(4-trifluorometilfenil)-2-propenilo (10,17 g, rendimiento del 83%) en forma de un polvo amarillo claro.

Punto de fusión: 132-133 °C

Pureza óptica del 99,0% de e.e.

$[\alpha]_D^{27} = -21,73^\circ$ (concentración: 0,866, CHCl₃)

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,62 (3H, s), 2,48-2,75 (5H, m), 2,88 (1H, d, J = 14,9 Hz), 3,15-3,57 (4H, m), 3,94 (1H, d, J = 9,7 Hz), 4,29 (1H, d, J = 9,7 Hz), 4,75 (2H, d, J = 1,15 Hz, 6,0 Hz), 6,29-6,42 (1H, m), 6,64 (1H, d, J = 15,9 Hz), 7,47 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,52-7,62 (3H, m).

El uso de los materiales de partida correspondientes dio el compuesto del Ejemplo 407 de la misma manera que en el Ejemplo 406.

Ejemplo 407 (no según la invención)

(S)-4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de 3-(4-trifluorometoxifenil)-2-propenilo

Punto de fusión: 91-93 °C

$[\alpha]_D^{27} = -21,88^\circ$ (concentración: 0,786, CHCl₃)

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,54 (3H, s), 2,38-2,71 (5H, m), 2,84 (1H, d, J = 14,9 Hz), 3, 13-3,54 (4H, m), 3,92 (1H, d, J = 9,7 Hz), 4,29 (1H, d, J = 9,7 Hz), 4,73 (2H, dd, J = 1,2 Hz, 6,2 Hz), 6,15-6,33 (1H, m), 6,60 (1H, d, J = 16,0 Hz), 7,16 (2H, d, J = 8,7 Hz), 7,40 (2H, d, J = 8,7 Hz), 7,53 (1H, s).

5 Ejemplo 408 (no según la invención)

Preparación de diclorhidrato de (S)-2-metil-6-nitro-2-(piperazin-1-ilmetil)-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

10 Se disolvió (S)-4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 393 (1,46 g, 3,98 mmol) en ácido trifluoroacético (30 ml) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 3 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. El residuo se disolvió en metanol (30 ml). A la solución se le añadió una solución saturada de hidrógeno cloruro en acetato de etilo seguido de agitación durante 30 minutos con refrigeración en un baño de hielo. Los precipitados se retiraron por filtración para proporcionar diclorhidrato de (S)-2-metil-6-nitro-2-(piperazin-1-ilmetil)-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (994 mg, rendimiento del 73%) en forma de un polvo de color amarillo.

15 ¹H RMN (DMSO-d₆) δ ppm:

1,63 (3H, s), 2,80-3,36 (6H, m), 4,11 (1H, d, J = 11,0 Hz), 4,25-4,98 (5H, m), 8,15 (1H, s), 9,31 (2H, a).

20 Ejemplo 409 (no según la invención)

Preparación de (S)-6-nitro-2-[4-(4-trifluorometilbencil)piperazin-1-ilmetil]-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

25 Una mezcla de (S)-4-(6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 394 (100 mg, 0,27 mmol) y ácido trifluoroacético (2 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. El residuo se disolvió en cloruro de metileno (5 ml), se neutralizó con trietilamina (1 ml, 7,17 mmol) y después la solución se concentró a presión reducida. El residuo se disolvió en metanol (5 ml), y a la solución se le añadió 4-trifluorometilbenzaldehído (148 mg, 0,85 mmol), cianotrihidroborato sódico (53 mg, 0,85 mmol) y ácido acético (49 µl, 0,85 mmol) en este orden seguido de agitación a temperatura ambiente durante 18 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadió una solución saturada de hidrogenocarbonato sódico, y la solución se extrajo dos veces con cloruro de metileno. Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con una solución saturada de hidrogenocarbonato sódico y una solución salina saturada en este orden, se secaron sobre sulfato de magnesio y después se filtraron. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 1/1) para proporcionar (S)-6-nitro-2-[4-(4-trifluorometilbencil)piperazin-1-ilmetil]-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (53 mg, rendimiento del 46%) en forma de un polvo amarillo claro.

30 Punto de fusión: 149-150 °C.

40 Ejemplo 410 (no según la invención)

Preparación de (S)-2-[4-(bifenil-4-ilmetil)piperazin-1-ilmetil]-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

45 Una mezcla de (S)-4-(6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 394 (7,2 g, 20,26 mmol), ácido trifluoroacético (24 ml) y cloruro de metileno (72 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y el residuo se disolvió en cloruro de metileno (100 ml), y después se neutralizó con trietilamina (20 ml, 143,49 mmol). La solución se concentró a presión reducida, y el residuo se disolvió en metanol (72 ml). A la solución se le añadieron 4-fenilbenzaldehído (7,38 g, 40,52 mmol), cianotrihidroborato sódico (3,82 g, 60,78 mmol) y ácido acético (3,48 ml, 60,78 mmol) en este orden seguido de agitación a temperatura ambiente durante 24 horas. Los precipitados se retiraron por filtración, se lavaron con metanol y se purificaron por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 10/1) para proporcionar (S)-2-[4-(bifenil-4-ilmetil)piperazin-1-ilmetil]-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (5,52 g, rendimiento del 65%) en forma de un polvo de color amarillo.

50 Pureza óptica >99,0% de e.e.

55 $[\alpha]_D^{25} = -28,261^\circ$ (concentración: 0,046, DMSO)

Punto de fusión: 207-208 °C.

Ejemplo 411 (no según la invención)

60 Preparación de (R)-2-[4-(bifenil-4-ilmetil)piperazin-1-ilmetil]-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Una mezcla de (R)-4-(6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 395 (101,5 mg, 0,29 mmol) y ácido trifluoroacético (2 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. El residuo se disolvió en cloruro de metileno (5 ml), se neutralizó con trietilamina (2 ml, 14,35 mmol) y después la solución se concentró a presión reducida. El residuo se disolvió en metanol (5 ml). A la solución se le añadieron 4-fenilbenzaldehído (156 mg, 0,86

mmol), cianotrihidroborato sódico (53 mg, 0,84 mmol) y ácido acético (0,05 ml, 0,87 mmol) en este orden seguido de agitación a temperatura ambiente durante una noche. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadió una solución saturada de hidrogenocarbonato sódico, y la solución se extrajo dos veces con cloruro de metileno. Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con una solución saturada de hidrogenocarbonato sódico y una solución salina saturada en este orden, se secaron sobre sulfato de magnesio y después se filtraron. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo) para proporcionar (R)-2-[4-(bifenil-4-ilmetil)piperazin-1-ilmetil]-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (56 mg, rendimiento del 46%) en forma de un polvo de color blanco.

$[\alpha]_D^{28} = 28,261^\circ$ (concentración: 0,046, DMSO).

Punto de fusión: 224-225 °C

El uso de los materiales de partida correspondientes dio el compuesto del Ejemplo 412 de la misma manera que en el Ejemplo 411.

Ejemplo 412 (no según la invención)

(R)-6-Nitro-2-[4-(4-trifluorometilbencil)piperazin-1-ilmetil]-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Rendimiento del 48%, punto de fusión: 141-143 °C.

Ejemplo 413 (no según la invención)

Preparación de (S)-2-metil-6-nitro-2-[4-(4'-trifluoro-metilbifenil-4-ilmetil)piperazin-1-ilmetil]-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Una mezcla de (S)-4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-piperazin-1-carboxilato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 393 (1,7 g, 4,6 mmol), ácido trifluoroacético (10 ml) y cloruro de metileno (30 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. El residuo se disolvió en metanol (30 ml). A la solución se le añadieron 4'-trifluorometilbifenil-4-carbaldehído (2,3 g, 9,19 mmol), cianotrihidroborato sódico (580 mg, 9,23 mmol) y ácido acético (0,55 ml, 9,62 mmol) en este orden seguido de agitación a temperatura ambiente durante una noche. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadió una solución saturada de hidrogenocarbonato sódico, y la solución se extrajo dos veces con cloruro de metileno. Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con una solución saturada de hidrogenocarbonato sódico y una solución salina saturada en este orden, se secaron sobre sulfato de magnesio y después se filtraron. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 50/1) para proporcionar (S)-2-metil-6-nitro-2-[4-(4'-trifluorometilbifenil-4-ilmetil)piperazin-1-ilmetil]-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (1,47 g, rendimiento del 63%) en forma de un polvo de color blanco.

$[\alpha]_D^{28} = 1,831^\circ$ (concentración: 0,71, CHCl_3)

$^1\text{H RMN}$ (CDCl_3) δ ppm:

1,60 (3H, s), 2,20-2,45 (4H, m), 2,45-2,65 (4H, m), 2,50 (1H, d, J = 15,0 Hz), 2,86 (1H, d, J = 15,0 Hz), 3,48 (2H, s), 3,89 (1 H, d, J = 10,0 Hz), 4,31 (1H, d, J = 10,0 Hz), 7,37 (2H, d, J = 8,0 Hz), 7,50-7,56 (3H, m), 7,68 (4H, s).

El uso de los materiales de partida correspondientes dio los compuestos de los Ejemplos 414 a 417 de la misma manera que en el Ejemplo 413.

Ejemplo 414 (no según la invención)

(S)-2-Metil-6-nitro-2-[4-(4-trifluorometilbencil)-piperazin-1-ilmetil]-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Punto de fusión: 110-112 °C.

Ejemplo 415 (no según la invención)

(S)-2-[4-(Bifenil-4-ilmetil)piperazin-1-ilmetil]-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Punto de fusión: 182-184 °C.

Ejemplo 416 (no según la invención)

(S)-2-Metil-6-nitro-2-[4-(4-trifluorometoxibencil)-piperazin-1-ilmetil]-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Punto de fusión: 137-138 °C.

Ejemplo 417 (no según la invención)

(S)-2-[4-[2-(4-Clorofenil)-4-metiltiazol-5-ilmetil]piperazin-1-ilmetil]-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

5 Punto de fusión: 174,3-175,5 °C.

Ejemplo 418 (no según la invención)

Preparación de (R)-2-[4-(bifenil-4-ilmetil)piperazin-1-ilmetil]-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

10 Una mezcla de (R)-4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-piperazin-1-carboxilato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 396 (100 mg, 0,27 mmol) y ácido trifluoroacético (2 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. El residuo se disolvió en cloruro de metileno (5 ml), se neutralizó con trietilamina (1 ml, 7,17 mmol) y después la solución se concentró a presión reducida. El residuo se disolvió en metanol (5 ml). A la solución se le añadieron 4-fenilbenzaldehído (149 mg, 0,82 mmol), cianotrihidroborato sódico (51 mg, 0,82 mmol) y ácido acético (48 µl, 0,82 mmol) en este orden seguido de agitación a temperatura ambiente durante 15 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y el residuo se añadió una solución saturada de hidrogenocarbonato sódico. Los precipitados se retiraron por filtración y se purificaron por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo) para proporcionar (R)-2-(bifenil-4-ilmetil)piperazin-1-ilmetil]-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (67 mg, rendimiento del 57%) en forma de un polvo de color amarillo claro. Punto de fusión: 112-114 °C.

25 El uso de los materiales de partida correspondientes dio el compuesto del Ejemplo 419 de la misma manera que en el Ejemplo 418.

Ejemplo 419 (no según la invención)

(R)-2-Metil-6-nitro-2-[4-(4-trifluorometilbencil)-piperazin-1-ilmetil]-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

30 Punto de fusión: 93-95 °C.

Ejemplo 420 (no según la invención)

35 Preparación de (S)-2-cloro-1-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]etanona

Una mezcla de (S)-4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-piperazin-1-carboxilato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 393 (1,5 g, 4,1 mmol) y ácido trifluoroacético (20 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. El residuo se disolvió en cloruro de metileno (20 ml), y a la solución se le añadieron trietilamina (3 ml) y 4-dimetilaminopiridina (100 mg, 0,82 mmol) en este orden. A la mezcla se le añadió lentamente una solución de cloruro de cloroacetilo (0,49 ml, 6,2 mmol) en cloruro de metileno (2 ml) con refrigeración en un baño de hielo seguido de agitación a temperatura ambiente durante una noche. La mezcla de reacción se lavó dos veces con agua, una solución saturada de hidrogenocarbonato sódico y una solución salina saturada en este orden, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 100/1) para proporcionar (S)-2-cloro-1-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]etanona (600 mg, rendimiento del 43%) en forma de un polvo de color pardo claro.

50 ¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,64 (3H, s), 2 . 50-2,70 (3H, m), 2,61 (1H, d, J = 15,0 Hz), 2,70-2,90 (1H, m), 2,89 (1H, d, J = 15,0 Hz), 3,15-3,55 (3H, m), 3, 60-3,75 (1H, m), 3,97 (1H, d, J = 10,0 Hz), 4,03 (2H, s), 4,30 (1H, d, J = 10,0 Hz), 7,55 (1H, s).

55 Ejemplo 421 (no según la invención)

Preparación de (S)-2-(4-clorofenoxi)-1-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-piperazin-1-il]etanona

60 Una mezcla de (S)-2-cloro-1-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-piperazin-1-il]etanona preparada en el Ejemplo 420 (300 mg, 0,87 mmol), 4-clorofenol (170 mg, 1,32 mmol), carbonato potásico (180 mg, 1,3 mmol) y DMF (5 ml) se agitó a 60 °C durante 3 horas. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente y después se diluyó con agua. La solución se extrajo dos veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con una solución de hidróxido sódico, agua y una solución salina saturada en este orden, se secaron sobre sulfato de magnesio y después se filtraron. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se recrystalizó en etanol para proporcionar (S)-2-(4-clorofenoxi)-1-[4-(2-metil-6-nitro-

2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]etanona (260 mg, rendimiento del 68%) en forma de un polvo de color pardo claro.

Punto de fusión: 179-180 °C.

5 Ejemplo 422 (no según la invención)

Preparación de (S)-2-(4-clorofenilsulfanil)-1-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]etanona

10 El uso de una mezcla de (S)-2-cloro-1-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]etanona preparada en el Ejemplo 420 (300 mg, 0,87 mmol) y 4-clorotiofenol (190 mg, 1,32 mmol) dio (S)-2-(4-clorofenilsulfanil)-1-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]etanona (80 mg, rendimiento del 20%) en forma de un polvo de color blanco de la misma manera que en el Ejemplo 421.

15 Punto de fusión: 142-145 °C.

Ejemplo 423 (no según la invención)

Preparación de (S)-(4-clorofenil)-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-piperazin-1-il] metanona

20 Una mezcla de (S)-4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-piperazin-1-carboxilato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 393 (300 mg, 0,82 mmol) y ácido trifluoroacético (6 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. El residuo se disolvió en cloruro de metileno (15 ml), y a la solución se le añadió trietilamina (2 ml, 14,35 mmol). A la solución se le añadió cloruro de 4-clorobenzoílo (150,7 mg, 0,86 mmol) con refrigeración en un baño de hielo seguido de agitación a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla de reacción se lavó con una solución saturada de hidrogenocarbonato sódico, agua y una solución salina saturada en este orden, se secó sobre sulfato sódico y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se trató con éter dietílico-acetato de etilo para proporcionar (S)-(4-clorofenil)-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]metanona (282 mg, rendimiento del 85%) en forma de un polvo de color amarillo.

25

30 Punto de fusión: 173-174 °C.

El uso de los materiales de partida correspondientes dio el compuesto del Ejemplo 424 de la misma manera que en el Ejemplo 423.

35

Ejemplo 424 (no según la invención)

(Bifenil-4-il)-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]metanona

40 Punto de fusión: 116-118 °C.

Ejemplo 425 (no según la invención)

Preparación de [4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo-[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]fenilmetanona

45 Una mezcla de 2-(4-terc-butoxicarbonil-piperazin-1-il)metil-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol preparado en el Ejemplo 306 (142 mg, 0,39 mmol), ácido trifluoroacético (1 ml) y cloruro de metileno (1 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y el residuo se disolvió en cloruro de metileno (2 ml). A la mezcla se le añadió trietilamina (2 ml, 14,35 mmol). A la solución se le añadió cloruro de benzoílo (54 µl, 0,46 mmol) con refrigeración en un baño de hielo seguido de agitación a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla de reacción se diluyó con cloruro de metileno, se lavó con una solución saturada de hidrogenocarbonato sódico, agua y una solución salina saturada en este orden, se secó sobre sulfato sódico y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se trató con éter dietílico para proporcionar [4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]fenilmetanona (72 mg, rendimiento del 50%) en forma de un polvo de color amarillo.

50

55 Punto de fusión: 145-148,7 °C.

El uso de los materiales de partida correspondientes dio los compuestos de los Ejemplos 426 a 433 de la misma manera que en el Ejemplo 425.

60

Ejemplo 426 (no según la invención)

(4-Clorofenil)-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]metanona

65 Punto de fusión: 150,0-155,2 °C.

Ejemplo 427 (no según la invención)

[4-(2-Metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il](piridin-4-il)metanona

5 ^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,62 (3H, s), 2,25-2,75 (4H, m), 2,61 (1H, d, J = 14,9 Hz), 2,88 (1H, d, J = 14,9 Hz), 3,00-3,93 (4H, a), 3,95 (1H, d, J = 9,8 Hz), 4,30 (1H, d, J = 9,8 Hz), 7,26-7,55 (2H, m), 7,59 (1H, s), 8,67-8,72 (2H, m).

10 Ejemplo 428 (no según la invención)

1-[4-(2-Metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]-2-feniletanona

Punto de fusión: 175,2-175,9 °C.

15

Ejemplo 429 (no según la invención)

1-[4-(2-Metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]-3-fenilpropan-1-ona

20 Punto de fusión: 166,8-169,1 °C.

Ejemplo 430 (no según la invención)

1-[4-(2-Metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]-2-fenoxietanona

25

Punto de fusión: 158-160,6 °C.

Ejemplo 431 (no según la invención)

30 2-(4-Clorofenil)-1-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]etanona

Punto de fusión: 184-187 °C.

Ejemplo 432 (no según la invención)

35

(Bifenil-4-il)-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]metanona

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

40 1,63 (3H, s), 2,45-2,80 (4H, m), 2,62 (1 H, d, J = 14,9 Hz), 2,90 (1 H, d, J = 14,9 Hz), 3,28-3,81 (4H, a), 3,95 (1H, d, J = 9,8 Hz), 4,31 (1H, d, J = 9,8 Hz), 7,34-7,50 (5H, m), 7,55 (1H, s), 7,56-7,63 (4H, m).

Ejemplo 433 (no según la invención)

45 [4-(2-Metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]-(4-trifluorometilfenil)-metanona

Punto de fusión: 161-162 °C.

Ejemplo 434 (no según la invención)

50

Preparación de (S)-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]-(4-trifluorometilfenil)metanona

55 Se suspendió diclorhidrato de (S)-2-metil-6-nitro-2-(piperazin-1-ilmetil)-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol preparado en el Ejemplo 408 (2,36 mg, 0,882 mmol) en cloruro de metileno (10 ml). A la suspensión se le añadió trietilamina (1 ml, 7,17 mmol). A la solución se le añadió cloruro de 4-(trifluorometil)benzoilo (193 mg, 0,926 mmol) con refrigeración en un baño de hielo seguido de agitación a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla de reacción se lavó con una solución saturada de hidrogenocarbonato sódico, agua y una solución salina saturada en este orden, se secó sobre sulfato sódico y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 50/1) para proporcionar (S)-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]-(4-trifluorometilfenil)metanona (264 mg, rendimiento del 68%) en forma de un polvo de color blanco.

Punto de fusión: 183-184 °C.

65 El uso de los materiales de partida correspondientes dio los compuestos del Ejemplo 435 a 438 de la misma manera que en el Ejemplo 434. (Los compuesto en los Ejemplos 435 a 437 se prepararon con diclorhidrato de 2-metil-6-

nitro-2-(piperazin-1-ilmetil)-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol preparado en el Ejemplo 322).

Ejemplo 435 (no según la invención)

5 [4-(2-Metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]-(4-metoxifenil)metanona

Punto de fusión: 135-137 °C.

Ejemplo 436 (no según la invención)

10

[4-(2-Metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]-(4-metilfenil)metanona

Punto de fusión: 121-122 °C.

15 Ejemplo 437 (no según la invención)

[4-(2-Metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]-(3-trifluorometilfenil)-metanona

Punto de fusión: 122-124 °C.

20

Ejemplo 438 (no según la invención)

(S)-2-(4-Clorofenil)-1-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]etanona

25 Punto de fusión: 189-190 °C.

Ejemplo 439 (no según la invención)

30 Preparación de (S)-2-(3,4-diclorofenoxi)-1-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]etanona

Una mezcla de ácido 3,4-(diclorofenoxi)acético (234 mg, 1,06 mmol) y cloruro de tionilo (5 ml) se agitó a la temperatura de reflujo durante 30 minutos. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida para proporcionar el cloruro de ácido correspondiente. Se disolvió en cloruro de metileno (5 ml).

35

La solución se añadió a una mezcla de diclorhidrato de (S)-2-metil-6-nitro-2-(piperazin-1-ilmetil)-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol preparado en el Ejemplo 408 (236 mg, 0,88 mmol), cloruro de metileno (10 ml) y trietilamina (1 ml, 7,17 mmol) con refrigeración en un baño de hielo seguido de agitación a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla de reacción se lavó con una solución saturada de hidrogenocarbonato sódico, agua y una solución salina saturada en este orden, se secó sobre sulfato sódico y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 50/1) para proporcionar (S)-2-(3,4-diclorofenoxi)-1-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]etanona (183 mg, rendimiento del 44%) en forma de un polvo de color blanco.

40

Punto de fusión: 164-166 °C.

45

El uso de los materiales de partida correspondientes dio el compuesto del Ejemplo 440 de la misma manera que en el Ejemplo 439.

Ejemplo 440 (no según la invención)

50

(S)-1-[4-(2-Metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]-4-(4-trifluorometilfenil)butan-1-ona

Punto de fusión: 145-146 °C.

55 Ejemplo 441 (no según la invención)

Preparación de (S)-3-(4-clorofenil)-1-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]propenona

60

A una mezcla de ácido 4-clorocinnámico (300 mg, 1,64 mmol), 1-hidroxibenzotriazol (HOBT) (240 mg, 1,77 mmol), WSCD (350 mg, 1,83 mmol) y cloruro de metileno (10 ml) añadida a temperatura ambiente durante 30 minutos se le añadió una mezcla de diclorhidrato de (S)-2-metil-6-nitro-2-(piperazin-1-ilmetil)-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol preparado en el Ejemplo 408 (434 mg, 1,64 mmol), cloruro de metileno (10 ml) y trietilamina (3,3 ml, 2,37 mmol) con refrigeración en un baño de hielo seguido de agitación a temperatura ambiente durante 3 horas. La mezcla de reacción se lavó con una solución saturada de hidrogenocarbonato sódico, agua y una solución salina saturada en este orden, se secó sobre sulfato sódico y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se

65

purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo) para proporcionar (S)-3-(4-clorofenil)-1-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]propenona (180 mg, rendimiento del 26%) en forma de un polvo de color blanco.

Punto de fusión: 220-222 °C.

5 El uso de los materiales de partida correspondientes dio los compuestos de los Ejemplos 442 a 445 de la misma manera que en el Ejemplo 441.

Ejemplo 442 (no según la invención)

10 (S)-3-(Clorofenil)-1-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]propan-1-ona

Punto de fusión: 177-178 °C.

15 Ejemplo 443 (no según la invención)

(S)-4-(4-Clorofenil)-1-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]butan-1-ona

Punto de fusión: 146-147 °C.

20 Ejemplo 444 (no según la invención)

(S)-3-(3,4-Diclorofenil)-1-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]propenona

25 Punto de fusión: 213-215 °C.

Ejemplo 445 (no según la invención)

30 (S)-5-(4-Clorofenil)-1-[9-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]pentan-1-ona

Punto de fusión: 108-111 °C.

Ejemplo 446 (no según la invención)

35 Preparación de 1-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidro-imidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]-2-(4-tolil)etanona

A una mezcla de diclorhidrato de 2-metil-6-nitro-2-(piperazin-1-ilmetil)-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol preparado en el Ejemplo 322 (240 mg, 0,79 mmol), DMF (5 ml) y trietilamina (0,22 ml, 1,58 mmol) se le añadieron ácido p-tolilacético (140 mg, 0,93 mmol) y WSCD (180 mg, 0,93 mmol) en este orden seguido de agitación a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo, se lavó dos veces con agua, una solución saturada de hidrogenocarbonato sódico y una solución salina saturada en este orden, se secó sobre sulfato sódico y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se trató con éter dietílico para proporcionar 1-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]-2-(4-tolil)etanona (172 mg, rendimiento del 64%) en forma de un polvo de color blanco.

45 Punto de fusión: 213-214 °C.

El uso de los materiales de partida correspondientes dio el compuesto del Ejemplo 447 de la misma manera que en el Ejemplo 446.

50 Ejemplo 447 (no según la invención)

(4-Dimetilaminofenil)-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]metanona

Punto de fusión: 204-207 °C.

55 Ejemplo 448 (no según la invención)

Preparación de (S)-2-[4-[3-(4-Clorofenil)propano-1-sulfonil]piperazin-1-ilmetil]-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

60 Una mezcla de (S)-4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-piperazin-1-carboxilato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 393 (300 mg, 0,82 mmol) y ácido trifluoroacético (10 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y el residuo se disolvió en cloruro de metileno (10 ml). A la solución se le añadió trietilamina (3 ml, 21,52 mmol) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 10 minutos y después se añadió cloruro de 3-(4-clorofenil)propano-1-sulfonilo (300 mg, 1,19 mmol) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 3 días. La mezcla de reacción se lavó con agua y una solución

salina saturada, se secó sobre sulfato sódico y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 50/1) para proporcionar (S)-2-(4-[3-(4-clorofenil)propano-1-sulfonil]piperazin-1-ilmetil)-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (330 mg, rendimiento del 84%) en forma de un polvo de color blanco.

5 Punto de fusión: 150-151 °C.

El uso de 2-(4-terc-butoxicarbonilpiperazin-1-ilmetil)-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol preparado en el Ejemplo 306 dio los compuestos de los Ejemplos 449 y 450 de la misma manera que en el Ejemplo 448.

10 Ejemplo 449 (no según la invención)

2-[4-(4-Clorobencenosulfonil)piperazin-1-ilmetil]-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Punto de fusión: 202-204 °C.

15

Ejemplo 450 (no según la invención)

2-[4-(4-Clorofenilmetanosulfonil)piperazin-1-ilmetil]-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

20 Punto de fusión: 215-217 °C.

Ejemplo 451 (no según la invención)

25 Preparación de (S)-2-{4-[2-(4-clorofenil)etanosulfonil]piperazin-1-ilmetil}-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

A una mezcla de diclorhidrato de (S)-2-metil-6-nitro-2-(piperazin-1-ilmetil)-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol preparado en el Ejemplo 408 (236 mg, 0,88 mmol) y DMF (3 ml) se le añadieron carbonato potásico (500 mg, 3,62 mmol) y cloruro de 2-(4-clorofenil)etanosulfonilo (240 mg, 1 mmol) en este orden seguido de agitación a temperatura ambiente durante una noche. A la mezcla de reacción se le añadió agua, y la solución se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó tres veces con agua y una solución salina saturada, se secó sobre sulfato sódico y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 50/1) para proporcionar (S)-2-{4-[2-(4-clorofenil)etanosulfonil]piperazin-1-ilmetil}-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (100 mg, rendimiento del 26%) en forma de un polvo de color blanco.

35

Punto de fusión: 192-193 °C.

El uso de diclorhidrato de (S)-2-metil-6-nitro-2-(piperazin-1-ilmetil)-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol preparado en el Ejemplo 408 dio los compuestos de los Ejemplos 452 a 454 de la misma manera que en el Ejemplo 451. Además, el uso de diclorhidrato de 2-metil-6-nitro-2-(piperazin-1-ilmetil)-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol preparado en el Ejemplo 322 dio el compuesto del Ejemplo 455 de la misma manera que en el Ejemplo 451.

40

Ejemplo 452 (no según la invención)

45 (S)-2-[4-(4-Clorobencenosulfonil)piperazin-1-ilmetil]-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Punto de fusión: 216-218 °C.

Ejemplo 453 (no según la invención)

50

(S)-2-[4-(4-Clorofenilmetanosulfonil)piperazin-1-ilmetil]-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Punto de fusión: 204-206 °C.

55 Ejemplo 454 (no según la invención)

(S)-2-{4-[4-(4-Clorofenil)butano-1-sulfonil]piperazin-1-ilmetil}-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Punto de fusión: 176-177 °C.

60

Ejemplo 455 (no según la invención)

2-{4-[2-(4-Clorofenil)etanosulfonil]piperazin-1-ilmetil}-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

65 Punto de fusión: 182-184 °C.

Ejemplo 456 (no según la invención)

Preparación de (S)-4-(6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de 4-trifluorometilbencilo

A una mezcla de (S)-4-(6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 394 (300 mg, 0,84 mmol) y cloruro de metileno (2 ml) se le añadió ácido trifluoroacético (1 ml) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y el residuo se disolvió en DMF (1 ml) y se neutralizó con trietilamina (1 ml).

A la solución se le añadieron una mezcla de 4-(trifluorometil)bencil alcohol (297 mg, 1,69 mmol), DMF (1 ml) y 1,1'-carbonildiimidazol (274 mg, 1,69 mmol) agitada a temperatura ambiente durante 1 hora seguido de agitación a temperatura ambiente durante 3 horas. A la mezcla de reacción se le añadió agua, y la solución se extrajo dos veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron dos veces con agua y una solución salina saturada, se secaron sobre sulfato sódico y después se filtraron. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 20/1) para proporcionar (S)-4-(6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de 4-trifluorometilbencilo (273 mg, rendimiento del 71%) en forma de un polvo de color blanco.

$[\alpha]_D^{28} = -14,851^\circ$ (concentración: 0,404, CHCl_3)

Punto de fusión: 125-125,5 °C.

Ejemplo 457 (no según la invención)

Preparación de (S)-4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-piperazin-1-carboxilato de 4-trifluorometilbencilo

A una mezcla de (S)-4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 393 (1,87 g, 5,09 mmol) y cloruro de metileno (20 ml) se le añadió ácido trifluoroacético (20 ml) seguido de agitación durante 5 minutos y después se concentró a presión reducida. El residuo se disolvió en DMF (20 ml). A la solución se le añadió una mezcla de 1,1'-carbonildiimidazol (1,76 g, 10,9 mmol), 4-(trifluorometil)bencil alcohol (1,92 g, 10,9 mmol) y DMF (20 ml) agitada a temperatura ambiente durante 3 horas seguido de agitación a temperatura ambiente durante una noche. La mezcla de reacción se extrajo con acetato de etilo. Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con agua y una solución salina saturada, se secaron sobre sulfato sódico y después se filtraron. El filtrado resultante se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetona = 3/1) y se recrystalizó en alcohol isopropílico. Los sólidos resultantes se retiraron por filtración y después se secaron a presión reducida para proporcionar (S)-4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de 4-trifluorometilbencilo (1,48 g, rendimiento del 53%) en forma de un polvo amarillo claro.

Punto de fusión: 140,4-141,6 °C

Pureza óptica del 99,9% de e.e.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,62 (3H, s), 2,52-2,69 (5H, m), 2,88 (1H, d, J = 14,9 Hz), 3,43 (4H, a), 3,93 (1H, d, J = 9,7 Hz), 4,28 (1H, d, J = 9,7 Hz), 5,16 (2H, s), 7,44 (2H, d, J = 8,1 Hz), 7,53 (1H, s), 7,61 (2H, d, J = 8,1 Hz).

Ejemplo 458 (no según la invención)

Preparación de (S)-4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de 1,3,3-trimetil-2-oxo-2,3-dihidro-1H-indol-5-ilmetilo

A una mezcla de (S)-4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de 3,3-dimetil-2-oxo-2,3-dihidro-1H-indol-5-ilmetilo (300 mg, 0,62 mmol) y DMF (3 ml) se le añadió hidruro sódico (27 mg, 0,68 mmol) seguido de agitación durante 30 minutos con refrigeración en un baño de hielo. A la mezcla de reacción se le añadió yoduro de metilo (97 mg, 0,68 mmol) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 2 horas. A la mezcla de reacción se le añadió agua, y la mezcla se extrajo dos veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron dos veces con agua y una solución salina saturada, se secaron sobre sulfato sódico y después se filtraron. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo) para proporcionar (S)-4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de 1,3,3-trimetil-2-oxo-2,3-dihidro-1H-indol-5-ilmetilo (140 mg, 45%) en forma de un polvo amarillo claro.

Punto de fusión: 80-100 °C (descomposición).

El uso de los materiales de partida correspondientes dio el compuesto del Ejemplo 459 de la misma manera que en el Ejemplo 458.

Ejemplo 459 (no según la invención)

(S)-4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de 1-metil-2-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-6-ilmetilo

5

Punto de fusión: 189-190 °C.

Ejemplo 460 (no según la invención)

10 Preparación de (S)-4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de 3,5-diclorobencilo

A una mezcla de diclorhidrato de (S)-2-metil-6-nitro-2-(piperazin-1-ilmetil)-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol preparado en el Ejemplo 408 (300 mg, 0,88 mmol) y DMF (3 ml) se le añadió trietilamina (270 mg, 2,67 mmol) para su neutralización. A la solución se le añadió una mezcla de 3,5-diclorobencil alcohol (180 mg, 1,02 mmol), DMF (3 ml) y 1,1'- carbonildiimidazol (180 mg, 1,11 mmol) agitada a temperatura ambiente durante 2 horas seguido de agitación a temperatura ambiente durante una noche. A la mezcla de reacción se le añadió agua, y la mezcla se extrajo dos veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron dos veces con agua y una solución salina saturada, se secaron sobre sulfato sódico y después se filtraron. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo) para proporcionar (S)-4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de 3,5-diclorobencilo (220 mg, rendimiento del 53%) en forma de un polvo de color blanco.

15

20

Punto de fusión: 129-130 °C.

25 Ejemplo 461 (no según la invención)

Preparación de maleato de (S)-4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de 3-(3-trifluorometilfenil)-2-propenilo

30 El uso de (S)-4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 393 (1,09 g, 2,97 mmol) dio maleato de (S)-4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de 3-(3-trifluorometilfenil)-2-propenilo (945 mg, 63%) en forma de un polvo de color blanco de la misma manera que en el Ejemplo 344.

35

Punto de fusión: 136-138 °C.

El uso de los materiales de partida correspondientes dio los compuestos de los Ejemplos 462 a 465 de la misma manera que en el Ejemplo 461.

Ejemplo 462 (no según la invención)

40

Maleato de (S)-4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de [(E)-3-metil-3-(3-trifluorometilfenil)]-2-propenilo

Punto de fusión: 142-143 °C.

45

Ejemplo 463 (no según la invención)

Maleato de (S)-4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de 3-(3-clorofenil)-2-propenilo

50

Punto de fusión: 150-151 °C.

Ejemplo 464 (no según la invención)

55 Maleato de (S)-4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de 3-(2,4,6-trifluorofenil)-2-propenilo

Punto de fusión: 158-159 °C.

60 Ejemplo 465 (no según la invención)

Maleato de (S)-4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de [(Z)-3-metil-3-(3-trifluorometilfenil)]-2-propenilo

65 Punto de fusión: 124-125 °C.

Ejemplo 466 (no según la invención)

Preparación de (R)-4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de 4-fluorobencilo

El uso de (R)-4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 396 (106 mg, 0,29 mmol) dio (R)-4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de 4-fluorobencilo (79 mg, rendimiento del 66%) en forma de un polvo de color blanco de la misma manera que en el Ejemplo 457.

$[\alpha]_D^{28} = 19,70^\circ$ (concentración: 1,066, CHCl_3)
Punto de fusión: 167,5-160,7 °C.

Ejemplo 467 (no según la invención)

Preparación de [3-(4-trifluorometilfenil)-2-propenil]amida del ácido (S)-4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxílico

Una mezcla de (S)-4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 393 (926 mg, 2,52 mmol), ácido trifluoroacético (10 ml) y cloruro de metileno (3 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 5 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y el residuo se disolvió en DMF (3 ml) y se neutralizó con trietilamina (2 ml, 14,35 mmol). A la solución se le añadió una mezcla de 3-(4-trifluorometilfenil)-2-propenilamina (761 mg, 3,78 mmol), 1,1'-carbonyldiimidazol (613 mg, 3,78 mmol) y DMF (3 ml) agitada a temperatura ambiente durante una noche seguido de agitación a temperatura ambiente durante una noche. A la mezcla de reacción se le añadió agua seguido de la extracción con acetato de etilo. El extracto se lavó tres veces con agua y una solución salina saturada, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 20/1) para proporcionar [3-(4-trifluorometilfenil)-2-propenil]amida del ácido (S)-4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxílico (1,2 g, rendimiento del 96%) en forma de un polvo amarillo claro.

Punto de fusión: 105-107 °C.

El uso de 2-(4-terc-butoxicarbonilpiperazin-1-il)metil-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol preparado en el Ejemplo 306 dio los compuestos de los Ejemplos 468 a 470 de la misma manera que en el Ejemplo 467.

Ejemplo 468 (no según la invención)

(4-trifluorometilbencil)amida del ácido 4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxílico

Punto de fusión: 201-202,5 °C.

Ejemplo 469 (no según la invención)

(4-trifluorometilfenil) amida del ácido 4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxílico

Punto de fusión: 216-217 °C.

Ejemplo 470 (no según la invención)

(4-cloro-3-trifluorometilfenil)amida del ácido 4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxílico

Punto de fusión: 222-224 °C.

Ejemplo 471 (no según la invención)

Preparación de ciclohexilamida del ácido (S)-4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxílico

Se disolvió diclorhidrato de (S)-2-metil-6-nitro-2-(piperazin-1-ilmetil)-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol preparado en el Ejemplo 408 (236 mg, 0,88 mmol) en una mezcla de cloruro de metileno (15 ml) y trietilamina (2 ml, 14,35 mmol). A la solución se le añadió isocianato de ciclohexilo (120 mg, 0,96 mmol) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla de reacción se lavó con agua y una solución salina saturada, se secó sobre sulfato sódico y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna

sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 20/1) para proporcionar ciclohexilamida del ácido (S)-4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxílico (164 mg, 47%) en forma de un polvo de color amarillo claro.

Punto de fusión: 98-101 °C.

5 El uso de diclorhidrato de 2-metil-6-nitro-2-(piperazin-1-ilmetil)-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol preparado en el Ejemplo 322 dio los compuestos de los Ejemplos 472 a 476 de la misma manera que en el Ejemplo 471.

Ejemplo 472 (no según la invención)

10 (4-metoxifenil) amida del ácido 4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxílico

Punto de fusión: 167-168 °C.

15 Ejemplo 473 (no según la invención)

(4-clorofenil)-amida del ácido 4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxílico

Punto de fusión: 185-188 °C (descomposición).

20 Ejemplo 474 (no según la invención)

(3-trifluorometilfenil)amida del ácido 4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxílico

25 Punto de fusión: 183-184 °C.

Ejemplo 475 (no según la invención)

(3,4-diclorofenil)amida del ácido 4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxílico

30 Punto de fusión: 212-214 °C (descomposición).

Ejemplo 476 (no según la invención)

35 (4-metilfenil)-amida del ácido 4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxílico

Punto de fusión: 202-203 °C (descomposición).

Ejemplo 477 (no según la invención)

40 Preparación de (4-trifluorometilfenil)amida del ácido (S)-4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxílico

45 Se disolvió diclorhidrato de (S)-2-metil-6-nitro-2-(piperazin-1-ilmetil)-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol preparado en el Ejemplo 408 (236 mg, 0,88 mmol) en una mezcla de cloruro de metileno (5 ml) y trietilamina (2 ml, 14,35 mmol). A la solución se le añadió una mezcla de 4-aminobenzotrifluoruro (142 mg, 0,882 mmol), 1,1'-carbonildiimidazol (143 mg, 0,882 mmol) y DMF (6 ml) agitada a temperatura ambiente durante una noche seguido de agitación a temperatura ambiente durante 6 horas. A la mezcla de reacción se le añadió agua, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó tres veces con agua y una solución salina saturada, se secó sobre sulfato sódico y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 30/1) para proporcionar (4-trifluorometilfenil)amida del ácido (S)-4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxílico (90 mg, rendimiento del 23%) en forma de un polvo de color blanco.

Punto de fusión: 150-152,5 °C.

55 El uso de los materiales de partida correspondientes dio los compuestos de los Ejemplos 478 a 481 de la misma manera que en el Ejemplo 477.

Ejemplo 478 (no según la invención)

60 (4-metoxifenil) amida del ácido (S)-4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxílico

Punto de fusión: 185,5-187,5 °C.

65 Ejemplo 479 (no según la invención)

(4-trifluorometilbencil)amida del ácido (S)-4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxílico

Punto de fusión: 101-103,6 °C.

5

Ejemplo 480 (no según la invención)

(4-clorofenil)amida del ácido (S)-4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxílico

10 Punto de fusión: 156-159 °C (descomposición).

Ejemplo 481 (no según la invención)

(4-metilfenil) amida del ácido (S)-4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxílico

15

Punto de fusión: 207-210 °C (descomposición).

Ejemplo 482 (no según la invención)

20 Preparación de N-metil-N-(4-trifluorometilfenil)amida del ácido (S)-4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidro-imidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxílico

Una mezcla de (4-trifluorometilfenil)amida del ácido (S)-4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxílico preparada en el Ejemplo 477 (200 mg, 0,44 mmol), DMF (4 ml) y hidruro sódico (26 mg, 0,66 mmol) se agitó a temperatura ambiente durante 1,5 horas. A la mezcla se le añadió yoduro de metilo (0,5 ml, 0,76 mmol) seguido de agitación a temperatura ambiente durante una noche. A la mezcla de reacción se le añadió agua, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó tres veces con agua y una solución salina saturada, se secó sobre sulfato sódico y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 50/1) para proporcionar N-metil-N-(4-trifluorometilfenil)amida del ácido (S)-4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxílico (35 mg, rendimiento del 17%) en forma de un polvo de color blanco.

25

30

Punto de fusión: 100,4-102,4 °C.

Ejemplo 483 (no según la invención)

35

Preparación de (S)-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidro-imidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]-[4-(4-trifluorometilfenil)piperidin-1-il]metanona

Una mezcla de (S)-4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-piperazin-1-carboxilato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 393 (1,17 g, 3,32 mmol), ácido trifluoroacético (5 ml) y cloruro de metileno (10 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y el residuo se disolvió en cloruro de metileno (10 ml). A la solución resultante se le añadió trietilamina (5 ml, 35,87 mmol) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 10 minutos. La solución se concentró a presión reducida, el residuo se disolvió en DMF (15 ml). A la mezcla se le añadió lentamente carbonato potásico (920 mg, 6,64 mmol) y una solución de cloruro de 4-(4-trifluorometilfenil)-piperidin-1-carbonilo (1,07 g, 3,65 mmol) en DMF (10 ml) con refrigeración en un baño de hielo seguido de agitación a temperatura ambiente durante una noche. A la mezcla de reacción se le añadió agua seguido de la extracción con acetato de etilo. El extracto se lavó tres veces con agua y una solución salina saturada, se secó sobre sulfato sódico y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 30/1) para proporcionar (S)-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]-[4-(4-trifluorometilfenil)piperidin-1-il]metanona (575 mg, rendimiento del 33%) en forma de un polvo de color blanco.

40

45

50

Punto de fusión: 179,1-181,9 °C.

Ejemplo 484 (no según la invención)

55

Preparación de (S)-[4-(4-clorofenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-il]-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]metanona

Una mezcla de diclorhidrato de (S)-2-metil-6-nitro-2-(piperazin-1-ilmetil)-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol preparado en el Ejemplo 408 (401 mg, 1,5 mmol), DMF (8 ml) y carbonato potásico (750 mg, 5,4 mmol) se agitó a temperatura ambiente durante 10 minutos. A la mezcla de reacción se le añadió lentamente una solución de cloruro de 4-(4-clorofenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-carbonilo (400 mg, 1,56 mmol) en DMF (3 ml) con refrigeración en un baño de hielo seguido de agitación a temperatura ambiente durante una noche. A la mezcla de reacción se le añadió agua, y la solución se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó tres veces con agua y una solución salina saturada, se secó sobre sulfato sódico y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se recrystalizó en etanol para proporcionar (S)-[4-(4-clorofenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-il]-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-

60

65

dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]metanona (380 mg, rendimiento del 53%) en forma de un polvo de color amarillo claro.

Punto de fusión: 161-162 °C.

- 5 El uso de diclorhidrato de (S)-2-metil-6-nitro-2-(piperazin-1-ilmetil)-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol preparado en el Ejemplo 408 dio los compuestos de los Ejemplos 485 y 486 de la misma manera que en el Ejemplo 484. Además, el uso de diclorhidrato de 2-metil-6-nitro-2-(piperazin-1-ilmetil)-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol preparado en el Ejemplo 322 dio el compuesto del Ejemplo 487 de la misma manera que en el Ejemplo 484.

- 10 Ejemplo 485 (no según la invención)

(S)-[4-(4-Clorofenil)piridin-1-il]-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]metanona

Punto de fusión: 156-159 °C.

- 15 Ejemplo 486 (no según la invención)

(S)-[4-(2-Metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]-[4-(4-trifluorometilfenil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-il]metanona

- 20 Punto de fusión: 168,4-171,7 °C.

Ejemplo 487 (no según la invención)

- 25 [4-(4-Clorofenil)piperidin-1-il]-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-piperazin-il]metanona

Punto de fusión: 186-187 °C.

Ejemplo 488 (no según la invención)

- 30 Preparación de ácido (S)-4-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]benzoico

Se agitó (S)-4-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]benzoato de terc-butilo (300 mg, 0,68 mmol) en ácido trifluoroacético (10 ml) a temperatura ambiente durante 5 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, se neutralizó con trietilamina y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 20/1) y se cristalizó en metanol-éter diisopropílico para proporcionar ácido (S)-4-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]benzoico (186 mg, rendimiento del 71%) en forma de un polvo de color blanco.

MS 387 (M⁺)

- 40 Punto de fusión: 248-252 °C.

Ejemplo 489 (no según la invención)

Preparación de (S)-2-[4-(2,6-difenilpirimidin-4-il)piperazin-1-ilmetil]-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

- 45 Se disolvió (S)-4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 393 (500 mg, 1,36 mmol) en cloruro de metileno (2 ml). A la solución se le añadió ácido trifluoroacético (10 ml) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 3 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida y se añadieron cloruro de metileno (4 ml) y trietilamina (4 ml). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 5 minutos y después se concentró a presión reducida, y el residuo se disolvió en DMF (5 ml). A la solución se le añadieron 4-cloro-2,6-difenilpirimidina (400 mg, 1,50 mmol) y DBU (0,2 ml, 1,36 mmol) seguido de agitación a 100 °C durante 5 horas. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente, se vertió en agua y después la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con una solución salina saturada, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 100/1) y se cristalizó en cloruro de metileno-éter diisopropílico para proporcionar (S)-2-[4-(2,6-difenilpirimidin-4-il)piperazin-1-ilmetil]-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (113 mg, rendimiento del 17%) en forma de un polvo de color blanco.

MS 498(M+H)⁺.

- 60 Punto de fusión: 202,5-205,4 °C.

El uso de los materiales de partida correspondientes dio el compuesto del Ejemplo 490 de la misma manera que en el Ejemplo 489.

- 65 Ejemplo 490 (no según la invención)

(S)-2-[4-(4,6-Difenilpirimidin-2-il)piperazin-1-ilmetil]-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Rendimiento del 7%, punto de fusión: 201,2-205,4 °C.

5 Ejemplo 491 (no según la invención)

Preparación de {4-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]piperazin-1-il}carbamato de terc-butilo

10 Se agitaron 2-cloro-4-nitro-1H-imidazol (2,05 g, 13,9 mmol), 4-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-piperazin-1-il}carbamato de terc-butilo (3,14 g, 11,6 mmol) e hidrogenocarbonato sódico (1,46 g, 17,4 mmol) en 1-propanol (13 ml) con calentamiento durante 6 horas. La mezcla de reacción se extrajo dos veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con una solución salina saturada, se secaron sobre sulfato sódico y después se filtraron. El filtrado resultante se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetona = 2/1) para proporcionar {4-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-

15 metilpropil]piperazin-1-il}carbamato de terc-butilo (1,55 g, rendimiento del 32%) en forma de un polvo de color blanco.
¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:
 20 1,12 (3H, s), 1,46 (9H, s), 2,36 (1 H, d, J = 13,9 Hz), 2,50 (1 H, d, J = 13,9 Hz), 2,64-2,84 (8H, m), 3,32 (1 H, s), 3,96 (2H, s), 5,46 (1 H, a), 8,03 (1 H, s).

Ejemplo 492 (no según la invención)

25 Preparación de {4-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]piperazin-1-il}carbamato de terc-butilo (síntesis alternativa del compuesto del Ejemplo 491)

30 El uso de 2-cloro-1-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 6 (4,36 g, 20,0 mmol) y piperazin-1-ilcarbamato de terc-butilo (4,44 g, 22,0 mmol) dio {4-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]piperazin-1-il}carbamato de terc-butilo (6,08 g, rendimiento del 72%) en forma de un polvo de color blanco de la misma manera que en el Ejemplo 365.

Ejemplo 493 (no según la invención)

35 Preparación de [4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]carbamato de terc-butilo

El uso de {4-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]piperazin-1-il}carbamato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 492 (6,87 g, 16,4 mmol) dio [4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]carbamato de terc-butilo (2,71 g, rendimiento del 43%) en forma de un polvo de color blanco de la misma manera que en el Ejemplo 393.

40 ¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:
 1,43 (9H, s), 1,60 (3H, s), 2,36 (1H, d, J = 14,0 Hz), 2,52-2,90 (9H, m), 3,90 (1H, d, J = 9,7 Hz), 4,27 (1H, d, J = 9,7 Hz), 5,35 (1 H, a), 7,53 (1H, s).

45 Ejemplo 494 (no según la invención)

Preparación de [4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]carbamato de bencilo

50 Una mezcla de [4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]carbamato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 493 (150 mg, 0,39 mmol) y ácido trifluoroacético (4 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. El residuo se disolvió en cloruro de metileno (4 ml) y se neutralizó con trietilamina (4 ml, 28,7 mmol). Posteriormente, a la solución se le añadió cloroformiato de bencilo (100 mg, 0,59 mmol) con refrigeración en un baño de hielo seguido de agitación a temperatura ambiente durante 2 horas. A la mezcla de reacción se le añadió una solución saturada de hidrogenocarbonato sódico. La mezcla se extrajo con cloruro de metileno. El extracto se lavó con agua y una solución salina saturada, se secó sobre sulfato sódico y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetona = 1/1) para proporcionar [4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]carbamato de bencilo (6,5 mg, rendimiento del 4%) en forma de un polvo amarillo claro.

60 ¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:
 1,60 (3H, s), 2,53-2,90 (10H, m), 3,89 (1H, d, J = 9,6 Hz), 4,27 (1H, d, J = 9,6 Hz), 5,11 (2H, s), 5,88 (1H, a), 7,25-7,34 (5H, m), 7,52 (1H, s).

65 Ejemplo 495 (no según la invención)

Preparación de N-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidro-imidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]-N-(4-trifluorometoxibencilideno)amina

- Una mezcla de [4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]carbamato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 493 (40 mg, 0,11 mmol), 4-trifluorometoxibenzaldehído (24 mg, 0,13 mmol), ácido trifluoroacético (0,08 ml) y cloruro de metileno (1 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. La mezcla se añadió una solución saturada de hidrogenocarbonato sódico para su neutralización seguido de la extracción con cloruro de metileno. La solución se lavó con agua y una solución salina saturada, se secó sobre sulfato sódico y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 3/1) para proporcionar N-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]-N-(4-trifluorometoxibencilideno)amina (19 mg, rendimiento del 40%) en forma de un polvo de color blanco.
- Punto de fusión: 189,2-190,9 °C.

15 Ejemplo 496 (no según la invención)

Preparación de (S)-1-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-metil-3-{4-[(4-trifluorometilbencilideno)amino]-piperazin-1-il}propan-2-ol

- Una mezcla de (R)-2-cloro-1-(2-metilo-xiran-2-ilmetil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 12 (218 mg, 1 mmol), N-(piperazin-1-il)-N-(4-trifluorometilbencilideno)amina (283 mg, 1,1 mmol) y DMF (2 ml) se agitó a 70-80 °C durante 7 horas. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente, después se añadió agua, y la solución resultante se extrajo dos veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron 3 veces con agua y una solución salina saturada, se secaron sobre sulfato sódico y después se filtraron. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetona = 1/1) para proporcionar (S)-1-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-metil-3-{4-[(4-trifluorometilbencilideno)amino]piperazin-1-il}propan-2-ol (402 mg, rendimiento del 85%) en forma de un polvo amarillo claro.

$[\alpha]_D^{27} = 19,01^\circ$ (concentración: 1,010, CHCl₃)

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,18 (3H, s), 2,42 (1H, d, J = 13,9 Hz), 2,57 (1H, d, J = 13,9 Hz), 2,71-2,95 (4H, m), 3,10-3,33 (5H, m), 4,02 (2H, s), 7,51 (1 H, s), 7,58 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,68 (2H, d, J = 8,4 Hz), 8,05 (1H, s). Ejemplo 497 (no según la invención)

35

Preparación de (S)-{4-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]piperazin-1-il}carbamato de terc-butilo

- El uso de (R)-2-cloro-1-(2-metilo-xiran-2-ilmetil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 12 (29,8 g, 137 mmol) y piperazin-1-ilcarbamato de terc-butilo (28,9 g, 144 mmol) dio (S)-{4-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]piperazin-1-il}carbamato de terc-butilo (36,68 g, rendimiento del 64%) en forma de un polvo de color blanco de la misma manera que en el Ejemplo 496.

$[\alpha]_D^{27} = 17,793^\circ$ (concentración: 1,006, CHCl₃)

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

- 1,12 (3H, s), 1,45 (9H, s), 2,36 (1 H, d, J = 14,0 Hz), 2,50 (1 H, d, J = 14,0 Hz), 2,64-2,84 (8H, m), 3,32 (1 H, s), 3,97 (2H, s), 5,47 (1 H, a), 8,04 (1 H, s).

El uso de los materiales de partida correspondientes dio los compuestos de los Ejemplos 498 a 500 de la misma manera que en el Ejemplo 497.

50

Ejemplo 498 (no según la invención)

(S)-1-(2-Cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-metil-3-{4-[(4-trifluorometoxibencilideno)amino]piperazin-1-il}propan-2-ol

$[\alpha]_D^{27} = 12,326^\circ$ (concentración: 1,006, CHCl₃)

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,17 (3H, s), 2,41 (1H, d, J = 13,9 Hz), 2,56 (1H, d, J = 13,9 Hz), 2,71-2,95 (4H, m), 3,14-3,29 (5H, m), 4,01 (2H, s), 7,19 (2H, d, J = 8,0 Hz), 7,50 (1H, s), 7,62 (2H, d, J = 8,0 Hz), 8,05 (1H, s).

60

Ejemplo 499 (no según la invención)

(S)-1-(2-Cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-metil-3-{4-[(5-trifluorometilbenzofuran)-2-ilmetileno]amino]-piperazin-1-il}propan-2-ol

65

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,18 (3H, s), 2,93 (1H, d, J = 19,0 Hz), 2,58 (1H, d, J = 14,0 Hz), 2,73-2,82 (2H, m), 2,86-2,95 (2H, m), 3,17 (1H, s), 3,31 (4H, s), 9,03 (2H, s), 6,82 (1H, s), 7,46 (1H, s), 7,52 (1H, d, J = 8,7 Hz), 7,59 (1H, d, J = 8,7 Hz), 7,83 (1H, s), 8,05 (1H, s).

Ejemplo 500 (no según la invención)

(S)-1-{4-[(5-Clorobenzofuran)-2-ilmetileno]amino]-piperazin-1-il}-3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-metilpropan-2-ol

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,18 (3H, s), 2,92 (1H, d, J = 14,0 Hz), 2,57 (1H, d, J = 14,0 Hz), 2,71-3,00 (4H, m), 3,17 (1H, s), 3,23-3,38 (4H, m), 4,02 (2H, s), 6,71 (1H, s), 7,22 (1H, dd, J = 2,1 Hz, 8,7 Hz), 7,33-7,43 (2H, m), 7,50 (1H, d, J = 2,1 Hz), 8,05 (1H, s).

Ejemplo 501 (no según la invención)

Preparación de (S)-1-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-metil-3-[4-(4-trifluorometilfenilamino)piperazin-1-il]propan-2-ol

El uso de (R)-2-cloro-1-(2-metilo-xiran-2-ilmetil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 12 (0,610 g, 2,82 mmol) y N-(piperazin-1-il)-4-trifluorometil-anilina (0,760 g, 3,09 mmol) dio (S)-1-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-metil-3-[4-(4-trifluorometilfenilamino)piperazin-1-il]propan-2-ol (1,125 g, rendimiento del 86%) en forma de un sólido incoloro de la misma manera que en el Ejemplo 496.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,15 (3H, s), 2,39 (1H, d, J = 19,0 Hz), 2,59 (1H, d, J = 14,0 Hz), 2,60-2,95 (8H, m), 3,25 (1H, s), 3,99 (2H, s), 4,67 (1H, s), 6,90 (2H, d, J = 8,6 Hz), 7,43 (2H, d, J = 8,6 Hz), 8,04 (1H, s).

Ejemplo 502 (no según la invención)

Preparación de (S)-N-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidro-imidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]-4-trifluorometil-anilina

El uso de (S)-1-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-metil-3-[4-(4-trifluorometilfenilamino)piperazin-1-il]propan-2-ol preparado en el Ejemplo 501 (1,125 g, 2,43 mmol) dio (S)-N-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]-4-trifluorometil-anilina (0,715 g, rendimiento del 69%) en forma de un sólido de color blanco de la misma manera que en el Ejemplo 493.

Punto de fusión: 192,1-195,3 °C.

Ejemplo 503 (no según la invención)

Preparación de (S)-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]carbamato de terc-butilo

El uso de (S)-[4-(3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil)piperazin-1-il]carbamato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 497 (36,68 g) dio (S)-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]carbamato de terc-butilo (19,51 g, rendimiento del 58%) en forma de un polvo de color blanco de la misma manera que en el Ejemplo 493.

Pureza óptica >99,5% de e.e.

[α]_D²⁷ = 9-84° (concentración: 1,016, CHCl₃)

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,43 (9H, s), 1,60 (3H, s), 2,35 (1H, d, J = 14,0 Hz), 2,52-2,92 (9H, m), 3,89 (1H, d, J = 9,7 Hz), 4,27 (1H, d, J = 9,7 Hz), 5,35 (1H, s), 7,53 (1H, s).

Ejemplo 504 (no según la invención)

Preparación de (S)-N-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidro-imidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]-N-(4-trifluorometilbencilideno)amina

A una mezcla de (S)-1-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-metil-3-[4-(4-trifluorometilbencilideno)amino]piperazin-1-il]propan-2-ol preparado en el Ejemplo 496 (847 mg, 0,85 mmol) y DMF (4 ml) se le añadió hidruro sódico (69 mg, 1,73 mmol) seguido de agitación durante 2,5 horas con refrigeración en un baño de hielo. A la mezcla de reacción se le añadió agua y los precipitados se retiraron por filtración. El sólido resultante se lavó con metanol y se recristalizó en acetona/agua para proporcionar (S)-N-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]-

N-(4-trifluorometilbencilideno)amina (248 mg, rendimiento del 69%) en forma de un polvo de color amarillo claro.

Punto de fusión: 201-202,3 °C (descomposición)

Pureza óptica >99,5% de e.e.

$[\alpha]_D^{27} = -64,64^\circ$ (concentración: 1,018, CHCl_3)

5 ^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,64 (3H, s), 2,55-2,79 (3H, m), 2,80-3,20 (7H, m), 3,94 (1H, d, J = 9,7 Hz), 4,33 (1H, d, J = 9,7 Hz), 7,44 (1H, s), 7,48-7,67 (5H, m).

10 El uso de los materiales de partida correspondientes dio los compuestos de los Ejemplos 505 a 507 de la misma manera que en el Ejemplo 504.

Ejemplo 505 (no según la invención)

15 (S)-N-[4-(2-Metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]-N-(4-trifluorometilbencilideno)amina

Punto de fusión: 188,4-191,2 °C

Pureza óptica >99,0% de e.e.

$[\alpha]_D^{22} = -58,30^\circ$ (concentración: 1,024, CHCl_3)

20 ^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,64 (3H, s), 2,55-2,77 (3H, m), 2,82-3,18 (7H, m), 3,94 (1H, d, J = 9,7 Hz), 4,33 (1H, d, J = 9,7 Hz), 7,16 (2H, d, J = 8,2 Hz), 7,43 (1H, s), 7,55 (1H, s), 7,58 (2H, d, J = 8,2 Hz).

25 Ejemplo 506 (no según la invención)

(S)-N-[4-(2-Metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]-N-(5-trifluorometilbenzofuran-2-ilmetileno)amina

30 Punto de fusión: 190,2-191,8 °C

Pureza óptica del 99,8% de e.e.

$[\alpha]_D^{27} = -81,05^\circ$ (c = 0,992, CHCl_3)

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

35 1,64 (3H, s), 2,59-2,77 (3H, m), 2,86-3,00 (3H, m), 3,05-3,26 (4H, m), 3,96 (1H, d, J = 9,7 Hz), 4,33 (1H, d, J = 9,7 Hz), 6,79 (1 H, s), 7,39 (1H, s), 7,41-7,57 (3H, m), 7,82 (1H, s).

Ejemplo 507 (no según la invención)

40 (S)-N-(5-Clorobenzofuran-2-ilmetileno)-N-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]amina

Pureza óptica >99,0% de e.e.

$[\alpha]_D^{27} = -84,48^\circ$ (concentración: 1,018, CHCl_3)

45 Punto de fusión: 213,8-215,7 °C

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

50 1,63 (3H, s), 2,57-2,76 (3H, m), 2,81-2,95(3H, m), 3,00-3,24 (4H, m), 3,94 (1H, d, J = 9,7 Hz), 4,32 (1H, d, J = 9,7 Hz), 6,67 (1 H, s), 7,17-7,23 (1H, m), 7,30-7,43 (2H, m), 7,48 (1H, d, J = 2, 1 Hz), 7,53 (s, 1H).

50

Ejemplo 508 (no según la invención)

Preparación de (S)-N-(5-clorobenzofuran-2-ilmetileno)-N-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]amina (síntesis alternativa del compuesto del Ejemplo 507)

55

A una mezcla de (S)-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il] carbamato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 503 (0,20 g, 0,523 mmol) y 5-clorobenzofuran-2-carbaldehído (0,113 g, 0,628 mmol) y cloruro de metileno (4 ml) se le añadió ácido trifluoroacético (0,4 ml) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 2 horas. A la mezcla de reacción se le añadió una solución saturada de hidrogenocarbonato sódico seguido de la extracción con cloruro de metileno. La fase orgánica se lavó con una solución salina saturada, se secó sobre sulfato sódico y después se filtró. El filtrado resultante se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 4/1) para proporcionar (S)-N-(5-clorobenzofuran-2-ilmetileno)-N-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]amina (0,137 g, rendimiento del 59%) en forma de un polvo amarillo claro.

65

Ejemplo 509 (no según la invención)

Preparación de (S)-N-[1-(4-clorofenil)etilideno]-N-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]amina

Una mezcla de (S)-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-piperazin-1-il]carbamato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 503 (200 mg, 0,52 mmol), ácido trifluoroacético (2 ml) y cloruro de metileno (4 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y el residuo se disolvió en cloruro de metileno (4 ml) y después se neutralizó con trietilamina (4 ml, 28,7 mmol). A la solución neutralizada se le añadió una solución de 4-cloroacetofenona (97 mg, 0,63 mmol) en etanol (4 ml) seguido de agitación a reflujo durante 4 horas. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetona = 3/1) para proporcionar (S)-N-[1-(4-clorofenil)etilideno]-N-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il] amina (39 mg, rendimiento del 18%) en forma de un polvo amarillo claro.

Punto de fusión: 164,6-166,5 °C

El uso de los materiales de partida correspondientes dio los compuestos de los Ejemplos 510 a 513 de la misma manera que en el Ejemplo 509.

Ejemplo 510 (no según la invención)

(S)-N-[4-(2-Metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]-N-[1-(4-trifluorometilfenil)etilideno]amina

Punto de fusión: 167,9-169,4 °C

Ejemplo 511 (no según la invención)

(S)-N-[4-(2-Metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]-N-[1-(4-trifluorometoxifenil)etilideno]amina

Punto de fusión: 177,8-180,1 °C

Ejemplo 512 (no según la invención)

(S)-N-Ciclohexilideno-N-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]amina

Punto de fusión: 178,6-179,3 °C

Ejemplo 513 (no según la invención)

N-(2-Bencilideneheptilideno)-N-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]amina

Punto de fusión: 166,6-169,6 °C.

Ejemplo 514 (no según la invención)

Preparación de (S)-N-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidro-imidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]-N-(4-trifluorometilbencil)amina

A una mezcla de (S)-N-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]-N-(4-trifluorometilbencilideno)amina preparada en el Ejemplo 504 (100 mg, 0,23 mmol) y THF (4 ml) se le añadió borohidruro sódico (13 mg, 0,34 mmol) con refrigeración en un baño de hielo seguido de agitación a temperatura ambiente durante 30 minutos. A la mezcla de reacción se le añadió metanol (1 ml), y la solución se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 2/1) para proporcionar (S)-N-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]-N-(4-trifluorometilbencil)amina (32 mg, rendimiento del 31%) en forma de un polvo amarillo claro.

Punto de fusión: 131,3-135,5 °C.

Ejemplo 515 (no según la invención)

Preparación de diclorhidrato de (S)-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidro-imidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]amina

Una mezcla de (S)-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-piperazin-1-il]carbamato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 503 (300 mg, 0,78 mmol), ácido clorhídrico concentrado (2 ml) y metanol (4 ml) se agitó a 50 °C durante 30 minutos. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente y se concentró a

presión reducida. El residuo se recrystalizó en metanol/éter para proporcionar diclorhidrato de (S)-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]amina (265 mg, rendimiento del 91%) en forma de un polvo de color amarillo.

Punto de fusión: 176 °C (descomposición).

5

Ejemplo 516 (no según la invención)

Preparación de 3-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]-5-(4-trifluorometoxifenil)-3H-[1,3,4]oxadiazol-2-ona

10

A una suspensión de 2-cloro-4-nitro-1H-imidazol (2,21 g, 14,98 mmol) y 3-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-5-(4-trifluorometoxifenil)-3H-[1,3,4]oxadiazol-2-ona (2,37 g, 7,49 mmol) en etanol (25 ml) se le añadió hidrogenocarbonato sódico (1,32 g, 15,73 mmol) seguido de agitación a reflujo durante 8 horas. A la mezcla de reacción se le añadió agua, y la mezcla se extrajo con cloruro de metileno. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio y se concentró a presión reducida para proporcionar 3-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]-5-(4-trifluorometoxifenil)-3H-[1,3,4]oxadiazol-2-ona (3,27 g, rendimiento del 94%) como una forma amorfa de color amarillo claro.

15

¹H RMN (DMSO-d₆) δ ppm:

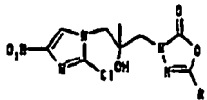
20

1,53 (3H, s), 3,67 (1H, d, J = 8,8 Hz), 3,81 (1H, d, J = 8,8 Hz), 4,49 (2H, s), 7,42-7,66 (2H, m), 7,86-8,09 (2H, m), 8,54 (1H, s), 10,98 (1H, a).

El uso de los materiales de partida correspondientes dio los compuestos de los Ejemplos 517 a 523 mostrados en la siguiente tabla de la misma manera que en el Ejemplo 516.

25

Tabla 18

				
Ejemplo	R	¹ H RMN δ		Rendimiento (%)
517*		CDCl ₃	1,59 (3H, s), 3,78 (1 H, d, J = 8,5 Hz), 3,86 (1 H, d, J = 8,5 Hz), 4,29 (1H, d, J = 15,1 Hz), 4,57 (1 H, d, J = 16,1 Hz), 7,61 (2H, d, J = 8,1 Hz), 7,79 (2H, d, J = 8,1 Hz), 8,06 (1H, s), 9,17 (1H, a),	70
518*		CDCl ₃	1,61 (3H, s), 3,79 (1H, d, J = 8,5 Hz), 3,85 (1H, d, J = 8,5 Hz), 4,27 (1H, d, J = 15,0 Hz), 4,56 (1H, d, J = 15,0 Hz), 7,33-7,63 (7H, m), 7,78 (2H, d, J = 8,4 Hz), 8,06 (1 H, s), 9,02 (1 H, a),	82
519*		CDCl ₃	1,62 (3H, s), 3,75 (1H, d, J = 8,5 Hz), 3,83 (1H, d, J = 8,5 Hz), 4,27 (1H, d, J = 15,0 Hz), 4,54 (1 H, d, J = 16,0 Hz), 7,34 (2H, dd, J = 1,8 Hz, 8,6 Hz), 7,63 (2H, dd, J = 1,8 Hz, 8,6 Hz), 8,03 (1 H, s), 9,05 (1 H, a),	57
520*		DMSO-d ₆	1,51 (3H, s), 3,66 (1H, d, J = 8,8 Hz), 3,79 (1H, d, J = 8,8 Hz), 4,48 (2H, s), 7,24-7,41 (2H, m), 7,84-7,96 (2H, m), 8,52 (1H, s),	64
521 *		CDCl ₃	1,56 (3H, s), 2,41-2,53 (2H, m), 2,81-3,00 (2H, m), 3,56 (1 H, d, J = 8,5 Hz), 3,63 (1H, d, J = 8,5 Hz), 4,22 (1H, d, J = 15,0 Hz), 4,42 (1H, d, J = 15,0 Hz), 7,12 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,26 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,55 (1H, a), 7,97 (1H, s),	92
522 *		DMSO-d ₆	1,53 (3H, s), 3,63 (1H, d, J = 8,8 Hz), 3,77 (1 H, d, J = 8,8 Hz), 4,43 (1H, d, J = 15,0 Hz), 4,51 (1H, d, J = 15,0 Hz), 6,58 (1H, d, J = 15,9 Hz), 7,43-7,55 (3H, m), 7,64 (2H, d, J = 8,5 Hz), 7,51 (1H, s),	89
523 *		CDCl ₃	1,56 (3H, s), 3,72 (2H, s), 4,25 (1H, d, J = 15,1 Hz), 4,44 (1 H, d, J = 15,1 Hz), 4,59 (2H, s), 6,85 (2H, dd, J = 2,3 Hz, 6,8 Hz), 7,29 (2H, dd, J = 2,3 Hz, 6,8 Hz), 7,98 (1 H, s), 8,49 (1H, a),	98
* = no según la invención				

Ejemplo 524 (no según la invención)

30

Preparación de 3-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-5-(4-trifluorometoxifenil)-3H-[1,3,4]oxadiazol-2-ona

A una solución de 3-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]-5-(4-trifluorometoxifenil)-3H-[1,3,4]oxadiazol-2-ona preparada en el Ejemplo 516 (3,27 g, 7,05 mmol) en 1,4-dioxano (70 ml) se le añadió hidruro sódico (0,37 g, 9,17 mmol) con refrigeración en un baño de hielo seguido de agitación a reflujo durante 3 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. A la solución se le añadió agua con refrigeración en un baño de hielo, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. El extracto se secó sobre sulfato de magnesio y después se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 4/1) y se recristalizó en acetonitrilo-etanol para proporcionar 3-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-5-(4-trifluorometoxifenil)-3H-[1,3,4]oxadiazol-2-ona (1,43 g, rendimiento del 48%) en forma de un sólido de color blanco. Punto de fusión: 190-191 °C.

El uso de los materiales de partida correspondientes dio los compuestos de los Ejemplos 525 a 531 de la misma manera que en el Ejemplo 524.

Ejemplo 525 (no según la invención)

3-(2-Metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-5-(4-trifluorometilfenil)-3H-[1,3,4]-oxadiazol-2-ona

Punto de fusión: 230-231 °C.

Ejemplo 526 (no según la invención)

3-(2-Metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-5-(bifenil-4-il)-3H-[1,3,4]oxadiazol-2-ona

Punto de fusión: 248-249 °C.

Ejemplo 527 (no según la invención)

3-(2-Metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-5-(4-clorofenil)-3H-[1,3,4]oxadiazol-2-ona

Punto de fusión: 221-222 °C.

Ejemplo 528 (no según la invención)

3-(2-Metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-5-(4-fluorofenil)-3H-[1,3,4]oxadiazol-2-ona

Punto de fusión: 188-191 °C.

Ejemplo 529 (no según la invención)

3-(2-Metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-5-[2-(4-clorofenil)vinil]-3H-[1,3,4]-oxadiazol-2-ona

Punto de fusión: 249-252 °C.

Ejemplo 530 (no según la invención)

3-(2-Metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-5-[2-(4-clorofenil)etil]-3H-[1,3,4]-oxadiazol-2-ona

Punto de fusión: 139-140 °C.

Ejemplo 531 (no según la invención)

3-(2-Metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-5-(4-clorofenoximetil)-3H-[1,3,4]-oxadiazol-2-ona

Punto de fusión: 64-66 °C.

Ejemplo 532 (no según la invención)

Preparación de 3-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-5-fenil-3H-[1,3,4]oxadiazol-2-ona

Una mezcla de 2-cloro-4-nitro-1H-imidazol (170 mg, 1,15 mmol), 3-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-5-fenil-3H-[1,3,4]oxadiazol-2-ona (310 mg, 0,9 mmol), hidrogenocarbonato sódico (120 mg, 1,43 mmol) y etanol (2 ml) se agitó a la temperatura de reflujo durante 2,5 horas. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente y después se diluyó con agua. La solución se extrajo con cloruro de metileno. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se disolvió en

1,4-dioxano (10 ml). A la solución se le añadió hidruro sódico (55 mg, 1,38 mmol) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 1 hora y después agitación a reflujo durante 1,5 horas. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente. A la solución se le añadió agua, y la mezcla se extrajo con cloruro de metileno. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se recrystalizó en etanol para proporcionar 3-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidro-imidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-5-fenil-3H-[1,3,4]-oxadiazol-2-ona (127 mg, rendimiento del 32%) en forma de un polvo de color pardo claro. Punto de fusión: 225-227 °C.

Ejemplo 533 (no según la invención)

Preparación de 5-(4-clorobencil)-3-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-3H-[1,3,4]oxadiazol-2-ona

Una mezcla de 4-metilbencenosulfonato de 2-metiloxiran-2-ilmetilo (3,98 g, 18,9 mmol), 5-(4-clorobencil)-3H-[1,3,4]oxadiazol-2-ona (5,5 g, 26,11 mmol), carbonato potásico (3,4 g, 24,6 mmol), yoduro sódico (3,4 g, 22,68 mmol) y DMF (40 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 21 horas. A la mezcla de reacción se le añadió agua, y la mezcla se extrajo dos veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron tres veces con agua, se secaron sobre sulfato de magnesio y después se filtraron. El filtrado se concentró a presión reducida para proporcionar un aceite de color amarillo (5,47 g).

Una mezcla de 2,3 g del aceite de color amarillo (11,02 mmol), 2,4-dinitro-1H-imidazol (2,26 g, 14,3 mmol), acetato sódico (1,81 g, 22,07 mmol) y etanol (22 ml) se agitó a la temperatura de reflujo durante 8 horas. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente. A la solución se le añadió agua, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con una solución saturada de hidrogenocarbonato sódico, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 3/1) para proporcionar 5-(4-clorobencil)-3-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-3H-[1,3,4]oxadiazol-2-ona (240 mg, 9%) en forma de un sólido de color blanco. Punto de fusión: 151-153 °C.

Ejemplo 534 (no según la invención)

Preparación de 5-(4-bromofenil)-3-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-3H-[1,3,4]-oxadiazol-2-ona

Una mezcla de metanosulfonato de 2-metil-6-nitro-2,3-dihidro-imidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetilo preparado en el Ejemplo 41 (1,02 g, 3,67 mmol), 5-(4-bromofenil)-3H-[1,3,4]oxadiazol-2-ona (680 mg, 2,82 mmol), carbonato potásico (580 mg, 4,2 mmol), yoduro sódico (890 mg, 5,94 mmol) y DMF (15 ml) se agitó a 100 °C durante 3 horas. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente. A la solución se le añadió agua, y la solución resultante se extrajo dos veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron tres veces con agua, se secaron sobre sulfato de magnesio y después se filtraron. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 9/1) para proporcionar 5-(4-bromofenil)-3-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidro-imidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-3H-[1,3,4]oxadiazol-2-ona (17,4 mg, rendimiento del 2%) en forma de un polvo amarillo claro.

Punto de fusión: 231-233 °C.

Ejemplo 535 (no según la invención)

Preparación de 5-(4-bromofenil)-3-(6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-3H-[1,3,4]-oxadiazol-2-ona

El uso de metanosulfonato de 6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetilo preparado en el Ejemplo 40 (3,28 g, 12,46 mmol) y 5-(4-bromofenil)-3H-[1,3,4]oxadiazol-2-ona (1,5 g, 6,22 mmol) dio 5-(4-bromofenil)-3-(6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-3H-[1,3,4]oxadiazol-2-ona (312 mg, rendimiento del 12%) en forma de un polvo de color pardo claro de la misma manera que en el Ejemplo 534.

Punto de fusión: 264 °C (descomposición).

El uso de los materiales de partida correspondientes dio el compuesto del Ejemplo 536 de la misma manera que en el Ejemplo 535.

Ejemplo 536 (no según la invención)

3-(6-Nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-5-(4-trifluorometoxifenil)-3H-[1,3,4]oxadiazol-2-ona

Punto de fusión: 204-207 °C.

Ejemplo 537 (no según la invención)

Preparación de 3-[2-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-il)etil]-5-(piridin-4-il)-3H-[1,3,4]oxadiazol-2-ona

Una mezcla de 5-(piridin-4-il)-3H-[1,3,4]-oxadiazol-2-ona (150 mg, 0,92 mmol), hidruro sódico (41 mg, 1,03 mmol) y DMF (1,5 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. A la mezcla de reacción se le añadieron metanosulfonato de 2-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-il)etilo preparado en el Ejemplo 42 (200 mg, 0,69 mmol) y yoduro sódico (140 mg, 0,93 mmol) en este orden seguido de agitación a 50-60 °C durante 6 horas. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente. A la solución se le añadió agua, y la solución resultante se extrajo dos veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron tres veces con agua, se secaron sobre sulfato de magnesio y después se filtraron. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 25/1) para proporcionar 3-[2-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-il)etil]-5-(piridin-4-il)-3H-[1,3,4]oxadiazol-2-ona (137 mg, rendimiento del 56%) en forma de un polvo de color blanco.

Punto de fusión: 147-149 °C.

El uso de los materiales de partida correspondientes dio el compuesto del Ejemplo 538 de la misma manera que en el Ejemplo 537.

Ejemplo 538 (no según la invención)

3-[2-(2-Metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-il)etil]-5-(pirazin-2-il)-3H-[1,3,4]oxadiazol-2-ona

Punto de fusión: 209-212 °C.

Ejemplo 539 (no según la invención)

Preparación de (R)-3-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]-5-(4-trifluorometoxifenil)-3H-[1,3,4]oxadiazol-2-ona

A una solución de 5-(4-trifluorometoxifenil)-3H-[1,3,4]oxadiazol-2-ona (0,68 g, 2,76 mmol) y (R)-2-cloro-1-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 12 (0,50 g, 2,30 mmol) en DMF (5 ml) se le añadió carbonato potásico (0,38 g, 2,76 mmol) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 16 horas, y después se añadió agua. La solución se extrajo con acetato de etilo, se secó sobre sulfato de magnesio y después se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 4/1) para proporcionar (R)-3-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]-5-(4-trifluorometoxifenil)-3H-[1,3,4] oxadiazol-2-ona (1,06 g, rendimiento cuantitativo) como una forma amorfa de color blanco.

¹H RMN (DMSO-d₆) δ ppm:

1,53 (3H, s), 3,67 (1H, d, J = 8,8 Hz), 3,81 (1H, d, J = 8,8 Hz), 4,49 (2H, s), 7,42-7,66 (2H, m), 7,86-8,09 (2H, m), 8,54 (1 H, s), 10,98 (1H, a).

Ejemplo 540 (no según la invención)

Preparación de (R)-3-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-5-(4-trifluorometoxifenil)-3H-[1,3,4]oxadiazol-2-ona

A una solución de (R)-3-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]-5-(4-trifluorometoxifenil)-3H-[1,3,4]oxadiazol-2-ona preparada en el Ejemplo 539 (0,87 g, 1,88 mmol) en 1,4-dioxano (18 ml) se le añadió hidruro sódico (98 mg, 2,44 mmol) con refrigeración en un baño de hielo. La mezcla se agitó a la temperatura de reflujo durante 5 horas, se concentró a presión reducida y después se añadió agua con refrigeración en un baño de hielo. La solución se extrajo con acetato de etilo, y la fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio y después se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 9/1), y se recrystalizó en acetonitrilo/isopropanol para proporcionar (R)-3-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-5-(4-trifluorometoxifenil)-3H-[1,3,4]oxadiazol-2-ona (0,32 g, rendimiento del 40%) en forma de un polvo de color blanco.

Pureza óptica del 98,2% de e.e.

[α]_D²⁶ = -12,43° (concentración: 0,668, CHCl₃)

Punto de fusión: 146-148 °C.

Ejemplo 541 (no según la invención)

Preparación de 3-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]-3H-benzoxazol-2-ona

A una suspensión de 2-cloro-4-nitro-1H-imidazol (503 mg, 3,41 mmol), 3-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-3H-benzoxazol-2-ona (700 mg, 3,41 mmol) en etanol (7 ml) se le añadió acetato sódico (336 mg, 4,1 mmol) seguido de agitación a

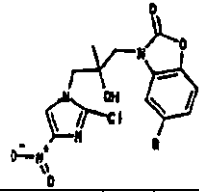
reflujo durante 8 horas. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente. A una mezcla se le añadió agua, y la solución resultante se extrajo con cloruro de metileno. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 30/1) para proporcionar 3-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]-3H-benzoxazol-2-ona (616 mg, rendimiento del 51%) en forma de un polvo amarillo claro.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,31 (3H, s), 3,04 (1H, s), 3,87 (1H, d, J = 14,7 Hz), 3,98 (1H, d, J = 14,7 Hz), 4,13 (1H, d, J = 12,5 Hz), 4,24 (1H, d, J = 14,5 Hz), 7,08-7,31 (4H, m), 8,04 (1H, s).

El uso de los materiales de partida correspondientes dio los compuestos de los Ejemplos 542 y 543 mostrados en la siguiente tabla de la misma manera que en el Ejemplo 541.

Tabla 19

				
Ejemplo	R		^1H RMN δ	Rendimiento (%)
542 *	Cl	CDCl_3	1,32 (3H, s), 3,14 (1 H, s), 3,87 (1 H, d, J = 14,7 Hz), 3,95 (1H, d, J = 14,7 Hz), 4,11 (1H, d, J = 14,4 Hz), 4,26 (1H, d, J = 14,4 Hz), 7,10-7,23 (3H, m), 8,03 (1H,s).	35
543 *	F	CDCl_3	1,11 (3H, s), 2,66 (1 H, s), 3,86 (1H, d, J = 14,6 Hz), 3,94 (1H, d, J = 14,6 Hz), 4,16 (1 H, d, J = 14,3 Hz), 4,24 (1H, d, J = 14,3 Hz), 6,89-7,00 (1 H. m), 7,29 (1H, dd, J = 2,7 Hz, 8,8 Hz), 7,37 (1H, dd, J = 4,4 Hz, 8,8 Hz), 8,01 (1H,s).	33
* = no según la invención				

Ejemplo 544 (no según la invención)

Preparación de 3-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-3H-benzoxazol-2-ona

Una mezcla de 3-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]-3H-benzoxazol-2-ona preparada en el Ejemplo 541 (615 mg, 1,74 mmol), hidruro sódico (76,6 mg, 1,91 mmol), 1,4-dioxano (15 ml) se agitó a la temperatura de reflujo durante 1 hora. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente. A la solución se le añadió agua y la solución se extrajo con cloruro de metileno. La fase orgánica se secó sobre sulfato sódico y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 30/1) para proporcionar 3-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-3H-benzoxazol-2-ona (209 mg, rendimiento del 38%) en forma de un polvo de color blanco.

Punto de fusión: 222, 7-224, 3 °C.

El uso de los materiales de partida correspondientes dio los compuestos de los Ejemplos 545 y 546 de la misma manera que en el Ejemplo 544.

Ejemplo 545 (no según la invención)

5-Cloro-3-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-3H-benzoxazol-2-ona

Punto de fusión: 207,6-207,9 °C.

Ejemplo 546 (no según la invención)

5-Fluoro-3-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-3H-benzoxazol-2-ona

Punto de fusión: 246,2-246,8 °C.

Ejemplo 547 (no según la invención)

Preparación de 5-bromo-3-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-3H-benzoxazol-2-ona

Una mezcla de 2-cloro-4-nitro-1H-imidazol (3,22 g, 21,8 mmol), 5-bromo-3-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-3H-benzoxazol-2-ona (6,2 g, 21,8 mmol), acetato sódico (1,97 g, 24 mmol) y etanol (50 ml) se agitó a la temperatura de reflujo durante 8 horas. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente y se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadió agua, y la solución resultante se extrajo con cloruro de metileno. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se disolvió en 1,4-dioxano (60 ml). A la solución se le añadió hidruro sódico (528 mg, 13,21 mmol) seguido de agitación a 70-80 °C durante 17 horas. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente y se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadió agua y se extrajo con cloruro de metileno. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 30/1) para proporcionar 5-bromo-3-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-3H-benzoxazol-2-ona (1,82 g, rendimiento del 37%) en forma de un polvo de color blanco. Punto de fusión: 243-245,5 °C.

Ejemplo 548 (no según la invención)

Preparación de 5-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-ilmetil)-3-(4-hidroxibifenil-3-il)-5-metiloxazolidin-2-ona

Una mezcla de 2-cloro-4-nitro-1H-imidazol (1,3 g, 8,78 mmol), 5-fenil-3-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-3H-benzoxazol-2-ona (2,47 g, 8,78 mmol), acetato sódico (792 mg, 9,66 mmol) y etanol (30 ml) se agitó a la temperatura de reflujo durante 10 horas. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente y se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadió agua, y la solución resultante se extrajo con cloruro de metileno. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 10/1) para proporcionar 5-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-ilmetil)-3-(9-hidroxibifenil-3-il)-5-metiloxazolidin-2-ona (1,82 g, rendimiento del 61%) en forma de un polvo de color blanco.

¹H RMN(DMSO-d₆) δ ppm:

1,55 (3H, s), 3,85 (1H, d, J = 9,5 Hz), 3,98 (1H, d, J = 9,5 Hz), 4,46 (1H, d, J = 14,9 Hz), 4,56 (1H, d, J = 14,9 Hz), 6,99 (1H, d, J = 8,4 Hz), 7,27 (1H, t, J = 7,3 Hz), 7,36-7,57 (6H, m), 8,52 (1H, s), 10,06 (1H, s).

Ejemplo 549 (no según la invención)

Preparación de 3-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-5-fenil-3H-benzoxazol-2-ona

Una mezcla de 5-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-ilmetil)-3-(4-hidroxibifenil-3-il)-5-metiloxazolidin-2-ona preparada en el Ejemplo 548 (1,23 g, 2,88 mmol), hidruro sódico (127 mg, 3,16 mmol) y DMF (10 ml) se agitó a 100 °C durante 4 horas. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente y se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadió agua, y la solución se extrajo con cloruro de metileno. La fase orgánica se lavó con agua y una solución salina saturada, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 20/1) para proporcionar 3-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-5-fenil-3H-benzoxazol-2-ona (172 mg, rendimiento del 15%) en forma de un polvo de color pardo de color amarillento. Punto de fusión: 254-254,6 °C.

Ejemplo 550 (no según la invención)

Preparación de 3-[2-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidro-imidazo[2,1-b]oxazol-2-il)etil]-3H-benzoxazol-2-ona

Una mezcla de 2-benzoxazolinona (240 mg, 1,8 mmol), hidruro sódico (67 mg, 1,95 mmol) y DMF (10 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. A la mezcla de reacción se le añadió metanosulfonato de 2-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidro-imidazo[2,1-b]oxazol-2-il)etilo preparado en el Ejemplo 42 (500 mg, 1,7 mmol) seguido de agitación a 50-60 °C durante 4 horas. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente y se vertió sobre hielo-agua. Los precipitados se retiraron por filtración y se recrystalizaron en etanol para proporcionar 3-[2-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-il)etil]-3H-benzoxazol-2-ona (320 mg, rendimiento del 56%) en forma de un polvo de color pardo claro. Punto de fusión: 193-195 °C.

Ejemplo 551 (no según la invención)

Preparación de 3-[5-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-4-hidroxi-4-metilpentil]-3H-benzoxazol-2-ona

El uso de 3-[3-(2-metiloxiran-2-il)propil]-3H-benzoxazol-2-ona (3,8 g, 16,3 mmol) dio 3-[5-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-4-hidroxi-4-metilpentil]-3H-benzoxazol-2-ona (3,5 g, 68%) en forma de un polvo de color blanco de la misma manera que en el Ejemplo 541.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,20 (3H, s), 1,49-1,70 (2H, m), 1,88-2,07 (2H, m), 2,68 (1H, s), 3, 81-3,93 (2H, m), 4,00 (2H, s), 6,98 (1H, d, J = 7,3 Hz), 7,09-7,26 (3H, m), 8,00 (1H, s).

Ejemplo 552 (no según la invención)

Preparación de 3-[6-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-5-hidroxi-5-metilhexil]-3H-benzoxazol-2-ona

El uso de 3-[4-(2-metiloxiran-2-il)butil]-3H-benzoxazol-2-ona (1,2 g, 4,86 mmol) dio 3-[6-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-5-hidroxi-5-metilhexil]-3H-benzoxazol-2-ona (1,2 g, 62%) en forma de un polvo de color blanco de la misma manera que en el Ejemplo 541.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,16 (3H, s), 1,38-1,58 (4H, m), 1,67-1,86 (2H, m), 2,15 (1H, s), 3, 87 (2H, t, J = 6,6 Hz), 3,98 (2H, s), 6,98 (1H, d, J = 7,8 Hz), 7,08-7,26 (3H, m), 8,01 (1H, s).

Ejemplo 553 (no según la invención)

Preparación de 3-[3-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidro-imidazo[2,1-b]oxazol-2-il)propil]-3H-benzoxazol-2-ona

El uso de 3-[5-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-4-hidroxi-4-metilpentil]-3H-benzoxazol-2-ona preparada en el Ejemplo 551 (3,5 g, 9,2 mmol) dio 3-[3-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-il)propil]-3H-benzoxazol-2-ona (2,4 g, rendimiento del 76%) en forma de un polvo amarillo claro de la misma manera que en el Ejemplo 544.

Punto de fusión: 180-181 °C.

Ejemplo 554 (no según la invención)

Preparación de 3-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidro-imidazo[2,1-b]oxazol-2-il)butil]-3H-benzoxazol-2-ona

El uso de 3-[6-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-5-hidroxi-5-metilhexil]-3H-benzoxazol-2-ona preparada en el Ejemplo 552 (1,2 g, 3 mmol) dio 3-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-il)butil]-3H-benzoxazol-2-ona (780 mg, rendimiento del 72%) en forma de un polvo amarillo claro de la misma manera que en el Ejemplo 544.

Punto de fusión: 155-158 °C.

Ejemplo 555 (no según la invención)

Preparación de 1-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]-3-metil-1,3-dihidro-benzoimidazol-2-ona

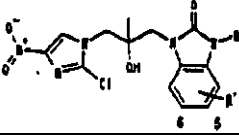
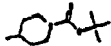
El uso de 1-metil-3-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-1,3-dihidrobenzoimidazol-2-ona (1,41 g, 6,46 mmol) dio 1-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]-3-metil-1,3-dihidrobenzoimidazol-2-ona (1,23 g, rendimiento del 63%) en forma de un polvo de color blanco de la misma manera que en el Ejemplo 541.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,23 (3H, s), 3,47 (3H, s), 3,94 (1H, d, J = 12,4 Hz), 4,03 (1H, d, J = 12,4 Hz), 4,06 (1H, d, J = 11,9 Hz), 4,17 (1H, d, J = 11,9 Hz), 4,79 (1H, s), 7,00-7,21 (4H, m), 8,09 (1H, s).

El uso de los materiales de partida correspondientes dio los compuestos de los Ejemplos 556 a 565 mostrados en la siguiente tabla de la misma manera que en el Ejemplo 555.

Tabla 20

				
Ejemplo	R	R'	^1H RMN δ	Rendimiento (%)
556 *		H	1,23 (3H, s), 1,51 (9H, s), m), 2,17 (2H, s), 2,20-2,41 (2H, m), 2,75-2,91 (2H, m), 3,90 (1H, d, J = 14,2 Hz), 4,16 (1H, d, J = 14,2 Hz), 4,25-4,50 (3H, m), 7,00-7,23 (4H, m), 8,09 (1H, s).	78
557 *	Me	6,Cl	1,24 (3H, s), 3,45 (3H, a), 3,94 (2H, s), 4,06 (1H, d, J = 14,4 Hz), 4,18 (1H, d, J = 14,4 Hz), 6,96 (1H, d, J = 8,4 Hz), 7,06 (1H, d, J = 1,9 Hz), 7,16 (1H, dd, J = 1,9 Hz, 8,4 Hz), 8,08 (1H, s)	69

Ejemplo	R	R'	¹ H RMN δ	Rendimiento (%)
558 *	Me	6-CF ₃	1,26 (3H, s), 3,51 (3H, s), 3,95 (1H, d, J = 8,5 Hz), 4,03 (1H, d, J = 8,5 Hz), 4,14 (1H, d, J = 14,3 Hz), 4,21 (1H, d, J = 14,3 Hz), 7,13 (1H, d, J = 8,3 Hz), 7,31 (1H, s), 7,48 (1H, d, J = 8,3 Hz), 8,07 (1H, s).	61
559 *	Me	5-Cl	1,23 (3H, s), 3,47 (3H, s), 3,91 (1H, d, J = 14,8 Hz), 3,99 (1H, d, J = 14,8 Hz), 4,05 (1H, d, J = 14,0 Hz), 4,17 (1H, d, J = 14,0 Hz), 6,97 (1H, d, J = 8,4 Hz), 7,06 (1H, d, J = 1,9 Hz), 7,14 (1H, dd, J = 1,9 Hz, 8,4 Hz), 8,07 (1H, s).	56
560 *	Me	6-F	1,24 (3H, s), 3,46 (3H, s), 3,90 (1H, d, J = 14,8 Hz), 3,97 (1H, d, J = 14,8 Hz), 4,06 (1H, d, J = 14,3 Hz), 4,17 (1H, d, J = 14,3 Hz), 6,79-7,00 (3H, m), 8,08 (1H, s).	63
561 *	Et	6-Cl	1,21 (3H, s), 1,36 (3H, t, J = 7,2 Hz), 3,84-4,20 (6H, m), 6,98 (1H, d, J = 8,4 Hz), 7,06 (1H, d, J = 1,8 Hz), 7,15 (1H, dd, J = 1,8 Hz, 8,4 Hz), 8,08 (1H, s).	77
562 *	isopropilo	6-Cl	1,24 (3H, s), 1,65 (6H, d, J = 7,0 Hz), 3,93 (2H, s), 4,06 (1H, d, J = 14,3 Hz), 4,17 (1H, d, J = 14,3 Hz), 4,55-4,75 (1H, m), 7,05 (1H, s), 7,18 (2H, s), 8,09 (1H, s).	69
563 *	Me	6-NMe ₂	1,23 (3H, s), 2,96 (6H, s), 3,42 (3H, s), 3,89 (1H, d, J = 14,8 Hz), 3,99 (1H, d, J = 14,8 Hz), 4,05 (1H, d, J = 14,3 Hz), 4,16 (1H, d, J = 14,3 Hz), 6,39 (1H, d, J = 2,2 Hz), 6,60 (1H, dd, J = 2,2 Hz, 8,6 Hz), 6,92 (1H, d, J = 8,6 Hz), 8,10 (1H, s).	En bruto
564*	n-hexilo	6-Cl	0,87 (3H, t, J = 6,9 Hz), 1,16-1,39 (9H, m), 1,64-1,82 (2H, m), 3,80-3,93 (4H, m), 4,05 (1H, d, J = 14,3 Hz), 4,17 (1H, d, J = 14,3 Hz), 6,97 (1H, d, J = 8,4 Hz), 7,06 (1H, d, J = 1,8 Hz), 7,14 (1H, dd, J = 1,8 Hz, 8,4 Hz), 8,08 (1H, s).	55
565*	Me	6-CO ₂ Et	1,25 (3H, s), 1,42 (3H, t, J = 7,1 Hz), 3,50 (3H, s), 3,93-4,11 (3H, m), 4,20 (1H, d, J = 14,3 Hz), 4,40 (2H, q, J = 7,1 Hz), 7,07 (1H, d, J = 8,3 Hz), 7,75 (1H, d, J = 1,5 Hz), 7,94 (1H, dd, J = 1,5 Hz, 8,3 Hz), 8,07 (1H, s).	48

* = no según la invención

Ejemplo 566 (no según la invención)

Preparación de 1-metil-3-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-1,3-dihidrobenzoimidazol-2-ona

- 5 El uso de 1-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]-3-metil-1,3-dihidro-benzoimidazol-2-ona preparada en el Ejemplo 555 (1,23 g, 3,37 mmol) dio 1-metil-3-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-1,3-dihidrobenzoimidazol-2-ona (563 mg, rendimiento del 51%) en forma de un polvo de color blanco de la misma manera que en el Ejemplo 544.
- 10 Punto de fusión: 203,2-204,4 °C.

El uso de los materiales de partida correspondientes dio los compuestos de los Ejemplos 567 a 576 de la misma manera que en el Ejemplo 566.

- 15 Ejemplo 567 (no según la invención)

1-(1-Terc-butoxicarbonilpiperidin-4-il)-3-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-1,3-dihidrobenzoimidazol-2-ona

- 20 Punto de fusión: 218-219,1 °C.

Ejemplo 568 (no según la invención)

5-Cloro-1-metil-3-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidro-imidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-1,3-dihidro-benzoimidazol-2-ona

- 25 Punto de fusión: 261,9-265,4 °C (descomposición).

Ejemplo 569 (no según la invención)

- 30 1-Metil-3-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-5-trifluorometil-1,3-dihidrobencimidazol-2-ona
- Punto de fusión: 232,4-234,7 °C.

Ejemplo 570 (no según la invención)

6-Cloro-1-metil-3-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidro-imidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-1,3-dihidrobencimidazol-2-ona

Punto de fusión: 261,3-263,3 °C.

Ejemplo 571 (no según la invención)

5-Fluoro-1-metil-3-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidro-imidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-1,3-dihidro-benzimidazol-2-ona

Punto de fusión: 244,2-249,8 °C (descomposición).

Ejemplo 572 (no según la invención)

5-Cloro-1-etil-3-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidro-imidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-1,3-dihidro-benzimidazol-2-ona

Punto de fusión: 240,9-245,6 °C.

Ejemplo 573 (no según la invención)

5-Cloro-1-isopropil-3-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidro-imidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-1,3-dihidro-benzimidazol-2-ona

Punto de fusión: 240,5-244,8 °C.

Ejemplo 574 (no según la invención)

5-Dimetilamino-1-metil-3-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-1,3-dihidrobencimidazol-2-ona

Punto de fusión: 264,6-268,3 °C (descomposición).

Ejemplo 575 (no según la invención)

5-Cloro-1-(n-hexil)-3-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidro-imidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-1,3-dihidro-benzimidazol-2-ona

Punto de fusión: 168,1-169,3 °C.

Ejemplo 576 (no según la invención)

5-Etoxicarbonil-1-metil-3-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-1,3-dihidrobencimidazol-2-ona

Punto de fusión: 265,8-266,7 °C.

Ejemplo 577 (no según la invención)

Preparación de 1-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo-[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-3-fenil-1,3-dihidro-benzimidazol-2-ona

El uso de 1-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-3-fenil-1,3-dihidrobencimidazol-2-ona (758 mg, 2,7 mmol) dio 1-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-3-fenil-1,3-dihidrobencimidazol-2-ona (70 mg, rendimiento del 13%) en forma de un polvo de color blanco de la misma manera que en el Ejemplo 200.

Punto de fusión: 234,5-234,7 °C.

El uso de los materiales de partida correspondientes dio el compuesto del Ejemplo 578 de la misma manera que en el Ejemplo 577.

Ejemplo 578 (no según la invención)

1-(4-Fluorofenil)-3-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidro-imidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-1,3-dihidro-benzimidazol-2-ona

Punto de fusión: 254,1-254,7 °C.

Ejemplo 579 (no según la invención)

Preparación de 1-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo-[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-(3-piperidin-4-il)-1,3-dihidrobencimidazol-2-ona

Una mezcla de 1-(1-terc-butoxicarbonil-piperidin-4-il)-3-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-1,3-dihidrobenzoimidazol-2-ona preparada en el Ejemplo 567 (371 mg, 0,74 mmol), ácido trifluoroacético (1 ml) y cloruro de metileno (10 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadió una solución saturada de hidrogenocarbonato sódico y los precipitados se retiraron por filtración. Los precipitados se lavaron con agua varias veces para proporcionar 1-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-(3-piperidin-4-il)-1,3-dihidrobenzoimidazol-2-ona (255 mg, rendimiento del 86%) en forma de un polvo amarillo claro. Punto de fusión: 192,3-198,8 °C (descomposición).

Ejemplo 580 (no según la invención)

Preparación de 4-[3-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-2-oxo-2,3-dihidrobenzoimidazol-1-il]piperidin-1-carboxilato de bencilo

A una mezcla de 1-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-(3-piperidin-4-il)-1,3-dihidrobenzoimidazol-2-ona preparada en el Ejemplo 579 (90 mg, 0,23 mmol) y se añadieron cloruro de metileno (5 ml), trietilamina (75 mg, 0,74 mmol) y cloroformiato de bencilo (126 mg, 0,74 mmol) en este orden con refrigeración en un baño de hielo seguido de agitación a temperatura ambiente durante 3 horas. La mezcla de reacción se lavó con agua, una solución saturada de hidrogenocarbonato sódico y una solución salina saturada en este orden, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetona = 1/1) para proporcionar 4-[3-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-2-oxo-2,3-dihidrobenzoimidazol-1-il]piperidin-1-carboxilato de bencilo (25 mg, rendimiento del 21%) en forma de un polvo de color blanco. Punto de fusión: 181,7-184,6 °C.

Ejemplo 581 (no según la invención)

Preparación de 1-bencil-3-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]imidazolidin-2-ona

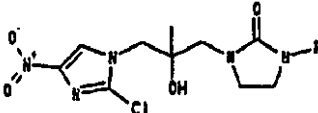
El uso de 1-bencil-3-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-imidazolidin-2-ona (680 mg, 2,76 mmol) dio 1-bencil-3-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]imidazolidin-2-ona (580 mg, rendimiento del 59%) en forma de un polvo de color blanco de la misma manera que en el Ejemplo 541.

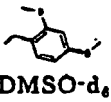
¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,18 (3H, s), 3,17-3,54 (6H, m), 4,07 (2H, s), 4,37 (2H, s), 7,17-7,40 (5H, m), 8,13 (1H, s).

El uso de los materiales de partida correspondientes dio los compuestos de los Ejemplos 582 a 587 mostrados en la siguiente tabla de la misma manera que en el Ejemplo 581.

Tabla 21

			
Ejemplo	R (disolvente)	¹ H RMN δ	Rendimiento (%)
582 *	 CDCl ₃	1,19 (3H, s), 3,16-3,52 (6H, m), 4,06 (2H, s), 4,33 (2H, s), 6,93-7,09 (2H, m), 7,18-7,30 (2H, m), 8,13 (1H, s).	43
583 *	 CDCl ₃	1,19 (3H, s), 3,16-3,55 (6H, m), 4,05 (2H, s), 4,31 (2H, s), 7,14 (2H, dd, J = 2,0 Hz, 8,6 Hz), 7,46 (2H, dd, J = 2,0 Hz, 8,6 Hz), 8,13 (1H, s).	64
584 *	 DMSO-d ₆	1,03 (3H, s), 3,02-8,27 (4H, m), 3,39-3,55 (2H, m), 3,73 (3H, s), 4,03 (2H, s), 4,29 (2H, s), 6,90 (2H, d, J = 8,6 Hz), 7,17 (2H, d, J = 8,6 Hz), 8,48 (1H, s).	69
585 *	 DMSO-d ₆	1,04 (3H, s), 3,05-3,25 (4H, m), 3,36-3,48 (2H, m), 4,03 (2H, s), 4,22 (2H, s), 7,28 (2H, d, J = 8,3 Hz), 7,41 (2H, d, J = 8,3 Hz), 8,48 (1H, s).	60
586 *	 CDCl ₃	1,16 (3H, s), 1,69-1,84 (4H, m), 2,00-2,18 (2H, m), 2,89-3,02 (2H, m), 3,09-3,50 (8H, m), 3,61-3,80 (1H, m), 4,00 (1H, d, J = 14,3 Hz), 4,09 (1H, d, J = 14,9 Hz), 7,18-7,36 (5H, m), 8,12 (1H, s).	En bruto

587 *	 DMSO-d₆	1,03 (3H, s), 3,05,3,23 (4H, m), 3,30-3,60 (2H, m), 3,75 (3H, s), 3,77 (3H, s), 4,02 (2H, s), 4,20 (2H, s), 6,47 (1 H, dd, J = 2,2 Hz, 8,3 Hz), 6,56 (1 H, d, J = 2,2 Hz), 7,06 (1 H, d, J = 8,3 Hz), 8,48 (1H, s).	58
* = no según la invención			

Ejemplo 588 (no según la invención)

Preparación de 1-bencil-3-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)imidazolidin-2-ona

5 El uso de 1-bencil-3-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]imidazolidin-2-ona preparada en el Ejemplo 581 (580 mg, 1,47 mmol) dio 1-bencil-3-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)imidazolidin-2-ona (395 mg, rendimiento del 75%) en forma de un polvo de color blanco de la misma manera que en el Ejemplo 544.

10 Punto de fusión: 180,2-180,9 °C.

El uso de los materiales de partida correspondientes dio los compuestos de los Ejemplos 589 a 594 de la misma manera que en el Ejemplo 588.

15 Ejemplo 589 (no según la invención)

1-(4-Fluorobencil)-3-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)imidazolidin-2-ona

Punto de fusión: 182,5-183,3 °C.

20 Ejemplo 590 (no según la invención)

1-(4-Bromobencil)-3-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)imidazolidin-2-ona

25 Punto de fusión: 205,7-208,1 °C.

Ejemplo 591 (no según la invención)

1-(4-Metoxibencil)-3-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)imidazolidin-2-ona

30 Punto de fusión: 158,6-160,5 °C.

Ejemplo 592 (no según la invención)

35 1-(4-Clorobencil)-3-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)imidazolidin-2-ona

Punto de fusión: 208,7-209,8 °C.

Ejemplo 593 (no según la invención)

40 1-(1-Bencilpiperidin-4-il)-3-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)imidazolidin-2-ona

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

45 1,41-1,72 (7H, m), 1,97-2,10 (2H, m), 2,88-2,95 (2H, m), 3,08-3,30 (4H, m), 3,43-3,70 (4H, m), 3,81 (1H, d, J = 15,0 Hz), 3,91 (1 H, d, J = 10,3 Hz), 4,51 (1H, d, J = 10,3 Hz), 7,13-7,31 (5H, m), 7,47 (1H, s).

Ejemplo 594 (no según la invención)

50 1-(2,4-Dimetoxibencil)-3-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)imidazolidin-2-ona

Punto de fusión: 175-175,4 °C.

Ejemplo 595 (no según la invención)

55 Preparación de 1-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-3-fenilimidazolidin-2-ona

60 El uso de 1-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-3-fenilimidazolidin-2-ona (300 mg, 1,29 mmol) dio 1-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-3-fenilimidazolidin-2-ona (59 mg, rendimiento del 26%) en forma de un polvo de color blanco de la misma manera que en el Ejemplo 200.

Punto de fusión: 194,8-197,4 °C.

Ejemplo 596 (no según la invención)

Preparación de 1-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)imidazolidin-2-ona

- 5 Una mezcla de 1-(2,4-dimetoxibencil)-3-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)imidazolidin-2-ona preparada en el Ejemplo 594 (100 mg, 0,24 mmol), ácido trifluoroacético (2 ml) y cloruro de metileno (2 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. A la mezcla de reacción se le añadió una solución saturada de hidrogenocarbonato sódico para su neutralización. La solución resultante se extrajo con cloruro de metileno. La fase orgánica se secó sobre sulfato sódico y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se trató con éter dietílico para proporcionar 1-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)imidazolidin-2-ona (50 mg, rendimiento del 78%) en forma de un polvo de color blanco.
- 10 Punto de fusión: 224,8-229,1 °C (descomposición).

Ejemplo 597 (no según la invención)

- 15 Preparación de 3-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)oxazolidin-2-ona

- Una mezcla de 3-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-oxazolidin-2-ona (2,87 g, 18,23 mmol), 2-cloro-4-nitro-1H-imidazol (2,7 g, 18,23 mmol), acetato sódico (1,64 g, 20,05 mmol) y etanol (30 ml) se agitó a la temperatura de reflujo durante 10 horas. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente y se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadió cloruro de metileno, y la solución resultante se lavó con agua, una solución saturada de hidrogenocarbonato sódico y una solución salina saturada en este orden, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se disolvió en 1,4-dioxano (50 ml). A la solución se le añadió hidruro sódico (610 mg, 15,25 mmol) seguido de agitación a reflujo durante una noche. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente y se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadió agua, y la solución se extrajo con cloruro de metileno. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 20/1) para proporcionar 3-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)oxazolidin-2-ona (1,54 g, rendimiento del 40%) en forma de un polvo de color blanco.
- 20
- 25
- 30 ¹H RMN(DMSO-d₆) δ ppm:

1,59 (3H, s), 3,46-3,71 (4H, m), 4,11-4,30 (4H, m), 8,15(1 H, s).

Ejemplo 598 (no según la invención)

- 35 Preparación de 5-azidometil-3-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]-oxazolidin-2-ona

- Una mezcla de 2-cloro-4-nitro-1H-imidazol (350 mg, 2,37 mmol), 5-azidometil-3-(2-metiloxiran-2-ilmetil) oxazolidin-2-ona (500 mg, 2,37 mmol), acetato sódico (214 mg, 2,61 mmol) y etanol (5 ml) se agitó a 70 °C durante 8 horas. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente y se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadió agua, y la solución se extrajo con cloruro de metileno. La fase orgánica se secó sobre sulfato sódico y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 1/2) para proporcionar 5-azidometil-3-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]oxazolidin-2-ona (640 mg, rendimiento del 75%) en forma de un aceite de color amarillo claro.
- 40
- 45 ¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,23 (3H, s), 3,17-3,35 (2H, m), 3,43-3,61 (2H, m), 3,67-3,84 (2H, m), 4,01-4,16 (2H, m), 4,68-4,81 (1H, m), 8,04 (1H, s).

- 50 Ejemplo 599 (no según la invención)

Preparación de 5-azidometil-3-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)oxazolidin-2-ona

- Se disolvió 5-azidometil-3-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]oxazolidin-2-ona preparada en el Ejemplo 598 (1 g, 2,78 mmol) en 1,4-dioxano (10 ml). A la solución se le añadió hidruro sódico (130 mg, 3,25 mmol) seguido de agitación a 80 °C durante 4 horas. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente y se añadió agua. La solución resultante se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadió agua, y la solución se extrajo con cloruro de metileno. La fase orgánica se secó sobre sulfato sódico y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 20/1) para proporcionar 5-azidometil-3-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)oxazolidin-2-ona (46 mg, rendimiento del 5%) en forma de un polvo de color pardo claro.
- 55
- 60 MS 323 (M⁺)

Ejemplo 600 (no según la invención)

- 65 Preparación de 1-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]-1,4-dihidrobencod[d][1,3]oxazin-2-ona

El uso de 1-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-1,4-dihidrobenzo[d][1,3]oxazin-2-ona (5,13 g, 23,04 mmol) dio 1-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]-1,4-dihidrobenzo[d][1,3]oxazin-2-ona (1,54 g, rendimiento del 36%) en forma de un aceite de color amarillo claro de la misma manera que en el Ejemplo 541.

- 5 ^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:
1,23 (3H, s), 3,96 (1H, a), 4,04-4,20 (4H, m), 5,28 (2H, s), 7,00-7,07 (1H, m), 7,11-7,24 (2H, m), 7,30-7,43 (1H, m), 8,07 (1H, s).

Ejemplo 601 (no según la invención)

- 10 Preparación de 1-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-1,4-dihidrobenzo[d][1,3]oxazin-2-ona

El uso de 1-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]-1,4-dihidrobenzo[d][1,3]oxazin-2-ona preparada en el Ejemplo 600 (1,54 g, 4,20 mmol) dio 1-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-1,4-dihidrobenzo[d][1,3]oxazin-2-ona (0,58 g, rendimiento del 42%) en forma de un sólido de color castaño claro de la misma manera que en el Ejemplo 544.

Punto de fusión: 230-231 °C.

Ejemplo 602 (no según la invención)

- 20 Preparación de 1-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]-3,3-difluoro-1,3-dihidroindol-2-ona

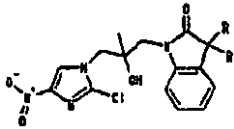
El uso de 3,3-difluoro-1-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-1,3-dihidroindol-2-ona (1,14 g, 4,76 mmol) dio 1-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]-3,3-difluoro-1,3-dihidroindol-2-ona (968 mg, rendimiento del 53%) en forma de un polvo de color blanco de la misma manera que en el Ejemplo 541.

^1H RMN($\text{DMSO}-d_6$) δ ppm:

1,09 (3H, s), 3,73 (1H, d, J = 14,5 Hz), 3,87 (1H, d, J = 14,5 Hz), 4,13 (1H, d, J = 14,4 Hz), 4,21 (1H, d, J = 14,4 Hz), 5,39 (1H, s), 7,20-7,26 (1H, m), 7,33-7,37 (1H, m), 7,57-7,64 (1H, m), 7,67-7,71, (1H, m) .

El uso de los materiales de partida correspondientes dio los compuestos de los Ejemplos 603 y 604 mostrados en la siguiente tabla de la misma manera que en el Ejemplo 602.

Tabla 22

		
Ejemplo	R	^1H RMN (CDCl_3) δ
603 *	Me	1,21 (3H, s), 1,38 (6H, s), 3,77 (1H, d, J = 14,8 Hz), 3,81 (1H, d, J = 14,8 Hz), 4,05 (1H, d, J = 14,3 Hz), 4,15 (1H, d, J = 14,3 Hz), 6,91 (1H, d, J = 7,7 Hz), 7,02-7,31 (3H, m), 8,07 (1H, s).
604*	H	1,24 (3H, s), 3,64 (2H, s), 3,79 (1H, d, J = 14,8 Hz), 3,89 (1H, d, J = 14,8 Hz), 4,09 (1H, d, J = 14,3 Hz), 4,19 (1H, d, J = 14,3 Hz), 6,93 (1H, d, J = 7,7 Hz), 7,12 (H, d, J = 7,6 Hz), 7,25-7,36 (2H, m), 8,07 (1H, s).
* = no según la invención		

Ejemplo 605 (no según la invención)

Preparación de 3,3-difluoro-1-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-1,3-dihidroindol-2-ona

El uso de 1-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]-3,3-difluoro-1,3-dihidroindol-2-ona preparada en el Ejemplo 602 (903 mg, 2,34 mmol) dio 3,3-difluoro-1-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-1,3-dihidroindol-2-ona (77 mg, rendimiento del 9%) en forma de un polvo de color blanco de la misma manera que en el Ejemplo 544.

Punto de fusión: 202-206 °C.

El uso de los materiales de partida correspondientes dio el compuesto del Ejemplo 606 de la misma manera que en el Ejemplo 605.

Ejemplo 606 (no según la invención)

3,3-Dimetil-1-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-1,3-dihidroindol-2-ona

^1H RMN ($\text{DMSO}-d_6$) δ ppm:

1,25 (3H, s), 1,37 (3H, s), 1,78 (3H, s), 3,96 (1H, d, J = 15,1 Hz), 4,00 (1H, d, J = 10,7 Hz), 4,22 (1H, d, J = 15,1 Hz), 4,57 (1H, d, J = 10,7 Hz), 7,04-7,17 (3H, m), 7,24-7,31 (1H, m), 7,44 (1H, s).

Ejemplo 607 (no según la invención)

Preparación de 1-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-4-(1-etil-1H-tetrazol-5-il)-2-metilbutan-2-ol

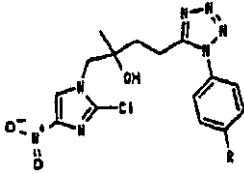
El uso de 1-etil-5-[2-(2-metiloiran-2-il)-etil]-1H-tetrazol (1,04 g, 5,59 mmol) dio 1-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-4-(1-etil-1H-tetrazol-5-il)-2-metilbutan-2-ol (1,15 g, rendimiento del 69%) en forma de un aceite de color amarillo claro de la misma manera que en el Ejemplo 541.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,29 (3H, s), 1,56 (3H, t, J = 7,3 Hz), 2,04-2,22 (2H, m), 2,91-3,11 (2H, m), 4,10 (2H, s), 4,24 (1H, a), 4,34 (2H, c, J = 7,3 Hz), 8,09 (1H, s).

El uso de los materiales de partida correspondientes dio los compuestos de los Ejemplos 608 y 609 mostrados en la siguiente tabla de la misma manera que en el Ejemplo 607.

Tabla 23

			
Ejemplo	R	¹ H RMN (CDCl ₃) δ	Rendimiento (%)
608 *	H	1,26 (3H, s), 2,02-2,08 (2H, m), 2,96-3,17 (2H, m), 3,80 (1 H, s), 4,04 (2H, s), 7,42-7,46 (2H, m), 7,60-7,62 (3H, m), 8,03 (1 H, s),	60
609 *	Cl	1,26 (3H, s), 2,08-2,22 (2H, m), 2,96-3,15 (2H, m), 3,85 (1 H, s), 4,07 (s, 2H), 7,40-7,44 (2H, m), 7,66-7,61 (2H, m), 8,04 (1H, s).	66
* = no según la invención			

Ejemplo 610 (no según la invención)

Preparación de 2-[2-(1-etil-1H-tetrazol-5-il)etil]-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

El uso de 1-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-4-(1-etil-1H-tetrazol-5-il)-2-metilbutan-2-ol preparado en el Ejemplo 607 (1,15 g, 3,49 mmol) dio 2-[2-(1-etil-1H-tetrazol-5-il)etil]-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (68 mg, rendimiento del 7%) en forma de un polvo amarillo claro de la misma manera que en el Ejemplo 544. Punto de fusión: 135-137 °C.

El uso de los materiales de partida correspondientes dio los compuestos de los Ejemplos 611 y 612 de la misma manera que en el Ejemplo 610.

Ejemplo 611 (no según la invención)

2-Metil-6-nitro-2-[2-(1-fenil-1H-tetrazol-5-il)etil]-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Punto de fusión: 158-159 °C.

Ejemplo 612 (no según la invención)

2-[2-[1-(4-Clorofenil)-1H-tetrazol-5-il]etil]-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Punto de fusión: 198-200 °C.

Ejemplo 613 (no según la invención)

Preparación de 3-[2-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidro-imidazo[2,1-b]oxazol-2-il)etil]-5-(4-trifluorometilbencilideno)tiazolidin-2,4-diona

El uso de metanosulfonato de 2-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo-[2,1-b]oxazol-2-il)etilo preparado en el Ejemplo 42 (280 mg, 0,96 mmol) y 5-(4-trifluorometilbencilideno)tiazolidin-2,4-diona (320 mg, 1,17 mmol) dio 3-[2-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-il)etil]-5-(4-trifluorometilbencilideno)tiazolidin-2,4-diona (260 mg, rendimiento del

58%) en forma de un polvo amarillo claro de la misma manera que en el Ejemplo 537.
Punto de fusión: 257-258,5 °C.

Ejemplo 614 (no según la invención)

5

Preparación de 1-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]pirrolidin-2,5-diona

El uso de 1-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-pirrolidin-2,5-diona (1,96 g, 11 mmol) dio 1-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]pirrolidin-2,5-diona (589 mg, rendimiento del 16%) en forma de un polvo de color blanco de la misma manera que en el Ejemplo 541.

10

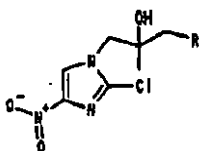
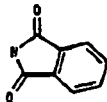
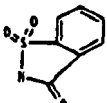
¹H RMN (DMSO-d₆) δ ppm:

0,96 (3H, s), 2,68 (4H, s), 3,48 (2H, s), 4,02 (2H, s), 5,19 (1H, s), 8,34 (1H, s).

15

El uso de los materiales de partida correspondientes dio los compuestos de los Ejemplos 615 y 616 mostrados en la siguiente tabla de la misma manera que en el Ejemplo 614.

Tabla 24

			
Ejemplo	R	¹ H RMN δ (CDCl ₃)	Rendimiento (%)
615*		1,21 (3H, s), 3,48 (1 H, s), 3,79 (1H, d, J = 14,6 Hz), 3,90 (1 H, d, J = 14,6 Hz), 4,01 (1H, d, J = 14,9 Hz), 4,16 (1 H, d, J = 14,9 Hz), 7,75-7,93 (4H, m), 8,06 (1 H, s).	71
616*		1,21 (3H, s), 4,09 (1 H, d, J = 14,4 Hz), 4,18 (1H, d, J = 14,4 Hz), 4,05 (1H, d, J = 14,3 Hz), 4,15 (1H, d, J = 14,3 Hz), 4,42 (1H, d, J = 14,0 Hz), 4,49 (1H, d, J = 14,0 Hz), 7,60-7,74 (2H, m), 7,81-8,12 (2H, m).	65
* = no según la invención			

20 Ejemplo 617 (no según la invención)

Preparación de 1-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)pirrolidin-2,5-diona

El uso de 1-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]pirrolidin-2,5-diona preparada en el Ejemplo 614 (589 mg, 1,86 mmol) dio 1-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)pirrolidin-2,5-diona (232 mg, rendimiento del 34%) en forma de un polvo de color blanco de la misma manera que en el Ejemplo 544.
Punto de fusión: 202,5-203,4 °C.

25

El uso de los materiales de partida correspondientes dio los compuestos de los Ejemplos 618 y 619 de la misma manera que en el Ejemplo 617.

30

Ejemplo 618 (no según la invención)

2-(2-Metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)isoindolo-1,3-diona

35

Punto de fusión: 264,6-268,3 °C.

Ejemplo 619 (no según la invención)

2-(2-Metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-1,1-dioxo-1,2-dihidro[djbenzotiazol-3-ona

40

Punto de fusión: 243-245 °C (descomposición).

Ejemplo 620 (no según la invención)

45

Preparación de 1-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-(piridin-3-il)-propan-2-ol

El uso de 3-(2-metiloxiran-2-il)piridina (7,4 g, 54,75 mmol) dio 1-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-(piridin-3-il)propan-2-ol

(3,3 g, rendimiento del 24%) en forma de un polvo de color blanco de la misma manera que en el Ejemplo 541.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,65 (3H, s), 4,19 (1H, d, J = 14,2 Hz), 4,27 (1H, d, J = 14,2 Hz), 5,82 (1H, s), 7,24-7,30 (1H, m), 7,68-7,72 (1H, m), 8,50-8,53 (1H, m), 8,68 (1H, d, J = 2,3 Hz).

Ejemplo 621 (no según la invención)

Preparación de 2-metil-6-nitro-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

El uso de 1-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-(piridin-3-il)propan-2-ol preparado en el Ejemplo 620 (3,3 g, 11,7 mmol) dio 2-metil-6-nitro-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (1,8 g, rendimiento del 63%) en forma de un polvo de color pardo claro de la misma manera que en el Ejemplo 544.

Punto de fusión: 212-214 °C.

Ejemplo 622 (no según la invención)

Preparación de 2-metil-6-nitro-2-(1-oxipiridin-3-il)-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

A una mezcla de 2-metil-6-nitro-2-(piridin-3-il)-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol preparado en el Ejemplo 621 (800 mg, 3,3 mmol) y cloruro de metileno (25 ml) se le añadió ácido m-cloroperbenzoico (1 g, 4,06 mmol) con refrigeración en un baño de hielo seguido de agitación a temperatura ambiente durante una noche. La mezcla de reacción se filtró, y el filtrado se lavó con una solución acuosa al 20% de sulfito sódico, una solución saturada de hidrogenocarbonato sódico y una solución salina saturada en este orden, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida para proporcionar 2-metil-6-nitro-2-(1-oxipiridin-3-il)-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (330 mg, 39%) en forma de un polvo de color blanco.

¹H RMN (DMSO-d₆) δ ppm:

1,92 (3H, s), 4,51 (2H, s), 7,42-7,53 (2H, m), 8,14 (1H, s), 8,20-8,24 (1H, m), 8,42 (1H, s).

Ejemplo 623 (no según la invención)

Preparación de 1-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperidin-4-ona

El uso de 1-(2-metiloxiran-2-ilmetil)piperidin-4-ona (2,2 g, 13 mmol) dio 1-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperidin-4-ona (50 mg, rendimiento del 1%) en forma de un polvo amarillo claro de la misma manera que en el Ejemplo 597.

Punto de fusión: 124-126 °C.

Ejemplo 624 (no según la invención)

Preparación de 4-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]-1-(4-trifluorometilbencil)-piperazin-2-ona

El uso de 4-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-1-(4-trifluorometilbencil)piperazin-2-ona (1,6 g, 4,9 mmol) dio 4-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]-1-(4-trifluorometilbencil)piperazin-2-ona (1 g, rendimiento del 43%) en forma de un polvo amarillo claro de la misma manera que en el Ejemplo 541.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,18 (3H, s), 2,45 (1H, d, J = 13,9 Hz), 2,57 (1H, d, J = 13,9 Hz), 2,72-2,98 (2H, m), 3,19-3,44 (3H, m), 3,55 (1H, d, J = 16,5 Hz), 4,00 (1H, d, J = 14,3 Hz), 4,10 (1H, d, J = 14,3 Hz), 4,64 (2H, s), 7,37 (2H, d, J = 8,2 Hz), 7,61 (2H, d, J = 8,2 Hz), 8,02 (1H, s).

El uso de los materiales de partida correspondientes dio el compuesto del Ejemplo 625 de la misma manera que en el Ejemplo 624.

Ejemplo 625 (no según la invención)

1-Terc-butil-4-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]piperazin-2-ona

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,16 (3H, s), 1,44 (9H, s), 2,41 (1H, d, J = 13,8 Hz), 2,51 (1H, d, J = 13,8 Hz), 2,65-2,88 (3H, m), 2,93-3,09 (1H, m), 3,12-3,28 (2H, m), 3,99 (1H, d, J = 14,3 Hz), 4,08 (1H, d, J = 14,3 Hz), 8,05 (1H, s).

Ejemplo 626 (no según la invención)

Preparación de 4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo-[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-1-(4-trifluorometilbencil)-piperazin-2-ona

El uso de 4-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]-1-(4-trifluorometilbencil)-piperazin-2-ona preparada en el Ejemplo 624 (1 g, 2,1 mmol) dio 4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-1-(4-trifluorometilbencil)piperazin-2-ona (206 mg, rendimiento del 22%) en forma de un polvo amarillo claro de la misma manera que en el Ejemplo 544.

Punto de fusión: 88-93 °C.

El uso de los materiales de partida correspondientes dio el compuesto del Ejemplo 627 de la misma manera que en el Ejemplo 626.

Ejemplo 627 (no según la invención)

1-Terc-butil-4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo-[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-2-ona

Punto de fusión: 193-194 °C.

Ejemplo 628 (no según la invención)

Preparación de 1-terc-butil-4-[2-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-il)etil]piperazin-2-ona

Una mezcla de metanosulfonato de 2-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-il)etilo preparado en el Ejemplo 42 (290 mg, 1 mmol), clorhidrato de 1-terc-butilpiperazin-2-ona (200 mg, 1,28 mmol), trietilamina (242 mg, 2,39 mmol), yoduro potásico (250 mg, 1,5 mmol) y DMF (3 ml) se agitó a 70 °C durante 4 horas. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente. A la solución se le añadió agua, y la solución resultante se extrajo dos veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron dos veces con agua y una solución salina saturada, se secaron sobre sulfato de magnesio y después se filtraron. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 20/1) para proporcionar 1-terc-butil-4-[2-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-il)etil]piperazin-2-ona (27 mg, rendimiento del 8%) en forma de un polvo de color blanco.

Punto de fusión: 153-154 °C.

El uso de los materiales de partida correspondientes dio el compuesto del Ejemplo 629 de la misma manera que en el Ejemplo 628.

Ejemplo 629 (no según la invención)

4-[2-(2-Metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-il)etil]-1-fenilpiperazin-2-ona

Punto de fusión: 199-202 °C (descomposición).

Ejemplo 630 (no según la invención)

Preparación de 1-terc-butil-4-[3-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-il)propil]piperazin-2-ona

El uso de metanosulfonato de 3-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo-[2,1-b]oxazol-2-il)propilo preparado en el Ejemplo 39 (300 mg, 0,98 mmol) dio 1-terc-butil-4-[3-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-il)propil]piperazin-2-ona (150 mg, rendimiento del 42%) en forma de un polvo de color blanco de la misma manera que en el Ejemplo 628.

Punto de fusión: 147-149 °C (descomposición).

Ejemplo 631 (no según la invención)

Preparación de 1-(benzoimidazol-1-il)-3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-metilpropan-2-ol

El uso de 1-(2-metiloiran-2-ilmetil)-1H-benzoimidazol (350 mg, 1,86 mmol) dio 1-(benzoimidazol-1-il)-3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-metilpropan-2-ol (135 mg, rendimiento del 22%) en forma de un polvo de color blanco de la misma manera que en el Ejemplo 541.

¹H RMN (DMSO-d₆) δ ppm:

0,99 (3H, s), 4,06 (1H, d, J = 14,2 Hz), 4,23-4,45 (3H, m), 5,44 (1H, s), 7,14-7,32 (2H, m), 7,57-7,77 (2H, m), 8,15 (1H, s), 8,36 (1H, s).

El uso de los materiales de partida correspondientes dio el compuesto del Ejemplo 632 de la misma manera que en el Ejemplo 631.

Ejemplo 632 (no según la invención)

1-(Imidazol-1-il)-3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-metilpropan-2-ol

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,19 (3H, s), 3,86-4,05 (3H, m), 4,13 (1H, d, $J = 14,2$ Hz), 6,87 (1H, s), 6,89 (1H, s), 7,47 (1H, s), 8,08 (1H, s).

Ejemplo 633 (no según la invención)

Preparación de 1-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-1H-benzoimidazol

El uso de 1-(benzoimidazol-1-il)-3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-metilpropan-2-ol preparado en el Ejemplo 631 (135 mg, 0,4 mmol) dio 1-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-1H-benzoimidazol (72 mg, rendimiento del 60%) en forma de un polvo de color blanco de la misma manera que en el Ejemplo 544.

Punto de fusión: 250,3-251,9 °C (descomposición).

El uso de los materiales de partida correspondientes dio el compuesto del Ejemplo 634 de la misma manera que en el Ejemplo 633.

Ejemplo 634 (no según la invención)

1-(2-Metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)imidazol

Punto de fusión: 245,5-247,8 °C.

Ejemplo 635 (no según la invención)

Preparación de (S)-1-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-3-(3,4-dihidro-2H-quinolin-1-il)-2-metilpropan-2-ol

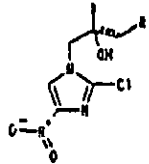
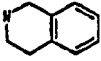
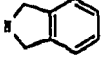
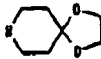
Una mezcla de (R)-2-cloro-1-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 12 (100 mg, 0,46 mmol), 1,2,3,4-tetrahidroquinolina (122 mg, 0,92 mmol) y DMF (1 ml) se agitó a 80 °C durante 8 horas. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente. A la solución se le añadió agua, y la solución resultante se extrajo dos veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron dos veces con agua y una solución salina saturada, se secaron sobre sulfato de magnesio y después se filtraron. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 1/1) para proporcionar (S)-1-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-3-(3,4-dihidro-2H-quinolin-1-il)-2-metilpropan-2-ol (134 mg, rendimiento del 83%) en forma de un aceite de color naranja.

^1H RMN (CDCl_3) δ ppm:

1,24 (3H, s), 1,94-2,04 (2H, m), 2,39 (1H, m), 2,79-2,85 (2H, m), 3,27-3,42 (4H, m), 6,66-6,72 (2H, m), 6,97-7,08 (2H, m), 8,04 (1H, s).

El uso de los materiales de partida correspondientes dio los compuestos de los Ejemplos 636 a 638 mostrados en la siguiente tabla de la misma manera que en el Ejemplo 635.

Tabla 25

			
Ejemplo	R	^1H RMN δ (CDCl_3)	Rendimiento (%)
636 *		1,18 (3H, s), 2,51 (1 H, d, $J = 13,9$ Hz), 2,66 (1H, d, $J = 13,9$ Hz), 2,82-2,98 (4H, m), 3,76 (1 H, d, $J = 14,9$ Hz), 3,88 (1 H, d, $J = 14,9$ Hz), 4,03 (2H, s), 7,00 (1 H, dd, $J = 2,3$ Hz, 7,7 Hz), 7,06-7,20 (3H, m), 8,01 (1H, s).	87
637 *		1,20 (3H, s), 2,55 (1 H, d, $J = 13,8$ Hz), 2,71 (1H, d, $J = 13,8$ Hz), 3,81 (1H, d, $J = 14,8$ Hz), 3,91 (1 H, d, $J = 14,8$ Hz), 4,05 (4H, s), 7,10-7,23 (4H, m), 8,00 (1 H, s).	93
638 *		1,11 (3H, s), 1,67-1,78 (4H, m), 2,37 (1 H, d, $J = 14,0$ Hz), 2,51 (1 H, d, $J = 14,0$ Hz), 2,57-2,82 (4H, m), 3,69 (1 H, s), 3,95 (4H, s), 3,99 (2H, s), 8,06 (1 H, s).	100
* = no según la invención			

Ejemplo 639 (no según la invención)

Preparación de (S)-1-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-1,2,3,4-tetrahidroquinolina

- 5 El uso de (S)-1-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-3-(3,4-dihidro-2H-quinolin-1-il)-2-metilpropan-2-ol preparado en el Ejemplo 635 (134 mg, 0,38 mmol) dio (S)-1-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-1,2,3,4-tetrahidroquinolina (64 mg, 54%) en forma de un polvo de color blanco de la misma manera que en el Ejemplo 393. Punto de fusión: 168-172 °C.
- 10 El uso de los materiales de partida correspondientes dio los compuestos de los Ejemplos 640 a 642 de la misma manera que en el Ejemplo 639.

Ejemplo 640 (no según la invención)

- 15 (S)-2-(2-Metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina

Punto de fusión: 153-155,3 °C.

Ejemplo 641 (no según la invención)

- 20 (S)-2-(2-Metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-2,3-dihidro-1H-isoindol

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

- 25 1,68 (3H, s), 3,01 (1H, d, J = 14,5 Hz), 3,24 (1H, d, J = 14,5 Hz), 3,92 (1H, d, J = 9,6 Hz), 4,08 (4H, s), 4,50 (1H, d, J = 9,6 Hz), 7,13-7,21 (4H, m), 7,50 (1H, s).

Ejemplo 642 (no según la invención)

- 30 (S)-8-(2-Metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-1,4-dioxa-8-azaespiro[4,5]decano

Punto de fusión: 166,5-168,2 °C.

Ejemplo 643 (no según la invención)

- 35 Preparación de (2S)-metil-6-nitro-2-[(2S)-(4-trifluorometoxifenoximetil)pirrolidin-1-ilmetil]-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

- 40 Una mezcla de (R)-2-cloro-1-(2-metiloxiran-2-ilmetil)-4-nitroimidazol preparado en el Ejemplo 12 (645 mg, 2,97 mmol), (S)-2-(4-trifluorometoxifenoxi-metil)pirrolidina (930 mg, 3,56 mmol) y DMF (15 ml) se agitó a 80 °C durante 8 horas. A la mezcla de reacción se le añadió hidruro sódico (154 mg, 3,86 mmol) seguido de agitación durante 1 hora con refrigeración en un baño de hielo. La mezcla de reacción se vertió en hielo-agua, y la mezcla se extrajo dos veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron dos veces con agua y una solución salina saturada, se secaron sobre sulfato de magnesio y después se filtraron. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno) y se recristalizó en cloruro de metileno-éter isopropílico para proporcionar (2S)-metil-6-nitro-2-[(2S)-(4-trifluorometoxifenoximetil)pirrolidin-1-ilmetil]-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (505 mg, rendimiento del 41%) en forma de un polvo de color blanco.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

- 50 1,42-1,52 (1 H, m), 1,59 (3H, s), 1,61-1,79 (2H, m), 1,87-1,99 (1 H, m), 2,50-2,61 (1H, m), 3,03-3,17 (2H, m), 3,06 (1H, d, J = 14,7 Hz), 3,20 (1H, d, J = 14,7 Hz), 3,72-3,79 (2H, m), 3,92 (1H, dd, J = 9,2 Hz, 3,7 Hz), 4,58 (1H, d, J = 9,5 Hz), 6,80-6,88 (2H, m), 7,15-7,19 (1H, m), 7,42 (1H, s).

- 55 Ejemplo 644 (no según la invención)

Preparación de 4-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]homopiperazin-1-carboxilato de terc-butilo

- 60 Una mezcla de 2-cloro-4-nitro-1H-imidazol (8,39 g, 56,88 mmol), 4-(2-metiloxiran-2-ilmetil)homopiperazin-1-carboxilato de terc-butilo (15,38 g, 56,88 mmol) y acetato sódico (5,13 g, 62,57 mmol) en 1-propanol (100 ml) se agitó a la temperatura de reflujo durante 10 horas. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente y después se concentró a presión reducida. El residuo se disolvió en cloruro de metileno. La solución se lavó con agua, se secó sobre sulfato sódico y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 5/1) para proporcionar 4-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]homopiperazin-1-carboxilato de terc-butilo (6,25 g, rendimiento del 27%) en forma de un aceite de color rojizo.
- 65

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,14 (3H, s), 1,48 (9H, s), 1,69-1,90 (2H, m), 2,40-2,55 (1H, m), 2,66 (1H, d, J = 14,1 Hz), 2,75-2,98 (5H, m), 3,30-3,59 (4H, m), 3,96 (2H, s), 8,06 (1H, s).

5

Ejemplo 645 (no según la invención)

Preparación de 4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)homopiperazin-1-carboxilato de terc-butilo

10 El uso de 4-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]homopiperazin-1-carboxilato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 644 (6,25 g, 14,96 mmol) dio 4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)homopiperazin-1-carboxilato de terc-butilo (3,07 g, rendimiento del 54%) en forma de un polvo de color blanco de la misma manera que en el Ejemplo 544.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

15

1,47 (9H, s), 1,59 (3H, s), 1,68-1,79 (2H, m), 2,63-2,90 (5H, m), 3,06 (1 H, d, J = 15,1 Hz), 3,25-3,50 (4H, m), 3,91 (1H, d, J = 9,7 Hz), 4,33 (1H, d, J = 9,7 Hz), 7,54 (1H, s).

Ejemplo 646 (no según la invención)

20

Preparación de clorhidrato de 4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)homopiperazin-1-carboxilato de bencilo

25 Una mezcla de 4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-homopiperazin-1-carboxilato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 645 (250 mg, 0,655 mmol) y ácido trifluoroacético (10 ml) se agitó a temperatura ambiente durante una noche. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, el residuo se disolvió en cloruro de metileno (10 ml). A la solución se le añadieron trietilamina (0,27 ml, 1,96 mmol) y cloroformiato de bencilo (0,19 ml, 1,31 mmol) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 3 horas. A la mezcla de reacción se le añadió agua, y la mezcla se extrajo con cloruro de metileno. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 1/1) para proporcionar un aceite de color amarillo claro. El aceite resultante se disolvió en acetato de etilo. A la solución se le añadió una solución saturada de ácido clorhídrico/acetato de etilo, y los precipitados se retiraron por filtración para proporcionar clorhidrato de 4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)homopiperazin-1-carboxilato de bencilo (246 mg, rendimiento del 83%) en forma de un polvo de color blanco. Punto de fusión: 115-117 °C.

35

Ejemplo 647 (no según la invención)

40 Preparación de 2-[4-(bifenil-4-ilmetil)homopiperazin-1-ilmetil]-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Una mezcla de 4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-homopiperazin-1-carboxilato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 645 (346 mg, 0,91 mmol) y ácido trifluoroacético (10 ml) se agitó a temperatura ambiente durante una noche. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y el residuo se disolvió en cloruro de metileno (10 ml). A la solución se le añadió trietilamina (0,27 ml, 1,96 mmol). La solución se concentró a presión reducida, y el residuo se disolvió en metanol (10 ml). A la solución se le añadieron 4-fenilbenzaldehído (496 mg, 2,72 mmol), cianotrihidroborato sódico (171 mg, 2,72 mmol) y ácido acético (0,17 ml, 2,72 mmol) en este orden seguido de agitación a temperatura ambiente durante una noche. La mezcla de reacción se vertió en una solución saturada de hidrogenocarbonato sódico y después se extrajo con cloruro de metileno. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 5/1) para proporcionar 2-[4-(bifenil-4-ilmetil)homopiperazin-1-ilmetil]-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (251 mg, rendimiento del 62%) en forma de un polvo de color blanco. Punto de fusión: 138-142,2 °C.

55

Ejemplo 648 (no según la invención)

Preparación de 1'-terc-butoxicarbonil-2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidina]

60 Se agitaron a reflujo 2,4-dinitro-1H-imidazol (1,0 g, 6,3 mmol), 1-oxa-6-azaespiro[2,5]octano-6-carboxilato de terc-butilo (2,0 g, 9,5 mmol) y acetato sódico (612 mg, 7,5 mmol) en etanol (7 ml) durante 10 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadieron una solución saturada de hidrogenocarbonato sódico y cloruro de metileno seguido de agitación vigorosamente y después la mezcla se extrajo con cloruro de metileno. La fase orgánica se secó sobre sulfato sódico y después se filtró. El filtrado resultante se concentró a presión reducida, y el residuo se cristalizó en cloruro de metileno-éter diisopropílico para proporcionar 1'-terc-butoxicarbonil-2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidina] (586 mg, rendimiento del 29%) en forma

65

de un polvo de color blanco.
Punto de fusión: 230-232 °C.

Ejemplo 649 (no según la invención)

5

Preparación de 4-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-ilmetil)-4-hidroxipiperidin-1-carboxilato de terc-butilo

Se agitaron a reflujo 2-cloro-4-nitro-1H-imidazol (3,1 g, 21,0 mmol), 1-oxa-6-azaespiro[2,5]octano-6-carboxilato de terc-butilo (4,4 g, 21,0 mmol) e hidrogenocarbonato sódico (1,94 g, 23,1 mmol) en etanol (20 ml) durante 6 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y al residuo se le añadió agua. La solución resultante se extrajo con cloruro de metileno. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado resultante se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 100/1) para proporcionar 4-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-ilmetil)-4-hidroxipiperidin-1-carboxilato de terc-butilo (5,4 g, rendimiento del 72%) en forma de un aceite de color amarillo.

15 ¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,45-1,71 (5H, m), 1,46 (9H, s), 3,03-3,14 (2H, m), 3,90-4,03 (2H, m), 4,02 (2H, s), 7,91 (1H, s).

Ejemplo 650 (no según la invención)

20

Preparación de 4-{2-[4-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-ilmetil)-4-hidroxipiperidin-1-il]-2-oxoetil}piperazin-1-carboxilato de terc-butilo

Se agitaron 2-cloro-4-nitro-1H-imidazol (1,29 g, 8,76 mmol), 4-{2-(1-oxa-6-azaespiro[2,5]octan-6-il)-2-oxoetil}piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (2,97 g, 8,76 mmol) e hidrogenocarbonato sódico (809 mg, 9,64 mmol) en etanol (10 ml) a la temperatura de reflujo durante 5 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida y se añadió una solución saturada de hidrogenocarbonato sódico. La solución se extrajo con cloruro de metileno. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado resultante se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 100/1) para proporcionar 4-{2-[4-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-ilmetil)-4-hidroxipiperidin-1-il]-2-oxoetil}piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (2,58 g, rendimiento del 61%) en forma de un aceite de color amarillo.

30 ¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

35 1,45 (9H, s), 1,53-1,71 (4H, m), 2,44 (4H, a), 2,96-3,04 (1H, m), 3,10-3,27 (2H, m), 3,35-3,48 (4H, m), 3,90-3,96 (2H, m), 4,05 (2H, s), 4,32-4,37 (2H, m), 8,04 (1H, s).

El uso de 6-(4-trifluorometilfenil)-1-oxa-6-azaespiro[2,5]octano dio el compuesto del Ejemplo 651 de la misma manera que en el Ejemplo 650.

40 Ejemplo 651 (no según la invención)

4-(2-Cloro-4-nitroimidazol-1-ilmetil)-1-(4-trifluorometilfenil)piperidin-4-ol

Polvo de color rosa claro, rendimiento del 54%

45 ¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,60-1,66 (2H, m), 1,82-1,93 (3H, m), 3,10-3,22 (2H, m), 3,62-3,67 (2H, m), 4,07 (2H, s), 6,95 (2H, d, J = 8,7 Hz), 7,50 (2H, d, J = 8,7 Hz), 7,99 (1H, s).

50 Ejemplo 652 (no según la invención)

Preparación de 1'-terc-butoxicarbonil-2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidina]-(método de síntesis alternativo del compuesto del Ejemplo 648)

55 Se disolvió 4-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-ilmetil)-4-hidroxipiperidin-1-carboxilato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 649 (26,7 g, 74,0 mmol) en 1,4-dioxano (200 ml). A la solución se le añadió hidruro sódico (3,6 g, 88,8 mmol) con refrigeración en un baño de hielo seguido de agitación a reflujo durante 8 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadieron hielo-agua y cloruro de metileno seguido de agitación vigorosamente. Los precipitados se retiraron por filtración, se lavaron con agua y metanol, y se secaron a presión reducida para proporcionar un sólido (16,4 g). Después, el filtrado se extrajo con cloruro de metileno. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. La fase orgánica se concentró a presión reducida. El residuo se cristalizó con metanol para proporcionar un sólido (2,7 g). Los sólidos se combinaron para proporcionar 1'-terc-butoxicarbonil-2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidina] (19,1 g, rendimiento del 79%) en forma de un polvo de color blanco.

65 Punto de fusión: 230-232 °C.

Ejemplo 653 (no según la invención)

Preparación de 4-[2-(2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidina]-1'-il)-2-oxoetil]piperazin-1-carboxilato de terc-butilo

Se disolvió 4-[2-[4-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-ilmetil)-4-hidroxipiperidin-1-il]-2-oxoetil]-piperazina carboxilato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 650 (2,58 g, 5,3 mmol) en dioxano (30 ml). A la solución se le añadió hidruro sódico (254 mg, 6,36 mmol) con refrigeración en un baño de hielo seguido de agitación a reflujo durante una noche. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadieron hielo-agua y acetato de etilo seguido de agitación vigorosamente. Los precipitados se retiraron por filtración, se lavaron con agua y acetato de etilo y después se secaron a presión reducida para proporcionar 4-[2-(2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidina]-1'-il)-2-oxoetil]piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (996 mg, rendimiento del 42%) en forma de un polvo de color blanco.

Punto de fusión: 211,0-213,0 °C.

El uso de los materiales de partida correspondientes dio el compuesto del Ejemplo 654 de la misma manera que en el Ejemplo 653.

Ejemplo 654 (no según la invención)

2,3-Dihidro-6-nitro-1'-(4-trifluorometilfenil)espiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidina]

Polvo de color blanco, rendimiento del 79% MS: 368 (M⁺)

Punto de fusión: 249,2-250,1 °C.

Ejemplo 655 (no según la invención)

Preparación de 2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidina] trifluoroacetato

Se suspendió 1'-terc-butoxicarbonil-2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidina] preparada en el Ejemplo 652 (42 g, 0,13 mol) en cloruro de metileno (100 ml). A la suspensión se le añadió lentamente ácido trifluoroacético (60 ml) con refrigeración en un baño de hielo seguido de agitación a temperatura ambiente durante una noche. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y el residuo se cristalizó con metanol. Los sólidos se retiraron por filtración, se lavaron con metanol y acetato de etilo y después se secaron a presión reducida para proporcionar trifluoroacetato de 2,3-dihidro-6-nitroespiro [imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidina] (43,6 g, rendimiento del 99%) en forma de un polvo de color pardo claro.

MS: 224 (M⁺)

Punto de fusión: 196-198 °C (descomposición)

¹H RMN (DMSO-d₆) δ ppm:

2,06-2,32 (4H, m), 3,12-3,35 (4H, m), 4,24 (2H, s), 8,21 (1H, s), 8,88 (2H, s a).

Ejemplo 656 (no según la invención)

Preparación de 1'-acetil-2,3-dihidro-6-nitroespiro-[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidina]

Se suspendió trifluoroacetato de 2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidina] preparado en el Ejemplo 655 (85,5 mg, 0,25 mmol) en cloruro de metileno (5 ml). A la suspensión se le añadieron trietilamina (74 µl) y cloruro de acetilo (20 µl) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadieron metanol y agua seguido de agitación vigorosamente. Los precipitados se retiraron por filtración, se lavaron con agua y éter isopropílico y después se secaron a presión reducida para proporcionar 1'-acetil-2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidina] (37,8 mg, rendimiento del 56%) en forma de un polvo de color blanco.

MS: 266 (M⁺)

Punto de fusión: 232,0-234,0 °C.

Ejemplo 657 (no según la invención)

Preparación de 1'-(4-trifluorometilfenilacetil)-2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidina]

Se suspendió trifluoroacetato de 2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidina] preparado en el Ejemplo 655 (300 mg, 0,89 mmol) en cloruro de metileno (5 ml). A la suspensión se le añadieron trietilamina (0,4 ml, 2,66 mmol) y cloruro de (α,α,α,-trifluoro-p-tolil)acetilo (2,7 ml, 1,33 mmol) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla de reacción se vertió en una solución saturada de hidrogenocarbonato sódico, y la mezcla se extrajo con cloruro de metileno. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado resultante se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel

de sílice (cloruro de metileno/metanol = 200/1) y se cristalizó en cloruro de metileno-éter isopropílico para proporcionar 1'-(4-trifluorometilfenilacetil)-2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidina] (143 mg, rendimiento del 39%) en forma de un polvo de color blanco.

MS: 410 (M⁺)

5 Punto de fusión: 185,0-187,0 °C.

Ejemplo 658 (no según la invención)

Preparación de 1'-(3,4-diclorofenoxiacetil)-2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidina]

10 Se agitaron trifluoroacetato de 2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidina] preparado en el Ejemplo 655 (300 mg, 0,89 mmol), ácido (3,4-diclorofenil)-acético (294 mg, 1,24 mmol) y WSCD (255 mg, 1,24 mmol) en DMF (5 ml) a temperatura ambiente durante 1,5 horas. A la mezcla de reacción se le añadieron agua y éter dietílico seguido de agitación vigorosamente. Los precipitados se retiraron por filtración, se lavaron con agua y éter dietílico y
15 después se secaron a presión reducida para proporcionar 1'-(3,4-diclorofenoxiacetil)-2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidina] (96 mg, rendimiento del 25%) en forma de un polvo de color blanco.
Punto de fusión: 218,0-220,0 °C.

Ejemplo 659 (no según la invención)

20 Preparación de 2,3-dihidro-1'-metil-6-nitroespiro-[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidina]

Se suspendió 2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidina] (250 mg, 1,12 mmol) obtenida mediante la neutralización de trifluoroacetato de 2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidina] preparada en el
25 Ejemplo 655 en metanol (5 ml). A la suspensión se le añadieron una solución al 37% de formaldehído (0,25 ml, 3,35 mmol), cianotrihidroborato sódico (210 mg, 3,35 mmol) y ácido acético (0,19 ml, 3,35 mmol) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 3 horas. La mezcla de reacción se vertió en una solución saturada de hidrogenocarbonato sódico, y la mezcla se extrajo con cloruro de metileno. La fase orgánica se secó sobre sulfato
30 metileno-éter diisopropílico para proporcionar 2,3-dihidro-1'-metil-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidina] (160 mg, rendimiento del 60%) en forma de un polvo de color blanco.
MS: 238 (M⁺)
Punto de fusión: 237,0-239,0 °C (descomposición).

35 Ejemplo 660 (no según la invención)

Preparación de 1'-bencenosulfonil-2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidina]

Se suspendió trifluoroacetato de 2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidina] preparado en el
40 Ejemplo 655 (197 mg, 0,88 mmol) en cloruro de metileno (5 ml). A la suspensión se le añadieron trietilamina (0,36 ml, 2,64 mmol) y cloruro de bencenosulfonilo (0,28 ml, 2,10 mmol) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 30 minutos. A la mezcla de reacción se le añadieron éter diisopropílico y agua seguido de agitación vigorosamente. Los precipitados se retiraron por filtración, se lavaron con agua y éter diisopropílico y después se
45 secaron a presión reducida para proporcionar 1'-bencenosulfonil-2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidina] (210 mg, rendimiento del 66%) en forma de un polvo de color blanco.
MS: 364 (M⁺)
¹H RMN (DMSO-d₆) δ ppm:

50 1,99-2,18 (4H, m), 2,49-2,63 (2H, m), 3,40-3,54 (2H, m), 4,10 (2H, s), 7, 65-7,81 (5H, m), 8,21 (1H, s).

El uso de los materiales de partida correspondientes dio el compuesto del Ejemplo 661 de la misma manera que en el Ejemplo 660.

Ejemplo 661 (no según la invención)

55 1'-Metanosulfonil-2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidina]

¹H RMN (DMSO-d₆) δ ppm:

60 1,98-2,22 (4H, m), 2,94 (3H, s), 3,04-3,13 (2H, m), 3,43-3,51 (2H, m), 4,16 (2H, s), 8,17 (1H, s).

Ejemplo 662 (no según la invención)

Preparación de 1'-benciloxicarbonil-2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidina]

65 Se suspendió trifluoroacetato de 2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidina] preparado en el

Ejemplo 655 (250 mg, 0,74 mmol) en cloruro de metileno (5 ml). A la suspensión se le añadieron trietilamina (0,40 ml, 2,96 mmol) y cloroformiato de bencilo (0,32 ml, 2,22 mmol) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 30 minutos. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 200/1) y se cristalizó en cloruro de metileno-éter isopropílico para proporcionar 1'-benciloxicarbonil-2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidina] (224 mg, rendimiento del 84%) en forma de un polvo de color blanco.
Punto de fusión: 175,0-177,0 °C.

Ejemplo 663 (no según la invención)

Preparación de 1'-(4-trifluorometilbenciloxicarbonil)-2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidina]

Se suspendió trifluoroacetato de 2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidina] preparado en el Ejemplo 655 (33 g, 97,6 mmol) en DMF (200 ml). A la suspensión se le añadió trietilamina (20 ml, 0,15 mol) seguido de agitación. A la solución se le añadió una mezcla de 4-trifluorometilbencil alcohol (25,8 g, 0,15 mol), 1,1'-carbonildiimidazol (23,7 g, 0,15 mol) y DMF (100 ml) agitada a temperatura ambiente durante 3 horas seguido de agitación a 70 °C durante 2 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadió agua y los precipitados se retiraron por filtración. Los precipitados se purificaron por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 10/1) y se recrystalizaron en acetato de etilo-éter isopropílico para proporcionar 1'-(4-trifluorometilbenciloxicarbonil)-2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidina] (37,2 g, rendimiento del 90%) en forma de un polvo de color blanco.
Punto de fusión: 189-190 °C.

El uso de los materiales de partida correspondientes dio los compuestos de los Ejemplos 664 y 665 de la misma manera que en el Ejemplo 663.

Ejemplo 664 (no según la invención)

1'-[(4-Trifluorometoxi)benciloxicarbonil]-2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidina]

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,80-1,93 (2H, m), 2,13-2,19 (2H, m), 3,32-3,42 (2H, m), 4,00-4,20 (2H, m), 4,03 (2H, s), 5,14 (2H, s), 7,20-7,23 (2H, m), 7,38-7,46 (2H, m), 7,54 (1H, s).

Ejemplo 665 (no según la invención)

1'-(4-Formilaminobenciloxicarbonil)-2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidina]

¹H RMN (DMSO-d₆) δ ppm:

1,85-2,10 (4H, m), 3,15-3,40 (2H, m), 3,65-3,85 (2H, m), 4,16 (2H, s), 5,03 (2H, s), 7,33 (2H, d, J = 8,5 Hz), 7,58 (2H, d, J = 8,5 Hz), 8,15 (1H, s), 8,27 (1H, s).

Ejemplo 667 (no según la invención)

Preparación de fenilamida del ácido 2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidina]-1'-carboxílico

Se suspendió trifluoroacetato de 2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidina] preparado en el Ejemplo 655 (100 mg, 0,30 mmol) en DMF (5 ml). A la suspensión se le añadieron trietilamina (43 µl, 0,31 mmol) y isocianato de fenilo (34 µl, 0,31 mmol) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 30 minutos. A la mezcla de reacción se le añadió agua seguido de agitación y los precipitados se retiraron por filtración. Los precipitados se purificaron por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 100/1), se recrystalizaron en acetato de etilo y se retiraron por filtración para proporcionar fenilamida del ácido 2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidina]-1'-carboxílico (90 mg, rendimiento del 88%) en forma de un polvo de color blanco.
MS; 393 (M⁺)
Punto de fusión: 229-232 °C (descomposición).

El uso de 4-isocianato de piridina o isocianato de bencilo dio los compuestos de los Ejemplos 668 y 669 de la misma manera que en el Ejemplo 667.

Ejemplo 668 (no según la invención)

4-Piridinamida del ácido 2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidina]-1'-carboxílico

Punto de fusión: 217-219 °C.

Ejemplo 669 (no según la invención)

5 Bencilamida del ácido 2,3-dihidro-6-nitroespiroimidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidina]-1'-carboxílico

Punto de fusión: 244-247 °C (descomposición).

Ejemplo 670 (no según la invención)

10 Preparación de 4-(2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidina]-1'-ilcarbonil)piperazin-1-carboxilato de terc-butilo

15 Se disolvió trifosgeno (227 mg, 0,77 mmol) en tolueno (10 ml). A la solución se le añadieron piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (425 mg, 2,28 mmol) y diisopropiletilamina (0,4 ml, 2,28 mmol) seguido de agitación durante 1 hora con refrigeración en un baño de hielo. A la solución se le añadió trifluoroacetato de 2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidina] preparado en el Ejemplo 655 (700 mg, 2,07 mmol). La solución se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora y después se agitó a reflujo durante 1 hora. La mezcla de reacción se vertió en agua, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con una solución salina saturada, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado resultante se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetona = 10/1) y después se cristalizó en cloruro de metileno-éter diisopropílico para proporcionar 4-(2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidina]-1'-ilcarbonil)piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (342 mg, rendimiento del 38%) en forma de un polvo de color blanco.

25 Punto de fusión: 260,0-265,0 °C (descomposición).

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,47 (9H, s), 1,90-2,02 (2H, m), 2,10-2,16 (2H, m), 3,23-3,47 (10 H, m), 3,60-3,66 (2H, m), 3,96 (2H, s), 7,54 (1 H, s).

30 El uso de piperazin-1-carboxilato de 4-trifluorometilbencilo o 1-(4-trifluorometilbencil)piperazina dio los compuestos de los Ejemplos 671 y 672 de la misma manera que en el Ejemplo 670.

Ejemplo 671 (no según la invención)

35 4-(2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidin]-1'-ilcarbonil)piperazin-1-carboxilato de 4-trifluorometilbencilo

Punto de fusión: 221-223 °C.

40 Ejemplo 672 (no según la invención)

1-(2,3-Dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidin]-1'-ilcarbonil)-4-(4-trifluorometilbencil)piperazina

45 Punto de fusión: 226-230 °C (descomposición).

Ejemplo 673 (no según la invención)

50 Preparación de 4-(dimetilamino)fenilamida del ácido 2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidin]-1'-carboxílico

55 Se suspendió trifluoroacetato de 2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidina] preparado en el Ejemplo 655 (200 mg, 0,59 mmol) en DMF (5 ml). A la suspensión se le añadió trietilamina (0,1 ml, 0,72 mmol) seguido de agitación. A la solución se le añadió una mezcla de N,N-dimetil-p-fenilenodiamina (132 mg, 0,98 mmol), 1,1'-carbonildiimidazol (82,7 mg, 1,02 mmol) y DMF (5 ml) agitada a temperatura ambiente durante 3 horas seguido de agitación a temperatura ambiente durante 30 minutos. A la mezcla de reacción se le añadió agua seguido de agitación y los precipitados se retiraron por filtración. Los precipitados se purificaron por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 100/1) y se cristalizaron en acetato de etilo para proporcionar 4-(dimetilamino)fenilamida del ácido 2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidina]-1'-carboxílico (181 mg, rendimiento del 79%) en forma de un polvo de color blanco.

MS 386 (M⁺)

Punto de fusión: 244-247 °C (descomposición).

65 El uso de 4-trifluorometilbencilamina o 4-trifluorometoxibencilamina dio los compuestos de los Ejemplos 674 y 675 de la misma manera que en el Ejemplo 673.

Ejemplo 674 (no según la invención)

4-trifluorometil-bencilamida del ácido 2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidina]-1'-carboxílico

5 Punto de fusión: 215-217 °C.

Ejemplo 675 (no según la invención)

4-trifluorometoxi-bencilamida del ácido 2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidina]-1'-carboxílico

10 Punto de fusión: 223-225 °C.

Ejemplo 676 (no según la invención)

15 Preparación de 4-clorofenilamida del ácido 2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidina]-1'-carboxílico

Se suspendió trifluoroacetato de 2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidina] preparado en el Ejemplo 655 (200 mg, 0,59 mmol) en DMF (5 ml). A la suspensión se le añadieron trietilamina (0,24 ml, 1,77 mmol) y isotiocianato de 4-clorofenilo (200 mg, 1,18 mmol) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 30 minutos. A la mezcla de reacción se le añadió agua seguido de agitación y los precipitados se retiraron por filtración, se purificaron por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 100/1) y se cristalizaron en cloruro de metileno-éter diisopropílico para proporcionar 4-clorofenilamida del ácido 2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidina]-1'-carboxílico (222 mg, rendimiento del 87%) en forma de un polvo de color blanco.

25 ¹H RMN (DMSO-d₆) δ ppm:

2,02-2,19 (4H, m), 3,59-3,69 (2H, m), 4,19 (2H, s), 4,40-4,54 (2H, m), 7,30-7,37 (4H, m), 8,18 (1H, s), 9,48 (1H, s).

30 Ejemplo 677 (no según la invención)

Preparación de ácido 4-[(2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidin])-1'-ilcarbonil]aminobenzoico

35 Se disolvió 4-[(2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidin])-1'-ilcarbonil]aminobenzoato de terc-butilo (150 mg, 0,68 mmol) en cloruro de metileno (1 ml). A la solución se le añadió ácido trifluoroacético (5 ml) seguido de agitación a temperatura ambiente durante una noche. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. El residuo se cristalizó en metanol-acetato de etilo para proporcionar ácido 4-[(2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidin])-1'-ilcarbonil]aminobenzoico (59 mg, rendimiento del 45%) en forma de un polvo de color blanco.

40 Punto de fusión: >300 °C.

¹H RMN (DMSO-d₆) δ ppm:

45 1,92-2,12 (4H, m), 3,32-3,39 (2H, m), 3,86-3,95 (2H, m), 4,17 (2H, s), 7,45 (2H, d, J = 8,8 Hz), 7,82 (2H, d, J = 8,8 Hz), 8,17 (1H, s), 8,97 (1H, s), 12,54 (1H, s).

Ejemplo 678 (no según la invención)

Preparación de 2-[(2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidin])-1'-il]benzotiazol

50 Se suspendió trifluoroacetato de 2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidina] preparado en el Ejemplo 655 (84 mg, 0,25 mmol) en DMF (3 ml). A la suspensión se le añadieron trietilamina (76 μl, 0,55 mmol) y 2-clorobenzotiazol (40 μl, 0,30 mmol) seguido de agitación a 80 °C durante 1 hora. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadió agua, y el precipitado se retiró por filtración, se cristalizó en cloruro de metileno-metanol para proporcionar 2-[(2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidina])-1'-il]benzotiazol (55 mg, rendimiento del 62%) en forma de un polvo de color blanco.

MS; 357 (M⁺)

¹H RMN(DMSO-d₆) δ ppm:

60 2,05-2,23 (4H, m), 3,52-3,63 (2H, m), 3,89-3,97 (2H, m), 4,18 (2H, s), 7,05-7,12 (1H, m), 7,26-7,32 (1H, m), 7,46-7,49 (1H, m), 7,76-7,80 (1H, m), 8,18 (1H, s).

El uso de 5-cloro-1-fenil-1H-tetrazol dio el compuesto del Ejemplo 679 de la misma manera que en el Ejemplo 678.

65 Ejemplo 679 (no según la invención)

5-[(2,3-Dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidin])-1'-il]-1-fenil-1H-tetrazol

¹H RMN (DMSO-d₆) δ ppm:

5 2,05-2,09, (4H, m), 3,24-3,40 (4H, m), 4,14 (2H, s), 7,59-7,72 (5H, m), 8,15 (1H, s).

Ejemplo 680 (no según la invención)

10 Preparación de 4-[(2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidin])-1'-ilacetil]piperazin-1-carboxilato de terc-butilo

Se suspendió trifluoroacetato de 2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidina] preparado en el Ejemplo 655 (700 mg, 2,07 mmol) en DMF (20 ml). A la suspensión se le añadieron 4-(cloroacetil)piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (599 mg, 2,28 mmol), N,N-diisopropiletilamina (0,8 ml, 4,57 mmol) y yoduro sódico (310 mg, 2,07 mmol) seguido de agitación a 100 °C durante 3 horas. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente. A la solución se le añadieron acetato de etilo y agua seguido de agitación vigorosamente. Los precipitados se retiraron por filtración, se lavaron con agua y acetato de etilo y después se secaron a presión reducida para proporcionar 4-[(2,3-dihidro-6-nitroespiro [imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidin])-1'-ilacetil]piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (688 mg, rendimiento del 74%) en forma de un polvo de color blanco.

20 Punto de fusión: >300 °C.

¹H RMN (DMSO-d₆) δ ppm:

25 1,41 (9H, s), 1,95-2,01 (4H, m), 2,43-2,64 (4H, m), 3,21 (2H, s), 3,26-3,42 (6H, m), 3,50-3,52 (2H, m), 4,12 (2H, s), 8,14 (1H, s).

El uso de 2-cloro-N-(4-trifluorometilfenil)-acetamida o 3-(3-cloropropil)-3H-benzoxazol-2-ona dio los compuestos de los Ejemplos 681 y 682 de la misma manera que en el Ejemplo 680.

Ejemplo 681 (no según la invención)

30 (4-trifluorometilfenil)-amida del ácido (2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidin])-1'-ilacético

Punto de fusión: 273-275 °C (descomposición).

35 Ejemplo 682 (no según la invención)

3-[3-(2,3-Dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidin])-1'-il]propil-3H-benzoxazol-2-ona

Punto de fusión: 190-192 °C.

40

Ejemplo 683 (no según la invención)

Preparación de 4-[2-(2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidin])-1'-iletil]piperazin-1-carboxilato de terc-butilo

45

Se suspendió trifluoroacetato de 2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidina] preparado en el Ejemplo 655 (200 mg, 0,59 mmol) en DMF (5 ml). A la suspensión se le añadieron 4-(2-cloroetil)piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (150 mg, 0,60 mmol), trietilamina (0,25 ml, 1,79 mmol) y yoduro sódico (108 mg, 0,72 mmol) seguido de agitación a 50 °C durante 5 horas. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente. A la solución se le añadieron acetato de etilo y agua seguido de agitación vigorosamente. Los precipitados se retiraron por filtración, se lavaron con agua y acetato de etilo y después se secaron a presión reducida para proporcionar 4-[2-(2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidin])-1'-iletil]piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (80 mg, rendimiento del 31%) en forma de un polvo de color blanco.

Punto de fusión: 214-215 °C.

55

Ejemplo 684 (no según la invención)

Preparación de 4-[2-(2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidin])-1'-il]-2-oxoetil]piperazin-1-carboxilato de 4-trifluorometilbencilo

60

Se disolvió 4-[2-(2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidin])-1'-il]-2-oxoetil]piperazin-1-carboxilato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 653 (300 mg, 0,67 mmol) en cloruro de metileno (5 ml). A la solución se le añadió ácido trifluoroacético (5 ml) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 6 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadieron cloruro de metileno (1 ml) y trietilamina (1 ml). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 5 minutos y se concentró a presión reducida, y el residuo se disolvió en DMF (15 ml). A la solución se le añadió una mezcla de 4-trifluorometilbencil alcohol (293 mg, 1,67 mmol),

65

1,1'-carbonildiimidazol (270 mg, 1,67 mmol) y DMF (5 ml) agitada a temperatura ambiente durante 3 horas seguido de agitación a temperatura ambiente durante una noche. La mezcla de reacción se vertió en agua y se extrajo con acetato de etilo, y la fase orgánica se lavó con una solución salina saturada y se secó sobre sulfato de magnesio. Después de la filtración, el filtrado resultante se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por

5 cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 200/1) y se cristalizó en cloruro de metileno-éter isopropílico para proporcionar 4-[2-(2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidin]-1'-il)-2-oxoetil]piperazin-1-carboxilato de 4-trifluorometilbencilo (324 mg, rendimiento del 88%) en forma de un polvo de color rosa claro.

MS 553 (M+H)⁺

10 Punto de fusión: 139,0-141,0 °C.

El uso de los materiales de partida correspondientes dio el compuesto del Ejemplo 685 de la misma manera que en el Ejemplo 684.

15 Ejemplo 685 (no según la invención)

4-[2-(2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidin]-1'-il)-2-oxoetil]piperazin-1-carboxilato de 4-trifluorometoxibencilo

20 Punto de fusión: 137-139 °C.

El uso de 4-[2-(2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidin])-1'-iletil]piperazin-1-carboxilato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 683 dio los compuestos de los Ejemplos 686 a 689 de la misma manera que en el Ejemplo 684.

25 Ejemplo 686 (no según la invención)

4-[2-(2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidin])-1'-iletil]piperazin-1-carboxilato de 4-clorobencilo

30 Punto de fusión: 178-179 °C.

Ejemplo 687 (no según la invención)

35 4-[2-(2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidin])-1'-iletil]piperazin-1-carboxilato de 4-trifluorometilbencilo

Punto de fusión: 174-175 °C.

Ejemplo 638 (no según la invención)

40 4-[2-(2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidin])-1'-iletil]piperazin-1-carboxilato de 4-trifluorometoxibencilo

Punto de fusión: 176-177 °C.

45 Ejemplo 689 (no según la invención)

4-[2-(2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidin])-1'-iletil]piperazin-1-carboxilato de bifenil-4-ilmetilo

50 ¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,90-2,05 (2H, m), 2,15-2,20 (2H, m), 2,40-2,80 (12H, m), 3,45-3,60 (4H, m), 3,99 (2H, s), 5,17 (2H, s), 7,31-7,62 (10H, m).

55 El uso de 4-[(2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidin]-1'-ilacetil]piperazin-1-carboxilato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 680 dio el compuesto del Ejemplo 690 de la misma manera que en el Ejemplo 684.

Ejemplo 690 (no según la invención)

60 4-(2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidin])-1'-ilacetil]piperazin-1-carboxilato de 4-trifluorometilbencilo

Punto de fusión: 137-139 °C.

65 Ejemplo 691 (no según la invención)

Preparación de 1-(2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidin])-1'-il)-2-[4-(4-trifluorometilbencil)piperazin-1-il]etanona

Se disolvió 4-[2-(2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidina]-1'-il)-2-oxoetil]piperazin-1-carboxilato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 653 (300 mg, 0,67 mmol) en cloruro de metileno (5 ml). A la solución se le añadió ácido trifluoroacético (10 ml) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 6 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. A la solución se le añadieron cloruro de metileno (1 ml) y trietilamina (1 ml) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 5 minutos. La solución se concentró a presión reducida y el residuo se disolvió en metanol (10 ml). A la solución se le añadieron 4-trifluorometilbenzaldehído (0,23 ml, 1,67 mmol), cianotrihidroborato sódico (105 mg, 1,67 mmol) y ácido acético (0,1 ml) con refrigeración en un baño de hielo seguido de agitación a temperatura ambiente durante una noche. A la solución se le añadieron una solución acuosa saturada de hidrogenocarbonato sódico y cloruro de metileno seguido de agitación. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado resultante se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 50/1) y se cristalizó en cloruro de metileno-éter diisopropílico para proporcionar 1-(2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidin])-1'-il)-2-[4-(4-trifluorometilbencil)piperazin-1-il]etanona (226 mg, rendimiento del 67%) en forma de un polvo de color blanco. MS 508 (M)⁺
Punto de fusión: 145-147 °C.

El uso de los materiales de partida correspondientes dio el compuesto del Ejemplo 692 de la misma manera que en el Ejemplo 691.

Ejemplo 692 (no según la invención)

1-(2,3-Dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidin])-1'-il)-2-[(4-fenilbencil)piperazin-1-il]etanona

Punto de fusión: 187-188 °C.

El uso de 4-(2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidin])-1'-ilacetil)piperazin-1-carboxilato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 680 dio los compuestos de los Ejemplos 693 y 694 de la misma manera que en el Ejemplo 691.

Ejemplo 693 (no según la invención)

1-(2,3-Dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidin])-1'-acetil)-4-(4-trifluorometilbencil)piperazina

Punto de fusión: 195-197 °C (descomposición).

Ejemplo 694 (no según la invención)

1-(2,3-Dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidin])-1'-ilacetil)-4-(4-fenilbencil)piperazina

Punto de fusión: 226-227 °C (descomposición).

Ejemplo 695 (no según la invención)

Preparación de (4-trifluorometilfenil)amida del ácido 4-[(2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidin])-1'-il)-2-oxoetil]-piperazin-1-carboxílico

Se disolvió 4-[2-(2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidina]-1'-il)-2-oxoetil]piperazin-1-carboxilato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 653 (300 mg, 0,67 mmol) en cloruro de metileno (5 ml). A la solución se le añadió ácido trifluoroacético (10 ml) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 4 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. A la solución se le añadieron cloruro de metileno (1 ml) y trietilamina (1 ml) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 5 minutos. La solución se concentró a presión reducida, y el residuo se disolvió en DMF (10 ml). A la solución se le añadió una mezcla de 4-aminobenzotrifluoruro (0,17 ml, 1,33 mmol) y 1,1'-carbonildiimidazol (220 mg, 1,33 mmol) y DMF (5 ml) agitada a temperatura ambiente durante 3 horas seguido de agitación a temperatura ambiente durante 2 horas. La mezcla de reacción se vertió en agua y se extrajo con acetato de etilo, y la fase orgánica se lavó con una solución salina saturada, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado resultante se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 200/1) y se cristalizó en cloruro de metileno-éter isopropílico para proporcionar (4-trifluorometilfenil)amida del ácido 4-[(2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidin])-1'-il)-2-oxoetil]piperazin-1-carboxílico (213 mg, rendimiento del 59%) en forma de un polvo de color blanco.
Punto de fusión: 153,0-155,0 °C.

Ejemplo 696 (no según la invención)

Preparación de 2-{4-[2-(2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidin]-1'-il)-2-oxoetil]piperazin-1-il}-N-(4-trifluorometilfenil)acetamida

- 5 Se disolvió 4-[2-(2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidin]-1'-il)-2-oxoetil]piperazin-1-carboxilato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 653 (300 mg, 0,67 mmol) en cloruro de metileno (5 ml). A la solución se le añadió ácido trifluoroacético (10 ml) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 6 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadieron cloruro de metileno (1 ml) y trietilamina (1 ml) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 5 minutos y después la solución se concentró a presión reducida. El residuo se disolvió en DMF (10 ml). A la solución se le añadieron 2-bromo-N-(4-trifluorometilfenil)acetamida (207 mg, 0,73 mmol) y trietilamina (0,28 ml, 2,0 mmol) seguido de agitación a 100 °C durante 2 horas. La mezcla de reacción se vertió en agua y se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con una solución salina saturada, se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado resultante se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 100/1) y se cristalizó en cloruro de metileno-éter diisopropílico para proporcionar 2-{4-[2-(2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidin]-1'-il)-2-oxoetil]piperazin-1-il}-N-(4-trifluorometilfenil)acetamida (275 mg, rendimiento del 75%) en forma de un polvo de color blanco.
- 15 MS 552 (M+)⁺
Punto de fusión: 133,0-135,0 °C.

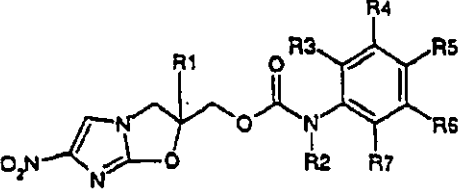
Ejemplo 697 (no según la invención)

- 25 Preparación de 2-[4-(benzoxazol-2-il)piperazin-1-il]-1-(2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidin]-1'-il)etanona

- Se disolvió 4-[2-(2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidina]-1'-il)-2-oxoetil]piperazin-1-carboxilato de terc-butilo preparado en el Ejemplo 653 (227 mg, 0,50 mmol) en cloruro de metileno (5 ml). A la solución se le añadió ácido trifluoroacético (5 ml) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 4 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadieron cloruro de metileno (1 ml) y trietilamina (1 ml) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 5 minutos y después la solución se concentró a presión reducida. El residuo se disolvió en DMF (5 ml). A la solución se le añadieron trietilamina (0,21 ml, 1,52 mmol) y 2-clorobenzoxazol (86 µl, 0,76 mmol) seguido de agitación a 80 °C durante 2 horas. A la mezcla de reacción se le añadió agua, y la mezcla se extrajo con cloruro de metileno. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio y después se filtró. El filtrado resultante se concentró a presión reducida. El residuo se cristalizó en cloruro de metileno-acetato de etilo para proporcionar 2-[4-(benzoxazol-2-il)piperazin-1-il]-1-(2,3-dihidro-6-nitroespiro[imidazo[2,1-b]oxazol-2,4'-piperidin]-1'-il)etanona (99 mg, 42%) en forma de un polvo de color amarillo claro.
- 35 MS 467 (M⁺)
Punto de fusión: 260,0-263,0 °C (descomposición).

Los compuestos obtenidos a partir de los materiales de partida apropiados de la misma manera que en los Ejemplos 1 a 697 anteriores se muestran en las siguientes tablas 26 a 77.

45 Tabla 26

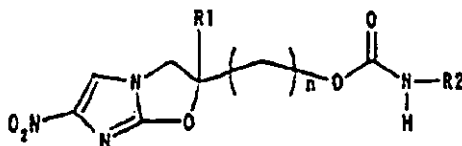


Ejemplo	R1	R2	R3	R4	R5	R6	R7	p.f. (°C)
698 *	-H	-H	-H	-H	-CH ₃	-H	-H	193-195
699 *	-H	-H	-H	-H	-CO ₂ C ₂ H ₅	-H	-H	195-197,5
700 *	-H	-H	-H	-H	-OCH ₃	-H	-H	189-190
701 *	-H	-H	-H	-H	-Cl	-Cl	-H	182-183
702 *	-H	-H	-H	-H	-H	-H	-H	185-186
703 *	-CH ₃	-H	-H	-H	-OCH ₃	-H	-H	177,5-179
704 *	-CH ₃	-H	-H	-H	-F	-H	-H	194-196
705 *	-CH ₃	-H	-H	-H	-CH ₃	-H	-H	145-147
706 *	-CH ₃	-H	-H	-H	-H	-Cl	-H	190,5-192
707 *	-CH ₃	-H	-H	-H	-H	-H	-Cl	163-164
708 *	-CH ₃	-H	-H	-H	-H	-H	-OCH ₃	177-180
709 *	-CH ₃	-H	-H	-H	-H	-CF ₃	-H	182-183,6

Ejemplo	R1	R2	R3	R4	R5	R6	R7	p.f. (°C)
710*	-CH ₃	-H	-H	-OCH ₃	-OCH ₃	-OCH ₃	-H	179-182
711 *	-CH ₃	-H	-H	-H	-H	-H	-F	142-144
712 *	-CH ₃	-H	-H	-H	-Br	-H	-H	197-199
713*	-CH ₃	-H	-H	-H	-CONH ₂	-H	-H	234-235 desc
714*	-CH ₃	-H	-H	-H	-CO ₂ C ₂ H ₃	-H	-H	151-152
715 *	-CH ₃	-H	-H	-H	-COCH ₃	-H	-H	196-199
716*	-CH ₃	-H	-H	-H	-SO ₂ NH ₂	-H	-H	218-220 desc
717*	-CH ₃	-H	-H	-H	-H	CO ₂ C ₂ H ₅	-H	112-114
718*	-CH ₃	-H	-H	-H	-H	-H	-CO ₂ C ₂ H ₃	132-134
719*	-CH ₃	-CH ₃	-H	-H	-Br	-H	-H	132-133
720 *	-CH ₃	-H	-H	-H	-CF ₃	-H	-H	198,5-200
721 *	-CH ₃	-H	-H	-H	-OCF ₃	-H	-H	163,5-164,8
722 *	-CH ₃	-CH ₃	-H	-H	-CF ₃	-H	-H	129-130
723 *	-CH ₃	-CH ₃	-H	-H	-OCF ₂	-H	-H	138-140
724 *	-CH ₃	-H	-H	-H	Morfolino"	-H	-H	223-225
725 *	-CH ₃	-H	-H	-H	Morfolin-	-H	-H	134-135
726 *	-CH ₃	-H	-H	-H	C ₂ H ₁₃ NHCO-	-H	-H	197-198

* = no según la invención

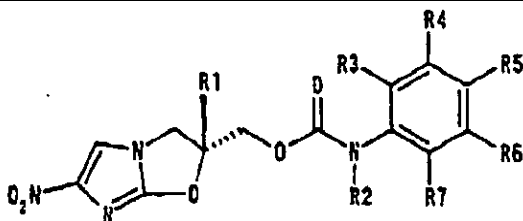
Tabla 27



Ejemplo	n	R1	R2	p.f. (°C) o ¹ H RMN
727 *	1	-H	-CH ₂ Ph	143,5-145
728 *	1	-H	-Ciclo-C ₆ H ₁₁	187-188,5
729 *	1	-CH ₃	-CH ₂ Ph	141-142
730 *	1	-CH ₃	-(CH ₂) ₂ Ph	124-127
731 *	1	-CH ₃	-Ciclo-C ₆ H ₁₁	176-178
732 *	1	-CH ₃	-4-piridilo	151-153 (desc.)
733 *	1	-CH ₃	-CH(CH ₂) ₂	163-165
734*	1	-CH ₃	-CH ₂ CO ₂ C ₂ H ₆	142-143
735 *	1	-CH ₃	"C ₆ H ₁₃	129-130
736 *	1	-CH ₃	(CH ₂) ₂ CO ₂ C ₂ H ₃	94-96
737 *	1	-CH ₃	-CH ₂ CH ₂ Cl	DMSO-d ₆ , 1,59 (3H, s), 3,22-3,33 (2H m), 3,57(2H, t, J = 6,0 Hz), 4,07 (2H, dd, J = 11,1 Hz, 27,6 Hz), 4,27 (2H, dd, J = 7,6 Hz, 9,9 Hz), 6,47-6,59 (1 H, m), 8,13 (1H, s) DMSO-d ₆ , 0,85 (3H, t, J = 6,9 Hz), 1,00-1,45 (12H, m), 2,90-2,98 (2H, m), 4,06 (1 H, dd, J = 6,8 Hz, 10,8 Hz), 4,25-4,46 (3H, m), 5,48-5,66 (1 H, m), 7,28 (1 H, t, J = 5,6 Hz), 8,13 (1H, s)
738 *	1	-H	-C ₆ H ₁₇	86-88
739 *	2	-H	C ₆ H ₁₇ -	131-133
740*	2	-CH ₃	Ph-	127-127,5
741 *	2	-CH ₃	PhCH ₂ -	124-125
742 *	2	-CH ₃	PhCH ₂ CF ₂ -	

* = no según la invención

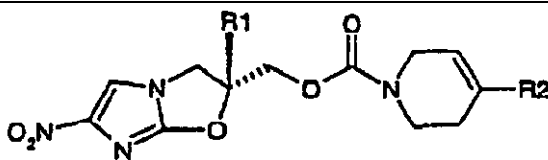
Tabla 28



Ejemplo	R1	R2	R3	R4	R5	R6	R7	p.f. (°C)
743 *	-CH ₃	-CH ₃	-H	-H	-H	-Cl	-H	103-104
744*	-CH ₃	-CH ₂ Ph	-H	-H	-Cl	-H	-H	168-169
745*	-CH ₃	-C ₆ H ₁₃	-H	-H	-Cl	-H	-H	98-100
746 *	-CH ₃	-CH ₃	-H	-H	-Br	-H	-H	147-150
747*	-CH ₃	-CH ₃	-H	-H	-CF ₃	-H	-H	140-141
748*	-CH ₃	-CH ₃	-H	-H	-F	-H	-H	111-113
749*	-CH ₃	-C ₄ H ₉	-H	-H	-Cl	-H	-H	114-116
750 *	-CH ₃	-C ₂ H ₅	-H	-H	-Cl	-H	-H	87-89
751 *	-CH ₃	-CH ₂ CH(CH ₃) ₂	-H	-H	-Cl	-H	-H	161-165
752 *	-CH ₃	4-ClPhCH ₂ -	-H	-H	-Cl	-H	-H	175-178

* = no según la invención

Tabla 29

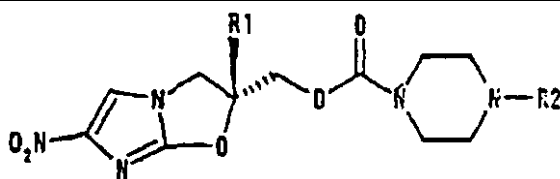


5

Ejemplo	R1	R2	p.f. (°C)
753*	-CH ₃	4-CF ₃ OPh-	165-166
754*	-CH ₃	4-CH ₃ OPh-	155-157
765*	-CH ₃	4-ClPh-	157-158
756*	-CH ₃	3-CF ₃ Ph-	100-101
757*	-CH ₃	4-BrPh-	168-170
758*	-CH ₃	4-FPh-	151-154

* = no según la invención

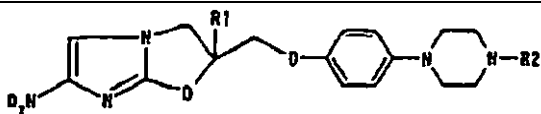
Tabla 30



Ejemplo	R1	R2	p.f. (°C)
759 *	-CH ₃	4-CF ₃ Ph-	151-153
760 *	-CH ₃	4-ClPh-	143-144
761 *	-CH ₃	3-ClPh-	136-138
762 *	-CH ₃	3,4-Cl ₂ Ph-	142-143
763 *	-CH ₃	4-CH ₃ OPh-	163-164
764 *	-CH ₃	3-CF ₃ Ph-	105-107
765 *	-CH ₃	4-FPh-	139-140
766 *	-CH ₃	4-CF ₃ OPhCH ₂ OCO-	166-167
767 *	-CH ₃	4-CF ₃ PhCH=CHCH ₂ OCO-	186-188
768 *	-CH ₃	4-CF ₃ PhCH ₂ -	205-206
769 *	-CH ₃	4-CF ₃ OPhCH ₂ -	133-134

* = no según la invención

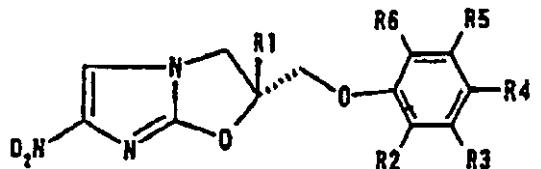
Tabla 31



Ejemplo	R1	R2	p.f. (°C) o ¹ H RMN
770	-CH ₃	4-ClPh-	228,8-232,2
771	-CH ₃	4-CF ₃ OPh-	236,2-237,4
772	-CH ₃	4-CF ₃ OPhCH ₂ -	CDCl ₃ ; 1,76 (3H s), 3,03 (4H, a), 3,62-3,67 (4H, m), 4,01 (1 H, d, J = 10,2 Hz), 4,04 (1 H, d, J = 10,2 Hz), 4,18 (1H, d, J = 10,2 Hz), 4,48 (1H, d, J = 10,2 Hz), 5,16 (2H, s), 6,76-6,80 (2H, m), 6,85-6,89 (2H, m), 7,19-7,23 (2H, m), 7,38-7,42 (2H, m), 7,54 (1 H, s)
773	-CH ₃	4-ClPhCH ₂	174,2 175
774	-CH ₃	4-CF ₃ OPhCH ₂ OCO-	155,5- 156,5
775	-CH ₃	4-CF ₂ PhCH=CHCH ₂ OCO-	155-159,8

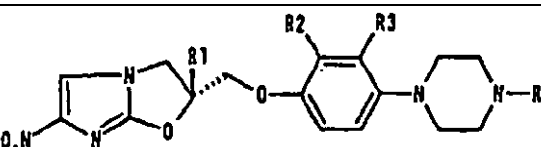
Tabla 32

5



Ejemplo	R1	R2	R3	R4	R5	R6	p.f. (°C)
776	-CH ₃	-H	-H	-H	-H	-H	151-153,5
777	-CH ₃	-H	-H	-I	-H	-H	220-221
778	-CH ₃	-H	-H	-Cl	-H	-H	185-186,5
779	-CH ₃	-H	-H	Morfolin-	-H	-H	233-240 desc
780	-CH ₃	-H	-H	Piperidin-	-H	-H	217-218,5 desc

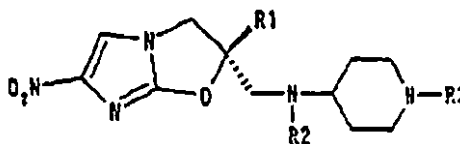
Tabla 33



Ejemplo	R1	R2	R3	R4	p.f. (°C) o ¹ H RMN
781	-CH ₃	-H	-H	-CH ₃	230-231,5 desc
782	-CH ₃	-H	-Cl	-CH ₃	201-204,5 desc
783	-CH ₃	-H	-H	4-CF ₃ Ph-	258-259 desc
784	-CH ₃	-H	-H	4-ClPhCH ₃ -	207- 208,4
785	-CH ₃	-H	-H	4-ClPh-	251-257 desc
786	-CH ₃	H	-H	CH ₃ CO-	206-207,5
787	-CH ₃	-H	-Cl	C ₂ H ₅ OCO-	168,5 171
788	-CH ₃	-Cl	-H	t-BuOCO-	192- 194,5
789	-CH ₃	-Cl	-H	C ₂ H ₅ OCO-	178,5- 180,5
790	-CH ₃	-Cl	-Cl	t-BuOCO-	233-233,5 desc

Ejemplo	R1	R2	R3	R4	p.f. (°C) o ¹ H RMN
791	- CH ₃	-Cl	-Cl	C ₂ H ₅ OCO-	224,2-225,7
792	- CH ₃	-H	-H	-CO ₂ CH ₂ CF ₃	213-216
793	- CH ₃	-H	-H	-CO ₂ C ₄ H ₉	197,5 199
794	- CH ₃	-H	-H	-CO ₂ (CH ₂) ₃ CH ₃	198-201
795	- CH ₃	-H	-H	-CO ₂ (CH ₂) ₂ OCH ₃	176-179
796	- CH ₃	-H	-Cl	4-CF ₃ OPhCH ₂ OCO-	153-155
797	- CH ₃	-Cl	-H	4-CF ₃ OPhCH ₂ OCO-	176- 176,8
798	- CH ₃	-Cl	-Cl	4-CF ₃ OPhCH ₂ OCO-	196,5- 197,5
799	- CH ₃	-H	-H	4-CF ₃ OPhCH ₂ OCO-	187-189
800	- CH ₃	-H	-H	4-CF ₃ PhCH ₂ OCO-	180,5- 182,5
801	- CH ₃	-H	-H	4- CF ₃ PhCH=CHCH ₂ OCO-	185-187
802	- CH ₃	-H	-H	3,4-Cl ₂ PhCH ₂ OCO-	171-171,5
803	- CH ₃	-H	-H	4-CF ₃ OPhNHCO-	228-232 desc
804	- CH ₃	-H	-H	-CO ₂ (CH ₂) ₂ N(CH ₃) ₂	CDCl ₃ : 1,76 (3H, s), 2,30 (6H, s), 2,61 (2H, t, J = 5,8 Hz), 2,99-3,04 (4H, m), 3,60-3,64 (4H, m), 4,03 (1 H, d, J = 10,2 Hz), 4,04 (1 H, d, J = 10,1 Hz), 4,18 (1 H, d, J = 10,1 Hz), 4,22 (2H, t, J = 5,8 Hz), 4,49 (1 H, d, J = 10,2 Hz), 6,76-6,81 (2H, m), 6,83-6-89 (2H, m), 7,55 (1H,s)

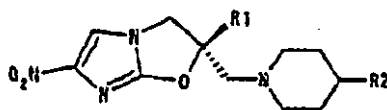
Tabla 34



Ejemplo	R1	R2	R3	p.f. (°C)
805 *	-CH ₃	-CH ₃	4-CF ₃ OPh-	127,2-129,7
806 *	-CH ₃	-CH ₃	4-CF ₃ Ph-	131,5-133,6
807 *	-CH ₃	-CH ₃	4-NCPh-	149-152
808 *	-CH ₃	-CH ₃	4-CF ₃ OPhCH ₂ OCO-	84,2-86,8
809 *	-CH ₃	-CH ₃	4-ClPhCH ₂ OCO-	116,2-116,6

* = no según la invención

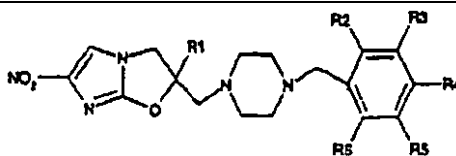
Tabla 35



Ejemplo	R1	R2	p.f. (°C) o ¹ H RMN
810*	-CH ₃	-OPh	163,2- 154,8
811 *	CH ₃	4-CF ₃ PhNH-	CDCI ₃ : 1,16-1,42(2H, m), 1,61(3H, s), 1,87-2,01(2H, m), 2,31-2,60 (3H, m), 2,78-3,02(4H, m), 3,24-3,30(1 H, m), 3,82(1H, d, J = 8,1 Hz), 3,91 (1 H, d, J = 9,7 Hz), 4,29(1 H, d, J = 9,7 Hz), 6,64(2H, d, J = 8,6 Hz), 6,98-7,36(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,54(1 H, s)
812 *	-CH ₃	4-CF ₃ Ph-	130-131,8
813*	-CH ₃	4-CF ₃ PhCH ₂ -	117,6-118,5
814*	-CH ₃	4-ClPhCH ₂ -	146,5- 147,5
815*	-CH ₃	4-ClPhCO-	177-179
816*	-CH ₃ - CH ₃	4-CF ₃ PhCO-	98-100
817*		4-CF ₃ OPhO-	119,4-120,7
818*	-CH ₃	4-ClPhO-	141-144
819*	-CH ₃	3-CF ₃ PhO-	89-91,7
820 *	-CH ₃	4-NCPPhO-	171-174,7
821 *	-CH ₃	4-FPhO-	124-128
822 *	-CH ₃	4-CF ₃ OPhCH ₂ O	113-115
823 *	-CH ₃	4-ClPhCH ₂ O-	136-140
824*	-CH ₃	4-PhPhCH ₂ O-	116-116,5
825*	-CH ₃	PhCH ₂ CH ₂ O-	79-81
826 *	-CH ₃	4-PiridilCH ₂ O-	80,8- 83,9
827 *	-CH ₃	3-PiridilCH ₂ O-	77-79
828 *	-CH ₃	4- CF ₃ OPhCH ₂ OCO-	101-102
829*	-CH ₃	4-ClPhNHCO-	153-155
830 *	-CH ₃	4-ClPhCH ₂ NHCO-	161-164
831 *	-CH ₃	4-ClPhNH-	159-161
832 *	-CH ₃	4-NCPPhNH-	148,5-150
833 *	-CH ₃	4-ClPhN(CH ₃)-	180,2-181,1 desc
834 *	-CH ₃	4-NCPPhN(CH ₃)-	188,5-191
835 *	-CH ₃	4-CF ₃ PhN(CH ₃)-	161-164
836	-CH ₃	(4-ClPh) ₂ N-	178,5-180

* = no según la invención

Tabla 36



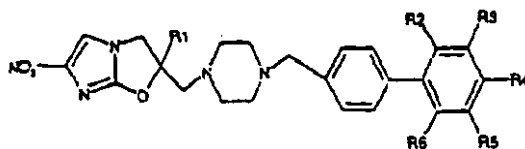
5

Ejemplo	R1	R2	R3	R4	R5	R6	p.f. (°C) o ¹ H RMN
837 *	- CH ₃	-H	-H	- CH(CH ₃) ₂	-H	-H	158,5-160
838 *	- CH ₃	-H	-Cl	-Cl	-H	-H	115-117,9
839 *	- CH ₃	-H	-H	-CF ₃	-H	-H	126-129,2
840*	-H	-H	-H	CF ₃	-H	-H	164-166
841 *	- CH ₃	-H	-H	-OPh	-H	-H	157- 158,2
842 *	- CH ₃	-H	- OCH ₃	-OCH ₃	- OCH ₃	-H	147-151,9
843*	- CH ₃	-H	-H	-CO ₂ CH ₃	-H	-H	151-152,5
844*	- CH ₃	-H	-H	-3-piridilo	-H	-H	140- 143,8
845*	- CH ₃	-H	-Ph	-H	-H	-H	94,6- 96,6

Ejemplo	R1	R2	R3	R4	R5	R6	p.f. (°C) o ¹ H RMN
846*	⁻ CH ₃	-H	-H	-Ciclo- C ₆ H ₁₁	-H	-H	162-163,9 CDCl ₃ , 1,59 (3H, s), 2,34 (4H, s a), 2,50-2,59 (2H, m), 2,53 (1 H, d, J = 14,8 Hz), 2,67-2,76 (2H, m), 285 (1 H, d, J = 14,8 Hz), 3,41 (1 H, d, J = 12,9 Hz), 3,47 (1 H, d, J = 12,9 Hz), 3,87 (1 H, d, J = 9,6 Hz), 4,30 (1 H, d, J = 9,6 Hz), 7,23-7,33 (5H, m), 7,53 (1H,s)
850*	⁻ CH ₃	-H	-H	-H	-H	-H	CDCl ₃ 1,58 (3H, s), 2,30 (4H, a), 2,49-2,57 (2H, m), 2,52 (1 H, d, J = 14,9 Hz), 2,65-2,73 (2H, m), 2,84 (1 H, d, J = 14,9 Hz), 2,93 (6H, s), 3,34 (2H, d, J = 3,50 Hz), 3,86 (1 H, d, J = 9,6 Hz), 4,30 (1 H, d, J = 9,6 Hz), 6,67 (2H, d, J = 8,7 Hz), 7,12 (2H, d, J = 8,7 Hz), 7,52 (1 H, s)
851 *	⁻ CH ₃	-H	-H	-N(CH ₂) ₃	-H	-H	CDCl ₃ , 1,59 (3H, s), 2,31 (4H a), 2,50-2,68 (2H, m), 2,53 (1 H, J = 14,8 Hz), 2,65-2,74 (2H, m), 2,84 (1H, d, J = 14,8 Hz), 3,35 (1 H, d, J = 13,0 Hz), 3,41 (1 H, d, J = 13,0 Hz), 3,79 (3H, s), 3,88 (1 H, d, J = 9,7 Hz), 4,30 (1 H, d, J = 9,7 Hz), 6,83 (2H, d, J = 8,6 Hz), 7,17 (2H, d, J = 8,6 Hz), 7,52 (1H,s)
852 *	⁻ CH ₃	-H	-H	-OCH ₃	-H	-H	CDCl ₃ 1,61 (3H, s), 2,30-2,73 (9H, m), 2,84 (1 H, d, J = 14,8 Hz), 3,49 (2H, s), 3,87 (1 H, d, J = 9,7 Hz), 3,95 (2H, s), 4,30 (1 H, d, J = 9,7 Hz), 7,09-7,33 (9H, m), 7,52 (1 H, s)
853*	⁻ CH ₃	-H	-H	-CH ₂ Ph	-H	-H	

* = no según la invención

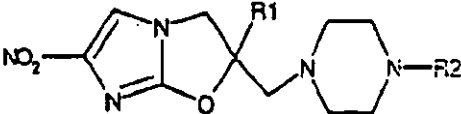
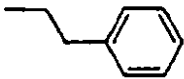
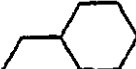
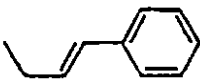
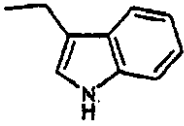
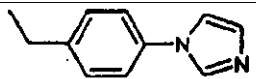
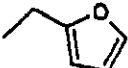
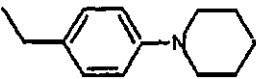
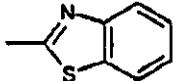
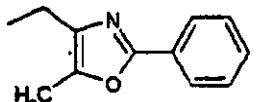
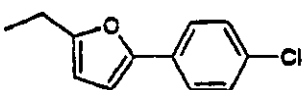
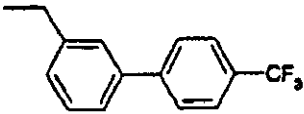
Tabla 37



Ejemplo	R1	R2	R3	R4	R5	R6	p.f. (°C) o ¹ H RMN
854*	⁻ CH ₃	-H	-H	-Cl	-H	-H	176,8-181,3
855 *	⁻ CH ₃	-H	-H	-Cl	-Cl	-H	111,8-114,8
856*	⁻ CH ₃	-H	-H	OCH ₃	-H	-H	183,3-186,6
857 *	⁻ CH ₃	-H	-H	-H	-H	-Cl	123,5-125,3
858*	⁻ CH ₃	-H	-H	-H	-H	-H	CDCl ₃ ; 1,59 (3H, s), 2,37 (4H, s a), 2,51-2,61 (2H, m), 2,54 (1 H, d, J = 14,8 Hz), 2,69-2,76 (2H, m), 2,86 (1H, d, J = 14,8 Hz), 3,44 (1 H, d, J = 13,1 Hz), 3,51 (1 H, d, J = 13,1 Hz), 3,88 (1 H, d, J = 9,6 Hz), 4,31 (1 H, d, J = 9,6 Hz), 7,29-7,36 (3H, m) 7,39-7,47 (2H, m), 7,51-7,60 (4H, m), 7,53 (1 H, s)
859 *	⁻ CH ₃	-H	-H	-CF ₃	-H	-H	CDCl ₃ ; 1,60 (3H, s), 2,37-2,75 (9H, m), 2,87 (1H, d, J = 14,9 Hz), 3,49 (2H, s), 3,88 (1 H, d, J = 9,6 Hz), 4,30 (1 H, d, J = 9,6 Hz), 7,37 (1 H, d, J = 8,0 Hz), 7,53 (1 H, s), 7,54 (1 H, d, J = 8,0 Hz), 7,68 (4H, s)
860 *	⁻ CH ₃	-H	-H	OCF ₃	-H	-H	CDCl ₃ ; 1,60 (3H, s), 2,38 (4H, a), 2,55 (1 H, d, J = 14,9 Hz), 2,60 (2H, a), 2,71-2,76 (2H, m), 2,87 (1 H, d, J = 14,9 Hz), 9,50 (2H, s), 3,89 (1 H, d, J = 9,7 Hz), 4,30 (1 H, d, J = 9,7 Hz), 7,27 (2H, d, J = 6,6 Hz), 7,36 (2H, d, J = 8,2), 7,47-7,52 (2H, m), 7,53 (1 H, s), 7,55-7,61 (2H, m)

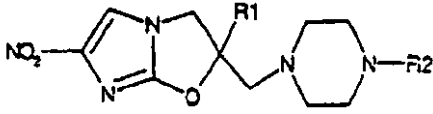
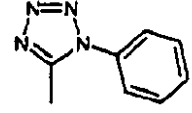
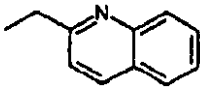
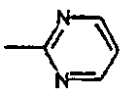
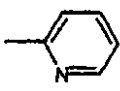
* = no según la invención

Tabla 38

			
Ejemplo	R1	R2	p.f. (°C)
861 *	-CH ₃		134-138,8
862 *	-CH ₃		188,6-190,7
863 *	-CH ₃		127-31,5
864 *	-CH ₃		156- 168,6
865 *	-CH ₃		102,8-104,9
866 *	-CH ₃		129-133
867 *	-CH ₃		164,0-168,5
868 *	-CH ₃		221,5-222,3
869 *	-CH ₃		158- 159,4
870 *	-CH ₃		105-107
871 *	-CH ₃		142- 145,4

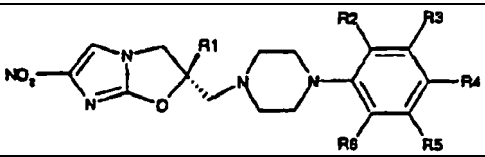
* = no según la invención

Tabla 39

			
Ejemplo	R1	R2	p.f. (°C)
872 *	-CH ₃		196-199,4
873 *	-CH ₃		102-104
874*	-CH ₃		215,5-217
875 *	-CH ₃		195-197,8

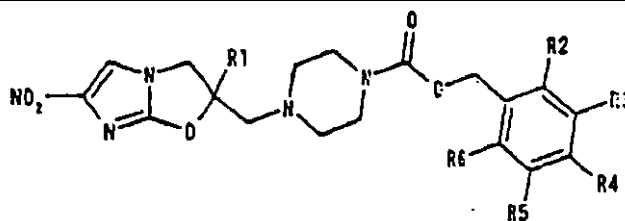
* = no según la invención

Tabla 40

							
Ejemplo	R1	R2	R3	R4	R5	R6	p.f. (°C) o ¹ H RMN
876	-H	-H	-H	-CF ₃	-H	-H	175,8- 76,6
877 *	-CH ₃	-H	-H	-H	-H	-H	180,6- 184,2
878 *	-CH ₃	-H	-H	-F	-H	-H	175- 179,5
879 *	-CH ₃	-H	-H	-OCH ₃	-H	-H	172-172,5
880 *	-CH ₃	-H	-H	-H	-H	-H	175- 179,2
881 *	-CH ₃	-H	-H	-CH ₃	-H	-H	185- 185,5
882 *	-CH ₃	-H	-H	-Cl	-Cl	-H	177- 177,3
883 *	-CH ₃	-H	-H	-H	-CF ₃	-H	171,6-173,6
884*	-CH ₃	-H	-H	-H	-H	-CF ₃	179,5- 180,3
885 *	-CH ₃	-H	-H	-Cl	-CF ₃	-H	170,5-171,2
886 *	-CH ₃	-H	-H	-CO ₂ H	-H	-H	248-252
887 *	-CH ₃	-H	-H	-H	-H	-F	191-192,2
888	-CH ₃	-H	-H	-N(CH ₃) ₂	-H	-H	206-207
889 *	-H	-H	-H	-F	-H	-H	178,5- 179,5
890	-H	-H	-H	-CN	-H	-H	211-211,5
891 *	-H	-H	-H	-Cl	-H	-H	183-183,5
892 *	-CH ₃	-H	-H	-CF ₃	-H	-H	CDCl ₃ : 1,64 (3H, s), 2,59-2,75 (2H, m), 2,62 (1 H, d, J = 15 Hz), 2,80,2,95 (2H, m), 2,93 (1 H, d, J = 15 Hz), 3,00-3,25 (4H, m), 1,94 (1 H, d, J = 10 Hz), 4,35 (1 H, d, J = 10 Hz), 6,86 (2H, d, J = 8 Hz), 7,46 (2H, d, J = 8 Hz), 7,53 (1 H, s)
893 *	-CH ₃	-H	-H	CO ₂ C(CH ₃) ₃	-H	-H	198,5-200,5

* = no según la invención

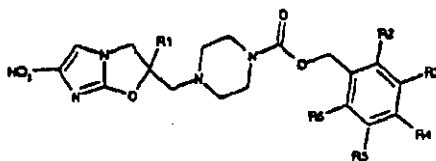
Tabla 41



Ejemplo	R1	R2	R3	R4	R5	R6	p.f. (°C)
894 *	-CH ₃	-H	-H	-Cl	-H	-H	144,2-145,6
895 *	-CH ₃	-H	-H	-OCF ₃	-H	-H	153-156,9
896 *	-CH ₃	-H	-H	-Cl	-Cl	-H	114,5-116,6
897 *	-CH ₃	-H	-H	-H	-Cl	-H	132,4-136,3
898 *	-CH ₃	-H	-H	-H	-H	-Cl	143,5-145
899 *	-CH ₃	-H	-H	-Br	-H	-H	151-152
900 *	-CH ₃	-H	-H	-Ph	-H	-H	134-135,2
901 *	-CH ₃	-H	-H	-CO ₂ CH ₃	-H	-H	127- 130,5
902 *	-CH ₃	-H	-H	-OCH ₃	-H	-H	128-130
903 *	-(CH ₂) ₂	-H	-H	-OCH ₂ Ph	-H	-H	128-131
904 *	-CH ₃	-Cl	-H	-H	-H	-Cl	142- 145,5
905 *	-CH ₃	-H	-Cl	-H	-Cl	-H	132-135,3
906 *	-CH ₃	-H	-H	-H	-CF ₃	-H	117-118
907 *	-CH ₃	-H	-H	-CH ₃	-H	-H	117-118
908 *	-CH ₃	-H	-H	-H	-OCH ₃	-H	106-108
909 *	-CH ₃	-H	-H	-H	-H	-CH ₃	143-145
910 *	-CH ₃	-H	-H	-H	-H	-OCH ₃	127-130
911 *	-CH ₃	-H	-H	-H	-H	-CF ₃	144-145
912 *	-CH ₃	-H	-H	-OC ₄ H ₉	-H	-H	126-127
913 *	-CH ₃	-H	-H	-NO ₂	-H	-H	156-158
914 *	-CH ₃	-H	-CF ₃	-H	-CF ₃	-H	159-160
915 *	-CH ₃	-H	-H	-CN	-H	-H	125-129
916 *	-CH ₃	-H	-H	-C(CH ₃) ₃	-H	-H	147-149
917 *	-CH ₃	-H	-H	-H	-CH ₃	-H	125-127
918 *	-CH ₃	-H	-H	-CH ₃	-CH ₃	-H	135-138
919 *	-CH ₃	-H	-H	-OCH ₃	-OCH ₃	-H	149-151
920 *	-CH ₃	-H	-H	-H	-H	-F	181-188
921 *	-CH ₃	-H	-H	-C ₂ H ₅	-H	-H	144-146
922 *	-CH ₃	-H	-H	-SO ₂ CH ₃	-H	-H	112-115
923 *	-CH ₃	-H	-H	-CON(CH ₃) ₂	-H	-H	108-111
924 *	-CH ₃	-H	-H	-CONHC ₃ H ₇	-H	-H	124-126
925 *	-CH ₃	-H	-H	-OCH(CH ₃) ₂	-H	-H	122-123
926 *	-CH ₃	-H	-H	-OSO ₂ CH ₃	-H	-H	100-104
927 *	-CH ₃	-H	-H	-I	-H	-H	132-134
928 *	-CH ₃	-H	-H	-NHCOCH ₃	-H	-H	105-109
929 *	-CH ₃	-H	-H	-CONH ₂	-H	-H	159-161
930 *	-CH ₃	-H	-H	-F	-Cl	-H	148-149

* = no según la invención

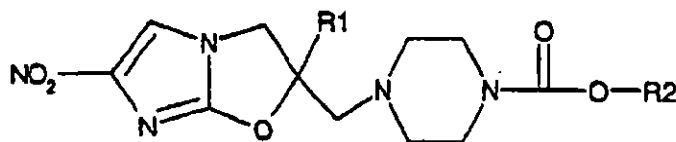
Tabla 42



Ejemplo	R1	R2	R3	R4	R5	R6	p.f. (°C) o ¹ H RMN
931 *	-CH ₃	-H	-H	-F	-H	-H	CDCl ₃ 1,62 (3H, s), 2,38-2,70 (4H, m a), 2,56 (1H, d, J = 14,9 Hz), 2,87 (1H, d, J = 14,9 Hz), 3,41 (4H, s a), 3,92 (1 H, d, -H J = 9,7 Hz), 4,28 (1H, d, J = 9,7 Hz), 5,06 (2H, s), 6,99-7,07 (2H, m), 7,28-7,34 (2H, m), 7,53 (1H,s).
932 *	-CH ₃	-H	-H	-CF ₃	-H	-H	CDCl ₃ 1,62 (3H, s), 2,45-2,75 (4H, m a); 2,58 (1 H, d, J = 14,9 Hz), 2,86 (1 H, d, J = 14,9 Hz), 3,20-3,60 (4H, a), 3,94 (1 H, d, J = 9,8 Hz), 4,29 (1 H, d, J = 9,8 Hz), 5,15 (2H, s), 7,44 (1 H, d, J = 8,0 Hz), 7,54 (1H, s), 7,61 (1 H, d, J = 8,0 Hz)
933 *	-CH ₃	-H	-H	-OH	-H	-H	CDCl ₃ 1,59 (3H, s), 2,30-2,70 (4H, m), 2,56 (1H, d, J = 15 Hz), 2,86 (1H, d, J = 15 Hz), 3,10-3,55 (4H, m), 3,91 (1 H, d, J = 10 Hz), -H 4,28 (1 H, d, J = 10 Hz), 5,03 (2H, s), 5,30 (H, s a), 6,84 (2H, d, J = 8 Hz), 7,24 (2H, d, J = 8 Hz), 7,53 (1 H, s)
934*	-CH ₃	-H	-H	-NH ₂	-H	-H	CDCl ₃ 1,61 (3H, s), 2,35-2,70 (4H, m), 2,56 (1H, d, J = 15 Hz), 2,85 (1H, d, J = 15 Hz), 3,05-3,55 (4H, m), 3,69 (2H, s a), 3,91 (1H, d, J = 10 Hz), 4,28 (1H, d, J = 10 Hz, 4,98 (2H, s), 6,55 (2H, d, J = 8 Hz), 7,14 (2H, d, J = 8 Hz), 7,53 (1 H, s)
935 *	-CH ₃	-H	-H	(CH ₃) ₃ C(CH ₂) ₂ Si-	-H	-H	144-115
936 *	-CH ₃	-H	-H	(CH ₃) ₂ COCONH-	-H	-H	124-127

* = no según la invención

Tabla 43

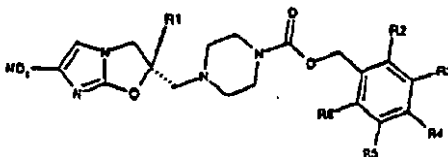


5

Ejemplo	R1	R2	p.f. (°C)
937 *	-CH ₃	-(CH ₂) ₂ Ph	143,5- 144,6
938 *	-CH ₃	4-ClPh(CH ₂) ₂ -	118-119
939 *	-CH ₃	4-ClPhCH=CHCH ₂ -	121-123,3
940 *	-CH ₃	4-CF ₃ PhCH=CHCH ₂ -	121-122
941 *	-CH ₃	4-CF ₃ OPhCH=CHCH ₂ -	127-128

* = no según la invención

Tabla 44

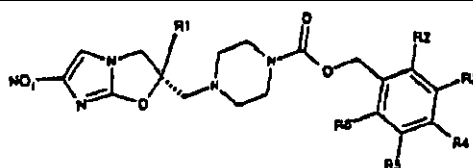


Ejemplo	R1	R2	R3	R4	R5	R6	p.f. (°C) o ¹ H RMN
942 *	-CH ₃	-H	-H	-H	-Cl	-H	83-85
943 *	-CH ₃	-H	-H	-F	-H	-H	174-175
944*	-CH ₃	-H	-H	-H	-H	-CH ₃	187- 188,5
945*	-CH ₃	-H	-H	-H	-H	-H	163,5- 165,5
946*	-CH ₃	-H	-H	-Cl	-H	-H	172,5-174
947*	.H	-H	-H	-OCF ₃	-H	-H	128-129
948 *	-CH ₃	-H	-H	-Cl	-Cl	-H	97-98
949 *	-CH ₃	-H	-H	-F	-F	-H	115-116
950 *	-CH ₃	-H	-H	-H	-F	-F	101-103
951 *	-CH ₃	-H	-F	-H	-F	-H	85-87

Ejemplo	R1	R2	R3	R4	R5	R6	p.f. (°C) o ¹ H RMN
952 *	-CH ₃	-F	-F	-F	-F	-F	143-144
953 *	-CH ₃	-F	-H	-F	-H	-F	92-95
954 *	-CH ₃	-H	-F	-H	-H	-F	144-146
955 *	-CH ₃	-F	-H	-H	-H	-F	169-170
956 *	-CH ₃	-H	-H	-F	-H	-F	178-182
957 *	-CH ₃	-H	-H	-H	-F	-H	112-115
958 *	-CH ₃	-H	-H	-H	-CF ₃	-H	78-80
959 *	-CH ₃	-H	-H	-H	-H	-F	175-176
960 *	-CH ₃	-H	-H	-Br	-H	-H	166-167
961 *	-H	-H	-H	-F	-H	-H	121,5-122
962 *	-H	-H	-H	-Cl	-H	-H	112,9-116,7
963 *	-H	-H	-H	-Cl	-Cl	-H	105,5-106
964 *	-H	-H	-H	-H	-Cl	-H	97,6-98
965 *	-H	-H	-H	-H	-F	-H	93-94
966 *	-CH ₃	-H	-H	-OCHF ₂	-H	-H	134-135
967 *	-CH ₃	-H	-H	-F	-OCH ₃	-F	71-74
968 *	-CH ₃	-H	-H	-F	-OCHF ₂	-F	84-86
969 *	-CH ₃	-H	-H	-Cl	-OCHF ₂	-H	85-87
970 *	-CH ₃	-H	-H	-Cl	-H	-H	180-181
971 *	-CH ₃	-H	-H	-CF ₃	-H	-H	185-187
972 *	-CH ₃	-H	-H	-OCF ₃	-H	-H	172-173
973 *	-CH ₃	-H	-H	-OCH ₂ CF ₃	-H	-H	76-80
974 *	-CH ₃	-H	-H	-Cl	-OCH ₂ CF ₂	-H	139-140

* = no según la invención

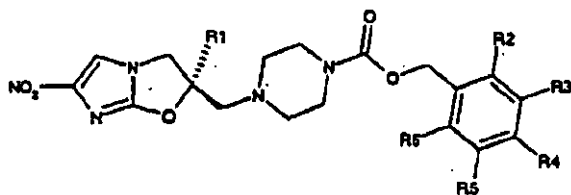
Tabla 45



Ejemplo	R1	R2	R3	R4	R5	R6	p.f. (°C) o ¹ H RMN
975 *	-CH ₃	-H	-H	-OCH ₂ CF ₃	-Cl	-H	CDCl ₃ 1,62 (3H, s), 2,40-2,75 (4H, m), 2,57 (1H, d, J = 15 Hz), 2,87 (1H, d, J = 16 Hz), 3,05-3,50 (4H, m), 3,92 (1H, d, J = 10 Hz), 4,28 (1H, d, J = 10 Hz), 4,40 (2H, c, J = 8 Hz), 5,02 (2H, s), 6,40 (2H, d, J = 8 Hz), 7,21 (2H, dd, J = 8,2 Hz), 7,39 (1H, d, J = 2 Hz), 7,58 (1H, s)
976 *	-CH ₃	-H	-H	-OCHF ₂	-Cl	-H	CDCl ₃ 1,62 (3H, s), 2,40-2,70 (4H, m), 2,59 (1H, d, J = 15 Hz), 2,87 (1H, d, J = 16 Hz), 3,10-3,55 (4H, m), 3,96 (1H, d, J = 10 Hz), 4,30 (1H, d, J = 10 Hz), 5,13 (2H, s), 6,53 (1H, t, J = 73 Hz), 7,10-7,30 (2H, m), 7,42 (1H, s), 7,55 (1H, s)
977 *	-CH ₃	-H	-H	-Br	-OCHF ₂	-F	CDCl ₃ 1,62 (3H, s), 2,40-2,65 (4H, m), 2,59 (1H, d, J = 15 Hz), 2,86 (1H, d, J = 15 Hz), 3,00-3,50 (4H, m), 3,96 (1H, d, J = 10 Hz), 4,29 (1H, d, J = 10 Hz), 6,14 (2H, s), 6,59 (1H, t, J = 73 Hz), 7,17 (1H, m), 7,39 (1H, m), 7,55 (1H, s)

* = no según la invención

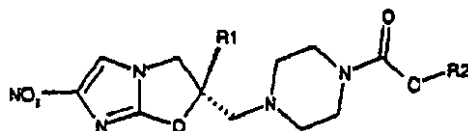
Tabla 46



Ejemplo	R1	R2	R3	R4	R5	R6	p.f. (°C)
978 *	-CH ₃	-H	-H	-CF ₃	-H	-H	139,8 141,7
979 *	-CH ₃	-H	-H	-H	-Cl	-H	108-111
980 *	-CH ₃	-H	-H	-H	-H	-CH ₃	185-186
981 *	-CH ₃	-H	-H	-Cl	-CF ₃	-H	115-115,5
982 *	-CH ₃	-H	-H	-CF ₃	-CH ₃	-H	91-91,5
983 *	-CH ₃	-H	-H	-SCF ₃	-H	-H	136,5-137
984 *	-CH ₃	-H	-H	-F	-Cl	-H	72,5-73
985 *	-CH ₃	-H	-H	-Cl	-H	-CH ₃	178,5-179

* = no según la invención

Tabla 47



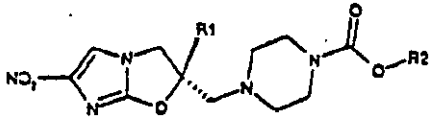
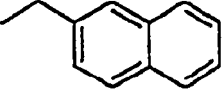
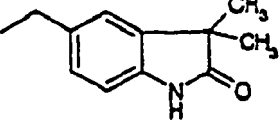
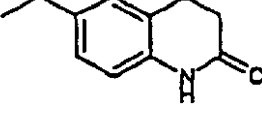
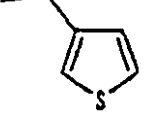
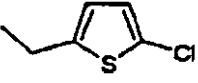
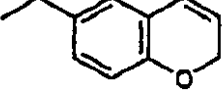
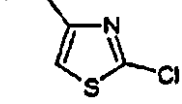
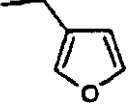
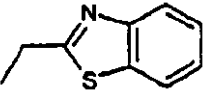
5

Ejemplo	R1	R2	p.f. (°C)
986 *	- CH ₃	-CH ₂ -Ciclo-C ₆ H ₁₁	101-103
987 *	- CH ₃	-Ciclo-C ₆ H ₁₁	189,6-191,6
988 *	- CH ₃	-CH ₂ CF ₃	123,5-124
989 *	- CH ₃	-CH ₂ CH=C(CH ₃) ₂	138-138,5
990 *	- CH ₃	(E)-3,4- Cl ₂ PhCH=CHCH ₂ -	145-148
991 *	- CH ₃	(E)-4-ClPhCH=CHCH ₂ -	124-125
992 *	- CH ₃	(E)-4- CF ₃ OPhCH=CHCH ₂ -	60-61
993 *	-H	(E)-4-ClPhCH=CHCH ₂ -	113-114
994 *	-H	(E)-4- ClPhC(CH ₃)=CHCH ₂ -	109-110
995 *	-H	(Z)-4- ClPhC(CH ₃)=CHCH ₂ -	95-96
996 *	- CH ₃	(EH-CF ₃ PhCH=CHCH ₂ -	132-133
997 *	- CH ₃	(ZH-CF ₃ PhCH=CHCH ₂ -	138-140
998 *	- CH ₃	(E)-3-CF ₃ -4- ClPhCH=CHCH ₂ -	147-149
999 *	- CH ₃	(E)-4-FPhCH=CHCH ₂ -	155-156
1000 *	- CH ₃	(EH- CF ₃ PhCH=C(CH ₃)CH ₂ -	122-123
1001 *	- CH ₃	(4-CF ₃ Ph) ₂ C=CHCH ₂ -	145-146
1002 *	- CH ₃	4-ClPh(CH ₂) ₂ -	150-151
1003 *	- CH ₃	4-ClPh(CH ₂) ₃ -	96-97
1004 *	- CH ₃	4-ClPh(CH ₂) ₄ -	76-82
1005 *	- CH ₃	4-ClPhO(CH ₂) ₂ -	138-139

Ejemplo	R1	R2	p.f. (°C)
1006*	- CH ₃	4-CF ₃ OPh(CH ₂) ₃ -	46-48
1007 *	- CH ₃	4-CF ₃ Ph(CH ₂) ₃ -	118-120
1008 *	- CH ₃	4-CF ₃ PhO(CH ₂) ₂ -	104-108
1009 *	- CH ₃	4-CF ₃ OPhN(CH ₃)(CH ₂) ₂ -	102-104
1010*	- CH ₃	(E)-4- ClPhC(CH ₂)=CHCH ₂ -	CDCl ₃ 1,62(3H, s), 2,02-2,10(3H, m), 2,57(1H, d, J = 14,9 Hz), 2,40-2,73(4H, m), 2,87(1 H, d, J = 14,9 Hz), 3,06-3,62(4H, m), 3,93(1 H, d, J = 9,7 Hz), 4,29(1 H, d, J = 9,7 Hz), 4,76(2H, m), 6,87(1 H, dt, J = 1,3 Hz, 6,7 Hz), 7,23-7,37(4H, m), 7,54(1H, s)
1011 *	- CH ₃	(Z)-4- ClPhC(CH ₃)=CHCH ₂ -	CDCl ₃ 1,62(3H, s), 2,02,2,10(3H, m), 2,58(1H, d, J = 14,9 Hz), 2,35-2,72(4H, m), 2,86(1 H, d, J = 14,9 Hz), 3,04-3,56(4H, m), 3,94(1 H, d, J = 9,8 Hz), 4,30(1 H, d, J = 9,8 Hz), 4,46(2H, m), 6,66(1 H, dt, J = 1,4 Hz, 7,0 Hz), 7,04-7,12(2H, m), 7,23-7,35(2H, m), 7,53(1 H, s)

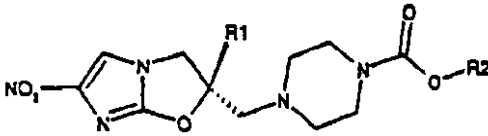
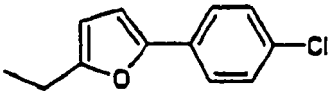
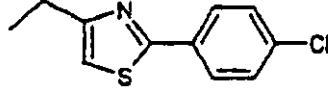
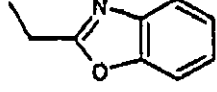
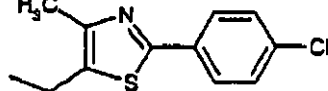
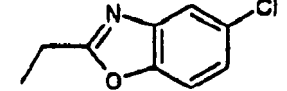
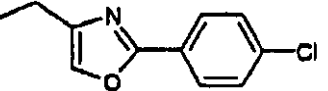
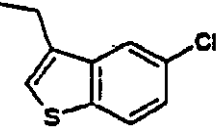
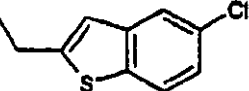
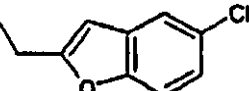
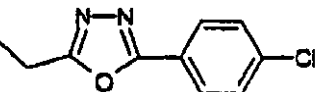
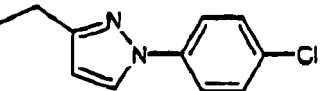
* = no según la invención

Tabla 48

			
Ejemplo	R1	R2	p.f. (°C)
1012 *	-CH ₃		80-85
1013*	-CH ₃		120-140
1014*	-CH ₃		189-190
1015*	-CH ₃		196,1-199,1
1016*	-CH ₃		137,4-139,2
1017*	-CH ₃		71-76,4
1018*	-CH ₃		121,1-122,1
1019*	-CH ₃		177,1- 178,9
1020 *	-CH ₃		158,5-160,4

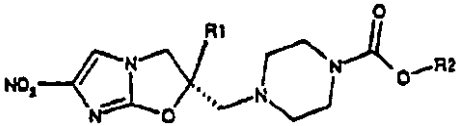
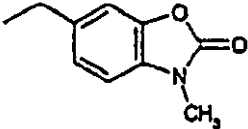
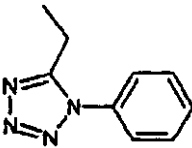
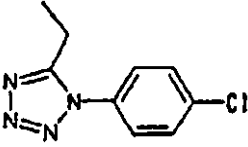
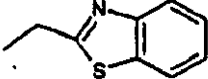
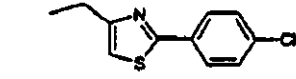
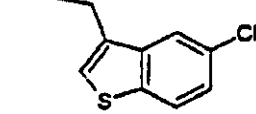
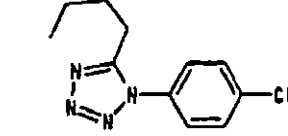
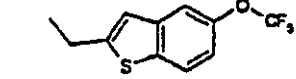
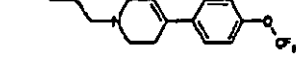
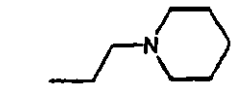
* = no según la invención

Tabla 49

			
Ejemplo	R1	R2	p.f. (°C)
1021 *	-CH ₃		193,4-195,9
1022 *	-CH ₃		203,6-204,9
* 1023	-CH ₃		89,7-91,8
1024 *	-CH ₃		185,2-187,5
1025	-CH ₃		93,6-96,5
1026 *	CH ₃		215,3-216,4
1027 *	-CH ₃		180,7-182,3
1028 *	-CH ₃		170,2-170,6
1029 *	-CH ₃		134,3-135,7
1030 *	-CH ₃		83,6-86,3
1031 *	-CH ₃		191,8-192,9

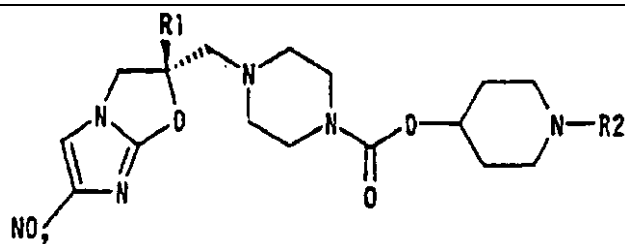
* = no según la invención

Tabla 50

				
Ejemplo	R1	R2	p.f. (°C) o ¹ H RMN	
1032 *	-CH ₃		174,3-179,2	
1033*	-CH ₃		108,9-113,1	
1034*	-CH ₃		193,5- 194,7	
1035*	-H		152-153,5	
1036 *	-H		190,3-191,2	
1037 *	-H.		177,5- 180,9	
1038 *	-CH ₃		127,5- 128,1	
1039*	-CH ₃		140-141,5	
1040*	-CH ₃		114-117	
1041 *	-CH ₃		CDCl ₃ 1,40-1,62(5H, m), 1,80-1,93(2H, a), 2,46-2,64 (13H, m), 2,87(1H, d, J = 14,9 Hz). 3,37(4H, a), 3,92(1H. d, J = 9,7 Hz), 4,20(2H. t, J = 6,1), 7,53(1 H, s)	

* = no según la invención

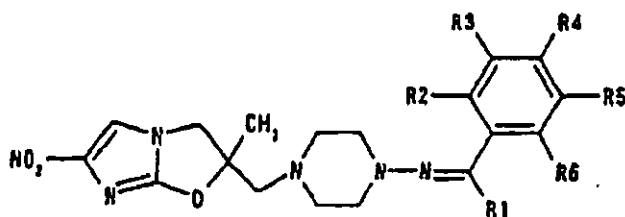
Tabla 51



Ejemplo	R1	R2	p.f. (°C)
1042 *	-CH ₃	4-CF ₃ OPh-	160,5- 161,4
1043 *	-CH ₃	4-CF ₃ Ph-	158,6- 160,6
1044 *	-CH ₃	4-CH ₃ OPh-	138,5- 139,5
1045 *	-CH ₃	Ph-	163-163,5
1046 *	-CH ₃	4-FPh-	159-160
1047 *	-CH ₃	PhCH ₂ -	141,5-142
1048 *	-CH ₃	4-ClPh-	177-178
1049 *	-CH ₃	4-NCPh-	158-169
1050 *	-CH ₃	4-ClPhCH ₂ -	144-45
1051 *	-CH ₃	4-CF ₉ PhCH ₂ -	95,5-97
1052 *	-CH ₃	4-CF ₃ OPhCH ₂ ,	143-143,5
1053 *	-CH ₃	4-CF ₃ PhCO-	160,5- 162,4
1054 *	-CH ₃	4-ClPhCO-	218-220,3
1055 *	-CH ₃	4-CF ₃ OPhCO-	169,8- 172,7

* = no según la invención

Tabla 52

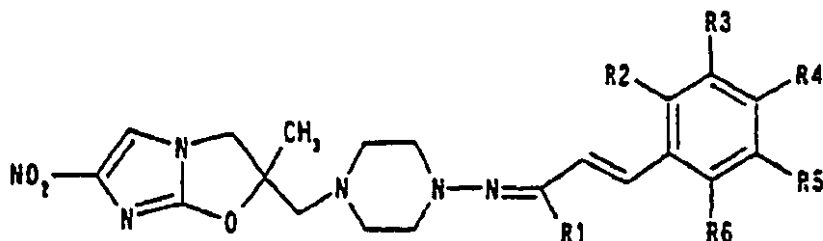


5

Ejemplo	R1	R2	R3	R4	R5	R6	P.f. (°C)
1056 *	-H	-H	-H	-CF ₃	-H	-H	215,3-217,8
1057 *	-H	-H	-H	-Br	-H	-H	219,2-221,3
1058 *	-H	-F	-H	-Br	-H	-H	198,8-200,5
1059 *	-H	-H	-F	-Cl	-H	-H	199- 199,5
1060 *	-H	-H	-H	-CN	-H	-H	180,2-184,1
1061 *	-H	-F	-F	-F	-H	-H	188,5-189,2
1062 *	-H	-H	-F	-F	-H	-H	191,7-192,6
1063 *	-H	-F	-H	-Cl	-H	-H	202,8-203,3

* = no según la invención

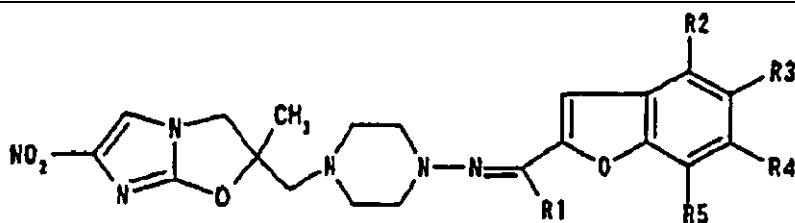
Tabla 53



Ejemplo	R1	R2	R3	R4	R5	R6	p.f. (°C)
1064 *	-H	-H	-H	-Cl	-H	-H	214,2-214,8
1065 *	-H	-H	-Cl	-Cl	-H	-H	204,1-205,7
1066 *	-H	-H	-CF ₃	-H	-H	-H	127,8-131,8
1067 *	-H	-H	-H	-OCF ₃	-H	-H	204,2-205,3
1068 *	-H	-H	-H	-F	-H	-H	199,2-200,2

* = no según la invención

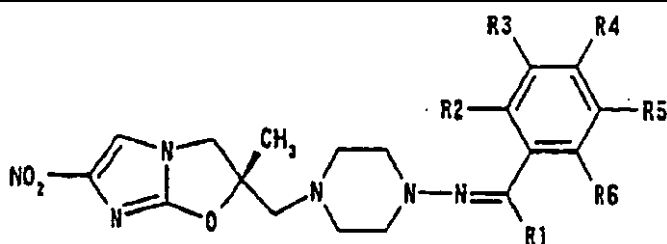
Tabla 54



Ejemplo	R1	R2	R3	R4	R5	p.f. (°C)
1069 *	-H	-H	-Cl	-H	-H	164,6-165,9
1070 *	-H	-H	-CF ₃	-H	-H	194,9-195
1071 *	-H	-H	-OCF ₃	-H	-H	211,7-212,1
1072 *	-H	-H	-H	-CF ₃	-H	182,9-185,9

* = no según la invención

Tabla 55

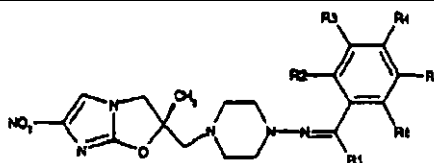


5

Ejemplo	R1	R2	R3	R4	R5	R6	p.f. (°C)
1073 *	-H	-H	-H	-F	-H	-H	202,5-203,1
1074 *	-H	-H	-H	-OCH ₃	-H	-H	205,4-206,4
1075 *	-H	-H	-H	-Cl	-H	-Cl	162,7-164
1076 *	-H	-H	-H	-Cl	-H	-H	233,7-236,2
1077 *	-H	-H	-H	-1-pirrólo	-H	-H	249,1-249,7
1078 *	-H	-H	-H	-Ph	-H	-H	211,6-212
1079 *	-H	-H	-H	-OCH ₂ Ph	-H	-H	202,2-203,9
1080 *	-H	-H	-H	-Br	-H	-H	224,4-226,2
1081 *	-H	-H	-H	-OC ₈ H ₁₇	-H	-H	156,8- 158,3
1082 *	-H	-H	-H	-CN	-H	-H	197,8- 198,7
1083 *	-H	-H	-H	-OPh	-H	-H	198,1-200,1
1084 *	-H	-H	-F	-F	-F	-H	193,8-196
1085 *	-H	-CH ₃	-H	-CH ₃	-H	-CH ₃	177,9- 178,3
1086 *	-H	-CH ₃	-H	-H	-H	-CH ₃	175,7- 178,2
1087 *	-H	-H	-CF ₃	-H	-CF ₃	-H	200,2-202,3
1088 *	-H	-H	-H	-Cl	-F	-H	197,2-199,2
1089 *	-H	-H	-H	-Br	-H	-F	206,1-207,4
1090 *	-H	-H	-H	-F	-F	-F	174-174,7
1091 *	-H	-H	-H	-Cl	-H	-F	202,8-203,7
1092 *	-H	-H	-H	-C ₄ H ₉	-H	-H	162,2-165,1
1093 *	-H	-H	-H	-N(Ph) ₂	-H	-H	182,6- 186,4
1094 *	-H	-H	-H	-H	-Cl	-Cl	223,5-224,5
1095 *	-H	-H	-H	-I	-H	-H	217-221,1
1096 *	-H	-H	-H	-1-(1,2,4-triazolilo)	-H	-H	200,6-202,3

* = no según la invención

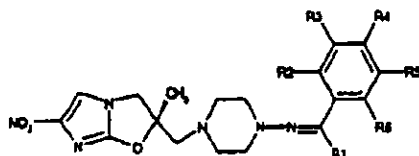
Tabla 56



Ejemplo	R1	R2	R3	R4	R5	R6	MS
1097 *	-H	-H	-H	-H	-H	-H	370
1098	-H	-Cl	-H	-H	-H	-H	404
1099*	-H	-H	-Cl	-H	-H	-H	404
1100*	-H	-F	-H	-H	-H	-H	388
1101	-H	-H	-H	-CH(CH ₃) ₂	-H	-H	412
1102 *	-H	-H	-H	-NO ₂	-H	-H	415
1103*	-H	-CF ₃	-H	-H	-H	-H	438
1104*	-H	-H	-CF ₃	-H	-H	-H	438
1105*	-H	-H	-H	-C(CH ₃) ₃	-H	-H	426
1106*	-H	-H	-H	-OC ₂ H ₅	-H	-H	414
1107*	-H	-Cl	-Cl	-H	-Cl	-H	472
1108*	-H	-Cl	-Cl	-H	-H	-Cl	472
1109*	-H	-H	-H	-H	-OPh	-H	462
1110*	-H	-H	-F	-H	-H	-F	406
1111 *	-H	-F	-H	-F	-H	-H	406
1112 *	-H	-H	-H	-F	-F	-H	406
1113*	-H	-H	-F	-H	-F	-H	406
1114*	-H	-H	-H	-F	-F	-F	424
1115*	-H	-H	-F	-H	-F	-F	424
1116*	-H	-F	-H	-H	-F	-F	424
1117*	-H	-H	-F	-F	-H	-F	424
1118*	-H	-F	-H	-F	-H	-F	424
1119*	-H	-OCF ₃	-H	-H	-H	-H	454
1120*	-H	-H	-H	-C ₂ H ₅	-H	-H	398
1121 *	-H	-H	-H	-H	-Br	-H	448
1122 *	-H	-Br	-H	-H	-H	-H	448
1123*	-H	-H	-H	-H	-F	-F	406
1124*	-H	-Cl	-H	-H	-H	-Cl	438
1125*	-H	-OC ₂ H ₉	-H	-H	-H	-H	414
1126*	-H	-H	-H	-OC ₄ H ₉	-H	-H	442
1127*	-H	-H	-H	-H	-H	-OCH ₂ Ph	476
1128*	-H	-H	-H	-H	-NO ₂	-H	415
1129*	-H	-H	-H	-H	-OCF ₃	-H	454
1130*	-H	-H	-H	-Cl	-Cl	-H	438
1131 *	-H	-Cl	-H	-H	-Cl	-H	438
1132 *	-H	-H	-H	-H	-OCOCH ₃	-H	428
1133*	-H	-NO ₂	-H	-H	-H	-H	415
1134*	-H	-H	-H	-H	-F	-H	388
1135*	-H	-H	-Cl	-H	-Cl	-H	438
1136*	-H	-H	-H	-H	-CN	-H	395
1137*	-H	-H	OCH ₃	-H	-H	-H	430
1138*	-H	-OCH ₃ -	OCH ₃	-H	-H	-H	400
1139*	-H	-OCH ₃	-H	-OCH ₃	-H	-H	430
1190*	-H	-OCH ₃	-H	-H	-OCH ₃	-H	430

* = no según la invención

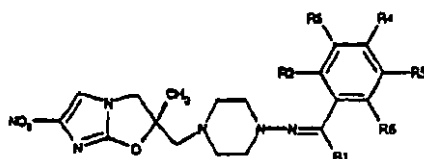
Tabla 57



Ejemplo	R1	R2	R3	R4	R5	R6	MS
1141 *	-H	-H	-H	-OCH ₃	-OCH ₃	-H	430
1142 *	-H	-H	-H	-OCH ₃	-OCH ₃	-OCH ₃	460
1143*	-H	-H	-Cl	-H	-H	-NO ₂	449
1144*	-H	-H	-H	-OCH ₃	-H	-NO ₂	445
1145*	-H	-H	-OCH ₃	-H	-H	-NO ₂	445
1146*	-H	-H	-H	-H	-Ph	-H	446
1147*	-H	-NHSO ₂ CH ₃	-H	-H	-H	-H	463
1148*	-H	-H	-H	-CH ₃	-H	-H	384
1149*	-H	-H	-H	-CH ₃	-CH ₃	-H	398
1150*	-H	-CH ₃	-H	-CH ₃	-H	-H	398
1151 *	-H	-H	-H	-H	-CH ₃	-H	384
1152 *	-H	-H	-CH ₃	-H	-H	-CH ₃	398
1153*	-H	-H	-H	-H	-H	-CH ₃	384
1154	-H	-H	-H	-H	-CH ₃	-CH ₃	398
1155*	-H	-H	-H	-OCOCH ₃	-H	-H	428
1156*	-H	-H	-H	-OC ₃ H ₇	-H	-H	428
1157*	-H	-H	-H	-NHCOCH ₃	-H	-H	427
1158*	-H	-H	-CH ₃	-H	-CH ₃	-H	398
1159*	-H	-H	-CH ₃	-CH ₃	-H	-CH ₃	412
1160*	-H	-H	-H	-CO ₂ CH ₃	-H	-H	428
1161 *	-H	-H	-H	-CH=CHPh(trans)	-H	-H	472
1162 *	-H	-H	-H	-N(CH ₃) ₂	-H	-H	413
1163*	-H	-H	-Br	-H	-H	-OCH ₃	478
1164*	-H	-H	-H	-F	-H	-Cl	422
1165*	-H	-H	-Br	-H	-H	-F	466
1166*	-H	-H	-OCH ₃	-H	-H	-F	418
1167*	-H	-H	-H	-CH ₂ CH(CH ₃) ₂	-H	-H	426
1168*	-H	-Br	-H	-OCH ₃	-OCH ₃	-H	508
1169*	-H	-F	-F	-F	-F	-F	460
1170*	-H	-H	-H	-N(CH ₃) ₂	-H	-OCH ₃	443
1171 *	-H	-H	-OCH ₂ Ph	-H	-OCH ₂ Ph	-H	582
1172*	-H	-H	-H	-OCH ₂ Ph	-OCH ₂ Ph	-H	582
1173*	-H	-H	-H	-H	-OC ₂ H ₅	-H	414
1174*	-H	-H	-H	-H	-OCH ₂ Ph	-H	476
1175*	-H	-H	-H	-OCH ₂ Ph	-OCH ₃	-H	506
1176*	-H	-H	-H	-SC ₂ H ₉	-H	-H	430
1177*	-H	-H	-H	-OCHF ₂	-H	-H	436
1178*	-H	-H	-H	-OCH(CH ₃) ₂	-H	-H	428
1179*	-H	-H	-H	-OCH ₃	-Br	-H	478
1180*	-H	-H	-H	-N(C ₂ H ₅) ₂	-H	-H	441
1181 *	-H	-H	-H	-OCH ₃	-F	-H	418
1182 *	-H	-H	-H	-OCH ₃	-CH ₃	-H	414
1183*	-H	-OCH ₃	-H	-H	-F	-H	418
1184*	-H	-Cl	-H	-H	-NO ₂	-H	449

* = no según la invención

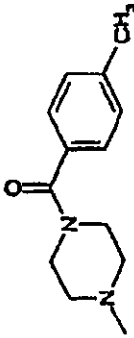
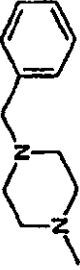
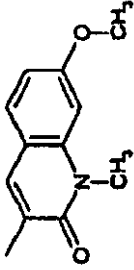
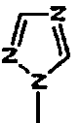
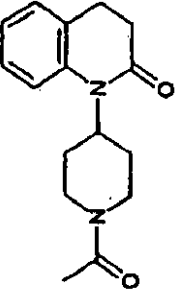
Tabla 58



Ejemplo	R1	R2	R3	R4	R5	R6	MS
1185*	-H	-H	-H	-OC ₂ H ₃	-OC ₂ H ₅	-H	458
1186*	-H	-H	-H	-OCO CH ₃	-OCH ₃	-H	458
1187*	-H	-NO ₂	-H	-OCH ₃	-OCH ₃	-H	475
1188*	-H	-H	-H	-SCH ₃	-H	-H	416
1189*	-H	-H	-H	-Cl	-NO ₂	-H	449
1190*	-H	-H	-H	-SO ₂ CH ₃	-H	-H	448
1191 *	-H	-H	-H	-OCH ₃	-OCH ₂ Ph	-H	506
1192 *	-H	-H	-H	-Cl	-CF ₃	-H	472
1193*	-H	-I	-H	-H	-H	-H	496
1194*	-H	-H	-H	-H	-SCF ₃	-H	470
1195*	-H	-OCH ₃	-H	-OCH ₃	-OCH ₃	-H	460
1196*	-H	-H	-OCH ₃	-H	-OCH ₃	-H	430
1197*	-H	-CO ₂ CH ₃	-H	-H	-H	-H	428
1198*	-H	-OCH ₃	-H	-H	-H	-OCH ₃	430
1199*	-H	-OCH ₃	-H	-OCH ₃	-H	-OCH ₃	460
1200 *	-H	-OCHF ₂	-H	-H	-H	-H	436
1201 *	-H	-H	-Br	-OCH ₃	-OCH ₃	-H	508
1202 *	-H	-H	-CH ₃	-OCH ₃	-H	-CH ₃	428
1203 *	-H	-H	-H	-OH	-H	-H	386
1204*	-H	-H	-OCH ₃	-OH	-OCH ₃	-H	446
1205 *	-H	-H	-H	-OH	-H	-OH	402
1206 *	-H	-H	-H	-H	-H	-OCH ₃	400
1207 *	-H	-F	-H	-H	-H	-F	406
1208 *	-H	-H	-H	-3-PYRIDYL	-H	-H	447
1209 *	-H	-H	-H	-OCH ₂ Ph	-Cl	-H	510
1210*	-H	-H	-H	-2-THIENYL	-H	-H	452
1211 *	-H	-H	-OCH ₃	-OCH ₃	-OCH ₃	-H	460
1212 *	-H	-H	-H	-Ciclo-C ₆ H ₁₁	-H	-H	452
1213*	-H	-H	-H	CH ₂ =CHCH ₂ O-	-H	-H	426
1214*	-H	-H	-H	Pirrolidinil-	-H	-H	439
1215*	-H	EtOCOCH ₂ O-	-H	-H	-H	-H	472
1216*	-H	-H	-H	-OCH ₃	Ciclo-C ₅ H ₃ O-	-H	484
1217*	-H	-H	CF ₃ CF ₂ O-	-H	-	-H	504
1218*	-H	-H	-H	Imidazolil-	-H	-H	436
1219*	-H	-H	-H	Piperidin-	-H	-H	453
1220 *	-H	-H	-H	4-CF ₃ Ph-	-H	-H	514
1221 *	-H	-H	-H	4-CH ₃ OPh-	-H	-H	476
1222 *	-H	-H	-H	(CH ₃) ₂ N(CH ₂) ₃ O-	-H	-H	471
1223 *	-H	-H	-H	Morfolin-	-NO ₂	-H	500
1224*	-H	-H	-H	Piperidin-	-NO ₂	-H	498
1225 *	-H	-H	-H	4-FPh-	-H	-H	464
1226*	-H	-H	-H	4-CH ₃ (CH ₂) ₃ Ph-	-H	-H	572
1227 *	-H	-H	-H	3,4-F ₂ Ph-	-H	-H	482
1228 *	-H	-H	-H	4-CH ₃ (CH ₂) ₃ Ph-	-H	-H	502
1229 *	-H	-H	-H	3-Cl-4-FPh-	-H	-H	498

* = no según la invención

Tabla 59

Ejemplo	R1	R2	R3	R4	R5	R6	MS
1230 *	-H	-H	-H	4-CF ₃ OPh-	-H	-H	530
1231 *	-H	-H	-H	4-CH ₃ Ph-	-H	-H	460
1232 *	-H	-H	-H	4-NCPH-	-H	-H	471
1233 *	-H	-H	-H	3,4-(CH ₃ O) ₃ Ph-	-H	-H	506
1234 *	-H	-H	-OCH ₂ O-	-H	-H	-H	414
1236 *	-H	-H	-OCH ₂ O-	-H	-H	-Cl	448
1236 *	-H	-H	-OCH ₂ O-	-H	-H	-H	414
1237 *	-H	-H	-OCH ₂ O-	-H	-OCH ₃	-H	444
1238 *	-H	-NO ₂	-H	-H	-H	-H	459
1239 *	-H	-H	-H		-F	-H	486
1240 *	-H	-H		-H	-H	-NO ₂	617
1241 *	-H	-H		-H	-H	-NO ₂	589
1242 *	-H	-H		-H	-H	-OCH ₃	587
1243 *	-H	-H	-H		-H	-H	437
1244 *	-H	-H	-H		-H	-H	626

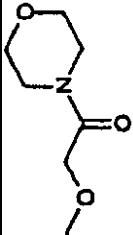
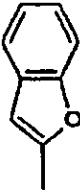
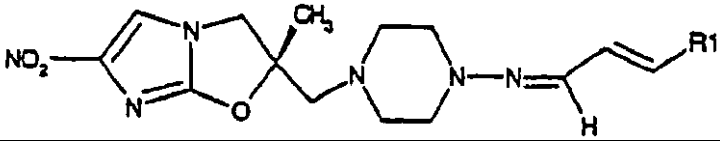
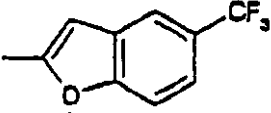
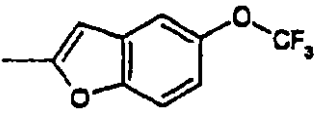
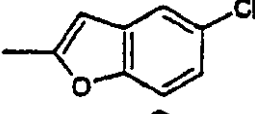
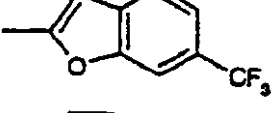
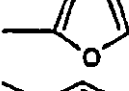
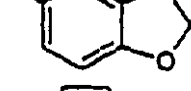
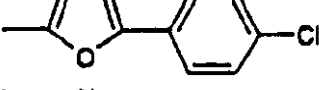
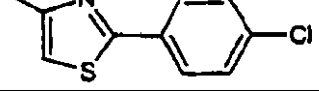
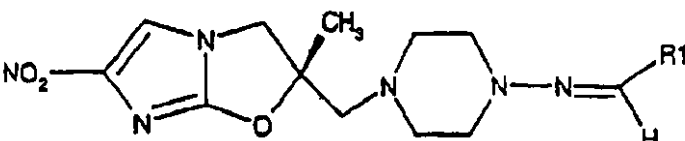
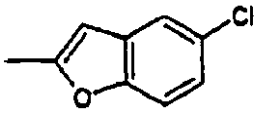
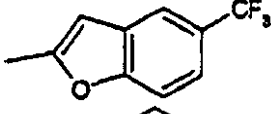
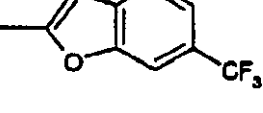
Ejemplo	R1	R2	R3	R4	R5	R6	MS
1245 *	-H	-H	-H		-H	-H	513
1246 *	-H	-H	-H		-H	-H	486
* = no según la invención							

Tabla 60

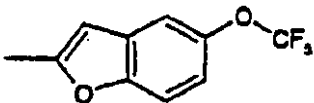
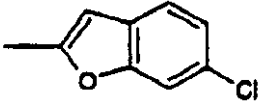
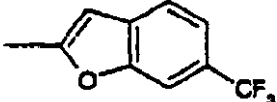
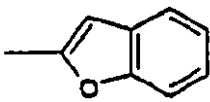
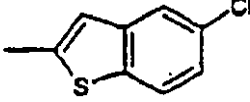
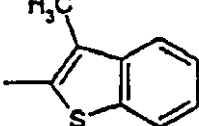
		
Ejemplo	R1	p.f. (°C) o MS
1247*		174,1-175,8
1248*		201,9-203
1249 *		218,8-220,1
* 1260		156-159,3
* 1251 *		386
1252 *		496
1253 *		513
1254*		440

* = no según la invención

Tabla 61

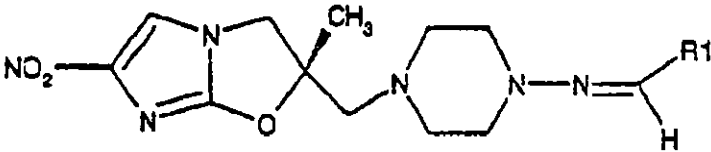
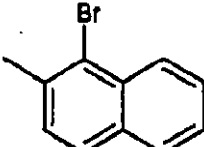
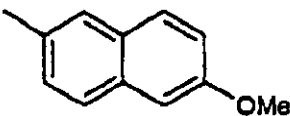
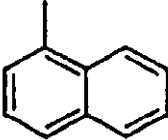
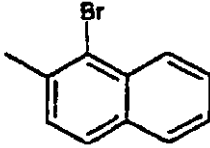
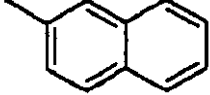
		
Ejemplo	R1	p.f. (°C)
1255 *		211,5-213,6
1256*		190,2-191,8
1257 *		182-185,7

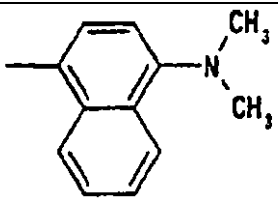
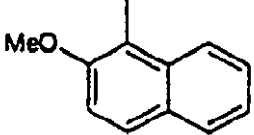
5

Ejemplo	R1	p.f. (°C)
1258 *		192,3-195,5
1259 *		218,4-218,9
1260 *		196-97,8
1261 *		212,5-212,9
1262 *		219,2-220
1263 *		209,4-210,4

* = no según la invención

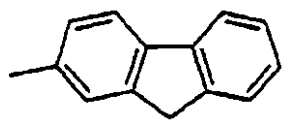
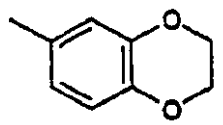
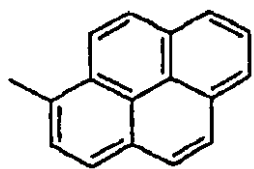
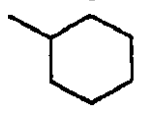
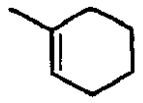
Tabla 62

		
Ejemplo	R1	p.f. (°C) o MS
1264 *		205,4-206,6
1265 *		214,7-215,2
1266 *		420
1267 *		498
1268 *		420

Ejemplo	R1	p.f. (°C) o MS
1269 *		463
1270 *		450

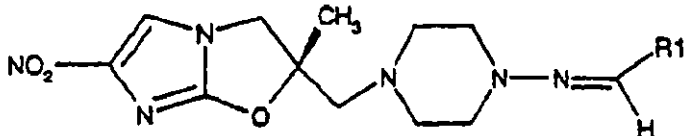
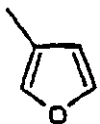
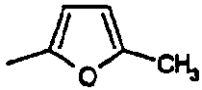
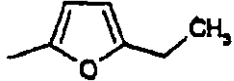
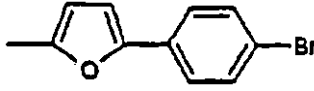
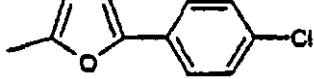
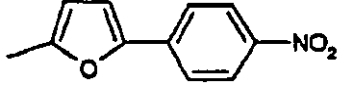
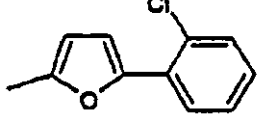
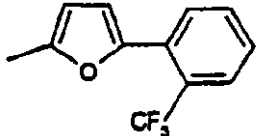
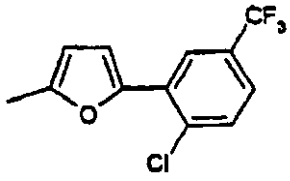
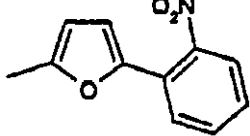
* = no según la invención

Tabla 63

Ejemplo	R1	p.f. (°C) o MS
1271 *		227,6-228,3
1272 *		428
1273 *		494
1274 *		376
1275 *		374

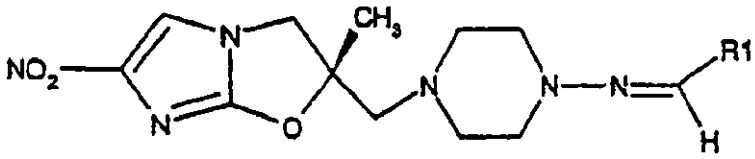
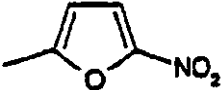
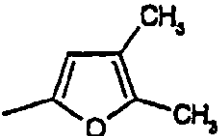
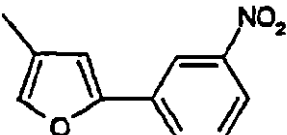
* = no según la invención

Tabla 64

		
Ejemplo	R1	p.f. (°C) o MS
1276 *		360
1277 *		374
1278 *		388
1279 *		230,6-232,6
1280 *		470
1281 *		481
1282 *		470
1283 *		504
1284 *		538
1285 *		481

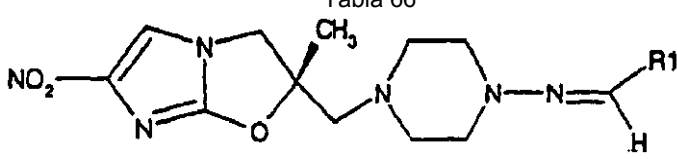
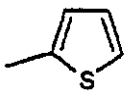
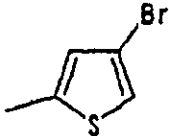
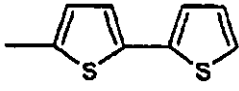
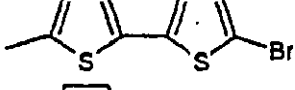
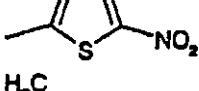
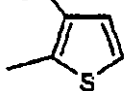
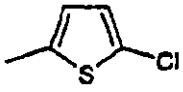
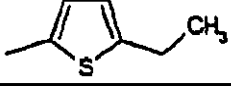
* = no según la invención

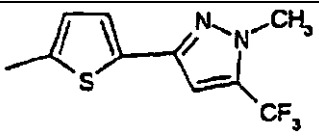
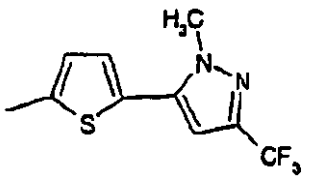
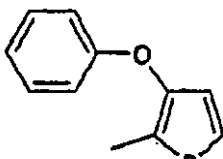
Tabla 65

		
Ejemplo	R1	p.f. (°C) o MS
1286 *		405
1287 *		388
1288 *		481

* = no según la invención

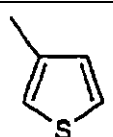
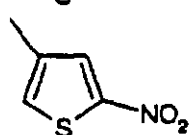
Tabla 66

		
Ejemplo	R1	p.f. (°C) o MS
1289 *		376
1290 *		217,8-218,5
1291 *		213,2-215,6
1292 *		536
1293 *		421
1294 *		390
1295 *		410
1296 *		404

Ejemplo	R1	p.f. (°C) o MS
1297 *		524
1298 *		524
1299 *		468

* = no según la invención

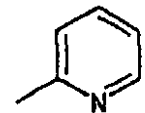
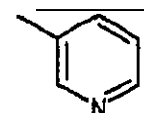
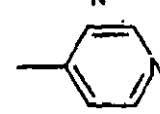
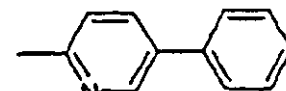
Tabla 67

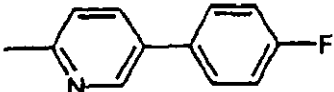
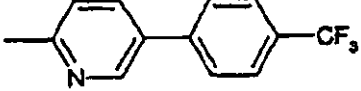
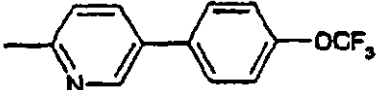
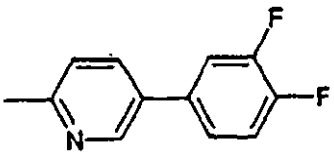
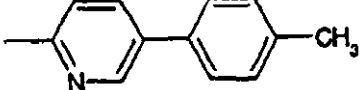
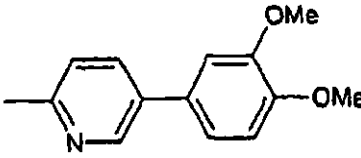
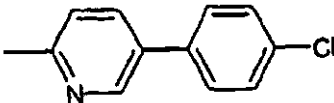
Ejemplo	R1	p.f. (°C) o MS
1300 *		376
1301 *		421

* = no según la invención

5

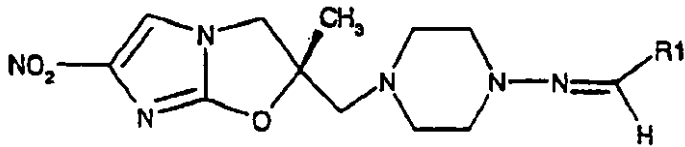
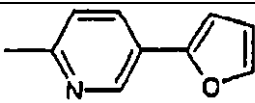
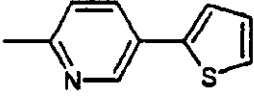
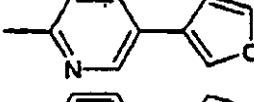
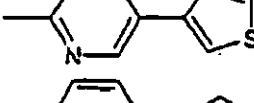
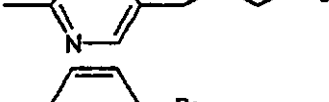
Tabla 68

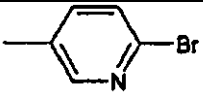
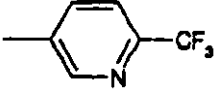
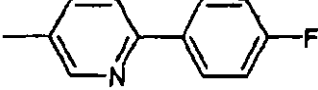
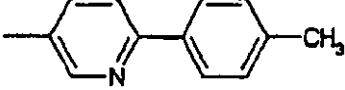
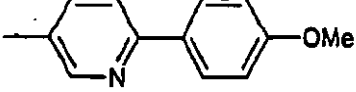
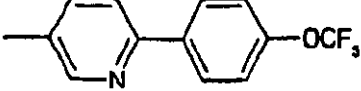
Ejemplo	R1	p.f. (°C) o MS
1302 *		371
1303 *		371
1304 *		371
1305 *		447

Ejemplo	R1	p.f. (°C) o MS
1306 *		465
1307 *		515
1308 *		531
1309 *		483
1310*		461
1311 *		507
1312 *		481

* = no según la invención

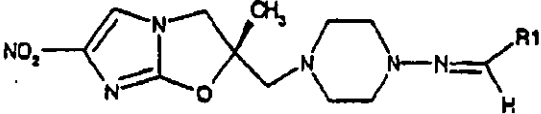
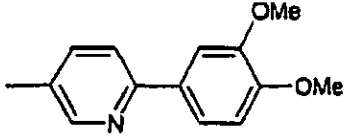
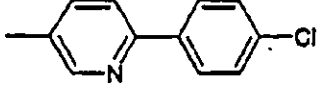
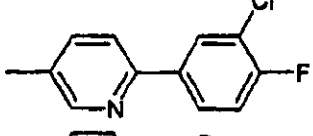
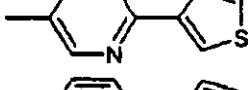
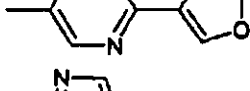
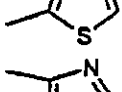
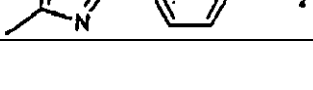
Tabla 69

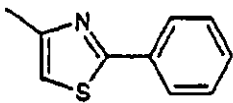
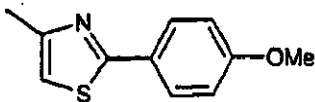
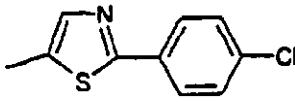
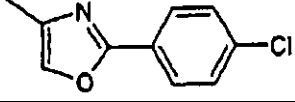
		
Ejemplo	R1	p.f. (°C) o MS
1313*		437
1314*		453
1315*		437
1316*		453
1317*		427
1318*		449

Ejemplo	R1	p.f. (°C) o MS
1319*		449
1320*		439
1321 *		465
1322 *		461
1323 *		477
1324 *		531

* = no según la invención

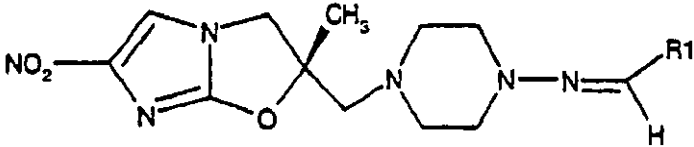
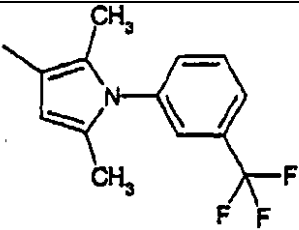
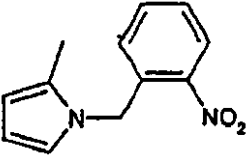
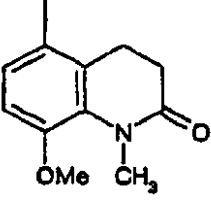
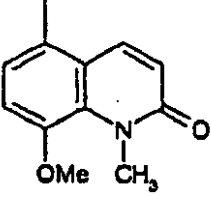
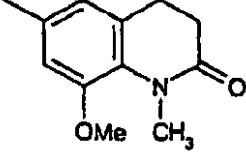
Tabla 70

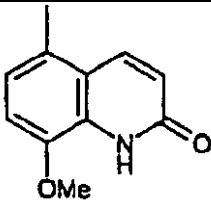
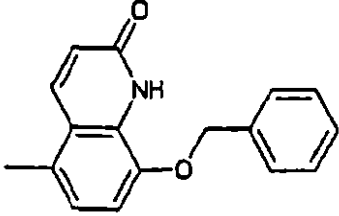
		
Ejemplo	R1	p.f. (°C) o MS
1325 *		507
1326 *		481
1327 *		499
1328 *		453
1329 *		437
1330 *		377
1331 *		189,4-180,6
1332 *		498

Ejemplo	R1	p.f. (°C) o MS
1333 *		453
1334 *		483
1335 *		487
1336 *		201,2-203,5

* = no según la invención

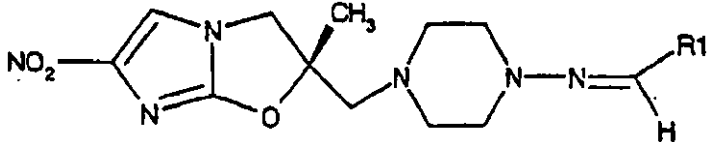
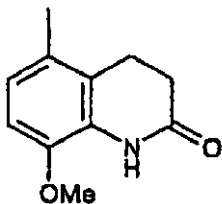
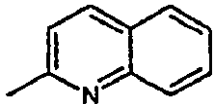
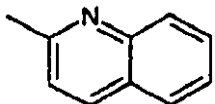
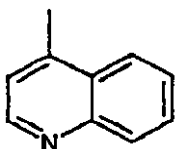
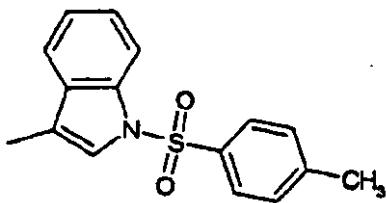
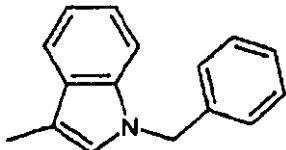
Tabla 71

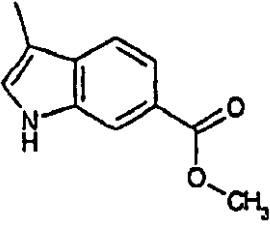
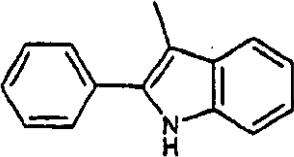
		
Ejemplo	R1	p.f. (°C) o MS
1337 *		531
1338 *		494
1339 *		483
1340 *		481
1341 *		469

Ejemplo	R1	p.f. (°C) o MS
1342 *		467
1343*		543

* = no según la invención

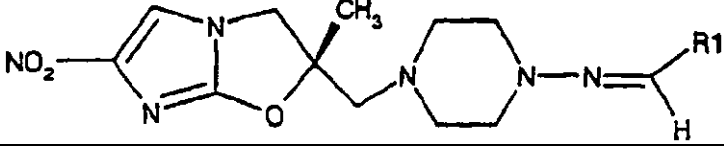
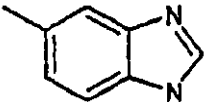
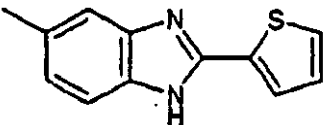
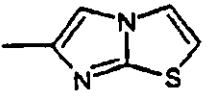
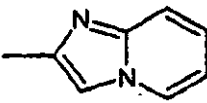
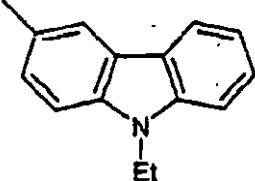
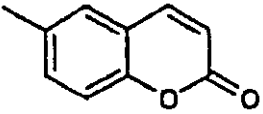
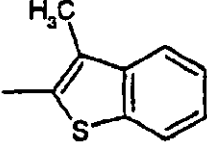
Tabla 72

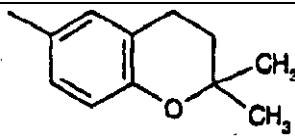
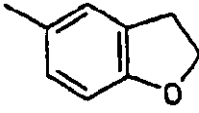
Ejemplo	R1	p.f. (°C) o MS
		
1344*		469
1345 *		220,6-220,9
1346*		421
1347*		421
1348*		563
1349*		499

Ejemplo	R1	p.f. (°C) o MS
1350 *		467
1351*		485

* = no según la invención

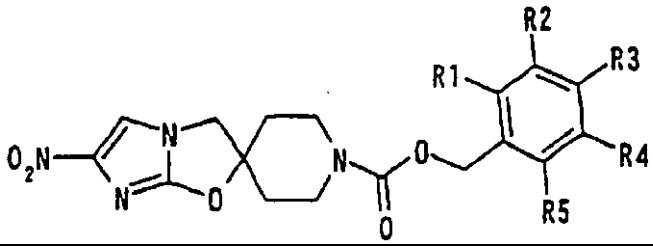
Tabla 73

Ejemplo	R1	p.f. (°C) o MS
		
1352 *		153,1-157,5
1353*		492
1354*		416
1355 *		533
1356 *		410
1357*		487
1358 *		188,6- 190,6
1359 *		440

Ejemplo	R1	p.f. (°C) o MS
1360 *		454
1361 *		412

* = no según la invención

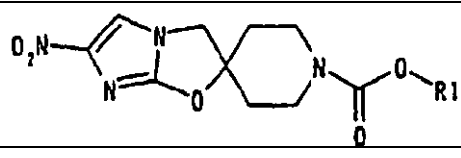
Tabla 74

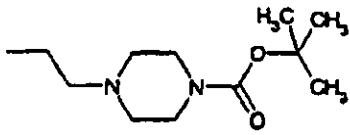
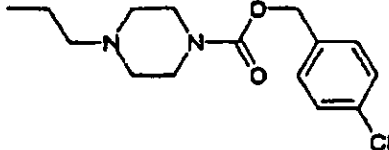
						
Ejemplo	R1	R2	R3	R4	R5	p.f. (°C)
1362 *	-H	-H	-F	-H	-H	187-188
1363 *	-H	-H	-Cl	-H	-H	183-184
1364 *	-H	-OCH ₃	-OCH ₃	-OCH ₃	-H	169-170
1365 *	-H	-Cl	-Cl	-H	-H	174-175
1366 *	-Cl	-H	-H	-H	-Cl	208-209
1367 *	-F	-F	-H	-H	-H	184-185
1368 *	-H	-F	-F	-H	-H	185-186
1369 *	-H	-H	-CO ₂ CH ₃	-H	-H	183-184,5
1370 *	-H	-CO ₂ C ₂ H ₉	-H	-CO ₂ C ₂ H ₅	-H	181-182
1371 *	-H	-H	-OCH ₃	-H	-H	175-176
1372 *	-Cl	-H	-H	-H	-H	173-174,5
1373 *	-H	-Cl	-H	-H	-H	173-174
1374 *	-H	-CF ₃	-H	-H	-H	184-186
1375 *	-CF ₃	-H	-H	-H	-H	188-190
1376 *	-H	-H	-Ph	-H	-H	187-188
1377 *	-H	-CF ₃	-H	-CF ₃	-H	183-184
1378 *	-F	-F	-F	-F	-F	235-237
1379 *	-H	-H	-SCH ₃	-H	-H	177-179
1380 *	-H	-H	-C(CH ₃) ₃	-H	-H	201-202
1381 *	-CH ₃	-H	-H	-H	-H	183-185
1382 *	-OCF ₃	-H	-H	-H	-H	190-191
1383 *	-H	-OCF ₃	-H	-H	-H	188-189

* = no según la invención

5

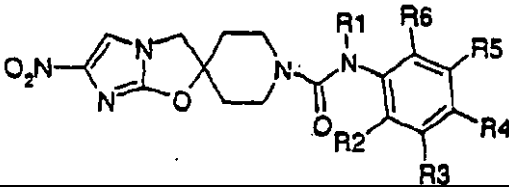
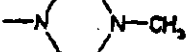
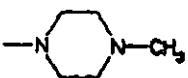
Tabla 75

		
Ejemplo	R1	p.f. (°C)
1384 *	(CH ₃) ₂ CH-	251-253
1385 *	(CH ₂) ₂ CHCH ₂ -	233-235
1386 *	C ₃ H ₁₇ -	219-220
1387 *	Ph(CH ₂) ₂ -	198-200
1388 *	PhCH=CHCH ₂ -	180-181
1389 *	Ph(CH ₂) ₃ -	186,187,5
1390 *	(Ph) ₂ CH-	202-204
1991 *	Ph-	242,244
1392 *	2-NaftilCH ₂ -	173,5-174,5
1393 *	4-PiridilCH ₂ -	163-164
1394 *	4-ClPh(CH ₂) ₂ -	198-200

Ejemplo	R1	p.f. (°C)
1395 *	(4-ClPh) ₂ CH-	238-240
1396 *	4-CH ₃ Ph-	230-231
1397 *	4-CH ₃ OPh-	248-250
1398 *	2-BocNHPhCH ₂ -	144-145
1399 *	CH ₃ OCH ₂ CH ₂ -	1,80-2,00 (m, 2H), 2,15-2,25 (m, 2H), 3,30-3,40 (m, 5H), 3,68 (t, 2H, J = 4,5 Hz), 3,95-4,20 (m, 4H), 4,27 (1, 2H, J = 4,5 Hz), 7,54 (s, 1H)
1400 *		1,46 (s, 9H), 1,80-1,95 (m, 2H), 2,05-2,15 (m, 2H), 2,40- 2,50 (m, 4H), 2,66 (t, 2H, J = 5 Hz), 3,25-3,45 (m, 6H), 3,90-4,10(m, 4H), 4,24 (t, 2H, J = 5 Hz), 7,54 (s, 1 H)
1401 *		1,80-1,95 (m, 2H), 2,05-2,25 (m, 2H), 2,35-2,60 (m, 4H), 2,63-2,81 (m, 2H), 3,25-3,55 (m, 6H), 3,85-4,25 (m, 6H), 5,09 (s, 2H), 7,20-7,40 (m, 4H), 7,54 (s, 1H)

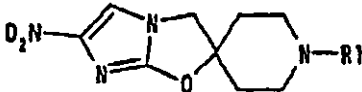
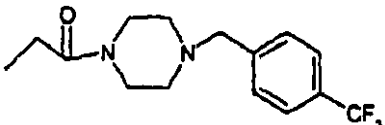
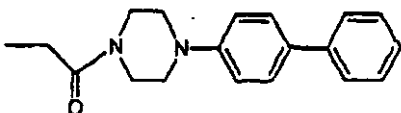
* = no según la invención

Tabla 76

							
Ejemplo	R1	R2	R3	R4	R5	R6	p.f. (°C)
1402 *	-H	-H	-H	-Cl	-H	-H	249-252 (desc.)
1403*	-H	-H	-H	-F	-H	-H	236-240(desc.)
1404*	-H	-H	-H	-CF ₃	-H	-H	215-217
1405*	-H	-H	-H	-OCF ₃	-H	-H	231-233
1406 *	-H	-H	-H	-CH ₃	-H	-H	>300
1407*	-H	-H	-F	Morfolin-	-H	-H	240-245 (desc.)
1408 *	-H	-H	-H	-CC ₂ C(CH ₂) ₃	-H	-H	>300
1409 *	-H	-H	-Cl		-H	-H	205-207
1410*	-H	-H	-H		-H	-H	246-250 (desc.)
1411 *	-H	-H	-F		-H	-H	220-225 (desc.)

* = no según la invención

Tabla 77

		
Ejemplo	R1	P.f. (°C)
1412 *	PHCO-	178-180
1413 *	PhCH ₂ CO-	170-171
1414 *	Ph(CH ₂) ₂ CO-	160,5-162
1415 *	PhOCH ₂ CO-	203-205
1416 *	(CH ₂) ₂ CHCH ₂ CO-	214-215
1417 *	4-CF ₃ PhCO-	165,166
1418 *	PhCH ₂ -	249-251 (desc.)
1419 *	4-PhPhCH ₂ -	262-264 (desc.)
1420 *		195-197(desc.)
1421 *		226-227(desc.)

* = no según la invención

Ejemplo 1422 (no según la invención)

Producción de (S)-1-(2-bromo-4-nitroimidazol-1-il)-2-metil-3-(4-[1-(4-trifluorometoxifenil)piperidin-4-il]piperazin-1-il)propan-2-ol

Una mezcla de (R)-2-bromo-4-nitro-1-(2-metil-2-oxiranilmetil)imidazol (485 mg, 1,75 mmol), 1-[1-(4-trifluorometoxifenil)piperidin-4-il]piperazina (720 mg, 2,19 mmol) y etanol (10 ml) se agitó a 50 °C durante 8 horas. La mezcla de reacción se concentró, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 20/1) para obtener (S)-1-(2-bromo-4-nitroimidazol-1-il)-2-metil-3-{4-[1-(4-trifluorometoxifenil)piperidin-4-il]piperazin-1-il}propan-2-ol (792 mg, rendimiento del 77%) como una forma amorfa de color amarillo.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,13(3H, s), 1,50-1,75(2H, m), 1,81-2,00(2H, m), 2,35(1 H, d, J = 13,9 Hz), 2,40-2,86(12H, m), 3,57-3,76(2H, m), 3,98(2H, s), 6,89(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,09(2H, d, J = 8,5 Hz), 8,12(1H, s).

Los siguientes compuestos se produjeron de la misma manera.

Ejemplo 1423 (no según la invención)

(S)-4-{4-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]piperazin-1-il}piperidin-1-carboxilato de terc-butilo

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,12(3H, s), 1,29-1,48(11 H, m), 1,67-1,81 (2H, m), 2,34(1 H, d, J = 13,8 Hz), 2,38-2,74(12H, m), 3,97(2H, s), 4,02-4,14 (2H, m), 8,05(1 H, s).

Ejemplo 1424 (no según la invención)

(S)-4-{1-[3-(2-cloro-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]piperidin-4-il}piperazin-1-carboxilato de terc-butilo

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,11 (3H, s), 1,38-1,57(11 H, m), 1,69-1,86(2H, m), 2,24-2,50(9H, m), 2,67-2,79(1 H, m), 2,86-3,00(1 H, m), 3,31-3,43 (4H, m), 3,95(2H, s), 8,04(1 H, s).

Tabla 78

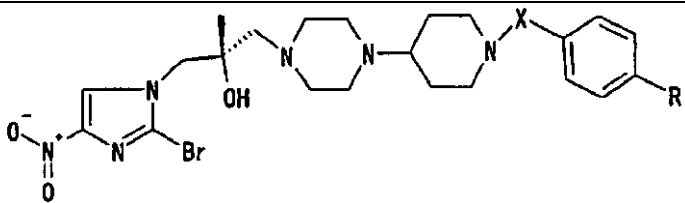
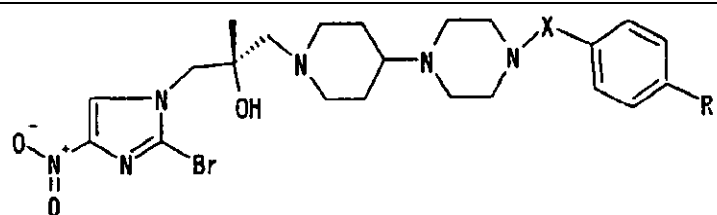
			
Ejemplo	X	R	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
1425 *	ninguno	OCF ₃	1,13 (3H, s), 1,50-1,75 (2H, m), 1,81-2,00 (2H, m), 2,35 (1H, d, J = 13,9 Hz), 2,40-2,86 (12H, m), 3,57-3,76 (2H, m), 3,98 (2H, s), 6,89 (2H, d, J = 8,5 Hz), 7,09 (2H, d, J = 8,5 Hz), 8,12 (1 H, s).
1426 *	C=O	Cl	1,13 (3H, s), 1,3H,56 (2H, m), 1,70-2,00 (2H, m), 2,36 (1H, d, J = 13,9 Hz), 2,65-2,91 (12H, m), 3,63-3,84 (1H, m), 3,93 (2H, s), 4,56-4,74 (1H, m), 7,19-7,42 (4H, m), 8,13 (1H, s).
1427 *	C=O	OCF ₃	1,14 (3H, s), 1,35-1,60 (2H, m), 1,74-2,00 (2H, m), 2,36 (1 H, d, J = 13,9 Hz), 2,42-2,93 (12H, m), 3,65-3,81 (1H, m), 4,00 (2H, s), 4,56-4,74 (1H, m), 7,25 (2H, d, J = 8,7 Hz), 7,44 (2H, d, J = 8,7 Hz), 8,14 (1 H, s).
1428 *	CH ₂	Cl	1,12 (3H, s), 1,43-2,05 (6H, m), 2,34 (1H, d, J = 13,9 Hz), 2,37-2,95 (12H, m), 3,47 (2H, s), 3,97 (2H, s), 7,12-7,30 (4H, m), 8,12 (1 H, s).
1429*	CH ₂	OCF ₃	1,12 (3H, s), 1,44-2,05 (6H, m), 2,35 (1H, d, J = 14,0 Hz), 2,42-2,93 (12H, m), 3,48 (2H, s), 3,98 (2H, s), 7,15 (2H, d, J = 8,6 Hz), 7,34 (2H, d, J = 8,6 Hz), 8,12 (1 H, s).
* = no según la invención			

Tabla 79

			
Ejemplo	X	R	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
1430*	C=O	Cl	1,12 (3H, s), 1,43-1,81 (4H, m), 2,10-2,62 (9H, m), 2,71-3,07 (2H, m), 3,31-3,45 (4H, m), 3,96 (2H, s), 7,24-7,40 (4H, m), 8,10 (1H, s).
1431 *	C=O	OCF ₃	1,12 (3H, s), 1,45-1,83 (4H, m), 2,12-2,57 (9H, m), 2,71-3,07 (2H, m), 3,28-3,47 (4H, m), 3,96 (2H, s), 7,25 (2H, d, J = 8,6 Hz), 7,45 (2H, d, J = 8,6 Hz), 8,10 (1 H, s).
1432 *	CH ₂	OCF ₃	1,11 (3H, s), 1,50-1,98 (4H, m), 2,24-3,10 (15H, m), 3,54 (2H, s), 3,98 (2H, s), 7,16 (2H, d, J = 8,6 Hz), 7,34 (2H, d, J = 8,6 Hz), 8,12 (1H,s).
1433*	CH ₂	Cl	1,11 (3H, s), 1,40-1,83 (4H, m), 2,25-3,02 (15H, m), 3,46 (2H, s), 3,95 (2H, s), 7,14-7,29 (4H, m), 8,12 (1H, S).
1434*	ninguno	OCF ₃	1,13 (3H, s), 1,50-1,64 (2H, m), 1,76-1,88 (2H, m), 2,15-2,43 (5H, m), 2,52-2,95 (6H, m), 3,05-3,19 (4H, m), 3,98 (2H, s), 6,89 (2H, d, J = 8,7 Hz), 7,11 (2H, d, J = 8,7 Hz), 8,1 (1H, s).
1435*	ninguno	Cl	1,13 (3H, s), 1,50-1,64 (2H, m), 1,71-1,90 (2H, m), 2,12-2,48 (5H, m), 2,55-2,90 (6H, m), 3,05-3,19 (4H, m), 3,96 (2H, s), 6,84 (2H, d, J = 8,7 Hz), 7,18 (2H, d, J = 8,7 Hz), 8,11 (1 H, s).
* = no según la invención			

5

Tabla 80

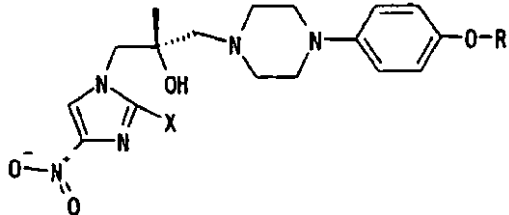
			
Ejemplo	X	R	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
1436*	Cl	4-ClPh-	1,17 (3H, s), 2,41 (1 H, d, J = 13,9 Hz), 2,56 (1H, d, J = 13,9 Hz), 2,63-2,73 (2H, m), 2,76-2,92 (2H, m), 3,08-3,18 (4H, m), 3,40 (1 H, s), 4,01 (2H, s), 6,80-6,96 (6H, m), 7,14-7,24 (2H, m), 8,06 (1 H, s).
1437*	Br	4-CF ₃ PhCH ₂ -	1,16 (3H, s), 2,39 (1 H, d, J = 13,9 Hz), 2,55 (1H, d, J = 13,9 Hz), 2,65-2,78 (2H, m), 2,84-2,92 (2H, m), 3,02-3,14 (4H, m), 3,46 (1 H, s), 4,01 (2H, s), 5,08 (2H, s), 6,89 (4H, m), 7,48 (2H, d, J = 8,3 Hz), 7,63 (2H, d, J = 8,3 Hz), 8,12 (1H, s).
1438*	Br	4-ClPhCH ₂ -	1,16 (3H, s), 2,39 (1 H, d, J = 13,9 Hz), 2,55 (1H, d, J = 13,9 Hz), 2,63-2,78 (2H, m), 2,80-2,96 (2H, m), 3,04-3,12 (4H, m), 3,47 (1 H, s), 4,01 (2H, s), 4,98 (2H, s), 6,88 (4H, s), 7,35 (4H, s), 8,12 (1 H, s).
1439*	Cl	4-CF ₃ OPhCH ₂ -	1,16 (3H, s), 2,40 (1 H, d, J = 13,9 Hz), 2,55 (1H, d, J = 13,9 Hz), 2,65-2,76 (2H, m), 2,78-2,92 (2H, m), 3,04-3,12 (4H, m), 3,45 (1 H, s), 4,00 (2H, s), 5,0 (2H, s), 6,89 (4H, s), 7,22 (2H, d, J = 8,6 Hz), 7,45 (2H, d, J = 8,6 Hz), 8,06 (1H, s).
1440*	Cl	4-CF ₃ OPh-	1,18 (3H, s), 2,41 (1H, d, J = 13,9 Hz), 2,56 (1H, d, J = 13,9 Hz), 2,65-2,76 (2H, m), 2,78-2,88 (2H, m), 3,06-3,20 (4H, m), 3,39 (1 H, s), 4,02 (2H, s), 6,84-7,00 (6H, m), 7,14 (2H, d, J = 8,3 Hz), 8,06 (1H,s).
1441*	Cl	4-CF ₃ Ph-	1,18 (3H, s), 2,42 (1 H, d, J = 13,9 Hz), 2,57 (1H, d, J = 13,9 Hz), 2,65-2,77 (2H, m), 2,79-2,92 (2H, m), 3,06-3,20 (4H, m), 3,40 (1 H, s), 4,03 (2H, s), 6,80-7,00 (6H, m), 7,53 (2H, d, J = 8,6 Hz), 8,07 (1H,s).
* = no según la invención			

Tabla 81

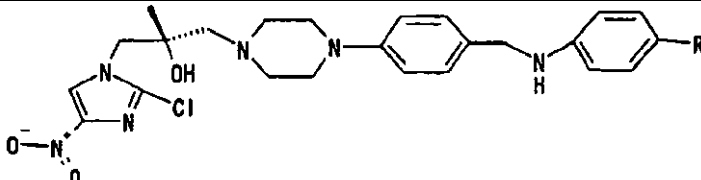
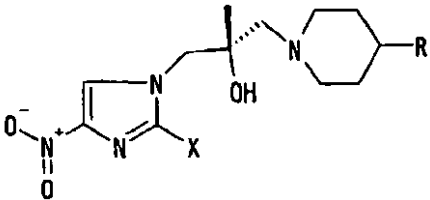
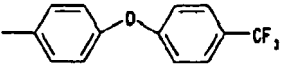
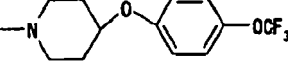
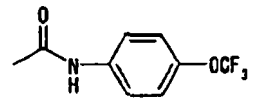
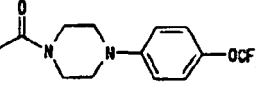
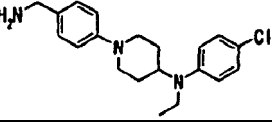
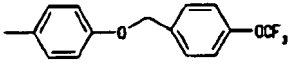
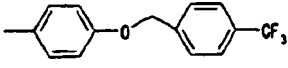
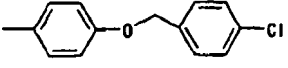
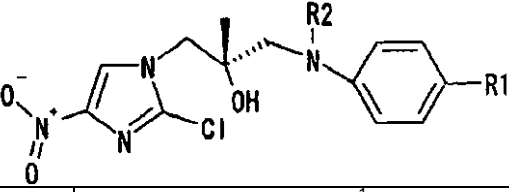
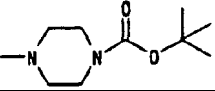
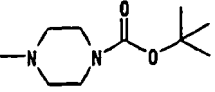
			
Ejemplo	R		¹ H RMN (CDCl ₃) δppm
1442 *	Cl-		1,17 (3H, s), 2,40 (1H, d, J = 13,9 Hz), 2,55 (1H, d, J = 13,9 Hz), 2,65-2,92 (4H, m), 3,08-3,24 (4H, m), 3,40 (2H, s), 4,00 (2H, s), 4,20 (2H, s), 6,54 (2H, d, J = 8,7 Hz), 6,88 (2H, d, J = 8,7 Hz), 7,09 (2H, d, J = 8,7 Hz), 7,18-7,25 (2H, m), 8,06 (1H, s).
1443*	CF ₃ O-		1,16 (3H, s), 2,41 (1H, d, J = 13,9 Hz), 2,55 (1H, d, J = 13,9 Hz), 2,65-2,92 (4H, m), 3,08-3,25 (4H, m), 3,44 (2H, s), 4,02 (2H, s), 4,21 (2H, s), 6,57 (2H, d, J = 8,6 Hz), 6,89 (2H, d, J = 8,6 Hz), 7,01 (2H, d, J = 8,3 Hz), 7,22 (2H, d, J = 8,3 Hz), 8,06 (1H, s).
* = no según la invención			

Tabla 82

			
Ejemplo	X	R	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
1444*	Cl		1,15 (3H, s), 1,51-1,86 (4H, m), 2,27-2,57 (3H, m), 2,75-2,92 (2H, m), 3,00-3,16 (2H, m), 3,56 (1 H, s), 4,17 (2H, s), 6,90-7,02 (4H, m), 7,10-7,25 (2H, m), 7,56 (2H, d, J = 8,8 Hz), 8,01 (1 H, s).
1445*	Br		1,25 (3H, s), 1,50-2,00 (8H, m), 2,24-2,67 (7H, m), 2,75-3,20 (4H, m), 3,97 (2H, s), 4,25-4,40 (1 H, m), 6,88 (2H, d, J = 8,8 Hz), 7,13 (2H, d, J = 8,8 Hz), 8,12 (1 H, s).
1446*	Cl		1,14 (3H, s), 1,76-1,93 (4H, m), 2,24-2,52 (5H, m), 2,79-2,86 (1H, m), 2,95-3,07 (1H, m), 3,98 (2H, s), 7,17 (2H, d, J = 8,8 Hz), 7,55 (2H, d, J = 8,8 Hz), 8,05 (1 H, s).
1447*	Cl		1,13 (3H, s), 1,51-1,90 (4H, m), 2,19-2,55 (5H, m), 2,71-2,83 (1 H, m), 2,85-3,19 (5H, m), 3,51-3,83 (4H, m), 3,98 (2H, s), 6,90 (2H, d, J = 8,3 Hz), 7,13 (2H, d, J = 8,3 Hz), 8,05 (1 H, s).
1448*	Cl		1,15 (3H, s), 1,39-1,83 (5H, m), 2,33-2,62 (3H, m), 3,00-3,15 (2H, m), 3,49-3,61 (2H, m), 4,17 (2H, s), 6,97-7,05 (4H, m), 7,21-7,24 (2H, m), 7,53-7,58 (2H, m), 8,08 (1 H, s).
1449*	Cl		1,14 (3H, s), 1,61-1,81 (5H, m), 2,34-2,57 (3H, m), 2,77-2,84 (2H, m), 3,01-3,06 (2H, m), 3,99 (2H, s), 5,04 (2H, s), 6,89-6,95 (2H, m), 7,11-7,25 (4H, m), 7,43-7,48 (2H, m), 8,09 (1 H, s).
1450*	Cl		1,14 (3H, s), 1,45-1,80 (5H, m), 2,38-2,60 (3H, m), 2,78-2,90 (2H, m), 3,01-3,06 (2H, m), 3,98 (2H, s), 5,11 (2H, s), 6,89-6,93 (2H, m), 7,12-7,18 (2H, m), 7,52-7,55 (2H, m), 7,62-7,65 (2H, m), 8,08 (1 H, s).
1451 *	Cl		1,14 (3H, s), 1,38-1,80 (5H, m), 2,28-2,60 (3H, m), 2,77-2,93 (2H, m), 3,02-3,08 (2H, m), 3,98 (2H, s), 5,01 (2H, s), 6,84-6,92 (2H, m), 7,11-7,16 (2H, m), 7,32-7,36 (4H, m), 8,08 (1 H, s).

* = no según la invención

Tabla 83

			
Ejemplo	R1	R2	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
1452*		CH ₃	1,13 (3H, s), 1,48 (9H, s), 2,42 (3H, s), 2,43 (2H, s), 3,03-3,13 (4H, m), 3,42 (H, d, J = 10,7 Hz), 3,50-3,63 (5H, m), 3,85 (2H, s), 6,84 (2H, d, J = 7,1 Hz), 7,11 (2H, d, J = 7,1 Hz), 7,88 (1 H, s).
1453*		C ₂ H ₅	1,06-1,11 (6H, m), 1,48 (9H, s), 2,41 (1H, d, J = 13,2 Hz), 2,55 (1 H, d, J = 13,2 Hz), 2,64-2,68 (2H, m), 3,10-3,13 (4H, m), 3,42 (1 H, d, J = 13,2 Hz), 3,57-3,60 (4H, m), 3,69 (1H, d, J = 13,2 Hz), 3,79 (2H, s), 6,83-6,86 (2H, m), 7,09-7,12 (2H, m), 7,84 (1 H, s).

* = no según la invención

Ejemplo 1454 (no según la invención)

Producción de (S)-2-metil-6-nitro-2-{4-[1-(4-trifluorometoxifenil)piperidin-4-il]piperazin-1-ilmetil}-2,3-

dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Se disolvió (S)-1-(2-bromo-4-nitroimidazol-1-il)-2-metil-3-{4-[1-(4-trifluorometoxifenil)piperidin-4-il]piperazin-1-il}propan-2-ol (790 mg, 1,34 mmol) en N,N-dimetilformamida (4 ml), se le añadió hidruro sódico (69 mg, 1,74 mmol) mientras se enfriaba sobre hielo, y la solución se agitó a la misma temperatura durante 1 hora. A la mezcla de reacción se le añadieron acetato de etilo (1,3 ml) y agua (10 ml) en este orden, y los cristales precipitados se retiraron por filtración y se lavaron con agua. Los cristales se purificaron por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 10/1) y se recrystalizaron en acetato de etilo/éter isopropílico para obtener (S)-2-metil-6-nitro-2-{4-[1-(4-trifluorometoxifenil)piperidin-4-il]piperazin-1-ilmetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (270 mg, rendimiento del 40%) en forma de un polvo de color blanco.
Punto de fusión: 180-181,5 °C.

Los siguientes compuestos se produjeron de la misma manera.

15 Ejemplo 1455 (no según la invención)

(S)-2-{4-[4-(4-clorofenil)piperazin-1-il]piperidin-1-ilmetil}-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Rendimiento del 34%
20 Punto de fusión: 226-228 °C.

Ejemplo 1456 (no según la invención)

(S)-2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(4-trifluorometoxifenil)piperazin-1-il]piperidin-1-ilmetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol
25 Rendimiento del 23%
Punto de fusión: 193-194 °C.

Ejemplo 1457 (no según la invención)

30 (S)-2-{4-[4-(4-clorobencil)piperazin-1-il]piperidin-1-ilmetil}-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol
Rendimiento del 25%
Punto de fusión: 148-149 °C.

35 Ejemplo 1458 (no según la invención)

(S)-2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(4-trifluorometoxibencil)piperazin-1-il]piperidin-1-ilmetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol
40 Rendimiento del 21%
Punto de fusión: 142-143 °C.

Ejemplo 1459 (no según la invención)

45 (S)-(4-clorofenil)-{4-[1-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperidin-4-il]piperazin-1-il}metanona
Rendimiento del 29%
Punto de fusión: 174-175 °C.

50 Ejemplo 1460 (no según la invención)

(S)-{4-[1-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperidin-4-il]piperazin-1-il}-(4-trifluorometoxifenil)metanona
55 Rendimiento del 29%
Punto de fusión: 137-138 °C.

Ejemplo 1461 (no según la invención)

60 (S)-2-{4-[1-(4-clorobencil)piperidin-4-il]piperazin-1-ilmetil}-2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol
Rendimiento del 24%
Punto de fusión: 168-169 °C.

65 Ejemplo 1462 (no según la invención)

(S)-2-metil-6-nitro-2-[4-[1-(4-trifluorometoxibencil)piperidin-4-il]piperazin-1-ilmetil]-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Rendimiento del 27%

Punto de fusión: 140-141 °C.

5

Ejemplo 1463 (no según la invención)

(S)-(4-clorofenil)-{4-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]piperidin-1-il}metanona

10 Rendimiento del 30%

Punto de fusión: 218-220 °C.

Ejemplo 1464 (no según la invención)

15 (S)-{4-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]piperidin-1-il}-(4-trifluorometoxifenil)metanona

Rendimiento del 27%

Punto de fusión: 133-134 °C.

20

Ejemplo 1465 (no según la invención)

(S)-1'-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-4-(4-trifluorometoxifenoxi)-[1,4']bipiperidinilo

25 Rendimiento del 41%

Punto de fusión: 131-132 °C.

Ejemplo 1466 (no según la invención)

30 Producción de (S)-4-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo

Una mezcla de (R)-2-cloro-4-nitro-1-(2-metil-2-oxiranilmetil)imidazol (3 g, 13,79 mmol), 4-piperazin-1-il-piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (3,9 g, 14,48 mmol) y etanol (30 ml) se agitó a 50 °C durante 9 horas. La mezcla de reacción se concentró, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 10/1) para obtener una forma amorfa de color amarillo. La forma amorfa se disolvió en N,N-dimetilformamida (18 ml), se le añadió hidruro sódico (651 mg, 16,28 mmol) mientras se enfriaba sobre hielo, y la solución resultante se agitó a la misma temperatura durante 1 hora. A la mezcla de reacción se le añadieron acetato de etilo (6 ml) y agua (42 ml) en este orden, y los cristales precipitados se retiraron por filtración y se lavaron con agua. El filtrado se recrystalizó en 2-propanol (20 ml)/agua (60 ml) para obtener (S)-4-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (4,08 g, 66%) en forma de un polvo amarillo claro.

Punto de fusión: 181-182 °C.

45 El siguiente compuesto se produjo de la misma manera.

Ejemplo 1467 (no según la invención)

(S)-4-[1-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperidin-4-il]piperazin-1-carboxilato de terc-butilo

50 Rendimiento del 56%

Punto de fusión: 184-185 °C.

Ejemplo 1468 (no según la invención)

55 Producción de (S)-4-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]piperidin-1-carboxilato de 4-trifluorometoxibencilo

Una mezcla de 4-(trifluorometoxi)bencil alcohol (480 mg, 2,50 mmol), 1,1'-carbonilbis-1H-imidazol (405 mg, 2,50 mmol) y N,N-dimetilformamida (3 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 14 horas.

60

Mientras tanto, se disolvió (S)-4-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)-piperazin-1-il] piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (750 mg, 1,66 mmol) en cloruro de metileno (5 ml), se añadió ácido trifluoroacético (5 ml), y la solución resultante se agitó a temperatura ambiente durante 14 horas. La mezcla de reacción se concentró. Al residuo se le añadieron metanol (5 ml) y trietilamina (5 ml), y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 10 minutos y después se concentró. El residuo se disolvió en N,N-dimetilformamida (5 ml). La solución se añadió a la solución de N,N-dimetilformamida que se ha descrito anteriormente seguido de agitación a 50 °C durante 3 horas.

65

- Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente, se vertió en agua (40 ml) y se extrajo dos con acetato de etilo (30 ml). Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron dos veces con agua (40 ml) seguido de una solución salina saturada (30 ml) y después se secaron sobre sulfato sódico. Después de la filtración, el filtrado se concentró, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 10/1) y después se recristalizó en acetato de etilo/éter isopropílico para obtener (S)-4-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]piperidin-1-carboxilato de 4-trifluorometoxibencilo (545 mg, 58%) en forma de un polvo de color pardo claro.
Punto de fusión: 105-106 °C.
- 10 El siguiente compuesto se produjo de la misma manera.
- Ejemplo 1469 (no según la invención)
- 15 (S)-4-[1-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperidin-4-il]piperazin-1-carboxilato de 4-trifluorometoxibencilo
- Rendimiento del 64%
Punto de fusión: 110-111 °C.
- 20 Ejemplo 1470 (no según la invención)
- Producción de (S)-2-metil-6-nitro-2-[4-{1-[3-(4-trifluorometoxifenil)-2-propenil]piperidin-4-il}piperazin-1-ilmetil]-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol
- 25 Se disolvió (S)-4-[4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-il]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo (750 mg, 1,66 mmol) en cloruro de metileno (5 ml) y se añadió ácido trifluoroacético (5 ml) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 1,5 horas. La mezcla de reacción se concentró. Al residuo se le añadieron cloruro de metileno (5 ml) y trietilamina (5 ml), y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 10 minutos y después se concentró. El residuo se disolvió en 1,2-dicloroetano (20 ml), se añadieron 3-(4-trifluorometoxifenil)propenal (396 mg, 1,83 mmol) y triacetoxiborohidruro sódico (564 mg, 2,66 mmol) seguido de agitación a temperatura ambiente durante 3,5 horas. La solución de reacción se lavó con una solución saturada de hidrogenocarbonato sódico (15 ml), agua (20 ml) y una solución salina saturada (20 ml) en este orden y después se secó sobre sulfato sódico. Después de la filtración, el filtrado se concentró, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/metanol = 10/1) y después se recristalizó en metanol/agua para obtener (S)-2-metil-6-nitro-2-[4-{1-[3-(4-trifluorometoxifenil)-2-propenil]piperidin-4-il}piperazin-1-ilmetil]-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (446 mg, 49%) en forma de un polvo amarillo claro.
Punto de fusión: 157-158 °C.
- Los siguientes compuestos se produjeron de la misma manera.
- 40 Ejemplo 1471 (no según la invención)
- (S)-2-metil-6-nitro-2-[4-{4-[3-(4-trifluorometoxifenil)-2-propenil]piperazin-1-il}piperidin-1-ilmetil]-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol
- 45 Punto de fusión: 174-175 °C.
- Ejemplo 1472 (no según la invención)
- 50 4-toluenosulfonato de (S)-2-metil-6-nitro-2-[4-[4-(4-trifluorometoxifenoxi)fenil]piperazin-1-ilmetil]-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol
- Punto de fusión: 146,1-148,6 °C.
- 55 Ejemplo 1473 (no según la invención)
- Clorhidrato de (S)-2-metil-6-nitro-2-[4-[4-(4-trifluorometoxifenoxi)fenil]piperazin-1-ilmetil]-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol
- 60 Punto de fusión: 133-137 °C.

Tabla 84

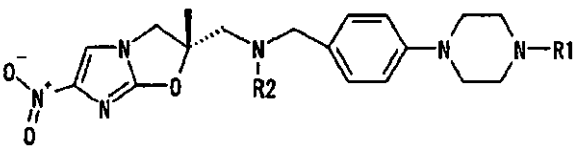
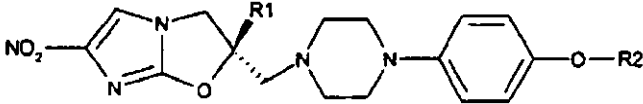
			
Ejemplo	R1	R2	¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm
1474 *		CH ₃	1,48 (9H, s), 1,55 (3H, s), 2,36 (3H, s), 2,61 (1H, d, J = 12,3 Hz), 2,80 (1H, d, J = 12,3 Hz), 3,03-3,15 (4H, m), 3,41 (1H, d, J = 10,8 Hz), 3,48-3,60 (5H, m), 3,69 (1H, d, J = 8,1 Hz), 4,08 (1H, d, J = 8,1 Hz), 6,85 (2H, d, J = 7,1 Hz), 7,06 (2H, d, J = 7,1 Hz), 7,46 (1H, s).
1475*		C ₂ H ₅	0,97 (3H, t, J = 7,1 Hz), 1,49 (9H, s), 1,53 (3H, s), 2,54-2,78 (3H, m), 2,93-2,96 (1H, m), 3,10-3,13 (4H, m), 3,39-3,43 (1H, m), 3,57-3,67 (6H, m), 3,96 (1H, d, J = 9,8 Hz), 6,83-6,85 (2H, m), 7,02-7,05 (2H, m), 7,43 (1H, s).
1476 *	H	CH ₃	1,53 (3H, s), 2,37 (3H, s), 2,60 (1H, d, J = 12,2 Hz), 2,78 (1H, d, J = 12,2 Hz), 2,98-3,18 (8H, m), 3,40 (1H, d, J = 10,8 Hz), 3,55 (1H, d, J = 10,8 Hz), 3,66 (1H, d, J = 8,1 Hz), 4,04 (1H, d, J = 8,1 Hz), 6,85 (2H, d, J = 7,1 Hz), 7,06 (2H, d, J = 7,1 Hz), 7,45 (1H, s).
1477*	H	C ₂ H ₅	0,98 (3H, t, J = 7,1 Hz), 1,53 (3H, s), 2,55-2,75 (3H, m), 2,93-2,95 (1H, m), 3,15-3,18 (4H, m), 3,24-3,28 (4H, m), 3,37-3,43 (1H, m), 3,62-3,67 (2H, m), 3,94 (1H, d, J = 9,8 Hz), 6,82-6,87 (2H, m), 7,02-7,05 (2H, m), 7,44 (1H, s).
* = no según la invención			

Tabla 85

			
Ejemplo	R1	R2	p.f. (°C)
1478*	-CH ₃	4-ClPh-	202,6- 204,0 desc
1479*	-CH ₃	4-CF ₃ PhCH ₂ -	172,0-174,2
1480*	-CH ₃	4-ClPhCH ₂ -	227,0- 228,3 desc
1481 *	-CH ₃	4-CF ₃ OPhCH ₂ -	176-179,5
1482 *	-CH ₃	4-CF ₃ OPh-	114,1-116,6
1483*	-CH ₃	4-CF ₃ Ph-	105-110
* = no según la invención			

5

Tabla 86

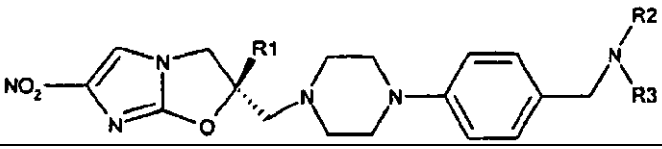
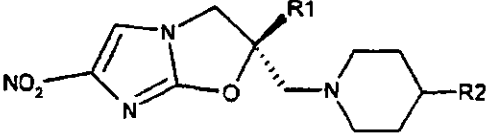
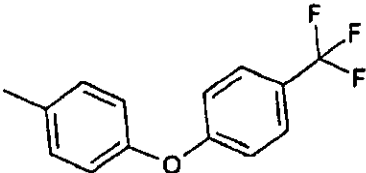
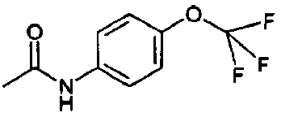
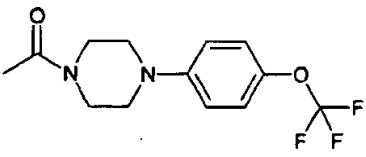
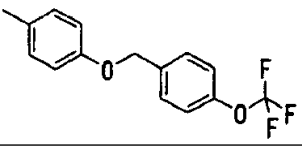
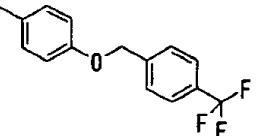
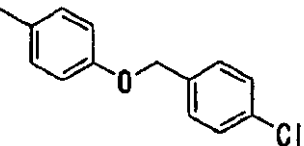
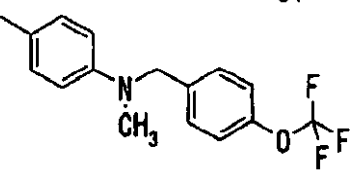
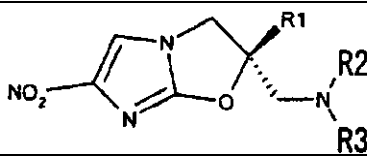
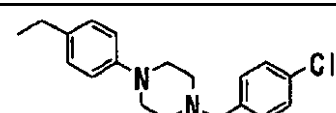
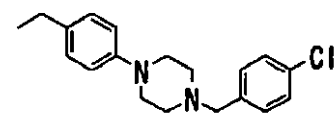
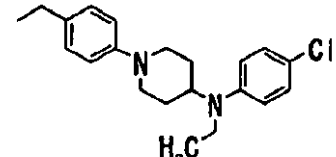
				
Ejemplo	R1	R2	R3	p.f. (°C)
1484*	-CH ₃	-CH ₃	4-ClPh-	126,2-127,5
1485*	-CH ₃	-CH ₃	4-CF ₃ OPh-	103,0-106,6
1486*	-CH ₃	-H	4-ClPh-	209,8-210,3 desc
1487*	-CH ₃	-H	4-CF ₃ OPh-	110,0-113,5
* = no según la invención				

Tabla 87

			
Ejemplo	R1	R2	p.f. (°C) o ¹ H RMN
1488*	-CH ₃		110,6-111,7 ¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm 1,56-1,71 (7H, m), 2,16(3H, m), 2,57(1H, d, J = 14,9 Hz), 2,76-3,10(3H, m), 3,93 (1H, d, J = 9,8 Hz), 4,36(1H, d, J = 9,8 Hz), 7,12(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,55-7,68(3H, m), 9,04(1 H, s).
1489*	-CH ₃		¹ H RMN (CDCl ₃) δ ppm 1,48-1,68 (4H, m), 1,75-1,95(1 H, m), 2,19-2,56(4H, m), 2,75-3,19 (9H, m), 3,53-3,77(4H, m), 3,88(1 H, d, J = 9,7 Hz), 4,36(1 H, d, J = 9,7 Hz), 6,89(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,13(2H, d, J = 8,5 Hz), 7,63(1 H, s).
1490 *	-CH ₃		
1491 *	-CH ₃		148,4-149,7
1492 *	-CH ₃		160,4-161,8
1493*	-CH ₃		164,4-167,3 desc
1494*	-CH ₃		140,2-142,8

* = no según la invención

Tabla 88

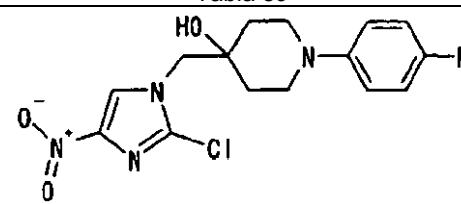
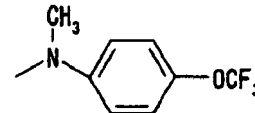
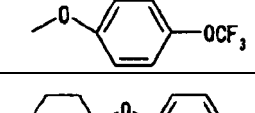
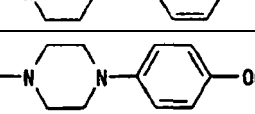
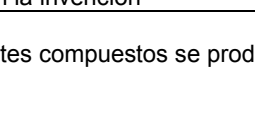
				
Ejemplo	R1	R2	R3	p.f. (°C) o ¹ H RMN
1495*	-CH ₃		-CH ₃	143,1-145,8
1496*	-CH ₃		-C ₂ H ₅	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 0,97(3H, t, J = 7,1 Hz), 1,51 (3H, s), 2,58-2,76(7H, m), 2,89(1 H, d, J = 14,9 Hz), 3,17-3,20(4H, m), 3,38 (1 H, d, J = 13,3 Hz), 3,54-3,64(4H, m), 3,89(1 H, d, J = 9,8 Hz), 6,82-6,85(2H, m), 7,01-7,04 (2H, m), 7,27-7,30 (4H, m), 7,41 (1H, s).
1497*	-CH ₃		-CH ₃	100,7- 103,0

* = no según la invención

Los siguientes compuestos se produjeron de la misma manera que en el Ejemplo 649.

5

Tabla 89

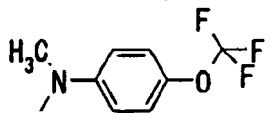
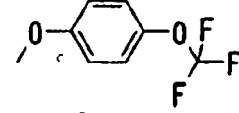
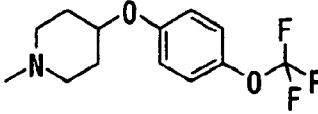
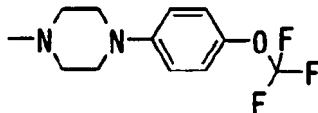
				
Ejemplo	R	Disolvente	¹ H RMN δ ppm	
1498*	-Cl	DMSO-d ₆	1,32-1,50 (2H, m), 1,55-1,75 (2H, m), 2,86-3,02 (2H, m), 3,36-3,50 (2H, m), 4,05 (2H, s), 4,93 (1H, s), 6,9 5 (2H, d, J = 8,9 Hz), 7,21 (2H, d, J = 8,9 Hz), 8,35 (1 H, s).	
1499*	-OCF ₃	DMSO-d ₆	1,51-1,67 (2H, m), 1,76-1,94 (2H, m), 2,02 (1H, s), 2,96-3,12 (2H, m), 3,37-3,56 (2H, m), 4,07 (2H, s), 6,9 (2H, d, J = 8,9 Hz), 7,12 (2H, d, J = 8,9 Hz), 8,00 (1 H, s).	
1500*		CDCl ₃	1,57-1,71 (2H, m), 1,78-1,98 (2H, m), 2,92-3,08 (2H, m), 3,24 (3H, s), 3,35-3,51 (2H, m), 4,09 (2H, s), 6,74 (2H, d, J = 8,9 Hz), 6,88-7,10 (6H, m), 8,02 (1H,s).	
1501*		CDCl ₃	1,55-1,69 (2H, m), 1,80-1,98 (2H, m), 2,92-3,08 (2H, m), 3,33-3,49 (2H, m), 4,09 (2H, s), 6,82-6,98 (6H, m), 7,14 (2H, d, J = 8,9 Hz), 8,02 (1H,s).	
1502*		CDCl ₃	1,53-1,67 (2H, m), 1,80-2,16 (6H, m), 2,84-3,06 (4H, m), 3,24-3,45 (4H, m), 4,11 (2H, s), 4,33-4,47 (1H, m), 6,80-6,92 (6H, m), 7,14 (2H, d, J = 8,9 Hz), 8,00 (1 H, s).	
1503 *		CDCl ₃	1,53-1,65 (2H, m), 1,82-1,98 (2H, m), 2,84-3,00 (2H, m), 3,14-3,39 (10H, m), 4,07 (2H, s), 6,84-6,96 (6H, m), 7,14 (2H, d, J = 8,6 Hz), 8,01 (1H,s).	

* = no según la invención

Los siguientes compuestos se produjeron de la misma manera que en el Ejemplo 652.

10

Tabla 90

Ejemplo	R1	p.f. (°C)
1504*	-Cl	242,0-245,0
1505*	-OCF ₃	235,9-236,8 desc.
1506*		214,0-215,1 desc.
1507*		227,3-229,4
1508*		237,6-238,4
1509*		254,2-256,8

* = no según la invención

Los siguientes compuestos se produjeron de la misma manera que en el Ejemplo 128.

5

Ejemplo 1510

(R)-2-metil-6-nitro-2-{4-[1-(4-trifluorometoxibencil)piperidin-4-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

10 Punto de fusión: 186-188 °C.

Ejemplo 1511

(R)-6-nitro-2-{4-[4-(4-trifluorometoxifenoxi)-piperidin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

15

Punto de fusión: 157-160 °C.

Ejemplo 1512

20 4-toluenosulfonato de (R)-2-metil-6-nitro-2-{4-[3-(4-trifluorometoxifenoxi)-8-azabicyclo[3,2,1]octan-8-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Punto de fusión: 207,2-208,0 °C (descomposición).

25 Ejemplo 1513 (no según la invención)

2-Metil-6-nitro-2-{4-(4-trifluorometoxifenoxi)-benciloximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Punto de fusión: 107,9-109,3 °C.

30

Ejemplo 1514

6-Nitro-2-{4-[4-(4-trifluorometoxifenoxi)piperidin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

35 Punto de fusión: 173,2-177,3 °C.

Ejemplo 1515

2-Metil-6-nitro-2-{4-[4-(4-clorofenoxi)piperidin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

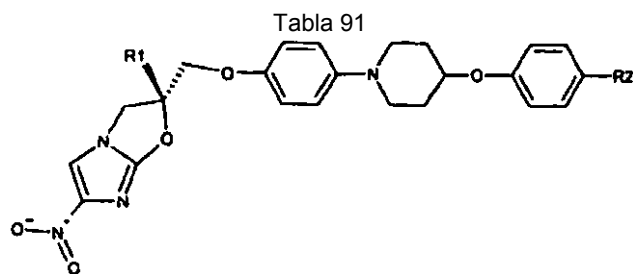
40

Punto de fusión: 151,0-152,3 °C.

Ejemplo 1516

(S)-2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(4-trifluorometoxifenoxi)piperidin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

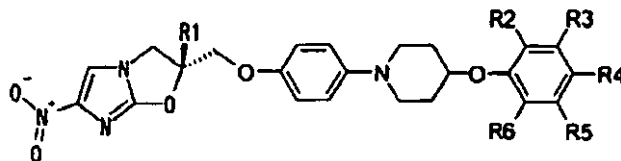
5 Punto de fusión: 199,0-200,5 °C.



Ejemplo	R1	R2	p.f. (°C)
1517	-CH ₃	-Cl	183,8-184
1518	-CH ₃	-CF ₃	179,4-180,9
1519	-CH ₃	-F	190,2-192,8
1520	-CH ₃	-OCH ₃	193,3-194,5
1521	-CH ₃	-CH ₃	198,2-201,1 desc
1522	-CH ₃	-H	194,5-197,5
1523	-CH ₃	-CN	196,2- 198,5 desc
1524	-H	-OCF ₃	157,0-160,0
1525	-H	-Cl	166,5-171,0 desc

10

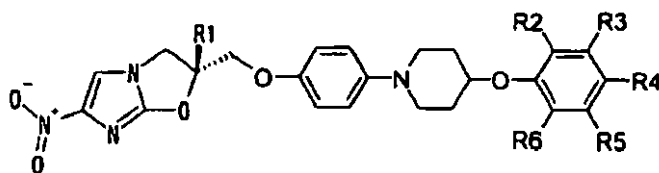
Tabla 92



Ejemplo	R1	R2	R3	R4	R5	R6	MS (M+1)
1526	-CH ₃	-OCH ₃	-H	-H	-H	-H	481
1527	-CH ₃	-H	-OCH ₃	-H	-H	-H	481
1528	-CH ₃	-H	-H	-OCH ₃	-H	-H	481
1529	-CH ₃	-H	-H	-H	-OCH ₃	-OCH ₃	511
1530	-CH ₃	-OCH ₃	-H	-H	-H	-OCH ₃	511
1531	-CH ₃	-H	-H	-OCH ₃	-OCH ₃	-H	511
1532	-CH ₃	-H	-OCH ₃	-H	-OCH ₃	-H	511
1533	-CH ₃	-H	-H	-H	-H	-H	451
1534	-CH ₃	-H	-H	-H	-H	-Cl	485
1535	-CH ₃	-H	-H	-H	-Cl	-H	485
1536	-CH ₃	-H	-H	-Cl	-H	-H	485
1537	-CH ₃	-Cl	-Cl	-H	-H	-H	519
1538	-CH ₃	-Cl	-H	-Cl	-H	-H	519
1539	-CH ₃	-Cl	-H	-H	-Cl	-H	519
1540	-CH ₃	-Cl	-H	-H	-H	-Cl	519
1541	-CH ₃	-H	-Cl	-Cl	-H	-H	519
1542	-CH ₃	-H	-Cl	-H	-Cl	-H	519
1543	-CH ₃	-H	-H	-H	-H	-CH ₃	465
1544	-CH ₃	-H	-H	-H	-CH ₃	-H	465
1545	-CH ₃	-H	-H	-CH ₃	-H	-H	465
1546	-CH ₃	-CH ₃	-CH ₃	-H	-H	-H	479
1547	-CH ₃	-CH ₃	-H	-CH ₃	-H	-H	479
1548	-CH ₃	-CH ₃	-H	-H	-CH ₃	-H	479
1549	-CH ₃	-CH ₃	-H	-H	-H	-CH ₃	479
1550	-CH ₃	-H	-CH ₃	-CH ₃	-H	-H	479
1551	-CH ₃	-H	-CH ₃	-H	-CH ₃	-H	479
1552	-CH ₃	-H	-H	-H	-H	-F	469
1553	-CH ₃	-H	-H	-H	-F	-H	469
1554	-CH ₃	-H	-H	-F	-H	-H	469
1555	-CH ₃	-F	-F	-H	-H	-H	487
1556	-CH ₃	-F	-H	-F	-H	-H	487

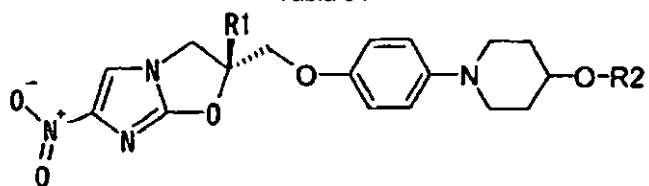
Ejemplo	R1	R2	R3	R4	R5	R6	MS (M+1)
1557	-CH ₃	-F	-H	-H	-F	-H	487
1558	-CH ₃	-F	-H	-H	-H	-F	487
1559	-CH ₃	-H	-F	-F	-H	-H	487
1560	-CH ₃	-CO ₂ C ₂ H ₅	-H	-H	-H	-H	523
1561	-CH ₃	-H	-CO ₂ C ₂ H ₅	-H	-H	-H	523
1562	-CH ₃	-H	-H	-CO ₂ C ₂ H ₅	-H	-H	523
1563	-CH ₃	-CN	-H	-H	-H	-H	476
1564	-CH ₃	-H	-CN	-H	-H	-H	476
1565	-CH ₃	-H	-H	-CN	-H	-H	476
1566	-CH ₃	-H	-H	-H	-H	-CF ₃	519
1567	-CH ₃	-H	-H	-H	-CF ₃	-H	519

Tabla 93



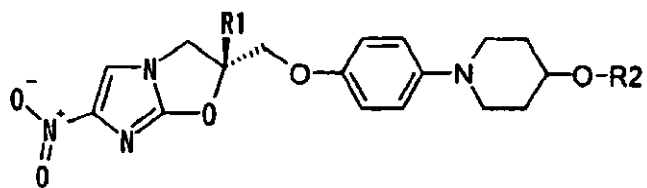
Ejemplo	R1	R2	R3	R4	R5	R6	MS (M+1)
1568	-CH ₃	-H	-H	-CF ₃	-H	-H	519
1569	-CH ₃	-H	-H	-H	-H	-OCF ₃	535
1570	-CH ₃	-H	-F	-H	-F	-H	487
1571	-CH ₃	-H	-H	-H	-OCF ₃	-H	535
1572	-CH ₃	-H	-H	-OCF ₃	-H	-H	535
1573	-CH ₃	-H	-H	-H	-H	-OCH(CH ₃) ₂	509
1574	-CH ₃	-H	-H	-CH ₃	-H	-CO ₂ C ₂ H ₅	537
1575	-CH ₃	-H	-H	-OCH ₃	-H	-CO ₂ CH ₃	539
1576	-CH ₃	-H	-H	-Br	-H	-F	547
1577	-CH ₃	-H	-CH ₃	-H	-H	-F	483
1578	-CH ₃	-H	-H	-C ₃ H ₇	-H	-H	493
1579	-CH ₃	-H	-H	-Cl	-F	-H	503
1580	-CH ₃	-H	-H	-NO ₂	-H	-F	514
1581	-CH ₃	-H	-H	-CH ₂ CH=CH ₂	-H	-OCH ₃	521
1582	-CH ₃	-H	-H	-H	ⁿ C ₆ H ₅	-H	527
1583	-CH ₃	-H	-H	-H	-N(C ₂ H ₅) ₂	-H	522
1584	-CH ₃	-H	-CH=CHCH ₃ (cis)	-H	-H	-OC ₂ H ₅	535
1585	-CH ₃	-H	-H	-CH(CH ₃) ₂	-H	-H	493
1586	-CH ₃	-H	-H	-H	-NHCONH ₂	-H	509
1587	-CH ₃	-H	-H	-CH ₂ CH ₂ COCH ₃	-H	-H	521
1588	-CH ₃	-H	-H	-H	-NHC ₆ H ₅	-H	542
1589	-CH ₃	-H	-H	-NH ₂	-H	-Cl	500
1590	-CH ₃	-H	-H	-CH ₂ CO ₂ CH ₃	-H	-H	523
1591	-CH ₃	-H	-H	-OCH ₃	-H	-Cl	515
1592	-CH ₃	-H	-H	-H	-CO ₂ CH ₃	-H	509
1593	-CH ₃	-H	-H	-COCH ₃	-H	-CONH ₂	536
1594	-CH ₃	-H	-H	-COC ₂ H ₅	-H	-H	507
1595	-CH ₃	-H	-H	-COCH ₃	-H	-CH ₃	507
1596	-CH ₃	-H	-H	-COCH ₃	-OH	-H	509
1597	-CH ₃	-H	-H	-NHCOCH ₃	-H	-H	508
1598	-CH ₃	-H	-CH ₃	-CH ₃	-CH ₃	-H	493
1599	-CH ₃	-H	-H	-H	-H	-CH ₂ C ₆ H ₅	541
1600	-CH ₃	-H	-OCH ₃	-H	-H	-CO ₂ CH ₃	539
1601	-CH ₃	-H	-H	-SCH ₃	-H	-H	497
1602	-CH ₃	-H	-H	-CHF ₂	-H	-H	517

Tabla 94



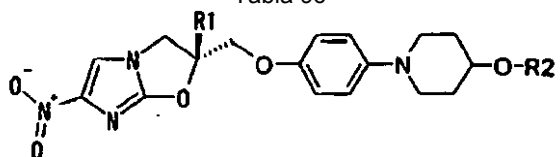
Ejemplo	R1	R2	MS (M+1)
1603	-CH ₃		495
1604	-CH ₃		501
1605	-CH ₃		507
1606	-CH ₃		518
1607	-CH ₃		518
1608	-CH ₃		522
1609	-CH ₃		519
1610	-CH ₃		531
1611	-CH ₃		525
1612	-CH ₃		502

Tabla 95



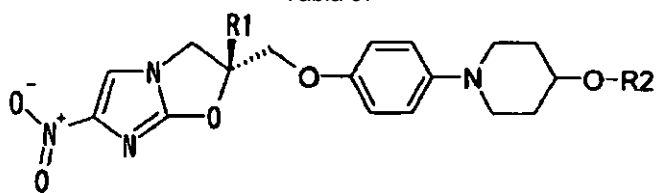
Ejemplo	R1	R2	MS (M+1)
1613	-CH ₃		502
1614	-CH ₃		517
1615	-CH ₃		521
1616	-CH ₃		541
1617	-CH ₃		519
1618	-CH ₃		505
1619	-CH ₃		502
1620	-CH ₃		516
1621	-CH ₃		507
1622	-CH ₃		505

Tabla 96



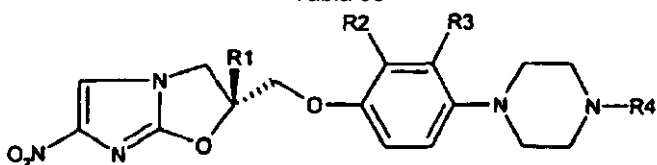
Ejemplo	R1	R2	MS (M+1)
1623	-CH ₃		491
1624	-CH ₃		584
1625	-CH ₃		582
1626	-CH ₃		516
1627	-CH ₃		568
1628	-CH ₃		659
1629	-CH ₃		635
1630	-CH ₃		673
1631	-CH ₃		508
1632	-CH ₃		505

Tabla 97



Ejemplo	R1	R2	MS(M+1)
1633	-CH ₃		452
1634	-CH ₃		452
1635	-CH ₃		492
1636	-CH ₃		493
1637	-CH ₃		503
1638	-CH ₃		

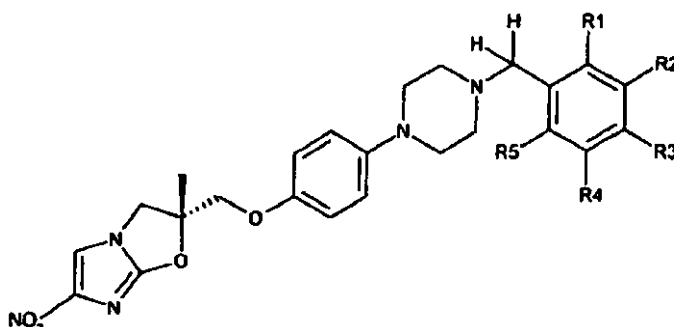
Tabla 98



5

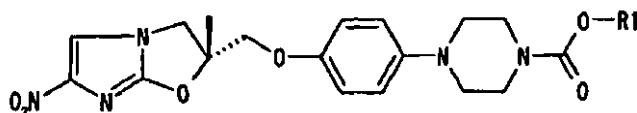
Ejemplo	R1	R2	R3	R4	p.f. (°C) o ¹ H RMN
1639	-CH ₃	-H	-H	-CH ₂ C ₆ H ₅	208-210,5
1640	-CH ₃	-H	-H	4-BrPhCH ₂ -	213,5-215,4
1641	-CH ₃	-H	-H	4-BrPhCH ₂ OCO-	185,4-188,5
1642	-CH ₃	-H	-H	-Ciclo-C ₆ H ₁₁	255,4-257,9 desc
1643	-CH ₃	-H	-H	4-CF ₃ PhCH=N-	178,0-278,6
1644	-CH ₃	-H	-H	4-CF ₃ OPhOCO-	226,5-226,8
1645	-CH ₃	-H	-H	4-CF ₃ PhCCCH ₂ OCO-	186,4-187,7
1646	-H	-H	-H	4-CF ₃ OPh-	232,0-234,5
1647	-H	-H	-H	4-CF ₃ OPhCH ₂ -	171,4-172,9
1648	-H	-H	-H	4-ClPhCH ₂ -	191,2-192,0
1649	-H	-H	-H	(CH ₃) ₃ COCO-	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 1,48 (9H, s), 2,99-3,04 (4H, m), 3,55-3,60 (4H, m), 4,22-4,37 (2H, m), 4,39-4,49 (2H, m), 5,56-5,63 (1 H, m), 6,79-6,91 (4H, m), 7,63 (1 H, s).

Tabla 99



Ejemplo	R1	R2	R3	R4	R5	MS (M+1)
1650	-H	-CF ₃	-H	-H	-H	518
1651	-H	-H	-NO ₂	-H	-H	495
1652	-H	-H	-CF ₃	-H	-H	518
1653	-H	-H	-CH ₃	-H	-H	464
1654	-H	-H	-CN	-H	-H	475
1655	-H	-H	ⁿ C ₆ H ₅	-H	-H	526
1656	-H	-H	-F	-H	-H	468
1657	-H	-Cl	-Cl	-H	-H	518
1658	-CF ₃	-H	-H	-H	-H	518
1659	-H	-H	-OCH ₃	-H	-H	480
1660	-H	-H	-SCH ₃	-H	-H	496
1661	-H	-H	-SO ₂ CH ₃	-H	-H	528
1662	-H	-H	-OCH ₂ C ₆ H ₅	-H	-H	556
1663	-H	-Cl	-H	-Cl	-H	518
1664	-F	-F	-F	-H	-H	504
1665	-H	-H	-OCOCH ₃	-H	-H	508

Tabla 100

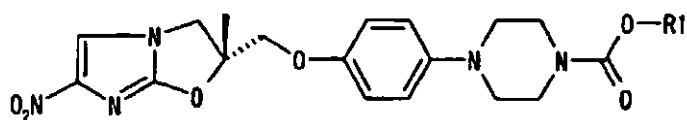


5

Ejemplo	R1	MS (M+1)
1666	4-CF ₃ OPh-	564
1667	4-CH ₃ OPhCH ₂ -	524
1668	4-CH ₃ PhCH ₂ -	508
1669	4-CH ₃ O ₂ CPhCH ₂ -	552
1670	-CH ₂ C ₆ H ₅	494
1671	4-CH ₃ SPhCH ₂ -	540
1672	4-NO ₂ PhCH ₂ -	539
1673	3,4,5-(CH ₃ O) ₃ PhCH ₂ -	584
1674	2-CH ₃ CONH PhCH ₂ -	551
1675	4-FPhCH ₂ -	512
1676	4-CF ₃ OPhCH ₂ -	578
1677	4-PhCH ₂ OPhCH ₂ -	600
1678	4-CF ₃ SPhCH ₂ -	594
1679	3-CF ₃ OPhCH ₂ -	578
1680	2-CF ₃ OPhCH ₂ -	578
1681	C ₆ F ₅ CH ₂ -	84
1682	PhCH=CHCH ₂ -	520
1683	4-ClPhCH=CHCH ₂ -	554
1684	4-CF ₃ OPhCH=CHCH ₂ -	604
1685	-(CH ₂) ₂ C ₆ H ₅	508
1686	Ph(CH ₂) ₃ -	522
1687	PhCCCH ₂ -	518
1688	PhS(CH ₂) ₂ -	540
1689	PhCH ₂ O(CH ₂) ₂ -	538
1690	-CH ₂ CH ₂ CH=CH ₂	458
1691	-CH ₂ CH ₂ CN	457
1692	CH ₃ (CH ₂) ₁₅ -	628
1693	CH ₃ CH ₂ O(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂ -	520

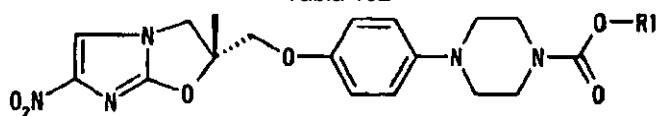
Ejemplo	R1	MS (M+1)
1694	-CH ₂ CH ₂ CCH	456
1695	CF ₃ CF ₂ CF ₂ CH ₂ -	586
1696	-CH ₂ -ciclo-C ₃ H ₅	458

Tabla 101



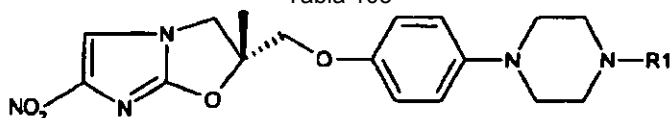
Ejemplo	R1	MS (M+1)
1697		495
1698		495
1699		484
1700		584
1701		596
1702		634
1703		495
1704		552
1705		509
1706		484

Tabla 102



Ejemplo	R1	MS (M+1)
1707		520
1708		529
1709		544

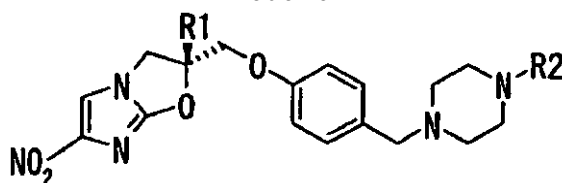
Tabla 103



5

Ejemplo	R1	MS (M+1)
1710	-CH ₂ CH=CH ₂	400
1711	C ₆ H ₁₃ -	444
1712	-CH ₂ CN	399
1713	-(CH ₂) ₂ CH(CH ₃) ₂	430
1714	-CH ₂ CON(CH ₃) ₂	445

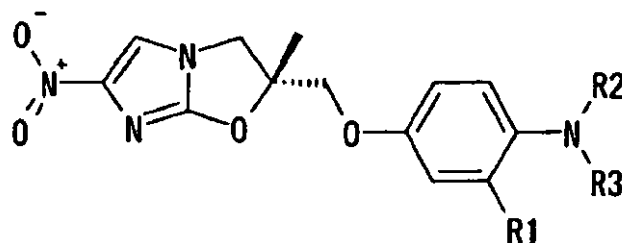
Tabla 104



Ejemplo	R1	R2	p.f. (°C) o ¹ H RMN
1715	-CH ₃	4-CF ₃ OPh-	157,9-158,8
1716	-CH ₃	4-CF ₃ OPhCH ₂ -	188,4-190,2
1717	-CH ₃	4-CF ₃ OPhCH ₂ OCO-	112,1-115,4
1718	-CH ₃	4-CF ₃ OPhCO-	
1719	-CH ₃	4-CF ₃ OPhNHCO-	

10

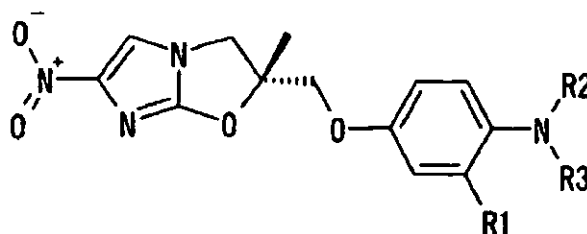
Tabla 105



Ejemplo	R1	R2	R3	p.f. (°C)
1720	-H	4-CF ₃ OPh-	-CH ₃	126,9- 128,9
1721	-H	4-CF ₃ OPh-	-C ₂ H ₅	102,1-103,1
1722	-H	4-ClPh-	-C ₂ H ₅	121,7-123,6
1723	-H	"C ₆ H ₅	-CH ₃	169,5-171,0
1724	-H	4-CF ₃ OPhCH ₂ -	-CH ₃	134,8- 136,8
1725	-H	4-ClPhCH ₂ -	-CH ₃	161,4- 164,1
1726	-H	4-CF ₃ PhCH ₂ -	-CH ₃	136,4-137,9
1727	-H	4-CF ₃ OPhCH ₂ -	-C ₂ H ₅	119-120,5
1728	-H	4-CF ₃ PhCH ₂ -	-C ₂ H ₅	134,3-135,7

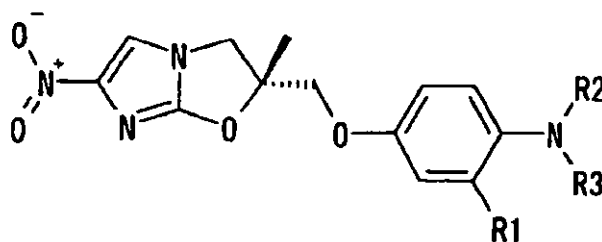
Ejemplo	R1	R2	R3	p.f. (°C)
1729	-H	4-ClPhCH ₂ -	-C ₂ H ₅	135,8-137
1730	-F	4-CF ₃ OPhCH ₂ -	-CH ₃	132,7- 134,7
1731	-H	4-CF ₃ OPhCH ₂ -	4-CF ₃ OPhCH ₂ -	135,9-137
1732	-H	4-CF ₃ OPhCH ₂ -	-C ₆ H ₅	198,9-200,8
1733	-H	4-CF ₃ PhCH ₂ -	-C ₆ H ₅	192,7- 194,7
1734	-H	4-ClPhCH ₂ -	-C ₆ H ₅	195,1-196,1
1735	-H	"C ₆ H ₅	-COCH ₃	167,7- 168,7
1736	-H	4-ClPh-	-COCH ₃	220,0-223,5
1737	-H	4-CF ₃ Ph-	-COCH ₃	223,1-224,6
1738	-H	4-CF ₃ OPh-	-COCH ₃	243,6-244,9
1739	-F	4-ClPh-	-COCH ₃	221,8-223,0
1740	-F	4-CF ₃ OPh-	-COCH ₃	240,3-242,9
1741	-H	"C ₆ H ₅	-CO ₂ CH ₃	182,7- 184,8
1742	-H	4-ClPh-	-CO ₂ CH ₃	244,0-245,1
1743	-H	4-CF ₃ OPhCH ₂ -	-H	151,4-154,3
1744	-H	4-CF ₃ OPhCH ₂ -	-CO ₂ C ₂ H ₅	105,1-107,6
1745	-H	4-ClPh(CH ₂) ₂ -	-CH ₃	116,1-117,6
1746	-H	4-CF ₃ OPhO(CH ₂) ₃ -	-H	189,9-191,0
1747	-H	4-CF ₃ OPhCO-	-CH ₃	143,3-145,9

Tabla 106



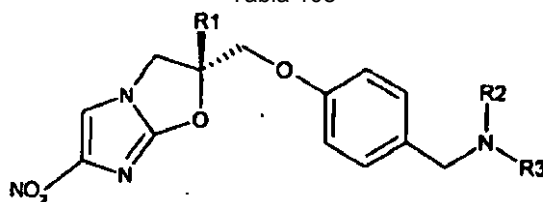
Ejemplo	R1	R2	R3	¹ H RMN
1748	-H	4-CF ₃ Ph-	-CH ₃	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 1,80 (3H, s), 3,28 (3H, s), 4,06 (1H, d, J = 10,2 Hz), 4,11 (1H, d, J = 10,2 Hz), 4,26 (1H, d, J = 10,2 Hz), 4,52 (1H, d, J = 10,2 Hz), 6,70 (2H, d, J = 8,7 Hz), 6,88 (2H, d, J = 8,8 Hz), 7,13 (2H, d, J = 8,8 Hz), 7,39 (2H, d, J = 8,7 Hz), 7,57 (1H, s).
1749	-H	4-ClPh-	-CH ₃	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 1,79 (3H, s), 3,22 (3H, s), 4,04 (1H, d, J = 10,4 Hz), 4,08 (1H, d, J = 10,4 Hz), 4,23 (1H, d, J = 10,1 Hz), 4,50 (1H, d, J = 10,1 Hz), 6,70-6,73 (2H, m), 6,81-6,89 (2H, m), 7,03-7,06 (2H, m), 7,12-7,15 (2H, m), 7,56 (1H, s).
1750	-H	4-CF ₃ Ph-	-C ₂ H ₅	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 1,20 (3H, d, J = 7,1 Hz), 1,81 (3H, s), 3,71 (2H, c, J = 7,1 Hz), 4,07 (1H, d, J = 10,2 Hz), 4,11 (1H, d, J = 10,2 Hz), 4,27 (1H, d, J = 10,2 Hz), 4,52 (1H, d, J = 10,2 Hz), 6,63-6,66 (2H, m), 6,88-6,91 (2H, m), 7,10-7,12 (2H, m), 7,34-7,37 (2H, m), 7,57 (1H, s).
1751	-F	4-ClPh-	-CH ₃	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 1,80 (3H, s), 3,20 (3H, s), 4,06 (1H, d, J = 10,2 Hz), 4,09 (1H, d, J = 10,1 Hz), 4,25 (1H, d, J = 10,1 Hz), 4,49 (1H, d, J = 10,2 Hz), 6,54-6,57 (2H, m), 6,64-6,71 (2H, m), 7,09-7,19 (3H, m), 7,57 (1H, s).
1752	-H	4-CF ₃ OPhCH ₂ -	-COCH ₃	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 1,79 (3H, s), 1,85 (3H, s), 4,06 (1H, d, J = 10,2 Hz), 4,08 (1H, d, J = 10,2 Hz), 4,24 (1H, d, J = 10,2 Hz), 4,48 (1H, d, J = 10,2 Hz), 4,82 (2H, s), 6,78-6,82 (2H, m), 6,88-6,91 (2H, m), 7,09-7,11 (2H, m), 7,20-7,22 (2H, m), 7,56 (1H, s).
1753	-H	4-CF ₃ OPhCO-	-CH ₃	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 1,76 (3H, s), 3,45 (3H, s), 4,03 (1H, d, J = 10,1 Hz), 4,04 (1H, d, J = 10,2 Hz), 4,18 (1H, d, J = 10,1 Hz), 4,46 (1H, d, J = 10,2 Hz), 6,69-6,72 (2H, m), 6,95-6,98 (2H, m), 7,37-7,46 (4H, m), 7,55 (1H, s).
1754	-H	4-ClPhCO-	-CH ₃	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 1,77 (3H, s), 3,43 (3H, s), 4,03 (1H, d, J = 10,1 Hz), 4,04 (1H, d, J = 10,2 Hz), 4,18 (1H, d, J = 10,1 Hz), 4,46 (1H, d, J = 10,2 Hz), 6,69-6,72 (2H, m), 6,94-6,97 (2H, m), 7,13-7,23 (4H, m), 7,55 (1H, s).
1755	-H	4-ClPhCO-	-H	¹ H RMN (DMSO) δ 1,68 (3H, s), 4,17-4,20 (1H, m), 4,22-4,30 (2H, m), 4,36-4,39 (1H, m), 6,88-6,91 (2H, m), 7,57-7,66 (4H, m), 7,94-7,97 (2H, m), 8,15 (1H, s), 10,19 (1H, s a).

Tabla 107



Ejemplo	R1	R2	R3	¹ H RMN
1756	-H	4-ClPhCO-	-H	¹ H RMN (DMSO) δ 1,68 (3H, s), 4,17-4,20 (1H, m), 4,22-4,30 (2H, m), 4,36-4,39 (1 H, m), 6,88-6,91 (2H, m), 7,57-7,66 (4H, m), 7,94-7,97 (2H, m), 8,15 (1 H, s), 10,19 (1H, s a).
1757	-H	4-CF ₃ PhCO-	-H	¹ H RMN (DMSO) δ 1,68 (3H, s), 4,17-4,21 (1 H, m), 4,24-4,30 (2H, m), 4,36-4,40 (1 H, m), 6,90-6,93 (2H, m), 7,65-7,68 (2H, m), 7,88-7,90 (2H, m), 8,11-8,13 (2H, m), 8,16 (1H, s), 10,35 (1H, s a).
1758	-H	4-CF ₃ OPhCO-	-H	¹ H RMN (DMSO) δ 1,68 (3H, s), 4,17-4,20 (1 H, m), 4,24-4,31 (2H, m), 4,36-4,40 (1 H, m), 6,89-6,92 (2H, m), 7,49-7,52 (2H, m), 7,63-7,66 (2H, m), 8,04-8,06 (2H, m), 8,16 (1H, s), 10,23 (1 H, s a).
1759	-H	4-ClPh-	-H	142,6- 144,7
1760	-H	4-CF ₃ OPh(CH ₂) ₂ -	-H	
1761	-H	4-CF ₃ OPh(CH ₂) ₂ -	-CH ₃	
1762	-H	4-CF ₃ OPhO(CH ₂) ₃ -	-C ₂ H ₅	107,6- 109,2
1763	-H	4-CF ₃ OPhCOCH ₂ -	-H	
1764	-H	4-CF ₃ OPhCOCH ₂ -	-CH ₃	

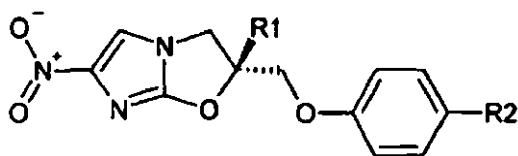
Tabla 108



5

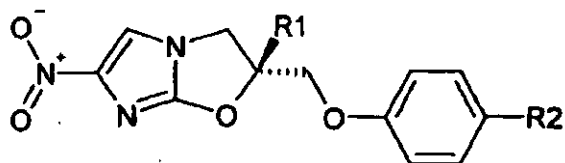
Ejemplo	R1	R2	R3	p.f. (°C) o ¹ H RMN
1765	-CH ₃	-H	4-ClPh-	171,5-173,5
1766	-CH ₃	-H	4-CF ₃ Ph-	172,2- 174,9
1767	-CH ₃	-CH ₃	4-CF ₃ OPhCH ₂ -	138,5-141,0
1768	-CH ₃	-H	4-CF ₃ OPh-	165,1-167,2
1769	-CH ₃	-COCH ₃	4-CF ₃ OPh-	128,4-130,8
1770	-CH ₃	-CH ₃	4-CF ₃ OPh-	113,6-114,5
1771	-CH ₃	-CH ₃	4-CF ₃ Ph-	168,2-170,7
1772	-CH ₃	-COCH ₃	4-CF ₃ Ph-	132,8- 133,9
1773	-CH ₃	-CH ₃	4-ClPh-	160,9- 163,4
1774	-CH ₃	-CO ₂ C ₂ H ₅	4-CF ₃ OPh-	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 1,21 (3H, t, d=7,1), 1,77 (3H, s), 4,05 (1 H, d, J = 10,3 Hz), 4,06 (1H, d, J = 10,2 Hz), 4,15-4,22 (3H, m), 4,49 (1 H, d, J = 10,3 Hz), 4,78 (2H, s), 6,74-6,78 (2H, m), 7,07-7,13 (6H, m), 7,55 (1 H, s).
1775	-CH ₃	-COCH ₃	4-ClPh-	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 1,78 (3H, s), 1,86 (3H, s), 4,03 (1H, d, J = 10,2 Hz), 4,05 (1H, d, J = 10,1 Hz), 4,21 (1H, d, J = 10,1 Hz), 4,48 (1 H, d, J = 10,2 Hz), 4,78 (2H, s), 6,71-6,74 (2H, m), 6,87-6,89 (2H, m), 7,08-7,11 (2H, m), 7,28-7,32 (2H, m), 7,55 (1 H, s).

Tabla 109



Ejemplo	R1	R2	p.f. (°C)
1776	-CH ₃	-4-piridilo	228,2-229,8 desc
1777	-CH ₃	-CHO	176,0-179,5
1778	-CH ₃	4-ClPhCO-	186,2-188,5
1779	-CH ₃	4-CF ₃ PhCO-	170,3-172,4
1780	-CH ₃	4-CF ₃ OPhCO-	159,7-160,7

Tabla 110



5

Ejemplo	R1	R2	p.f. (°C) o ¹ H RMN
1781	-CH ₃		177,4-184,3
1782	-CH ₃		196,3-197,8
1783	-CH ₃		212,3-214,0
1784	-CH ₃		251,9-253,0
1785	-CH ₃		216,7-219,5 desc
1786	-CH ₃		248,1-248,2
1787	-CH ₃		150,3-154,9
1788	-CH ₃		150,8-151,2
1789	-CH ₃		¹ H RMN (CDCl ₃) δ 1,55 (1 H, s), 1,60 (1 H, s), 1,77 (3H, s), 1,80-1,95 (2H, m), 2,15-2,40 (2H, m), 3,04-3,27 (2H, m), 3,33-3,53 (2H, m), 3,95-4,11 (2H, m), 4,19 (1H, d, J = 10,2 Hz), 4,50 (1 H, d, J = 10,2 Hz), 6,71-6,86 (2H, m), 6,88-7,02 (2H, m), 7,14-7,31 (2H, m), 7,47-7,63 (3H, m).

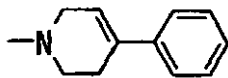
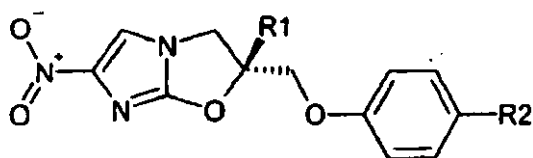
Ejemplo	R1	R2	p.f. (°C) o ¹ H RMN
1790	-CH ₃		¹ H RMN (DMSO) δ 1,67 (3H, s), 2,61 (2H, s a), 3,74 (2H, d, J = 2,9 Hz), .17 (1H, d, J = 13,0 Hz), 4,21 (2H, s), 6,28 (1H, s), 6,81 (2H, d, J = 9,1 Hz), 6,94 (2H, d, J = 9,2 Hz), 7,18-7,57 (5H, m), 8,17 (1H, s).

Tabla 111



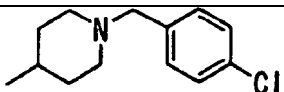
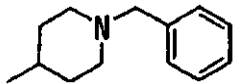
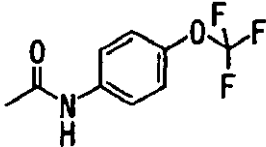
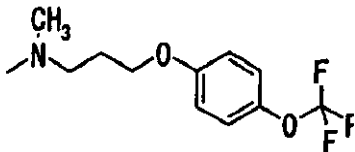
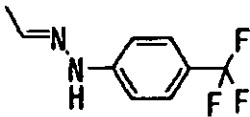
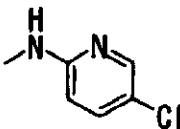
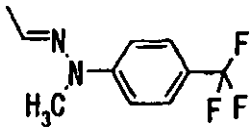
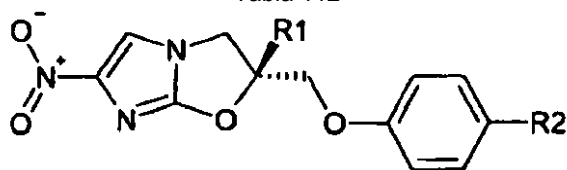
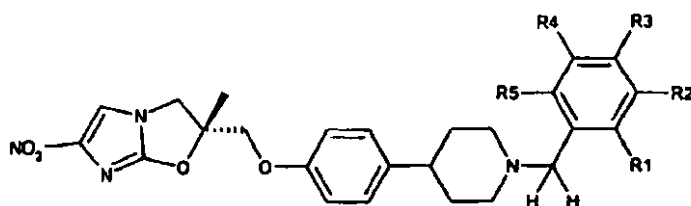
Ejemplo	R1	R2	p.f. (°C) o ¹ H RMN
1791	-CH ₃		202,0-203,5
1792	-CH ₃		206,0
1793	-CH ₃		247,8-249,8
1794	-CH ₃		97,7- 99,7
1795	-CH ₃		172,5- 175,8
1796	-CH ₃		160,7- 163,0
1797	-CH ₃		¹ H RMN (CDCl ₃) δ 1,81 (3H, s), 3,44 (3H, s), 4,06 (1 H, d, J = 10,24 Hz), 4,12 (1H, d, J = 10,0 Hz), 4,27 (1 H, d, J = 10,0 Hz), 4,52 (1H, d, J = 10,2 Hz), 6,83-6,91 (2H, m), 7,39-7,45 (2H, m), 7,51-7,56 (3H, m), 7,57 (1H, s), 7,62-7,68 (2H, m)

Tabla 112



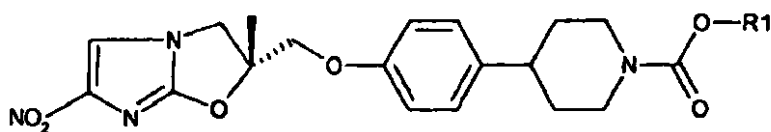
Ejemplo	R1	R2	p.f. (°C) o ¹ H RMN
1798	-CH ₃		¹ H RMN (CDCl ₃) δ 1,80(3H, s), 4,01-4,14-(2H, m), 4,26(1H, d, J = 10,0 Hz), 4,51 (1 H, d, J = 10,3 Hz), 6,85(2H, d, J = 8,6 Hz), 7,03-7,09(4H, m), 7,53-7,60 (4H, m), 7,66(1 H, s)
1799	-CH ₃		¹ H RMN (CDCl ₃) δ 1,81 (3H, s), 4,05(1 H, d, J = 10,3 Hz), 4,11(1H, d, J = 10,0 Hz), 4,26(1H, d, J = 10,0 Hz), 4,51 (1 H, d, J = 10,3 Hz), 6,83-7,05(4H, m), 7,20-7,26 (2H, m), 7,51-7,60(4H, m), 7,65(1 H, s)
1800	-CH ₃		
1801	-CH ₃		
1802	-CH ₃		
1803	-CH ₃		209,1-212,9

Tabla 113



Ejemplo	R1	R2	R3	R4	R5	MS (M+1)
1804	-H	-CF ₃	-H	-H	-H	517
1805	-H	-H	-NO ₂	-H	-H	494
1806	-H	-H	-CF ₃	-H	-H	517
1807	-H	-H	-CH ₃	-H	-H	463
1808	-H	-H	-CN	-H	-H	474
1809	-H	-H	-C ₆ H ₅	-H	-H	525
1810	-H	-H	-F	-H	-H	467
1811	-H	-Cl	-Cl	-H	-H	517
1812	-CF ₃	-H	-H	-H	-H	517
1813	-H	-H	-OCH ₃	-H	-H	479
1814	-H	-H	-SCH ₃	-H	-H	495
1815	-H	-H	-SO ₂ CH ₃	-H	-H	527
1816	-H	-H	-OCH ₂ C ₆ H ₅	-H	-H	555
1817	-H	-Cl	-H	-Cl	-H	517
1818	-F	-F	-F	-H	-H	503
1819	-H	-H	-OCOCH ₃	-H	-H	507

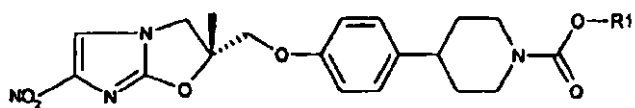
Tabla 114



5

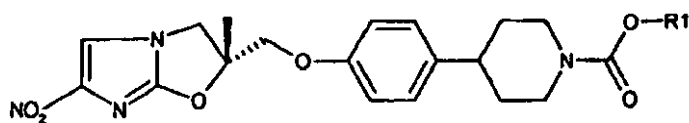
Ejemplo	R1	MS (M+1)
1820	4-CF ₃ OPh-	563
1821	4-CH ₃ OPhCH ₂ -	523
1822	4-CH ₃ PhCH ₂ -	507
1823	4-CH ₃ O ₂ CPhCH ₂ -	551
1824	-CH ₂ C ₆ H ₅	493
1825	4-CH ₃ SPhCH ₂ -	539
1826	4-NO ₂ PhCH ₂ -	538
1827	3,4,5- (CH ₃ O) ₃ PhCH ₂ -	583
1828	2-CH ₃ CONHPhCH ₂ -	550
1829	4-FPhCH ₂ -	511
1830	4-CF ₃ OPhCH ₂ -	577
1831	4-PhCH ₂ OPhCH ₂ -	599
1832	4-CF ₃ SPhCH ₂ -	593
1833	3-CF ₃ OPhCH ₂ -	577
1834	2-CF ₃ OPhCH ₂ -	577
1835	CeFsCH ₂ -	583
1836	PhCH=CHCH ₂ -	519
1837	4-ClPhCH=CHCH ₂ -	553
1838	4-CF ₃ OPhCH=CHCH ₂ -	603
1839	-(CH ₂) ₂ C ₆ H ₅	507
1840	Ph (CH ₂) ₃ -	521
1841	PhCCCH ₂ -	517
1842	PhS(CH ₂) ₂ -	539
1843	PhCH ₂ O(CH ₂) ₂ -	537
1844	-CH ₂ CH ₂ CH=CH ₂	457
1845	-CH ₂ CH ₂ CN	456
1846	CH ₃ CH ₂ O(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂ -	519
1847	-CH ₂ CH ₂ CCH	455
1848	CF ₃ CF ₂ CF ₂ CH ₂ -	585
1849	-CH ₂ -ciclo-C ₃ H ₅	457

Tabla 115



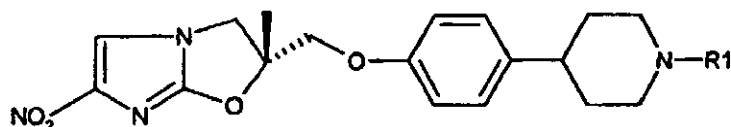
Ejemplo	R1	MS (M+1)
1850		494
1851		494
1852		483
1853		583
1854		595
1855		499
1856		494
1857		551
1858		508
1859		483
1860		519
1861		528

Tabla 116



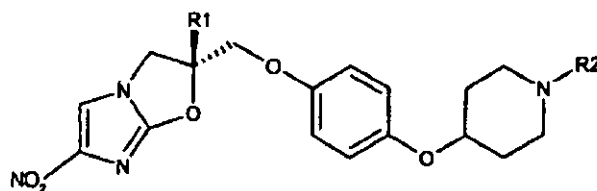
Ejemplo	R1	MS (M+1)
1862		543

Tabla 117



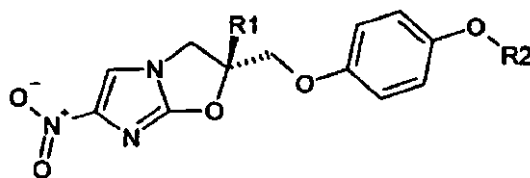
Ejemplo	R1	MS (M+1)
1863	-CH ₂ CH=CH ₂	399
1864	-(CH ₂) ₂ C ₆ H ₅	463
1865	-C ₆ H ₁₃	443
1866	-CH ₂ CN	398
1867	-CH ₂ CON(CH ₃) ₂	444
1868	PhCOCH ₂ -	477

Tabla 118



Ejemplo	R1	R2	p.f. (°C)
1869	-CH ₃	4-CF ₃ PhCH ₂ -	171,4-172,4
1870	-CH ₃	4-CF ₃ PhCH ₂ OCO-	130,4-131,7
1871	-CH ₃	4-ClPhCH ₂ OCO-	126,8- 129,1
1872	-CH ₃	4-CF ₃ OPhCH ₂ OCO-	143,8- 144,8
1873	-CH ₃	4-ClPhCH ₂ -	183,0- 187,2
1874	-CH ₃	4-CF ₃ OPhCH ₂ -	174,3-176,5
1875	-CH ₃	4-CF ₃ Ph-	156,7- 157,7
1876	-CH ₃	(CH ₃) ₃ COCO-	197,0- 198,2
1877	-CH ₃	4-CF ₃ OPh-	154,5- 156,7

Tabla 119



Ejemplo	R1	R2	p.f. (°C) o ¹ H RMN
1878	-CH ₃	4-ClPhCH ₂ -	214,3-216,1
1879	-CH ₃	4-CF ₃ Ph-	158,5- 160,1
1880	-CH ₃	4-CF ₃ OPh-	161,7-164,4
1881	-CH ₃	4-ClPh-	163,5- 166,3
1882	-CH ₃	4-CF ₃ OPhCH ₂ -	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 1,76 (3H, s), 4,02 (1 H, d, J = 10,2 Hz), 4,04 (1 H, d, J = 10,2 Hz), 4,18 (1 H, d, J = 10,2 Hz), 4,48 (1 H, d, J = 10,2 Hz), 5,00 (2H, s), 6,77-6,81 (2H, m), 6,85-6,90 (2H, m), 7,21-7,23 (2H, m), 7,42-7,45 (2H, m), 7,54 (1 H, s).
1883	-CH ₃	4-CF ₃ PhCH ₂ -	¹ H RMN (CDCl ₃) δ 1,77 (3H, s), 4,02 (1 H, d, J = 10,2 Hz), 4,04 (1 H, d, J = 10,2 Hz), 4,18 (1 H, d, J = 10,2 Hz), 4,49 (1 H, d, J = 10,2 Hz), 5,07 (2H, s), 6,77-6,81 (2H, m), 6,85-6,91 (2H, m), 7,51-7,55 (3H, m), 7,62-7,65 (2H, m).

Ejemplo 1884

Producción de (R)-2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(4-trifluorometoxifenoxi)piperidin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

Se disolvió 4-[4-(4-trifluorometoxifenoxi)piperidin-1-il]fenol (693 mg, 1,96 mmol) en N,N'-dimetil-formamida (3 ml) y se añadió hidruro sódico (86 mg, 2,16 mmol) mientras se enfriaba sobre hielo seguido de agitación a 70-75 °C durante 20 minutos. La mezcla se enfrió sobre hielo. A la solución se le añadió una solución preparada disolviendo (R)-2-bromo-4-nitro-1-(2-metil-2-oxiranil-metil)imidazol (720 mg, 2,75 mmol) en N,N'-dimetilformamida (3 ml) seguido de agitación a 70-75 °C durante 20 minutos. Se dejó que la mezcla de reacción recuperase la temperatura ambiente, se añadió hielo-agua (25 ml), y la solución resultante se extrajo tres veces con cloruro de metileno (50 ml). Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron 3 veces con agua y se secaron sobre sulfato de magnesio. Después de la filtración, el filtrado se concentró, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloruro de metileno/acetato de etilo = 3/1). La recristalización en acetato de etilo/éter isopropílico dio (R)-2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(4-trifluorometoxifenoxi)piperidin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol (343 mg, 33%) en forma de un polvo amarillo claro.

Ejemplo 1885

(1) Producción de (S)-4-[3-(2-bromo-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]piperazin-1-carboxilato de 3-(4-trifluorometilfenil)-2-propenilo

Una mezcla de (R)-2-bromo-4-nitro-1-(2-metil-2-oxiranilmetil)imidazol (2,04 g, 7,78 mmol), piperazin-1-carboxilato de 3-(4-trifluorometilfenil)-2-propenilo (2,69 g, 8,56 mmol) y N,N'-dimetilformamida (10 ml) se agitó a 50 °C durante 20 horas. Se dejó que la solución de reacción recuperase la temperatura ambiente, se añadió agua, y la solución resultante se extrajo dos veces con acetato de etilo (15 ml). Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron tres veces con agua y se secaron sobre sulfato sódico. Después de la filtración, el filtrado se concentró, y el residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 1/2) para obtener (S)-4-[3-(2-bromo-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]piperazin-1-carboxilato de 3-(4-trifluorometilfenil)-2-propenilo (3,77 g, 84%) en forma de un aceite de color amarillo.

¹H RMN (CDCl₃) δ ppm:

1,16 (3H, s), 2,36 (1H, d, J = 14,0 Hz), 2,43-2,76 (5H, m), 3,21 (1H, s), 3,41-3,57 (4H, m), 4,01 (2H, s), 4,78 (2H, dd, J = 1,0 Hz, 6,1 Hz), 6,29-6,43 (1H, m), 6,66 (1H, d, J = 16,0 Hz), 7,48 (2H, d, J = 8,3 Hz), 7,58 (2H, d, J = 8,3 Hz), 8,10 (1H, s).

(2) Producción de (S)-4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo-[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de 3-(4-trifluorometilfenil)-2-propenilo

Se disolvió (S)-4-[3-(2-bromo-4-nitroimidazol-1-il)-2-hidroxi-2-metilpropil]piperazin-1-carboxilato de 3-(4-trifluorometilfenil)-2-propenilo (3,5 g, 6,07 mmol) en N,N'-dimetilformamida (10,5 ml) y se añadió hidruro sódico (316 mg, 7,89 mmol) mientras se enfriaba sobre hielo seguido de agitación a la misma temperatura durante 1,5 horas. A la solución de reacción se le añadieron acetato de etilo (3,5 ml) y agua (24,5 ml) seguido de agitación durante 30 minutos. Los cristales precipitados se retiraron por filtración, se lavaron con agua y se purificaron por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo). La recristalización en 2-propanol/agua dio un polvo de color amarillo claro de (S)-4-(2-metil-6-nitro-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol-2-ilmetil)piperazin-1-carboxilato de 3-(4-trifluorometilfenil)-2-propenilo (2,07 g, 69%).

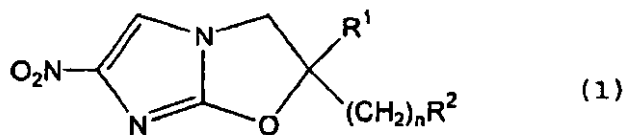
Ensayo antimicrobiano (método de dilución con agar)

La concentración inhibidora mínima del compuesto 2-3-dihidro-6-nitroimidazo[2,1-b]oxazol obtenido en el Ejemplo 391 contra *Mycobacterium tuberculosis* (M. tuberculosis H37Rv) se determinó usando un medio 7H11 (fabricado por BBL). La cepa anterior se había cultivado de antemano en un medio 7H9 (fabricado por BBL), el número de células viables se había contado y se preparó una suspensión celular con un recuento celular viable final de aproximadamente 10⁶ UFC/ml usando una suspensión celular que se mantuvo congelada a -80 °C. Se inocularon 5 µl de la suspensión celular preparada de esta manera sobre el medio 7H11 con agar que contenía el compuesto de ensayo y después se cultivó a 37 °C durante 14 días. Después de esto, el cultivo se sometió al ensayo para determinar la concentración inhibidora mínima.

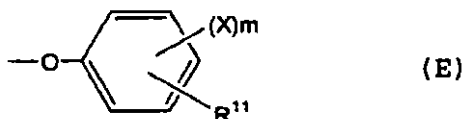
La concentración inhibidora mínima del compuesto contra M. tuberculosis H37Rv fue de 0,024 µg/ml.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto 2,3-dihidro-6-nitroimidazo[2,1-b]oxazol representado por la siguiente fórmula general (1), una forma ópticamente activa del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo:



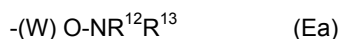
en la que R^1 representa un grupo alquilo C1-6,
n representa un número entero de 0 a 6, y
 R^2 representa un grupo fenoxi representado por la siguiente fórmula general (E):



en la que

X representa un átomo de halógeno o un grupo alquilo C1-6 sustituido con amino que puede tener un grupo alquilo C1-6 como sustituyente,
m representa un número entero de 0 a 3, y
 R^{11} representa:

- E1) átomo de hidrógeno;
- E2) grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno;
- E3) grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno;
- E4) un grupo representado por la siguiente fórmula general (Ea):

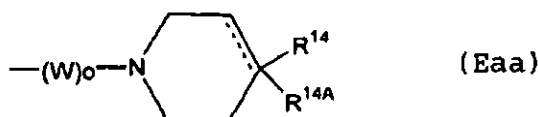


en la que W representa un grupo -CO- o un grupo alquileo C1-6, o representa un número entero de 0 o 1, y cada uno de R^{12} y R^{13} representa de forma idéntica o diferente uno cualquiera de:

- (Ea1) átomo de hidrógeno;
- (Ea2) grupo alquilo C1-6;
- (Ea3) grupo alcanilo C1-6;
- (Ea4) grupo alcóxicarbonilo C1-6;
- (Ea5) grupo fenilalquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno, un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo fenoxi (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno como sustituyente) y la porción alquilo puede estar sustituida con un grupo alcóxiimino C1-6);
- (Ea6) grupo fenilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno);
- (Ea7) grupo benzoilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno);
- (Ea8) grupo piridilo (que puede estar sustituido en el anillo piridina con al menos un átomo de halógeno como un sustituyente);
- (Ea9) grupo fenilalquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno);
- (Ea10) grupo fenoxialquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno); y
- (Ea11) grupo benzoilalquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un átomo de

halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno),

- E5) grupo imidazolilo;
 E6) grupo triazolilo;
 E7) grupo morfolino;
 E8) grupo tiomorfolino;
 E9) grupo s-óxido tiomorfolino;
 E10) grupo piperidilo representado por la siguiente fórmula general (Eaa):

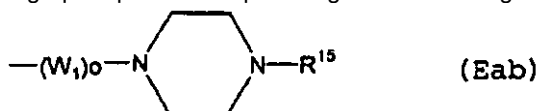


en la que W y o son iguales que antes, R^{14A} representa un átomo de hidrógeno, grupo hidroxilo, grupo alcoxi C1-6, o un grupo fenilo (que puede estar sustituido con halógeno en el anillo fenilo); la línea de puntos representa que el enlace puede ser un doble enlace y cuando la línea de puntos representa un doble enlace, esto significa que únicamente R^{14} está sustituido; R^{14} y R^{14A} pueden estar enlazados entre sí junto con átomos de carbono adyacentes a los mismos para formar un grupo alquilendioxi C1-4, y R^{14} representa:

- (Eaa1) átomo de hidrógeno;
 (Eaa2) grupo alcóxicarbonilo C1-6;
 (Eaa3) grupo fenoxi (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno; un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno; un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno; un grupo alquilendioxi C1-4; un grupo alcóxicarbonilo C1-6; un grupo ciano; un grupo alqueno C2-6; un grupo nitro; un grupo fenilo; un grupo amino que puede tener, como sustituyente, un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un grupo fenilo, un grupo alquilo C1-6, un grupo carbamoilo y un grupo alcanoilo C1-6; un grupo alquilo C1-6 sustituido con alcanoilo C1-6; un grupo hidroxilo; un grupo alquilo C1-6 sustituido con alcóxicarbonilo C1-6; un grupo alquilfenilo C1-6; un grupo alcanoilo C1-6; un grupo alquilio C1-6; un grupo 1,2,4-triazolilo; un grupo isoxazolilo; un grupo imidazolilo; un grupo benzotiazolilo; un grupo 2H-benzotiazolilo; un grupo pirrolilo; un grupo benzoxazolilo; un grupo piperazinilo (que puede estar sustituido en el anillo piperazina con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un grupo alcóxicarbonilo C1-6 y un grupo alquilfenilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno) como sustituyente); un grupo piperidinilo (que puede estar sustituido en el anillo piperidina con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un grupo amino (que puede estar sustituido en el grupo amino con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un grupo alquilo C1-6 y un grupo fenilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno) como sustituyente); y un grupo carbamoilo));
 (Eaa4) grupo hidroxilo;
 (Eaa5) grupo carboxi;
 (Eaa6) grupo fenilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un grupo fenoxi (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno como un sustituyente), un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno como sustituyente);
 (Eaa7) grupo alcoxi C1-6;
 (Eaa8) grupo cicloalquil C3-8-alcoxi C1-6;
 (Eaa9) grupo fenilcarbamoilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno);

(Eaa10) grupo tetrahidropiraniloxi;
 (Eaa11) grupo 1,3-dioxolanilo;
 (Eaa12) grupo oxo;
 (Eaa13) grupo naftiloxi (que puede estar sustituido en el anillo naftaleno con al menos un grupo alquilo C1-6 como sustituyente);
 (Eaa14) grupo 2,3-dihidrobenzofuriloxi (que puede estar sustituido en el anillo 2,3-dihidrobenzofurano con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un grupo alquilo C1-6 y un grupo oxo);
 (Eaa15) grupo benzotiazoliloxi (que puede estar sustituido en el anillo benzotiazol con al menos un grupo alquilo C1-6);
 (Eaa16) grupo 1,2,3,4-tetrahidronaftiloxi (que puede estar sustituido en el anillo 1,2,3,4-tetrahidro-naftaleno con al menos un grupo oxo como sustituyente);
 (Eaa17) grupo 1,3-benzoxatilaniloxi (que puede estar sustituido en el anillo 1,3-benzoxatiolano con al menos un grupo oxo como sustituyente);
 (Eaa18) grupo isoquinoliloxi;
 (Eaa19) grupo piridiloxi;
 (Eaa20) grupo quinoliloxi (que puede estar sustituido en el anillo quinolina con al menos un grupo alquilo C1-6 como sustituyente);
 (Eaa21) grupo dibenzofuriloxi;
 (Eaa22) grupo 2H-cromeniloxi (que puede estar sustituido en el anillo 2H-cromeno con al menos un grupo oxo como sustituyente);
 (Eaa23) grupo benzoisoxazoliloxi;
 (Eaa24) grupo quinoxaliloxi;
 (Eaa25) grupo 2,3-dihidro-1H-indeniloxi (que puede estar sustituido en el anillo 2,3-dihidro-1H-indeno con al menos un grupo oxo como sustituyente);
 (Eaa26) grupo benzofurazaniloxi; o
 (Eaa27) grupo fenilalquenilo C2-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno),

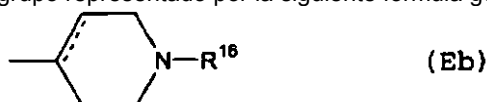
E11) un grupo representado por la siguiente fórmula general (Eab):



en la que o es el mismo que anteriormente, W_1 representa un grupo alquilenilo C1-C6 y R^{15} representa:

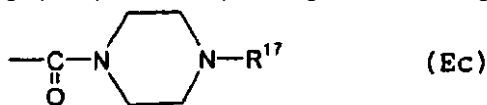
(Eab1) átomo de hidrógeno;
 (Eab2) grupo alquilo C1-6 (donde el grupo alquilo puede estar sustituido con un grupo morfolino, un grupo benzoilo, un grupo carbamoilo que puede tener un grupo alquilo C1-6 como sustituyente o un grupo ciano);
 (Eab3) grupo cicloalquilo C3-8;
 (Eab4) grupo fenilalquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo fenilo, un grupo nitro, un grupo alquiltio C1-6, un grupo alquilsulfonilo C1-6, un grupo fenilalcoxi C1-6, un grupo alcanoiloxi C2-6, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno, un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo 1,2,3-tiadiazolilo);
 (Eab5) grupo alquenilo C2-6;
 (Eab6) grupo fenilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno);
 (Eab7) grupo alcanoil C1-6;
 (Eab8) grupo fenilalcanoil C2-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno);
 (Eab9) grupo benzoilo (que puede estar sustituido en el anillo benceno con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno);
 (Eab10) grupo alcocarbonilo C1-20 (que puede estar sustituido en el grupo alcoxi con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un

- átomo de halógeno, un grupo amino que puede tener un grupo alquilo C1-6 como sustituyente y un grupo alcoxi C1-6 sustituido con alcoxi C1-6);
 (Eab11) grupo fenilalcoxycarbonilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno, un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno, un grupo nitro, un grupo alquiltio C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno, un grupo amino que puede tener un grupo alcanóilo C1-6, un grupo fenilalcoxi C1-6, un grupo alcoxycarbonilo C1-6 y un grupo 1,2,3-tiadiazolilo);
 (Eab12) un grupo fenilalqueniloxycarbonilo C3-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno);
 (Eab13) grupo fenoxycarbonilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno);
 (Eab14) grupo fenilalquilcarbamoilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno);
 (Eab15) grupo fenilcarbamoilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno);
 (Eab16) grupo alcoxycarbonilo C1-6 sustituido con benzofurilo que puede estar sustituido con al menos un átomo de halógeno en el anillo benzofurano;
 (Eab17) grupo benzotienilalcoxycarbonilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo benzotiofeno con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno como sustituyente);
 (Eab18) grupo alcoxycarbonilo C1-6 sustituido con naftilo;
 (Eab19) grupo alcoxycarbonilo C1-6 sustituido con piridilo (que puede estar sustituido en el anillo piridina con al menos un átomo de halógeno como sustituyente);
 (Eab20) grupo alcoxycarbonilo C1-6 sustituido con furilo (que puede estar sustituido en el anillo furano con al menos un grupo nitro como sustituyente);
 (Eab21) grupo alcoxycarbonilo C1-6 sustituido con tienilo (que puede tener al menos un átomo de halógeno como un sustituyente en el anillo tiofeno);
 (Eab22) grupo alcoxycarbonilo C1-6 sustituido con tiazolilo (que puede estar sustituido en el anillo tiazol con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un grupo alquilo C1-6 y un grupo fenilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno));
 (Eab23) grupo alcoxycarbonilo C1-6 sustituido con tetrazolilo (que puede estar sustituido en el anillo tetrazol con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un grupo alquilo C1-6 y un grupo fenilo (que puede tener al menos un átomo de halógeno como un sustituyente en el anillo fenilo) como sustituyente);
 (Eab24) grupo 2,3-dihidro-1H-indeniloxycarbonilo;
 (Eab25) grupo alcoxycarbonilo C1-6 sustituido con adamantano;
 (Eab26) grupo alquiniloxycarbonilo C3-6 sustituido con fenilo;
 (Eab27) grupo alcoxycarbonilo C1-6 sustituido con feniltio;
 (Eab28) grupo alcoxycarbonilo C1-6 sustituido con fenilalcoxi C1-6;
 (Eab29) grupo alqueniloxycarbonilo C2-6;
 (Eab30) grupo alquiniloxycarbonilo C2-6;
 (Eab31) grupo alcoxycarbonilo C1-6 sustituido con cicloalquilo C3-8; o
 (Eab32) grupo alcoxycarbonilo C1-6 sustituido con benzoilo,
- E12) un grupo representado por la siguiente fórmula general (Eb):



en la que la línea de puntos representa que el enlace puede ser un doble enlace, y R^{16} se define de igual forma que R^{15} ;

E13) un grupo representado por la siguiente fórmula general (Ec):



en la que R¹⁷ representa:

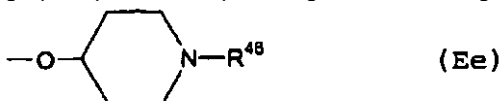
(Ec1) grupo fenilalquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno);

(Ec2) grupo alcóxicarbonilo C1-6; o

(Ec3) grupo fenilalcóxicarbonilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno),

E14) grupo piridilo;

E15) un grupo representado por la siguiente fórmula general (Ee):



en la que R⁴⁶ representa un grupo fenilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno como sustituyente); grupo fenilalquilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno); grupo fenilalcóxicarbonilo C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno); o un grupo alcóxicarbonilo C1-6,

E16) grupo fenoxi (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno);

E17) grupo benzoilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno);

E18) grupo 8-azabicyclo[3,2,1]octilo (que puede estar sustituido en el anillo 8-azabicyclo[3,2,1]octano con al menos un grupo fenoxi (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno) como sustituyente);

E19) un grupo representado por la siguiente fórmula general (Ef):



en la que cada uno de R⁴⁷ y R⁴⁸ representa de forma idéntica o diferente uno cualquiera de un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C1-6, un grupo fenilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno, y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno), o un grupo piridilo (que puede estar sustituido en el anillo piridina con al menos un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno como sustituyente); y adicionalmente, R⁴⁷ y R⁴⁸ pueden unirse entre sí junto con átomos de nitrógeno adyacentes a los mismos directamente o a través de heteroátomos distintos, con el fin de formar un anillo heterocíclico saturado de 5-7 miembros, que puede estar sustituido en el anillo heterocíclico con al menos un grupo fenilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno) como un sustituyente;

E20) grupo fenilalcoxi C1-6 (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno); E21) grupo alquenilo C2-6 sustituido con amina (que puede estar sustituido en el grupo amina con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un grupo alquilo C1-6 y un grupo fenilo (que puede estar sustituido en el anillo fenilo con al menos un grupo seleccionado entre el grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno y un grupo alcoxi C1-6 sin sustituir o sustituido con halógeno)); o
E22) grupo oxazolidinilo (que puede estar sustituido en el anillo oxazolidina con al menos un grupo oxo como sustituyente).

2. El compuesto 2,3-dihidro-6-nitronidazo[2,1-b]oxazol de acuerdo con la reivindicación 1, que se selecciona entre la siguientes lista de compuestos:

2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(4-trifluorometoxifenoxi)-piperidin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol,
(S)-2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(4-trifluorometoxifenoxi)piperidin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol,
(R)-2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(4-trifluorometoxifenoxi)piperidin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol,
2-metil-6-nitro-2-{4-[3-(4-trifluorometoxifenoxi)-8-azabicyclo[3,2,1]octan-8-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol,
(S)-2-metil-6-nitro-2-{4-[3-(4-trifluorometoxifenoxi)-8-azabicyclo[3,2,1]octan-8-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol,
(R)-2-metil-6-nitro-2-{4-[3-(4-trifluorometoxifenoxi)-8-azabicyclo[3,2,1]octan-8-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol,
4-tolueno sulfonato de (R)-2-metil-6-nitro-2-{4-[3-(4-trifluorometoxifenoxi)-8-azabicyclo[3,2,1]octan-8-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol,
2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(4-trifluorometilbencil)-piperazin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol,
(S)-2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(4-trifluorometilbencil)piperazin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol,
(R)-2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(4-trifluorometilbencil)piperazin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol,
2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(4-trifluorometoxibencil)-piperazin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol,
(S)-2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(4-trifluorometoxibencil)piperazin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol,
(R)-2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(4-trifluorometoxibencil)piperazin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol,
2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(4-trifluorometilfenil)-piperazin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol,
(S)-2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(4-trifluorometilfenil)-piperazin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol,
(R)-2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(4-trifluorometilfenil)-piperazin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol,
2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(4-clorobencil)piperazin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol,
(S)-2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(4-clorobencil)piperazin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol,
(R)-2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(4-clorobencil)piperazin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol,
2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(4-clorofenil)piperazin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol,
(S)-2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(4-clorofenil)piperazin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol,
(R)-2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(4-clorofenil)piperazin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol,
2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(4-trifluorometoxibenciloxicarbonil)piperazin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol,
(S)-2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(4-trifluorometoxibenciloxicarbonil)piperazin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol,
(R)-2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(4-trifluorometoxibenciloxicarbonil)piperazin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol,
2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(3,4-diclorobenciloxicarbonil)piperazin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol,
(S)-2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(3,4-diclorobenciloxicarbonil)piperazin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol,
(R)-2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(3,4-diclorobenciloxicarbonil)piperazin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol,
2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(4-clorofenoxi)piperidin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol,
(S)-2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(4-clorofenoxi)piperidin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol,
(R)-2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(4-clorofenoxi)piperidin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol,
2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(4-trifluorometilfenoxi)piperidin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol,
(S)-2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(4-trifluorometilfenoxi)piperidin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol,
(R)-2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(4-trifluorometilfenoxi)piperidin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol,
2-metil-6-nitro-2-{4-[1-(4-clorobencil)piperidin-4-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol,
(S)-2-metil-6-nitro-2-{4-[1-(4-clorobencil)piperidin-4-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol, o
(R)-2-metil-6-nitro-2-{4-[1-(4-clorobencil)piperidin-4-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol.

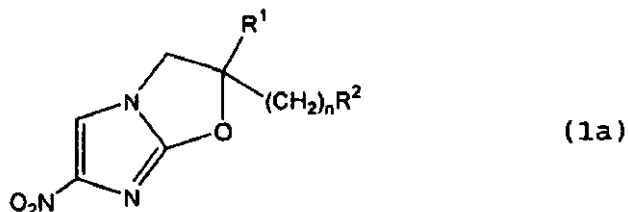
3. El compuesto 2,3-dihidro-6-nitroimidazo[2,1-b]oxazol de acuerdo con la reivindicación 1, que es (R)-2-metil-6-nitro-2-{4-[4-(4-trifluorometoxifenoxi)piperidin-1-il]fenoximetil}-2,3-dihidroimidazo[2,1-b]oxazol

4. Una composición farmacéutica que es un agente antituberculoso que, como principio activo, comprende el compuesto 2-3-dihidro-6-nitroimidazo[2,1-b]oxazol, una forma ópticamente activa del mismo, o una sal del mismo farmacológicamente aceptable de acuerdo con la reivindicación 1.

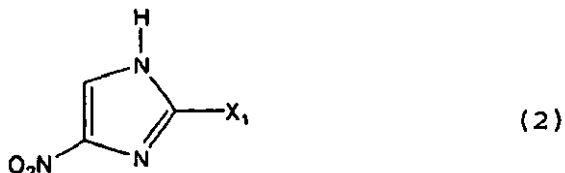
5. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 4 que, como principio activo, comprende al menos un compuesto seleccionado de los compuestos 2-3-dihidro-6-nitroimidazo[2,1-b]oxazol de acuerdo con la reivindicación 2.

6. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 4 que, como principio activo, comprende el compuesto de acuerdo con la reivindicación 3.

7. Un método para la producción de un compuesto representado por la siguiente fórmula general (1a):



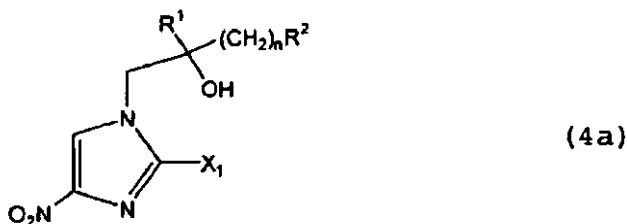
en la que R^1 , R^2 y n se definen de igual forma que en la reivindicación 1, comprendiendo dicho método de producción: la reacción de un compuesto de 4-nitroimidazol representado por la siguiente fórmula general (2):



en la que X_1 representa un átomo de halógeno o nitro, un grupo con un compuesto epoxi representado por la siguiente fórmula general (3a):



en la que R^1 , R^2 y n se definen de igual forma que en la reivindicación 1, con el fin de para obtener un compuesto representado por la siguiente fórmula general (4a):



en la que R^1 , R^2 y n se definen de igual forma que en la reivindicación 1, y X_1 representa un átomo de halógeno o un grupo nitro; y el siguiente cierre de anillo del compuesto obtenido representado por la fórmula general (4a) anterior.