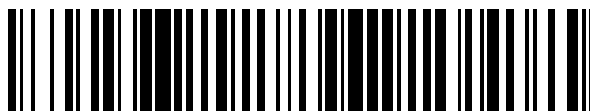


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 411 508**

51 Int. Cl.:

C07D 271/06 (2006.01)

C07D 413/04 (2006.01)

C07D 413/06 (2006.01)

C07D 413/08 (2006.01)

C07D 413/14 (2006.01)

A61K 31/4245 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.12.2006 E 06841031 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.05.2013 EP 1963289**

54 Título: **Derivados de oxadiazol sustituidos y su utilización como ligandos de los receptor opioides**

30 Prioridad:

22.12.2005 DE 102005061427

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

05.07.2013

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**MERLA, BEATRIX;
OBERBÖRSCH, STEFAN;
SUNDERMANN, BERND;
ENGLBERGER, WERNER;
HENNIES, HAGEN-HEINRICH y
GRAUBAUM, HEINZ**

74 Agente/Representante:

AZNÁREZ URBIETA, Pablo

ES 2 411 508 T3

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

DESCRIPCIÓN

Derivados de oxadiazol sustituidos y su utilización como ligandos de los receptor opioides

La presente invención se refiere a derivados de oxadiazol sustituidos, a procedimientos para su preparación, a medicamentos que contienen estos compuestos y a la utilización de derivados de oxadiazol sustituidos para la producción de medicamentos.

El tratamiento de estados de dolor crónicos y no crónicos tiene gran importancia en medicina. Existe una necesidad mundial de terapias contra el dolor eficaces. La necesidad de acción urgente para lograr un tratamiento satisfactorio para el paciente y selectivo de estados de dolor crónicos y no crónicos, debiendo entenderse con ello un tratamiento del dolor eficaz y satisfactorio para el paciente, se pone de manifiesto en la gran cantidad de trabajos científicos que ha aparecido últimamente en el campo de la analgesia aplicada o de la investigación fundamental sobre la nocicepción.

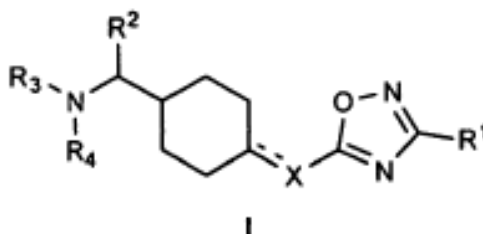
Los opioides clásicos, como la morfina, son eficaces para la terapia de dolores fuertes a muy fuertes. Sin embargo, su utilización está limitada por sus conocidos efectos secundarios, por ejemplo depresión respiratoria, vómitos, sedación, estreñimiento y desarrollo de tolerancia. Además, son menos eficaces en caso de dolores neuropáticos o incidentales, padecidos en particular por pacientes de tumores.

En J. Med. Chem 1993, 36, 1529-1538 se dan a conocer agonistas de 5-HT_{1D} que tienen efectos contra la migraña. Estos compuestos están sustituidos en el anillo oxadiazol con un grupo indolilo y no portan ningún grupo ciclohexilaminometilo.

El documento WO 01/49654 da a conocer derivados de aminometil-fenil-ciclohexano sustituidos y su procedimiento de preparación, su utilización para la producción de medicamentos y medicamentos que los contienen.

Un objetivo de la presente invención consistía en proponer nuevas sustancias de efecto analgésico que fueran adecuadas para la terapia del dolor, en particular también del dolor crónico y neuropático.

Así, un objeto de la invención son derivados de oxadiazol sustituidos de fórmula general I



donde

X significa CH, CH₂, CH=CH, CH₂CH₂, CH₂CH=CH o CH₂CH₂CH₂;

R¹ significa arilo, heteroarilo, en cada caso sustituido de forma simple o múltiple o no sustituido; arilo o heteroarilo, en cada caso sustituido de forma simple o múltiple o no sustituido, unido a través de un grupo alquilo(C₁₋₃);

R² significa arilo, heteroarilo, en cada caso sustituido de forma simple o múltiple o no sustituido; un grupo arilo, en cada caso sustituido de forma simple o múltiple o no sustituido, unido a través de una cadena alquilo(C₁₋₃);

R³ y R⁴ significan, independientemente entre sí H; alquilo(C₁₋₆), en cada caso saturado o insaturado, lineal o ramificado, no siendo R³ y R⁴ iguales a H al mismo tiempo; o los grupos R³ y R⁴ representan juntos CH₂CH₂OCH₂CH₂ o (CH₂)₃₋₆;

en forma de racematos, de enantiómeros, diastereoisómeros, de mezcla de enantiómeros o diastereoisómeros o de un enantiómero o diastereoisómero individual; en forma de bases y/o sales de ácidos fisiológicamente compatibles.

Los compuestos tienen afinidad por el receptor opioide-μ.

En el sentido de esta invención, las expresiones "alquilo(C₁₋₃)" y "alquilo(C₁₋₆)" incluyen grupos hidrocarburo acíclicos saturados o insaturados, que pueden ser de cadena ramificada o lineal y que pueden no estar sustituidos o estar sustituidos de forma simple o múltiple, de 1 a 3 átomos de C o de 1 a 6 átomos de C, respectivamente; es decir, alcanilos(C₁₋₃), alquénilos(C₂₋₃) y alquínilos(C₂₋₃) o alcanilos(C₁₋₆), alquénilos(C₂₋₆) y alquínilos(C₂₋₆), respectivamente. Los alquénilos presentan al menos un enlace doble C-C y los alquínilos al menos un enlace triple C-C.

Ventajosamente, el alquilo se selecciona de entre el grupo que incluye metilo, etilo, n-propilo, 2-propilo, n-butilo, isobutilo, sec-butilo, terc-butilo, n-pentilo, isopentilo, neopentilo, n-hexilo, 2-hexilo, etilenilo (vinilo), etinilo, propenilo ($-\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$, $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_3$, $-\text{C}(\text{=CH}_2)-\text{CH}_3$), propinilo ($-\text{CH}-\text{C}\equiv\text{CH}$, $-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_3$), butenilo, butinilo, pentenilo, pentinilo, hexenilo y hexinilo. El metilo y el terc-butilo son especialmente preferentes.

- 5 En el sentido de esta invención, la expresión "arilo" significa hidrocarburos aromáticos, entre otros fenilos y naftilos. Los grupos arilo también pueden estar condensados con otros sistemas de anillo saturados, (parcialmente) insaturados o aromáticos. Cada arilo puede estar sustituido de forma simple o múltiple o no estar sustituido, pudiendo los sustituyentes del arilo ser iguales o diferentes y encontrarse en cualquiera de las posiciones posibles del arilo. Ventajosamente, el arilo se selecciona de entre el grupo que incluye fenilo, 1-naftilo y 2-naftilo, que en cada caso pueden estar sustituidos de forma simple o múltiple o no estar sustituidos. El grupo fenilo es especialmente ventajoso.

- 15 La expresión "heteroarilo" se refiere a un grupo aromático cíclico de 5, 6 ó 7 miembros que contiene al menos 1 y en caso dado también 2, 3, 4 ó 5 heteroátomos, siendo los heteroátomos iguales o diferentes, y el heterociclo puede estar sustituido de forma simple o múltiple o no estar sustituido. En el caso de la sustitución en el heterociclo, los sustituyentes pueden ser iguales o diferentes y se pueden encontrar en cualquiera de las posiciones posibles del heteroarilo. El heterociclo también puede formar parte de un sistema bicíclico o policíclico. Los heteroátomos preferentes son nitrógeno, oxígeno y azufre. Preferentemente, el grupo heteroarilo se selecciona de entre el grupo que incluye pirrolilo, indolilo, furilo (furanilo), benzofuranilo, tienilo (tiofenilo), benzotienilo, benzotiadiazolilo, benzotiazolilo, benzotriazolilo, benzodioxolanilo, benzodioxanilo, ftalazinilo, pirazolilo, imidazolilo, tiazolilo, oxadiazolilo, isoxazolilo, piridilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo, piranilo, indazolilo, purinilo, indolizinilo, quinolinilo, isoquinolinilo, quinazolinilo, carbazolilo, fenazinilo, fenotiazinilo u oxadiazolilo, pudiendo tener lugar la unión con los compuestos de estructura general I a través de cualquiera de los miembros posibles del anillo del grupo heteroarilo. Los grupos piridilo, pirrolilo y tienilo son especialmente preferentes.

- 25 Para los fines de la presente invención, la expresión "arilo o heteroarilo unido a través de un alquilo(C₁₋₃)" significa que el alquilo(C₁₋₃) y arilo o heteroarilo tienen los significados arriba definidos y que el grupo arilo o heteroarilo está unido al compuesto de estructura general I a través de un grupo alquilo(C₁₋₃). En el sentido de esta invención son especialmente preferentes bencilo y fenetilo.

- 30 En el sentido de esta invención, por el concepto "sustituido" en relación con "alquilo" se entiende la sustitución de un grupo hidrógeno por F, Cl, Br, I, -CN, NH₂, NH-alquilo(C₁₋₆), NH-alquil(C₁₋₆)-OH, alquilo(C₁₋₆), N(alquilo(C₁₋₆))₂, N(alquil(C₁₋₆)-OH)₂, NO₂, SH, S-alquilo(C₁₋₆), S-bencilo, O-alquilo(C₁₋₆), OH, O-alquil(C₁₋₆)-OH, =O, O-bencilo, C(=O)alquilo(C₁₋₆), CO₂H, CO₂-alquilo(C₁₋₆) o bencilo, debiendo entenderse por "grupos sustituidos de forma múltiple" aquellos que están sustituidos varias veces, por ejemplo dos o tres veces, en átomos diferentes o iguales, por ejemplo tres veces en el mismo átomo C, como en el caso del CF₃ o -CH₂CF₃, o en lugares diferentes, como en el caso del -CH(OH)-CH=CH-CHCl₂. La sustitución múltiple puede tener lugar con sustituyentes iguales o diferentes.

- 35 En el sentido de esta invención, por "sustituido de forma simple o múltiple" en relación con "arilo" y "heteroarilo" se entiende la sustitución simple o múltiple, por ejemplo doble, triple o cuádruple, de uno o más átomos de hidrógeno del sistema de anillo por F, Cl, Br, I, CN, NH₂, NH-alquilo(C₁₋₆), NH-alquil(C₁₋₆)-OH, N(alquilo(C₁₋₆))₂, N(alquil(C₁₋₆)-OH)₂, NO₂, SH, S-alquilo(C₁₋₆), OH, O-alquilo(C₁₋₆), O-alquil(C₁₋₆)-OH, C(=O)alquilo(C₁₋₆), CO₂H, CO₂-alquilo(C₁₋₆), CF₃, alquilo(C₁₋₆), en un átomo o en caso dado en átomos diferentes (pudiendo un sustituyente estar sustituido a su vez en caso dado). La sustitución múltiple tiene lugar con el mismo sustituyente o con sustituyentes diferentes. En este contexto, los sustituyentes preferentes para "arilo" y "heteroarilo" son -F, -Cl, -CF₃, -O-CH₃, metilo, O-CF₃ y terc-butilo.

- 45 En el sentido de esta invención, por el concepto "sal formada con un ácido fisiológicamente compatible" se entienden sales del principio activo correspondiente con ácidos inorgánicos u orgánicos que sean fisiológicamente compatibles, principalmente en caso de utilización en humanos y/o mamíferos. El clorhidrato es especialmente preferente. Como ejemplos de ácidos fisiológicamente compatibles se mencionan los ácidos clorhídrico, bromhídrico, sulfúrico, metanosulfónico, fórmico, acético, oxálico, succínico, tartárico, mandélico, fumárico, láctico, cítrico, glutámico, 1,1-dioxo-1,2-dihidro-1λ⁶-benzo[d]isotiazol-3-ona (ácido sacárico), ácido monometilsebácico, 5-oxoprolina, ácido hexano-1-sulfónico, ácido nicotínico, ácido 2-, 3- o 4-aminobenzoico, ácido 2,4,6-trimetilbenzoico, ácido α-lipoico, acetilglicina, ácido hipúrico, ácido fosfórico y/o ácido aspártico. El ácido clorhídrico es especialmente preferente.

- 50 Por el concepto "(CH₂)₃₋₆" o "(CH₂)₄₋₅" se ha de entender -CH₂-CH₂-CH₂-, -CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-, -CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂- y -CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-, o -CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-, -CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-, respectivamente.

En el sentido de esta invención son preferentes los derivados de oxadiazol donde X significa CH, CH₂, CH=CH o CH₂CH₂.

- 55 En el sentido de esta invención son preferentes los derivados de oxadiazol sustituidos donde

- R¹ es fenilo, naftilo, pirrolilo, indolilo, furilo, benzofuranilo, tienilo, benzotienilo, benzotiadiazolilo, benzotiazolilo, benzotriazolilo, benzodioxolanilo, benzodioxanilo, ftalazinilo, pirazolilo, imidazolilo, tiazolilo, oxadiazolilo, isoxazolilo, piridilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo, piranilo, indazolilo, purinilo, indolizínilo, quinolinilo, isoquinolinilo, quinazolinilo, carbazolilo, fenazinilo, fenotiazinilo u oxadiazolilo, en cada caso sustituido de forma simple o múltiple con F, Cl, Br, I, CN, NH₂, NH-alquilo(C₁₋₆), NH-alquil(C₁₋₆)-OH, N(alquilo(C₁₋₆))₂, N(alquil(C₁₋₆)-OH)₂, NO₂, SH, S-alquilo(C₁₋₆), OH, O-alquilo(C₁₋₆), O-alquil(C₁₋₆)-OH, C(=O)alquilo(C₁₋₆), CO₂H, CO₂-alquilo(C₁₋₆), CF₃, OCF₃, alquilo(C₁₋₆), o no sustituido; fenilo, naftilo, pirrolilo, indolilo, furilo, benzofuranilo, tienilo, benzotienilo, benzotiadiazolilo, benzotiazolilo, benzotriazolilo, benzodioxolanilo, benzodioxanilo, ftalazinilo, pirazolilo, imidazolilo, tiazolilo, oxadiazolilo, isoxazolilo, piridilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo, piranilo, indazolilo, purinilo, indolizínilo, quinolinilo, isoquinolinilo, quinazolinilo, carbazolilo, fenazinilo, fenotiazinilo u oxadiazolilo unido a través de un grupo alquilo(C₁₋₃), en cada caso sustituido de forma simple o múltiple con F, Cl, Br, I, CN, OCF₃, NH₂, NH-alquilo(C₁₋₆), NH-alquil(C₁₋₆)-OH, N(alquilo(C₁₋₆))₂, N(alquil(C₁₋₆)-OH)₂, NO₂, SH, S-alquilo(C₁₋₆), OH, O-alquilo(C₁₋₆), O-alquil(C₁₋₆)-OH, C(=O)alquilo(C₁₋₆), CO₂H, CO₂-alquilo(C₁₋₆), CF₃, alquilo(C₁₋₆), o no sustituido;

en particular

- 15 R¹ significa fenilo, naftilo, tienilo, piridilo o pirrolilo, bencilo, metilindolilo, metiltienilo o fenetilo, sustituido de forma simple o múltiple con F, Cl, Br, CN, OCF₃, NH₂, NO₂, SH, S-alquilo(C₁₋₆), OH, O-alquilo(C₁₋₆), CO₂H, CO₂-alquilo(C₁₋₆), CF₃ o alquilo(C₁₋₆), o no sustituido.

20 Son especialmente preferentes los derivados de oxadiazol sustituidos donde R¹ significa fenilo, tienilo, bencilo, metilindolilo, metiltienilo o pirrolilo, sustituido de forma simple o múltiple con Cl, Br, OCH₃, CH₃, F, OCF₃, CF₃ o terc-butilo o no sustituido.

En el sentido de esta invención, también son preferentes los derivados de oxadiazol sustituidos donde

- 25 R² significa fenilo, tienilo o piridilo, en cada caso sustituido de forma simple o múltiple con F, Cl, CN, NH-alquilo(C₁₋₆), NH-alquil(C₁₋₆)-OH, N(alquilo(C₁₋₆))₂, N(alquil(C₁₋₆)-OH)₂, NO₂, SH, S-alquilo(C₁₋₆), OH, O-alquilo(C₁₋₆), O-alquil(C₁₋₆)-OH, C(=O)alquilo(C₁₋₆), CO₂H, CO₂-alquilo(C₁₋₆), CF₃, alquilo(C₁₋₆) o no sustituido; un grupo arilo unido por una cadena alquilo(C₁₋₃), en cada caso sustituido de forma simple o múltiple con F, Cl, CN, NH-alquilo(C₁₋₆), NH-alquil(C₁₋₆)-OH, N(alquilo(C₁₋₆))₂, N(alquil(C₁₋₆)-OH)₂, NO₂, SH, S-alquilo(C₁₋₆), OH, O-alquilo(C₁₋₆), O-alquil(C₁₋₆)-OH, C(=O)alquilo(C₁₋₆), CO₂H, CO₂-alquilo(C₁₋₆), CF₃, alquilo(C₁₋₆) o no sustituido;

preferentemente

- 30 R² significa fenilo o tienilo, en cada caso sustituido de forma simple o múltiple con F, Cl, CN, NO₂, SH, S-alquilo(C₁₋₆), OH, O-alquilo(C₁₋₆), CO₂H, CO₂-alquilo(C₁₋₆), CF₃, alquilo(C₁₋₆) o no sustituido; un grupo fenilo unido por una cadena alquilo(C₁₋₃), en cada caso sustituido de forma simple o múltiple con F, Cl, CN, NO₂, SH, S-alquilo(C₁₋₆), OH, O-alquilo(C₁₋₆), CO₂H, CO₂-alquilo(C₁₋₆), CF₃, alquilo(C₁₋₆) o no sustituido;

en particular

- 35 R² significa fenilo sustituido de forma simple o múltiple con F, Cl, OH, OCH₃, CF₃ o CH₃ o no sustituido; tienilo; o un grupo fenilo unido a través de una cadena alquilo(C₁₋₃), sustituido de forma simple o múltiple con F, Cl, CN, OH, OCH₃, CF₃ o CH₃ o no sustituido.

Son especialmente preferentes los derivados de oxadiazol donde R² significa fenilo sustituido de forma simple con Cl o F o no sustituido, fenetilo o tienilo.

- 40 También son preferentes en el sentido de esta invención los derivados de oxadiazol donde R³ y R⁴ significan, independientemente entre sí, H o alquilo(C₁₋₆), no siendo R³ y R⁴ iguales a H al mismo tiempo; o R³ y R⁴ representan juntos CH₂CH₂OCH₂CH₂ o (CH₂)₄₋₅.

Son especialmente preferentes los derivados de oxadiazol donde R³ y R⁴ significan CH₃.

Preferiblemente, X significa CH, CH₂, CH=CH o CH₂CH₂.

Son totalmente preferentes los derivados de oxadiazol sustituidos pertenecientes al siguiente grupo:

- 45 43. (4-((3-(4-clorobencil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)ciclohexil)-N,N-dimetil(fenil)-metanoamina
 44. (4-((3-(4-metoxibencil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)ciclohexil)-N,N-dimetil(fenil)-metanoamina
 45. ((4-clorofenil-{4-[3-(4-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}metil)-dimetilamina
 46. [{4-[3-(4-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}-(4-fluorofenil)-metil]dimetilamina (diastereoisómero polar)
 50 47. [{4-[3-(4-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}-(4-fluorofenil)-metil]dimetilamina (diastereoisómero apolar)

48. ((4-[3-(2,3-diclorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil)fenilmetil)-dimetilamina (diastereoisómero polar)
49. ((4-[3-(2,3-diclorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil)fenilmetil)-dimetilamina (diastereoisómero apolar)
50. [[4-[3-(2,3-diclorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil]-(3-fluorofenil)-metil]dimetilamina (diastereoisómero polar)
51. [[4-[3-(2,3-diclorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil]-(3-fluorofenil)-metil]dimetilamina (diastereoisómero apolar)
52. ((4-clorofenil)-{4-[3-(2,3-diclorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil}-metil)dimetilamina (diastereoisómero polar)
53. ((4-clorofenil)-{4-[3-(2,3-diclorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil}-metil)dimetilamina (diastereoisómero apolar)
54. (1-{4-[3-(2,3-diclorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil}-3-fenil-propil)dimetilamina
55. [[4-[3-(2,3-diclorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil]-(4-fluorofenil)-metil]dimetilamina (diastereoisómero polar)
56. [[4-[3-(2,3-diclorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil]-(4-fluorofenil)-metil]dimetilamina (diastereoisómero apolar)
57. dimetil-(fenil-{4-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil}metil)-amina (diastereoisómero polar)
58. dimetil-(fenil-{4-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil}metil)-amina (diastereoisómero apolar)
59. ((3-fluorofenil)-{4-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil}metil)dimetilamina (diastereoisómero polar)
60. ((3-fluorofenil)-{4-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil}metil)dimetilamina (diastereoisómero apolar)
61. ((4-clorofenil)-{4-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil}metil)dimetilamina (diastereoisómero polar)
62. ((4-clorofenil)-{4-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil}metil)dimetilamina (diastereoisómero apolar)
63. dimetil-(3-fenil-1-{4-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil}propil)-amina (diastereoisómero polar)
64. dimetil-(3-fenil-1-{4-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil}propil)-amina (diastereoisómero apolar)
65. ((4-fluorofenil)-{4-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil}metil)dimetilamina (diastereoisómero polar)
66. ((4-fluorofenil)-{4-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil}metil)dimetilamina (diastereoisómero apolar)
67. dimetil-(tiofen-2-il-{4-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil}metil)-amina (diastereoisómero polar)
68. dimetil-(tiofen-2-il-{4-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil}metil)-amina (diastereoisómero apolar)
69. dimetil-(fenil-{4-[3-fenil-1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil}metil)-amina (diastereoisómero polar)
70. dimetil-(fenil-{4-[3-fenil-1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil}metil)-amina (diastereoisómero apolar)
71. {(3-fluorofenil)-{4-[3-fenil-1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil}metil)-dimetilamina (diastereoisómero polar)
72. {(3-fluorofenil)-{4-[3-fenil-1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil}-metil)-dimetilamina (diastereoisómero apolar)
73. dimetil-(3-fenil-1-{4-[3-fenil-1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil}propil)-amina (diastereoisómero polar)
74. dimetil-(3-fenil-1-{4-[3-fenil-1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil}propil)-amina (diastereoisómero apolar)
75. {(4-fluorofenil)-{4-[3-fenil-1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil}metil)-dimetilamina (diastereoisómero polar)
76. {(4-fluorofenil)-{4-[3-fenil-1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil}metil)-dimetilamina (diastereoisómero apolar)
77. [[4-[3-(2,4-difluorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil]-(3-fluorofenil)metil]dimetilamina (diastereoisómero polar)
78. [[4-[3-(2,4-difluorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil]-(3-fluorofenil)metil]dimetilamina (diastereoisómero apolar)
79. ((4-[3-(4-metoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil)fenilmetil)-dimetilamina (diastereoisómero polar)
80. ((4-[3-(4-metoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil)fenilmetil)-dimetilamina (diastereoisómero apolar)
81. ((3-fluorofenil)-{4-[3-(4-metoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil}-metil)dimetilamina (diastereoisómero polar)
82. ((3-fluorofenil)-{4-[3-(4-metoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil}-metil)dimetilamina (diastereoisómero apolar)
83. ((4-clorofenil)-{4-[3-(4-metoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil}-metil)dimetilamina (diastereoisómero polar)
84. ((4-clorofenil)-{4-[3-(4-metoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil}-metil)dimetilamina (diastereoisómero apolar)

ES 2 411 508 T3

85. (1-{4-[3-(4-metoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}-3-fenilpropil)dimetilamina (diastereoisómero polar)
86. (1-{4-[3-(4-metoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}-3-fenilpropil)dimetilamina (diastereoisómero apolar)
- 5 87. ((4-fluorofenil)-{4-[3-(4-metoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]-ciclohexil}metil)dimetilamina (diastereoisómero polar)
88. ((4-fluorofenil)-{4-[3-(4-metoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]-ciclohexil}metil)dimetilamina (diastereoisómero apolar)
89. ({4-[3-(4-clorobencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}fenilmetil)-dimetilamina (diastereoisómero polar)
- 10 90. ({4-[3-(4-clorobencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}fenilmetil)-dimetilamina (diastereoisómero apolar)
91. [{4-[3-(4-clorobencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}-(3-fluorofenil)-metil]dimetilamina (diastereoisómero polar)
92. [{4-[3-(4-clorobencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}-(3-fluorofenil)-metil]dimetilamina (diastereoisómero apolar)
- 15 93. [{4-[3-(4-clorobencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]-ciclohexil}-(4-clorofenil)-metil]dimetilamina (diastereoisómero polar)
94. [{4-[3-(4-clorobencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}-(4-clorofenil)-metil]dimetilamina (diastereoisómero apolar)
- 20 95. (1-{4-[3-(4-clorobencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}-3-fenilpropil)-dimetilamina (diastereoisómero polar)
96. (1-{4-[3-(4-clorobencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}-3-fenilpropil)-dimetilamina (diastereoisómero apolar)
97. [{4-[3-(4-clorobencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}-(4-fluorofenil)-metil]dimetilamina (diastereoisómero polar)
- 25 98. [{4-[3-(4-clorobencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}-(4-fluorofenil)-metil]dimetilamina (diastereoisómero apolar)
99. {(3-fluorofenil)-[4-(3-p-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen)ciclohexil]metil}-dimetilamina
100. {(4-clorofenil)-[4-(3-p-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen)ciclohexil]metil}-dimetilamina
101. {(4-fluorofenil)-[4-(3-p-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen)ciclohexil]metil}-dimetilamina (diastereoisómero polar)
- 30 102. {(4-fluorofenil)-[4-(3-p-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen)ciclohexil]metil}-dimetilamina (diastereoisómero apolar)
103. ({4-[3-(3,4-dimetoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}fenilmetil)-dimetilamina (diastereoisómero polar)
104. ({4-[3-(3,4-dimetoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}fenilmetil)-dimetilamina (diastereoisómero apolar)
- 35 105. [{4-[3-(3,4-dimetoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}-(3-fluorofenil)metil]dimetilamina (diastereoisómero polar)
106. [{4-[3-(3,4-dimetoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}-(3-fluorofenil)metil]dimetilamina (diastereoisómero apolar)
- 40 107. ((4-clorofenil)-{4-[3-(3,4-dimetoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]-ciclohexil}metil)dimetilamina (diastereoisómero polar)
108. ((4-clorofenil)-{4-[3-(3,4-dimetoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]-ciclohexil}metil)dimetilamina (diastereoisómero apolar)
109. (1-{4-[3-(3,4-dimetoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}-3-fenilpropil)dimetilamina (diastereoisómero polar)
- 45 110. (1-{4-[3-(3,4-dimetoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}-3-fenilpropil)dimetilamina (diastereoisómero apolar)
111. [{4-[3-(3,4-dimetoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}-(4-fluorofenil)metil]dimetilamina (diastereoisómero polar)
- 50 112. [{4-[3-(3,4-dimetoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}-(4-fluorofenil)metil]dimetilamina (diastereoisómero apolar)
113. ({4-[3-(3-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}fenilmetil)-dimetilamina (diastereoisómero polar)
114. ({4-[3-(3-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}fenilmetil)-dimetilamina (diastereoisómero apolar)
- 55 115. [{4-[3-(3-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}-(3-fluorofenil)-metil]dimetilamina (diastereoisómero polar)
116. [{4-[3-(3-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}-(3-fluorofenil)-metil]dimetilamina (diastereoisómero apolar)
117. ((4-clorofenil)-{4-[3-(3-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}-metil)dimetilamina (diastereoisómero polar)
- 60 118. ((4-clorofenil)-{4-[3-(3-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}-metil)dimetilamina (diastereoisómero apolar)
119. (1-{4-[3-(3-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}-3-fenilpropil)-dimetilamina (diastereoisómero polar)
120. (1-{4-[3-(3-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}-3-fenilpropil)-dimetilamina (diastereoisómero apolar)
- 65 121. [{4-[3-(3-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}-(4-fluorofenil)-metil]dimetilamina

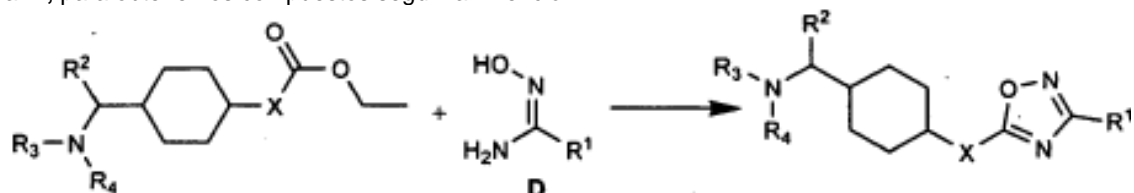
122.	((4-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil)fenilmetil)-dimetilamina	(diastereoisómero polar)	
123.	((4-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil)fenilmetil)-dimetilamina	(diastereoisómero apolar)	
5	124.	[[4-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil)-(3-fluorofenil)-metil]dimetilamina	(diastereoisómero polar)
	125.	[[4-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil)-(3-fluorofenil)-metil]dimetilamina	(diastereoisómero apolar)
10	126.	[[4-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil)-(4-clorofenil)-metil]dimetilamina	(diastereoisómero polar)
	127.	[[4-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil)-(4-clorofenil)-metil]dimetilamina	(diastereoisómero apolar)
	128.	(1-[4-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil]-3-fenil-propil)dimetilamina	(diastereoisómero polar)
15	129.	(1-[4-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil]-3-fenil-propil)dimetilamina	(diastereoisómero apolar)
	130.	[[4-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil)-(4-fluorofenil)-metil]dimetilamina	(diastereoisómero polar)
20	131.	[[4-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil)-(4-fluorofenil)-metil]dimetilamina	(diastereoisómero apolar)
	132.	((4-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil)tiofen-2-il-metil)dimetilamina	(diastereoisómero polar)
	133.	((4-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil)tiofen-2-il-metil)dimetilamina	(diastereoisómero apolar)
25	134.	dimetil-((fenil-[4-(3-m-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil)metil)-amina	(diastereoisómero polar)
	135.	dimetil-((fenil-[4-(3-m-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil)metil)-amina	(diastereoisómero apolar)
	136.	((3-fluorofenil)-[4-(3-m-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil)metil)-dimetilamina	(diastereoisómero polar)
30	137.	((3-fluorofenil)-[4-(3-m-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil)metil)-dimetilamina	(diastereoisómero apolar)
	138.	((4-clorofenil)-[4-(3-m-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil)metil)-dimetilamina	(diastereoisómero polar)
	139.	((4-clorofenil)-[4-(3-m-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil)metil)-dimetilamina	(diastereoisómero apolar)
35	140.	((4-fluorofenil)-[4-[2-(3-fenil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)vinil]ciclohexil]metil)-dimetilamina	
	141.	[[4-[2-[3-(2,4-difluorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil)-(4-fluoro-fenil)metil]dimetilamina	
	142.	[[4-fluorofenil]-[4-[2-[3-(4-metoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil]metil]dimetilamina	
	143.	[[4-[2-[3-(4-clorobencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil)-(4-fluorofenil)-metil]dimetilamina	
	144.	dimetil-(3-fenil-1-[4-[2-(3-fenil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)vinil]ciclohexil]propil)-amina	
40	145.	[1-(4-[2-[3-(2,4-difluorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil)-3-fenil-propil]dimetilamina	
	146.	[1-(4-[2-[3-(4-metoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil)-3-fenil-propil]dimetilamina	
	147.	[1-(4-[2-[3-(4-clorobencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil)-3-fenilpropil]-dimetilamina	
	148.	dimetil-(fenil-[4-[2-(3-fenil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)vinil]ciclohexil]metil)-amina	
	149.	[[4-[2-[3-(4-clorobencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil]fenilmetil]-dimetilamina	(diastereoisómero polar)
45	150.	[[4-[2-[3-(4-clorobencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil]fenilmetil]-dimetilamina	(diastereoisómero apolar)
	151.	[[4-clorofenil]-[4-[2-[3-(2,4-difluorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil]-metil]dimetilamina	
	152.	[[4-clorofenil]-[4-[2-[3-(4-metoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil]-metil]dimetilamina	
	153.	[[4-[2-[3-(4-clorobencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil)-(4-clorofenil)-metil]dimetilamina	
	154.	[[4-[2-[3-(4-metoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil)tiofen-2-il-metil]dimetilamina	
	155.	[[4-[2-[3-(4-clorobencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil)tiofen-2-il-metil]-dimetilamina	
50	156.	((3-fluorofenil)-[4-[2-(3-fenil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)vinil]ciclohexil]metil)-dimetilamin	
	157.	[[3-fluorofenil]-[4-[2-[3-(4-metoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil]-metil]dimetilamina	
	158.	((4-fluorofenil)-[4-[2-(3-p-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)vinil]ciclohexil]metil)-dimetilamina	
	159.	[[4-[2-[3-(3,4-dimetoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil)-(4-fluoro-fenil)metil]dimetilamina	
	160.	dimetil-(3-fenil-1-[4-[2-(3-p-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)vinil]ciclohexil]propil)-amina	
55	161.	[1-(4-[2-[3-(3,4-dimetoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil)-3-fenilpropil]dimetilamina	
	162.	dimetil-(fenil-[4-[2-(3-p-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)vinil]ciclohexil]metil)-amina	
	163.	[[4-[2-[3-(3,4-dimetoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil]fenilmetil]-dimetilamina	
	164.	((4-clorofenil)-[4-[2-(3-p-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)vinil]ciclohexil]metil)-dimetilamina	
	165.	[[4-clorofenil]-[4-[2-[3-(3,4-dimetoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]-ciclohexil]metil]dimetilamina	
60	166.	dimetil-(tiofen-2-il-[4-[2-(3-p-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)vinil]ciclohexil]metil)-amina	
	167.	[[4-[2-[3-(3,4-dimetoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil)tiofen-2-il-metil]dimetilamina	
	168.	((3-fluorofenil)-[4-[2-(3-p-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)vinil]ciclohexil]metil)-dimetilamina	
	169.	[[4-[2-[3-(3,4-dimetoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil)-(3-fluoro-fenil)metil]dimetilamina	
	170.	[[4-[2-[3-(4-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil)-(4-fluorofenil)-metil]dimetilamina	
65	171.	[[4-[2-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil)-(4-fluorofenil)-metil]dimetilamina	
	172.	[[4-[2-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil)-(4-fluorofenil)-metil]dimetilamina	

173. ((4-fluorofenil)-{4-[2-(3-m-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)]vinil]ciclohexil}metil)-dimetilamina
174. [1-(4-{2-[3-(3-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil}-3-fenilpropil]-dimetilamina
175. [1-(4-{2-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil}-3-fenil-propil]dimetilamina (isómero polar)
5 176. [1-(4-{2-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil}-3-fenil-propil]dimetilamina (diastereoisómero apolar)
177. dimetil-(3-fenil-1-{4-[2-(3-m-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)]vinil]ciclohexil}propil)-amina (diastereoisómero polar)
178. dimetil-(3-fenil-1-{4-[2-(3-m-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)]vinil]ciclohexil}propil)-amina (diastereoisómero apolar)
179. [(4-{2-[3-(3-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil}fenilmetil]dimetil-amina
10 180. [(4-{2-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil}fenilmetil]-dimetilamina (diastereoisómero polar)
181. [(4-{2-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil}fenilmetil]-dimetilamina (diastereoisómero apolar)
182. dimetil-(fenil-{4-[2-(3-m-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)]vinil]ciclohexil}metil)-amina (diastereoisómero polar)
183. dimetil-(fenil-{4-[2-(3-m-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)]vinil]ciclohexil}metil)-amina (diastereoisómero apolar)
15 184. [(4-{2-[3-(4-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil}fenilmetil]-dimetil-amina (diastereoisómero polar)
185. [(4-{2-[3-(4-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil}fenilmetil]-dimetil-amina (diastereoisómero apolar)
186. [(4-clorofenil)-(4-{2-[3-(3-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil)-metil]-dimetilamina
187. [(4-{2-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil)-(4-clorofenil)-metil]dimetilamina (diastereoisómero polar)
20 188. [(4-{2-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil)-(4-clorofenil)-metil]dimetilamina (diastereoisómero apolar)
189. ((4-clorofenil)-{4-[2-(3-m-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)]vinil]ciclohexil}metil)-dimetilamina (diastereoisómero polar)
190. ((4-clorofenil)-{4-[2-(3-m-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)]vinil]ciclohexil}metil)-dimetilamina (diastereoisómero apolar)
25 191. [(4-clorofenil)-(4-{2-[3-(4-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil)-metil]dimetilamina
192. [(4-{2-[3-(3-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil}tiofen-2-il-metil]-dimetilamina
193. [(4-{2-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil}tiofen-2-il-metil]dimetilamina (diastereoisómero polar)
30 194. [(4-{2-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil}tiofen-2-il-metil]dimetilamina (diastereoisómero apolar)
195. dimetil-(tiofen-2-il-{4-[2-(3-m-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)]vinil]ciclohexil}metil)-amina
196. [(4-{2-[3-(4-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil}tiofen-2-il-metil]-dimetilamina
197. [(4-{2-[3-(3-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil)-(3-fluorofenil)-metil]dimetilamina
35 198. [(4-{2-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil)-(3-fluorofenil)-metil]dimetilamina (diastereoisómero polar)
199. [(4-{2-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil)-(3-fluorofenil)-metil]dimetilamina (diastereoisómero apolar)
201. ((3-fluorofenil)-{4-[2-(3-m-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)]vinil]ciclohexil}metil)-dimetilamina
40 202. [(4-{2-[3-(4-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil)-(3-fluorofenil)-metil]dimetilamina
203. [(4-{2-[3-(2,3-diclorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil)-(4-fluorofenil)-metil]dimetilamina
204. [(4-fluorofenil)-(4-{2-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]-ciclohexil}metil]dimetilamina
205. [(4-{2-[3-(3,4-dimetoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil)-(4-fluoro-fenil)metil]dimetilamina
206. [(4-{2-[3-(1,5-dimetil-1H-pirrol-2-il)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil)-(4-fluorofenil)metil]dimetilamina
45 207. [1-(4-{2-[3-(2,3-diclorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil}-3-fenilpropil]dimetilamina
208. dimetil-[3-fenil-1-(4-{2-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]-ciclohexil}propil)-amina (diastereoisómero polar)
209. dimetil-[3-fenil-1-(4-{2-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]-ciclohexil}propil)-amina (diastereoisómero apolar)
50 210. [1-(4-{2-[3-(3,4-dimetoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil}-3-fenilpropil]dimetilamina (diastereoisómero polar)
211. [1-(4-{2-[3-(3,4-dimetoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil}-3-fenilpropil]dimetilamina (diastereoisómero apolar)
212. [1-(4-{2-[3-(1,5-dimetil-1H-pirrol-2-il)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil}-3-fenilpropil]dimetilamina
213. [(4-{2-[3-(2,3-diclorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil}fenilmetil]-dimetilamina
55 214. [(4-{2-[3-(3,4-dimetoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil}fenilmetil]-dimetilamina (diastereoisómero polar)
215. [(4-{2-[3-(3,4-dimetoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil}fenilmetil]-dimetilamina (diastereoisómero apolar)
60 217. [(4-{2-[3-(1,5-dimetil-1H-pirrol-2-il)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil}-fenilmetil]dimetilamina
218. [(4-clorofenil)-(4-{2-[3-(2,3-diclorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil)-metil]dimetilamina
219. [(4-clorofenil)-(4-{2-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]-ciclohexil}metil]dimetilamina
220. [(4-clorofenil)-(4-{2-[3-(3,4-dimetoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]-ciclohexil}metil]dimetilamina
221. [(4-clorofenil)-(4-{2-[3-(1,5-dimetil-1H-pirrol-2-il)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]-ciclohexil}metil]dimetilamina
222. [(4-{2-[3-(2,3-diclorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil}tiofen-2-il-metil]dimetilamina
65 223. dimetil-[tiofen-2-il-(4-{2-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]-ciclohexil}metil)]-amina
224. [(4-{2-[3-(1,5-dimetil-1H-pirrol-2-il)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil}tiofen-2-il-metil]dimetilamina

225. [(4-{2-[3-(2,3-diclorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil)-(3-fluorofenil)-metil]dimetilamina
226. [(3-fluorofenil)-(4-{2-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]-ciclohexil)metil]dimetilamina (diastereoisómero polar)
5 227. [(3-fluorofenil)-(4-{2-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]-ciclohexil)metil]dimetilamina (diastereoisómero apolar)
228. [(4-{2-[3-(3,4-dimetoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil)-(3-fluorofenil)metil]dimetilamina (diastereoisómero polar)
229. [(4-{2-[3-(3,4-dimetoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil)-(3-fluorofenil)metil]dimetilamina (diastereoisómero apolar)
10 231. [(4-{2-[3-(1,5-dimetil-1H-pirrol-2-il)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil)-(3-fluorofenil)metil]dimetilamina
232. {(3-fluorofenil)-[4-(3-fenil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil)metil]-dimetilamina
233. {(4-fluorofenil)-[4-(3-fenil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil)metil]-dimetilamina
234. dimetil-{fenil-[4-(3-fenil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil)metil]-amina
235. [(4-{3-(2,4-difluorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil)-(3-fluorofenil)-metil]dimetilamina
15 236. [(4-{3-(2,4-difluorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil)-(4-fluorofenil)-metil]dimetilamina
237. ((3-fluorofenil)-[4-{3-(4-metoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil)-metil]dimetilamina
238. ((4-fluorofenil)-[4-{3-(4-metoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil)-metil]dimetilamina
239. {(4-{3-(4-metoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil}fenilmetil)-dimetilamina
240. [(4-{3-(4-clorobencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil)-(3-fluorofenil)-metil]dimetilamina
20 241. [(4-{3-(4-clorobencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil)-(4-fluorofenil)-metil]dimetilamina
242. [(4-{3-(3-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil)-(4-fluorofenil)metil]-dimetilamina
243. ((4-{3-(3-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil}fenilmetil)-dimetilamina
244. [(4-{3-(2,3-diclorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil)-(3-fluorofenil)-metil]dimetilamina
245. [(4-{3-(2,3-diclorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil)-(4-fluorofenil)-metil]dimetilamina
25 246. ((4-{3-(2,3-diclorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil}fenilmetil)-dimetilamina
247. {(3-fluorofenil)-[4-(3-p-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil)metil]-dimetilamina
248. {(4-fluorofenil)-[4-(3-p-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil)metil]-dimetilamina
249. dimetil-{fenil-[4-(3-p-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil)metil]-amina
250. [(4-{3-(3,4-dimetoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil)-(3-fluorofenil)-metil]dimetilamina
30 251. [(4-{3-(3,4-dimetoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]-ciclohexil)-(4-fluoro-fenil)-metil]-dimetil-amina
252. ((4-{3-(3,4-dimetoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil}fenilmetil)-dimetilamina
253. [(4-{3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil)-(3-fluorofenil)-metil]dimetilamina
254. [(4-{3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil)-(4-fluorofenil)-metil]dimetilamina
255. ((4-{3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil}fenilmetil)-dimetilamina
35 256. ((3-fluorofenil)-[4-(3-m-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil)metil]-dimetilamina
257. [(4-fluorofenil)-[4-(3-m-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil)metil]-dimetilamina
258. dimetil-{fenil-[4-(3-m-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil)metil]-amina
259. [(4-{3-(4-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil)-(3-fluorofenil)metil]-dimetilamina
260. ((4-{3-(4-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil}fenilmetil)-dimetilamina
40 261. ((3-fluorofenil)-[4-{3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]-ciclohexil)metil]dimetilamina
262. ((4-fluorofenil)-[4-{3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]-ciclohexil)metil]dimetilamina
263. dimetil-(fenil-[4-{3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]-ciclohexil)metil]-amina
264. ((4-fluorofenil)-[4-{2-(3-fenil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)etil]ciclohexil)metil]-dimetilamina
265. dimetil-(fenil-[4-{2-(3-fenil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)etil]ciclohexil)metil]-amina
45 266. dimetil-(3-fenil-1-{4-[2-(3-fenil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)etil]ciclohexil}propil)-amina
267. ((3-fluorofenil)-[4-{2-(3-fenil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)etil]ciclohexil)metil]-dimetilamina
268. [(4-fluorofenil)-[4-{2-[3-(4-metoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil]ciclohexil)-metil]dimetilamina
269. [(4-{2-[3-(4-metoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil]ciclohexil}fenilmetil]-dimetilamina
270. [1-(4-{2-[3-(4-metoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil]ciclohexil)-3-fenilpropil]-dimetilamina
50 271. [(3-fluorofenil)-(4-{2-[3-(4-metoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil]ciclohexil)-metil]dimetilamina
272. [(4-{2-[3-(4-clorobencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil]ciclohexil)-(4-fluorofenil)-metil]dimetilamina
273. [(4-{2-[3-(4-clorobencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil]ciclohexil}fenilmetil]-dimetilamina
274. [1-(4-{2-[3-(4-clorobencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil]ciclohexil)-3-fenilpropil]-dimetilamina
275. [(4-{2-[3-(4-clorobencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil]ciclohexil)-(3-fluorofenil)-metil]dimetilamina
55 276. [(4-{2-[3-(3-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil]ciclohexil)-(4-fluorofenil)-metil]dimetilamina
277. [(4-{2-[3-(3-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil]ciclohexil}fenilmetil]-dimetilamina
278. [1-(4-{2-[3-(3-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil]ciclohexil)-3-fenilpropil]-dimetilamina
279. [(4-{2-[3-(3-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil]ciclohexil)-(3-fluorofenil)-metil]dimetilamina
280. [(4-{2-[3-(2,4-difluorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil]ciclohexil)-(4-fluorofenil)-metil]dimetilamina
60 281. [(4-{2-[3-(2,4-difluorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil]ciclohexil}fenilmetil]-dimetilamina
282. [(4-{2-[3-(2,4-difluorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil]ciclohexil)-(3-fluorofenil)-metil]dimetilamina
283. [(4-{2-[3-(3,4-dimetoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil]ciclohexil)-(4-fluoro-fenil)metil]dimetilamina
284. [(4-{2-[3-(3,4-dimetoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil]ciclohexil}fenilmetil]-dimetilamina
285. [1-(4-{2-[3-(3,4-dimetoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil]ciclohexil)-3-fenil-propil]dimetilamina
65 286. [(4-{2-[3-(3,4-dimetoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil]ciclohexil)-(3-fluoro-fenil)metil]dimetilamina
287. ((4-fluorofenil)-[4-{2-(3-p-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)etil]ciclohexil)metil]-dimetilamina

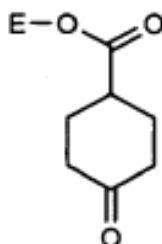
288. dimetil-(fenil-{4-[2-(3-p-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)etil]ciclohexil}metil)-amina
 289. dimetil-(3-fenil-1-{4-[2-(3-p-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)etil]ciclohexil}propil)-amina
 290. ((3-fluorofenil)-4-[2-(3-p-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)etil]ciclohexil}metil)-dimetilamina
 291. [(4-{2-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil]ciclohexil)-(4-fluorofenil)-metil]dimetilamina
 5 292. [(4-{2-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil]ciclohexil}fenilmetil)-dimetilamina
 293. [1-(4-{2-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil]ciclohexil}-3-fenilpropil)-dimetilamina
 294. [(4-{2-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil]ciclohexil)-(3-fluorofenil)-metil]dimetilamina
 295. ((4-fluorofenil)-4-[2-(3-m-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)etil]ciclohexil}metil)-dimetilamina
 296. dimetil-(fenil-{4-[2-(3-m-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)etil]ciclohexil}metil)-amina
 10 297. dimetil-(3-fenil-1-{4-[2-(3-m-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)etil]ciclohexil}propil)-amina
 298. ((3-fluorofenil)-4-[2-(3-m-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)etil]ciclohexil}metil)-dimetilamina
 299. [(4-{2-[3-(4-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil]ciclohexil)-(4-fluorofenil)-metil]dimetilamina
 300. [(4-{2-[3-(4-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil]ciclohexil}fenilmetil)-dimetil-amina
 301. [1-(4-{2-[3-(4-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil]ciclohexil}-3-fenilpropil)-dimetilamina
 15 302. [(4-{2-[3-(4-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil]ciclohexil)-(3-fluorofenil)-metil]dimetilamina
 303. [(4-{2-[3-(2,3-diclorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil]ciclohexil)-(4-fluorofenil)-metil]dimetilamina
 304. [(4-{2-[3-(2,3-diclorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil]ciclohexil}fenilmetil)-dimetilamina
 305. [1-(4-{2-[3-(2,3-diclorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil]ciclohexil}-3-fenilpropil)-dimetilamina
 20 306. [(4-{2-[3-(2,3-diclorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil]ciclohexil)-(3-fluorofenil)-metil]dimetilamina
 307. [(4-fluorofenil)-(4-{2-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil]-ciclohexil}metil]dimetilamina
 308. dimetil-[fenil-(4-{2-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil]-ciclohexil}metil)-amina
 309. dimetil-3-fenil-1-(4-{2-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]-etil]-ciclohexil}propil)-amina
 310. [(3-fluorofenil)-(4-{2-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil]-ciclohexil}metil]dimetilamina
 25 311. (4-((3-(4-fluorobencil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)ciclohexil)(4-fluorofenil)-N,N-dimetilmetanoamina
 312. (4-((3-(4-fluorobencil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)ciclohexil)-N,N-dimetil(fenil)-metanoamina
 313. (4-((3-(3-clorobencil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)ciclohexil)(3-fluorofenil)-N,N-dimetilmetanoamina
 314. (4-((3-(3-clorobencil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)ciclohexil)(4-fluorofenil)-N,N-dimetilmetanoamina
 315. (4-((3-(3-clorobencil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)ciclohexil)-N,N-dimetil(fenil)-metanoamina
 30 316. (4-((3-(3-bromofenil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)ciclohexil)(3-fluorofenil)-N,N-dimetilmetanoamina
 317. (4-((3-(3-bromofenil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)ciclohexil)(4-fluorofenil)-N,N-dimetilmetanoamina
 318. (4-((3-(3-bromofenil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)ciclohexil)-N,N-dimetil(fenil)-metanoamina
 319. (4-((3-(4-bromobencil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)ciclohexil)(3-fluorofenil)-N,N-dimetilmetanoamina
 320. (4-((3-(4-bromobencil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)ciclohexil)(4-fluorofenil)-N,N-dimetilmetanoamina
 321. (4-((3-(4-bromobencil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)ciclohexil)-N,N-dimetil(fenil)metanoamina
 35 322. (3-fluorofenil)-N,N-dimetil(4-((3-(tiofen-2-ilmetil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)-ciclohexil)metanoamina
 323. (4-fluorofenil)-N,N-dimetil(4-((3-(tiofen-2-ilmetil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)-ciclohexil)metanoamina
 324. N,N-dimetil(fenil)(4-((3-(tiofen-2-ilmetil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)ciclohexil)-metanoamina
 325. (4-((3-bencil-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)ciclohexil)(3-fluorofenil)-N,N-dimetilmetanoamina
 326. (4-((3-bencil-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)ciclohexil)(4-fluorofenil)-N,N-dimetilmetanoamina
 40 327. (4-((3-bencil-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)ciclohexil)-N,N-dimetil(fenil)-metanoamina
 328. (3-fluorofenil)-N,N-dimetil(4-((3-fenetil-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)ciclohexil)-metanoamina
 329. (4-fluorofenil)-N,N-dimetil(4-((3-fenetil-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)ciclohexil)-metanoamina
 330. N,N-dimetil(4-((3-fenetil-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)ciclohexil)(fenil)-metanoamina
 45 331. (4-((3-((1H-indol-3-il)metil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)ciclohexil)(3-fluorofenil)-N,N-dimetilmetanoamina

Otro objeto de la invención es un procedimiento para preparar un derivado de oxadiazol según la invención. Las sustancias según la invención se pueden preparar sometiendo a reacción las amidoximas de fórmula general **D** en un medio de reacción bajo adición de una base, por ejemplo NaH, con ésteres saturados o insaturados de fórmula general **A**, para obtener los compuestos según la invención.

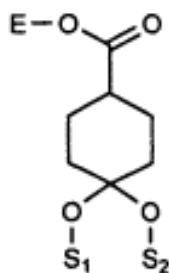


50 X = CH, CH₂, CH=CH, CH₂CH₂, CH₂CH=CH o CH₂CH₂CH₂; n = 0, 1, 2

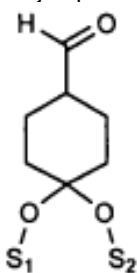
Para preparar los ésteres de fórmula general **A** se protege la función ceto del éster de ácido 4-oxociclohexanoico,



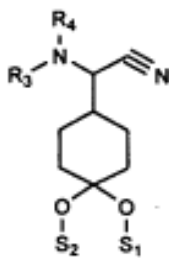
con E igual a un grupo alquilo(C₁₋₆), preferentemente etilo, de acuerdo con métodos conocidos por los especialistas,

**F**

- 5 siendo S¹ y S² en cada caso un grupo protector, preferentemente forman un anillo y juntos representan -CH₂-CH₂-. El éster **F** se reduce con un agente reductor, por ejemplo hidruro de diisobutilaluminio, para obtener el aldehído **G**.

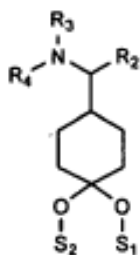
**G**

Adicionando una amina de fórmula general R³R⁴NH y un cianuro, por ejemplo KCN o NaCN, el aldehído **G** reacciona, bajo adición de ácido, por ejemplo ácido clorhídrico, en un disolvente orgánico, por ejemplo metanol o etanol, para obtener el nitrilo **H**.

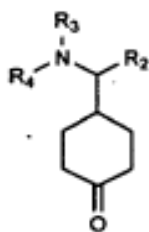
**H**

10

El nitrilo **H** se somete a reacción con un reactivo de Grignard de fórmula general R²MgHal, con Hal igual a Br, Cl o I, o con un compuesto organometálico de fórmula general R²Li en un disolvente orgánico, por ejemplo dietil éter, dioxano o tetrahidrofurano, para obtener un compuesto de fórmula general **J**.

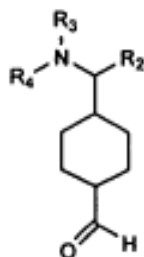
**J**

- 15 Los grupos protectores se disocian con los métodos usuales, obteniéndose la cetona **K**.



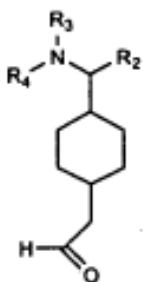
K

El aldehído L

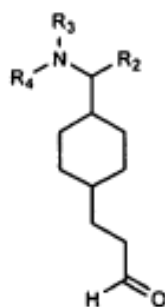


L

- 5 se obtiene por la reacción de la cetona **K** con cloruro de (metoximetil)trifenil-fosfonio y una base fuerte, por ejemplo terc-butolato de potasio, a una temperatura de -20°C a $+30^{\circ}\text{C}$. Por reacción del aldehído **L** con cloruro de (metoximetil)trifenil-fosfonio y una base fuerte, por ejemplo terc-butolato de potasio, a una temperatura de -20°C a $+30^{\circ}\text{C}$, se obtiene un aldehído de fórmula general **M**. Repitiendo el último paso de reacción se pueden obtener los aldehídos de fórmula general **N** donde n es 2.



M



N

- 10 Se somete a reacción primero con una base fuerte un éster de ácido fosfonoacético, preferentemente fosfonoacetato de trimetilo o de trietilo, preferentemente con terc-butolato de potasio, hidruro de sodio o butil-litio, y después con una cetona de fórmula general **K** o con un aldehído **L**, **M** o **N**. De este modo se obtienen los ésteres α,β -insaturados de fórmula general **A**.
- 15 En caso dado, el enlace doble también se puede reducir para obtener los ésteres saturados de fórmula general **A**. En este contexto, el enlace doble se reduce según métodos conocidos en la literatura, preferiblemente por hidrogenación catalítica heterogénea con catalizadores de paladio o platino o por hidrogenación catalizada homogénea con catalizadores de rodio, en cada caso a temperaturas entre TA y 60°C y bajo presiones de hidrógeno de entre 1 bar y 6 bar, de forma especialmente preferente a TA bajo una presión de hidrógeno de entre 2 y 3 bar en paladio sobre carbono.
- 20 Los diastereoisómeros eventualmente producidos durante las síntesis se pueden separar mediante métodos para la separación de diastereoisómeros conocidos por los especialistas, por ejemplo por cromatografía, en particular con gel de sílice, en fase normal o inversa. La RP-HPLC es especialmente adecuada para la separación de diastereoisómeros (fase móvil acetonitrilo/agua o metanol/agua).
- 25 Se ha comprobado que las sustancias según la invención no sólo se unen al receptor opioide- μ , sino que también inhiben la reabsorción de serotonina y noradrenalina. Los inhibidores de la reabsorción de noradrenalina y serotonina tienen un efecto antidepresivo y ansiolítico, pero también son adecuados para el tratamiento del dolor (Analgesics - From Chemistry and Pharmacology to Clinical Application, Wiley VCH 2002, pp. 265-284).

Las sustancias según la invención son adecuadas como principios activos farmacéuticos en medicamentos. Por consiguiente, otro objeto de la invención son medicamentos que contienen al menos un derivado de oxadiazol sustituido según la invención y en caso dado aditivos y/o adyuvantes adecuados y/o en caso dado otros principios activos.

- 5 Además de al menos un derivado de oxadiazol sustituido según la invención, los medicamentos según la invención contienen en caso dado aditivos y/o adyuvantes adecuados, también materiales vehículo, de carga, disolventes, diluyentes, colorantes y/o aglutinantes, y se pueden administrar como medicamentos líquidos en forma de soluciones para inyección, gotas o jugos, como medicamentos semisólidos en forma de granulados, pastillas, píldoras, parches, cápsulas, apósitos o aerosoles. La selección de los adyuvantes, etc. y de la cantidad a utilizar de los mismos depende de la forma de administración del medicamento, es decir, vía oral, peroral, parenteral, intravenosa, intraperitoneal, intradérmica, intramuscular, intranasal, bucal, rectal o local, por ejemplo sobre la piel, las mucosas o los ojos. Para la administración oral son adecuados los preparados en forma de pastillas, grageas, cápsulas, granulados, gotas, jugos y jarabes; y para la administración parenteral, tópica y por inhalación son adecuadas las soluciones, suspensiones, preparados secos de fácil reconstitución y esprays. Los derivados de oxadiazol según la invención en un depósito, en forma disuelta o en un parche, dado el caso añadiendo agentes promotores de la penetración en la piel, son preparados adecuados para la administración percutánea. Los preparados a utilizar vía oral o percutánea pueden liberar los derivados de oxadiazol según la invención de forma retardada. En principio también es posible añadir a los medicamentos según la invención otros principios activos conocidos por los especialistas.

- 20 La cantidad de principio activo a administrar a los pacientes varía en función de su peso, del tipo de administración, de la indicación y de la gravedad de la enfermedad. Normalmente se administran de 0,005 a 20 mg/kg, preferentemente de 0,05 a 5 mg/kg, de al menos un derivado de oxadiazol según la invención.

El medicamento puede contener un derivado de oxadiazol según la invención en forma de enantiómero y/o diastereoisómero puro, en forma de racemato o en forma de mezcla equimolar o no equimolar de diastereoisómeros y/o enantiómeros.

- 25 Otro objeto de la invención es la utilización de un derivado de oxadiazol según la invención para producir un medicamento para el tratamiento del dolor, en particular del dolor agudo, neuropático o crónico.

Otro objeto de la invención es la utilización de un derivado de oxadiazol según la invención para producir un medicamento para el tratamiento de depresiones y/o como ansiolítico.

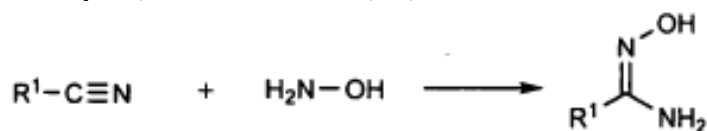
- 30 Los derivados de oxadiazol sustituidos de fórmula general I también son adecuados para el tratamiento de la incontinencia urinaria, diarrea, prurito, abuso de alcohol y drogas, dependencia de medicamentos y falta de energía.

Por consiguiente, otro objeto de la invención consiste en la utilización de un derivado de oxadiazol sustituido de fórmula general I para producir un medicamento para el tratamiento de la incontinencia urinaria, diarrea, prurito, abuso de alcohol y drogas, dependencia de medicamentos y falta de energía.

Ejemplos

35 Síntesis de las amidoximas

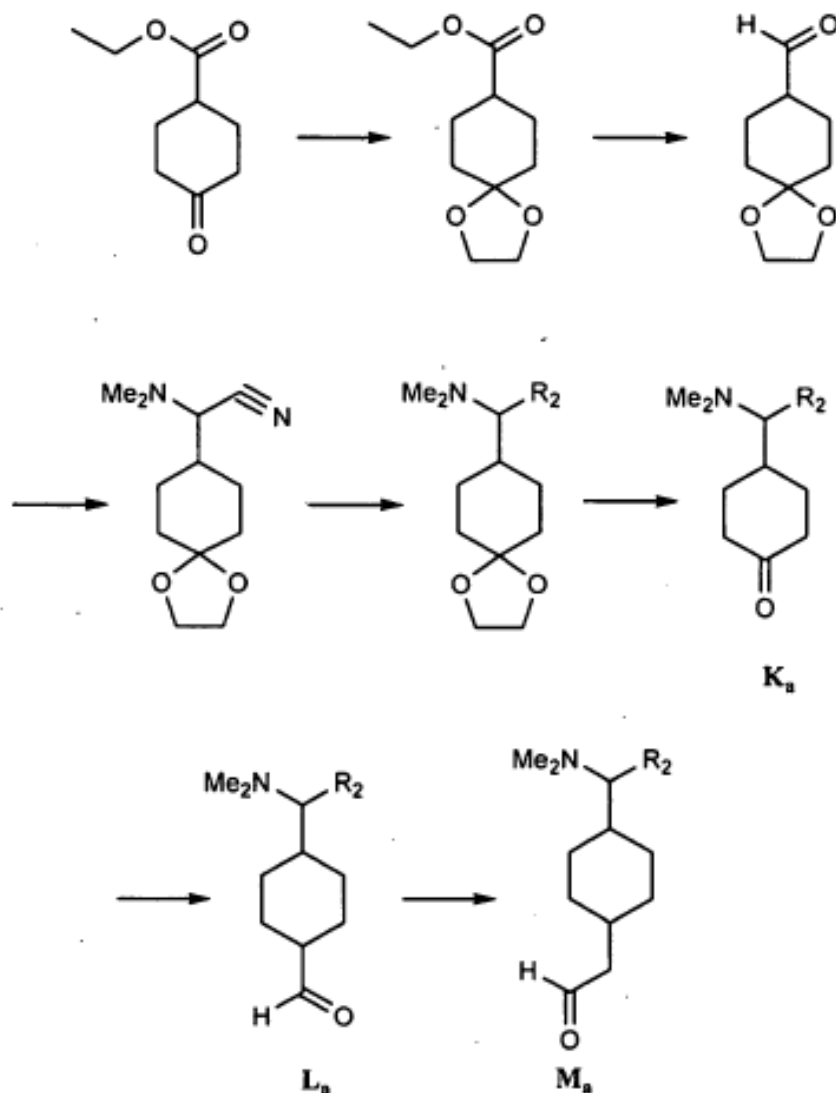
Las amidoximas se pueden obtener comercialmente o se pueden producir a partir de los nitrilos correspondientes tal como se describe en L.J. Street y col., J. Med. Chem. 1993, 36, 1529 - 1538.



Se sintetizaron las siguientes amidoximas:

- 40 2,4-difluor-N'-hidroxibencimidamida **1** ($R^1 = 2,4$ -difluorofenilo)
 N'-hidroxibencimidamida **2** ($R^1 =$ fenilo)
 3,4-dimetoxi-N'-hidroxibencimidamida **3** ($R^1 = 3,4$ -dimetoxifenilo)
 4-metil-N'-hidroxibencimidamida **4** ($R^1 = 4$ -metilfenilo)
 3-cloro-N'-hidroxibencimidamida **5** ($R^1 = 3$ -clorofenilo)
- 45 N'-hidroxi-4-(trifluorometil)bencimidamida **6** ($R^1 = 4$ -trifluorometilfenilo)
 2-(4-clorofenil)-N'-hidroxiacetimidamida **7** ($R^1 = CH_2$ -4-clorofenilo)
 N'-hidroxi-2-(4-metoxifenil)acetimidamida **8** ($R^1 = CH_2$ -4-metoxifenilo)
 N'-hidroxiisonicotinimidamida **9** ($R^1 = 4$ -piridina)
 N'-hidroxicotinimidamida **10** ($R^1 = 3$ -piridina)

Síntesis de las cetonas y aldehídos de fórmulas generales **K**, **L** y **M**, con R^3 y R^4 metilo (fórmulas generales **K_a**, **L_a** y **M_a**)



5 **1ª Etapa:** Síntesis de 1,4-dioxaespiro[4.5]decano-8-carboxilato de etilo

A temperatura ambiente se agitaron durante 20 horas 4-oxociclohexanoato de etilo (52,8 g, 0,31 mol, Merck, número de pedido 814249), etilenglicol (67,4 g, 1,08 mol) y ácido p-toluensulfónico (0,7 g) en tolueno (160 ml), la solución de reacción se vertió en dietil éter (300 ml) y se lavó con agua, con una disolución de bicarbonato de sodio y con cloruro de sodio. La solución se secó (Na_2SO_4), se concentró en vacío y el líquido incoloro obtenido se procesó posteriormente sin purificación.

10 **2ª Etapa:** Síntesis de 1,4-dioxaespiro[4.5]decano-8-carbaldehído

Una solución de 1,4-dioxaespiro[4.5]decano-8-carboxilato de etilo (32,13 g, 150 mmol) en tolueno absoluto (160 ml) se mezcló gota a gota, bajo argón a una temperatura de -70 a -65°C , con hidruro de diisobutilaluminio (solución 1,5M en tolueno, 102 ml, 153 mmol) y se agitó durante 30 minutos. A continuación la carga se extinguió a una temperatura de -70 a -60°C por adición de metanol (80 ml). La solución de reacción se calentó a TA, se mezcló con una disolución saturada de cloruro de sodio (100 ml) y se aspiró a través de tierra de diatomeas. La tierra de diatomeas se lavó dos veces con acetato y la solución acuosa se separó y se extrajo dos veces con acetato. Los extractos orgánicos reunidos se lavaron con una disolución saturada de cloruro de sodio, se secaron con sulfato de sodio y se concentraron en vacío.

20 **3ª Etapa:** Síntesis de dimetilamino-(1,4-dioxaespiro[4.5]dec-8-il)-acetonitrilo

5 A una mezcla de ácido clorhídrico 4N (37 ml) y metanol (22 ml) se añadió, bajo enfriamiento con hielo, una solución acuosa al 40 por ciento de dimetilamina (85 ml, 0,67 mol), 1,4-dioxaspiro[4.5]decan-8-carbaldehído (240 g, 0,141 mol) y cianuro de potasio (22,05 g, 0,338 mol). La mezcla se agitó durante 4 días a temperatura ambiente y a continuación se extrajo, después de añadir agua (80 ml), con dietil éter (4 x 100 ml). La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio y se concentró en vacío, obteniéndose el producto en forma de un sólido blanco.

4ª Etapa: Síntesis de [(1,4-dioxaspiro[4.5]dec-8-il)metil]dimetilamina

10 Una solución 1M del reactivo de Grignard correspondiente en THF o dietil éter (220 ml, 220 mmol) se mezcló gota a gota, bajo argón, con una solución del aminonitrilo (88 mmol) en THF absoluto (160 ml) o en dietil éter absoluto (160 ml), dependiendo del disolvente del reactivo de Grignard, y la mezcla se agitó durante 20 horas a TA. Para procesar la mezcla de reacción, se añadió bajo enfriamiento con hielo una disolución saturada de cloruro de amonio (100 ml) y agua (100 ml) y se extrajo con dietil éter (3 x 100 ml). La fase orgánica se lavó con agua y con una disolución saturada de cloruro de sodio, se secó (Na₂SO₄) y se concentró. El producto obtenido se utilizó en la siguiente etapa sin ninguna purificación adicional.

5ª Etapa: Síntesis de 4-[dimetilaminometil]ciclohexanona **K_a**

15 El producto crudo de [(1,4-dioxaspiro[4.5]dec-8-il)metil]dimetilamina correspondiente (88 mmol) se disolvió en agua (40 ml), se mezcló con ácido clorhídrico concentrado (59 ml) y la mezcla se agitó durante 20 horas a TA. La mezcla de reacción se extrajo con dietil éter (2 x 100 ml) y la fase acuosa se ajustó a un valor alcalino con NaOH 5N bajo enfriamiento con hielo, se extrajo con diclorometano (3 x 100 ml), se secó y se concentró. Se obtuvieron los productos en forma de sólidos blancos o aceites.

20 **6ª Etapa:** Síntesis de 4-[dimetilaminometil]ciclohexano-carbadehído **L_a**

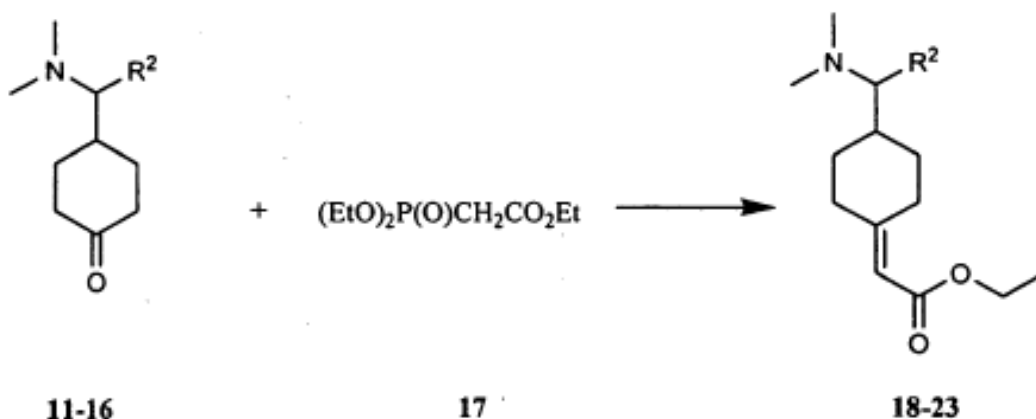
25 En THF absoluto (100 ml) se disolvió cloruro de (metoximetil)trifenilfosfonio (25,7 g, 75 mmol) bajo argón, se mezcló gota a gota a 0°C con terc-butilato de potasio (8,42 g, 75 mmol), disuelto en THF absoluto (70 ml), y a continuación se agitó durante 15 minutos a 0°C. Después se añadió gota a gota a TA a la solución arriba indicada la 4-[dimetilaminometil]ciclohexanona **K_a** correspondiente, disuelta en THF absoluto (75 ml), y la mezcla se agitó durante una noche a TA. Después se hidrolizó gota a gota con agua (38 ml) y HCl 6N (112 ml), bajo enfriamiento con agua y hielo. Después de 1 hora de agitación a TA, se extrajo con éter (10 x 50 ml), la fase acuosa se ajustó a pH 11 con NaOH 5N, se extrajo por agitación con acetato (3 x 50 ml), se secó mediante Na₂SO₄ y se concentró en vacío. El producto crudo se purificó por cromatografía flash con acetato/ciclohexano (1:1). En general se obtuvieron dos diastereoisómeros en diferentes proporciones.

30 **7ª Etapa:** Síntesis de {4-[dimetilaminometil]ciclohexil)acetaldehído **M_a**

35 En THF absoluto (130 ml) se disolvió cloruro de (metoximetil)trifenilfosfonio (43,53 g, 127 mmol) bajo argón, se mezcló gota a gota a 0°C con terc-butilato de potasio (14,25 g, 127 mmol), disuelto en THF absoluto (130 ml), y a continuación se agitó durante 15 minutos a 0°C. Después se añadió gota a gota a TA el 4-[dimetilaminometil]ciclohexano-carbadehído **L_a** correspondiente disuelto en THF absoluto (130 ml), y la mezcla se agitó durante una noche a TA. Después se hidrolizó gota a gota con agua (80 ml) y HCl 6N (200 ml), bajo enfriamiento con agua y hielo. Después de 1 hora de agitación a TA, se extrajo diez veces con éter (100 ml en cada caso). La fase acuosa se ajustó a pH 11 con NaOH 5N, se extrajo tres veces por agitación con acetato (100 ml en cada caso), se secó mediante Na₂SO₄ y se concentró en vacío. El producto crudo se purificó por cromatografía flash con acetato/ciclohexano (1:1 o 1:2). En general se obtuvieron dos diastereoisómeros en diferentes proporciones.

40 **Síntesis de acetatos de ciclohexilideno**

Los acetatos de ciclohexilideno se sintetizaron a partir de las cetonas correspondientes con fosfonoacetato de trietilo según Horner.



Se utilizaron las siguientes cetonas:

- 4-(dimetilamino-fenil-metil)ciclohexanona **11** ($R^2 = \text{fenilo}$)
 4-[dimetilamino-(3-fluorofenil)metil]ciclohexanona **12** ($R^2 = 3\text{-fluorofenilo}$)
 5 4-[dimetilamino-(4-fluorofenil)metil]ciclohexanona **13** ($R^2 = 4\text{-fluorofenilo}$)
 4-[(4-clorofenil)-dimetilamino-metil]ciclohexanona **14** ($R^2 = 4\text{-clorofenilo}$)
 4-(1-dimetilamino-3-fenilpropil)ciclohexanona **15** ($R^2 = \text{fenetilo}$)
 4-(dimetilamino-tiofen-2-ilmetil)ciclohexanona **16** ($R^2 = 2\text{-tiofeno}$)
 [4-(dimetilamino-fenilmetil)ciclohexiliden]acetato de etilo **18** ($R^2 = \text{fenilo}$)
- 10 A una solución de fosfonoacetato de trietilo **17** (Acros, número de pedido 139705000, 30,26 g, 0,135 mol) en DMF absoluto (200 ml) se añadió, bajo argón, terc-butilato de potasio (15,15 g, 0,135 mol) y se agitó durante 10 minutos. A continuación se añadió gota a gota la cetona **11** (20,82 g, 0,09 mol), disuelta en DMF (200 ml). Después de aproximadamente 20 minutos precipitó un sólido. Para mejorar la mezcla, la carga se diluyó añadiendo DMF (200 ml), se agitó durante 3 horas a TA y después se vertió sobre hielo. La mezcla de reacción se extrajo con dietil éter (3 x 100 ml), la fase orgánica se lavó con agua y con una disolución saturada de cloruro de sodio, se secó y se concentró en vacío. El producto crudo se purificó por cromatografía flash con acetato/ciclohexano (1:2). Se obtuvo una mezcla de los isómeros E/Z en una relación aproximadamente 1:1. Rendimiento: 21,83 g (80%), aceite.
 $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): 25,93; 26,58; 27,09; 29,21; 29,90; 30,32; 30,73; 30,77; 35,38; 35,66; 38,73; (C_4); 40,06; 40,90; 41,19 ($\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 48,78; 65,15; 68,22 (CH); 125,36; 15 127,99; 128,05; 142,69.
- 15 {4-[dimetilamino-(3-fluorofenil)metil]ciclohexiliden}acetato de etilo **19** ($R^2 = 3\text{-fluorofenilo}$)
- A una solución de fosfonoacetato de trietilo **17** (30,26 g, 0,135 mol) en DMF absoluto (200 ml) se añadió bajo argón terc-butilato de potasio (15,15 g, 0,135 mol) y la mezcla se agitó durante 10 minutos. A continuación se añadió gota a gota la cetona **12** (22,43 g, 0,09 mol) disuelta en DMF (200 ml). Aproximadamente 20 minutos después precipitó un sólido. Para mejorar la mezcla, la carga se diluyó añadiendo DMF (200 ml), se agitó durante 3 horas a TA y después se vertió sobre hielo. La mezcla de reacción se extrajo con dietil éter (3 x 100 ml), la fase orgánica se lavó con agua y con una disolución saturada de NaCl, se secó y se concentró en vacío. El producto crudo se purificó por cromatografía flash con acetato/ciclohexano (1:2). Se obtuvo una mezcla de los isómeros E/Z en una relación aproximadamente 1:1. Rendimiento: 24,78 g (86%), aceite.
 $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): 14,36; 28,72; 28,92; 29,90; 30,39; 31,76; 30,06; 32,31; 36,96; 37,13; 38,12; 38,17; 41,91; 42,04 ($\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 59,40; 74,21; 74,25; 113,15; 113,17; 113,53; 113,56; 113,74; 113,77; 115,47; 115,68; 124,78; 128,79; 128,86; 139,59; 139,66; 139,78; 139,83; 161,09; 162,18; 162,22; 163,52; 166,34; 171,55.
- 20 {4-[dimetilamino-(4-fluorofenil)metil]ciclohexiliden}acetato de etilo **20** ($R^2 = 4\text{-fluorofenilo}$)
- A una solución de fosfonoacetato de trietilo **17** (26,9 g, 0,12 mol) en DMF absoluto (250 ml) se añadió bajo argón terc-butilato de potasio (13,46 g, 0,12 mol) y la mezcla se agitó durante 10 minutos. A continuación se añadió gota a gota la cetona **13** (19,95 g, 0,08 mol) disuelta en DMF (200 ml). Aproximadamente 20 minutos después precipitó un sólido. Para mejorar la mezcla, la carga se diluyó añadiendo DMF (200 ml), se agitó durante 3 horas a TA y después se vertió sobre hielo. La mezcla de reacción se extrajo con dietil éter (3 x 100 ml), la fase orgánica se lavó con agua y con una disolución saturada de NaCl, se secó y se concentró en vacío. El producto crudo se purificó por cromatografía flash con acetato/ciclohexano (1:2). Se obtuvo una mezcla de los isómeros E/Z en una relación aproximadamente 1:1. Rendimiento: 19,7 g (77%), aceite.
 $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): 14,18; 28,56; 28,76; 29,69; 30,17; 31,51; 32,24; 37,03; 38,07; 38,11; 41,80; 41,93; 59,34; 73,80; 73,84; 113,12; 114,24; 114,53; 130,35; 130,45; 132,48; 132,65; 160,11; 162,53; 162,59; 163,35; 166,54.
- 35 {4-[(4-clorofenil)-dimetilamino-metil]ciclohexiliden}acetato de etilo **21** ($R^2 = 4\text{-clorofenilo}$)
- 40 {4-[(4-clorofenil)-dimetilamino-metil]ciclohexiliden}acetato de etilo **21** ($R^2 = 4\text{-clorofenilo}$)

A una solución de fosfonoacetato de trietilo **17** (23,53 g, 0,105 mol) en DMF absoluto (200 ml) se añadió bajo argón terc-butilato de potasio (11,78 g, 0,105 mol) y la mezcla se agitó durante 10 minutos. A continuación se añadió gota a gota la cetona **14** (18,6 g, 0,07 mol) disuelta en DMF (200 ml). Aproximadamente 20 minutos después precipitó un sólido. Para mejorar la mezcla, la carga se diluyó añadiendo DMF (200 ml), se agitó durante 3 horas a TA y después se vertió sobre hielo. La mezcla de reacción se extrajo con dietil éter (3 x 100 ml), la fase orgánica se lavó con agua y con una disolución saturada de NaCl, se secó y se concentró en vacío. El producto crudo se purificó mediante por cromatografía flash con acetato/ciclohexano (1:2). Se obtuvo una mezcla de los isómeros E/Z en una relación aproximadamente 1:1. Rendimiento: 18,85 g (80%), aceite.

¹³C-NMR (CDCl₃): 14,36; 25,58; 26,60; 28,37; 28,91; 29,74; 30,06; 30,25; 31,59; 32,32; 33,90; 34,19; 36,94; 37,12; 38,12 (C₄); 41,62; 41,96; 42,09 (N(CH₃)₂); 43,16; 59,40; 60,40; 73,29; 73,53; 73,98; 74,02; 113,15; 124,44; 124,92; 127,56; 127,67; 130,23; 130,42; 130,78; 131,02; 132,41; 134,88; 135,20; 135,31; 135,49; 162,13; 162,18; 166,32; 171,52.

[4-(1-dimetilamino-3-fenilpropil)ciclohexiliden]acetato de etilo **22** (R² = fenetilo)

A una solución de fosfonoacetato de trietilo **17** (29,6 g, 0,132 mol) en DMF absoluto (150 ml) se añadió bajo argón terc-butilato de potasio (14,8 g, 0,132 mol) y la mezcla se agitó durante 10 minutos. A continuación se añadió gota a gota la cetona **15** (22,8 g, 0,088 mol) disuelta en DMF (225 ml). Después de otras 3 horas de agitación a TA, la solución se vertió sobre hielo (aproximadamente 1 litro). La mezcla de reacción se extrajo con dietil éter (3 x 150 ml), la fase orgánica se lavó con agua y con una disolución saturada de NaCl, se secó (Na₂SO₄) y se concentró en vacío. El producto crudo se purificó por cromatografía flash con acetato/ciclohexano (1:2). Rendimiento: 18,85 g (80%), aceite.

¹³C-NMR (CDCl₃): 14,28; 29,01; 29,13; 29,18; 31,05; 31,63; 32,15; 35,37; 37,29; 37,36; 37,63; 39,37; 39,60; 41,10; 41,25 (N(CH₃)₂); 59,45; 67,40; 67,46; 112,95; 113,00; 114,10; 125,68; 128,28; 142,71; 142,74; 162,98; 163,06; 166,79.

[4-(dimetilamino-tiofen-2-ilmetil)ciclohexiliden]acetato de etilo **23**

A una solución de fosfonoacetato de trietilo **17** (30,26 g, 0,135 mol) en DMF absoluto (200 ml) se añadió bajo argón terc-butilato de potasio (15,15 g, 0,135 mol) y la mezcla se agitó durante 10 minutos. A continuación se añadió gota a gota la cetona **16** (21,36 g, 0,09 mol) disuelta en DMF (200 ml) y la mezcla se agitó durante 3 horas a TA y después se vertió sobre hielo. La mezcla de reacción se extrajo con dietil éter (3 x 100 ml), la fase orgánica se lavó con agua y con una disolución saturada de NaCl, se secó y se concentró en vacío. El producto crudo se purificó por cromatografía flash con acetato/ciclohexano (1:2). Rendimiento: 23,9 g (86%), aceite.

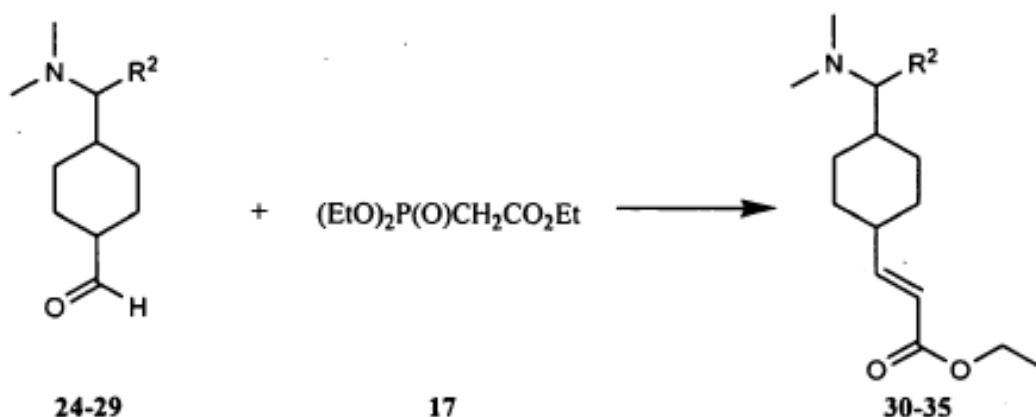
¹³C-NMR (CDCl₃): 14,27; 28,57; 28,62; 30,98; 31,34; 31,47; 31,71; 32,09; 36,17; 36,84; 37,62; 40,00; 41,21; 41,33; 59,44; 69,11; 69,20; 113,20; 123,89; 126,09; 126,44; 139,52; 139,71; 162,69; 162,73; 166,69.

Síntesis de ésteres de ácido ciclohexilacrílico

Los ésteres de ácido ciclohexilacrílico se prepararon a partir de los aldehídos correspondientes con fosfonoacetato de trietilo según Horner.

Se utilizaron los siguientes aldehídos:

- 4-[dimetilamino-(fenil)metil]ciclohexanocarbaldehído **24** (R² = fenilo)
- 4-[dimetilamino-(3-fluorofenil)metil]ciclohexanocarbaldehído **25** (R² = 3-fluorofenilo)
- 4-[dimetilamino-(4-fluorofenil)metil]ciclohexanocarbaldehído **26** (R² = 4-fluorofenilo)
- 4-[(4-clorofenil)dimetilamino-metil]ciclohexanocarbaldehído **27** (R² = 4-clorofenilo)
- 4-(1-dimetilamino-3-fenilpropil)ciclohexanocarbaldehído **28** (R² = fenetilo)
- 4-(dimetilamino-tiofen-2-ilmetil)ciclohexanocarbaldehído **29** (R² = 2-tiofeno)



3-[4-(dimetilamino-fenil-metil)ciclohexil]acrilato de etilo **30** ($R^2 = \text{fenilo}$)

A una solución de fosfonoacetato de trietilo **17** (33,62 g, 0,15 mol) en DMF absoluto (250 ml) se añadió bajo argón *tert*-butilato de potasio (16,83 g, 0,15 mol) y la mezcla se agitó durante 10 minutos. A continuación se añadió gota a gota el aldehído **24** (24,27 g, 0,099 mol) disuelto en DMF (250 ml). La carga se agitó durante 3 horas a TA y después se vertió sobre hielo. La mezcla de reacción se extrajo con dietil éter (3 x 200 ml), la fase orgánica se lavó con agua y con una disolución saturada de NaCl, se secó y se concentró en vacío. El producto crudo se purificó por cromatografía flash con acetato/ciclohexano (1:2). Se obtuvo una mezcla de los isómeros E/Z en una relación aproximadamente 6:1. Rendimiento: 27,2 g (87%), aceite.

¹³C-NMR (CDCl₃): 14,22; 25,94; 27,92; 28,23; 28,33; 28,65; 30,18; 30,45; 30,60; 31,45; 31,63; 32,15; 33,03; 37,74; 38,10; 38,55; 40,71; 41,04; 41,30; 41,97; 59,67; 60,05; 71,34; 74,89; 75,61; 117,96; 118,97; 120,02; 126,81; 127,55; 137,20; 153,31; 153,90; 155,25; 166,28; 166,99.

3-[4-[dimetilamino-(3-fluorofenil)metil]ciclohexil]acrilato de etilo **31** ($R^2 = \text{3-fluorofenilo}$)

A una solución de fosfonoacetato de trietilo **17** (24,66 g, 0,11 mol) en DMF absoluto (200 ml) se añadió bajo argón *tert*-butilato de potasio (12,34 g, 0,11 mol) y la mezcla se agitó durante 10 minutos. A continuación se añadió gota a gota el aldehído **25** (19,3 g, 0,073 mol) disuelto en DMF (200 ml). La carga se agitó durante 3 horas a TA y después se vertió sobre hielo. La mezcla de reacción se extrajo con dietil éter (3 x 200 ml), la fase orgánica se lavó con agua y con una disolución saturada de NaCl, se secó y se concentró en vacío. El producto crudo se purificó por cromatografía flash con acetato/ciclohexano (1:2). Rendimiento: 21,9 g (90%), aceite.

¹³C-NMR (CDCl₃): 14,26; 25,82; 28,28; 28,49; 30,09; 30,35; 31,38; 31,56; 32,07; 35,80; 37,54; 38,12; 40,68; 41,05; 41,31; 41,98; 59,75; 60,14; 75,07; 113,57; 113,84; 115,67; 115,94; 118,02; 119,04; 120,12; 125,03; 128,88; 140,13; 153,18; 153,80; 155,20; 160,92; 164,17; 167,03.

3-[4-[dimetilamino-(4-fluorofenil)metil]ciclohexil]acrilato de etilo **32** ($R^2 = \text{4-fluorofenilo}$)

A una solución de fosfonoacetato de trietilo **17** (25,1 g, 0,112 mol) en DMF absoluto (150 ml) se añadió bajo argón *tert*-butilato de potasio (12,56 g, 0,112 mol) y la mezcla se agitó durante 10 minutos. A continuación se añadió gota a gota el aldehído **26** (19,9 g, 0,075 mol) disuelto en DMF (225 ml). La carga se agitó durante 3 horas a TA y después se vertió sobre hielo. La mezcla de reacción se extrajo con dietil éter (3 x 200 ml), la fase orgánica se lavó con agua y con una disolución saturada de NaCl, se secó y se concentró en vacío. El producto crudo se purificó por cromatografía flash con acetato/ciclohexano (1:2). Se obtuvo una mezcla de los isómeros E/Z en una relación aproximadamente 4:1. Rendimiento: 23,7 g (95%), aceite.

¹³C-NMR (CDCl₃): 14,30; 25,78; 26,06; 28,15; 28,32; 28,48; 30,23; 30,48; 31,45; 31,64; 32,32; 37,57; 37,63; 38,28 (C₄); 41,03; 41,80; 41,96 (N(CH₃)₂); 59,62; 60,01; 74,64; 74,80; 114,12; 114,29; 117,86; 118,87; 119,94; 130,28; 132,78; 152,84; 153,46; 154,85; 160,31; 162,73; 165,91; 166,61.

3-[4-[(4-clorofenil)dimetilamino-metil]ciclohexil]acrilato de etilo **33** ($R^2 = \text{4-clorofenilo}$)

A una solución de fosfonoacetato de trietilo **17** (16,59 g, 0,074 mol) en DMF absoluto (120 ml) se le añadió bajo argón *tert*-butilato de potasio (8,3 g, 0,074 mol) y la mezcla se agitó durante 10 minutos. A continuación se añadió gota a gota el aldehído **27** (13,8 g, 0,049 mol) disuelto en DMF (120 ml). La carga se agitó durante 3 horas a TA y después se vertió sobre hielo. La mezcla de reacción se extrajo con dietil éter (3 x 100 ml), la fase orgánica se lavó con agua y con una disolución saturada de NaCl, se secó y se concentró en vacío. El producto crudo se purificó por cromatografía flash con acetato/ciclohexano (1:2). Se obtuvo una mezcla de los isómeros E/Z en una relación aproximadamente 6:1. Rendimiento: 15,8 g (92%), aceite.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): 14,22; 23,29; 25,71; 25,90; 27,99; 28,20; 28,30; 29,06; 30,07; 31,31; 31,51; 31,99; 32,20; 35,75; 37,53; 38,07; 40,61; 40,97; 41,27; 41,97; 59,69; 60,08; 70,78; 74,77; 117,98; 118,99; 120,07; 127,75; 130,46; 132,48; 134,45; 135,79; 153,10; 153,73; 155,13; 166,96.

3-[4-(1-dimetilamino-3-fenilpropil)ciclohexil]acrilato de etilo **34** ($\text{R}^2 = \text{fenetilo}$)

- 5 A una solución de fosfonoacetato de trietilo **17** (26,9 g, 0,120 mol) en DMF absoluto (150 ml) se añadió bajo argón *tert*-butilato de potasio (13,46 g, 0,120 mol) y la mezcla se agitó durante 10 minutos. A continuación se añadió gota a gota el aldehído **28** (21,34 g, 0,080 mol) disuelto en DMF (225 ml). La carga se agitó durante 3 horas a TA y después se vertió sobre hielo. La mezcla de reacción se extrajo con dietil éter (3 x 200 ml), la fase orgánica se lavó con agua y con una disolución saturada de NaCl, se secó y se concentró en vacío. El producto crudo se purificó por
- 10 cromatografía flash con acetato/ciclohexano (1:2). Rendimiento: 19,1 g (71%), aceite.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): 14,14; 28,99; 29,53; 30,56; 31,53; 31,59; 35,26; 39,26; 40,46; 40,72; 41,09; 41,03 ($\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 59,95; 68,01; 118,84; 125,54; 128,14; 128,17; 142,70; 153,83; 166,86.

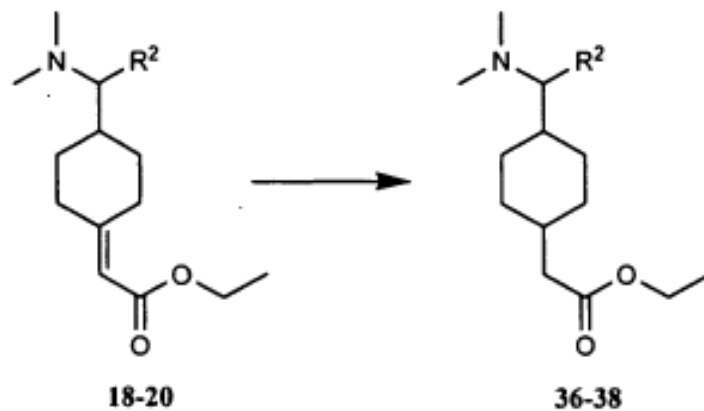
3-[4-(dimetilamino-tiofen-2-ilmetil)ciclohexil]acrilato de etilo **35** ($\text{R}^2 = 2\text{-tiofenilo}$)

- 15 A una solución de fosfonoacetato de trietilo **17** (20,63 g, 0,092 mol) en DMF absoluto (200 ml) se añadió bajo argón *tert*-butilato de potasio (10,3 g, 0,092 mol) y la mezcla se agitó durante 10 minutos. A continuación se añadió gota a gota el aldehído **29** (15,3 g, 0,061 mol) disuelto en DMF (200 ml). La carga se agitó durante 3 horas a TA y después se vertió sobre hielo. La mezcla de reacción se extrajo con dietil éter (3 x 200 ml), la fase orgánica se lavó con agua y con una disolución saturada de NaCl, se secó y se concentró en vacío. El producto crudo se purificó por
- 20 cromatografía flash con acetato/ciclohexano (1:2). Rendimiento: 17,4 g (89%), aceite.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): 14,23; 26,01; 26,39; 27,86; 28,04; 29,41; 30,23; 31,34; 31,39; 32,03; 32,08; 37,48; 37,84; 38,05; 40,11; 40,65; 40,74; 40,90; 41,28; 60,09; 70,01; 118,00; 118,99; 119,94; 123,74; 123,80; 126,02; 126,36; 139,88; 140,01; 153,30; 153,84; 155,22; 166,99.

Síntesis de ciclohexilacetatos

Los ciclohexilacetatos se sintetizaron por hidrogenación a partir de los ciclohexilidenacetatos en presencia de Pd/C.



25

[4-(dimetilamino-fenil-metil)ciclohexil]acetato de etilo **36** ($n = 0$; $\text{R}^2 = \text{fenilo}$)

- El ciclohexilidenacetato **18** (16,4 g, 0,0544 mol) se disolvió en metanol (200 ml), se mezcló con paladio/carbono al 10% (1,64 g) y se hidrogenó a 3 bar (TA) durante 24 horas. El Pd/C se aspiró a través de tierra de diatomeas y el disolvente se retiró en vacío. El residuo se disolvió en NaOH 1N (100 ml) y EE (100 ml) y la fase orgánica se separó,
- 30 se lavó con agua, se secó y se concentró. Se obtuvo una mezcla de los diastereoisómeros en una relación aproximadamente 3:2. Rendimiento: 15,73 g (95%), aceite incoloro.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): 14,22; 25,41; 25,77; 28,71; 28,88; 30,69; 32,17; 32,84; 35,08; 35,75; 38,26; 38,94; 41,20; 41,98; 42,04 ($\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 60,01; 71,53; 75,48; 126,73; 126,78; 127,49; 127,57; 129,08; 129,31; 136,23; 137,31; 172,79; 173,30.

35 {4-[dimetilamino-(3-fluorofenil)metil]ciclohexil}acetato de etilo **37** ($n = 0$; $\text{R}^2 = 3\text{-fluorofenilo}$)

- El ciclohexilidenacetato **19** (17,5 g, 0,054 mol) se disolvió en metanol (200 ml), se mezcló con paladio/carbono al 10% (1,75 g) y se hidrogenó a 3 bar (TA) durante 24 horas. El Pd/C se aspiró a través de tierra de diatomeas y el disolvente se retiró en vacío. El residuo se disolvió en NaOH 1N (100 ml) y EE (100 ml) y la fase orgánica se separó,
- 40 se lavó con agua, se secó y se concentró. Se obtuvo una mezcla de los diastereoisómeros en una relación aproximadamente 2:1. Rendimiento: 15,5 g (90%), aceite incoloro.

^{13}C -NMR (CDCl_3): 14,37; 25,39; 25,82; 28,85; 30,74; 32,23; 32,72; 32,91; 35,17; 38,45; 39,00; 41,27; 41,68; 42,04 ($\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 60,04; 71,24; 75,11; 113,37; 113,42; 113,58; 113,63; 115,55; 115,76; 124,89; 128,65; 128,74; 128,82; 139,12; 139,18; 140,18; 140,24; 161,09; 163,51; 172,64; 172,93.

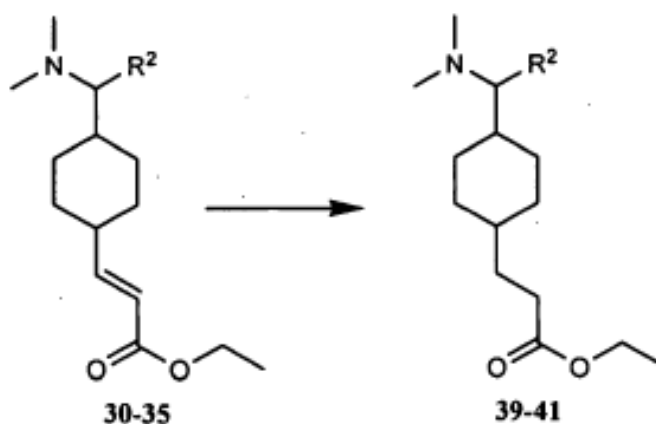
{4-[dimetilamino-(4-fluorofenil)metil]ciclohexil}acetato de etilo **38** ($n = 0$; $\text{R}^2 = 4\text{-fluorofenilo}$)

- 5 El ciclohexilidenacetato **20** (14,0 g, 0,044 mol) se disolvió en metanol (200 ml), se mezcló con paladio/carbono al 10% (1,4 g) y se hidrogenó a 3 bar (TA) durante 24 horas. El Pd/C se aspiró a través de tierra de diatomeas y el disolvente se retiró en vacío. El residuo se disolvió en NaOH 1N (100 ml) y EE (100 ml) y la fase orgánica se separó, se lavó con agua, se secó y se concentró. Se obtuvo una mezcla de los diastereoisómeros en una relación aproximadamente 3:2. Rendimiento: 136 g (96%), aceite incoloro.

10 ^{13}C -NMR (CDCl_3): 14,19; 25,17; 25,72; 28,64; 28,76; 30,65; 32,06; 32,58; 32,77; 35,02; 35,99; 38,39; 38,83; 41,14; 41,93; 59,98; 70,82; 74,70; 114,15; 114,24; 114,43; 130,44; 130,54; 132,00; 133,05; 133,09; 160,10; 163,64; 172,90; 173,19.

Síntesis de ciclohexilpropionatos

- 15 Los ciclohexilpropionatos descritos se sintetizaron por hidrogenación de los ciclohexilacrilatos correspondientes en presencia de Pd/C.



3-[4-(dimetilamino-fenil-metil)ciclohexil]propionato de etilo **39** ($n = 1$; $\text{R}^2 = \text{fenilo}$)

- 20 El ciclohexilacrilato **30** (20,9 g, 0,066 mol) se disolvió en metanol (150 ml), se mezcló con paladio/carbono al 10% (2,0 g) y se hidrogenó a 3 bar (TA) durante 24 horas. El Pd/C se aspiró a través de tierra de diatomeas y el disolvente se retiró en vacío. El residuo se disolvió en NaOH 1N (100 ml) y EE (100 ml) y la fase orgánica se separó, se lavó con agua, se secó y se concentró. Se obtuvo una mezcla de los diastereoisómeros en una relación aproximadamente 6:1. Rendimiento: 18,6 g (89%), aceite incoloro.

25 ^{13}C -NMR (CDCl_3): 14,15; 25,49; 25,79; 28,54; 29,00; 30,84; 31,62; 31,91; 32,15; 32,35; 32,59; 32,76; 34,62; 35,80; 37,18; 37,37; 38,57; 41,14; 41,96; 60,05; 71,33; 75,55; 126,65; 127,43; 127,50; 127,95; 129,06; 129,27; 136,25; 137,40; 173,97.

3-[4-(dimetilamino-(3-fluorofenil)metil)ciclohexil]propionato de etilo **40** ($n = 1$; $\text{R}^2 = 3\text{-fluorofenilo}$)

- 30 El ciclohexilacrilato **31** (14,98 g, 0,045 mol) se disolvió en metanol (100 ml), se mezcló con paladio/carbono al 10% (1,5 g) y se hidrogenó a 3 bar (TA) durante 24 horas. El Pd/C se aspiró a través de tierra de diatomeas y el disolvente se retiró en vacío. El residuo se disolvió en NaOH 1N (100 ml) y EE (100 ml) y la fase orgánica se separó, se lavó con agua, se secó y se concentró. Rendimiento: 14,3 g (95%), aceite incoloro.

^{13}C -NMR (CDCl_3): 14,18; 25,36; 25,72; 28,55; 28,86; 30,77; 31,94; 32,14; 32,38; 32,54; 32,73; 34,58; 35,94; 37,38; 38,64; 41,16; 41,98; 60,12; 71,08; 75,19; 113,41; 113,68; 115,64; 115,91; 125,03; 128,75; 128,86; 140,40; 160,86; 164,11; 174,02.

3-[4-(dimetilamino-(4-fluorofenil)metil)ciclohexil]propionato de etilo **41** ($n = 1$; $\text{R}^2 = 4\text{-fluorofenilo}$)

- 35 El ciclohexilacrilato **32** (12,3 g, 0,050 mol) se disolvió en metanol (100 ml), se mezcló con paladio/carbono al 10% (1,63 g) y se hidrogenó a 3 bar (TA) durante 24 horas. El Pd/C se aspiró a través de tierra de diatomeas y el disolvente se retiró en vacío. El residuo se disolvió en NaOH 1N (100 ml) y EE (100 ml) y la fase orgánica se separó, se lavó con agua, se secó y se concentró. Se obtuvo una mezcla de los diastereoisómeros en una relación aproximadamente 4:1. Rendimiento: 16,7 g (100%), aceite incoloro.

¹³C-NMR (CDCl₃): 14,32; 25,43; 25,93; 28,67; 28,72; 28,93; 31,00; 32,05; 32,50; 32,70; 32,88; 34,69; 36,26; 38,90 (C₄); 41,24; 42,08 (N(CH₃)₂); 60,11; 70,79; 74,87; 114,08; 114,16; 114,27; 130,35; 130,43; 132,03; 133,17; 160,32; 162,74; 173,71.

3-[4-(1-dimetilamino-3-fenilpropil)ciclohexil]propionato de etilo **42** (n = 1 ; R² = fenilo)

- 5 El ciclohexilacrilato **34** (14,04 g, 0,041 mol) se disolvió en metanol (100 ml), se mezcló con paladio/carbono al 10% (1,4 g) y se hidrogenó a 3 bar (TA) durante 48 horas. El Pd/C se aspiró a través de tierra de diatomeas y el disolvente se retiró en vacío. El residuo se disolvió en NaOH 1N (100 ml) y EE (100 ml) y la fase orgánica se separó, se lavó con agua, se secó y se concentró. Rendimiento: 11,7 g (82%), aceite incoloro.
- 10 ¹³C-NMR (CDCl₃): 14,18; 25,68; 26,37; 28,36; 29,11; 30,01; 31,23; 31,65; 32,18; 32,50; 32,85; 32,90; 34,12; 35,37; 37,25; 38,73; 39,78; 40,84; 41,17; 60,07; 65,41; 68,25; 125,56; 128,24; 142,93; 174,01.

Síntesis de los compuestos según la invención

{{4-([3-(4-clorobencil)-1,2,4-oxadiazol-5-il]metil)ciclohexil}}-N,N-dimetil(fenil)-metanoamina **43** (n = 0; R² = fenilo; R¹ = CH₂-(4-clorofenilo))

- 15 La amidoxima **7** (0,18 g, 0,99 mmol) se disolvió en THF (3 ml) y se mezcló con NaH (0,019 g, 0,79 mmol). La mezcla de reacción se agitó durante 20 minutos a 60°C. Después de enfriar la mezcla a temperatura ambiente, se añadió gota a gota el compuesto **36** (0,20 g, 0,66 mmol) disuelto en THF (1 ml) y se calentó durante una hora a reflujo. Después de enfriar la mezcla a TA, la reacción se extinguió con agua (1 ml) y NaOH 1 ml (1 ml) y se filtró a través de tierra filtrante. A continuación se separaron las fases y la fase acuosa se extrajo dos veces con éter. Las fases orgánicas reunidas se secaron mediante MgSO₄ y se concentraron. El producto crudo se purificó por cromatografía flash con acetato.
- 20

{{4-([3-(4-metoxibencil)-1,2,4-oxadiazol-5-il]metil)ciclohexil}}-N,N-dimetil(fenil)-metanoamina **44** (n = 0; R² = fenilo; R¹ = CH₂-(4-metoxifenilo))

- 25 El compuesto **8** (0,18 g, 0,99 mmol) se disolvió en THF (3 ml) y se mezcló con NaH (0,019 g, 0,79 mmol). La mezcla de reacción se agitó durante 20 minutos a 60°C. Después de enfriar la mezcla a temperatura ambiente, se añadió gota a gota el compuesto **36** (0,20 g, 0,66 mmol) disuelto en THF (1 ml) y se calentó durante una hora a reflujo. Después de enfriar la mezcla a TA, la reacción se extinguió con agua (1 ml) y NaOH 1 ml (1 ml) y se filtró a través de tierra filtrante. A continuación se separaron las fases y la fase acuosa se extrajo dos veces con éter. Las fases orgánicas reunidas se secaron mediante MgSO₄ y se concentraron. El producto crudo se purificó por cromatografía flash con acetato.

30 Síntesis automática

- 35 En un recipiente roscado con tapa de septo se introdujo a TA una solución de amidoxima (250 μmol, 1 ml, 0,25 M en THF), que se mezcló con NaH (200 μmmol, 8 mg, al 60% en aceite mineral). La solución de reacción se calentó durante 20 minutos a 60°C y a continuación se mezcló con la solución de éster (100 μmol, 1 ml, 0,1M en THF). La solución de reacción se agitó bajo reflujo durante 5 horas en un Synthesis 1 Solid 24 de Heidolph. Una vez efectuada la reacción, ésta se extinguió a TA con 1 ml de H₂O y 1 ml de NaOH 5N y se agitó durante otros 15 minutos a TA. El procesamiento de las síntesis se llevó a cabo en el sistema Myriad-Allex de Mettler-Toledo. Las fases orgánicas se retiraron y reunieron. La fase acuosa se mezcló dos veces con 2 ml de CH₂Cl₂ en cada caso, y se separaron las fases. A continuación, las fases orgánicas reunidas se concentraron en el GeneVac. Se obtuvieron en parte varios isómeros, en particular isómeros E/Z, cuya configuración no se determinó. Por este motivo,
- 40 en adelante los isómeros se designan como diastereoisómero polar o apolar. La polaridad se determinó mediante RP-HPLC.

Se prepararon los siguientes ejemplos:

Nº	Nombre	Masa Hallada (ESI)
45.	((4-clorofenil)-{4-[3-(4-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil}metil)dimetilamina	442,1 [M ⁺ +1]; 444,1; 446,1
46.	{{4-[3-(4-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil}-(4-fluorofenil)metil}dimetilamina (diast.polar)	426,0 [M ⁺ +1]; 428,0
47.	{{4-[3-(4-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil}-(4-fluorofenil)metil}dimetilamina (diast.apolar)	426,0 [M ⁺ +1]; 428,0
48.	{{4-[3-(2,3-diclorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil}fenilmetil}dimetilamina (diast. polar)	442,0 [M ⁺ +1]; 444,0
49.	{{4-[3-(2,3-diclorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil}fenilmetil}dimetilamina (diast. apolar)	442,0 [M ⁺ +1]; 444,0
50.	{{4-[3-(2,3-diclorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil}-(3-fluorofenil)metil}dimetilamina (diast. polar)	460,1 [M ⁺ +1]; 462,0; 464,0

Nº	Nombre	Masa Hallada (ESI)
51.	[[4-[3-(2,3-diclorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]-ciclohexil]-(3-fluorofenil)metil]dimetilamina (diast.apolar)	460,1 [M ⁺ +1]; 462,0; 464,0
52.	((4-clorofenil)-{4-[3-(2,3-diclorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}metil)dimetilamina (diast. polar)	476,0 [M ⁺ +1]; 478,0; 480,0
53.	((4-clorofenil)-{4-[3-(2,3-diclorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}metil)dimetilamina (diast. apolar)	476,0 [M ⁺ +1]; 478,0; 480,0
54.	(1-{4-[3-(2,3-diclorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]-ciclohexil}-3-fenilpropil)dimetilamina	470,0 [M ⁺ +1]; 472,0
55.	[[4-[3-(2,3-diclorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]-ciclohexil]-(4-fluorofenil)metil]dimetilamina (diast. polar)	460,0 [M ⁺ +1]; 462,0
56.	[[4-[3-(2,3-diclorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]-ciclohexil]-(4-fluorofenil)metil]dimetilamina (diast.apolar)	460,0 [M ⁺ +1]; 462,0
57.	dimetil-(fenil-{4-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]-oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}metil)-amina (diast. polar)	458,2 [M ⁺ +1]
58.	dimetil-(fenil-{4-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]-oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}metil)-amina (diast. apolar)	458,2 [M ⁺ +1]
59.	((3-fluorofenil)-{4-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]-oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}metil)dimetilamina (diast. polar)	476,2 [M ⁺ +1]
60.	((3-fluorofenil)-{4-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]-oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}metil)dimetilamina (diast. apolar)	476,2 [M ⁺ +1]
61.	((4-cloro-fenil)-{4-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]-ciclohexil}-metil)-dimetil-amina (diastereoisómero polar)	492,0 [M ⁺ +1]; 494,0
62.	((4-clorofenil)-{4-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]-oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}metil)dimetilamina (diast. apolar)	492,0 [M ⁺ +1]; 494,0
63.	dimetil-(3-fenil-1-{4-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]-oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}propil)-amina (diast. polar)	486,2 [M ⁺ +1]
64.	dimetil-(3-fenil-1-{4-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]-oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}propil)-amina (diast. apolar)	486,2 [M ⁺ +1]
65.	((4-fluorofenil)-{4-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]-oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}metil)dimetilamina (diast. polar)	476,2 [M ⁺ +1]
66.	((4-fluorofenil)-{4-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]-oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}metil)dimetilamina (diast. apolar)	476,2 [M ⁺ +1]
67.	dimetil-(tiofen-2-il-{4-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]-oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}metil)-amina (diast. polar)	464,2 [M ⁺ +1]
68.	dimetil-(tiofen-2-il-{4-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]-oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}metil)-amina (diast. apolar)	464,2 [M ⁺ +1]
69.	dimetil-{fenil-[4-(3-fenil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen)-ciclohexil]metil}-amina (diast. polar)	374,2 [M ⁺ +1]
70.	dimetil-{fenil-[4-(3-fenil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen)-ciclohexil]metil}-amina (diast. apolar)	374,2 [M ⁺ +1]
71.	{{(3-fluoro-fenil)-[4-(3-fenil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen)ciclohexil]-metil}-dimetil-amina (diastereoisómero polar)	392,2 [M ⁺ +1]
72.	{{(3-fluorofenil)-[4-(3-fenil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen)-ciclohexil]metil}dimetilamina (diast. apolar)	392,2 [M ⁺ +1]
73.	dimetil-{3-fenil-1-[4-(3-fenil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen)-ciclohexil]propil}-amina (diast. polar)	402,2 [M ⁺ +1]
74.	dimetil-{3-fenil-1-[4-(3-fenil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen)-ciclohexil]propil}-amina (diast. apolar)	402,2 [M ⁺ +1]
75.	{{(4-fluorofenil)-[4-(3-fenil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen)-ciclohexil]metil}dimetilamina (diast. polar)	392,2 [M ⁺ +1]
76.	{{(4-fluorofenil)-[4-(3-fenil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen)-ciclohexil]metil}dimetilamina (diast. apolar)	392,2 [M ⁺ +1]
77.	[[4-[3-(2,4-difluorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]-ciclohexil]-(3-fluorofenil)metil]dimetilamina (diast. polar)	428,2 [M ⁺ +1]
78.	[[4-[3-(2,4-difluorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]-ciclohexil]-(3-fluorofenil)metil]dimetilamina (diast.apolar)	428,2 [M ⁺ +1]
79.	((4-[3-(4-metoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]-ciclohexil}fenilmetil)dimetilamina (diast. polar)	418,2 [M ⁺ +1]
80.	((4-[3-(4-metoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]-ciclohexil}fenilmetil)dimetilamina (diast. apolar)	418,2 [M ⁺ +1]
81.	((3-fluorofenil)-{4-[3-(4-metoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}metil)dimetilamina (diast. polar)	436,2 [M ⁺ +1]

Nº	Nombre	Masa Hallada (ESI)
82.	((3-fluorofenil)-{4-[3-(4-metoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}metil)dimetilamina (diast. apolar)	436,2 [M ⁺ +1]
83.	((4-clorofenil)-{4-[3-(4-metoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}metil)dimetilamina (diast. polar)	452,0 [M ⁺ +1]; 454,0
84.	((4-clorofenil)-{4-[3-(4-metoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}metil)dimetilamina (diast. apolar)	452,0 [M ⁺ +1]; 454,0
85.	(1-{4-[3-(4-metoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]-ciclohexil}-3-fenilpropil)dimetilamina (diast. polar)	446,3 [M ⁺ +1]
86.	(1-{4-[3-(4-metoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]-ciclohexil}-3-fenilpropil)dimetilamina (diast. apolar)	446,3 [M ⁺ +1]
87.	((4-fluorofenil)-{4-[3-(4-metoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}metil)dimetilamina (diast. polar)	436,2 [M ⁺ +1]
88.	((4-fluorofenil)-{4-[3-(4-metoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}metil)dimetilamina (diast. apolar)	436,2 [M ⁺ +1]
89.	(({4-[3-(4-clorobencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]-ciclohexil}fenilmetil)dimetilamina (diast. polar)	422,1 [M ⁺ +1]; 424,0
90.	(({4-[3-(4-clorobencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]-ciclohexil}fenilmetil)dimetilamina (diast. apolar)	422,1 [M ⁺ +1]; 424,0
91.	{{4-[3-(4-clorobencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]-ciclohexil}-(3-fluorofenil)metil}dimetilamina (diast. polar)	440,0 [M ⁺ +1]; 442,0
92.	{{4-[3-(4-clorobencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]-ciclohexil}-(3-fluorofenil)metil}dimetilamina (diast. apolar)	440,0 [M ⁺ +1]; 442,0
93.	{{4-[3-(4-clorobencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]-ciclohexil}-(4-clorofenil)metil}dimetilamina (diast. polar)	456,0 [M ⁺ +1]; 458,0
94.	{{4-[3-(4-clorobencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]-ciclohexil}-(4-clorofenil)metil}dimetilamina (diast. apolar)	456,0 [M ⁺ +1]; 458,0
95.	(1-{4-[3-(4-clorobencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]-ciclohexil}-3-fenilpropil)dimetilamina (diast. polar)	450,0 [M ⁺ +1]; 452,0
96.	(1-{4-[3-(4-clorobencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]-ciclohexil}-3-fenilpropil)dimetilamina (diast. apolar)	450,0 [M ⁺ +1]; 452,0
97.	{{4-[3-(4-clorobencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]-ciclohexil}-(4-fluorofenil)metil}dimetilamina (diast. polar)	440,0 [M ⁺ +1]; 442,0
98.	{{4-[3-(4-clorobencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]-ciclohexil}-(4-fluorofenil)metil}dimetilamina (diast. apolar)	440,0 [M ⁺ +1]; 442,0
99.	{{(3-fluorofenil)-[4-(3-p-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen)-ciclohexil]metil}dimetilamina	406,2 [M ⁺ +1]
100.	{{(4-clorofenil)-[4-(3-p-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen)-ciclohexil]metil}dimetilamina	422,0 [M ⁺ +1]; 424,0
101.	{{(4-fluorofenil)-[4-(3-p-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen)-ciclohexil]metil}dimetilamina (diast. polar)	406,2 [M ⁺ +1]
102.	{{(4-fluorofenil)-[4-(3-p-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen)-ciclohexil]metil}dimetilamina (diast. apolar)	406,2 [M ⁺ +1]
103.	{{4-[3-(3,4-dimetoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]-ciclohexil}fenilmetil}dimetilamina (diast. polar)	434,2 [M ⁺ +1]
104.	{{4-[3-(3,4-dimetoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]-ciclohexil}fenilmetil}dimetilamina (diast. apolar)	434,2 [M ⁺ +1]
105.	{{4-[3-(3,4-dimetoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]-ciclohexil}-(3-fluorofenil)metil}dimetilamina (diast. polar)	452,2 [M ⁺ +1]
106.	{{4-[3-(3,4-dimetoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]-ciclohexil}-(3-fluorofenil)metil}dimetilamina (diast. apolar)	452,2 [M ⁺ +1]
107.	((4-clorofenil)-{4-[3-(3,4-dimetoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}metil)dimetilamina (diast. polar)	468,0 [M ⁺ +1]; 470,0
108.	((4-clorofenil)-{4-[3-(3,4-dimetoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}metil)dimetilamina (diast. apolar)	468,0 [M ⁺ +1]; 470,0
109.	(1-{4-[3-(3,4-dimetoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]-ciclohexil}-3-fenilpropil)dimetilamina (diast. polar)	462,3
110.	(1-{4-[3-(3,4-dimetoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]-ciclohexil}-3-fenilpropil)dimetilamina (diast. apolar)	462,3 [M ⁺ +1]
111.	{{4-[3-(3,4-dimetoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]-ciclohexil}-(4-fluorofenil)metil}dimetilamina (diast. polar)	452,2 [M ⁺ +1]
112.	{{4-[3-(3,4-dimetoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]-ciclohexil}-(4-fluorofenil)metil}dimetilamina (diast. apolar)	452,2 [M ⁺ +1]

Nº	Nombre	Masa Hallada (ESI)
113.	{{4-[3-(3-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]-ciclohexil}fenilmetil}dimetilamina (diast. polar)	408,0 [M ⁺ +1]; 410,0
114.	{{4-[3-(3-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]-ciclohexil}fenilmetil}dimetilamina (diast. apolar)	408,0 [M ⁺ +1]; 410,0
115.	{{4-[3-(3-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]-ciclohexil}-(3-fluorofenil)metil}dimetilamina (diast. polar)	426,0 [M ⁺ +1]; 428,0
116.	{{4-[3-(3-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]-ciclohexil}-(3-fluorofenil)metil}dimetilamina (diast.apolar)	426,0 [M ⁺ +1]; 428,0
117.	((4-clorofenil)-{4-[3-(3-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}metil)dimetilamina (diast. polar)	442,0 [M ⁺ +1]; 444,0
118.	((4-clorofenil)-{4-[3-(3-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}metil)dimetilamina (diast. apolar)	442,0 [M ⁺ +1]; 444,0
119.	(1-{4-[3-(3-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]-ciclohexil}-3-fenilpropil)dimetilamina (diast. polar)	436,0 [M ⁺ +1]; 438,0
120.	(1-{4-[3-(3-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]-ciclohexil}-3-fenilpropil)dimetilamina (diast. apolar)	436,0 [M ⁺ +1]; 438,0
121.	{{4-[3-(3-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]-ciclohexil}-(4-fluorofenil)metil}dimetilamina	426,0 [M ⁺ +1]; 428,0
122.	{{4-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]-ciclohexil}fenilmetil}dimetilamina (diast. polar)	430,3 [M ⁺ +1]
123.	{{4-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]-ciclohexil}fenilmetil}dimetilamina (diast. apolar)	430,3 [M ⁺ +1]
124.	{{4-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]-ciclohexil}-(3-fluorofenil)metil}dimetilamina (diast. polar)	448,3 [M ⁺ +1]
125.	{{4-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]-ciclohexil}-(3-fluorofenil)metil}dimetilamina (diast.apolar)	448,3 [M ⁺ +1]
126.	{{4-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]-ciclohexil}-(4-clorofenil)metil}dimetilamina (diast. polar)	464,1 [M ⁺ +1]; 466,1
127.	{{4-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]-ciclohexil}-(4-clorofenil)metil}dimetilamina (diast. apolar)	464,1 [M ⁺ +1]; 466,1
128.	(1-{4-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]-ciclohexil}-3-fenilpropil)dimetilamina (diast. polar)	458,3 [M ⁺ +1]
129.	(1-{4-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]-ciclohexil}-3-fenilpropil)dimetilamina (diast. apolar)	458,3 [M ⁺ +1]
130.	{{4-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]-ciclohexil}-(4-fluorofenil)metil}dimetilamina (diast. polar)	448,3 [M ⁺ +1]
131.	{{4-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]-ciclohexil}-(4-fluorofenil)metil}dimetilamina (diast.apolar)	448,3 [M ⁺ +1]
132.	{{4-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]-ciclohexil}tiofen-2-ilmetil}dimetilamina (diast. polar)	436,2 [M ⁺ +1]
133.	{{4-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]-ciclohexil}tiofen-2-ilmetil}dimetilamina (diast. apolar)	436,2 [M ⁺ +1]
134.	dimetil-{fenil-[4-(3-m-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen)-ciclohexil]metil}-amina (diast. polar)	388,2 [M ⁺ +1]
135.	dimetil-{fenil-[4-(3-m-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen)-ciclohexil]metil}-amina (diast. apolar)	388,2 [M ⁺ +1]
136.	{{(3-fluorofenil)-[4-(3-m-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen)-ciclohexil]metil}dimetilamina (diast. polar)	406,2 [M ⁺ +1]
137.	{{(3-fluorofenil)-[4-(3-m-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen)-ciclohexil]metil}dimetilamina (diast. apolar)	406,2 [M ⁺ +1]
138.	{{(4-clorofenil)-[4-(3-m-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen)-ciclohexil]metil}dimetilamina (diast. polar)	422,1 [M ⁺ +1]; 424,0
139.	{{(4-clorofenil)-[4-(3-m-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen)-ciclohexil]metil}dimetilamina (diast. apolar)	422,1 [M ⁺ +1]; 424,0
140.	((4-fluorofenil)-{4-[2-(3-fenil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)vinil]-ciclohexil}metil)dimetilamina	406,2 [M ⁺ +1]
141.	{{4-[2-[3-(2,4-difluorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]-ciclohexil}-(4-fluorofenil)metil}dimetilamina	442,2 [M ⁺ +1]
142.	{{4-fluorofenil}-(4-[2-[3-(4-metoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil)metil}dimetilamina	450,2 [M ⁺ +1]
143.	{{4-[2-[3-(4-clorobencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]-ciclohexil}-(4-fluorofenil)metil}dimetilamina	454,1 [M ⁺ +1]; 456,0

ES 2 411 508 T3

Nº	Nombre	Masa Hallada (ESI)
144.	dimetil-(3-fenil-1-{4-[2-(3-fenil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-vinil]ciclohexil}propil)-amina	416,3 [M ⁺ +1]
145.	[1-(4-{2-[3-(2,4-difluorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}-ciclohexil)-3-fenilpropil]dimetilamina	452,2 [M ⁺ +1]
146.	[1-(4-{2-[3-(4-metoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}-ciclohexil)-3-fenilpropil]dimetilamina	460,3 [M ⁺ +1]
147.	[1-(4-{2-[3-(4-clorobencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}-ciclohexil)-3-fenilpropil]dimetilamina	464,1 [M ⁺ +1]; 466,0
148.	dimetil-(fenil-{4-[2-(3-fenil-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]-ciclohexil}metil)-amina	388,2 [M ⁺ +1]
149.	[(4-{2-[3-(4-clorobencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}-ciclohexil)fenilmetil]dimetilamina (diast. polar)	436,1 [M ⁺ +1]; 438,0
150.	[(4-{2-[3-(4-clorobencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}-ciclohexil)fenilmetil]dimetilamina (diast. apolar)	436,1 [M ⁺ +1]; 438,0
151.	[(4-clorofenil)-(4-{2-[3-(2,4-difluorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil)metil]dimetilamina	458,1 [M ⁺ +1]; 460,0
152.	[(4-clorofenil)-(4-{2-[3-(4-metoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil)metil]dimetilamina	466,1 [M ⁺ +1]; 468,0
153.	[(4-{2-[3-(4-clorobencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}-ciclohexil)-(4-clorofenil)metil]dimetilamina	470,0 [M ⁺ +1]; 472,0
154.	[(4-{2-[3-(4-metoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}-ciclohexil)tiofen-2-ilmetil]dimetilamina	438,2 [M ⁺ +1];
155.	[(4-{2-[3-(4-clorobencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}-ciclohexil)tiofen-2-ilmetil]dimetilamina	442,1 [M ⁺ +1]; 444,0
156.	((3-fluorofenil)-{4-[2-(3-fenil-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]-ciclohexil}metil)dimetilamina	406,2 [M ⁺ +1]
157.	[(3-fluorofenil)-(4-{2-[3-(4-metoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil)metil]dimetilamina	450,2 [M ⁺ +1]
158.	((4-fluorofenil)-{4-[2-(3-p-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]-ciclohexil}metil)dimetilamina	420,2 [M ⁺ +1]
159.	[(4-{2-[3-(3,4-dimetoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]-ciclohexil)-(4-fluorofenil)metil]dimetilamina	466,2 [M ⁺ +1]
160.	dimetil-(3-fenil-1-{4-[2-(3-p-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-vinil]ciclohexil}propil)-amina	430,3 [M ⁺ +1]
161.	[1-(4-{2-[3-(3,4-dimetoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]-ciclohexil)-3-fenilpropil]dimetilamina	476,3 [M ⁺ +1]
162.	dimetil-(fenil-{4-[2-(3-p-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]-ciclohexil}metil)-amina	402,2 [M ⁺ +1]
163.	[(4-{2-[3-(3,4-dimetoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]-ciclohexil)fenilmetil]dimetilamina	448,3 [M ⁺ +1]
164.	((4-clorofenil)-(4-[2-(3-p-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]-ciclohexil)metil)dimetilamina	436,1 [M ⁺ +1]; 438,0
165.	[(4-clorofenil)-(4-{2-[3-(3,4-dimetoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil)metil]dimetilamina	482,0 [M ⁺ +1]; 484,1
166.	dimetil-(tiofen-2-il-{4-[2-(3-p-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-vinil]ciclohexil}metil)-amina	408,2 [M ⁺ +1]
167.	[(4-{2-[3-(3,4-dimetoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]-ciclohexil)tiofen-2-ilmetil]dimetilamina	454,2 [M ⁺ +1]
168.	((3-fluorofenil)-{4-[2-(3-p-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]-ciclohexil}metil)dimetilamina	420,2 [M ⁺ +1]
169.	[(4-{2-[3-(3,4-dimetoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]-ciclohexil)-(3-fluorofenil)metil]dimetilamina	466,2 [M ⁺ +1]
170.	[(4-{2-[3-(3-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]-ciclohexil)-(4-fluorofenil)metil]dimetilamina	440,0 [M ⁺ +1]; 442,0
171.	[(4-{2-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]-ciclohexil)-(4-fluorofenil)metil]dimetilamina	462,3 [M ⁺ +1]
172.	[(4-{2-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]-ciclohexil)-(4-fluorofenil)metil]dimetilamina	462,3 [M ⁺ +1]
173.	((4-fluorofenil)-{4-[2-(3-m-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]-ciclohexil}metil)dimetilamina	420,2 [M ⁺ +1]
174.	[1-(4-{2-[3-(3-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]-ciclohexil)-3-fenilpropil]dimetilamina	450,1 [M ⁺ +1]; 452,0
175.	[1-(4-{2-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]-ciclohexil)-3-fenilpropil]dimetilamina (diast. polar)	472,3 [M ⁺ +1]

Nº	Nombre	Masa Hallada (ESI)
176.	[1-(4-{2-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}-ciclohexil)-3-fenilpropil]dimetilamina (diast. apolar)	472,3 [M ⁺ +1]
177.	dimetil-(3-fenil-1-{4-[2-(3-m-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-vinil]-ciclohexil}-propil)-amina (diastereoisómero polar)	430,3 [M ⁺ +1]
178.	dimetil-(3-fenil-1-{4-[2-(3-m-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-vinil]ciclohexil}propil)-amina (diast. apolar)	430,3 [M ⁺ +1]
179.	[(4-{2-[3-(3-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}-ciclohexil)fenilmetil]dimetilamina	422,1 [M ⁺ +1]; 424,0
180.	[(4-{2-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}-ciclohexil)fenilmetil]dimetilamina (diast. polar)	444,3 [M ⁺ +1]
181.	[(4-{2-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}-ciclohexil)fenilmetil]dimetilamina (diast. apolar)	444,3 [M ⁺ +1]
182.	dimetil-(fenil-{4-[2-(3-m-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)vinil]-ciclohexil}metil)-amina (diast. polar)	402,2 [M ⁺ +1]
183.	dimetil-(fenil-{4-[2-(3-m-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)vinil]-ciclohexil}metil)-amina (diast. apolar)	402,2 [M ⁺ +1]
184.	[(4-{2-[3-(4-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}-ciclohexil)fenilmetil]dimetilamina (diast. polar)	422,1 [M ⁺ +1]; 424,0
185.	[(4-{2-[3-(4-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}-ciclohexil)fenilmetil]dimetilamina (diast. apolar)	422,1 [M ⁺ +1]; 424,0
186.	[(4-clorofenil)-(4-{2-[3-(3-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil)metil]dimetilamina	456,1 [M ⁺ +1]; 458,0
187.	[(4-{2-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}-ciclohexil)-(4-clorofenil)metil]dimetilamina (diast. polar)	478,2 [M ⁺ +1]; 480,0
188.	[(4-{2-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}-ciclohexil)-(4-clorofenil)metil]dimetilamina (diast. apolar)	478,2 [M ⁺ +1]; 480,0
189.	((4-clorofenil)-(4-[2-(3-m-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)vinil]-ciclohexil)metil]dimetilamina (diast. polar)	436,0 [M ⁺ +1]; 438,0
190.	((4-clorofenil)-(4-[2-(3-m-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)vinil]-ciclohexil)metil]dimetilamina (diast. apolar)	436,0 [M ⁺ +1]; 438,0
191.	[(4-clorofenil)-(4-{2-[3-(4-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil)metil]dimetilamina	456,0 [M ⁺ +1]; 458,0
192.	[(4-{2-[3-(3-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}-ciclohexil)tiofen-2-ilmetil]dimetilamina	428,0 [M ⁺ +1]; 430,0
193.	[(4-{2-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}-ciclohexil)tiofen-2-ilmetil]dimetilamina (diast. polar)	450,3 [M ⁺ +1]
194.	[(4-{2-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}-ciclohexil)tiofen-2-ilmetil]dimetilamina (diast. apolar)	450,3 [M ⁺ +1]
195.	dimetil-(tiofen-2-il-{4-[2-(3-m-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-vinil]ciclohexil}metil)-amina	408,2 [M ⁺ +1]
196.	[(4-{2-[3-(4-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}-ciclohexil)tiofen-2-ilmetil]dimetilamina	428,0 [M ⁺ +1]; 430,0
197.	[(4-{2-[3-(3-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}-ciclohexil)-(3-fluorofenil)metil]dimetilamina	440,0 [M ⁺ +1]; 442,0
198.	[(4-{2-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}-ciclohexil)-(3-fluorofenil)metil]dimetilamina (diast. polar)	462,3 [M ⁺ +1]
199.	[(4-{2-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}-ciclohexil)-(3-fluorofenil)metil]dimetilamina (diast. apolar)	462,3 [M ⁺ +1]
201.	((3-fluorofenil)-(4-[2-(3-m-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)vinil]-ciclohexil)metil]dimetilamina	420,2 [M ⁺ +1]
202.	[(4-{2-[3-(4-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}-ciclohexil)-(3-fluorofenil)metil]dimetilamina	440,0; 442,0 [M ⁺ +1]
203.	[(4-{2-[3-(2,3-diclorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}-ciclohexil)-(4-fluorofenil)metil]dimetilamina	474,1; 476,1 [M ⁺ +1]
204.	[(4-fluorofenil)-(4-{2-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil)metil]dimetilamina	490,2 [M ⁺ +1]
205.	[(4-{2-[3-(3,4-dimetoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}-ciclohexil)-(4-fluorofenil)metil]dimetilamina	480,3 [M ⁺ +1]
206.	[(4-{2-[3-(1,5-dimetil-1H-pirrol-2-il)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil)-(4-fluorofenil)metil]dimetilamina	423,2 [M ⁺ +1]
207.	[1-(4-{2-[3-(2,3-diclorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}-ciclohexil)-3-fenilpropil]dimetilamina	484,1 [M ⁺ +1]; 486,0

ES 2 411 508 T3

Nº	Nombre	Masa Hallada (ESI)
208.	dimetil-[3-fenil-1-(4-{2-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-1,2,4]-oxadiazol-5-il}vinil)ciclohexil]propil-amina (diast. polar)	500,2 [M ⁺ +1]
209.	dimetil-[3-fenil-1-(4-{2-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-1,2,4]-oxadiazol-5-il}vinil)ciclohexil]propil-amina (diast. apolar)	500,2 [M ⁺ +1]
210.	[1-(4-{2-[3-(3,4-dimetoxibencil)-1,2,4]oxadiazol-5-il}-vinil)ciclohexil]-3-fenilpropil]dimetilamina (diast. polar)	490,3 [M ⁺ +1]
211.	[1-(4-{2-[3-(3,4-dimetoxibencil)-1,2,4]oxadiazol-5-il}-vinil)ciclohexil]-3-fenilpropil]dimetilamina (diast. apolar)	490,3 [M ⁺ +1]
212.	[1-(4-{2-[3-(1,5-dimetil-1H-pirrol-2-il)-1,2,4]oxadiazol-5-il}vinil)ciclohexil]-3-fenilpropil]dimetilamina	433,3 [M ⁺ +1]
213.	[(4-{2-[3-(2,3-diclorofenil)-1,2,4]oxadiazol-5-il}vinil)-ciclohexil]fenilmetil]dimetilamina	456,0 [M ⁺ +1]; 458,0
214.	[(4-{2-[3-(3,4-dimetoxibencil)-1,2,4]oxadiazol-5-il}vinil)-ciclohexil]fenilmetil]dimetilamina (diast. polar)	462,3 [M ⁺ +1]
215.	[(4-{2-[3-(3,4-dimetoxibencil)-1,2,4]oxadiazol-5-il}vinil)-ciclohexil]fenilmetil]dimetilamina (diast. apolar)	462,3 [M ⁺ +1]
217.	[(4-{2-[3-(1,5-dimetil-1H-pirrol-2-il)-1,2,4]oxadiazol-5-il}-vinil)ciclohexil]fenilmetil]dimetilamina	405,3 [M ⁺ +1]
218.	[(4-clorofenil)-(4-{2-[3-(2,3-diclorofenil)-1,2,4]oxadiazol-5-il}vinil)ciclohexil]metil]dimetilamina	490,1 [M ⁺ +1]; 492,0; 494,0
219.	[(4-clorofenil)-(4-{2-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-1,2,4]oxadiazol-5-il}vinil)ciclohexil]metil]dimetilamina	506,0 [M ⁺ +1]; 508,0
220.	[(4-clorofenil)-(4-{2-[3-(3,4-dimetoxibencil)-1,2,4]oxadiazol-5-il}vinil)ciclohexil]metil]dimetilamina	496,1 [M ⁺ +1]; 498,0
221.	[(4-clorofenil)-(4-{2-[3-(1,5-dimetil-1H-pirrol-2-il)-1,2,4]oxadiazol-5-il}vinil)ciclohexil]metil]dimetilamina	439,1 [M ⁺ +1]; 441,0
222.	[(4-{2-[3-(2,3-diclorofenil)-1,2,4]oxadiazol-5-il}vinil)-ciclohexil]tiofen-2-ilmetil]dimetilamina	462,0 [M ⁺ +1]; 464,0; 466,0
223.	dimetil-[tiofen-2-il-(4-{2-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-1,2,4]oxadiazol-5-il}vinil)ciclohexil]metil]-amina	478,2 [M ⁺ +1]
224.	[(4-{2-[3-(1,5-dimetil-1H-pirrol-2-il)-1,2,4]oxadiazol-5-il}-vinil)ciclohexil]tiofen-2-ilmetil]dimetilamina	411,2 [M ⁺ +1]
225.	[(4-{2-[3-(2,3-diclorofenil)-1,2,4]oxadiazol-5-il}vinil)-ciclohexil]-(3-fluorofenil)metil]dimetilamina	474,1 [M ⁺ +1]; 476,0; 478,0
226.	[(3-fluorofenil)-(4-{2-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-1,2,4]oxadiazol-5-il}vinil)ciclohexil]metil]dimetilamina (diast. polar)	490,2 [M ⁺ +1]
227.	[(3-fluorofenil)-(4-{2-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-1,2,4]oxadiazol-5-il}vinil)ciclohexil]metil]dimetilamina (diast. apolar)	490,2 [M ⁺ +1]
228.	[(4-{2-[3-(3,4-dimetoxibencil)-1,2,4]oxadiazol-5-il}vinil)-ciclohexil]-(3-fluorofenil)metil]dimetilamina (diast. polar)	480,3 [M ⁺ +1]
229.	[(4-{2-[3-(3,4-dimetoxibencil)-1,2,4]oxadiazol-5-il}vinil)-ciclohexil]-(3-fluorofenil)metil]dimetilamina (diast. apolar)	480,3 [M ⁺ +1]
231.	[(4-{2-[3-(1,5-dimetil-1H-pirrol-2-il)-1,2,4]oxadiazol-5-il}-vinil)ciclohexil]-(3-fluorofenil)metil]dimetilamina	423,2 [M ⁺ +1]
232.	[(3-fluorofenil)-[4-(3-fenil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-ciclohexil]metil]dimetilamina	394,2 [M ⁺ +1]
233.	[(4-fluorofenil)-[4-(3-fenil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-ciclohexil]metil]dimetilamina	394,2 [M ⁺ +1]
234.	dimetil-{fenil-[4-(3-fenil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-ciclohexil]metil]-amina	376,2 [M ⁺ +1]
235.	[(4-[3-(2,4-difluorofenil)-1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-ciclohexil]-(3-fluorofenil)metil]dimetilamina	430,2 [M ⁺ +1]
236.	[(4-[3-(2,4-difluorofenil)-1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-ciclohexil]-(4-fluorofenil)metil]dimetilamina	430,2 [M ⁺ +1]
237.	[(3-fluorofenil)-{4-[3-(4-metoxibencil)-1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil]metil]dimetilamina	438,2 [M ⁺ +1]
238.	[(4-fluorofenil)-{4-[3-(4-metoxibencil)-1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil]metil]dimetilamina	438,2 [M ⁺ +1]
239.	[(4-[3-(4-metoxibencil)-1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-ciclohexil]fenilmetil]dimetilamina	420,3 [M ⁺ +1]
240.	[(4-[3-(4-clorobencil)-1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-ciclohexil]-(3-fluorofenil)metil]dimetilamina	442,1 [M ⁺ +1]; 444,0
241.	[(4-[3-(4-clorobencil)-1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-ciclohexil]-(4-fluorofenil)metil]dimetilamina	442,1 [M ⁺ +1]; 444,0

Nº	Nombre	Masa Hallada (ESI)
242.	{{4-[3-(3-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil}-(4-fluorofenil)metil}dimetilamina	428,0 [M ⁺ +1]; 430,0
243.	{{4-[3-(3-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil}-fenilmetil}dimetilamina	410,1 [M ⁺ +1]; 412,0
244.	{{4-[3-(2,3-diclorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]-ciclohexil}-(3-fluorofenil)metil}dimetilamina	462,1 [M ⁺ +1]; 464,0
245.	{{4-[3-(2,3-diclorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]-ciclohexil}-(4-fluorofenil)metil}dimetilamina	462,1 [M ⁺ +1]; 464,0; 466,0
246.	{{4-[3-(2,3-diclorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]-ciclohexil}fenilmetil}dimetilamina	444,0 [M ⁺ +1]; 446,0; 448,0
247.	{{(3-fluorofenil)-[4-(3-p-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-ciclohexil]metil}dimetilamina	408,2 [M ⁺ +1]
248.	{{(4-fluorofenil)-[4-(3-p-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-ciclohexil]metil}dimetilamina	408,2 [M ⁺ +1]
249.	dimetil-{fenil-[4-(3-p-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-ciclohexil]metil}-amina	390,2 [M ⁺ +1]
250.	{{4-[3-(3,4-dimetoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]-ciclohexil}-(3-fluorofenil)metil}dimetilamina	454,2 [M ⁺ +1]
251.	{{4-[3-(3,4-dimetoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]-ciclohexil}-(4-fluorofenil)metil}dimetilamina	454,2 [M ⁺ +1]
252.	{{4-[3-(3,4-dimetoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]-ciclohexil}fenilmetil}dimetilamina	436,3 [M ⁺ +1]
253.	{{4-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]-ciclohexil}-(3-fluorofenil)metil}dimetilamina	450,3 [M ⁺ +1]
254.	{{4-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]-ciclohexil}-(4-fluorofenil)metil}dimetilamina	450,3 [M ⁺ +1]
255.	{{4-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]-ciclohexil}fenilmetil}dimetilamina	432,3 [M ⁺ +1]
256.	{{(3-fluorofenil)-[4-(3-m-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-ciclohexil]metil}dimetilamina	408,2 [M ⁺ +1]
257.	{{(4-fluorofenil)-[4-(3-m-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-ciclohexil]metil}dimetilamina	408,2 [M ⁺ +1]
258.	dimetil-{fenil-[4-(3-m-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)-ciclohexil]metil}-amina	390,2 [M ⁺ +1]
259.	{{4-[3-(4-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil}-(3-fluorofenil)metil}dimetilamina	428,1 [M ⁺ +1]; 430,0
260.	{{4-[3-(4-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil}-fenilmetil}dimetilamina	410,1 [M ⁺ +1]; 412,0
261.	{{(3-fluorofenil)-{4-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]-oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil}metil}dimetilamina	410,1 [M ⁺ +1]
262.	{{(4-fluorofenil)-{4-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]-oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil}metil}dimetilamina	478,2 [M ⁺ +1]
263.	dimetil-(fenil-[4-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]-oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil]metil)-amina	460,2 [M ⁺ +1]
264.	{{(4-fluorofenil)-{4-[2-(3-fenil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)etil]-ciclohexil}metil}dimetilamina	408,2 [M ⁺ +1]
265.	dimetil-(fenil-[4-[2-(3-fenil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)etil]-ciclohexil]metil)-amina	390,2 [M ⁺ +1]
266.	dimetil-(3-fenil-1-{4-[2-(3-fenil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)etil]-ciclohexil}propil)-amina	418,3 [M ⁺ +1]
267.	{{(3-fluorofenil)-{4-[2-(3-fenil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)etil]-ciclohexil}metil}dimetilamina	408,2 [M ⁺ +1]
268.	{{(4-fluorofenil)-{4-[2-(3-(4-metoxibencil)-[1,2,4]-oxadiazol-5-il)etil]ciclohexil}metil}dimetilamina	452,3 [M ⁺ +1]
269.	{{4-[2-(3-(4-metoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il)etil]-ciclohexil}fenilmetil}dimetilamina	434,3 [M ⁺ +1]
270.	[1-(4-[2-(3-(4-metoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il)etil]-ciclohexil)-3-fenilpropil]dimetilamina	462,3 [M ⁺ +1]
271.	{{(3-fluorofenil)-{4-[2-(3-(4-metoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il)etil]ciclohexil}metil}dimetilamina	452,3 [M ⁺ +1]
272.	{{4-[2-(3-(4-clorobencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il)etil]-ciclohexil}-(4-fluorofenil)metil}dimetilamina	456,1 [M ⁺ +1]; 458,0
273.	{{4-[2-(3-(4-clorobencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il)etil]-ciclohexil}fenilmetil}dimetilamina	438,1 [M ⁺ +1]; 440,1
274.	[1-(4-[2-(3-(4-clorobencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il)etil]-ciclohexil)-3-fenilpropil]dimetilamina	466,1 [M ⁺ +1]; 468,1

ES 2 411 508 T3

Nº	Nombre	Masa Hallada (ESI)
275.	[[4-{2-[3-(4-clorobencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil}-ciclohexil)-(3-fluorofenil)metil]dimetilamina	456,1 [M ⁺ +1]; 458,1
276.	[[4-{2-[3-(3-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil}-ciclohexil)-(4-fluorofenil)metil]dimetilamina	442,1 [M ⁺ +1]; 444,1
277.	[[4-{2-[3-(3-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil}-ciclohexil)fenilmetil]dimetilamina	424,1 [M ⁺ +1]; 426,1
278.	[1-(4-{2-[3-(3-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil}-ciclohexil)-3-fenilpropil]dimetilamina	452,1 [M ⁺ +1]; 454,1
279.	[[4-{2-[3-(3-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil}-ciclohexil)-(3-fluorofenil)metil]dimetilamina	442,1 [M ⁺ +1]; 444,0
280.	[[4-{2-[3-(2,4-difluorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil}-ciclohexil)-(4-fluorofenil)metil]dimetilamina	442,2 [M ⁺ +1]
281.	[[4-{2-[3-(2,4-difluorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil}-ciclohexil)fenilmetil]dimetilamina	426,2 [M ⁺ +1]
282.	[[4-{2-[3-(2,4-difluorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil}-ciclohexil)-(3-fluorofenil)metil]dimetilamina	444,2 [M ⁺ +1]
283.	[[4-{2-[3-(3,4-dimetoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil}-ciclohexil)-(4-fluorofenil)metil]dimetilamina	468,3 [M ⁺ +1]
284.	[[4-{2-[3-(3,4-dimetoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil}-ciclohexil)fenilmetil]dimetilamina	450,3 [M ⁺ +1]
285.	[1-(4-{2-[3-(3,4-dimetoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil}-ciclohexil)-3-fenilpropil]dimetilamina	478,3 [M ⁺ +1]
286.	[[4-{2-[3-(3,4-dimetoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil}-ciclohexil)-(3-fluorofenil)metil]dimetilamina	468,3 [M ⁺ +1]
287.	((4-fluorofenil)-{4-[2-(3-p-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)etil]-ciclohexil}metil)dimetilamina	422,3 [M ⁺ +1]
288.	dimetil-(fenil-{4-[2-(3-p-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)etil]-ciclohexil}metil)-amina	404,3 [M ⁺ +1]
289.	dimetil-(3-fenil-1-{4-[2-(3-p-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-etil]ciclohexil}propil)-amina	432,3 [M ⁺ +1]
290.	((3-fluorofenil)-{4-[2-(3-p-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)etil]-ciclohexil}metil)dimetilamina	422,3 [M ⁺ +1]
291.	[[4-{2-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil}-ciclohexil)-(4-fluorofenil)metil]dimetilamina	464,3 [M ⁺ +1]
292.	[[4-{2-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil}-ciclohexil)fenilmetil]dimetilamina	446,3 [M ⁺ +1]
293.	[1-(4-{2-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil}-ciclohexil)-3-fenilpropil]dimetilamina	474,3 [M ⁺ +1]
294.	[[4-{2-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil}-ciclohexil)-(3-fluorofenil)metil]dimetilamina	464,3 [M ⁺ +1]
295.	((4-fluorofenil)-{4-[2-(3-m-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)etil]-ciclohexil}metil)dimetilamina	422,3 [M ⁺ +1]
296.	dimetil-(fenil-{4-[2-(3-m-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)etil]-ciclohexil}metil)-amina	404,3 [M ⁺ +1]
297.	dimetil-(3-fenil-1-{4-[2-(3-m-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-etil]ciclohexil}propil)-amina	432,3 [M ⁺ +1]
298.	((3-fluorofenil)-{4-[2-(3-m-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)etil]-ciclohexil}metil)dimetilamina	422,3 [M ⁺ +1]
299.	[[4-{2-[3-(4-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil}-ciclohexil)-(4-fluorofenil)metil]dimetilamina	442,1 [M ⁺ +1]; 444,0
300.	[[4-{2-[3-(4-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil}-ciclohexil)fenilmetil]dimetilamina	424,1 [M ⁺ +1]; 426,0
301.	[1-(4-{2-[3-(4-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil}-ciclohexil)-3-fenilpropil]dimetilamina	452,1 [M ⁺ +1]; 454,1
302.	[[4-{2-[3-(4-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil}-ciclohexil)-(3-fluorofenil)metil]dimetilamina	442,0 [M ⁺ +1]; 444,0
303.	[[4-{2-[3-(2,3-diclorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil}-ciclohexil)-(4-fluorofenil)metil]dimetilamina	476,0 [M ⁺ +1]; 478,0; 480,0
304.	[[4-{2-[3-(2,3-diclorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil}-ciclohexil)fenilmetil]dimetilamina	458,0 [M ⁺ +1]; 460,0; 462,0
305.	[1-(4-{2-[3-(2,3-diclorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil}-ciclohexil)-3-fenilpropil]dimetilamina	486,0 [M ⁺ +1]; 488,0
306.	[[4-{2-[3-(2,3-diclorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil}-ciclohexil)-(3-fluorofenil)metil]dimetilamina	476,0 [M ⁺ +1]; 478,0

Nº	Nombre	Masa Hallada (ESI)
307.	[(4-fluorofenil)-(4-{2-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]-oxadiazol-5-il]etil}ciclohexil)metil]dimetilamina	492,2 [M ⁺ +1]
308.	dimetil-[fenil-(4-{2-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]-oxadiazol-5-il]etil}ciclohexil)metil]-amina	474,2 [M ⁺ +1]
309.	dimetil-[3-fenil-1-(4-{2-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]-oxadiazol-5-il]etil}ciclohexil)propil]-amina	502,3 [M ⁺ +1]
310.	[(3-fluorofenil)-(4-{2-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]-oxadiazol-5-il]etil}ciclohexil)metil]dimetilamina	492,2 [M ⁺ +1]
311.	(4-((3-(4-fluorobencil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)-ciclohexil)(4-fluorofenil)-N,N-dimetilmetanoamina	426,2 [M ⁺ +1]
312.	(4-((3-(4-fluorobencil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)-ciclohexil)-N,N-dimetil(fenil)metanoamina	408,2 [M ⁺ +1]
313.	(4-((3-(3-clorobencil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)-ciclohexil)(3-fluorofenil)-N,N-dimetilmetanoamina	442,1 [M ⁺ +1]; 444,2
314.	(4-((3-(3-clorobencil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)-ciclohexil)(4-fluorofenil)-N,N-dimetilmetanoamina	442,1 [M ⁺ +1]; 444,2
315.	(4-((3-(3-clorobencil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)-ciclohexil)-N,N-dimetil(fenil)metanoamina	424,1 [M ⁺ +1]; 426,2
316.	(4-((3-(3-bromofenil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)-ciclohexil)(3-fluorofenil)-N,N-dimetilmetanoamina	472,1 [M ⁺ +1]; 474,1
317.	(4-((3-(3-bromofenil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)-ciclohexil)(4-fluorofenil)-N,N-dimetilmetanoamina	472,1 [M ⁺ +1]; 474,1
318.	(4-((3-(3-bromofenil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)-ciclohexil)-N,N-dimetil(fenil)metanoamina	454,1 [M ⁺ +1]; 456,1
319.	(4-((3-(4-bromobencil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)-ciclohexil)(3-fluorofenil)-N,N-dimetilmetanoamina	486,1 [M ⁺ +1]; 488,1
320.	(4-((3-(4-bromobencil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)-ciclohexil)(4-fluorofenil)-N,N-dimetilmetanoamina	486,1 [M ⁺ +1]; 488,1
321.	(4-((3-(4-bromobencil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)-ciclohexil)-N,N-dimetil(fenil)metanoamina	468,1 [M ⁺ +1]; 470,1
322.	(3-fluorofenil)-N,N-dimetil(4-((3-(tiofen-2-ilmetil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)ciclohexil)metanoamina	414,2 [M ⁺ +1]
323.	(4-fluorofenil)-N,N-dimetil(4-((3-(tiofen-2-ilmetil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)ciclohexil)metanoamina	414,2 [M ⁺ +1]
324.	N,N-dimetil(fenil)(4-((3-(tiofen-2-ilmetil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)ciclohexil)metanoamina	396,2 [M ⁺ +1]
325.	(4-((3-bencil-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)ciclohexil)(3-fluorofenil)-N,N-dimetilmetanoamina	408,2 [M ⁺ +1]
326.	(4-((3-bencil-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)ciclohexil)(4-fluorofenil)-N,N-dimetilmetanoamina	408,2 [M ⁺ +1]
327.	(4-((3-bencil-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)ciclohexil)-N,N-dimetil(fenil)metanoamina	390,2 [M ⁺ +1]
328.	(3-fluorofenil)-N,N-dimetil(4-((3-fenetil-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)ciclohexil)metanoamina	422,3 [M ⁺ +1]
329.	(4-fluorofenil)-N,N-dimetil(4-((3-fenetil-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)ciclohexil)metanoamina	422,3 [M ⁺ +1]
330.	N,N-dimetil(4-((3-fenetil-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)-ciclohexil)(fenil)metanoamina	404,3 [M ⁺ +1]
331.	(4-((3-((1H-indol-3-il)metil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)-ciclohexil)(3-fluorofenil)-N,N-dimetilmetanoamina	447,2 [M ⁺ +1]







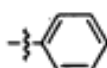
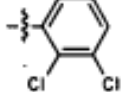
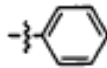
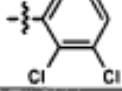
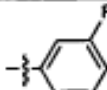
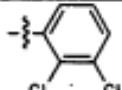
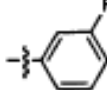
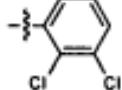

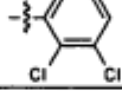

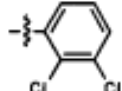
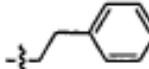
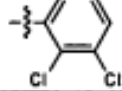
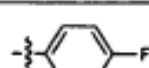
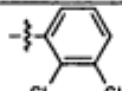

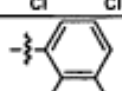
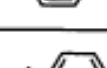
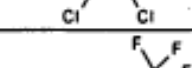
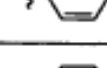
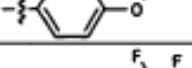
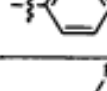
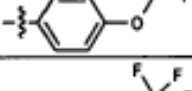
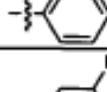
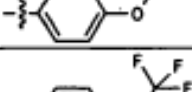
Separación de los diastereoisómeros

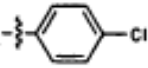
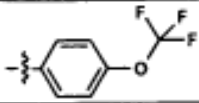
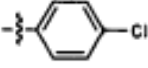
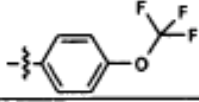
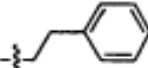
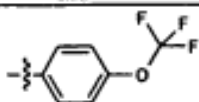
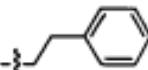
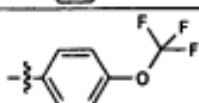

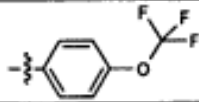

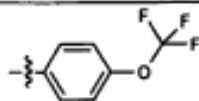

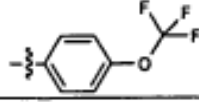

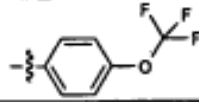

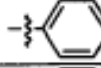

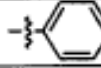
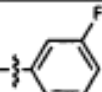
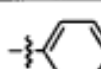
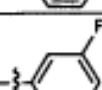
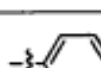
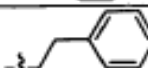
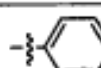
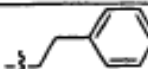
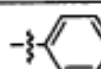

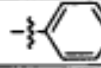

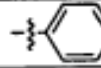
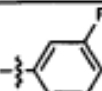
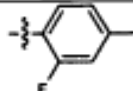
En las síntesis se formaron diastereoisómeros, que consistían principalmente en isómeros E/Z. En los casos en los que se separaron los diastereoisómeros, la separación se llevó a cabo de acuerdo con el siguiente método:

- En una columna de HPLC VP 100/21 Nucleodur C 18 (5 µm), 100 mm, 21 mm de diámetro interior, de Macherey-Nagel, se aplicó el producto crudo con ayuda de una bomba de HPLC Waters 600/fase móvil agua/metanol con un eluyente inicial del 20-50% de agua a 25°C y un caudal de 20 ml/min. En un plazo de 8-12 minutos aumentó la proporción de metanol del eluyente de forma continua a un 100%. La detección se llevó a cabo con un detector UV Waters 2487 a 220 y 254 nm y mediante ES-MS. Las fracciones separadas se reunieron, concentraron y analizaron con ayuda de espectroscopía de masas ES. En la presente invención, los ejemplos de compuestos eluidos en la


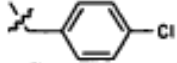
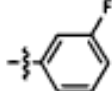







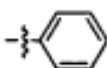
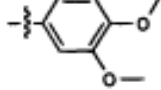
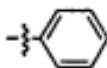
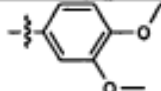
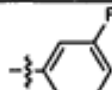
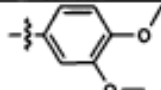
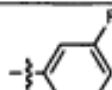
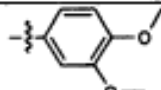

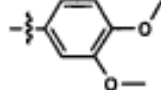

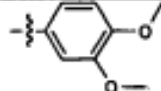
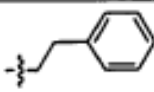
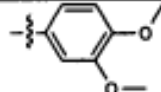
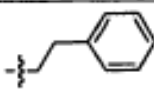
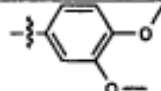
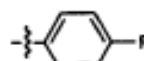
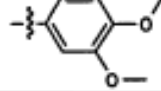
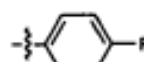
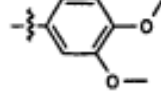
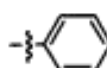
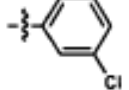
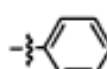
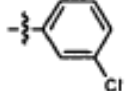
primera fracción se designaron "diastereoisómero polar" y los eluidos en la segunda fracción se designaron como "diastereoisómero apolar".

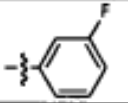
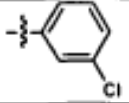
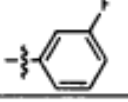
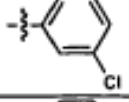
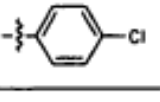
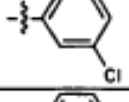
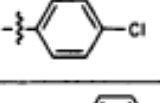
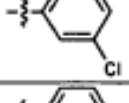
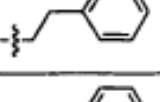
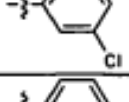
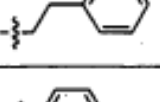
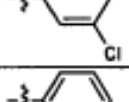
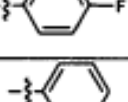
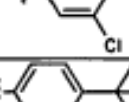
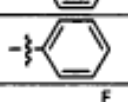
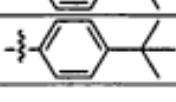
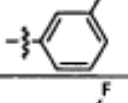
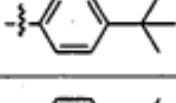
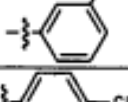
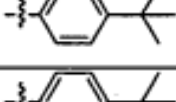
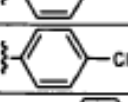
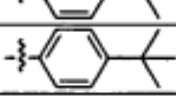
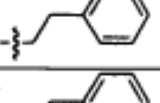
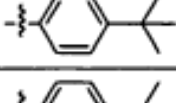
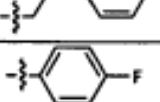
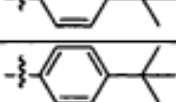
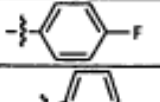

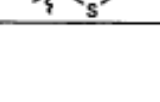



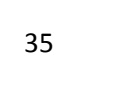



Los compuestos mencionados a modo de ejemplo tienen el siguiente patrón de sustitución ($R^3, R^4 = CH_3$):


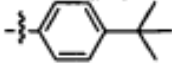

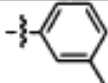

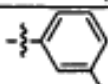

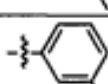

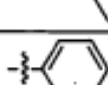

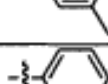

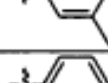

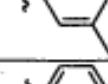

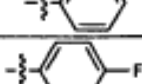




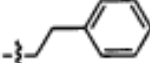
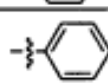
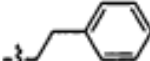
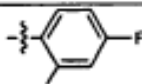
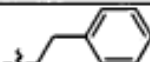
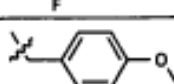
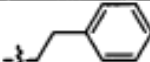
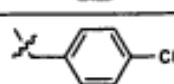

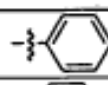

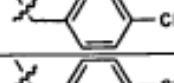


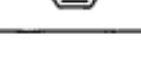
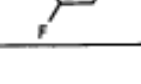
Nr.	X	R^2	R^1
45	CH		
46	CH		
47	CH		
48	CH		
49	CH		
50	CH		
51	CH		
52	CH		
53	CH		
54	CH		
55	CH		
56	CH		
57	CH		
58	CH		
59	CH		
60	CH		









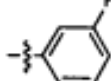
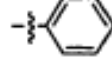
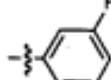




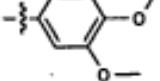
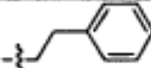
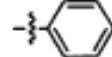
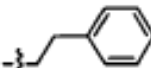
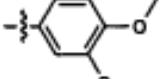
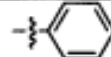

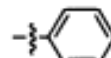
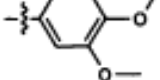



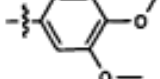

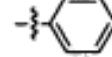

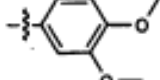
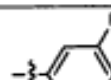
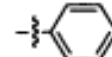
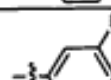
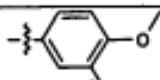
Nr.	X	R ²	R ¹
61	CH		
62	CH		
63	CH		
64	CH		
65	CH		
66	CH		
67	CH		
68	CH		
69	CH		
70	CH		
71	CH		
72	CH		
73	CH		
74	CH		
75	CH		
76	CH		
77	CH		

Nr.	X	R ²	R ¹
78	CH		
79	CH		
80	CH		
81	CH		
82	CH		
83	CH		
84	CH		
85	CH		
86	CH		
87	CH		
88	CH		
89	CH		
90	CH		
91	CH		
92	CH		
93	CH		
94	CH		
95	CH		
96	CH		
97	CH		


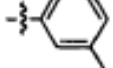
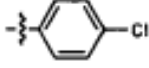
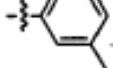



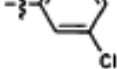



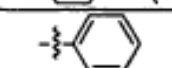

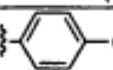

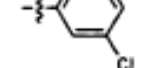
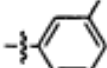
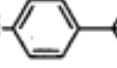
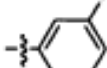
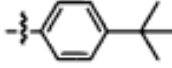
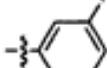
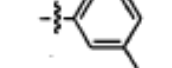
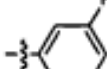
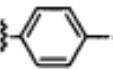

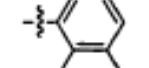

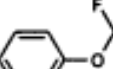
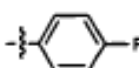
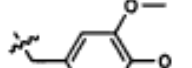

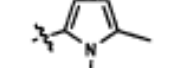


Nr.	X	R ²	R ¹
98	CH		
99	CH		
100	CH		
101	CH		
102	CH		
103	CH		
104	CH		
105	CH		
106	CH		
107	CH		
108	CH		
109	CH		
110	CH		
111	CH		
112	CH		
113	CH		
114	CH		

Nr.	X	R ²	R ¹
115	CH		
116	CH		
117	CH		
118	CH		
119	CH		
120	CH		
121	CH		
122	CH		
123	CH		
124	CH		
125	CH		
126	CH		
127	CH		
128	CH		
129	CH		
130	CH		
131	CH		
132	CH		


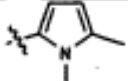
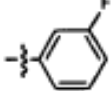
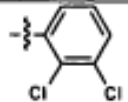
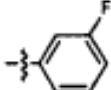
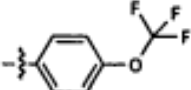
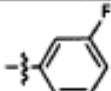
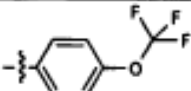
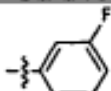
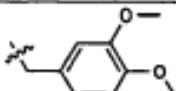
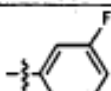
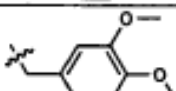
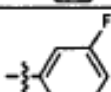
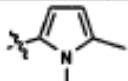
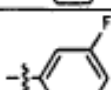
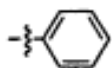

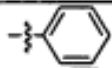
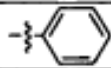
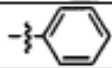
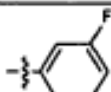
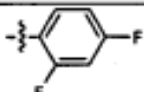
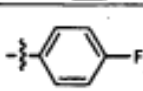
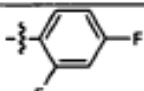
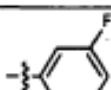
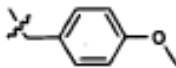
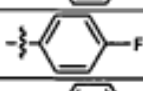

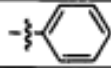

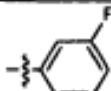
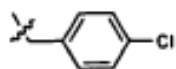
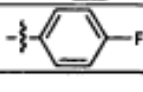
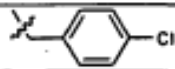
Nr.	X	R ²	R ¹
133	CH		
134	CH		
135	CH		
136	CH		
137	CH		
138	CH		
139	CH		
140	CH=CH		
141	CH=CH		
142	CH=CH		
143	CH=CH		
144	CH=CH		
145	CH=CH		
146	CH=CH		
147	CH=CH		
148	CH=CH		
149	CH=CH		
150	CH=CH		
151	CH=CH		


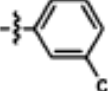
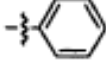
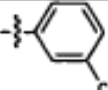
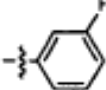
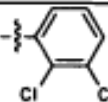

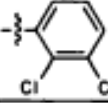
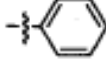
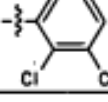
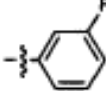
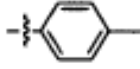


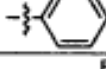

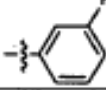
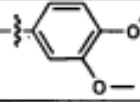

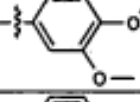
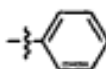
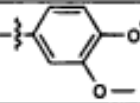
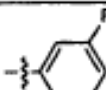
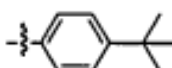


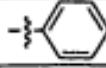
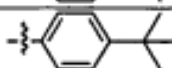
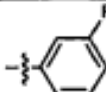
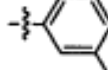
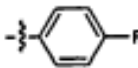
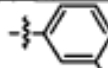
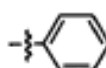
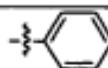
Nr.	X	R ²	R ¹
152	CH=CH		
153	CH=CH		
154	CH=CH		
155	CH=CH		
156	CH=CH		
157	CH=CH		
158	CH=CH		
159	CH=CH		
160	CH=CH		
161	CH=CH		
162	CH=CH		
163	CH=CH		
164	CH=CH		
165	CH=CH		
166	CH=CH		
167	CH=CH		
168	CH=CH		
169	CH=CH		

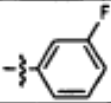
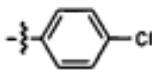
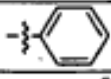

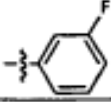
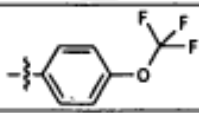
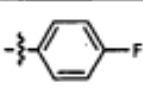
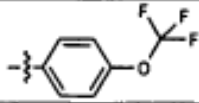
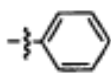
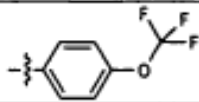
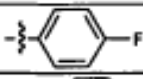
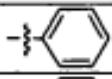
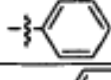
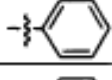
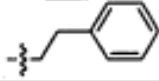
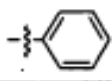
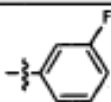
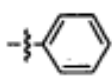
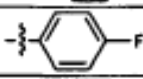
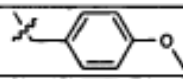
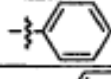
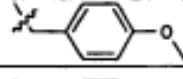
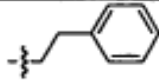
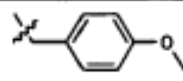
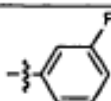
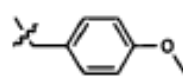

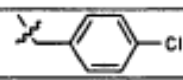
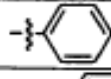
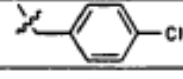
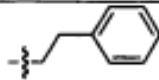
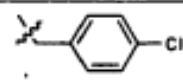
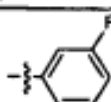
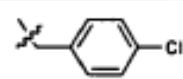
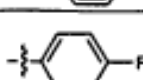
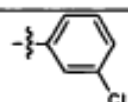
Nr.	X	R ²	R ¹
170	CH=CH		
171	CH=CH		
172	CH=CH		
173	CH=CH		
174	CH=CH		
175	CH=CH		
176	CH=CH		
177	CH=CH		
178	CH=CH		
179	CH=CH		
180	CH=CH		
181	CH=CH		
182	CH=CH		
183	CH=CH		
184	CH=CH		
185	CH=CH		
186	CH=CH		
187	CH=CH		
188	CH=CH		

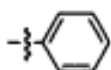
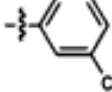
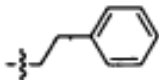
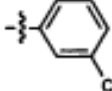
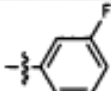
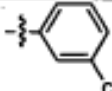

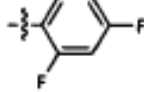
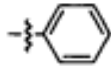
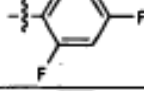
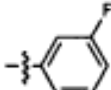
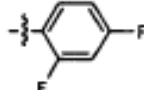

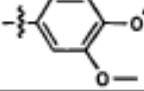
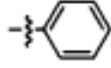
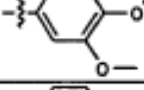
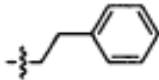
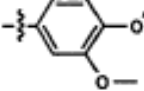
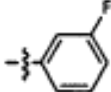
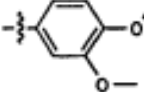


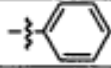

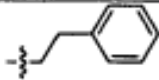

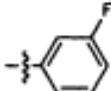
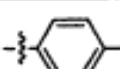


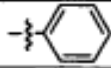

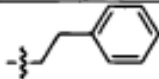
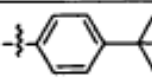
Nr.	X	R ²	R ¹
189	CH=CH		
190	CH=CH		
191	CH=CH		
192	CH=CH		
193	CH=CH		
194	CH=CH		
195	CH=CH		
196	CH=CH		
197	CH=CH		
198	CH=CH		
199	CH=CH		
201	CH=CH		
202	CH=CH		
203	CH=CH		
204	CH=CH		
205	CH=CH		
206	CH=CH		

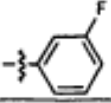
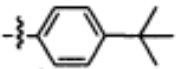

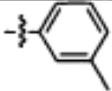
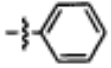
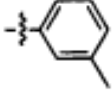
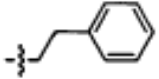
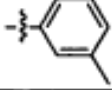
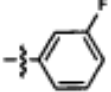
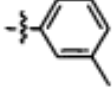




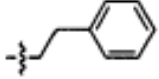

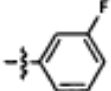
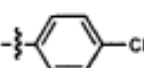

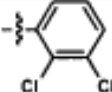
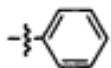
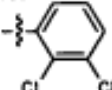
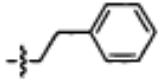
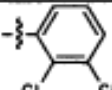
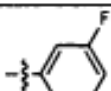
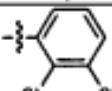
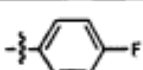
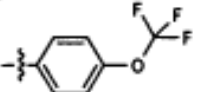
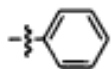
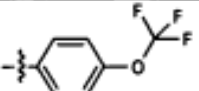
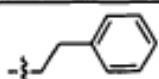
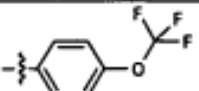
Nr.	X	R ²	R ¹
207	CH=CH		
208	CH=CH		
209	CH=CH		
210	CH=CH		
211	CH=CH		
212	CH=CH		
213	CH=CH		
214	CH=CH		
215	CH=CH		
217	CH=CH		
218	CH=CH		
219	CH=CH		
220	CH=CH		
221	CH=CH		
222	CH=CH		
223	CH=CH		

Nr.	X	R ²	R ¹
224	CH=CH		
225	CH=CH		
226	CH=CH		
227	CH=CH		
228	CH=CH		
229	CH=CH		
231	CH=CH		
232	CH ₂		
233	CH ₂		
234	CH ₂		
235	CH ₂		
236	CH ₂		
237	CH ₂		
238	CH ₂		
239	CH ₂		
240	CH ₂		
241	CH ₂		

Nr.	X	R ²	R ¹
242	CH ₂		
243	CH ₂		
244	CH ₂		
245	CH ₂		
246	CH ₂		
247	CH ₂		
248	CH ₂		
249	CH ₂		
250	CH ₂		
251	CH ₂		
252	CH ₂		
253	CH ₂		
254	CH ₂		
255	CH ₂		
256	CH ₂		
257	CH ₂		
258	CH ₂		

Nr.	X	R ²	R ¹
259	CH ₂		
260	CH ₂		
261	CH ₂		
262	CH ₂		
263	CH ₂		
264	CH ₂ CH ₂		
265	CH ₂ CH ₂		
266	CH ₂ CH ₂		
267	CH ₂ CH ₂		
268	CH ₂ CH ₂		
269	CH ₂ CH ₂		
270	CH ₂ CH ₂		
271	CH ₂ CH ₂		
272	CH ₂ CH ₂		
273	CH ₂ CH ₂		
274	CH ₂ CH ₂		
275	CH ₂ CH ₂		
276	CH ₂ CH ₂		

Nr.	X	R ²	R ¹
277	CH ₂ CH ₂		
278	CH ₂ CH ₂		
279	CH ₂ CH ₂		
280	CH ₂ CH ₂		
281	CH ₂ CH ₂		
282	CH ₂ CH ₂		
283	CH ₂ CH ₂		
284	CH ₂ CH ₂		
285	CH ₂ CH ₂		
286	CH ₂ CH ₂		
287	CH ₂ CH ₂		
288	CH ₂ CH ₂		
289	CH ₂ CH ₂		
290	CH ₂ CH ₂		
291	CH ₂ CH ₂		
292	CH ₂ CH ₂		
293	CH ₂ CH ₂		

Nr.	X	R ²	R ¹
294	CH ₂ CH ₂		
295	CH ₂ CH ₂		
296	CH ₂ CH ₂		
297	CH ₂ CH ₂		
298	CH ₂ CH ₂		
299	CH ₂ CH ₂		
300	CH ₂ CH ₂		
301	CH ₂ CH ₂		
302	CH ₂ CH ₂		
303	CH ₂ CH ₂		
304	CH ₂ CH ₂		
305	CH ₂ CH ₂		
306	CH ₂ CH ₂		
307	CH ₂ CH ₂		
308	CH ₂ CH ₂		
309	CH ₂ CH ₂		

Nr.	X	R ²	R ¹
310	CH ₂ CH ₂		
311	CH ₂		
312	CH ₂		
313	CH ₂		
314	CH ₂		
315	CH ₂		
316	CH ₂		
317	CH ₂		
318	CH ₂		
319	CH ₂		
320	CH ₂		
321	CH ₂		
322	CH ₂		
323	CH ₂		
324	CH ₂		
325	CH ₂		
326	CH ₂		
327	CH ₂		

Nr.	X	R ²	R ¹
328	CH ₂		
329	CH ₂		
330	CH ₂		
331	CH ₂		

Análisis de la eficacia de los compuestos según la invención

Método para determinar la afinidad por el receptor opioide- μ humano

- 5 La afinidad por el receptor opioide- μ humano se determina en una carga homogénea en placas de microtitulación. Para ello, unas series de diluciones de las sustancias a ensayar se incuban durante 90 minutos a temperatura ambiente con una preparación de membrana receptora (15-40 μ g de proteína por 250 μ l de carga de incubación) de células CHO-K1, que expresan el receptor opioide- μ humano (preparación de membrana receptora RB-HOM de la firma PerkinElmer Life Sciences, Zaventem, Bélgica), en presencia de 1 nmol/l del ligando radiactivo [³H]-naloxona (NET719, firma PerkinElmer Life Sciences, Zaventem, Bélgica) y 1 mg de perlas WGA-SPA (Wheat germ agglutinin SPA Beads de la firma Amesham/Pharmacia, Freiburg, Alemania), en un volumen total de 250 μ l. Como tampón de incubación se utilizan 50 mmol/l de Tris-HCl complementados con un 0,06% en peso de seroalbúmina bovina. Para determinar la unión no específica se añaden además 100 μ mol/l de naloxona. Después de transcurrir noventa minutos de incubación, las placas de microtitulación se centrifugan durante 20 minutos a 1.000 g y se mide la radiactividad en un β -Counter (Microbeta-Trilux, firma PerkinElmer Wallac, Freiburg, Alemania). Se determina el desplazamiento porcentual del ligando radiactivo de su unión al receptor opioide- μ humano con una concentración de las sustancias de prueba de 1 μ mol/l, y se indica como la inhibición porcentual de la unión específica. Partiendo del desplazamiento porcentual, mediante diferentes concentraciones de las sustancias de prueba se calculan las concentraciones de inhibición IC₅₀, que provocan un desplazamiento de un 50 por ciento del ligando radiactivo. Por conversión mediante la relación de Cheng-Prusoff se obtienen valores K_i para las sustancias de ensayo.

Inhibición de la reabsorción de noradrenalina (NA) y serotonina (5HT)

- Para realizar estos estudios *in vitro* se aíslan sinaptosomas frescos de áreas cerebrales de rata. En cada caso se utiliza la llamada fracción "P₂", que se prepara de acuerdo con las instrucciones de Gray y Whittaker (E.G. Gray y V.P. Whittaker (1962) J. Anat. 76, 79-88). Para la reabsorción de NA, estas partículas vesiculares se aíslan del hipotálamo de cerebros de ratas macho.

En la literatura se puede obtener una descripción detallada del método (M. Ch. Frink, H.-H. Hennies, W. Englberger, M. Haurand y B. Wilffert (1996) *Arzneim.-Forsch./Drug Res.* 46 (III), 1029-1036).

Tabla 1 Afinidad μ de los oxadiazoles

Nº	Receptor opioide- μ , % de inhibición [1 μ M]	Receptor opioide- μ , K _i (μ M)
44	75	0,072
43	83	0,044
55	53	
69	40	
79	43	
135	44	
149	42	
150	56	
155	52	
183	40	
195	48	
224	54	

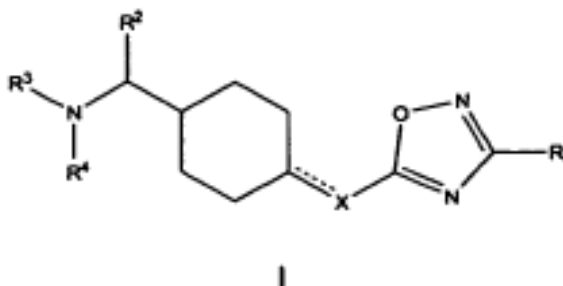
Nº	Receptor opioide- μ , % de inhibición [1 μ M]	Receptor opioide- μ , K_i (μ M)
232	41	
234	64	
239	66	
243	55	0,32
246	56	
258	53	
269	43	
273	68	
281	69	
296	45	
304	51	

Tabla 2 Inhibición de reabsorción de monoamina de oxadiazoles seleccionados

Nº	Reabsorción de serotonina, % de inhibición [10 μ M]	Reabsorción de noradrenalina, % de inhibición [10 μ M]
43	95	95
44	99	100

REIVINDICACIONES

1. Derivados oxadiazol sustituidos de fórmula general I,



donde

- 5 X significa CH, CH₂, CH=CH, CH₂CH₂, CH₂CH=CH o CH₂CH₂CH₂;
 R¹ significa arilo, heteroarilo, en cada caso sustituido de forma simple o múltiple o no sustituido; arilo o heteroarilo, en cada caso sustituido de forma simple o múltiple o no sustituido, unido a través de un grupo alquilo(C₁₋₃);
 10 R² significa arilo, heteroarilo, en cada caso sustituido de forma simple o múltiple o no sustituido; un grupo arilo, en cada caso sustituido de forma simple o múltiple o no sustituido, unido a través de una cadena alquilo(C₁₋₃);
 R³ y R⁴ significan, independientemente entre sí H; alquilo(C₁₋₆), en cada caso saturado o insaturado, lineal o ramificado, no siendo R³ y R⁴ iguales a H al mismo tiempo; o los grupos R³ y R⁴ representan juntos CH₂CH₂OCH₂CH₂ o (CH₂)₃₋₆;
 15 en forma de racematos, de enantiómeros, diastereoisómeros, de mezcla de enantiómeros o diastereoisómeros o de un enantiómero o diastereoisómero individual; en forma de bases y/o sales de ácidos fisiológicamente compatibles;
- entendiéndose por el concepto "sustituido" en relación con "alquilo" la sustitución de un grupo hidrógeno por F, Cl, Br, I, -CN, NH₂, NH-alquilo(C₁₋₆), NH-alquil(C₁₋₆)-OH, alquilo(C₁₋₆), N(alquilo(C₁₋₆))₂, N(alquil(C₁₋₆)-OH)₂, NO₂, SH, S-alquilo(C₁₋₆), S-bencilo, O-alquilo(C₁₋₆), OH, O-alquil(C₁₋₆)-OH, =O, O-bencilo, C(=O)alquilo(C₁₋₆), CO₂H, CO₂-alquilo(C₁₋₆) o bencilo; y
 20 entendiéndose por "sustituido de forma simple o múltiple" en relación con "arilo" y "heteroarilo" la sustitución simple o múltiple de uno o más átomos de hidrógeno del sistema de anillo por F, Cl, Br, I, CN, NH₂, NH-alquilo(C₁₋₆), NH-alquil(C₁₋₆)-OH, alquilo(C₁₋₆), N(alquilo(C₁₋₆))₂, N(alquil(C₁₋₆)-OH)₂, NO₂, SH, S-alquilo(C₁₋₆), OH, O-alquilo(C₁₋₆), O-alquil(C₁₋₆)-OH, C(=O)alquilo(C₁₋₆), CO₂H, CO₂-alquilo(C₁₋₆), CF₃ o alquilo(C₁₋₆).
2. Derivados de oxadiazol sustituidos según la reivindicación 1, caracterizados porque R¹ significa fenilo, naftilo, tienilo, piridilo o pirrolilo, bencilo, metilindolilo, metiltienilo o fenetilo, sustituidos de forma simple o múltiple con F, Cl, Br, CN, OCF₃, NH₂, NO₂, SH, S-alquilo(C₁₋₆), OH, O-alquilo(C₁₋₆), CO₂H, CO₂-alquilo(C₁₋₆), CF₃ o alquilo(C₁₋₆) o no sustituidos.
- 30 3. Derivados de oxadiazol sustituidos según la reivindicación 2, caracterizados porque R¹ significa fenilo, tienilo, bencilo, metilindolilo, metiltienilo o pirrolilo, sustituidos de forma simple o múltiple con Cl, Br, OCH₃, CH₃, F, OCF₃, CF₃ o terc-butilo o no sustituidos.
4. Derivados de oxadiazol sustituidos según la reivindicación 1, caracterizados porque R² significa fenilo o tienilo, en cada caso sustituido de forma simple o múltiple con F, Cl, CN, NO₂, SH, S-alquilo(C₁₋₆), OH, O-alquilo(C₁₋₆), CO₂H, CO₂-alquilo(C₁₋₆), CF₃, alquilo(C₁₋₆) o no sustituido; un grupo fenilo unido a través de una cadena alquilo(C₁₋₃), en cada caso sustituido de forma simple o múltiple con F, Cl, CN, NO₂, SH, S-alquilo(C₁₋₆), OH, O-alquilo(C₁₋₆), CO₂H, CO₂-alquilo(C₁₋₆), CF₃, alquilo(C₁₋₆) o no sustituido.
- 35 5. Derivados de oxadiazol sustituidos según la reivindicación 4, caracterizados porque R² significa fenilo sustituido de forma simple con Cl o F o no sustituido, fenetilo o tienilo.
- 40 6. Derivados de oxadiazol sustituidos según la reivindicación 1, caracterizados porque R³ y R⁴ significan, independientemente entre sí, H o alquilo(C₁₋₆), no siendo R³ y R⁴ iguales a H al mismo tiempo; o los grupos R³ y R⁴ representan juntos CH₂CH₂OCH₂CH₂ o (CH₂)₄₋₅.
7. Derivados de oxadiazol sustituidos según la reivindicación 6, caracterizados porque R³ y R⁴ significan CH₃.
- 45 8. Derivados de oxadiazol sustituidos según la reivindicación 1, seleccionados de entre el grupo consistente en

43. (4-((3-(4-clorobencil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)ciclohexil)-N,N-dimetil(fenil)-metanoamina
44. (4-((3-(4-metoxibencil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)ciclohexil)-N,N-dimetil(fenil)-metanoamina
45. ((4-clorofenil)-[4-[3-(4-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil]metil)-dimetilamina
5 46. [{4-[3-(4-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil}-(4-fluorofenil)-metil]dimetilamina (diastereoisómero polar)
47. [{4-[3-(4-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil}-(4-fluorofenil)-metil]dimetilamina (diastereoisómero apolar)
48. ({4-[3-(2,3-diclorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil}fenilmetil)-dimetilamina (diastereoisómero polar)
10 49. ({4-[3-(2,3-diclorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil}fenilmetil)-dimetilamina (diastereoisómero apolar)
50. [{4-[3-(2,3-diclorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil}-(3-fluorofenil)-metil]dimetilamina (diastereoisómero polar)
51. [{4-[3-(2,3-diclorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil}-(3-fluorofenil)-metil]dimetilamina (diastereoisómero apolar)
15 52. ((4-clorofenil)-{4-[3-(2,3-diclorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil}-metil)dimetilamina (diastereoisómero polar)
53. ((4-clorofenil)-{4-[3-(2,3-diclorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil}-metil)dimetilamina (diastereoisómero apolar)
20 54. (1-[4-[3-(2,3-diclorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil]-3-fenil-propil)dimetilamina
55. [{4-[3-(2,3-diclorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil}-(4-fluorofenil)-metil]dimetilamina (diastereoisómero polar)
56. [{4-[3-(2,3-diclorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil}-(4-fluorofenil)-metil]dimetilamina (diastereoisómero apolar)
25 57. dimetil-(fenil-[4-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]-ciclohexil]metil)-amina (diastereoisómero polar)
58. dimetil-(fenil-[4-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]-ciclohexil]metil)-amina (diastereoisómero apolar)
30 59. ((3-fluorofenil)-[4-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]-ciclohexil]metil)dimetilamina (diastereoisómero polar)
60. ((3-fluorofenil)-[4-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]-ciclohexil]metil)dimetilamina (diastereoisómero apolar)
61. ((4-clorofenil)-{4-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]-ciclohexil}metil)dimetilamina (diastereoisómero polar)
35 62. ((4-clorofenil)-{4-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]-ciclohexil}metil)dimetilamina (diastereoisómero apolar)
63. dimetil-(3-fenil-1-[4-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]-ciclohexil]propil)-amina (diastereoisómero polar)
64. dimetil-(3-fenil-1-[4-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]-ciclohexil]propil)-amina (diastereoisómero apolar)
40 65. ((4-fluorofenil)-[4-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]-ciclohexil]metil)dimetilamina (diastereoisómero polar)
66. ((4-fluorofenil)-[4-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]-ciclohexil]metil)dimetilamina (diastereoisómero apolar)
45 67. dimetil-(tiofen-2-il-[4-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]-ciclohexil]metil)-amina (diastereoisómero polar)
68. dimetil-(tiofen-2-il-[4-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]-ciclohexil]metil)-amina (diastereoisómero apolar)
69. dimetil-(fenil-[4-(3-fenil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil]metil)-amina (diastereoisómero polar)
50 70. dimetil-(fenil-[4-(3-fenil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil]metil)-amina (diastereoisómero apolar)
71. {(3-fluorofenil)-[4-(3-fenil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil]metil)-dimetilamina (diastereoisómero polar)
72. {(3-fluorofenil)-[4-(3-fenil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil]-metil}-dimetilamina (diastereoisómero apolar)
73. dimetil-(3-fenil-1-[4-(3-fenil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil]propil)-amina (diastereoisómero polar)
55 74. dimetil-(3-fenil-1-[4-(3-fenil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil]propil)-amina (diastereoisómero apolar)
75. {(4-fluorofenil)-[4-(3-fenil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil]metil)-dimetilamina (diastereoisómero polar)
76. {(4-fluorofenil)-[4-(3-fenil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil]metil)-dimetilamina (diastereoisómero apolar)
77. [{4-[3-(2,4-difluorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil}-(3-fluorofenil)metil]dimetilamina (diastereoisómero polar)
60 78. [{4-[3-(2,4-difluorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil}-(3-fluorofenil)metil]dimetilamina (diastereoisómero apolar)
79. ({4-[3-(4-metoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil}fenilmetil)-dimetilamina (diastereoisómero polar)
80. ({4-[3-(4-metoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil]ciclohexil}fenilmetil)-dimetilamina (diastereoisómero apolar)
65

81. ((3-fluorofenil)-{4-[3-(4-metoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}-metil)dimetilamina (diastereoisómero polar)
82. ((3-fluorofenil)-{4-[3-(4-metoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}-metil)dimetilamina (diastereoisómero apolar)
- 5 83. ((4-clorofenil)-{4-[3-(4-metoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}-metil)dimetilamina (diastereoisómero polar)
84. ((4-clorofenil)-{4-[3-(4-metoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}-metil)dimetilamina (diastereoisómero apolar)
- 10 85. (1-{4-[3-(4-metoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}-3-fenilpropil)dimetilamina (diastereoisómero polar)
86. (1-{4-[3-(4-metoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}-3-fenilpropil)dimetilamina (diastereoisómero apolar)
87. ((4-fluorofenil)-{4-[3-(4-metoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]-ciclohexil}metil)dimetilamina (diastereoisómero polar)
- 15 88. ((4-fluorofenil)-{4-[3-(4-metoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]-ciclohexil}metil)dimetilamina (diastereoisómero apolar)
89. ({4-[3-(4-clorobencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}fenilmetil)-dimetilamina (diastereoisómero polar)
90. ({4-[3-(4-clorobencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}fenilmetil)-dimetilamina (diastereoisómero apolar)
- 20 91. [{4-[3-(4-clorobencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}-(3-fluorofenil)-metil]dimetilamina (diastereoisómero polar)
92. [{4-[3-(4-clorobencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}-(3-fluorofenil)-metil]dimetilamina (diastereoisómero apolar)
93. [{4-[3-(4-clorobencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]-ciclohexil}-(4-clorofenil)-metil]dimetilamina (diastereoisómero polar)
- 25 94. [{4-[3-(4-clorobencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}-(4-clorofenil)-metil]dimetilamina (diastereoisómero apolar)
95. (1-{4-[3-(4-clorobencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}-3-fenilpropil)-dimetilamina (diastereoisómero polar)
- 30 96. (1-{4-[3-(4-clorobencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}-3-fenilpropil)-dimetilamina (diastereoisómero apolar)
97. [{4-[3-(4-clorobencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}-(4-fluorofenil)-metil]dimetilamina (diastereoisómero polar)
98. [{4-[3-(4-clorobencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}-(4-fluorofenil)-metil]dimetilamina (diastereoisómero apolar)
- 35 99. {(3-fluorofenil)-[4-(3-p-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen)ciclohexil]metil}-dimetilamina
100. {(4-clorofenil)-[4-(3-p-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen)ciclohexil]metil}-dimetilamina
101. {(4-fluorofenil)-[4-(3-p-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen)ciclohexil]metil}-dimetilamina (diastereoisómero polar)
102. {(4-fluorofenil)-[4-(3-p-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen)ciclohexil]metil}-dimetilamina (diastereoisómero apolar)
- 40 103. ((4-[3-(3,4-dimetoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}fenilmetil)-dimetilamina (diastereoisómero polar)
104. ((4-[3-(3,4-dimetoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}fenilmetil)-dimetilamina (diastereoisómero apolar)
- 45 105. [{4-[3-(3,4-dimetoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}-(3-fluorofenil)metil]dimetilamina (diastereoisómero polar)
106. [{4-[3-(3,4-dimetoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}-(3-fluorofenil)metil]dimetilamina (diastereoisómero apolar)
107. ((4-clorofenil)-{4-[3-(3,4-dimetoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]-ciclohexil}metil)dimetilamina (diastereoisómero polar)
- 50 108. ((4-clorofenil)-{4-[3-(3,4-dimetoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]-ciclohexil}metil)dimetilamina (diastereoisómero apolar)
109. (1-{4-[3-(3,4-dimetoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}-3-fenilpropil)dimetilamina (diastereoisómero polar)
- 55 110. (1-{4-[3-(3,4-dimetoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}-3-fenilpropil)dimetilamina (diastereoisómero apolar)
111. [{4-[3-(3,4-dimetoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}-(4-fluorofenil)metil]dimetilamina (diastereoisómero polar)
112. [{4-[3-(3,4-dimetoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}-(4-fluorofenil)metil]dimetilamina (diastereoisómero apolar)
- 60 113. ({4-[3-(3-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}fenilmetil)-dimetilamina (diastereoisómero polar)
114. ({4-[3-(3-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}fenilmetil)-dimetilamina (diastereoisómero apolar)
115. [{4-[3-(3-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}-(3-fluorofenil)-metil]dimetilamina (diastereoisómero polar)
- 65 116. [{4-[3-(3-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}-(3-fluorofenil)-metil]dimetilamina (diastereoisómero apolar)

117. ((4-clorofenil)-{4-[3-(3-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}-metil)dimetilamina (diastereoisómero polar)
118. ((4-clorofenil)-{4-[3-(3-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}-metil)dimetilamina (diastereoisómero apolar)
- 5 119. (1-{4-[3-(3-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}-3-fenilpropil)-dimetilamina (diastereoisómero polar)
120. (1-{4-[3-(3-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}-3-fenilpropil)-dimetilamina (diastereoisómero apolar)
121. [{4-[3-(3-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}-(4-fluorofenil)-metil]dimetilamina
- 10 122. ({4-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}fenilmetil)-dimetilamina (diastereoisómero polar)
123. ({4-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}fenilmetil)-dimetilamina (diastereoisómero apolar)
124. [{4-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}-(3-fluorofenil)-metil]dimetilamina (diastereoisómero polar)
- 15 125. [{4-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}-(3-fluorofenil)-metil]dimetilamina (diastereoisómero apolar)
126. [{4-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}-(4-clorofenil)-metil]dimetilamina (diastereoisómero polar)
- 20 127. [{4-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}-(4-clorofenil)-metil]dimetilamina (diastereoisómero apolar)
128. (1-{4-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}-3-fenil-propil)dimetilamina (diastereoisómero polar)
129. (1-{4-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}-3-fenil-propil)dimetilamina (diastereoisómero apolar)
- 25 130. [{4-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}-(4-fluorofenil)-metil]dimetilamina (diastereoisómero polar)
131. [{4-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}-(4-fluorofenil)-metil]dimetilamina (diastereoisómero apolar)
- 30 132. ({4-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}tiofen-2-il-metil)dimetilamina (diastereoisómero polar)
133. ({4-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil}tiofen-2-il-metil)dimetilamina (diastereoisómero apolar)
134. dimetil-(fenil-[4-(3-m-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil)metil)-amina (diastereoisómero polar)
- 35 135. dimetil-(fenil-[4-(3-m-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil)metil)-amina (diastereoisómero apolar)
136. {(3-fluorofenil)-[4-(3-m-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil)metil]-dimetilamina (diastereoisómero polar)
137. {(3-fluorofenil)-[4-(3-m-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil)metil]-dimetilamina (diastereoisómero apolar)
- 40 138. {(4-clorofenil)-[4-(3-m-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil)metil]-dimetilamina (diastereoisómero polar)
139. {(4-clorofenil)-[4-(3-m-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetilen]ciclohexil)metil]-dimetilamina (diastereoisómero apolar)
140. ((4-fluorofenil)-{4-[2-(3-fenil-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil)metil]-dimetilamina
141. [(4-{2-[3-(2,4-difluorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil}-(4-fluoro-fenil)metil]dimetilamina
- 45 142. [(4-fluorofenil)-(4-{2-[3-(4-metoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}-ciclohexil)metil]dimetilamina
143. [(4-{2-[3-(4-clorobencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil}-(4-fluorofenil)-metil]dimetilamina
144. dimetil-(3-fenil-1-{4-[2-(3-fenil-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil)propil)-amina
145. [1-(4-{2-[3-(2,4-difluorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil}-3-fenil-propil]dimetilamina
146. [1-(4-{2-[3-(4-metoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil}-3-fenil-propil]dimetilamina
- 50 147. [1-(4-(2-[3-(4-clorobencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil)-3-fenilpropil]-dimetilamina
148. dimetil-(fenil-{4-[2-(3-fenil-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil)metil]-amina
149. [(4-{2-[3-(4-clorobencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil}fenilmetil]-dimetilamina (diastereoisómero polar)
150. [(4-{2-[3-(4-clorobencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil}fenilmetil]-dimetilamina (diastereoisómero apolar)
151. [(4-clorofenil)-(4-{2-[3-(2,4-difluorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil)-metil]dimetilamina
- 55 152. [(4-clorofenil)-(4-{2-[3-(4-metoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil)-metil]dimetilamina
153. [(4-{2-[3-(4-clorobencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil}-(4-clorofenil)-metil]dimetilamina
154. [(4-{2-[3-(4-metoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil}tiofen-2-il-metil]dimetilamina
155. [(4-{2-[3-(4-clorobencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil}tiofen-2-il-metil]-dimetilamina
156. ((3-fluorofenil)-{4-[2-(3-fenil-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil)metil]-dimetilamina
- 60 157. [(3-fluorofenil)-(4-{2-[3-(4-metoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil)-metil]dimetilamina
158. ((4-fluorofenil)-{4-[2-(3-p-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil)metil]-dimetilamina
159. [(4-{2-[3-(3,4-dimetoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil}-(4-fluoro-fenil)metil]dimetilamina
160. dimetil-(3-fenil-1-{4-[2-(3-p-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil)propil)-amina
161. dimetil-(fenil-[4-[2-(3-p-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil)metil]-amina
- 65 162. [(4-{2-[3-(3,4-dimetoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil]ciclohexil}fenilmetil]-dimetilamina
- 163.

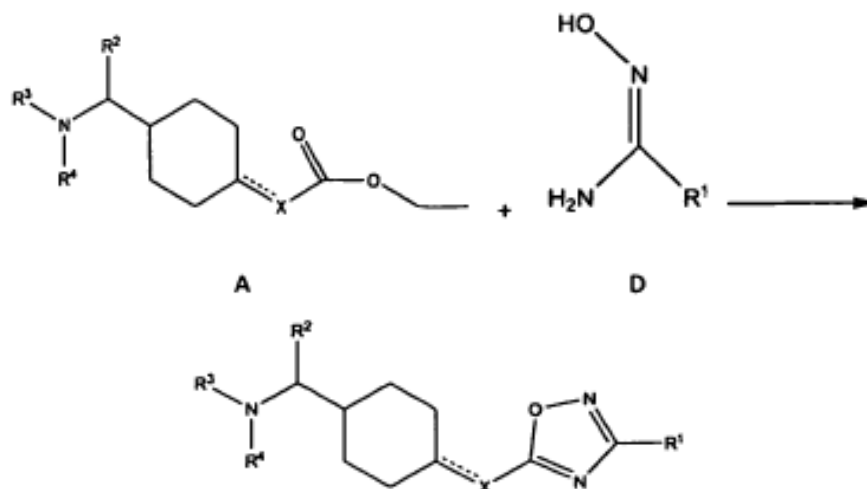
164. ((4-clorofenil)-{4-[2-(3-p-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)vinil]ciclohexil}metil)-dimetilamina
 165. [(4-clorofenil)-(4-{2-[3-(3,4-dimetoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}-ciclohexil)metil]dimetilamina
 166. dimetil-(tiofen-2-il-{4-[2-(3-p-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)vinil]ciclohexil}metil)-amina
 167. [(4-{2-[3-(3,4-dimetoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}ciclohexil)tiofen-2-il-metil]dimetilamina
 5 168. ((3-fluorofenil)-{4-[2-(3-p-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)vinil]ciclohexil}metil)-dimetilamina
 169. [(4-{2-[3-(3,4-dimetoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}ciclohexil)-(3-fluoro-fenil)metil]dimetilamina
 170. [(4-{2-[3-(3-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}ciclohexil)-(4-fluorofenil)-metil]dimetilamina
 171. [(4-{2-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}ciclohexil)-(4-fluorofenil)-metil]dimetilamina
 172. [(4-{2-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}ciclohexil)-(4-fluorofenil)-metil]dimetilamina
 10 173. ((4-fluorofenil)-(4-[2-(3-m-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)vinil]ciclohexil)metil)-dimetilamina
 174. [1-(4-{2-[3-(3-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}ciclohexil)-3-fenilpropil]dimetilamina
 175. [1-(4-{2-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}ciclohexil)-3-fenil-propil]dimetilamina (isómero polar)
 176. [1-(4-{2-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}ciclohexil)-3-fenil-propil]dimetilamina (diastereoisómero apolar)
 15 177. dimetil-(3-fenil-1-{4-[2-(3-m-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)vinil]ciclohexil}propil)-amina (diastereoisómero polar)
 178. dimetil-(3-fenil-1-{4-[2-(3-m-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)vinil]ciclohexil}propil)-amina (diastereoisómero apolar)
 179. [(4-{2-[3-(3-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}ciclohexil)fenilmetil]dimetil-amina
 180. [(4-{2-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}ciclohexil)fenilmetil]-dimetilamina (diastereoisómero polar)
 20 181. [(4-{2-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}ciclohexil)fenilmetil]-dimetilamina (diastereoisómero apolar)
 182. dimetil-(fenil-{4-[2-(3-m-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)vinil]ciclohexil}metil)-amina (diastereoisómero polar)
 183. dimetil-(fenil-{4-[2-(3-m-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)vinil]ciclohexil}metil)-amina (diastereoisómero apolar)
 184. [(4-{2-[3-(4-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}ciclohexil)fenilmetil]-dimetil-amina (diastereoisómero polar)
 25 185. [(4-{2-[3-(4-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}ciclohexil)fenilmetil]-dimetil-amina (diastereoisómero apolar)
 186. [(4-clorofenil)-(4-{2-[3-(3-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}ciclohexil)-metil]-dimetilamina
 187. [(4-{2-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}ciclohexil)-(4-clorofenil)-metil]dimetilamina (diastereoisómero polar)
 188. [(4-{2-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}ciclohexil)-(4-clorofenil)-metil]dimetilamina (diastereoisómero apolar)
 30 189. ((4-clorofenil)-{4-[2-(3-m-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)vinil]ciclohexil}metil)-dimetilamina (diastereoisómero polar)
 190. ((4-clorofenil)-{4-[2-(3-m-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)vinil]ciclohexil}metil)-dimetilamina (diastereoisómero apolar)
 191. [(4-clorofenil)-(4-{2-[3-(4-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}ciclohexil)-metil]dimetilamina
 35 192. [(4-{2-[3-(3-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}ciclohexil)tiofen-2-il-metil]-dimetilamina
 193. [(4-{2-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}ciclohexil)tiofen-2-il-metil]dimetilamina (diastereoisómero polar)
 194. [(4-{2-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}ciclohexil)tiofen-2-il-metil]dimetilamina (diastereoisómero apolar)
 40 195. dimetil-(tiofen-2-il-{4-[2-(3-m-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)vinil]ciclohexil}metil)-amina
 196. [(4-{2-[3-(4-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}ciclohexil)tiofen-2-il-metil]-dimetilamina
 197. [(4-{2-[3-(3-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}ciclohexil)-(3-fluorofenil)-metil]dimetilamina
 198. [(4-{2-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}ciclohexil)-(3-fluorofenil)-metil]dimetilamina (diastereoisómero polar)
 45 199. [(4-{2-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}ciclohexil)-(3-fluorofenil)-metil]dimetilamina (diastereoisómero apolar)
 201. ((3-fluorofenil)-{4-[2-(3-m-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)vinil]ciclohexil}metil)-dimetilamina
 202. [(4-{2-[3-(4-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}ciclohexil)-(3-fluorofenil)-metil]dimetilamina
 203. [(4-{2-[3-(2,3-diclorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}ciclohexil)-(4-fluorofenil)-metil]dimetilamina
 50 204. [(4-fluorofenil)-(4-{2-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}-ciclohexil)metil]dimetilamina
 205. [(4-{2-[3-(3,4-dimetoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}ciclohexil)-(4-fluoro-fenil)metil]dimetilamina
 206. [(4-{2-[3-(1,5-dimetil-1H-pirrol-2-il)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}ciclohexil)-(4-fluorofenil)metil]dimetilamina
 207. [1-(4-{2-[3-(2,3-diclorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}ciclohexil)-3-fenilpropil]dimetilamina
 208. dimetil-[3-fenil-1-(4-{2-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}-ciclohexil)propil]-amina (diastereoisómero polar)
 55 209. dimetil-[3-fenil-1-(4-{2-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}-ciclohexil)propil]-amina (diastereoisómero apolar)
 210. [1-(4-{2-[3-(3,4-dimetoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}ciclohexil)-3-fenilpropil]dimetilamina (diastereoisómero polar)
 60 211. [1-(4-{2-[3-(3,4-dimetoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}ciclohexil)-3-fenilpropil]dimetilamina (diastereoisómero apolar)
 212. [1-(4-{2-[3-(1,5-dimetil-1H-pirrol-2-il)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}ciclohexil)-3-fenilpropil]dimetilamina
 213. [(4-{2-[3-(2,3-diclorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}ciclohexil)fenilmetil]-dimetilamina
 214. [(4-{2-[3-(3,4-dimetoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}ciclohexil)fenilmetil]-dimetilamina (diastereoisómero polar)
 65

215. [(4-{2-[3-(3,4-dimetoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}ciclohexil)fenilmetil]-dimetilamina (diastereoisómero apolar)
217. [(4-{2-[3-(1,5-dimetil-1H-pirrol-2-il)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}ciclohexil)-fenilmetil]dimetilamina
218. [(4-clorofenil)-(4-{2-[3-(2,3-diclorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}ciclohexil)-metil]dimetilamina
- 5 219. [(4-clorofenil)-(4-{2-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}ciclohexil)metil]dimetilamina
220. [(4-clorofenil)-(4-{2-[3-(3,4-dimetoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}ciclohexil)metil]dimetilamina
221. [(4-clorofenil)-(4-{2-[3-(1,5-dimetil-1H-pirrol-2-il)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}ciclohexil)metil]dimetilamina
222. [(4-{2-[3-(2,3-diclorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}ciclohexil)tiofen-2-il-metil]dimetilamina
223. dimetil-[tiofen-2-il-(4-{2-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}ciclohexil)metil]-amina
- 10 224. [(4-{2-[3-(1,5-dimetil-1H-pirrol-2-il)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}ciclohexil)tiofen-2-il-metil]dimetilamina
225. [(4-{2-[3-(2,3-diclorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}ciclohexil)-(3-fluorofenil)-metil]dimetilamina
226. [(3-fluorofenil)-(4-{2-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}ciclohexil)metil]dimetilamina (diastereoisómero polar)
227. [(3-fluorofenil)-(4-{2-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}ciclohexil)metil]dimetilamina (diastereoisómero apolar)
- 15 228. [(4-{2-[3-(3,4-dimetoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}ciclohexil)-(3-fluorofenil)metil]dimetilamina (diastereoisómero polar)
229. [(4-{2-[3-(3,4-dimetoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}ciclohexil)-(3-fluorofenil)metil]dimetilamina (diastereoisómero apolar)
- 20 231. [(4-{2-[3-(1,5-dimetil-1H-pirrol-2-il)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]vinil}ciclohexil)-(3-fluorofenil)metil]dimetilamina
232. [(3-fluorofenil)-[4-(3-fenil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)ciclohexil]metil]-dimetilamina
233. [(4-fluorofenil)-[4-(3-fenil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)ciclohexil]metil]-dimetilamina
234. dimetil-{fenil-[4-(3-fenil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)ciclohexil]metil}-amina
235. [(4-{3-(2,4-difluorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil}ciclohexil)-(3-fluorofenil)-metil]dimetilamina
- 25 236. [(4-{3-(2,4-difluorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil}ciclohexil)-(4-fluorofenil)-metil]dimetilamina
237. [(3-fluorofenil)-[4-(3-(4-metoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil}ciclohexil)-metil]dimetilamina
238. [(4-fluorofenil)-[4-(3-(4-metoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil}ciclohexil)-metil]dimetilamina
239. [(4-{3-(4-metoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil}ciclohexil)fenilmetil]-dimetilamina
240. [(4-{3-(4-clorobencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil}ciclohexil)-(3-fluorofenil)-metil]dimetilamina
- 30 241. [(4-{3-(4-clorobencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil}ciclohexil)-(4-fluorofenil)-metil]dimetilamina
242. [(4-{3-(3-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil}ciclohexil)-(4-fluorofenil)metil]-dimetilamina
243. [(4-{3-(3-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil}ciclohexil)fenilmetil]-dimetilamina
244. [(4-{3-(2,3-diclorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil}ciclohexil)-(3-fluorofenil)-metil]dimetilamina
245. [(4-{3-(2,3-diclorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil}ciclohexil)-(4-fluorofenil)-metil]dimetilamina
- 35 246. [(4-{3-(2,3-diclorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil}ciclohexil)fenilmetil]-dimetilamina
247. [(3-fluorofenil)-[4-(3-p-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)ciclohexil]metil]-dimetilamina
248. [(4-fluorofenil)-[4-(3-p-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)ciclohexil]metil]-dimetilamina
249. dimetil-{fenil-[4-(3-p-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)ciclohexil]metil}-amina
250. [(4-{3-(3,4-dimetoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil}ciclohexil)-(3-fluorofenil)-metil]dimetilamina
- 40 251. [(4-{3-(3,4-dimetoxi-fenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil}ciclohexil)-(4-fluoro-fenil)-metil]-dimetil-amina
252. [(4-{3-(3,4-dimetoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil}ciclohexil)fenilmetil]-dimetilamina
253. [(4-{3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil}ciclohexil)-(3-fluorofenil)-metil]dimetilamina
254. [(4-{3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil}ciclohexil)-(4-fluorofenil)-metil]dimetilamina
255. [(4-{3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil}ciclohexil)fenilmetil]-dimetilamina
- 45 256. [(3-fluorofenil)-[4-(3-m-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)ciclohexil]metil]-dimetilamina
257. [(4-fluorofenil)-[4-(3-m-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)ciclohexil]metil]-dimetilamina
258. dimetil-{fenil-[4-(3-m-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil)ciclohexil]metil}-amina
259. [(4-{3-(4-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil}ciclohexil)-(3-fluorofenil)metil]-dimetilamina
260. [(4-{3-(4-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil}ciclohexil)fenilmetil]-dimetilamina
- 50 261. [(3-fluorofenil)-[4-(3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil}ciclohexil)metil]dimetilamina
262. [(4-fluorofenil)-[4-(3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil}ciclohexil)metil]dimetilamina
263. dimetil-{fenil-[4-(3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-ilmetil}ciclohexil)metil]-amina
264. [(4-fluorofenil)-[4-(2-(3-fenil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)etil)ciclohexil]metil]-dimetilamina
265. dimetil-{fenil-[4-(2-(3-fenil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)etil)ciclohexil]metil}-amina
- 55 266. dimetil-(3-fenil-1-{4-[2-(3-fenil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)etil]ciclohexil}propil)-amina
267. [(3-fluorofenil)-[4-(2-(3-fenil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)etil)ciclohexil]metil]-dimetilamina
268. [(4-fluorofenil)-[4-(2-[3-(4-metoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil)ciclohexil]-metil]dimetilamina
269. [(4-{2-[3-(4-metoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil}ciclohexil)fenilmetil]-dimetilamina
270. [1-(4-{2-[3-(4-metoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil}ciclohexil)-3-fenilpropil]-dimetilamina
- 60 271. [(3-fluorofenil)-[4-(2-[3-(4-metoxibencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil)ciclohexil]-metil]dimetilamina
272. [(4-{2-[3-(4-clorobencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil}ciclohexil)-(4-fluorofenil)-metil]dimetilamina
273. [(4-{2-[3-(4-clorobencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil}ciclohexil)fenilmetil]-dimetilamina
274. [1-(4-(2-[3-(4-clorobencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil)ciclohexil)-3-fenilpropil]-dimetilamina
275. [(4-{2-[3-(4-clorobencil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil}ciclohexil)-(3-fluorofenil)-metil]dimetilamina
- 65 276. [(4-{2-[3-(3-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil}ciclohexil)-(4-fluorofenil)-metil]dimetilamina
277. [(4-{2-[3-(3-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil}ciclohexil)fenilmetil]-dimetilamina

278. [1-(4-{2-[3-(3-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil}ciclohexil)-3-fenilpropil]-dimetilamina
 279. [(4-{2-[3-(3-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil}ciclohexil)-(3-fluorofenil)-metil]dimetilamina
 280. [(4-{2-[3-(2,4-difluorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil}ciclohexil)-(4-fluorofenil)-metil]dimetilamina
 281. [(4-{2-[3-(2,4-difluorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil}ciclohexil)fenilmetil]-dimetilamina
 5 282. [(4-{2-[3-(2,4-difluorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil}ciclohexil)-(3-fluorofenil)-metil]dimetilamina
 283. [(4-{2-[3-(3,4-dimetoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil}ciclohexil)-(4-fluoro-fenil)metil]dimetilamina
 284. [(4-{2-[3-(3,4-dimetoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil}ciclohexil)fenilmetil]-dimetilamina
 285. [1-(4-{2-[3-(3,4-dimetoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil}ciclohexil)-3-fenil-propil]dimetilamina
 286. [(4-{2-[3-(3,4-dimetoxifenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil}ciclohexil)-(3-fluoro-fenil)metil]dimetilamina
 10 287. ((4-fluorofenil)-(4-[2-(3-p-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)etil]ciclohexil)metil)-dimetilamina
 288. dimetil-(fenil-{4-[2-(3-p-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)etil]ciclohexil}metil)-amina
 289. dimetil-(3-fenil-1-{4-[2-(3-p-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)etil]ciclohexil}propil)-amina
 290. ((3-fluorofenil)-(4-[2-(3-p-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)etil]ciclohexil)metil)-dimetilamina
 291. [(4-{2-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil}ciclohexil)-(4-fluorofenil)-metil]dimetilamina
 15 292. [(4-{2-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil}ciclohexil)fenilmetil]-dimetilamina
 293. [1-(4-{2-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil}ciclohexil)-3-fenilpropil]-dimetilamina
 294. [(4-{2-[3-(4-terc-butilfenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil}ciclohexil)-(3-fluorofenil)-metil]dimetilamina
 295. ((4-fluorofenil)-(4-[2-(3-m-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)etil]ciclohexil)metil)-dimetilamina
 296. dimetil-(fenil-{4-[2-(3-m-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)etil]ciclohexil}metil)-amina
 20 297. dimetil-(3-fenil-1-{4-[2-(3-m-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)etil]ciclohexil}propil)-amina
 298. ((3-fluorofenil)-(4-[2-(3-m-tolil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)etil]ciclohexil)metil)-dimetilamina
 299. [(4-{2-[3-(4-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil}ciclohexil)-(4-fluorofenil)-metil]dimetilamina
 300. [(4-{2-[3-(4-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil}ciclohexil)fenilmetil]dimetil-amina
 301. [1-(4-{2-[3-(4-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil}ciclohexil)-3-fenilpropil]-dimetilamina
 25 302. [(4-{2-[3-(4-clorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil}ciclohexil)-(3-fluorofenil)-metil]dimetilamina
 303. [(4-{2-[3-(2,3-diclorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil}ciclohexil)-(4-fluorofenil)-metil]dimetilamina
 304. [(4-{2-[3-(2,3-diclorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil}ciclohexil)fenilmetil]-dimetilamina
 305. [1-(4-{2-[3-(2,3-diclorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil}ciclohexil)-3-fenilpropil]-dimetilamina
 306. [(4-{2-[3-(2,3-diclorofenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil}ciclohexil)-(3-fluorofenil)-metil]dimetilamina
 30 307. [(4-fluorofenil)-(4-[2-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil}-ciclohexil)metil]dimetilamina
 308. dimetil-[fenil-(4-{2-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil}-ciclohexil)metil]-amina
 309. dimetil-[3-fenil-1-(4-{2-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil}-ciclohexil)propil]-amina
 310. [(3-fluorofenil)-(4-[2-[3-(4-trifluorometoxi-fenil)-[1,2,4]oxadiazol-5-il]etil}-ciclohexil)metil]dimetilamina
 311. (4-((3-(4-fluorobencil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)ciclohexil)(4-fluorofenil)-N,N-dimetilmetanoamina
 35 312. (4-((3-(4-fluorobencil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)ciclohexil)-N,N-dimetil(fenil)-metanoamina
 313. (4-((3-(3-clorobencil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)ciclohexil)(3-fluorofenil)-N,N-dimetilmetanoamina
 314. (4-((3-(3-clorobencil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)ciclohexil)(4-fluorofenil)-N,N-dimetilmetanoamina
 315. (4-((3-(3-clorobencil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)ciclohexil)-N,N-dimetil(fenil)-metanoamina
 316. (4-((3-(3-bromofenil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)ciclohexil)(3-fluorofenil)-N,N-dimetilmetanoamina
 40 317. (4-((3-(3-bromofenil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)ciclohexil)(4-fluorofenil)-N,N-dimetilmetanoamina
 318. (4-((3-(3-bromofenil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)ciclohexil)-N,N-dimetil(fenil)-metanoamina
 319. (4-((3-(4-bromobencil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)ciclohexil)(3-fluorofenil)-N,N-dimetilmetanoamina
 320. (4-((3-(4-bromobencil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)ciclohexil)(4-fluorofenil)-N,N-dimetilmetanoamina
 321. (4-((3-(4-bromobencil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)ciclohexil)-N,N-dimetil-(fenil)metanoamina
 45 322. (3-fluorofenil)-N,N-dimetil(4-((3-(tiofen-2-ilmetil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)-ciclohexil)metanoamina
 323. (4-fluorofenil)-N,N-dimetil(4-((3-(tiofen-2-ilmetil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)-ciclohexil)metanoamina
 324. N,N-dimetil(fenil)(4-((3-(tiofen-2-ilmetil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)ciclohexil)-metanoamina
 325. (4-((3-bencil-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)ciclohexil)(3-fluorofenil)-N,N-dimetilmetanoamina
 326. (4-((3-bencil-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)ciclohexil)(4-fluorofenil)-N,N-dimetilmetanoamina
 50 327. (4-((3-bencil-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)ciclohexil)-N,N-dimetil(fenil)-metanoamina
 328. (3-fluorofenil)-N,N-dimetil(4-((3-fenetil-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)ciclohexil)-metanoamina
 329. (4-fluorofenil)-N,N-dimetil(4-((3-fenetil-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)ciclohexil)-metanoamina
 330. N,N-dimetil(4-((3-fenetil-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)ciclohexil)(fenil)-metanoamina
 331. (4-((3-((1H-indol-3-il)metil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil)ciclohexil)(3-fluorofenil)-N,N-dimetilmetanoamina

55

9. Procedimiento para la obtención de un derivado de oxadiazol según la reivindicación 1, donde se someten a reacción amidoximas de fórmula general D en un medio de reacción, bajo adición de una base, por ejemplo NaH, con ésteres saturados o insaturados de fórmula general A para obtener los compuestos según la invención.



- 5 **10.** Medicamento que contiene al menos un derivado de oxadiazol sustituido según la reivindicación 1, en caso dado en forma de racemato; de enantiómeros, diastereoisómeros, mezclas de enantiómeros o diastereoisómeros o de un enantiómero o diastereoisómero individual; en forma de bases y/o sales de ácidos fisiológicamente compatibles, y que en caso dado contiene aditivos y/o coadyuvantes adecuados y/o en caso dado otros principios activos.
- 10 **11.** Utilización de un derivado de oxadiazol sustituido según la reivindicación 1, en caso dado en forma de racemato; de enantiómeros, diastereoisómeros, mezclas de enantiómeros o diastereoisómeros o de un enantiómero o diastereoisómero individual; en forma de bases y/o sales de ácidos fisiológicamente compatibles, para producir un medicamento para el tratamiento del dolor, en particular del dolor agudo, neuropático o crónico.
- 15 **12.** Utilización de un derivado de oxadiazol sustituido según la reivindicación 1, en caso dado en forma de racemato; de enantiómeros, diastereoisómeros, mezclas de enantiómeros o diastereoisómeros o de un enantiómero o diastereoisómero individual; en forma de bases y/o sales de ácidos fisiológicamente compatibles, para producir un medicamento para el tratamiento de la depresión, incontinencia urinaria, diarrea, prurito, abuso de alcohol y drogas, dependencia de medicamentos, falta de energía y/o como ansiolítico.