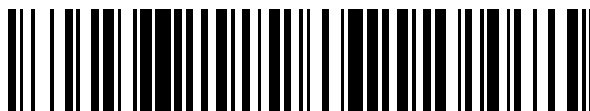


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 416 336**

51 Int. Cl.:

C07D 401/12 (2006.01)

C07D 409/04 (2006.01)

C07D 213/74 (2006.01)

C07D 213/40 (2006.01)

C07D 213/64 (2006.01)

C07D 295/12 (2006.01)

C07D 311/08 (2006.01)

A61K 31/444 (2006.01)

A61P 29/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.10.2006** **E 06806372 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **20.03.2013** **EP 1940821**

54 Título: **Nuevos ligandos del receptor vanilloide y su uso para la producción de medicamentos**

30 Prioridad:

19.10.2005 DE 102005050408

19.10.2005 US 727859 P

18.11.2005 DE 102005055486

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
31.07.2013

73 Titular/es:

GRÜNENTHAL GMBH (100.0%)

Zieglerstrasse 6

52078 Aachen , DE

72 Inventor/es:

LEE, JEEWOO;

RYU, HYUNG CHUL;

FRANK, ROBERT;

BAHRENBERG, GREGOR;

DE VRY, JEAN;

CHRISTOPH, THOMAS;

SAUNDERS, DEREK, JOHN;

SCHIENE, KLAUS y

SUNDERMANN, BERND

74 Agente/Representante:

AZNÁREZ URBIETA, Pablo

ES 2 416 336 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

Nuevos ligandos del receptor vanilloide y su uso para la producción de medicamentos

- 5 La presente invención se refiere a nuevos ligandos del receptor vanilloide, a procedimientos para su preparación, a los medicamentos que los contienen y al uso de estos compuestos para la preparación de medicamentos.

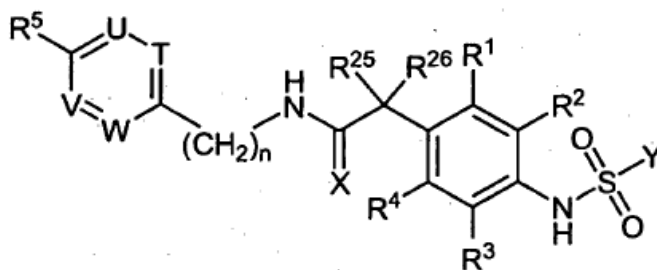
10 El tratamiento del dolor, especialmente del dolor neuropático, tiene gran importancia en medicina. Existe una necesidad mundial de terapias efectivas contra el dolor. La urgente necesidad de un tratamiento satisfactorio para el paciente y específico para estados de dolor crónico y no crónico, entendiéndose con ello aquí en adelante como un tratamiento del dolor exitoso y satisfactorio para el paciente, se pone de manifiesto también en la gran cantidad de trabajos científicos que han aparecido últimamente en el campo de la analgesia o de la investigación de la nocicepción.

15 Un punto de partida adecuado para el tratamiento del dolor, en especial de dolor seleccionado de entre dolor agudo, dolor crónico, dolor neuropático y dolor visceral, en especial del dolor neuropático, es el dirigido al receptor vanilloide subtipo 1 (VR1/TRPV1), a menudo denominado también receptor capsaicina. Este receptor es estimulado, entre otros, por vanilloides tales como la capsaicina, por el calor y por protones y desempeña un papel fundamental en la aparición del dolor. Además, es importante en un gran número de otros procesos fisiológicos y patofisiológicos, por ejemplo migraña, depresión, enfermedades neurodegenerativas, trastornos cognitivos, estados de ansiedad, epilepsia, tos, diarrea, prurito, inflamación, trastornos del sistema cardiovascular, trastornos alimentarios, dependencia a medicamentos, abuso de medicamentos y en particular de la incontinencia urinaria.

25 Un objeto de la presente invención es proporcionar nuevos compuestos que sirvan especialmente como principios activos en medicamentos, preferentemente en medicamentos dirigidos a trastornos o enfermedades mediadas, al menos en parte, por los receptores vanilloide-1 (receptores VR1/TRPV1).

30 Sorprendentemente se ha encontrado ahora que los compuestos sustituidos de fórmulas generales A y I mostradas a continuación tienen una excelente afinidad por el receptor vanilloide del subtipo 1 (receptor R1/TRPV1) y, por tanto, son útiles específicamente para la profilaxis y/o el tratamiento de trastornos o enfermedades mediadas, al menos en parte, por los receptores vanilloide-1 (receptores VR1/TRPV1). Los compuestos sustituidos de fórmulas generales A y I siguientes también presentan una actividad antiinflamatoria.

Así, un objeto de la presente invención son los compuestos sustituidos de fórmula general A,



A

- 35 donde
X representa O, S o N-C≡N;
- Y representa -NH₂; -NHR³⁰; -NR³¹R³² o un grupo alifático(C₁₋₁₀) lineal o ramificado, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido;
- n representa 0, 1, 2, 3, o 4;
- 40 R¹, R², R³ y R⁴, independientemente entre sí, representan H; F; Cl; Br; I; -SF₅; -NO₂; -CF₃; -CN; -NH₂; -OH; -SH; -C(=O)-NH₂; -S(=O)₂-NH₂; -C(=O)-NH-OH; -C(=O)-OH; -C(=O)-H; -S(=O)₂-OH; -NHR¹¹; -NR¹²R¹³; -OR¹⁴; -SR¹⁵; -C(=O)-NHR¹⁶; -C(=O)-NR¹⁷R¹⁸; -S(=O)₂-NHR¹⁹; -S(=O)₂-NR²⁰R²¹; -C(=O)-OR²²; -C(=O)-R²³; -S(=O)₂-R²⁴; -S(=O)-R²⁴ o un grupo alifático(C₁₋₁₀) lineal o ramificado, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido;
- 45 R⁵ representa H; F; Cl; Br; I; -SF₅; -NO₂; -CF₃; -CF₂Cl; -CN; -NH₂; -OH; -SH; -C(=O)-NH₂; -S(=O)₂-NH₂; -C(=O)-NH-OH; -C(=O)-OH; -C(=O)-H; -S(=O)₂-OH; -NHR¹¹; -NR¹²R¹³; -OR¹⁴; -SR¹⁵; -C(=O)-NHR¹⁶; -C(=O)-NR¹⁷R¹⁸; -S(=O)₂-NHR¹⁹; -S(=O)₂-NR²⁰R²¹; -C(=O)-OR²²; -C(=O)-R²³; -S(=O)₂-R²⁴; -S(=O)-R²⁴; un grupo alifático(C₁₋₁₀) lineal o ramificado, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido; o un grupo cicloalifático de 3, 4, 5, 6, 7, 8, o 9
- 50 miembros, insaturado o saturado, no sustituido o al menos monosustituido, incluyendo opcionalmente al menos un heteroátomo como miembro del anillo, en caso dado uniéndose el grupo cicloalifático a la estructura original mediante un átomo de carbono del anillo del grupo cicloalifático;

- T es C-R⁶ y U es C-R⁷ y V es N y W es C-R⁸ o
- T es C-R⁶ y U es N y V es C-R⁹ y W es C-R⁸ o
- T es N y U es C-R⁷ y V es C-R⁹ y W es C-R⁸ o
- T es N y U es N y V es C-R⁹ y W es C-R⁸ o
- 5 T es N y U es C-R⁷ y V es N y W es C-R⁸ o
- T es C-R⁶ y U es N y V es N y W es C-R⁸;
- R⁶ y R⁷, independientemente entre sí, representan H; F; Cl; Br; I; -SF₅; -NO₂; -CF₃; -CF₂Cl; -CN; -NH₂; -OH; -SH; -C(=O)-NH₂; -S(=O)₂-NH₂; -C(=O)-NH-OH; -C(=O)-OH; -C(=O)-H; -S(=O)₂-OH; -NHR¹¹; -NR¹²R¹³; -OR¹⁴; -SR¹⁵; -C(=O)-NHR¹⁶; -C(=O)-NR¹⁷R¹⁸; -S(=O)₂-NHR¹⁹; -S(=O)₂-NR²⁰R²¹; -C(=O)-OR²²; -C(=O)-R²³; -S(=O)-R²⁴; -S(=O)₂-R²⁴; un grupo alifático(C₁₋₁₀) lineal o ramificado, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido; o un grupo arilo de 6 o 10 miembros, no sustituido o al menos monosustituido, el cual puede estar unido mediante un grupo alquileo(C₁₋₆) o alquilenilo(C₂₋₆) o alquinileno(C₂₋₆), lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido;
- 10 R⁸ representa H; F; Cl; Br; I; -SF₅; -NO₂; -CF₃; -CF₂Cl; -CN; -NH₂; -OH; -SH; -C(=O)-NH₂; -S(=O)₂-NH₂; -C(=O)-NH-OH; -C(=O)-OH; -C(=O)-H; -S(=O)₂-OH; -NHR¹¹; -NR¹²R¹³; -OR¹⁴; -SR¹⁵; -C(=O)-NHR¹⁶; -C(=O)-NR¹⁷R¹⁸; -S(=O)₂-NHR¹⁹; -S(=O)₂-NR²⁰R²¹; -C(=O)-OR²²; -C(=O)-R²³; -S(=O)-R²⁴; -S(=O)₂-R²⁴; -C(=NH)-NH₂; -C(=NH)-NH-R²⁷; -N=C(NH₂)₂; -N=C(NHR²⁸)(NHR²⁹); un grupo alifático(C₁₋₁₀) lineal o ramificado, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido; un grupo cicloalifático de 3, 4, 5, 6, 7, 8 o 9 miembros, insaturado o saturado, no sustituido o al menos monosustituido, que presenta opcionalmente al menos un heteroátomo como miembro de anillo, en cada caso unido a la estructura original mediante un átomo de carbono del anillo del grupo cicloalifático y que puede estar fusionado con un sistema monocíclico o policíclico, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido y/o que se puede estar unido mediante un grupo alquileo(C₁₋₆) o alquilenilo(C₂₋₆) o alquinileno(C₂₋₆), lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido; o un grupo arilo o heteroarilo de 5 a 14 miembros, no sustituido o al menos monosustituido, que puede estar fusionado con un sistema monocíclico o policíclico saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, y/o que está unido mediante grupo alquileo(C₁₋₆) o alquilenilo(C₂₋₆) o alquinileno(C₂₋₆), lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido;
- 15 R⁹ representa H; F; Cl; Br; I; -SF₅; -NO₂; -CF₃; -CF₂Cl; -CN; -NH₂; -OH; -SH; -C(=O)-NH₂; -S(=O)₂-NH₂; -C(=O)-NH-OH; -C(=O)-OH; -C(=O)-H; -S(=O)₂-OH; -NHR¹¹; -NR¹²R¹³; -OR¹⁴; -SR¹⁵; -C(=O)-NHR¹⁶; -C(=O)-NR¹⁷R¹⁸; -S(=O)₂-NHR¹⁹; -S(=O)₂-NR²⁰R²¹; -C(=O)-OR²²; -C(=O)-R²³; -S(=O)-R²⁴; -S(=O)₂-R²⁴ o un grupo alifático(C₁₋₁₀) lineal o ramificado, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido;
- 20 R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷, R¹⁸, R¹⁹, R²⁰, R²¹, R²², R²³, R²⁴, R²⁷, R²⁸ y R²⁹, independientemente entre sí, representan un grupo alifático(C₁₋₁₀) lineal o ramificado, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido; un grupo cicloalifático de 3, 4, 5, 6, 7, 8, o 9 miembros insaturado o saturado, no sustituido o al menos monosustituido, opcionalmente incluyendo al menos un heteroátomo como miembro del anillo, pudiendo el grupo estar fusionado con un sistema monocíclico o policíclico, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido y/o pudiendo estar unido mediante un grupo alquileo(C₁₋₆) o un grupo heteroalquileo de 2 a 6 miembros, lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido; o representa un grupo arilo o heteroarilo de 5 a 14 miembros, no sustituido o al menos monosustituido, que puede estar fusionado con un sistema monocíclico o policíclico saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido y/o se puede estar unido mediante grupo alquileo(C₁₋₆) o heteroalquileo de 2 a 6 miembros, lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido; o
- 25 R¹² y R¹³ en cada caso, junto con el átomo de nitrógeno que los porta como miembro de anillo, forman un grupo heterocicloalifático de 4, 5, 6, 7, 8 o 9 miembros, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, que opcionalmente incluye al menos otro heteroátomo como miembro del anillo, que puede estar fusionado con un sistema monocíclico o policíclico, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido; y
- 30 R²⁵ y R²⁶ representan, independientemente entre sí, un grupo hidrógeno; un grupo alifático(C₁₋₁₀) lineal o ramificado, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido; un grupo arilo o heteroarilo de 5 a 14 miembros, no sustituido o al menos monosustituido, que puede estar fusionado con un sistema monocíclico o policíclico saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, y/o unido mediante un grupo alquileo(C₁₋₆) o alquilenilo(C₂₋₆) o alquinileno(C₂₋₆) lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido; o un grupo cicloalifático de 3, 4, 5, 6, 7, 8, o 9 miembros, insaturado o saturado, no sustituido o al menos monosustituido, que presenta opcionalmente al menos un heteroátomo como miembro del anillo; con la condición que R²⁵ y R²⁶ no representan ambos hidrógeno; o
- 35
- 40
- 45
- 50

R²⁵ y R²⁶ en cada caso, forman, junto con el átomo de carbono como miembro del anillo que los porta, un grupo cicloalifático de 3, 4, 5 o 6 miembros, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido; y

R³⁰, R³¹ y R³², independientemente entre sí, representan un grupo alifático(C₁₋₁₀) lineal o ramificado, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido;

5 donde, salvo que se indique lo contrario,

los grupos alifáticos(C₁₋₁₀) mencionados anteriormente pueden estar opcionalmente sustituidos en cada caso con 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, o 9 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -NO₂, -OH, -NH₂, -SH, -O(alquilo(C₁₋₅)), -S(alquilo(C₁₋₅)), -NH(alquilo(C₁₋₅)), -N(alquilo(C₁₋₅))(alquilo(C₁₋₅)), -C(=O)-O-alquilo(C₁₋₅), -O-C(=O)-alquilo(C₁₋₅), -O-fenilo, fenilo, -OCF₃ and -SCF₃;

10 los grupos heteroalquilenos de 2 a 6 miembros, los grupos alquilenos(C₁₋₆), los grupos alquilenos(C₂₋₆) y los grupos alquilenos(C₂₋₆) anteriormente mencionados pueden estar en cada caso opcionalmente sustituidos con 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, o 9 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -NO₂, -OH, -NH₂, -SH, -O(alquilo(C₁₋₅)), -S(alquilo(C₁₋₅)), -NH(alquilo(C₁₋₅)), -N(alquilo(C₁₋₅))(alquilo(C₁₋₅)), -OCF₃ y -SCF₃;

15 los grupos (hetero)cicloalifáticos anteriormente mencionados pueden estar en cada caso sustituidos con 1, 2, 3, 4, o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, del grupo consistente en alquilenos(C₁₋₆)-OH, =CH₂, -O-alquilenos(C₁₋₅)-oxetanilo, -alquilenos(C₁₋₅)-O-alquilenos(C₁₋₅)-oxetanilo, -CH₂-NH-alquilo(C₁₋₅), -CH₂-N(alquilo(C₁₋₅))₂, -N[C(=O)-alquilo(C₁₋₅)]fenilo, -CH₂-O-alquilo(C₁₋₅), oxo (=O), tioxo (=S), F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -SF₅, -OH, -O-alquilo(C₁₋₅), -O-C(=O)-alquilo(C₁₋₅), -NH₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-alquilo(C₁₋₅), -alquilo(C₁₋₅), -C(=O)-alquilo(C₁₋₅), -C(=O)-OH, -C(=O)-O-alquilo(C₁₋₅), -NH-alquilo(C₁₋₅), -N(alquilo(C₁₋₅))₂, -NH-fenilo, -N(alquilo(C₁₋₅))fenilo, ciclohexilo, ciclopentilo, 4,5-dihidroisoxazolilo, tiazolilo, 1,2,5-tiadiazolilo, tiofenilo, fenetilo, piperidinilo, pirrolidinilo, -CH₂-piridinilo, piridinilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo, donde cada parte cíclica de los grupos oxetanilo, 4,5-dihidroisoxazolilo, tiazolilo, 1,2,5-tiadiazolilo, tiofenilo, fenetilo, -N[C(=O)-alquilo(C₁₋₅)]fenilo, -NH-fenilo, -N(alquilo(C₁₋₅))fenilo, -(CH₂)-piridinilo, piridinilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo pueden estar opcionalmente sustituida en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en F, Cl, Br, -OH, -CF₃, -SF₅, -CN, -NO₂, -alquilo(C₁₋₅), -O-alquilo(C₁₋₅), -O-CF₃, -S-CF₃, fenilo y -O-bencilo;

los anillos de los sistemas monocíclicos o policíclicos anteriormente mencionados pueden estar opcionalmente sustituidos en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo consistente en oxo (=O), tioxo (=S), F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -SF₅, -OH, -O-alquilo(C₁₋₅), -NH₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-alquilo(C₁₋₅), -alquilo(C₁₋₅), -C(=O)-alquilo(C₁₋₅), -C(=O)-OH, -C(=O)-O-alquilo(C₁₋₅), -NH-alquilo(C₁₋₅), -N(alquilo(C₁₋₅))₂, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo, donde en cada caso la parte cíclica de los grupos -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo puede estar opcionalmente sustituida con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en F, Cl, Br, -OH, -CF₃, -SF₅, -CN, -NO₂, -alquilo(C₁₋₅), -O-alquilo(C₁₋₅), -O-CF₃, -S-CF₃, fenilo y -O-bencilo,

y los grupos arilo y heteroarilo mencionados anteriormente pueden estar opcionalmente sustituidos en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -SF₅, -OH, -O-alquilo(C₁₋₅), -NH₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-alquilo(C₁₋₅), -alquilo(C₁₋₅), -C(=O)-OH, -C(=O)-O-alquilo(C₁₋₅), -NH-alquilo(C₁₋₅), -N(alquilo(C₁₋₅))₂, -NH-S(=O)₂-alquilo(C₁₋₅), -NH-C(=O)-O-alquilo(C₁₋₅), -C(=O)-H, -C(=O)-alquilo(C₁₋₅), -C(=O)-NH₂, -C(=O)-NH-alquilo(C₁₋₅), -C(=O)-N(alquilo(C₁₋₅))₂, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo, donde en cada caso la parte cíclica del grupo -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo puede estar opcionalmente sustituida con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en F, Cl, Br, -OH, -CF₃, -SF₅, -CN, -NO₂, -alquilo(C₁₋₅), -O-alquilo(C₁₋₅), -O-CF₃, -S-CF₃, fenilo y -O-bencilo,

en cada caso opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diaestereoisómeros, de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diaestereoisómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de sales correspondientes o de solvatos correspondientes.

Siempre que no se indique de otra manera, preferentemente los grupos alifáticos(C₁₋₁₀) mencionados anteriormente pueden estar sustituidos en cada caso uno preferentemente opcionalmente con 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 o 9 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo consistente en -C(=O)-O-alquilo(C₁₋₅), -O-C(=O)-alquilo(C₁₋₅), -O-fenilo, fenilo, F, Cl, Br, I, -CN, -NO₂, -OH, -NH₂, -SH, -O-alquilo(C₁₋₅), -S-alquilo(C₁₋₅), -NH-alquilo(C₁₋₅), -N(alquilo(C₁₋₅))(alquilo(C₁₋₅)), -OCF₃ y -SCF₃.

Preferentemente, los grupos alquilenos(C₁₋₆), alquilenos(C₂₋₆) y grupos alquilenos(C₂₋₆) mencionados anteriormente pueden estar sustituidos con 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 o 9 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -NO₂, -OH, -NH₂, -SH, -O(alquilo(C₁₋₅)), -S(alquilo(C₁₋₅)), -NH(alquilo(C₁₋₅)), -N(alquilo(C₁₋₅))(alquilo(C₁₋₅)), -OCF₃ y -SCF₃.

El término "heteroalquileo" denomina una cadena alquileo tal como se ha descrito previamente donde uno o más átomos de carbono se han reemplazado en cada caso por un heteroátomo seleccionado independientemente del grupo consistente en oxígeno, azufre o nitrógeno (NH). Preferentemente los grupos heteroalquileos pueden comprender 1, 2 o 3 heteroátomos, en particular un heteroátomo, seleccionado independientemente del grupo consistente en oxígeno, azufre y nitrógeno (NH) como miembros de cadena. Preferentemente, los grupos heteroalquileos tienen de 2 a 6 miembros, en particular de 2 o 3 miembros.

Como ejemplos de grupos heteroalquileo se mencionan $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{-O-CH}_2-$, $-(\text{CH}_2)\text{-O-}$, $-(\text{CH}_2)_2\text{-O-}$, $-(\text{CH}_2)_3\text{-O-}$, $-(\text{CH}_2)_4\text{-O-}$, $-\text{O}-(\text{CH}_2)-$, $-\text{O}-(\text{CH}_2)_2-$, $-\text{O}-(\text{CH}_2)_3-$, $-\text{O}-(\text{CH}_2)_4-$, $-\text{C}(\text{C}_2\text{H}_5)(\text{H})\text{-O-}$, $-\text{O-C}(\text{C}_2\text{H}_5)(\text{H})-$, $-\text{CH}_2\text{-O-CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{-S-CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{-NH-CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{-NH-}$ y $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-NH-CH}_2\text{-CH}_2-$.

10 Preferentemente los grupos heteroalquileo de 2 a 6 miembros están sustituidos en cada caso con 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 o 9 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -NO₂, -OH, -NH₂, -SH, -O(alquilo(C₁₋₅)), -S(alquilo(C₁₋₅)), -NH(alquilo(C₁₋₅)), -N(alquil(C₁₋₅))(alquilo(C₁₋₅)), -OCF₃ y -SCF₃.

15 Preferentemente, los grupos (hetero)cicloalifáticos mencionados anteriormente están sustituidos en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en -alquilen(C₁₋₆)-OH, =CH₂, -O-alquilen(C₁₋₅)-oxetanilo, -alquilen(C₁₋₅)-O-alquilen(C₁₋₅)-oxetanilo, -CH₂-NH-alquilo(C₁₋₅), -CH₂-N(alquilo(C₁₋₅))₂, -N[C(=O)-alquil(C₁₋₅)]fenilo, -CH₂-O-alquilo(C₁₋₅), oxo (=O), tioxo (=S), F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -SF₅, -OH, -O-alquilo(C₁₋₅), -O-C(=O)-alquilo(C₁₋₅), -NH₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-alquilo(C₁₋₅), -alquilo(C₁₋₅), -C(=O)-alquilo(C₁₋₅), -C(=O)-OH, -C(=O)-O-alquilo(C₁₋₅), -NH-alquilo(C₁₋₅), -N(alquilo(C₁₋₅))₂, 4,5-dihidroisoxazolilo, tiazolilo, 1,2,5-tiadiazolilo, tiofenilo, fenetilo, -NH-fenilo, -N(alquil(C₁₋₅))fenilo, ciclohexilo, ciclopentilo, piperidinilo, pirrolidinilo, -CH₂-piridinilo, piridinilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo, bencilo, donde la parte cíclica de los grupos oxetanilo, 4,5-dihidroisoxazolilo, tiazolilo, 1,2,5-tiadiazolilo, tiofenilo, fenetilo, -N[C(=O)-alquil(C₁₋₅)]fenilo, -NH-fenilo, -N(alquil(C₁₋₅))fenilo, -CH₂-piridinilo, piridinilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo puede estar opcionalmente sustituida con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en F, Cl, Br, -OH, -CF₃, -SF₅, -CN, -NO₂, -alquilo(C₁₋₅), -O-alquilo(C₁₋₅), -O-CF₃, -S-CF₃, fenilo y -O-bencilo.

25 De forma igualmente preferente, los grupos (hetero)cicloalifáticos pueden incluir en cada caso opcionalmente 1, 2 o 3 (más) heteroátomo(s) seleccionados independientemente del grupo consistente en oxígeno, nitrógeno y azufre.

30 Preferentemente, los anillos de los sistemas monocíclicos o policíclicos anteriormente mencionados pueden estar opcionalmente sustituidos en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en oxo (=O), tioxo (=S), F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -SF₅, -OH, -O-alquilo(C₁₋₅), -NH₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-alquilo(C₁₋₅), -alquilo(C₁₋₅), -C(=O)-alquilo(C₁₋₅), -C(=O)-OH, -C(=O)-O-alquilo(C₁₋₅), -NH-alquilo(C₁₋₅), -N(alquilo(C₁₋₅))₂, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo, donde en cada caso la parte cíclica de los grupos -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo puede estar opcionalmente sustituida con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en F, Cl, Br, -OH, -CF₃, -SF₅, -CN, -NO₂, -alquilo(C₁₋₅), -O-alquilo(C₁₋₅), -O-CF₃, -S-CF₃, fenilo y -O-bencilo.

35 Preferentemente los anillos de los sistemas monocíclicos o policíclicos antes mencionados tienen en cada caso 5, 6 o 7 miembros y en cada caso pueden incluir opcionalmente 2, 3, 4 o 5 heteroátomos como miembros del anillo seleccionados independientemente del grupo consistente en oxígeno, nitrógeno y azufre.

40 De forma igualmente preferente, los grupos arilo y heteroarilo mencionados pueden estar opcionalmente sustituidos en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -SF₅, -OH, -O-alquilo(C₁₋₅), -NH₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-alquilo(C₁₋₅), -alquilo(C₁₋₅), -C(=O)-OH, -C(=O)-O-alquilo(C₁₋₅), -NH-alquilo(C₁₋₅), -N(alquilo(C₁₋₅))₂, -NH-S(=O)₂-alquilo(C₁₋₅), -NH-C(=O)-O-alquilo(C₁₋₅), -C(=O)-H, -C(=O)-alquilo(C₁₋₅), -C(=O)-NH₂, -C(=O)-NH-alquilo(C₁₋₅), -C(=O)-N(alquilo(C₁₋₅))₂, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo, donde en cada caso la parte cíclica de los grupos -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo puede estar opcionalmente sustituida con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en F, Cl, Br, -OH, -CF₃, -SF₅, -CN, -NO₂, -alquilo(C₁₋₅), -O-alquilo(C₁₋₅), -O-CF₃, -S-CF₃, fenilo y -O-bencilo.

45 De forma igualmente preferente, los grupos heteroarilo mencionados pueden incluir opcionalmente en cada caso 1, 2, 3, 4 o 5 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo consistente en oxígeno, nitrógeno y azufre como miembros del anillos.

50 Cuando uno o más de los grupos citados previamente representan un grupo alifático(C₁₋₁₀) saturado o insaturado, esto es un grupo alquilo(C₁₋₁₀), alqueno(C₂₋₁₀) o alquino(C₂₋₁₀), preferentemente éstos están sustituidos en cada caso con 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 ó 9 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en -O-fenilo, F, Cl, Br, I, -CN, -NO₂, -OH, -NH₂, -SH, -O(alquilo(C₁₋₅)), -S(alquilo(C₁₋₅)), -NH(alquilo(C₁₋₅)), -N(alquil(C₁₋₅))(alquilo(C₁₋₅)), -C(=O)-O-alquilo(C₁₋₅), -OCF₃ y -SCF₃. Preferentemente, los grupos alqueno(C₂₋₁₀) incluyen al menos 1, 2, 3 o 4 enlaces dobles C-C y los grupos alquino(C₂₋₁₀) al menos 1, 2, 3 o 4 enlaces triples C-C.

- Preferentemente los grupos alquilo se seleccionan del grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, 3-metilbut-1-ilo, 2-pentilo, 3-pentilo, sec-pentilo, neopentilo, 4-metilpent-1-ilo, 3,3-dimetilbut-1-ilo, n-hexilo, n-heptilo, 2-heptilo, 3-heptilo, 4-heptilo, n-octilo, n-nonilo, 2-nonilo, 3-nonilo, 4-nonilo, 5-nonilo y 2,6-dimetilhept-4-ilo, opcionalmente sustituidos con 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 ó 9 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en -O-fenilo, -O-C(=O)-CH₃, -O-C(=O)-C₂H₅, -O-C(=O)-CH(CH₃)₂, -O-C(=O)-C(CH₃)₃, -C(=O)-O-CH(CH₃)₂, -C(=O)-O-C(CH₃)₃, F, Cl, Br, I, -CN, -NO₂, -OH, -NH₂, -SH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-CH(CH₃)₂, -O-C(CH₃)₃, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -S-CH(CH₃)₂, -S-C(CH₃)₃, -NH-CH₃, -NH-C₂H₅, -NH-C(CH₃)₃, -N(CH₃)₂, -N(C₂H₅)₂, -N(CH₃)(C₂H₅), -OCF₃ y -SCF₃.
- 10 Preferentemente, los grupos alqueno se seleccionan del grupo consistente en vinilo, 1-propenilo, 2-propenilo, 1-butenilo, 2-butenilo, 3-butenilo, 2-metilpropen-1-ilo, 3-metilbut-2-en-1-ilo, 3,3-dimetilbut-1-enilo, 2-metilbuten-2-ilo, 1-pentenilo, 2-pentenilo, 3-pentenilo, 4-pentenilo, 1-hexenilo, 1-heptenilo y 1-octenilo, opcionalmente sustituidos con 1, 2 ó 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -NO₂, -OH, -NH₂, -SH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-CH(CH₃)₂, -O-C(CH₃)₃, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -S-CH(CH₃)₂, -S-C(CH₃)₃, -NH-CH₃, -NH-C₂H₅, -NH-C(CH₃)₃, -N(CH₃)₂, -N(C₂H₅)₂, -N(CH₃)(C₂H₅), -OCF₃ y -SCF₃.

- Además, son preferentes los grupos alquino seleccionados del grupo consistente en 3,3-dimetilbut-1-inilo, 4-metilpent-1-inilo, 1-hexinilo, etinilo, 1-propinilo, 2-propinilo, 1-butinilo, 2-butinilo, 3-butinilo, 1-pentinilo, 2-pentinilo, 3-pentinilo y 4-pentinilo, opcionalmente sustituidos con 1, 2 ó 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -NO₂, -OH, -NH₂, -SH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-CH(CH₃)₂, -O-C(CH₃)₃, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -S-CH(CH₃)₂, -S-C(CH₃)₃, -NH-CH₃, -NH-C₂H₅, -NH-C(CH₃)₃, -N(CH₃)₂, -N(C₂H₅)₂, -N(CH₃)(C₂H₅), -OCF₃ y -SCF₃.

- Son especialmente preferentes los grupos alifáticos(C₁₋₁₀) opcionalmente sustituidos seleccionados del grupo consistente en metilo, -CF₃, -CHF₂, -CH₂F, -CF₂Cl, -CCl₂F, -CCl₃, -CBr₃, -CH₂-CN, -CH₂-O-CH₃, -CH₂-O-CF₃, -CH₂-SF₃, -CH₂-NH₂, -CH₂-OH, -CH₂-SH, -CH₂-NH-CH₃, -CH₂-N(CH₃)₂, -CH₂-N(C₂H₅)₂, -CH₂-N(CH₃)(C₂H₅), etilo, -CF₂-CH₃, -CHF-CF₂Cl, -CF₂-CFCl₂, -CFCl-CF₂Cl, -CFCl-CFCl₂, -CH₂-CH₂-NH₂, -CH₂-CH₂-OH, -CH₂-CH₂-SH, -CH₂-CH₂-NH-CH₃, -CH₂-CH₂-N(CH₃)₂, -CH₂-CH₂-N(C₂H₅)₂, -CH₂-CH₂-N(CH₃)(C₂H₅), -CH₂-CF₃, -C₂F₅, -CH₂-CCl₃, -CH₂-CBr₃, -CH₂-CH₂-CN, n-propilo, -CH₂-CH₂-CH₂-OH, -CH₂-CH₂-CH₂-SH, -CH₂-CH₂-CH₂-NH₂, -CH₂-CH₂-CH₂-NH-CH₃, -CH₂-CH₂-CH₂-N(CH₃)₂, -CH₂-CH₂-CH₂-N(C₂H₅)₂, -CH₂-CH₂-CH₂-N(CH₃)(C₂H₅), -CH₂-CH₂-O-CH₃, -CF₂-CF₂-CF₃, -CF(CF₃)₂, isopropilo, -CH₂-CH₂-CH₂-CN, -CH₂-O-CH₂-CH₃, -CH₂-CH₂-SF₃, -CH₂-CH₂-OCF₃, -CH(CH₃)(O-CH₃), -CH(CH₃)(S-CH₃), n-butilo, -CF₂-CF₂-CF₂-CF₃, -CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-CN, -CH₂-CH₂-CH₂-CF₃, -CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-CF₃, -CH₂-O-C(=O)-CH₃, -CH₂-O-C(=O)-C₂H₅, -CH₂-O-C(=O)-CH(CH₃)₂, -CH₂-O-C(=O)-C(CH₃)₃, -CH₂-C(=O)-O-CH₃, -CH₂-C(=O)-O-C₂H₅, -CH₂-C(=O)-O-C(CH₃)₃, -CH₂-CH₂-O-CH₃, -CH₂-CH₂-O-C₂H₅, -CH₂-CH₂-O-fenilo, -CH₂-CH₂-CH₂-O-CH₃, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, sec-pentilo, neopentilo, n-hexilo, vinilo, 1-propenilo, 2-propenilo, 1-butenilo, 2-butenilo, 3-butenilo, 2-metilbuten-2-ilo, 1,1,2-trifluor-1-butenilo, 1-pentenilo, 2-pentenilo, 3-pentenilo, 4-pentenilo, -CF=CF₂, -CCl=CCl₂, -CH₂-CF=CF₂, -CH₂-CCl=CCl₂, -C≡C-I, -C≡C-F y -C≡C-Cl.

- Cuando uno o más de los sustituyentes anteriormente mencionados representa un grupo (hetero)cíclico, opcionalmente fusionado con un sistema mono- o policíclico saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, éste último se selecciona preferentemente del grupo consistente en ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclopentenilo, ciclohexenilo, cicloheptenilo, imidazolidinilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidrotiofenilo, pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, piperazinilo, tiomorfolinilo, tetrahidropiranilo, oxetanilo, 1,2,3,6-tetrahidropiridinilo, azepanilo, azocanilo, diazepanilo, ditiolanilo, 1,3,4,5-tetrahidropirido[4,3-b]indolilo, 3,4-dihidro-1H-isoquinolinilo, 1,3,4,9-tetrahidro[b]-carbolinilo y 1,3-tiazolidinilo.

- Como ejemplos de grupos (hetero)cicloalifáticos no sustituidos o al menos monosustituidos que están fusionados con un sistema monocíclico o bicíclico insaturado o saturado, no sustituido o al menos monosustituido pueden citarse 4,5,6,7-tetrahidroisoxazol[5,4-c]piridinilo, 2,3-dihidro-1H-indenilo, 3-aza-biciclo[3.1.1]heptilo, 3-aza-biciclo[3.2.1]octilo, 6-aza-biciclo[3.3.1]heptilo, 8-aza-biciclo[3.2.1]octilo, isoindolilo, indolilo, 1,2,3,4-tetrahidroquinolinilo, 1,2,3,4-tetrahidroisoquinolinilo, 2,3-dihidro-1H-isoindolilo, 1,2,3,4-tetrahidronaftilo, 2,3-dihidrobenczo[1.4]dioxinilo, benzo[1.3]dioxolilo, 1,4-benzodioxanilo, 2,3-dihidrotien[3,4-b][1,4]dioxinilo, 3,4-dihidro-2H-benzo[1.4]oxazinilo, octahidro-1H-isoindolilo y octahidro-pirrol[3,4-c]pirrolilo.

- De acuerdo con la presente invención, los grupos (hetero)cicloalifáticos pueden formar un grupo espirocíclico junto con otro(s) grupo(s) (hetero)cicloalifático(s) con un átomo de carbono común en ambos anillos.

- Ejemplos de grupos espirocíclicos son 6-aza-eespiro[2.5]octilo, 8-aza-eespiro[4.5]decilo y 1-oxa-2,8-diaza-eespiro[4.5]dec-2-enilo.

- De forma especialmente preferente, los grupos (hetero)cicloalifáticos pueden estar en cada caso opcionalmente sustituidos con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en oxo (=O), tioxo (=S), F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -SF₅, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-CH(CH₃)₂, -O-C(CH₃)₃, -NH₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -S-CH(CH₃)₂, -S-C(CH₃)₃, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, -C(=O)-CH₃, -C(=O)-C₂H₅, -C(=O)-CH(CH₃)₂, -C(=O)-C(CH₃)₃, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, -

5 C(=O)-O-CH(CH₃)₂, -C(=O)-O-C(CH₃)₃, -NH-CH₃, -NH-C₂H₅, -NH-C(CH₃)₃, -N(CH₃)₂, -N(C₂H₅)₂, -N(CH₃)(C₂H₅), -CH₂-OH, -CH₂-CH₂-OH, =CH₂, -CH₂-O-CH₂-oxetanilo, -O-CH₂-oxetanilo, -CH₂-N(CH₃)₂, -CH₂-N(C₂H₅)₂, -CH₂-NH-CH₃, -CH₂-NH-C₂H₅, -N-[C(=O)-C₂H₅]-fenilo, -N-[C(=O)-CH₃]-fenilo, -CH₂-O-CH₃, -CH₂-O-CH₂-CH₃, -NH-fenilo, -N(CH₃)-fenilo, -N(C₂H₅)-fenilo, -N(C₂H₅)-fenilo, -O-CH₂-CH₂-CH₂-CH₃, 4,5-dihidroisoxazolilo, tiazolilo, 1,2,5-tiadiazolilo, tiofenilo, fenetilo, ciclohexilo, ciclopentilo, piperidinilo, pirrolidinilo, -O-C(=O)-CH₃, -O-C(=O)-C₂H₅, -O-C(=O)-C(CH₃)₃, -(CH₂)-piridinilo, piridinilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo, donde en cada caso la parte cíclica del grupo oxetanilo, 4,5-dihidroisoxazolilo, tiazolilo, 1,2,5-tiadiazolilo, tiofenilo, fenetilo, fenilo, -N-[C(=O)-C₂H₅]-fenilo, -N-[C(=O)-CH₃]-fenilo, -NH-fenilo, -N(CH₃)-fenilo, -N(C₂H₅)-fenilo, -(CH₂)-piridinilo, piridinilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo puede estar opcionalmente sustituida con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en F, Cl, Br, -OH, -CF₃, -SF₅, -CN, -NO₂, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-CH(CH₃)₂, -O-C(CH₃)₃, -O-CF₃, -S-CF₃, fenilo y -O-bencilo.

15 Cuando uno o más de los sustituyentes citados anteriormente representa un grupo arilo, preferentemente éste se selecciona del grupo consistente en fenilo y naftilo (1-naftilo y 2-naftilo).

Cuando uno o más de los sustituyentes citados anteriormente representa un grupo heteroarilo, preferentemente éste se selecciona del grupo consistente en tetrazolilo, tiofenilo, furanilo, pirrolilo, pirazolilo, pirazinilo, piranilo, triazolilo, piridinilo, imidazolilo, indolilo, isoindolilo, benzo[b]furanilo, benzo[b]tiofenilo, benzoxazolilo, benzisoxazolilo, tiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridazinilo, pirazinilo, pirimidinilo, indazolilo, quinoxalinilo, quinolinilo e isoquinolinilo.

20 Como ejemplos de grupos arilo y heteroarilo no sustituidos o al menos monosustituidos que están fusionados con un sistema monocíclico o bicíclico insaturado o saturado, no sustituido o al menos monosustituido, se mencionan isoindolilo, indolilo, 1,2,3,4-tetrahidroquinolinilo, 1,2,3,4-tetrahidroisoquinolinilo, 2,3-dihidro-1H-isoindolilo, 1,2,3,4-tetrahidronaftilo, 2,3-dihidro-benzo[1.4]dioxinilo, 2,3-dihidrotieno[3,4-b][1,4]dioxinilo, benzo[1.3]dioxolilo y 1,4-benzodioxanilo.

25 De forma particularmente preferente, los grupos arilo o heteroarilo en cada caso están opcionalmente sustituidos con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -SF₅, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-CH(CH₃)₂, -O-C(CH₃)₃, -NH₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -S-CH(CH₃)₂, -S-C(CH₃)₃, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, -C(=O)-O-CH(CH₃)₂, -C(=O)-O-C(CH₃)₃, -NH-CH₃, -NH-C₂H₅, -NH-C(CH₃)₃, -N(CH₃)₂, -N(C₂H₅)₂, -N(CH₃)(C₂H₅), -NH-S(=O)₂-CH₃, -NH-S(=O)₂-C₂H₅, -NH-S(=O)₂-CH(CH₃)₂, -NH-C(=O)-O-CH₃, -NH-C(=O)-O-C₂H₅, -NH-C(=O)-O-C(CH₃)₃, -C(=O)-H, -C(=O)-CH₃, -C(=O)-C₂H₅, -C(=O)-CH(CH₃)₂, -C(=O)-C(CH₃)₃, -C(=O)-NH₂, -C(=O)-NH-CH₃, -C(=O)-NH-C₂H₅, -C(=O)-N(CH₃)₂, -C(=O)-N(C₂H₅)₂, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo, donde en cada caso la parte cíclica de los grupos -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo puede estar opcionalmente sustituida con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en F, Cl, Br, -OH, -CF₃, -SF₅, -CN, -NO₂, -alquilo(C₁₋₅), -O-alquilo(C₁₋₅), -O-CF₃, -S-CF₃, fenilo y -O-bencilo.

40 En el sentido de la presente invención, por sistema de anillo mono- o policíclico se entiende aquellos grupos hidrocarburo mono- o policíclicos que pueden ser saturados o insaturados y que opcionalmente pueden incluir 1, 2, 3, 4 o 5 heteroátomos como miembro(s) de (los) anillo(s) seleccionados independientemente entre sí del grupo consistente en oxígeno, nitrógeno y azufre. Tales sistemas monocíclicos o policíclicos pueden por ejemplo fusionarse (condensarse) con un grupo arilo o heteroarilo.

45 Siempre que se hace referencia a un sistema policíclico, por ejemplo bicíclico, los diferentes anillos pueden tener diferente grado de saturación, es decir pueden ser saturados o insaturados independientemente entre sí. Preferentemente un sistema policíclico es un sistema bicíclico.

Como ejemplos de grupos arilo que se condensan con un sistema mono- o policíclico se mencionan 1,3-benzodioxolilo y 1,4-benzodioxanilo.

50 Cuando uno o más de los sustituyentes anteriormente mencionados comprende un sistema monocíclico o policíclico, éste puede estar sustituido preferentemente con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en oxo (=O), tioxo (=S), F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -SF₅, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-CH(CH₃)₂, -O-C(CH₃)₃, -NH₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -S-CH(CH₃)₂, -S-C(CH₃)₃, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, -C(=O)-O-CH(CH₃)₂, -C(=O)-O-C(CH₃)₃, -NH-CH₃, -NH-C₂H₅, -NH-C(CH₃)₃, -N(CH₃)₂, -N(C₂H₅)₂, -N(CH₃)(C₂H₅), -NH-C(=O)-O-CH₃, -NH-C(=O)-O-C₂H₅, -NH-C(=O)-O-C(CH₃)₃, -C(=O)-H, -C(=O)-CH₃, -C(=O)-C₂H₅.

-C(=O)-CH(CH₃)₂, -C(=O)-C(CH₃)₃, -C(=O)-NH₂, -C(=O)-NH-CH₃, -C(=O)-NH-C₂H₅, -C(=O)-N(CH₃)₂, -C(=O)-N(C₂H₅)₂, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo, donde en cada caso la parte cíclica de -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo puede estar opcionalmente sustituida con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en F, Cl, Br, -OH, -CF₃, -SF₅, -CN, -NO₂, -alquilo(C₁₋₅), -O-alquilo(C₁₋₅), -O-CF₃, -S-CF₃, fenilo y -O-bencilo.

- 5 Cuando uno o más de los sustituyentes anteriormente mencionados comprende un grupo alquileo(C₁₋₆), preferentemente éste se selecciona del grupo consistente en -(CH₂)-, -(CH₂)₂-, -C(H)(CH₃)-, -(CH₂)₃-, -(CH₂)₄-, -(CH₂)₅-, -C(H)(C(H)(CH₃)₂)- y -C(C₂H₅)(H)-.

Son preferentes los compuestos sustituidos de fórmula general A, donde:

- X representa O;
- 10 Y representa -NH₂, -NHR³⁰, -NR³¹R³², un grupo alquilo seleccionado del grupo consistente en -CF₃, -CH₂-CF₃, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, terc-butilo, n-butilo, sec-butilo e isobutilo;
- n representa 1;
- R¹, R³ y R⁴ representan en cada caso H;
- R² representa metilo; -O-CH₃; F; Cl; Br o I;
- 15 R⁵ representa un grupo seleccionado de entre metilo, etilo, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -CHF₂, -CH₂F, -CF₂Cl, -CCl₂F, -C(CH₃)₂(CH₂OH), terc-butilo, -O-CF₃, -O-CCl₃, -O-CBr₃, -O-CHF₂, -O-CH₂F, -S-CF₃, -S-CCl₃, -S-CBr₃, -S-CHF₂ y -S-CH₂F;
- T es CH y U es CH y V es N y W es C-R⁸ o
- 20 T es CH y U es N y V es CH y W es C-R⁸ o
- T es N y U es CH y V es CH y W es C-R⁸ o
- T es N y U es N y V es CH es W es C-R⁸ o
- T es N y U es CH y V es N y W es C-R⁸ o
- T es CH y U es N y V es N y W es C-R⁸ o
- R⁸ es H; F; Cl; Br; I; -CN; -OH; -NH₂; -NO₂; -NHR¹¹, -NR¹²R¹³, -OR¹⁴, -SR¹⁵; o un grupo seleccionado de entre metilo, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -CHF₂, -CH₂F, -CF₂Cl, -CCl₂F, etilo, -CF₂-CH₃, -CH₂-CF₃, -C₂F₅, -CH₂-CCl₃, -CH₂-CBr₃, -CHF-CF₂Cl, -CF₂-CF₂Cl, -CFCl-CF₂Cl, n-propilo, -CF₂-CF₂-CF₃, -CF(CF₃)₂, isopropilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -CH₂-CH₂-CH₂-CF₃, -CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-CF₃, -CH₂-C(=O)-O-CH₃, -CH₂-C(=O)-C₂H₅, -CH₂-C(=O)-C(CH₃)₃, -CH₂-O-C(=O)-CH₃, -CH₂-O-C(=O)-C₂H₅, -CH₂-O-C(=O)-CH(CH₃)₂, -CH₂-O-C(=O)-C(CH₃)₃, n-butilo, 3-metilbut-1-ilo, 4-metilpent-1-ilo, n-pentilo, n-pentilo, n-hexilo, 3,3-dimetilbut-1-ilo, 3,3-dimetilbut-1-inilo, 4-metilpent-1-inilo, 1-hexinilo, pentinilo, butinilo, propinilo, etinilo, 2-metilpropen-1-ilo, 3-metilbut-2-en-1-ilo, 1-pentenilo, 1-octenilo, 1-heptenilo, 1-hexenilo y 3,3-dimetilbut-1-enilo; o un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, ciclohexenilo, pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, piperazinilo, azepanilo, diazepanilo, azocanilo y tiomorfolinilo, en cada caso unido al esqueleto básico por un átomo de carbono del anillo del grupo mencionado o por un grupo -(CH=CH)-, -C≡C- o -C≡C-CH₂- y opcionalmente sustituido en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5
- 35 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, -C(=O)-O-C(CH₃)₃, -C(=O)-CH₃, -C(=O)-C₂H₅, -C(=O)-C(CH₃)₃, -CN, -CH₂-N(CH₃)₂, -CH₂-N(C₂H₅)₂, -CH₂-NH-CH₃, -CH₂-NH-C₂H₅, -N-[C(=O)-C₂H₅]-fenilo, -N-[C(=O)-CH₃]-fenilo, oxo (=O), tioxo (=S), metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo y n-pentilo; o representa un grupo seleccionado de entre tetrazolilo, 1,3-benzodioxolilo, 1,4-benzodioxanilo, 2,3-dihidrotien[3,4-b][1,4]dioxinilo, benzo[b]furanilo, indolilo, fenilo, naftilo, oxazolilo, tiazolilo, imidazolilo, pirimidinilo, tiofenilo, furanilo y piridinilo, en cada caso unido mediante un grupo -(CH=CH)-, -C≡C-, -(CH₂)-, -(CH₂)₂- o -(CH₂)₃ y/o en cada caso sustituido opcionalmente con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados de entre F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -SF₅, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -NH₂, -N(CH₃)₂, -N(C₂H₅)₂, -NH-S(=O)₂-CH₃, -NH-S(=O)₂-C₂H₅, -NH-S(=O)₂-CH(CH₃)₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -S-CH(CH₃)₂, -S-C(CH₃)₃, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo;
- 40
- 45 R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴ y R¹⁵, independientemente, representan en cada caso un grupo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, 3-pentilo, n-heptilo, 4-heptilo, n-octilo, n-nonilo, 5-nonilo, 2,6-dimetilhept-4-il, 3-metilbutilo, n-hexilo, 3,3-dimetilbutilo, -CH₂-CH₂-O-CH₃, -CH₂-CH₂-O-C₂H₅, -CH₂-CH₂-O-fenilo, -CH₂-CH₂-CH₂-O-CH₃, etenilo, propenilo, 2-butenilo, 3-butenilo, 2-pentenilo y 3-pentenilo; o un grupo seleccionado de entre 2,3-dihidro-1H-indenilo, oxetanilo, piperidinilo, pirrolidinilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo, pudiendo unirse a la estructura original mediante un grupo -CH₂-O-, -CH₂-CH₂-O-, -CH₂-CH₂-O-CH₂-, -CH₂-CH(CH₃)-O-CH₂-, -(CH₂)-, -(CH₂)₂- o -(CH₂)₃- y/o que puede estar en cada caso opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados del grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, -C(=O)-O-CH(CH₃)₂ y -C(=O)-O-C(CH₃)₃; o representa un grupo seleccionado de entre -(CH₂)-piridinilo, -(CH₂)₂-piridinilo, bencilo, fenetilo, fenilo, naftilo, tiofenilo, furanilo, pirrolilo y piridinilo, donde en cada caso los
- 50 grupo antes citados pueden estar opcionalmente sustituidos con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados del grupo consistente en -CF₃, F, Cl, Br, -O-CH₃, -O-C₂H₅, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo; o
- 55

- R¹² y R¹³, junto con el átomo de nitrógeno que como miembro del anillo los enlaza, forman en cada caso un grupo seleccionado de entre 3-aza-biciclo[3.1.1]heptilo, 6-aza-eespiro[2.5]octilo, 3-aza-biciclo[3.2.1]octilo, 6-aza-biciclo[3.3.1]heptilo, 8-aza-biciclo[3.2.1]octilo, 1-oxa-2,8-diaza-eespiro[4.5]dec-2-enilo, azocanilo, isoindolilo, indolilo,
- 60

1,2,3,6-tetrahidropiridinilo, 4,5,6,7-tetrahidroisoxazolo[5,4-c]piridinilo, pirrolidinilo, piperidinilo, 1,2,3,6-tetrahidropiridinilo, piperazinilo, morfolinilo, azepanilo, diazepanilo y tiomorfolinilo, en cada caso opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en

5 -CH₂-O-CH₂-oxetanilo, -O-CH₂-oxetanilo, -CH₂-OH, -CH₂-CH₂-OH, =CH₂,
-C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, -C(=O)-O-C(CH₃)₃, -C(=O)-CH₃, -C(=O)-C₂H₅,
-C(=O)-C(CH₃)₃, -CN, -CH₂-N(CH₃)₂, -CH₂-N(C₂H₅)₂, -CH₂-NH-CH₃, -CH₂-NH-C₂H₅, -N-[C(=O)-C₂H₅]-fenilo, -N-[C(=O)-CH₃]-fenilo, -CH₂-O-CH₃, -CH₂-O-CH₂-CH₃, -NH₂, -NH-CH₃, -NH-C₂H₅, -N(CH₃)₂, -N(C₂H₅)₂, -NH-fenilo, -N(CH₃)-fenilo, -N(C₂H₅)-fenilo, oxo (=O), tioxo (=S), -OH, F, Cl, Br, -CF₃, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-C(CH₃)₃, -O-CH(CH₃)₂, -O-CH₂-CH₂-CH₂-CH₃, metilo, etilo, isopropilo, n-propilo, n-butilo, terc-butilo, sec-butilo, ciclohexilo, ciclopentilo, piperidinilo, pirrolidinilo, -

10 O-fenilo, -O-C(=O)-CH₃, -O-C(=O)-C₂H₅, -O-C(=O)-C(CH₃)₃, -(CH₂)-piridinilo, piridinilo, fenilo y bencilo, pudiendo estar la parte cíclica de oxetanilo, -N-[C(=O)-C₂H₅]-fenilo, -N-[C(=O)-CH₃]-fenilo, -NH-fenilo, -N(CH₃)-fenilo, -N(C₂H₅)-fenilo, -(CH₂)-piridinilo, piridinilo, fenilo, -O-fenilo y bencilo opcionalmente sustituida con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados del grupo consistente en -CF₃, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, F, Cl, Br, metilo, etilo, isopropilo, n-propilo, n-butilo, terc-butilo

15 y y sec-butilo;

R²⁵ representa un grupo alquilo seleccionado de entre -CH₂-OH, -CH₂-CH₂-OH, -CH₂-CH₂-CH₂-OH, -CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-OH, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, metilo, etilo y n-propilo o un grupo seleccionado de entre fenilo, bencilo, fenetilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo;

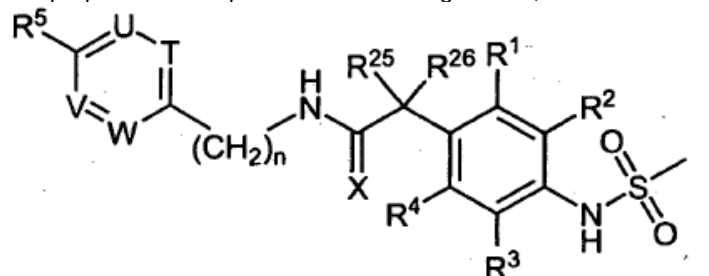
20 R^{26} representa hidrógeno o un grupo seleccionado de entre metilo, etilo y n-propilo; o

R²⁵ y R²⁶ forman, junto con el átomo de carbono que como miembro del anillo los enlaza, un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo y cicloheptilo; y

R³⁰, R³¹ y R³², representan independientemente en cada caso un grupo alquilo seleccionado de entre -CF₃, -CH₂-CF₃, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, terc-butilo, n-butilo, sec-butilo y isobutilo;

25 en cada caso opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diaestereoisómeros, de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diaestereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de sales correspondientes o en forma de solvatos correspondientes.

La presente invención también proporciona compuestos de fórmula general I,



30 donde

X representa O, S o N-C $\equiv$ N;
n representa 0, 1, 2, 3 o 4;

35 R¹, R², R³ y R⁴ representan, independientemente entre sí, H; F; Cl; Br; I; -SF₅; -NO₂; -CF₃; -CN; -NH₂; -OH; -SH; -C(=O)-NH₂; -S(=O)₂-NH₂; -C(=O)-NH-OH; -C(=O)-OH; -C(=O)-H; -S(=O)₂-OH; -NHR¹¹; -NR¹²R¹³; -OR¹⁴; -SR¹⁵; -C(=O)-NHR¹⁶; -C(=O)-NR¹⁷R¹⁸; -S(=O)₂-NHR¹⁹; -S(=O)₂-NR²⁰R²¹; -C(=O)-OR²²; -C(=O)-R²³; -S(=O)-R²⁴; -S(=O)₂-R²⁴; o un grupo alifático(C₁₋₁₀) lineal o ramificado, saturado o insaturado;

40 R⁵ representa H; F; Cl; Br; I; -SF₅; -NO₂; -CF₃; -CF₂Cl; -CN; -NH₂; -OH; -SH; -C(=O)-NH₂; -S(=O)₂-NH₂; -C(=O)-NH-OH; -C(=O)-OH; -C(=O)-H; -S(=O)₂-OH; -NHR¹¹; -NR¹²R¹³; -OR¹⁴; -SR¹⁵; -C(=O)-NHR¹⁶; -C(=O)-NR¹⁷R¹⁸; -S(=O)₂-NHR¹⁹; -S(=O)₂-NR²⁰R²¹; -C(=O)-OR²²; -C(=O)-R²³; -S(=O)-R²⁴; -S(=O)₂-R²⁴; un grupo alifático (C₁₋₁₀) lineal o ramificado, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido; o un grupo cicloalifático de 3, 4, 5, 6, 7, 8, ó 9 miembros insaturado o saturado, no sustituido o al menos monosustituido, que contiene opcionalmente al menos un heteroátomo como miembro del anillo, donde el grupo se enlaza en cada caso a la estructura original mediante un átomo de carbono del anillo del grupo cicloalifático;

45 T es C-R⁶ y U es C-R⁷ y V es N y W es C-R⁸ o

T es C-R⁶ y U es N y V es C-R⁹ y W es C-R⁸ o

T es N y U es C-R⁷ y V es C-R⁹ y W es C-R⁸ o

T es N y U es N y V es C-R⁹ y W es C-R⁸ o

T es N y U es C-R⁷ y V es N y W es C-R⁸ o

T es C-R⁶ y U es N y V es N y W es C-R⁸

- 5 R⁶ y R⁷, representan, independientemente, en cada caso H; F; Cl; Br; I; -SF₅; -NO₂; -CF₃; -CF₂Cl; -CN; -NH₂; -OH; -SH; -C(=O)-NH₂; -S(=O)₂-NH₂; -C(=O)-NH-OH; -C(=O)-OH; -C(=O)-H; -S(=O)₂-OH; -NHR¹¹; -NR¹²R¹³; -OR¹⁴; -SR¹⁵; -C(=O)-NHR¹⁶; -C(=O)-NR¹⁷R¹⁸; -S(=O)₂-NHR¹⁹; -S(=O)₂-NR²⁰R²¹; -C(=O)-OR²²; -C(=O)-R²³; -S(=O)-R²⁴; -S(=O)₂-R²⁴; o un grupo alifático(C₁₋₁₀) lineal o ramificado, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido; o un grupo arilo de 6 a 10 miembros no sustituido o al menos monosustituido, que puede enlazarse mediante un grupo alquilen(C₁₋₆) o alquilenileno(C₂₋₆) o alquinileno(C₂₋₆) lineal o ramificado, no sustituido o al menos sustituido;

- 10 R⁸ representa H; F; Cl; Br; I; -SF₅; -NO₂; -CF₃; -CF₂Cl; -CN; -NH₂; -OH; -SH; -C(=O)-NH₂; -S(=O)₂-NH₂; -C(=O)-NH-OH; -C(=O)-OH; -C(=O)-H; -S(=O)₂-OH; -NHR¹¹; -NR¹²R¹³; -OR¹⁴; -SR¹⁵; -C(=O)-NHR¹⁶; -C(=O)-NR¹⁷R¹⁸; -S(=O)₂-NHR¹⁹; -S(=O)₂-NR²⁰R²¹; -C(=O)-OR²²; -C(=O)-R²³; -S(=O)-R²⁴; -S(=O)₂-R²⁴; -C(=NH)-NH₂; -C(=NH)-NH-R²⁷; -N=C(NH₂)₂; -N=C(NHR²⁸)(NHR²⁹); un grupo alifático(C₁₋₁₀) lineal o ramificado, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido; un grupo cicloalifático de 3, 4, 5, 6, 7, 8 o 9 miembros insaturado o saturado, no sustituido o al menos monosustituido, que comprende al menos un heteroátomo como miembro del anillo, donde el grupo se enlaza en cada caso a la estructura original mediante un átomo de carbono del anillo cicloalifático y que puede estar fusionado con un sistema monocíclico o policíclico saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, y/o que puede enlazarse mediante un grupo alquilen(C₁₋₆) o alquilenileno(C₂₋₆) o alquinileno(C₂₋₆); o un grupo arilo o heteroarilo de 5 a 14 miembros no sustituido o al menos monosustituido, que puede estar fusionado con un sistema monocíclico o policíclico saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, y/o que puede enlazarse mediante un grupo alquilen(C₁₋₆) o alquilenileno(C₂₋₆) o alquinileno(C₂₋₆);

- 15 R⁹ representa H; F; Cl; Br; I; -SF₅; -NO₂; -CF₃; -CF₂Cl; -CN; -NH₂; -OH; -SH; -C(=O)-NH₂; -S(=O)₂-NH₂; -C(=O)-NH-OH; -C(=O)-OH; -C(=O)-H; -S(=O)₂-OH; -NHR¹¹; -NR¹²R¹³; -OR¹⁴; -SR¹⁵; -C(=O)-NHR¹⁶; -C(=O)-NR¹⁷R¹⁸; -S(=O)₂-NHR¹⁹; -S(=O)₂-NR²⁰R²¹; -C(=O)-OR²²; -C(=O)-R²³; -S(=O)-R²⁴; -S(=O)₂-R²⁴ o un grupo alifático(C₁₋₁₀) lineal o ramificado, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido;

- 20 R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷, R¹⁸, R¹⁹, R²⁰, R²¹, R²², R²³, R²⁴, R²⁷, R²⁸ y R²⁹, independientemente, en cada caso representan un grupo alifático(C₁₋₁₀) lineal o ramificado, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido; un grupo cicloalifático de 3, 4, 5, 6, 7, 8 o 9 miembros insaturado o saturado, no sustituido o al menos monosustituido, que comprende opcionalmente al menos un heteroátomo como miembro del anillo, donde el grupo puede estar fusionado con un sistema monocíclico o policíclico saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, y/o que se puede enlazar mediante grupo alquilen(C₁₋₆) lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido, o mediante un grupo heteroalquilen de 2 a 6 miembros; o representa un grupo arilo o heteroarilo de 5 a 14 miembros, no sustituido o al menos monosustituido, que puede estar fusionado con un sistema monocíclico o policíclico, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, y/o que se puede enlazar mediante un grupo alquilen(C₁₋₆) lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido, o mediante un grupo heteroalquilen de 2 a 6 miembros; o

- 25 R¹² y R¹³ en cada caso forman, junto con el átomo de nitrógeno que los porta como miembro del anillo, un grupo heterocicloalifático de 4, 5, 6, 7, 8 o 9 miembros, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, que comprende opcionalmente al menos otro heteroátomo como miembro del anillo, el cual puede estar condensado con un sistema monocíclico o policíclico saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido; y

- 30 R²⁵ y R²⁶, independientemente entre sí, representan hidrógeno; un grupo alifático(C₁₋₁₀) lineal o ramificado, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido; un grupo arilo o heteroarilo de 5 a 14 miembros, no sustituido o al menos monosustituido, que puede estar condensado con un sistema monocíclico o policíclico, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, y/o que se puede enlazar mediante un grupo alquilen(C₁₋₆) o alquilenileno(C₂₋₆) o alquinileno(C₂₋₆), lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido; o un grupo cicloalifático de 3, 4, 5, 6, 7, 8 o 9 miembros, insaturado o saturado, no sustituido o al menos monosustituido, comprendiendo opcionalmente al menos un heteroátomo como miembro del anillo; con la condición que R²⁵ y R²⁶ no representan a la vez hidrógeno; o

- 35 R²⁵ y R²⁶ en cada caso forman, junto con el átomo de carbono que los une como miembro, un grupo cicloalifático de 3, 4, 5 o 6 miembros, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido;

en cada caso opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diaestereoisómeros, de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diaestereoisómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de sales correspondientes o en forma de solvatos correspondientes.

Son preferentes los compuestos de fórmulas generales A y I anteriormente mostradas donde:

- n, X, Y, T, U, V, W, R¹ a R⁷, R⁹ y R¹¹ a R³² tienen el significado definido anteriormente; y R⁸ representa H; F; Cl; Br; I; -SF₅; -NO₂; -CF₃; -CF₂Cl; -CN; -NH₂; -OH; -SH; -C(=O)-NH₂; -S(=O)₂-NH₂; -C(=O)-NH-OH; -C(=O)-OH; -C(=O)-H; -S(=O)₂-OH; -C(=O)-NHR¹⁶; -C(=O)-NR¹⁷R¹⁸; -S(=O)₂-NHR¹⁹; -S(=O)₂-NR²⁰R²¹; -C(=O)-OR²²; -C(=O)-R²³; -S(=O)-R²⁴; -S(=O)₂-R²⁴; -C(=NH)-NH₂; -C(=NH)-NH-R²⁷; -N=C(NH₂)₂; -N=C(NHR²⁸)(NHR²⁹); una cadena saturada o insaturada, no sustituida o al menos monosustituida que comprende de 1 a 7 átomos de carbono como miembros de la cadena donde 1, 2 o 3 átomos de carbono pueden reemplazarse por heteroátomos seleccionados del grupo consistente en oxígeno, nitrógeno (NH) y azufre; un grupo cicloalifático de 3, 4, 5, 6, 7, 8 o 9 miembros, insaturado o saturado, no sustituido o al menos monosustituido, que comprende opcionalmente al menos un heteroátomo como miembro del anillo, donde el grupo se enlaza en cada caso a la estructura original mediante un átomo de carbono del anillo del grupo cicloalifático y que puede estar fusionado con un sistema monocíclico o policíclico, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, y/o que puede estar enlazado mediante un grupo alquileo(C₁₋₆) o alqueni(C₂₋₆) o alquinileno(C₂₋₆), lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido; o un grupo arilo o heteroarilo de 5 a 14 miembros, no sustituido o al menos monosustituido, que puede estar fusionado con un sistema monocíclico o policíclico, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, y/o que puede estar enlazado mediante un grupo alquileo(C₁₋₆) o alqueni(C₂₋₆) o alquinileno(C₂₋₆), lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido.

Preferiblemente la cadena comprende 5 a 7 átomos de carbono donde 1, 2 o 3 átomos de carbono pueden reemplazarse por heteroátomos seleccionados del grupo consistente en oxígeno y azufre.

- Cuando uno o más de los grupos anteriormente mencionados representa una cadena de 1 a 7 miembros o una cadena de 5 a 7 miembros, ésta puede estar opcionalmente sustituida con 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, ó 9 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en alquilo(C₁₋₅), F, Cl, Br, -CN, -NO₂, -OH, -NH₂, -SH, -O(alquilo(C₁₋₅)), -S(alquilo(C₁₋₅)), -NH(alquilo(C₁₋₅)), -N(alquil(C₁₋₅))(alquilo(C₁₋₅)), -OCF₃, -SCF₃, -O-fenilo, -S-fenilo, -NH-fenilo, oxetanilo, piperidinilo, pirrolidinilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo, donde en cada caso el grupo cíclico puede estar sustituido opcionalmente con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en F, Cl, Br, -OH, -CF₃, -SF₅, -CN, -NO₂, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-CH(CH₃)₂, -O-C(CH₃)₃, -O-CF₃, -S-CF₃, -C(=O)-CH₂, -C(=O)-C₂H₅, fenilo y -O-bencilo.

- Como ejemplos de cadenas de 5 a 7 miembros sustituidas o no sustituidas pueden citarse n-pentilo, n-hexilo, 4-metilpent-1-ino, 1-hexinilo, pentinilo, 1-pentenilo, 1-heptenilo, 1-hexenilo, -O-CH₂-CH₂-CH₂-O-CH₃, -S-CH₂-CH₂-CH₂-O-CH₃, -S-CH₂-CH₂-CH₂-S-CH₃, -O-CH₂-CH(CH₃)-O-CH₂-oxetanilo y -S-CH₂-CH(CH₃)-O-CH₂-oxetanilo.

Son preferentes los compuestos mencionados anteriormente de fórmulas generales A e I donde

X, n, R¹ a R²⁹, T, U, V y W tienen el significado definido anteriormente;

donde, si no se ha dicho lo contrario,

- los grupos alifáticos(C₁₋₁₀) citados pueden estar opcionalmente sustituidos con 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, ó 9 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -NO₂, -OH, -NH₂, -SH, -O(alquilo(C₁₋₅)), -S(alquilo(C₁₋₅)), -NH(alquilo(C₁₋₅)), -N(alquil(C₁₋₅))(alquilo(C₁₋₅)), -C(=O)-O-alquilo(C₁₋₅), -O-fenilo, fenilo, -OCF₃ y -SCF₃; los grupos heteroalquileo de 2 a 6 miembros, alquileo(C₁₋₆), alqueni(C₂₋₆) y alquinileno(C₂₋₆) citados pueden estar opcionalmente sustituidos con 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, ó 9 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -NO₂, -OH, -NH₂, -SH, -O(alquilo(C₁₋₅)), -S(alquilo(C₁₋₅)), -NH(alquilo(C₁₋₅)), -N(alquil(C₁₋₅))(alquilo(C₁₋₅)), -OCF₃ y -SCF₃;

los grupos heteroalquileo anteriormente mencionados pueden incluir en cada caso opcionalmente 1, 2 o 3 heteroátomo(s) seleccionados independientemente del grupo consistente en oxígeno, nitrógeno (NH) y azufre;

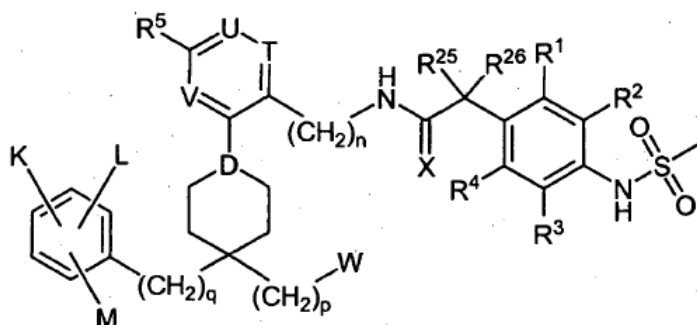
- los grupos (hetero)cicloalifáticos mencionados anteriormente en cada caso opcionalmente pueden estar sustituidos con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en -alquileo(C₁₋₆)-OH, =CH₂, -O-alquilen(C₁₋₅)-oxetanilo, -alquilen(C₁₋₅)-O-alquilen(C₁₋₅)-oxetanilo, -CH₂-NH-alquilo(C₁₋₅), -CH₂-N(alquilo(C₁₋₅))₂, -N[C(=O)-alquil(C₁₋₅)]fenilo, -CH₂-O-alquilo(C₁₋₅)alquilo, oxo (=O), tioxo (=S), F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -SF₅, -OH, -O-alquilo(C₁₋₅), -O-C(=O)-alquilo(C₁₋₅), -NH₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-alquilo(C₁₋₅), -alquilo(C₁₋₅), -C(=O)-alquilo(C₁₋₅), -C(=O)-OH, -C(=O)-O-alquilo(C₁₋₅), -NH-alquilo(C₁₋₅), -N(alquilo(C₁₋₅))₂, -NH-fenilo, -N(alquil(C₁₋₅))fenilo, ciclohexilo, ciclopentilo, 4,5-dihidroisoxazolilo, tiazolilo, 1,2,5-tiadiazolilo, tiofenilo, fenetilo, piperidinilo, pirrolidinilo, -CH₂-piridinilo, piridinilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo, donde en cada caso la parte cíclica de oxetanilo, 4,5-dihidroisoxazolilo, tiazolilo, 1,2,5-tiadiazolilo, tiofenilo, fenetilo, -N[C(=O)-alquil(C₁₋₅)]fenilo, -NH-fenilo, -N(alquil(C₁₋₅))fenilo, -CH₂-piridinilo, piridinilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo puede estar en cada caso opcionalmente sustituida con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en F, Cl, Br, -OH, -CF₃, -SF₅, -CN, -NO₂, -alquilo(C₁₋₅), -O-alquilo(C₁₋₅), -O-CF₃, -S-CF₃, fenilo y -O-bencilo,

- y los grupos (hetero)cicloalifáticos anteriormente mencionados pueden en cada caso opcionalmente incluir 1, 2 o 3 heteroátomos (adicionales) seleccionados independientemente del grupo consistente en oxígeno, nitrógeno (NH) y azufre;

los sistemas cíclicos mono- o policíclicos anteriormente mencionados en cada caso pueden opcionalmente estar sustituidos con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en oxo (=O), tioxo (=S), F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -SF₅, -OH, -O-alquilo(C₁₋₅), -NH₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-alquilo(C₁₋₅), -alquilo(C₁₋₅), -C(=O)-alquilo(C₁₋₅), -C(=O)-OH, -C(=O)-O-alquilo(C₁₋₅), -NH-alquilo(C₁₋₅), -N(alquilo(C₁₋₅))₂, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo, donde en cada caso la parte cíclica de -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo en cada caso puede opcionalmente estar sustituida con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en F, Cl, Br, -OH, -CF₃, -SF₅, -CN, -NO₂, -alquilo(C₁₋₅), -O-alquilo(C₁₋₅), -O-CF₃, -S-CF₃, fenilo y -O-bencilo, y los anillos de los sistemas cíclicos mono- o policíclicos anteriormente mencionados tienen en cada caso 5, 6 o 7 miembros del anillo y en cada caso pueden opcionalmente comprender 1, 2, 3, 4 o 5 heteroátomos como miembros del anillo seleccionados independientemente del grupo consistente en oxígeno, nitrógeno y azufre; y los grupos arilo o heteroarilo mencionados anteriormente pueden en cada caso estar opcionalmente sustituidos con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -SF₅, -OH, -O-alquilo(C₁₋₅), -NH₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-alquilo(C₁₋₅), -alquilo(C₁₋₅), -C(=O)-OH, -C(=O)-O-alquilo(C₁₋₅), -NH-alquilo(C₁₋₅), -N(alquilo(C₁₋₅))₂, -NH-S(=O)₂-alquilo(C₁₋₅), -NH-C(=O)-O-alquilo(C₁₋₅), -C(=O)-H, -C(=O)-alquilo(C₁₋₅), -C(=O)-NH₂, -C(=O)-NH-alquilo(C₁₋₅), -C(=O)-N-(alquilo(C₁₋₅))₂, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo, donde en cada caso la parte cíclica de -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo puede estar opcionalmente sustituida con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en F, Cl, Br, -OH, -CF₃, -SF₅, -CN, -NO₂, -alquilo(C₁₋₅), -O-alquilo(C₁₋₅), -O-CF₃, -S-CF₃, fenilo y -O-bencilo, y los grupos heteroarilo anteriormente mencionados en cada caso pueden opcionalmente comprender 1, 2, 3, 4 o 5 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo consistente en oxígeno, nitrógeno (NH) y azufre como miembros del anillo;

en cada caso opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diaestereoisómeros, de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diaestereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de sales correspondientes o en forma de solvatos correspondientes.

La presente invención también proporciona compuestos de fórmula general B1,



B1

donde

U, T, V, X, n, R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R²⁵ y R²⁶ tienen el significado definido anteriormente;

- 30 D es CH o N;
p es 0, 1, 2 o 3;
q es 0, 1, 2 o 3;

K, L y M, independientemente entre sí, representan H, F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -SF₅, -OH, -O-alquilo(C₁₋₅), -NH₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-alquilo(C₁₋₅), -alquilo(C₁₋₅), -C(=O)-OH, -C(=O)-O-alquilo(C₁₋₅), -NH-alquilo(C₁₋₅), -N(alquilo(C₁₋₅))₂, -NH-S(=O)₂-alquilo(C₁₋₅), -NH-C(=O)-O-alquilo(C₁₋₅), -C(=O)-H, -C(=O)-alquilo(C₁₋₅), -C(=O)-NH₂, -C(=O)-NH-alquilo(C₁₋₅), -C(=O)-N-(alquilo(C₁₋₅))₂, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo, donde en cada caso la parte cíclica de -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo puede estar sustituida con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en F, Cl, Br, -OH, -CF₃, -SF₅, -CN, -NO₂, -alquilo(C₁₋₅), -O-alquilo(C₁₋₅), -O-CF₃, -S-CF₃, fenilo y -O-bencilo;

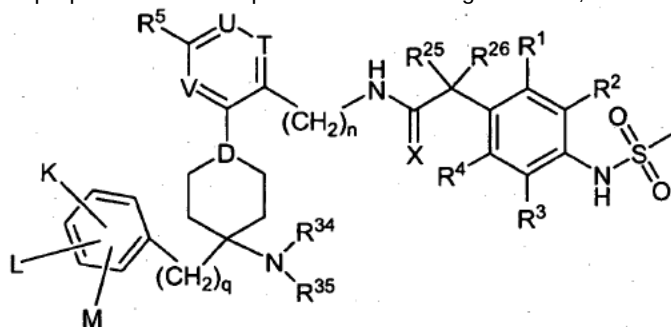
- 40 W representa -CN, -NR³⁴R³⁵, -C(=O)-R³⁶ o -C(=O)-OR³⁷;

y R³⁴, R³⁵, R³⁶ y R³⁷ representan, independientemente entre sí, hidrógeno, un grupo alifático(C₁₋₁₀) lineal o ramificado, saturado o insaturado; un grupo cicloalifático de 3, 4, 5, 6, 7, 8, ó 9 miembros, insaturado o saturado, no sustituido o al menos monosustituido, donde el grupo se enlaza en cada caso a la estructura original mediante un átomo de carbono del anillo del grupo cicloalifático y que puede estar fusionado con un sistema monocíclico o policíclico saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido y/o que se puede enlazar mediante un grupo alquileo(C₁₋₆) o

alquenileno(C₂₋₆) o alquinileno(C₂₋₆), lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido; o representan un grupo arilo o heteroarilo de 5 a 14 miembros, no sustituido o al menos monosustituido, que puede estar fusionado con un sistema monocíclico o policíclico, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, y/o se puede enlazar mediante un grupo alquileno(C₁₋₆) o alquenileno(C₂₋₆) o alquinileno(C₂₋₆), lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido.

5

La presente invención también proporciona los compuestos de fórmula general B2,



B2

donde

U, T, V, X, n, R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R²⁵ y R²⁶ son como se han definido anteriormente;

10 D es CH o N;

q es 0, 1, 2 ó 3;

K, L y M representan, en cada caso independientemente entre sí, H, F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -SF₅, -OH, -O-alquilo(C₁₋₅), -NH₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-alquilo(C₁₋₅), -alquilo(C₁₋₅), -C(=O)-OH, -C(=O)-O-alquilo(C₁₋₅), -NH-alquilo(C₁₋₅), -N(alquilo(C₁₋₅))₂, -NH-S(=O)₂-alquilo(C₁₋₅), -NH-C(=O)-O-alquilo(C₁₋₅), -C(=O)-H, -C(=O)-alquilo(C₁₋₅), -C(=O)-NH₂, -C(=O)-NH-alquilo(C₁₋₅), -C(=O)-N(alquilo(C₁₋₅))₂, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo, donde en cada caso la parte cíclica de -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo puede estar sustituida con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en F, Cl, Br, -OH, -CF₃, -SF₅, -CN, -NO₂, -alquilo(C₁₋₅), -O-alquilo(C₁₋₅), -O-CF₃, -S-CF₃, fenilo y -O-bencilo;

y R³⁴ y R³⁵ representan, en cada caso independientemente entre sí, hidrógeno, un grupos alifático(C₁₋₁₀), lineal o ramificado, saturado o insaturado; un grupo cicloalifático de 3, 4, 5, 6, 7, 8, ó 9 miembros, insaturado o saturado, no sustituido o al menos monosustituido, donde el grupo se enlaza en cada caso a la estructura original mediante un átomo de carbono del anillo del grupo cicloalifático y que puede estar fusionado con un sistema monocíclico o policíclico, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, y/o que se puede enlazar mediante un grupo alquileno(C₁₋₆) o alquenileno(C₂₋₆) o alquinileno(C₂₋₆), lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido; o un grupo arilo o heteroarilo de 5 a 14 miembros, no sustituido o al menos monosustituido, que se condensa con un sistema monocíclico o policíclico, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, y/o que puede estar enlazado mediante un grupo alquileno(C₁₋₆) o alquenileno(C₂₋₆) o alquinileno(C₂₋₆), lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido.

Son preferentes los compuestos de fórmulas generales I, B1 y B2 donde:

30 X representa O, S o N-C≡N;
n representa 0, 1, 2, 3 o 4;

R¹, R², R³ y R⁴, independientemente entre sí, en cada caso representan H; F; Cl; Br; I; -SF₅; -NO₂; -CN; -CF₃; -NH₂; -OH; -SH; -C(=O)-NH₂; -S(=O)₂-NH₂; -C(=O)-NH-OH; -C(=O)-OH; -C(=O)-H; -S(=O)₂-OH; -NHR¹¹, -NR¹²R¹³, -OR¹⁴, -SR¹⁵, -C(=O)-NHR¹⁶, -C(=O)-NR¹⁷R¹⁸, -S(=O)₂-NHR¹⁹, -S(=O)₂-NR²⁰R²¹, -C(=O)-OR²², -C(=O)-R²³, -S(=O)-R²⁴, -S(=O)₂-R²⁴ o representan un grupo alquilo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, terc-butilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, n-pentilo, n-hexilo y n-heptilo;

R⁵ representa H; F; Cl; Br; I; -SF₅; -NO₂; -CF₃; -CF₂Cl; -CN; -NH₂; -OH; -SH; -C(=O)-NH₂; -S(=O)₂-NH₂; -C(=O)-NH-OH; -C(=O)-OH; -C(=O)-H; -S(=O)₂-OH; -NHR¹¹, -NR¹²R¹³, -OR¹⁴, -SR¹⁵, -C(=O)-NHR¹⁶, -C(=O)-NR¹⁷R¹⁸, -S(=O)₂-NHR¹⁹, -S(=O)₂-NR²⁰R²¹, -C(=O)-OR²², -C(=O)-R²³, -S(=O)-R²⁴, -S(=O)₂-R²⁴, un grupo alquilo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, terc-butilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, n-pentilo, n-hexilo y n-heptilo; o un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclopentenilo, ciclohexenilo, cicloheptenilo, imidazolidinilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidrotiofenilo, pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, piperazinilo, azepanilo,

40

- diazepanilo, azocanilo y tiomorfolinilo, el cual se enlaza en cada caso a la estructura original mediante un átomo de carbono de los anillos de los grupos anteriormente mencionados y que opcionalmente están sustituidos en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en $-\text{CH}_2\text{-O-CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{-O-CH}_2\text{-CH}_3$, oxo ($=\text{O}$), tioxo ($=\text{S}$), F, Cl, Br, I, $-\text{CN}$, $-\text{CF}_3$, $-\text{SF}_5$, $-\text{OH}$, $-\text{O-CH}_3$, $-\text{O-C}_2\text{H}_5$, $-\text{O-CH(CH}_3)_2$, $-\text{O-C(CH}_3)_3$, $-\text{NH}_2$, $-\text{NO}_2$, $-\text{O-CF}_3$, $-\text{S-CF}_3$, $-\text{SH}$, $-\text{S-CH}_3$, $-\text{S-C}_2\text{H}_5$, $-\text{S-CH(CH}_3)_2$, $-\text{S-C(CH}_3)_3$, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, $-\text{C(=O)-CH}_3$, $-\text{C(=O)-C}_2\text{H}_5$, $-\text{C(=O)-CH(CH}_3)_2$, $-\text{C(=O)-C(CH}_3)_3$, $-\text{C(=O)-OH}$, $-\text{C(=O)-O-CH}_3$, $-\text{C(=O)-O-C}_2\text{H}_5$, $-\text{C(=O)-O-CH(CH}_3)_2$, $-\text{C(=O)-O-C(CH}_3)_3$, $-\text{NH-CH}_3$, $-\text{NH-C}_2\text{H}_5$, $-\text{NH-C(CH}_3)_3$, $-\text{N(CH}_3)_2$, $-\text{N(C}_2\text{H}_5)_2$, $-\text{N(CH}_3)(\text{C}_2\text{H}_5)$, $-\text{NH-fenilo}$, $-\text{N(CH}_3)\text{fenilo}$, $-\text{N(C}_2\text{H}_5)\text{fenilo}$, $-\text{N(C}_2\text{H}_5)_2\text{fenilo}$, $-\text{O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$, piperidinilo, pirrolidinilo, $-\text{O-C(=O)-CH}_3$, $-\text{O-C(=O)-C}_2\text{H}_5$, $-\text{O-C(=O)-C(CH}_3)_3$, $-(\text{CH}_2)\text{-piridinilo}$, piridinilo, $-\text{O-fenilo}$, $-\text{O-bencilo}$, fenilo y bencilo, donde en cada caso la parte cíclica de $-\text{NH-fenilo}$, $-\text{N(CH}_3)\text{fenilo}$, $-\text{N(C}_2\text{H}_5)\text{fenilo}$, $-(\text{CH}_2)\text{piridinilo}$, piridinilo, $-\text{O-fenilo}$, $-\text{O-bencilo}$, fenilo y bencilo puede estar sustituida con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en F, Cl, Br, $-\text{OH}$, $-\text{CF}_3$, $-\text{SF}_5$, $-\text{CN}$, $-\text{NO}_2$, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, $-\text{O-CH}_3$, $-\text{O-C}_2\text{H}_5$, $-\text{O-CH(CH}_3)_2$, $-\text{O-C(CH}_3)_3$, $-\text{O-CF}_3$, $-\text{S-CF}_3$, fenilo y $-\text{O-bencilo}$;
- T es C-R^6 y U es C-R^7 y V es N y W es C-R^8 o
- 15 T es C-R^6 y U es N y V es C-R^9 y W es C-R^8 o
- T es N y U es C-R^7 y V es C-R^9 y W es C-R^8 o
- T es N y U es N y V es C-R^9 y W es C-R^8 o
- T es N y U es C-R^7 y V es N y W es C-R^8 o
- T es C-R^6 y U es N y V es N y W es C-R^8 ;
- 20 R^6 y R^7 representan, independientemente entre sí, H; F; Cl; Br; I; $-\text{SF}_5$; $-\text{NO}_2$; $-\text{CF}_3$; $-\text{CF}_2\text{Cl}$; $-\text{CN}$; $-\text{NH}_2$; $-\text{OH}$; $-\text{SH}$; $-\text{C(=O)-NH}_2$; $-\text{S(=O)}_2\text{-NH}_2$; $-\text{C(=O)-OH}$; $-\text{C(=O)-H}$; $-\text{S(=O)}_2\text{-OH}$; $-\text{NHR}^{11}$; $-\text{NR}^{12}\text{R}^{13}$; $-\text{OR}^{14}$; $-\text{SR}^{15}$; $-\text{C(=O)-NHR}^{16}$; $-\text{C(=O)-NR}^{17}\text{R}^{18}$; $-\text{S(=O)}_2\text{-NHR}^{19}$; $-\text{S(=O)}_2\text{-NR}^{20}\text{R}^{21}$; $-\text{C(=O)-OR}^{22}$; $-\text{C(=O)-R}^{23}$; $-\text{S(=O)-R}^{24}$; $-\text{S(=O)}_2\text{-R}^{24}$; un grupo alquilo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, terc-butilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, n-pentilo, n-hexilo y n-heptilo, o un grupo fenilo, el cual puede estar enlazado mediante un grupo $-(\text{CH}=\text{CH})-$, $-\text{C}\equiv\text{C}-$, $-(\text{CH}_2)-$, $-(\text{CH}_2)_2-$ o $-(\text{CH}_2)_3-$ y/o que opcionalmente puede estar sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados del grupo consistente en F, Cl, Br, I, $-\text{CN}$, $-\text{CF}_3$, $-\text{SF}_5$, $-\text{OH}$, $-\text{O-CH}_3$, $-\text{O-C}_2\text{H}_5$, $-\text{O-CH(CH}_3)_2$, $-\text{O-C(CH}_3)_3$, $-\text{NH}_2$, $-\text{NO}_2$, $-\text{O-CF}_3$, $-\text{S-CF}_3$, $-\text{SH}$, $-\text{S-CH}_3$, $-\text{S-C}_2\text{H}_5$, $-\text{S-CH(CH}_3)_2$, $-\text{S-C(CH}_3)_3$, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo y n-pentilo;
- 30 R^8 representa H; F; Cl; Br; I; $-\text{SF}_5$; $-\text{NO}_2$; $-\text{CF}_3$; $-\text{CF}_2\text{Cl}$; $-\text{CN}$; $-\text{NH}_2$; $-\text{OH}$; $-\text{SH}$; $-\text{C(=O)-NH}_2$; $-\text{S(=O)}_2\text{-NH}_2$; $-\text{C(=O)-NH-OH}$; $-\text{C(=O)-OH}$; $-\text{C(=O)-H}$; $-\text{S(=O)}_2\text{-OH}$; $-\text{NHR}^{11}$; $-\text{NR}^{12}\text{R}^{13}$; $-\text{OR}^{14}$; $-\text{SR}^{15}$; $-\text{C(=O)-NHR}^{16}$; $-\text{C(=O)-NR}^{17}\text{R}^{18}$; $-\text{S(=O)}_2\text{-NHR}^{19}$; $-\text{S(=O)}_2\text{-NR}^{20}\text{R}^{21}$; $-\text{C(=O)-OR}^{22}$; $-\text{C(=O)-R}^{23}$; $-\text{S(=O)-R}^{24}$; $-\text{S(=O)}_2\text{-R}^{24}$; $-\text{C(=NH)-NH}_2$; $-\text{C(=NH)-NH-R}^{27}$; $-\text{N}=\text{C(NH}_2)_2$; $-\text{N}=\text{C(NHR}^{28})(\text{NHR}^{29})$; un grupo alquilo seleccionado entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, terc-butilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, n-pentilo, 3-metilbut-1-ilo, 4-metilpent-1-ilo, 3,3-dimetilbut-1-ilo, n-hexilo y n-heptilo; un grupo alqueno seleccionado de entre 2-metilpropen-1-ilo, 3-metilbut-2-eno-1-ilo, 3,3-dimetilbut-1-enilo, etenilo, propenilo, butenilo, 1-octenilo, 1-heptenilo, 1-hexenilo y 1-pentenilo; un grupo alquino seleccionado de entre etinilo, propinilo, butinilo, 3,3-dimetilbut-1-inilo, 4-metilpent-1-inilo, 1-hexinilo y pentinilo; un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclopentenilo, ciclohexenilo, cicloheptenilo, imidazolidinilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidrotiofenilo, pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, piperazinilo, azepanilo, diazepanilo, azocanilo y tiomorfolinilo, el cual en cada caso se enlaza a la estructura original por un átomo de carbono de los anillos de los grupos anteriormente mencionados mediante un grupo $(\text{CH}=\text{CH})-$, $-\text{C}\equiv\text{C}-$ o $-\text{C}\equiv\text{C-CH}_2$ y opcionalmente están sustituidos en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en $-\text{CN}$, $-\text{CH}_2\text{-N(CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{-N(C}_2\text{H}_5)_2$, $-\text{CH}_2\text{-NH-CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{-NH-C}_2\text{H}_5$, $-\text{N-[C(=O)-C}_2\text{H}_5]\text{-fenilo}$, $-\text{N-[C(=O)-CH}_3]\text{fenilo}$, $-\text{CH}_2\text{-O-CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{-O-CH}_2\text{-CH}_3$, oxo ($=\text{O}$), tioxo ($=\text{S}$), F, Cl, Br, I, $-\text{CN}$, $-\text{CF}_3$, $-\text{SF}_5$, $-\text{OH}$, $-\text{O-CH}_3$, $-\text{O-C}_2\text{H}_5$, $-\text{O-CH(CH}_3)_2$, $-\text{O-C(CH}_3)_3$, $-\text{NH}_2$, $-\text{NO}_2$, $-\text{O-CF}_3$, $-\text{S-CF}_3$, $-\text{SH}$, $-\text{S-CH}_3$, $-\text{S-C}_2\text{H}_5$, $-\text{S-CH(CH}_3)_2$, $-\text{S-C(CH}_3)_3$, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, $-\text{C(=O)-CH}_3$, $-\text{C(=O)-C}_2\text{H}_5$, $-\text{C(=O)-CH(CH}_3)_2$, $-\text{C(=O)-C(CH}_3)_3$, $-\text{C(=O)-OH}$, $-\text{C(=O)-O-CH}_3$, $-\text{C(=O)-O-C}_2\text{H}_5$, $-\text{C(=O)-O-CH(CH}_3)_2$, $-\text{C(=O)-O-C(CH}_3)_3$, $-\text{NH-CH}_3$, $-\text{NH-C}_2\text{H}_5$, $-\text{NH-C(CH}_3)_3$, $-\text{N(CH}_3)_2$, $-\text{N(C}_2\text{H}_5)_2$, $-\text{N(CH}_3)(\text{C}_2\text{H}_5)$, $-\text{NH-fenilo}$, $-\text{N(CH}_3)\text{fenilo}$, $-\text{N(C}_2\text{H}_5)\text{fenilo}$, $-\text{N(C}_2\text{H}_5)_2\text{fenilo}$, $-\text{O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$, piperidinilo, pirrolidinilo, $-\text{O-C(=O)-CH}_3$, $-\text{O-C(=O)-C}_2\text{H}_5$, $-\text{O-C(=O)-C(CH}_3)_3$, $-(\text{CH}_2)\text{-piridinilo}$, piridinilo, $-\text{O-fenilo}$, $-\text{O-bencilo}$, fenilo y bencilo, donde en cada caso la parte cíclica de $-\text{NH-fenilo}$, $-\text{N(CH}_3)\text{fenilo}$, $-\text{N(C}_2\text{H}_5)\text{fenilo}$, $-(\text{CH}_2)\text{piridinilo}$, piridinilo, $-\text{O-fenilo}$, $-\text{O-bencilo}$, fenilo y bencilo puede estar sustituida con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en F, Cl, Br, $-\text{OH}$, $-\text{CF}_3$, $-\text{SF}_5$, $-\text{CN}$, $-\text{NO}_2$, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, $-\text{O-CH}_3$, $-\text{O-C}_2\text{H}_5$, $-\text{O-CH(CH}_3)_2$, $-\text{O-C(CH}_3)_3$, $-\text{O-CF}_3$, $-\text{S-CF}_3$, fenilo y $-\text{O-bencilo}$; o representa un grupo seleccionado de entre tetrazolilo, fenilo, naftilo, 1,3-benzodioxolilo, 1,4-benzodioxanilo, tiofenilo, furanilo, pirrolilo, pirazolilo, pirazinilo, piranilo, triazolilo, piridinilo, imidazolilo, indolilo, isoindolilo, benzo[b]furanilo, 2,3-dihidrotien[3,4-b][1,4]dioxinilo, benzo[b]tiofenilo, benzoxazolilo, benzisoxazolilo, tiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridazinilo, pirazinilo, pirimidinilo, indazolilo, quinoxalinilo, quinolinilo e

- isoquinolinilo, donde en cada caso se enlaza mediante un grupo $-(CH=CH)-$, $-C\equiv C-$, $-(CH_2)-$, $-(CH_2)_2-$ o $-(CH_2)_3$ y/o en cada caso puede estar opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -SF₅, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-CH(CH₃)₂, -O-C(CH₃)₃, -NH₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -S-CH(CH₃)₂, -S-C(CH₃)₃, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, -C(=O)-O-CH(CH₃)₂, -C(=O)-O-C(CH₃)₃, -NH-CH₃, -NH-C₂H₅, -NH-C(CH₃)₃, -N(CH₃)₂, -N(C₂H₅)₂, -N(CH₃)(C₂H₅), -NH-C(=O)-O-CH₃, -NH-S(=O)₂-CH₃, -NH-S(=O)₂-C₂H₅, -NH-S(=O)₂-CH(CH₃)₂, -NH-C(=O)-O-C₂H₅, -NH-C(=O)-O-C(CH₃)₃, -C(=O)-H, -C(=O)-CH₃, -C(=O)-C₂H₅, -C(=O)-CH(CH₃)₂, -C(=O)-C(CH₃)₃, -C(=O)-NH₂, -C(=O)-NH-CH₃, -C(=O)-NH-C₂H₅, -C(=O)-N(CH₃)₂, -C(=O)-N(C₂H₅)₂, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo, donde en cada caso la parte cíclica de -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo puede estar sustituida con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en F, Cl, Br, -OH, -CF₃, -SF₅, -CN, -NO₂, -alquilo(C₁₋₅), -O-alquilo(C₁₋₅), -O-CF₃, -S-CF₃, fenilo y -O-bencilo;
- R⁹ representa H; F; Cl; Br; I; -SF₅; -NO₂; -CF₃; -CF₂Cl; -CN; -NH₂; -OH; -SH; -C(=O)-NH₂; -S(=O)₂-NH₂; -C(=O)-NH-OH; -C(=O)-OH; -C(=O)-H; -S(=O)₂-OH; -NHR¹¹; -NR¹²R¹³; -OR¹⁴; -SR¹⁵; -C(=O)-NHR¹⁶; -C(=O)-NR¹⁷R¹⁸; -S(=O)₂-NHR¹⁹; -S(=O)₂-NR²⁰R²¹; -C(=O)-OR²²; -C(=O)-R²³; -S(=O)-R²⁴; -S(=O)₂-R²⁴ o un grupo alquilo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, terc-butilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, n-pentilo, n-hexilo y n-heptilo;
- R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷, R¹⁸, R¹⁹, R²⁰, R²¹, R²², R²³, R²⁴, R²⁷, R²⁸ y R²⁹ representan, independientemente entre sí, un grupo seleccionado de entre en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, terc-butilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, n-pentilo, n-hexilo, n-heptilo, 3-pentilo, 4-heptilo, n-octilo, n-nonilo, 5-nonilo, 2,6-dimetilhept-4-ilo, 3-metilbutilo, n-hexilo, 3,3-dimetilbutilo, etenilo, propenilo, 2-butenilo, 3-butenilo, 2-pentenilo y 3-pentenilo; un grupo seleccionado de entre 2,3-dihidro-1H-indenilo, ciclopropilo, oxetanilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclopentenilo, ciclohexenilo, cicloheptenilo, imidazolidinilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidrotiofenilo, pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, piperazinilo, azepanilo, diazepanilo, azocanilo y tiomorfolinilo, el cual puede estar enlazado en cada caso mediante un grupo -CH₂-O-, -CH₂-CH₂-O-, -CH₂-CH₂-O-CH₂-, -CH₂-CH(CH₃)-O-CH₂-, $-(CH_2)-$, $-(CH_2)_2-$ o $-(CH_2)_3$ y/o que puede estar opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en sec-butilo, -CH₂-O-CH₃, -CH₂-O-CH₂-CH₃, oxo (=O), tioxo (=S), F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -SF₅, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-CH(CH₃)₂, -O-C(CH₃)₃, -NH₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -S-CH(CH₃)₂, -S-C(CH₃)₃, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, -C(=O)-CH₃, -C(=O)-C₂H₅, -C(=O)-CH(CH₃)₂, -C(=O)-C(CH₃)₃, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, -C(=O)-O-CH(CH₃)₂, -C(=O)-O-C(CH₃)₃, -NH-CH₃, -NH-C₂H₅, -NH-C(CH₃)₃, -N(CH₃)₂, -N(C₂H₅)₂, -N(CH₃)(C₂H₅), -NH-fenilo, -N(CH₃)fenilo, -N(C₂H₅)fenilo, -N(C₂H₅)fenilo, -O-CH₂-CH₂-CH₂-CH₃, piperidinilo, pirrolidinilo, -O-C(=O)-CH₃, -O-C(=O)-C₂H₅, -O-C(=O)-C(CH₃)₃, $-(CH_2)$ -piridinilo, piridinilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo, donde en cada caso la parte cíclica de -NH-fenilo, -N(CH₃)fenilo, -N(C₂H₅)fenilo, $-(CH_2)$ -piridinilo, piridinilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo puede estar sustituida con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en F, Cl, Br, -OH, -CF₃, -SF₅, -CN, -NO₂, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-CH(CH₃)₂, -O-C(CH₃)₃, -O-CF₃, -S-CF₃, fenilo y -O-bencilo; o representa un grupo seleccionado de entre fenilo, naftilo, 1,3-benzodioxolilo, 1,4-benzodioxanilo, tiofenilo, furanilo, pirrolilo, pirazolilo, pirazinilo, piranilo, triazolilo, piridinilo, imidazolilo, indolilo, isoindolilo, benzo[b]furanilo, benzo[b]tiofenilo, benzoxazolilo, benzisoxazolilo, tiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridazinilo, pirazinilo, pirimidinilo, indazolilo, quinoxalinilo, quinolinilo e isoquinolinilo, donde el grupo puede enlazarse en cada caso mediante un grupo $-(CH_2)-$, $-(CH_2)_2-$ o $-(CH_2)_3$ y/o en cada caso puede estar opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -SF₅, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-CH(CH₃)₂, -O-C(CH₃)₃, -NH₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -S-CH(CH₃)₂, -S-C(CH₃)₃, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, -C(=O)-O-CH(CH₃)₂, -C(=O)-O-C(CH₃)₃, -NH-CH₃, -NH-C₂H₅, -NH-C(CH₃)₃, -N(CH₃)₂, -N(C₂H₅)₂, -N(CH₃)(C₂H₅), -NH-C(=O)-O-CH₃, -NH-C(=O)-O-C₂H₅, -NH-C(=O)-O-C(CH₃)₃, -C(=O)-H, -C(=O)-CH₃, -C(=O)-C₂H₅, -C(=O)-CH(CH₃)₂, -C(=O)-C(CH₃)₃, -C(=O)-NH₂, -C(=O)-NH-CH₃, -C(=O)-NH-C₂H₅, -C(=O)-N(CH₃)₂, -C(=O)-N(C₂H₅)₂, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo, donde en cada caso la parte cíclica de -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo puede estar opcionalmente sustituida con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre F, Cl, Br, -OH, -CF₃, -SF₅, -CN, -NO₂, -alquilo(C₁₋₅), -O-alquilo(C₁₋₅), -O-CF₃, -S-CF₃, fenilo y -O-bencilo; o
- R¹² y R¹³ en cada caso, junto con el átomo de nitrógeno como miembro del anillo que los enlaza, forman un grupo seleccionado de entre 3-aza-biciclo[3.1.1]heptilo, 6-aza-eespiro[2.5]octilo, 3-aza-biciclo[3.2.1]octilo, 6-aza-biciclo[3.3.1]heptilo, 8-aza-biciclo[3.2.1]octilo, 1-oxa-2,8-diaza-eespiro[4.5]dec-2-enilo, azocanilo, isoindolilo, indolilo, 1,2,3,6-tetrahidropiridinilo, 4,5,6,7-tetrahidroisoxazolilo[5,4-c]piridinilo, pirrolidinilo, piperidinilo, 1,3,4,5-tetrahidropirido[4,3-b]indolilo, 3,4-dihidro-1H-isoquinolinilo, 1,3,4,9-tetrahidro-[b]-carbolinilo, imidazolidinilo, 1,3-tiazolidinilo, piperazinilo, morfolinilo, azepanilo, diazepanilo y tiomorfolinilo, opcionalmente sustituidos en cada caso con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo consistente en -CH₂-O-CH₂-oxetanilo, -CH₂-OH, -CH₂-CH₂-OH, =CH₂, -O-CH₂-oxetanilo, 4,5-dihidroisoxazolilo, tiazolilo, 1,2,5-tiadiazolilo, tiofenilo, fenetilo, -CN, -CH₂-N(CH₃)₂, -CH₂-N(C₂H₅)₂, -CH₂-NH-CH₃, -CH₂-NH-C₂H₅, -N-[C(=O)-C₂H₅]fenilo, -N-[C(=O)-CH₃]fenilo, -CH₂-O-CH₃, -CH₂-O-CH₂-CH₃, oxo (=O), tioxo (=S), F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -SF₅, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-CH(CH₃)₂, -O-C(CH₃)₃, -NH₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -S-CH(CH₃)₂, -S-C(CH₃)₃, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, -C(=O)-CH₃, -C(=O)-C₂H₅, -C(=O)-CH(CH₃)₂, -C(=O)-C(CH₃)₃, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, -C(=O)-O-CH(CH₃)₂, -C(=O)-O-C(CH₃)₃, -NH-CH₃, -NH-C₂H₅, -NH-C(CH₃)₃, -N(CH₃)₂, -N(C₂H₅)₂, -N(CH₃)(C₂H₅), -NH-C(=O)-O-CH₃, -NH-C(=O)-O-C₂H₅, -NH-C(=O)-O-C(CH₃)₃, -N(CH₃)₂, -N(C₂H₅)₂, -N(CH₃)(C₂H₅), -NH-fenilo, -N(CH₃)fenilo, -N(C₂H₅)fenilo, -N(C₂H₅)fenilo, -O-CH₂-CH₂-CH₂-CH₃, piperidinilo, pirrolidinilo,

- ciclohexilo, ciclopentilo, -O-C(=O)-CH₃, -O-C(=O)-C₂H₅, -O-C(=O)-C(CH₃)₃, -(CH₂)-piridinilo, piridinilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo, donde en cada caso la parte cíclica de oxetanilo, 4,5-dihidroisoxazolilo, tiazolilo, 1,2,5-tiadiazolilo, tiofenilo, fenetilo, -N-[C(=O)-C₂H₅]-fenilo, -N-[C(=O)-CH₃]-fenilo, -NH-fenilo, -N(CH₃)fenilo, -N(C₂H₅)fenilo, -(CH₂)-piridinilo, piridinilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo puede estar sustituida con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en F, Cl, Br, -OH, -CF₃, -SF₅, -CN, -NO₂, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-CH(CH₃)₂, -O-C(CH₃)₃, -O-CF₃, -S-CF₃, fenilo y -O-bencilo; y
- 5 R^{25} y R^{26} , independientemente entre sí, en cada caso representan un grupo hidrógeno; un grupo alquilo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, terc-butilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, n-pentilo, n-hexilo y n-heptilo; un grupo seleccionado de entre fenilo, naftilo, 1,3-benzodioxolilo, 1,4-benzodioxanilo, tiofenilo, furanilo, pirrolilo, pirazolilo, pirazinilo, piranilo, triazolilo, piridinilo, imidazolilo, indolilo, isoindolilo, benzo[b]furanilo, benzo[b]tiofenilo, benzoxazolilo, benzisoxazolilo, tiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridazinilo, pirazinilo, pirimidinilo, indazolilo, quinoxalinilo, quinolinilo e isoquinolinilo, donde en cada caso el grupo puede enlazarse mediante un grupo -CH₂-,
- 10 $-(CH_2)_2$ - y/o en cada caso puede estar opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -SF₅, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-CH(CH₃)₂, -O-C(CH₃)₃, -NH₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -S-CH(CH₃)₂, -S-C(CH₃)₃, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo y n-pentilo; o representa un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, ciclopentenilo y ciclohexenilo; con la condición que R^{25} y R^{26} no representen hidrógeno al mismo tiempo; o
- 15 R^{25} y R^{26} en cada caso forman, junto con el átomo de carbono como miembro del anillo que los enlaza, un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, ciclopentenilo y ciclohexenilo;
- 20 donde
- siempre que no se estipule de otra manera, en cada caso los grupos alquilo, alqueno y alquino anteriormente mencionados pueden estar opcionalmente sustituidos con 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 o 9 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, -C(=O)-O-C(CH₃)₃, -O-C(=O)-CH₃, -O-C(=O)-C₂H₅, -O-C(=O)-CH(CH₃)₂, -O-C(=O)-C(CH₃)₃, -O-fenilo, fenilo, F, Cl, Br, I, -CN, -NO₂, -OH, -NH₂, -SH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-CH(CH₃)₂, -O-C(CH₃)₃, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -S-CH(CH₃)₂, -S-C(CH₃)₃, -NH-CH₃, -NH-C₂H₅, -NH-C(CH₃)₃, -N(CH₃)₂, -N(C₂H₅)₂, -N(CH₃)(C₂H₅), -OCF₃ y -SCF₃;
- 25 en cada caso opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diaestereoisómeros, de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diaestereoisómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de sales correspondientes o en forma de solvatos correspondientes.
- 30 Son igualmente preferentes los compuestos de fórmula general A, I, B1 y B2, donde
- X representa O, S o N-C≡N;
- Y representa -NH₂; -NHR³⁰; -NR³¹R³²; un grupo alquilo seleccionado de entre -CF₃, -CH₂-CF₃, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, terc-butilo, n-butilo, sec-butilo e isobutilo;
- n es 0, 1, 2, 3 ó 4;
- 40 R^1 , R^2 , R^3 y R^4 representan en cada caso, independientemente entre sí, H; F; Cl; Br; I; -SF₅; -NO₂; -CN; -NH₂; -OH; -SH; -C(=O)-NH₂; -C(=O)-OH; -C(=O)-H; -S(=O)₂-NH₂; -S(=O)₂-OH; -NHR¹¹; -NR¹²R¹³; -OR¹⁴; -SR¹⁵; -C(=O)-NH-OH; -S(=O)₂-R²⁴ o un grupo seleccionado de entre metilo, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -CHF₂, -CH₂F, -CF₂Cl, -CCl₂F, etilo, -CF₂-CH₃, -CH₂-CF₃, -C₂F₅, -CH₂-CCl₃, -CH₂-CBr₃, -CHF-CF₂Cl, -CF₂-CF₂Cl, -CFCl-CF₂Cl, n-propilo, -CF₂-CF₂-CF₃, -CF(CF₃)₂, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo;
- 45 R^5 representa F; Cl; Br; I; -SF₅; -OR¹⁴; -SR¹⁵; -S(=O)-R²⁴; -S(=O)₂-R²⁴; un grupo seleccionado de entre metilo, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -CHF₂, -CH₂F, -CF₂Cl, -CCl₂F, -CH₂-CN, -CH₂-O-CH₃, -CH₂-O-CF₃, -CH₂-SF₃, etilo, -CF₂-CH₃, -CH₂-CF₃, -C₂F₅, -CH₂-CCl₃, -CH₂-CBr₃, -CHF-CF₂Cl, -CF₂-CF₂Cl, -CFCl-CF₂Cl, -CH₂-CH₂-CN, n-propilo, -CF₂-CF₂-CF₃, -CF(CF₃)₂, isopropilo, -CH₂-CH₂-CH₂-CN, -CH₂-O-CH₂-CH₃, -CH₂-CH₂-SF₃, -CH₂-CH₂-OCF₃, -CH(CH₃)(O-CH₃), -CH(CH₃)(S-CH₃), n-butilo, -CF₂-CF₂-CF₂-CF₃, -CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-CN, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, -C(CH₃)₂(CH₂OH) y terc-butilo; o un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, ciclopentenilo y ciclohexenilo, en cada caso opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados independientemente de entre oxo (=O), tioxo (=S), -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-CH(CH₃)₂, -O-C(CH₃)₃, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -S-CH(CH₃)₂, -S-C(CH₃)₃, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo y n-pentilo;
- 50 T representa C-R⁶ y U representa C-R⁷ y V representa N y W representa C-R⁸ o

T representa C-R⁶ y U representa N y V representa C-R⁹ y W representa C-R⁸ o

T representa N y U representa C-R⁷ y V representa C-R⁹ y W representa C-R⁸ o

T representa N y U representa N y V representa C-R⁹ y W representa C-R⁸ o

T representa N y U representa C-R⁷ y V representa N y W representa C-R⁸ o

5 T representa C-R⁶ y U representa N y V representa N y W representa C-R⁸;

10 R⁶ y R⁷ representan en cada caso, independientemente entre sí, H; F; Cl; Br; I; -SF₅; -NO₂; -CN; -NH₂; -OH; -SH; -C(=O)-NH₂; -S(=O)₂-NH₂; -C(=O)-NH-OH; -C(=O)-OH; -C(=O)-H; -S(=O)₂-OH; -NHR¹¹; -NR¹²R¹³; -OR¹⁴; -SR¹⁵; -C(=O)-OR²²; -S(=O)-R²⁴; -S(=O)₂-R²⁴; un grupo seleccionado de entre -CH₂-OH, metilo, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -CHF₂, -CH₂F, -CF₂Cl, -CCl₂F, etilo, -CF₂-CH₃, -CH₂-CF₃, -C₂F₅, -CH₂-CCl₃, -CH₂-CBr₃, -CHF-CF₂Cl, -CF₂-CF₂Cl, -CFCl-CF₂Cl, n-propilo, -CF₂-CF₂-CF₃, -CF(CF₃)₂, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo, o un grupo fenilo opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados de entre F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -SF₅, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-CH(CH₃)₂, -O-C(CH₃)₃, -NH₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -S-CH(CH₃)₂, -S-C(CH₃)₃, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo y n-pentilo;

15 R⁸ representa H; F; Cl; Br; I; -SF₅; -NO₂; -CN; -NH₂; -OH; -SH; -C(=O)-NH₂; -S(=O)₂-NH₂; -C(=O)-NH-OH; -C(=O)-OH; -C(=O)-H; -S(=O)₂-OH; -NHR¹¹; -NR¹²R¹³; -OR¹⁴; -SR¹⁵; -C(=O)-OR²²; -S(=O)-R²⁴; -S(=O)₂-R²⁴; -C(=NH)-NH₂; -C(=NH)-NH-R²⁷; -N=C(NH₂)₂; -N=C(NHR²⁸)(NHR²⁹); o un grupo seleccionado de entre metilo, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -CHF₂, -CH₂F, -CF₂Cl, -CCl₂F, etilo, -CF₂-CH₃, -CH₂-CF₃, -C₂F₅, -CH₂-CCl₃, -CH₂-CBr₃, -CHF-CF₂Cl, -CF₂-CF₂Cl, -CFCl-CF₂Cl, n-propilo, -CF₂-CF₂-CF₃, -CF(CF₃)₂, -CH₂-CH₂-CH₂-CF₃, -CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-CF₃, -CH₂-C(=O)-O-CH₃, -CH₂-C(=O)-C₂H₅, -CH₂-C(=O)-C(CH₃)₃, -CH₂-O-C(=O)-CH₃, -CH₂-O-C(=O)-C₂H₅, -CH₂-O-C(=O)-CH(CH₃)₂, -CH₂-O-C(=O)-C(CH₃)₃, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, 3-metilbut-1-ilo, 4-metilpent-1-ilo, n-pentilo, sec-pentilo, neopentilo, n-hexilo, 2-metilpropen-1-il, 3-metilbut-2-eno-1-ilo, 3,3-dimetilbut-1-ilo, 3,3-dimetilbut-1-enilo, etenilo, propenilo, butenilo, 1-pentenilo, 1-octenilo, 1-heptenilo, 1-hexenilo, 3,3-dimetilbut-1-inilo, 4-metilpent-1-inilo, 1-hexinilo, etinilo, propinilo, butinilo, pentinilo, -CF=CF₂, -CCl=Cl₂, -CH₂-CF=CF₂, -CH₂-CCl=CCl₂, -C≡C-I, -C≡C-F y -C≡C-Cl; un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, ciclohexenilo, imidazolidinilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidrotiofenilo, pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, piperazinilo, azepanilo, diazepanilo, azocanilo y tiomorfolinilo, donde el grupo está enlazado en cada caso a la estructura por un átomo de carbono de los anillos de los grupo anteriormente mencionados o mediante un grupo -CH=CH-, -C≡C- o -C≡C-CH₂- y que opcionalmente puede estar sustituido en cada caso 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en -CN, -CH₂-N(CH₃)₂, -CH₂-N(C₂H₅)₂, -CH₂-NH-CH₃, -CH₂-NH-C₂H₅, -N-[C(=O)-C₂H₅]fenilo, -N-[C(=O)-CH₃]fenilo, oxo (=O), tioxo (=S), -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-CH(CH₃)₂, -O-C(CH₃)₃, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -S-CH(CH₃)₂, -S-C(CH₃)₃, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, -C(=O)-CH₃, -C(=O)-C₂H₅, -C(=O)-CH(CH₃)₂, -C(=O)-C(CH₃)₃, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, -C(=O)-O-CH(CH₃)₂ y -C(=O)-O-C(CH₃)₃; o representa un grupo seleccionado de entre 1,3-benzodioxolilo, 1,4-benzodioxanilo, tetrazolilo, 2,3-dihidrotien[3,4-b][1,4]dioxinilo, benzo[b]furanilo, fenilo, naftilo, tiofenilo, furanilo, pirrolilo, pirazolilo, pirazinilo, piranilo, triazolilo, piridinilo, imidazolilo, indolilo, isoindolilo, tiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridazinilo, pirazinilo, pirimidinilo, indazolilo, quinoxalinilo, quinolinilo e isquinolinilo, el cual puede estar enlazado en cada caso mediante un grupo -CH=CH-, -C≡C-, -CH₂-, -(CH₂)₂- o -(CH₂)₃- y/o que en cada caso puede estar opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -SF₅, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-CH(CH₃)₂, -O-C(CH₃)₃, -NH₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -S-CH(CH₃)₂, -S-C(CH₃)₃, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, -C(=O)-O-CH(CH₃)₂, -C(=O)-O-C(CH₃)₃, -NH-CH₃, -NH-C₂H₅, -NH-C(CH₃)₃, -N(CH₃)₂, -N(C₂H₅)₂, -N(CH₃)(C₂H₅), -NH-C(=O)-O-CH₃, -NH-S(=O)₂-CH₃, -NH-S(=O)₂-C₂H₅, -NH-S(=O)₂-CH(CH₃)₂, -NH-C(=O)-O-C₂H₅, -NH-C(=O)-O-C(CH₃)₃, -C(=O)-H, -C(=O)-CH₃, -C(=O)-C₂H₅, -C(=O)-CH(CH₃)₂, -C(=O)-C(CH₃)₃, -C(=O)-NH₂, -C(=O)-NH-CH₃, -C(=O)-NH-C₂H₅, -C(=O)-N(CH₃)₂, -C(=O)-N(C₂H₅)₂, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo;

45 R⁹ representa H; F; Cl; Br; I; -SF₅; -NO₂; -CN; -NH₂; -OH; -SH; -C(=O)-NH₂; -S(=O)₂-NH₂; -C(=O)-NH-OH; -C(=O)-OH; -C(=O)-H; -S(=O)₂-OH; -NHR¹¹; -NR¹²R¹³; -OR¹⁴; -SR¹⁵; -S(=O)-R²⁴; -S(=O)₂-R²⁴ o un grupo seleccionado de entre metilo, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -CHF₂, -CH₂F, -CF₂Cl, -CCl₂F, etilo, -CF₂-CH₃, -CH₂-CF₃, -C₂F₅, -CH₂-CCl₃, -CH₂-CBr₃, -CHF-CF₂Cl, -CF₂-CF₂Cl, -CFCl-CF₂Cl, n-propilo, -CF₂-CF₂-CF₃, -CF(CF₃)₂, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo;

50 R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁵, R²², R²⁴, R²⁷, R²⁸ y R²⁹ representan, independientemente entre sí, en cada caso un grupo seleccionado de entre metilo, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -CHF₂, -CH₂F, -CF₂Cl, -CCl₂F, -CH₂-CN, -CH₂-O-CH₃, -CH₂-O-CF₃, -CH₂-SF₅, etilo, -CF₂-CH₃, -CH₂-CF₃, -C₂F₅, -CH₂-CCl₃, -CH₂-CBr₃, -CHF-CF₂Cl, -CF₂-CF₂Cl, -CFCl-CF₂Cl, -CH₂-CH₂-CN, n-propilo, -CF₂-CF₂-CF₃, -CF(CF₃)₂, isopropilo, -CH₂-CH₂-CH₂-CN, -CH₂-O-CH₂-CH₃, -CH₂-CH₂-SF₅, -CH₂-CH₂-OCF₃, -CH(CH₃)(O-CH₃), -CH(CH₃)(S-CH₃), n-butilo, -CF₂-CF₂-CF₂-CF₃, -CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-CN, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, 3-pentilo, n-heptilo, 4-heptilo, n-octilo, n-nonilo, 5-nonilo, 2,6-dimetilhept-4-ilo, 3-metilbutilo, n-hexilo, 3,3-dimetilbutilo, -CH₂-CH₂-O-CH₃, -CH₂-CH₂-O-C₂H₅, -CH₂-CH₂-O-fenilo, -CH₂-CH₂-CH₂-O-CH₃, etenilo, propenilo, 2-butenilo, 3-butenilo, 2-pentenilo y 3-pentenilo; un grupo seleccionado de entre 2,3-dihidro-1H-indenilo, ciclopropilo, oxetanilo, ciclobutilo, ciclopentilo,

ciclohexilo, imidazolidinilo, tetrahydrofuranilo, tetrahidrotiofenilo, pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, piperazinilo, azepanilo, diazepanilo, azocanilo y tiomorfolinilo, el cual se puede enlazar en cada caso mediante un grupo $-\text{CH}_2\text{-O}-$, $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-O}-$, $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{-O-CH}_2-$, $-(\text{CH}_2)-$, $-(\text{CH}_2)_2-$ o $-(\text{CH}_2)_3-$ y/o en cada caso puede estar opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo consistente en oxo ($=\text{O}$), tioxo ($=\text{S}$), $-\text{OH}$, $-\text{O-CH}_3$, $-\text{O-C}_2\text{H}_5$, $-\text{O-CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{O-C}(\text{CH}_3)_3$, $-\text{O-CF}_3$, $-\text{S-CF}_3$, $-\text{SH}$, $-\text{S-CH}_3$, $-\text{S-C}_2\text{H}_5$, $-\text{S-CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{S-C}(\text{CH}_3)_3$, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, $-\text{C}(=\text{O})\text{-CH}_3$, $-\text{C}(=\text{O})\text{-C}_2\text{H}_5$, $-\text{C}(=\text{O})\text{-CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(=\text{O})\text{-C}(\text{CH}_3)_3$, $-\text{C}(=\text{O})\text{-OH}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{-O-CH}_3$, $-\text{C}(=\text{O})\text{-O-C}_2\text{H}_5$, $-\text{C}(=\text{O})\text{-O-CH}(\text{CH}_3)_2$ y $-\text{C}(=\text{O})\text{-O-C}(\text{CH}_3)_3$; o representan un grupo seleccionado de entre fenilo, naftilo, tiofenilo, furanilo, pirrolilo, pirazolilo, pirazinilo, piranilo, triazolilo, piridinilo, imidazolilo, tiazolilo, oxazolilo e isoxazolilo, donde en cada caso el grupo puede estar enlazado mediante un grupo $-\text{CH}_2-$, $-(\text{CH}_2)_2-$ o $-(\text{CH}_2)_3-$ y/o en cada caso puede estar opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados del grupo consistente en F, Cl, Br, I, $-\text{CN}$, $-\text{CF}_3$, $-\text{SF}_5$, $-\text{OH}$, $-\text{O-CH}_3$, $-\text{O-C}_2\text{H}_5$, $-\text{O-CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{O-C}(\text{CH}_3)_3$, $-\text{NH}_2$, $-\text{NO}_2$, $-\text{O-CF}_3$, $-\text{S-CF}_3$, $-\text{SH}$, $-\text{S-CH}_3$, $-\text{S-C}_2\text{H}_5$, $-\text{S-CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{S-C}(\text{CH}_3)_3$, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, $-\text{C}(=\text{O})\text{-OH}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{-O-CH}_3$, $-\text{C}(=\text{O})\text{-O-C}_2\text{H}_5$, $-\text{C}(=\text{O})\text{-O-CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(=\text{O})\text{-O-C}(\text{CH}_3)_3$, $-\text{NH-CH}_3$, $-\text{NH-C}_2\text{H}_5$, $-\text{NH-C}(\text{CH}_3)_3$, $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$, $-\text{N}(\text{CH}_3)(\text{C}_2\text{H}_5)$, $-\text{NH-C}(=\text{O})\text{-O-CH}_3$, $-\text{NH-C}(=\text{O})\text{-O-C}_2\text{H}_5$, $-\text{NH-C}(=\text{O})\text{-O-C}(\text{CH}_3)_3$, $-\text{C}(=\text{O})\text{-H}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{-CH}_3$, $-\text{C}(=\text{O})\text{-C}_2\text{H}_5$, $-\text{C}(=\text{O})\text{-CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(=\text{O})\text{-C}(\text{CH}_3)_3$, $-\text{C}(=\text{O})\text{-NH}_2$, $-\text{C}(=\text{O})\text{-NH-CH}_3$, $-\text{C}(=\text{O})\text{-NH-C}_2\text{H}_5$, $-\text{C}(=\text{O})\text{-N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(=\text{O})\text{-N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$, $-\text{O-fenilo}$, $-\text{O-bencilo}$, fenilo y bencilo; o

R^{12} y R^{13} en cada caso forman, junto con el átomo de nitrógeno como miembro del anillo que los enlaza, un grupo seleccionado de entre 3-aza-biciclo[3.1.1]heptilo, 6-aza-eespiro[2.5]octilo, 3-aza-biciclo[3.2.1]octilo, 6-aza-biciclo[3.3.1]heptilo, 8-aza-biciclo[3.2.1]octilo, 1-oxa-2,8-diaza-eespiro[4.5]dec-2-enilo, azocanilo, isoindolilo, indolilo, 1,2,3,6-tetrahidropiridinilo, 4,5,6,7-tetrahidroisoxazol[5,4-c]piridinilo, pirrolidinilo, piperidinilo, piperazinilo, morfolinilo, azepanilo, diazepanilo y tiomorfolinilo, opcionalmente sustituido en cada caso con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo consistente en $-\text{CH}_2\text{-O-CH}_2\text{-oxetanilo}$, $-\text{CH}_2\text{-OH}$, $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-OH}$, $=\text{CH}_2$, $-\text{O-CH}_2\text{-oxetanilo}$, 4,5-dihidroisoxazolilo, tiazolilo, 1,2,5-tiadiazolilo, tiofenilo, fenetilo, $-\text{CN}$, $-\text{CH}_2\text{-N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{-N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$, $-\text{CH}_2\text{-NH-CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{-NH-C}_2\text{H}_5$, $-\text{N-[C}(=\text{O})\text{-C}_2\text{H}_5\text{]fenilo}$, $-\text{N-[C}(=\text{O})\text{-CH}_3\text{]fenilo}$, $-\text{CH}_2\text{-O-CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{-O-CH}_2\text{-CH}_3$, oxo ($=\text{O}$), tioxo ($=\text{S}$), F, Cl, Br, I, $-\text{CN}$, $-\text{CF}_3$, $-\text{SF}_5$, $-\text{OH}$, $-\text{O-CH}_3$, $-\text{O-C}_2\text{H}_5$, $-\text{O-CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{O-C}(\text{CH}_3)_3$, $-\text{NH}_2$, $-\text{NO}_2$, $-\text{O-CF}_3$, $-\text{S-CF}_3$, $-\text{SH}$, $-\text{S-CH}_3$, $-\text{S-C}_2\text{H}_5$, $-\text{S-CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{S-C}(\text{CH}_3)_3$, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, $-\text{C}(=\text{O})\text{-CH}_3$, $-\text{C}(=\text{O})\text{-C}_2\text{H}_5$, $-\text{C}(=\text{O})\text{-CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(=\text{O})\text{-C}(\text{CH}_3)_3$, $-\text{C}(=\text{O})\text{-OH}$, $-\text{C}(=\text{O})\text{-O-CH}_3$, $-\text{C}(=\text{O})\text{-O-C}_2\text{H}_5$, $-\text{C}(=\text{O})\text{-O-CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(=\text{O})\text{-O-C}(\text{CH}_3)_3$, $-\text{NH-CH}_3$, $-\text{NH-C}_2\text{H}_5$, $-\text{NH-C}(\text{CH}_3)_3$, $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$, $-\text{N}(\text{CH}_3)(\text{C}_2\text{H}_5)$, $-\text{NH-fenilo}$, $-\text{N}(\text{CH}_3)\text{fenilo}$, $-\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)\text{fenilo}$, $-\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)\text{fenilo}$, $-\text{O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$, ciclohexilo, ciclopentilo, piperidinilo, pirrolidinilo, $-\text{O-C}(=\text{O})\text{-CH}_3$, $-\text{O-C}(=\text{O})\text{-C}_2\text{H}_5$, $-\text{O-C}(=\text{O})\text{-C}(\text{CH}_3)_3$, $-(\text{CH}_2)\text{-piridinilo}$, piridinilo, $-\text{O-fenilo}$, $-\text{O-bencilo}$, fenilo y bencilo, donde en cada caso la parte cíclica de oxetanilo, 4,5-dihidroisoxazolilo, tiazolilo, 1,2,5-tiadiazolilo, tiofenilo, fenetilo, $-\text{N-[C}(=\text{O})\text{-C}_2\text{H}_5\text{]fenilo}$, $-\text{N-[C}(=\text{O})\text{-CH}_3\text{]fenilo}$, $-\text{NH-fenilo}$, $-\text{N}(\text{CH}_3)\text{fenilo}$, $-\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)\text{fenilo}$, $-(\text{CH}_2)\text{piridinilo}$, piridinilo, $-\text{O-fenilo}$, $-\text{O-bencilo}$, fenilo y bencilo puede estar sustituida con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo consistente en $-\text{CF}_3$, F, Cl, Br, $-\text{OH}$, $-\text{CF}_3$, $-\text{SF}_5$, $-\text{CN}$, $-\text{NO}_2$, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, $-\text{O-CH}_3$, $-\text{O-C}_2\text{H}_5$, $-\text{O-CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{O-C}(\text{CH}_3)_3$, $-\text{O-CF}_3$, $-\text{S-CF}_3$, fenilo y $-\text{O-bencilo}$; y

R^{25} y R^{26} representan en cada caso, independientemente entre sí, un grupo hidrógeno; un grupo alquilo seleccionado de entre $-\text{CH}_2\text{-OH}$, $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-OH}$, $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-OH}$, $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-OH}$, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, metilo, etilo y n-propilo; un grupo seleccionado de entre fenilo, naftilo, tiofenilo, furanilo, pirrolilo, pirazolilo, pirazinilo, piranilo, triazolilo, piridinilo, imidazolilo, indolilo, isoindolilo, tiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridazinilo, pirazinilo, pirimidinilo, indazolilo, quinoxalinilo, quinolinilo e isoquinolinilo, el cual puede estar enlazado en cada caso mediante un grupo $-\text{CH}_2-$, $-(\text{CH}_2)_2-$ o $-(\text{CH}_2)_3-$ y/o en cada caso opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados del grupo consistente en F, Cl, Br, I, $-\text{CN}$, $-\text{CF}_3$, $-\text{SF}_5$, $-\text{OH}$, $-\text{O-CH}_3$, $-\text{O-C}_2\text{H}_5$, $-\text{O-CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{O-C}(\text{CH}_3)_3$, $-\text{NH}_2$, $-\text{NO}_2$, $-\text{O-CF}_3$, $-\text{S-CF}_3$, $-\text{SH}$, $-\text{S-CH}_3$, $-\text{S-C}_2\text{H}_5$, $-\text{S-CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{S-C}(\text{CH}_3)_3$, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo y n-pentilo; o representan un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo; con la condición que R^{25} y R^{26} en cada caso no representen a la vez hidrógeno; o

R^{25} y R^{26} forman en cada caso, juntos con el átomo de carbono como miembro del anillo que los enlaza, un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo y cicloheptilo; y

R^{30} , R^{31} y R^{32} representan, independientemente entre sí, en cada caso un grupo alquilo seleccionado de entre $-\text{CF}_3$, $-\text{CH}_2\text{-CF}_3$, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, terc-butilo, n-butilo, sec-butilo y isobutilo;

en cada caso opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diaestereoisómeros, de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diaestereoisómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de sales correspondientes o en forma de solvatos correspondientes.

Además, son preferentes los compuestos de fórmulas generales A, I, B1 y B2 donde:

X representa O, S o $\text{N-C}\equiv\text{N}$;

Y representa $-\text{NH}_2$; $-\text{NHR}^{30}$; $-\text{NR}^{31}\text{R}^{32}$; un grupo alquilo seleccionado de entre $-\text{CF}_3$, $-\text{CH}_2\text{-CF}_3$, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, terc-butilo, n-butilo, sec-butilo e isobutilo;

n es 0, 1 ó 2;

R¹, R³ y R⁴, independientemente entre sí, en cada caso representan H; F; Cl; Br; o un grupo seleccionado de entre metilo, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -CHF₂, -CH₂F, -CF₂Cl, -CCl₂F, etilo, -CF₂-CH₃, -CH₂-CF₃, -C₂F₅, -CH₂-CCl₃, -CH₂-CBr₃, -CHF-CF₂Cl, -CF₂-CF₂Cl y -CFCl-CF₂Cl;

5 R² representa F; Cl; Br; I; o un grupo seleccionado de entre metilo, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -CHF₂, -CH₂F, -CF₂Cl, -CCl₂F, etilo, -CF₂-CH₃, -CH₂-CF₃, -C₂F₅, -CH₂-CCl₃, -CH₂-CBr₃, -CHF-CF₂Cl, -CF₂-CF₂Cl, -CFCl-CF₂Cl, n-propilo, -CF₂-CF₂-CF₃, -CF(CF₃)₂, isopropilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -O-CH₃, -O-CF₃, -O-CCl₃, -O-CBr₃, -O-CHF₂, -O-CH₂F, -O-CF₂Cl, -O-CCl₂F, -O-C₂H₅, -O-CF₂-CH₃, -O-CH₂-CF₃, -O-C₂F₅, -O-CH₂-CCl₃, -O-CH₂-CBr₃, -O-CHF-CF₂Cl, -O-CF₂-CF₂Cl, -O-CFCl-CF₂Cl, -O-CH₂-CH₂-CH₃, -O-CF₂-CF₂-CF₃, -O-CF(CF₃)₂, -O-CH(CH₃)₂, -O-C(CH₃)₃, -S-CH₃, -S-CF₃, -S-CCl₃, -S-CBr₃, -S-CHF₂, -S-CH₂F, -S-CF₂Cl, -S-CCl₂F, -S-C₂H₅, -S-CF₂-CH₃, -S-CH₂-CF₃, -S-C₂F₅, -S-CH₂-CCl₃, -S-CH₂-CBr₃, -S-CHF-CF₂Cl, -S-CF₂-CF₂Cl, -S-CFCl-CF₂Cl, -S-CH₂-CH₂-CH₃, -S-CF₂-CF₂-CF₃, -S-CF(CF₃)₂, -S-CH(CH₃)₂ y -S-C(CH₃)₃;

15 R⁵ representa F; Cl; Br; I; -SF₅; un grupo seleccionado de entre metilo, etilo, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -CHF₂, -CH₂F, -CF₂Cl, -CCl₂F, -CF₂-CH₃, -CH₂-CF₃, -C₂F₅, -CH₂-CCl₃, -CH₂-CBr₃, -CHF-CF₂Cl, -CF₂-CF₂Cl, -CFCl-CF₂Cl, -CF₂-CF₂-CF₃, -CF(CF₃)₂, sec-butilo, isobutilo, -C(CH₃)₂(CH₂OH), terc-butilo, -O-CF₃, -O-CCl₃, -O-CBr₃, -O-CHF₂, -O-CH₂F, -O-CF₂Cl, -O-CCl₂F, -O-CF₂-CH₃, -O-CH₂-CF₃, -O-C₂F₅, -O-CH₂-CCl₃, -O-CH₂-CBr₃, -O-CHF-CF₂Cl, -O-CF₂-CF₂Cl, -O-CFCl-CF₂Cl, -O-CF₂-CF₂-CF₃, -O-CF(CF₃)₂, -O-CH(CH₃)₂, -O-C(CH₃)₃, -S-CF₃, -S-CCl₃, -S-CBr₃, -S-CHF₂, -S-CH₂F, -S-CF₂Cl, -S-CCl₂F, -S-CF₂-CH₃, -S-CH₂-CF₃, -S-C₂F₅, -S-CH₂-CCl₃, -S-CH₂-CBr₃, -S-CHF-CF₂Cl, -S-CF₂-CF₂Cl, -S-CFCl-CF₂Cl, -S-CF₂-CF₂-CF₃, -S-CF(CF₃)₂, -S-CH(CH₃)₂, -S-C(CH₃)₃, -S(=O)₂-CF₃, -S(=O)₂-CCl₃, -S(=O)₂-CBr₃, -S(=O)₂-CHF₂, -S(=O)₂-CH₂F, -S(=O)₂-CF₂Cl, -S(=O)₂-CCl₂F, -S(=O)₂-CF₂-CH₃, -S(=O)₂-CH₂-CF₃, -S(=O)₂-C₂F₅, -S(=O)₂-CH₂-CCl₃, -S(=O)₂-CH₂-CBr₃, -S(=O)₂-CHF-CF₂Cl, -S(=O)₂-CF₂-CF₂Cl, -S(=O)₂-CFCl-CF₂Cl, -S(=O)₂-CF₂-CF₂-CF₃, -S(=O)₂-CF(CF₃)₂, -S(=O)₂-CH(CH₃)₂ y -S(=O)₂-C(CH₃)₃; o un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, ciclopentenilo y ciclohexenilo;

T representa C-R⁶ y U representa C-R⁷ y V representa N y W representa C-R⁸ o

25 T representa C-R⁶ y U representa N y V representa C-R⁹ y W representa C-R⁸ o

T representa N y U representa C-R⁷ y V representa C-R⁹ y W representa C-R⁸ o

T representa N y U representa N y V representa C-R⁹ y W representa C-R⁸ o

T representa N y U representa C-R⁷ y V representa N y W representa C-R⁸ o

T representa C-R⁶ y U representa N y V representa N y W representa C-R⁸;

30 R⁶ y R⁷, independientemente entre sí, en cada caso representan H; F; Cl; Br; I; -NO₂; -CN; -C(=O)-OCH₃; -C(=O)-OC₂H₅; o un grupo seleccionado de entre -CH₂-OH, metilo, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -CHF₂, -CH₂F, -CF₂Cl, -CCl₂F, etilo, n-propilo, isopropilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo; o un grupo fenilo opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -SF₅, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-CH(CH₃)₂, -O-C(CH₃)₃, -NH₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -S-CH(CH₃)₂, -S-C(CH₃)₃, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo y n-pentilo;

35 R⁸ representa H; F; Cl; Br; I; -OH; -CN; -NH₂; -NO₂; -NHR¹¹; -NR¹²R¹³; -OR¹⁴; -SR¹⁵; -C(=O)-OR²²; o un grupo seleccionado de entre metilo, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -CHF₂, -CH₂F, -CF₂Cl, -CCl₂F, etilo, -CF₂-CH₃, -CH₂-CF₃, -C₂F₅, -CH₂-CCl₃, -CH₂-CBr₃, -CHF-CF₂Cl, -CF₂-CF₂Cl, -CFCl-CF₂Cl, n-propilo, -CF₂-CF₂-CF₃, -CF(CF₃)₂, isopropilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -CH₂-CH₂-CH₂-CF₃, -CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-CF₃, -CH₂-C(=O)-O-CH₃, -CH₂-C(=O)-C₂H₅, -CH₂-C(=O)-C(CH₃)₃, -CH₂-O-C(=O)-CH₃, -CH₂-O-C(=O)-C₂H₅, -CH₂-O-C(=O)-CH(CH₃)₂, -CH₂-O-C(=O)-C(CH₃)₃, n-butilo, 3-metilbut-1-ilo, 4-metilpent-1-ilo, n-pentilo, n-hexilo, 3,3-dimetil-but-1-ilo, 3,3-dimetilbut-1-inilo, 4-metilpent-1-inilo, 1-hexinilo, propinilo, etinilo, butinilo, pentinilo, 2-metilpropen-1-ilo, 3-metilbut-2-eno-1-ilo, 1-pentenilo, 1-octenilo, 1-heptenilo, 1-hexenilo y 3,3-dimetilbut-1-enilo; un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, ciclohexenilo, pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, piperazinilo, azepanilo, diazepanilo, azocanilo y tiomorfolinilo, donde el grupo está enlazado en cada caso a la estructura por un átomo de carbono de los anillos de los grupos anteriormente mencionados o mediante un grupo -CH=CH-, -C≡C- o -C≡C-CH₂- y opcionalmente sustituido en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo consistente en -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, -C(=O)-O-C(CH₃)₃, -C(=O)-CH₃, -C(=O)-C₂H₅, -C(=O)-C(CH₃)₃, -CN, -CH₂-N(CH₃)₂, -CH₂-N(C₂H₅)₂, -CH₂-NH-CH₃, -CH₂-NH-C₂H₅, -N-[C(=O)-C₂H₅]fenilo, -N-[C(=O)-CH₃]fenilo, oxo (=O), tioxo (=S), metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo y n-pentilo; o representa un grupo seleccionado de entre 1,3-benzodioxolilo, 1,4-benzodioxanilo, indolilo, tetrazolilo, 2,3-dihidrotien[3,4-b][1,4]dioxinilo, benzo[b]furanilo, fenilo, naftilo, oxazolilo, tiazolilo, imidazolilo, pirimidinilo, tiofenilo, furanilo y piridinilo, en cada caso enlazado mediante un grupo -CH=CH-, -C≡C-, -(CH₂)-, -(CH₂)₂- o -(CH₂)₃- y/o en cada caso opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -SF₅, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -NH₂, -N(CH₃)₂, -N(C₂H₅)₂, -

NH-S(=O)₂-CH₃, -NH-S(=O)₂-C₂H₅, -NH-S(=O)₂-CH(CH₃)₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -S-CH(CH₃)₂, -S-C(CH₃)₃, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo;

R⁹ representa H; F; Cl; Br; I; -NO₂; -CN; o un grupo seleccionado de entre metilo, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -CHF₂, -CH₂F, -CF₂Cl, -CCl₂F, etilo n-propilo, -CF₂-CF₂-CF₃, -CF(CF₃)₂, isopropilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo;

- 5 R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁵ y R²², independientemente entre sí, en cada caso representan un grupo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, 3-pentilo, n-heptilo, 4-heptilo, n-octilo, n-nonilo, 5-nonilo, 2,6-dimetilhept-4-ilo, 3-metilbutilo, n-hexilo, 3,3-dimetilbutilo, -CH₂-CH₂-O-CH₃, -CH₂-CH₂-O-C₂H₅, -CH₂-CH₂-O-fenilo, -CH₂-CH₂-CH₂-O-CH₃, etenilo, propenilo, 2-butenilo, 3-butenilo, 2-pentenilo y 3-pentenilo; un grupo seleccionado de entre 2,3-dihidro-1H-indenilo, ciclopropilo, oxetanilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, piperazinilo, azepanilo, diazepanilo, azocanilo y tiomorfolinilo, el cual puede estar enlazado mediante un grupo -CH₂-O-, -CH₂-CH₂-O-, -CH₂-CH₂-O-CH₂-, -CH₂-CH(CH₃)-O-CH₂-, -(CH₂)-, -(CH₂)₂- o -(CH₂)₃ y/o que en cada caso puede estar opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados del grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, -C(=O)-O-CH(CH₃)₂ i -C(=O)-O-C(CH₃)₃; o un grupo seleccionado de entre -(CH₂)-piridinilo, -(CH₂)₂-piridinilo, bencilo, fenetilo, fenilo, naftilo, oxazolilo, tiazolilo, imidazolilo, pirimidinilo, tiofenilo, furanilo, pirrolilo y piridinilo, en cada caso opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -SF₅, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -NH₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -S-CH(CH₃)₂, -S-C(CH₃)₃, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo; o

- 20 R¹² y R¹³ en cada caso forman, junto con el átomo de nitrógeno como miembro del anillo que los enlaza, un grupo seleccionado de entre 3-aza-biciclo[3.1.1]heptilo, 6-aza-espiro[2.5]octilo, 3-aza-biciclo[3.2.1]octilo, 6-aza-biciclo[3.3.1]heptilo, 8-aza-biciclo[3.2.1]octilo, 1-oxa-2,8-diaza-espiro[4.5]dec-2-enilo, azocanilo, isoindolilo, indolilo, 1,2,3,6-tetrahidropiridinilo, 4,5,6,7-tetrahidroisoxazolo[5,4-c]piridinilo, pirrolidinilo, piperidinilo, piperazinilo, morfolinilo, azepanilo, diazepanilo y tiomorfolinilo, opcionalmente sustituido en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en -CH₂-O-CH₂-oxetanilo, -O-CH₂-oxetanilo, -CH₂-OH, -CH₂-CH₂-OH, =CH₂, 4,5-dihidroisoxazolilo, tiazolilo, 1,2,5-tiadiazolilo, tiofenilo, fenetilo, -CN, -CH₂-N(CH₃)₂, -CH₂-N(C₂H₅)₂, -CH₂-NH-CH₃, -CH₂-NH-C₂H₅, -N-[C(=O)-C₂H₅]-fenilo, -N-[C(=O)-CH₃]-fenilo, -CH₂-O-CH₃, -CH₂-O-CH₂-CH₃, oxo (=O), tioxo (=S), F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -SF₅, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-CH(CH₃)₂, -O-C(CH₃)₃, -NH₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -S-CH(CH₃)₂, -S-C(CH₃)₃, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, -C(=O)-CH₃, -C(=O)-C₂H₅, -C(=O)-CH(CH₃)₂, -C(=O)-C(CH₃)₃, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, -C(=O)-O-CH(CH₃)₂, -C(=O)-O-C(CH₃)₃, -NH-CH₃, -NH-C₂H₅, -NH-C(CH₃)₃, -N(CH₃)₂, -N(C₂H₅)₂, -N(CH₃)(C₂H₅), -NH-fenilo, -N(CH₃)-fenilo, -N(C₂H₅)-fenilo, -N(C₂H₅)-fenilo, -O-CH₂-CH₂-CH₂-CH₃, ciclohexilo, ciclopentilo, piperidinilo, pirrolidinilo, -O-C(=O)-CH₃, -O-C(=O)-C₂H₅, -O-C(=O)-C(CH₃)₃, -(CH₂)-piridinilo, piridinilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo, donde en cada caso la parte cíclica de oxetanilo, 4,5-dihidroisoxazolilo, tiazolilo, 1,2,5-tiadiazolilo, tiofenilo, fenetilo, -N-[C(=O)-C₂H₅]-fenilo, -N-[C(=O)-CH₃]-fenilo, -NH-fenilo, -N(CH₃)-fenilo, -N(C₂H₅)-fenilo, -(CH₂)-piridinilo, piridinilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo puede estar sustituida con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo consistente en -CF₃, F, Cl, Br, -OH, -CF₃, -SF₅, -CN, -NO₂, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-CH(CH₃)₂, -O-C(CH₃)₃, -O-CF₃, -S-CF₃, fenilo y -O-bencilo; y

- 40 R²⁵ y R²⁶, independientemente entre sí, en cada caso representan un grupo hidrógeno; un grupo alquilo seleccionado de entre -CH₂-OH, -CH₂-CH₂-OH, -CH₂-CH₂-CH₂-OH, -CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-OH, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, metilo, etilo y n-propilo; o un grupo seleccionado de entre fenilo, bencilo, fenetilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo; con la condición que R²⁵ y R²⁶ en cada caso no sean a la vez hidrógeno; o

R²⁵ y R²⁶ en cada caso forman, junto con el átomo de carbono como miembro del anillo que los enlaza, un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo y cicloheptilo; y

- 45 R³⁰, R³¹ y R³², independientemente entre sí, en cada caso representan un grupo alquilo seleccionado de entre -CF₃, -CH₂-CF₃, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, terc-butilo, n-butilo, sec-butilo e isobutilo;

50 en cada caso opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diaestereoisómeros, de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diaestereoisómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de sales correspondientes o en forma de solvatos correspondientes.

Son igualmente preferentes los compuestos de fórmulas generales I, B1 y B2 donde:

X representa O o S;
n es 0, 1 o 2;

R¹, R³ y R⁴, independientemente entre sí, en cada caso son H;

- R^2 es F; Cl; Br; I o un grupo seleccionado del grupo consistente en metilo, $-CF_3$, $-CCl_3$, $-CBr_3$, $-CHF_2$, $-CH_2F$, $-O-CH_3$, $-O-CF_3$, $-O-CCl_3$, $-O-CBr_3$, $-O-CHF_2$, $-O-CH_2F$, $-S-CH_3$, $-S-CF_3$, $-S-CCl_3$, $-S-CBr_3$, $-S-CHF_2$, $-S-CH_2F$, $-S-CF_2Cl$ y $-S-CCl_2F$;
- R^5 es F; Cl; Br; I; $-SF_5$; o un grupo seleccionado del grupo consistente en metilo, etilo, CF_3 , $-CCl_3$, $-CBr_3$, $-CHF_2$, $-CH_2F$, $-CF_2Cl$, $-CCl_2F$, $-C(CH_3)_2(CH_2OH)$, terc-butilo, $-O-CF_3$, $-O-CCl_3$, $-O-CBr_3$, $-O-CHF_2$, $-O-CH_2F$, $-O-CF_2Cl$, $-O-CCl_2F$, $-O-CF_2-CH_3$, $-S-CF_3$, $-S-CCl_3$, $-S-CBr_3$, $-S-CHF_2$, $-S-CH_2F$, $-S-CF_2Cl$, $-S-CCl_2F$, $-S-CF_2-CH_3$, $-S(=O)_2-CF_3$, $-S(=O)_2-CCl_3$, $-S(=O)_2-CBr_3$, $-S(=O)_2-CHF_2$, $-S(=O)_2-CH_2F$ y $-S(=O)_2-CF_2Cl$; o un grupo seleccionado del grupo consistente en ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, ciclopentenilo y ciclohexenilo;
- T representa $C-R^6$ y U representa $C-R^7$ y V representa N y W representa $C-R^8$ o
- 10 T representa $C-R^6$ y U representa N y V representa $C-R^9$ y W representa $C-R^8$ o
- T representa N y U representa $C-R^7$ y V representa $C-R^9$ y W representa $C-R^8$ o
- T representa N y U representa N y V representa $C-R^9$ y W representa $C-R^8$ o
- T representa N y U representa $C-R^7$ y V representa N y W representa $C-R^8$ o
- T representa $C-R^6$ y U representa N y V representa N y W representa $C-R^8$;
- 15 R^6 y R^7 independientemente en cada caso representan $-CF_3$; fenilo; $-C(=O)-OCH_3$; $-C(=O)-OC_2H_5$; metilo; $-CH_2-OH$; H; F; Cl; Br e I;
- R^8 representa H; F; Cl; Br; I; $-CN$; $-OH$; $-NH_2$; $-NO_2$; $-NHR^{11}$; $-NR^{12}R^{13}$; $-OR^{14}$; $-SR^{15}$; $-C(=O)-OR^{22}$, o un grupo seleccionado del grupo consistente en metilo, $-CF_3$, $-CCl_3$, $-CBr_3$, $-CHF_2$, $-CH_2F$, $-CF_2Cl$, $-CCl_2F$, etilo, $-CF_2-CH_3$, $-CH_2-CF_3$, $-C_2F_5$, $-CH_2-CCl_3$, $-CH_2-CBr_3$, $-CHF-CF_2Cl$, $-CF_2-CF_2Cl$, $-CFCl-CF_2Cl$, n-propilo, $-CF_2-CF_2-CF_3$, $-CF(CF_3)_2$, isopropilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, $-CH_2-CH_2-CH_2-CF_3$, $-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CF_3$, $-CH_2-C(=O)-O-CH_3$, $-CH_2-C(=O)-C_2H_5$, $-CH_2-C(=O)-C(CH_3)_3$, $-CH_2-O-C(=O)-CH_3$, $-CH_2-O-C(=O)-C_2H_5$, $-CH_2-O-C(=O)-CH(CH_3)_2$, $-CH_2-O-C(=O)-C(CH_3)_3$, n-butilo, n-pentilo, n-hexilo, 3,3-dimetilbut-1-ilo, 4-metilpent-1-ilo, 3,3-dimetilbut-1-inilo, 4-metilpent-1-inilo, 1-hexinilo, propinilo, etinilo, butinilo, pentinilo, 2-metilpropen-1-ilo, 3-metilbut-2-eno-1-ilo, 1-pentenilo, 1-octenilo, 1-heptenilo, 1-hexenilo y 3,3-dimetilbut-1-enilo; un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, ciclohexenilo, pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, piperazinilo, azepanilo, diazepanilo, azocanilo y tiomorfolinilo, donde el grupo está enlazado en cada caso a la estructura original mediante un átomo de carbono de los anillos de los grupo anteriormente mencionados o mediante un grupo $-CH=CH-$, $-C\equiv C-$ o $-C\equiv C-CH_2-$ y en cada opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo consistente en $-C(=O)-O-CH_3$, $-C(=O)-O-C_2H_5$, $-C(=O)-O-C(CH_3)_3$, $-C(=O)-CH_3$, $-C(=O)-C_2H_5$, $-C(=O)-C(CH_3)_3$, $-CN$, $-CH_2-N(CH_3)_2$, $-CH_2-N(C_2H_5)_2$, $-CH_2-NH-CH_3$, $-CH_2-NH-C_2H_5$, $-N-[C(=O)-C_2H_5]$ fenilo, $-N-[C(=O)-CH_3]$ fenilo, oxo ($=O$), tioxo ($=S$), metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo y n-pentilo; o un grupo seleccionado del grupo consistente en 1,3-benzodioxolilo, 1,4-benzodioxanilo, indolilo, tetrazolilo, 2,3-dihidrotiemo[3,4-b][1,4]dioxinilo, benzo[b]furanilo, fenilo, naftilo, oxazolilo, tiazolilo, imidazolilo, pirimidinilo, tiofenilo, furanilo y piridinilo, el cual puede estar enlazado en cada caso mediante un grupo $-CH=CH-$, $-C\equiv C-$, $-CH_2-$, $-(CH_2)_2-$ o $-(CH_2)_3-$ y/o que en cada caso puede estar opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados del grupo consistente en F, Cl, Br, I, $-CN$, $-CF_3$, $-SF_5$, $-OH$, $-O-CH_3$, $-O-C_2H_5$, $-NH_2$, $-N(CH_3)_2$, $-N(C_2H_5)_2$, $-NH-S(=O)_2-CH_3$, $-NH-S(=O)_2-C_2H_5$, $-NH-S(=O)_2-CH(CH_3)_2$, $-NO_2$, $-O-CF_3$, $-S-CF_3$, $-SH$, $-S-CH_3$, $-S-C_2H_5$, $-S-CH(CH_3)_2$, $-S-C(CH_3)_3$, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo;
- 35 R^9 representa $-CF_3$; H; F; Cl; Br o I; o
- 40 R^{12} y R^{13} en cada caso forman, junto con el átomo de nitrógeno como miembro del anillo que los enlaza, un grupo seleccionado del grupo consistente en 3-aza-biciclo[3.1.1]heptilo, 6-aza-espiro[2.5]octilo, 3-aza-biciclo[3.2.1]octilo, 6-aza-biciclo[3.3.1]heptilo, 8-aza-biciclo[3.2.1]octilo, 1-oxa-2,8-diaza-espiro[4.5]dec-2-enilo, azocanilo, isoindolilo, indolilo, 1,2,3,6-tetrahidropiridinilo, 4,5,6,7-tetrahidroisoxazololo[5,4-c]piridinilo, pirrolidinilo, piperidinilo, piperazinilo, morfolinilo, azepanilo, diazepanilo y tiomorfolinilo, opcionalmente sustituido en cada caso con 1 ó 2 sustituyentes seleccionados independientemente de entre $-CH_2-O-CH_2$ -oxetanilo, $-O-CH_2$ -oxetanilo, $-CH_2-OH$, $-CH_2-CH_2-OH$, $=CH_2$, 4,5-dihidroisoxazolilo, tiazolilo, 1,2,5-tiadiazolilo, tiofenilo, fenetilo, $-CN$, $-CH_2-N(CH_3)_2$, $-CH_2-N(C_2H_5)_2$, $-CH_2-NH-CH_3$, $-CH_2-NH-C_2H_5$, $-N-[C(=O)-C_2H_5]$ fenilo, $-N-[C(=O)-CH_3]$ fenilo, $-CH_2-O-CH_3$, $-CH_2-O-CH_2-CH_3$, oxo ($=O$), tioxo ($=S$), F, Cl, Br, I, $-CN$, $-CF_3$, $-SF_5$, $-OH$, $-O-CH_3$, $-O-C_2H_5$, $-O-CH(CH_3)_2$, $-O-C(CH_3)_3$, $-NH_2$, $-NO_2$, $-O-CF_3$, $-S-CF_3$, $-SH$, $-S-CH_3$, $-S-C_2H_5$, $-S-CH(CH_3)_2$, $-S-C(CH_3)_3$, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, $-C(=O)-CH_3$, $-C(=O)-C_2H_5$, $-C(=O)-CH(CH_3)_2$, $-C(=O)-C(CH_3)_3$, $-C(=O)-OH$, $-C(=O)-O-CH_3$, $-C(=O)-O-C_2H_5$, $-C(=O)-O-CH(CH_3)_2$, $-C(=O)-O-C(CH_3)_3$, $-NH-CH_3$, $-NH-C_2H_5$, $-NH-C(CH_3)_3$, $-N(CH_3)_2$, $-N(C_2H_5)_2$, $-N(CH_3)(C_2H_5)$, $-NH$ -fenilo, $-N(CH_3)$ fenilo, $-N(C_2H_5)$ fenilo, $-N(C_2H_5)$ fenilo, $-O-CH_2-CH_2-CH_2-CH_3$, ciclohexilo, ciclopentilo, piperidinilo, pirrolidinilo, $-O-C(=O)-CH_3$, $-O-C(=O)-C_2H_5$, $-O-C(=O)-C(CH_3)_3$, $-(CH_2)$ -piridinilo, piridinilo, $-O$ -fenilo, $-O$ -bencilo, fenilo y bencilo, donde en cada caso la parte cíclica de oxetanilo, 4,5-dihidroisoxazolilo, tiazolilo, 1,2,5-tiadiazolilo, tiofenilo, fenetilo, $-N-[C(=O)-C_2H_5]$ -fenilo, $-N-[C(=O)-CH_3]$ fenilo, $-NH$ -fenilo, $-N(CH_3)$ fenilo, $-N(C_2H_5)$ fenilo, $-(CH_2)$ -piridinilo, piridinilo, $-O$ -fenilo, $-O$ -bencilo, fenilo y
- 55

bencilo puede estar sustituida con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados independientemente ente sí del grupo consistente en -CF₃, F, Cl, Br, -OH, -CF₃, -SF₅, -CN, -NO₂, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-CH(CH₃)₂, -O-C(CH₃)₃, -O-CF₃, -S-CF₃, fenilo y -O-bencilo; y

- 5 R²⁵ y R²⁶, independientemente entre sí, en cada caso representan hidrógeno; un grupo alquilo seleccionado de entre -CH₂-OH, -CH₂-CH₂-OH, -CH₂-CH₂-CH₂-OH, -CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-OH, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, metilo, etilo y n-propilo o un grupo seleccionado de entre fenilo, bencilo, fenetilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo; con la condición que R²⁵ y R²⁶ en cada caso no sean hidrógeno a la vez; o

R²⁵ y R²⁶ en cada caso forman, junto con el átomo de carbono como miembro del anillo que los enlaza, un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo y cicloheptilo;

- 10 en cada caso opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diaestereoisómeros, de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diaestereoisómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de sales correspondientes o en forma de solvatos correspondientes.

Son también preferentes los compuestos de fórmulas generales I, B1 y B2 donde:

- 15 X es O;
n es 1;
R¹, R³ y R⁴ son H;
R² es metilo, -O-CH₃; F; Cl; Br o I;
R⁵ representa un grupo seleccionado de entre metilo, etilo, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -CHF₂, -CH₂F, -CF₂Cl, -CCl₂F, -
20 C(CH₃)₂(CH₂OH), terc-butilo, -O-CF₃, -O-CCl₃, -O-CBr₃, -O-CHF₂, -O-CH₂F, -S-CF₃, -S-CCl₃, -S-CBr₃, -S-CHF₂ y -S-CH₂F; o un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, ciclopentenilo y ciclohexenilo;

T representa CH y U representa CH y V representa N y W representa C-R⁸ o

T representa CH y U representa N y V representa CH y W representa C-R⁸ o

T representa N y U representa CH y V representa CH y W representa C-R⁸ o

- 25 T representa N y U representa N y V representa CH y W representa C-R⁸ o

T representa N y U representa CH y V representa N y W representa C-R⁸ o

T representa CH y U representa N y V representa N y W representa C-R⁸;

- R⁸ representa H; F; Cl; Br; I; -CN; -OH; -NH₂; -NO₂; -NHR¹¹; -NR¹²R¹³; -OR¹⁴; -SR¹⁵; o un grupo seleccionado de entre metilo, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -CHF₂, -CH₂F, -CF₂Cl, -CCl₂F, etilo, -CF₂-CH₃, -CH₂-
30 CF₃, -C₂F₅, -CH₂-CCl₃, -CH₂-CBr₃, -CHF-CF₂Cl, -CF₂-CF₂Cl, -CFCl-CF₂Cl, n-propilo, -CF₂-CF₂-CF₃, -CF(CF₃)₂, isopropilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -CH₂-CH₂-CH₂-CF₃, -CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-CF₃, -CH₂-C(=O)-O-CH₃, -CH₂-C(=O)-C₂H₅, -CH₂-C(=O)-C(CH₃)₃, -CH₂-O-C(=O)-CH₃, -CH₂-O-C(=O)-C₂H₅, -CH₂-O-C(=O)-CH(CH₃)₂, -CH₂-O-C(=O)-C(CH₃)₃, n-butilo, 3-metilbut-1-ilo, 4-metilpent-1-ilo, n-pentilo, n-pentilo, n-hexilo, 3,3-dimetilbut-1-ilo, 3,3-dimetilbut-1-
35 inilo, 4-metilpent-1-inilo, 1-hexinilo, propinilo, etinilo, butinilo, pentinilo, 2-metilpropen-1-ilo, 3-metilbut-2-en-1-ilo, 1-pentenilo, 1-octenilo, 1-heptenilo, 1-hexenilo y 3,3-dimetilbut-1-enilo; un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, ciclohexenilo, pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, piperazinilo, azepanilo, diazepanilo, azocanilo y tiomorfolinilo, donde el grupo se enlaza en cada caso a la estructura por un átomo de carbono de los anillos de los grupos anteriormente mencionados o mediante un grupo -CH=CH-, -C≡C- o -C≡C-CH₂- y opcionalmente sustituido en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo consistente en -
40 C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, -C(=O)-O-C(CH₃)₃, -C(=O)-CH₃, -C(=O)-C₂H₅, -C(=O)-C(CH₃)₃, -CN, -CH₂-N(CH₃)₂, -CH₂-N(C₂H₅)₂, -CH₂-NH-CH₃, -CH₂-NH-C₂H₅, -N-[C(=O)-C₂H₅]fenilo, -N-[C(=O)-CH₃]fenilo, oxo (=O), tioxo (=S), metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo y n-pentilo; o representa un grupo seleccionado de entre tetrazolilo, 1,3-benzodioxolilo, 1,4-benzodioxanilo, indolilo, 2,3-dihidrotieno[3,4-b][1,4]dioxinilo, benzo[b]furanilo, fenilo, naftilo, oxazolilo, tiazolilo, imidazolilo, pirimidinilo, tiofenilo, furanilo y piridinilo, el cual puede estar enlazado en cada caso mediante un grupo -CH=CH-, -C≡C-, -CH₂-, -(CH₂)₂- o -(CH₂)₃- y/o en cada caso opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados de entre F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -SF₅, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -NH₂, -N(CH₃)₂, -N(C₂H₅)₂, -NH-S(=O)₂-CH₃, -NH-S(=O)₂-C₂H₅, -NH-S(=O)₂-CH(CH₃)₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -S-CH(CH₃)₂, -S-C(CH₃)₃, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo;

- 50 R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴ y R¹⁵, independientemente entre sí, en cada caso representan un grupo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, 3-pentilo, n-heptilo, 4-heptilo, n-octilo, n-nonilo, 5-nonilo, 2,6-dimetilhept-4-ilo, 3-metilbutilo, n-hexilo, 3,3-dimetilbutilo, -CH₂-CH₂-O-CH₃, -CH₂-CH₂-O-C₂H₅, -CH₂-CH₂-O-fenil, -CH₂-CH₂-CH₂-O-CH₃, etenilo, propenilo, 2-butenilo, 3-butenilo, 2-pentenilo y 3-pentenilo; un grupo

5 seleccionado de entre 2,3-dihidro-1H-indenilo, piperidinilo, pirrolidinilo, ciclopropilo, oxetanilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo, el cual se puede enlazar en cada caso mediante un grupo $-\text{CH}_2\text{-O-}$, $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-}$, $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-O-CH}_2\text{-}$, $-\text{CH}_2\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{-O-CH}_2\text{-}$, $-(\text{CH}_2)\text{-}$, $-(\text{CH}_2)_2\text{-}$ o $-(\text{CH}_2)_3\text{-}$ y/o en cada caso opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados del grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, $-\text{C}(=\text{O})\text{-O-CH}_3$, $-\text{C}(=\text{O})\text{-O-C}_2\text{H}_5$, $-\text{C}(=\text{O})\text{-O-CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(=\text{O})\text{-O-C}(\text{CH}_3)_3$; o un grupo seleccionado de entre $-(\text{CH}_2)\text{-piridinilo}$, $-(\text{CH}_2)_2\text{-piridinilo}$, bencilo, fenetilo, fenilo, naftilo, tiofenilo, furanilo, pirrolilo y piridinilo, en cada caso opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados del grupo consistente en $-\text{CF}_3$, F, Cl, Br, $-\text{O-CH}_3$, $-\text{O-C}_2\text{H}_5$, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo; o

10 R^{12} y R^{13} en cada caso forman, junto con el átomo de nitrógeno como miembro del anillo que los enlaza, un grupo seleccionado de entre 3-aza-biciclo[3.1.1]heptilo, 6-aza-espiro[2.5]octilo, 3-aza-biciclo[3.2.1]octilo, 6-aza-biciclo[3.3.1]heptilo, 8-aza-biciclo[3.2.1]octilo, 1-oxa-2,8-diaza-espiro[4.5]dec-2-enilo, azocanilo, isoindolilo, indolilo, 1,2,3,6-tetrahidropiridinilo, 4,5,6,7-tetrahidroisoxazolo[5,4-c]piridinilo, pirrolidinilo, piperidinilo, 1,2,3,6-tetrahidropiridinilo, piperazinilo, morfolinilo, azepanilo, diazepanilo y tiomorfolinilo, opcionalmente sustituido en cada caso con 1 o 2 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en $-\text{CH}_2\text{-O-CH}_2\text{-oxetanilo}$, $-\text{O-CH}_2\text{-oxetanilo}$, $-\text{CH}_2\text{-OH}$, $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-OH}$, $=\text{CH}_2$, $-\text{C}(=\text{O})\text{-O-CH}_3$, $-\text{C}(=\text{O})\text{-O-C}_2\text{H}_5$, $-\text{C}(=\text{O})\text{-O-C}(\text{CH}_3)_3$, $-\text{C}(=\text{O})\text{-CH}_3$, $-\text{C}(=\text{O})\text{-C}_2\text{H}_5$, $-\text{C}(=\text{O})\text{-C}(\text{CH}_3)_3$, $-\text{CN}$, $-\text{CH}_2\text{-N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{-N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$, $-\text{CH}_2\text{-NH-CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{-NH-C}_2\text{H}_5$, $-\text{N-[C}(=\text{O})\text{-C}_2\text{H}_5\text{]fenilo}$, $-\text{N-[C}(=\text{O})\text{-CH}_3\text{]fenilo}$, $-\text{CH}_2\text{-O-CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{-O-CH}_2\text{-CH}_3$, $-\text{NH}_2$, $-\text{NH-CH}_3$, $-\text{NH-C}_2\text{H}_5$, $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$, $-\text{NH-fenilo}$, $-\text{N}(\text{CH}_3)\text{fenilo}$, $-\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)\text{fenilo}$, oxo ($=\text{O}$), tioxo ($=\text{S}$), $-\text{OH}$, F, Cl, Br, $-\text{CF}_3$, $-\text{O-CH}_3$, $-\text{O-C}_2\text{H}_5$, $-\text{O-C}(\text{CH}_3)_3$, $-\text{O-CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$, metilo, etilo, isopropilo, n-propilo, n-butilo, terc-butilo, sec-butilo, ciclohexilo, ciclopentilo, piperidinilo, pirrolidinilo, $-\text{O-fenilo}$, $-\text{O-C}(=\text{O})\text{-CH}_3$, $-\text{O-C}(=\text{O})\text{-C}_2\text{H}_5$, $-\text{O-C}(=\text{O})\text{-C}(\text{CH}_3)_3$, $-\text{CH}_2\text{-piridinilo}$, 4,5-dihidroisoxazolilo, tiazolilo, 1,2,5-tiadiazolilo, tiofenilo, fenetilo, piridinilo, fenilo y bencilo, donde en cada caso la parte cíclica de oxetanilo, 4,5-dihidroisoxazolilo, tiazolilo, 1,2,5-tiadiazolilo, tiofenilo, fenetilo, $-\text{N-[C}(=\text{O})\text{-C}_2\text{H}_5\text{]fenilo}$, $-\text{N-[C}(=\text{O})\text{-CH}_3\text{]fenilo}$, $-\text{NH-fenilo}$, $-\text{N}(\text{CH}_3)\text{-fenilo}$, $-\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)\text{fenilo}$, $-(\text{CH}_2)\text{-piridinilo}$, piridinilo, fenilo, $-\text{O-fenilo}$ y bencilo puede estar sustituida opcionalmente con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados del grupo consistente en $-\text{CF}_3$, $-\text{OH}$, $-\text{O-CH}_3$, $-\text{O-C}_2\text{H}_5$, F, Cl, Br, metilo, etilo, isopropilo, n-propilo, n-butilo, terc-butilo y sec-butilo; y

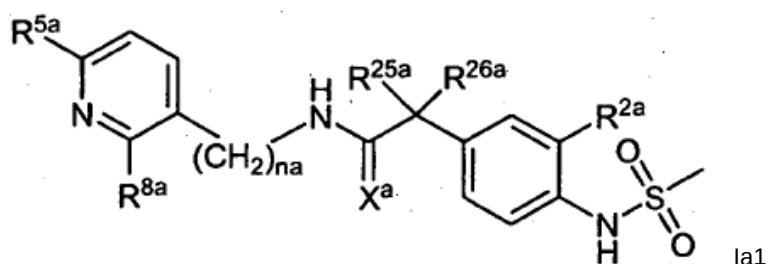
R^{25} representa un grupo alquilo seleccionado de entre $-\text{CH}_2\text{-OH}$, $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-OH}$, metilo, etilo y n-propilo; o un grupo seleccionado de entre bencilo, fenilo, fenetilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo;

R^{26} representa hidrógeno o un grupo seleccionado de entre metilo, etilo y n-propilo; o

30 R^{25} y R^{26} en cada caso forman, junto con el átomo de carbono como miembro del anillo que los enlaza, un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo;

en cada caso opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diaestereoisómeros, de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diaestereoisómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de sales correspondientes o en forma de solvatos correspondientes.

Son especialmente preferentes los compuestos de fórmula general Ia1,



donde

40 X^a es O o S;
na es 0, 1 ó 2;

R^{2a} es F; Cl; Br; I; o representa un grupo seleccionado de entre metilo, $-\text{CF}_3$, $-\text{CCl}_3$, $-\text{CBr}_3$, $-\text{CHF}_2$, $-\text{CH}_2\text{F}$, $-\text{O-CH}_3$, $-\text{O-CF}_3$, $-\text{O-CCl}_3$, $-\text{O-CBr}_3$, $-\text{O-CHF}_2$, $-\text{O-CH}_2\text{F}$, $-\text{S-CH}_3$, $-\text{S-CF}_3$, $-\text{S-CCl}_3$, $-\text{S-CBr}_3$, $-\text{S-CHF}_2$, $-\text{S-CH}_2\text{F}$, $-\text{S-CF}_2\text{Cl}$ y $-\text{S-CCl}_2\text{F}$;

45 R^{5a} es F; Cl; Br; I; $-\text{SF}_5$; un grupo seleccionado de entre metilo, etilo, $-\text{CF}_3$, $-\text{CCl}_3$, $-\text{CBr}_3$, $-\text{CHF}_2$, $-\text{CH}_2\text{F}$, $-\text{CF}_2\text{Cl}$, $-\text{CCl}_2\text{F}$, $-\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{-(CH}_2\text{OH)}$, terc-butilo, $-\text{O-CF}_3$, $-\text{O-CCl}_3$, $-\text{O-CBr}_3$, $-\text{O-CHF}_2$, $-\text{O-CH}_2\text{F}$, $-\text{O-CF}_2\text{Cl}$, $-\text{O-CCl}_2\text{F}$, $-\text{O-CF}_2\text{-CH}_3$, $-\text{S-CF}_3$, $-\text{S-CCl}_3$, $-\text{S-CBr}_3$, $-\text{S-CHF}_2$, $-\text{S-CH}_2\text{F}$, $-\text{S-CF}_2\text{Cl}$, $-\text{S-CCl}_2\text{F}$, $-\text{S-CF}_2\text{-CH}_3$, $-\text{S(=O)}_2\text{-CF}_3$, $-\text{S(=O)}_2\text{-CCl}_3$, $-\text{S(=O)}_2\text{-CBr}_3$, $-\text{S(=O)}_2\text{-CHF}_2$, $-\text{S(=O)}_2\text{-CH}_2\text{F}$ y $-\text{S(=O)}_2\text{-CF}_2\text{Cl}$; o un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, ciclopentenilo y ciclohexenilo;

R^{8a} representa H; F; Cl; Br; I; -CN; -OH; -NH₂; -NO₂; -NHR^{11a}; -NR^{12a}R^{13a}; -OR^{14a}; -SR^{15a}; -C(=O)-OR^{22a}, o un grupo seleccionado de entre metilo, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -CHF₂, -CH₂F, -CF₂Cl, -CCl₂F, etilo, -CF₂-CH₃, -CH₂-CF₃, -C₂F₅, -CH₂-CCl₃, -CH₂-CBr₃, -CHF-CF₂Cl, -CF₂-CF₂Cl, -CFCl-CF₂Cl, n-propilo, -CF₂-CF₂-CF₃, -CF(CF₃)₂, isopropilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -CH₂-CH₂-CH₂-CF₃, -CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-CF₃, -CH₂-C(=O)-O-CH₃, -CH₂-C(=O)-C₂H₅, -CH₂-C(=O)-C(CH₃)₃, -CH₂-O-C(=O)-CH₃, -CH₂-O-C(=O)-C₂H₅, -CH₂-O-C(=O)-CH(CH₃)₂, -CH₂-O-C(=O)-C(CH₃)₃, n-butilo, 3-metilbut-1-ilo, 4-metilpent-1-ilo, n-pentilo, n-hexilo, 3,3-dimetilbut-1-ilo, 3,3-dimetilbut-1-inilo, 4-metilpent-1-inilo, 1-hexinilo, propinilo, etinilo, butinilo, pentinilo, 2-metilpropen-1-ilo, 3-metilbut-2-en-1-ilo, 1-pentenilo, 1-octenilo, 1-heptenilo, 1-hexenilo y 3,3-dimetilbut-1-enilo; un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, ciclohexenilo, pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, piperazinilo, azepanilo, diazepanilo, azocanilo y tiomorfolinilo, donde el radical está enlazado en cada caso a la estructura por un átomo de carbono de los anillos de los grupo anteriormente mencionados o mediante un grupo -CH=CH-, -C≡C- o -C≡C-CH₂- y opcionalmente sustituido en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo consistente en -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, -C(=O)-O-C(CH₃)₃, -C(=O)-CH₃, -C(=O)-C₂H₅, -C(=O)-C(CH₃)₃, -CN, -CH₂-N(CH₃)₂, -CH₂-N(C₂H₅)₂, -CH₂-NH-CH₃, -CH₂-NH-C₂H₅, -N[C(=O)-C₂H₅]fenilo, -N[C(=O)-CH₃]fenilo, oxo (=O), tioxo (=S), metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo y n-pentilo; o un grupo seleccionado de entre tetrazolilo, 1,3-benzodioxolilo, 1,4-benzodioxanilo, indolilo, 2,3-dihidrotieno[3,4-b][1,4]dioxinilo, benzo[b]furanilo, fenilo, naftilo, oxazolilo, tiazolilo, imidazolilo, pirimidinilo, tiofenilo, furanilo y piridinilo, el cual se puede enlazar en cada caso mediante un grupo -CH=CH-, -C≡C-, -CH₂-, -(CH₂)₂- o -(CH₂)₃ y/o en cada caso opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -SF₅, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -NH₂, -N(CH₃)₂, -N(C₂H₅)₂, -NH-S(=O)₂-CH₃, -NH-S(=O)₂-C₂H₅, -NH-S(=O)₂-CH(CH₃)₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -S-CH(CH₃)₂, -S-C(CH₃)₃, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo;

R^{11a} , R^{12a} , R^{13a} , R^{14a} , R^{15a} y R^{22a} , independientemente entre sí, en cada caso representan un grupo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, 3-pentilo, n-heptilo, 4-heptilo, n-octilo, n-nonilo, 5-nonilo, 2,6-dimetilhept-4-ilo, 3-metilbutilo, n-hexilo, 3,3-dimetilbutilo, -CH₂-CH₂-O-CH₃, -CH₂-CH₂-O-C₂H₅, -CH₂-CH₂-O-fenilo, -CH₂-CH₂-CH₂-O-CH₃, etenilo, propenilo, 2-butenilo, 3-butenilo, 2-pentenilo y 3-pentenilo; un grupo seleccionado de entre 2,3-dihidro-1H-indenilo, piperidinilo, pirrolidinilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo, el cual en cada caso puede estar enlazado mediante un grupo -CH₂-, -(CH₂)₂- o -(CH₂)₃- y/o en cada caso opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados del grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, -C(=O)-O-CH(CH₃)₂, -C(=O)-O-C(CH₃)₃; o representa un grupo seleccionado de entre -(CH₂)₂-piridinilo, -(CH₂)₂-piridinilo, bencilo, fenetilo, fenilo, naftilo, tiofenilo, furanilo, pirrolilo y piridinilo, en cada caso opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados del grupo consistente en -CF₃, F, Cl, Br, -O-CH₃, -O-C₂H₅, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo; o

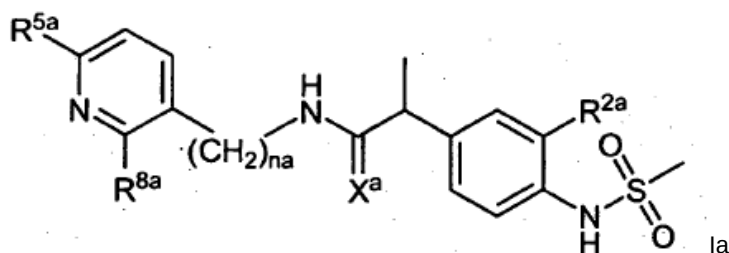
R^{12a} y R^{13a} en cada caso forman, junto con el átomo de nitrógeno como miembro del anillo que los enlaza, un grupo seleccionado de entre 3-aza-biciclo[3.1.1]heptilo, 6-aza-espiro[2.5]octilo, 3-aza-biciclo[3.2.1]octilo, 6-aza-biciclo[3.3.1]heptilo, 8-aza-biciclo[3.2.1]octilo, 1-oxa-2,8-diaza-espiro[4.5]dec-2-enilo, azocanilo, isoindolilo, indolilo, 1,2,3,6-tetrahidropiridinilo, 4,5,6,7-tetrahidroisoxazolilo[5,4-c]piridinilo, pirrolidinilo, piperidinilo, 1,2,3,6-tetrahidropiridinilo, piperazinilo, morfolinilo, azepanilo, diazepanilo y tiomorfolinilo, opcionalmente sustituido en cada caso con 1 o 2 sustituyentes seleccionados independientemente de entre -CH₂-O-CH₂-oxetanilo, -O-CH₂-oxetanilo, -CH₂-OH, -CH₂-CH₂-OH, =CH₂, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, -C(=O)-O-C(CH₃)₃, -C(=O)-CH₃, -C(=O)-C₂H₅, -C(=O)-C(CH₃)₃, -CN, -CH₂-N(CH₃)₂, -CH₂-N(C₂H₅)₂, -CH₂-NH-CH₃, -CH₂-NH-C₂H₅, -N[C(=O)-C₂H₅]fenilo, -N[C(=O)-CH₃]fenilo, -CH₂-O-CH₃, -CH₂-O-CH₂-CH₃, -NH₂, -NH-CH₃, -NH-C₂H₅, -N(CH₃)₂, -N(C₂H₅)₂, -NH-fenilo, -N(CH₃)fenilo, -N(C₂H₅)fenilo, oxo (=O), tioxo (=S), -OH, F, Cl, Br, -CF₃, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-C(CH₃)₃, -O-CH(CH₃)₂, -O-CH₂-CH₂-CH₂-CH₃, metilo, etilo, isopropilo, n-propilo, n-butilo, terc-butilo, sec-butilo, ciclohexilo, ciclopentilo, 4,5-dihidroisoxazolilo, tiazolilo, 1,2,5-tiadiazolilo, tiofenilo, fenetilo, piperidinilo, pirrolidinilo, -O-fenilo, -O-C(=O)-CH₃, -O-C(=O)-C₂H₅, -O-C(=O)-C(CH₃)₃, -(CH₂)₂-piridinilo, piridinilo, fenilo y bencilo, donde en cada caso la parte cíclica de oxetanilo, 4,5-dihidroisoxazolilo, tiazolilo, 1,2,5-tiadiazolilo, tiofenilo, fenetilo, -N[C(=O)-C₂H₅]fenilo, -N[C(=O)-CH₃]fenilo, -NH-fenilo, -N(CH₃)fenilo, -N(C₂H₅)fenilo, -(CH₂)₂-piridinilo, piridinilo, fenilo, -O-fenilo y bencilo puede estar opcionalmente sustituida con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados del grupo consistente en -CF₃, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, F, Cl, Br, metilo, etilo, isopropilo, n-propilo, n-butilo, terc-butilo y sec-butilo;

R^{25a} y R^{26a} , independientemente entre sí, en cada caso representan hidrógeno; un grupo alquilo seleccionado de entre -CH₂-OH, -CH₂-CH₂-OH, -CH₂-CH₂-CH₂-OH, -CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-OH, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, metilo, etilo y n-propilo; con la condición que R^{25a} y R^{26a} en cada caso no sean a la vez hidrógeno; o

R^{25a} y R^{26a} en cada caso forman, junto con el átomo de carbono como miembro del anillo que los enlaza, un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo y cicloheptilo;

en cada caso opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diaestereoisómeros, de sus racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diaestereoisómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de sales correspondientes o en forma de solvatos correspondientes.

Son especialmente preferentes los compuestos de fórmula general Ia,



donde X^a , na , R^{5a} , R^{8a} y R^{2a} tienen el significado como definido anteriormente;

- 5 en cada caso opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diaestereoisómeros, de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diaestereoisómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de sales correspondientes o en forma de solvatos correspondientes.

También son especialmente preferentes los compuestos de fórmula general 1a donde

- 10 X^a es O o S;
 na es 0, 1 o 2;

R^{2a} es F; Cl; Br; I; o un grupo seleccionado de entre metilo, $-CF_3$, $-CCl_3$, $-CBr_3$, $-CHF_2$, $-CH_2F$, $-O-CH_3$, $-O-CF_3$, $-O-CCl_3$, $-O-CBr_3$, $-O-CHF_2$, $-O-CH_2F$, $-S-CH_3$, $-S-CF_3$, $-S-CCl_3$, $-S-CBr_3$, $-S-CHF_2$, $-S-CH_2F$, $-S-CF_2Cl$ y $-S-CCl_2F$;

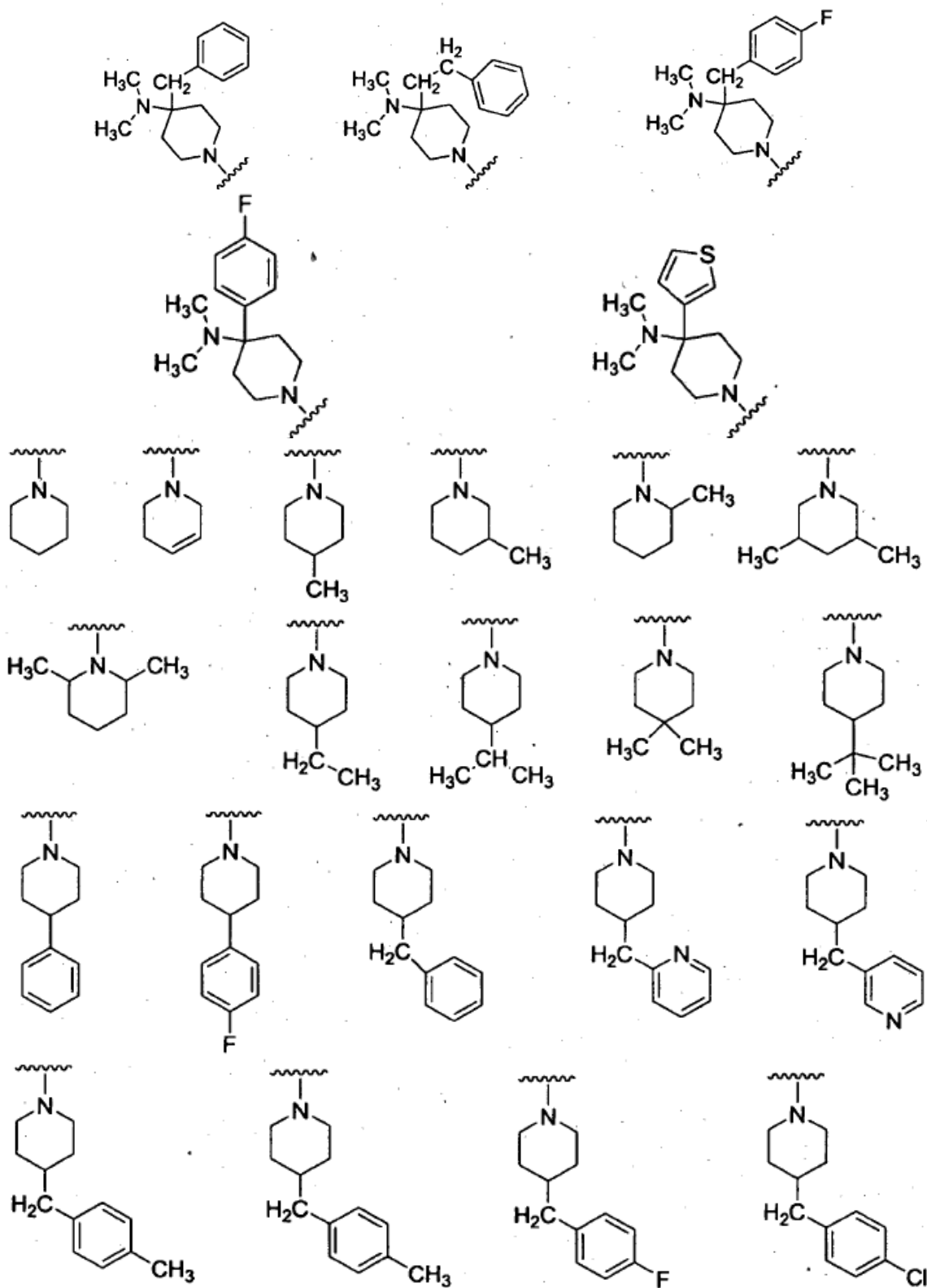
- 15 R^{5a} es F; Cl; Br; I; $-SF_5$; un grupo seleccionado de entre metilo, etilo, $-CF_3$, $-CCl_3$, $-CBr_3$, $-CHF_2$, $-CH_2F$, $-CF_2Cl$, $-CCl_2F$, $-C(CH_3)_2-(CH_2OH)$, terc-butilo, $-O-CF_3$, $-O-CCl_3$, $-O-CBr_3$, $-O-CHF_2$, $-O-CH_2F$, $-O-CF_2Cl$, $-O-CCl_2F$, $-O-CF_2-CH_3$, $-S-CF_3$, $-S-CCl_3$, $-S-CBr_3$, $-S-CHF_2$, $-S-CH_2F$, $-S-CF_2Cl$, $-S-CCl_2F$, $-S-CF_2-CH_3$, $-S(=O)_2-CF_3$, $-S(=O)_2-CCl_3$, $-S(=O)_2-CBr_3$, $-S(=O)_2-CHF_2$, $-S(=O)_2-CH_2F$ y $-S(=O)_2-CF_2Cl$; o un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, ciclopentenilo y ciclohexenilo;

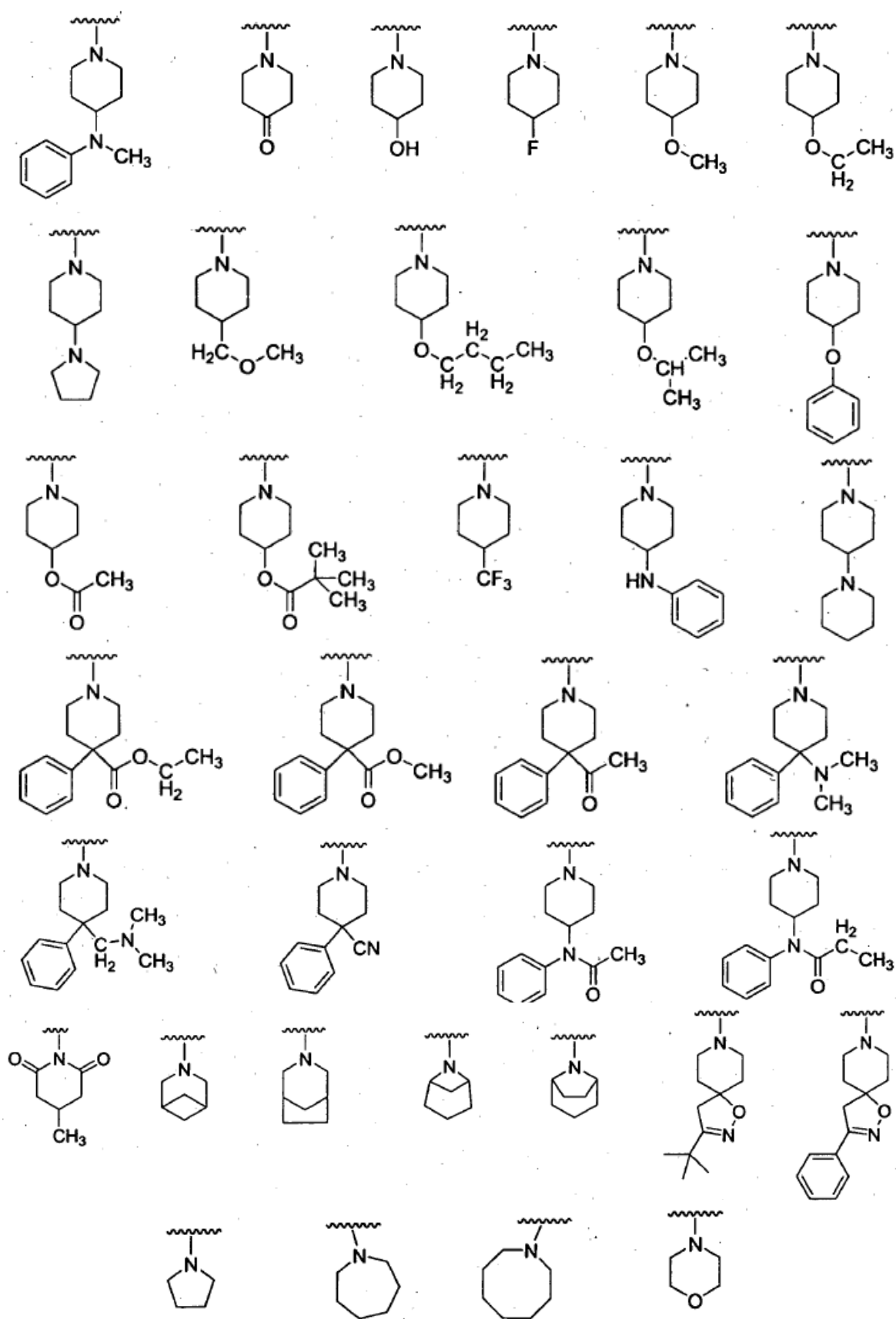
- 20 R^{8a} es H; F; Cl; Br; I; $-CN$; $-OH$; $-NH_2$; $-NO_2$; $-NHR^{11a}$, $-NR^{12a}R^{13a}$, $-OR^{14a}$, $-SR^{15a}$, $-C(=O)-OR^{22a}$, o representa un grupo seleccionado entre metilo, $-CF_3$, $-CCl_3$, $-CBr_3$, $-CHF_2$, $-CH_2F$, $-CF_2Cl$, $-CCl_2F$, etilo, $-CF_2-CH_3$, $-CH_2-CF_3$, $-C_2F_5$, $-CH_2-CCl_3$, $-CH_2-CBr_3$, $-CHF-CF_2Cl$, $-CF_2-CF_2Cl$, $-CFCl-CF_2Cl$, n-propilo, $-CF_2-CF_2-CF_3$, $-CF(CF_3)_2$, isopropilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, $-CH_2-CH_2-CH_2-CF_3$, $-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CF_3$, $-CH_2-C(=O)-O-CH_3$, $-CH_2-C(=O)-C_2H_5$, $-CH_2-C(=O)-C(CH_3)_3$, $-CH_2-O-C(=O)-CH_3$, $-CH_2-O-C(=O)-C_2H_5$, $-CH_2-O-C(=O)-CH(CH_3)_2$, $-CH_2-O-C(=O)-C(CH_3)_3$, n-butilo, 3-metilbut-1-ilo, 4-metilpent-1-ilo, n-pentilo, n-hexilo, 3,3-dimetil-but-1-ilo, 3,3-dimetilbut-1-inilo, 4-metilpent-1-inilo, 1-hexinilo, propinilo, etinilo, butinilo, pentinilo, 2-metilpropen-1-ilo, 3-metilbut-2-eno-1-ilo, 1-pentenilo, 1-octenilo, 1-heptenilo, 1-hexenilo y 3,3-dimetilbut-1-enilo; o un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, ciclohexenilo, pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, piperazinilo, azepanilo, diazepanilo, azocanilo y tiomorfolinilo, en cada caso unido a la estructura original mediante un átomo de carbono de los anillos de los grupos anteriormente mencionados o mediante un grupo $-CH=CH-$, $-C\equiv C-$ o $-C\equiv C-CH_2-$ y opcionalmente sustituido en cada caso con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo consistente en $-C(=O)-O-CH_3$, $-C(=O)-O-C_2H_5$, $-C(=O)-O-C(CH_3)_3$, $-C(=O)-CH_3$, $-C(=O)-C_2H_5$, $-C(=O)-C(CH_3)_3$, $-CN$, $-CH_2-N(CH_3)_2$, $-CH_2-N(C_2H_5)_2$, $-CH_2-NH-CH_3$, $-CH_2-NH-C_2H_5$, $-N-[C(=O)-C_2H_5]$ fenilo, $-N-[C(=O)-CH_3]$ fenilo, oxo ($=O$), tioxo ($=S$), metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo y n-pentilo; o un grupo seleccionado de entre tetrazolilo, 1,3-benzodioxolilo, 1,4-benzodioxanilo, 2,3-dihidrotieno[3,4-b][1,4]dioxinilo, benzo[b]furanilo, indolilo, fenilo, naftilo, oxazolilo, tiazolilo, imidazolilo, pirimidinilo, tiofenilo, furanilo y piridinilo, el grupo puede estar enlazado en cada caso mediante un grupo $-CH=CH-$, $-C\equiv C-$, $-CH_2-$, $-(CH_2)_2-$ o $-(CH_2)_3-$ y/o en cada caso opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados del grupo consistente en F, Cl, Br, I, $-CN$, $-CF_3$, $-SF_5$, $-OH$, $-O-CH_3$, $-O-C_2H_5$, $-NH_2$, $-N(CH_3)_2$, $-N(C_2H_5)_2$, $-NH-S(=O)_2-CH_3$, $-NH-S(=O)_2-C_2H_5$, $-NH-S(=O)_2-CH(CH_3)_2$, $-NO_2$, $-O-CF_3$, $-S-CF_3$, $-SH$, $-S-CH_3$, $-S-C_2H_5$, $-S-CH(CH_3)_2$, $-S-C(CH_3)_3$, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo;

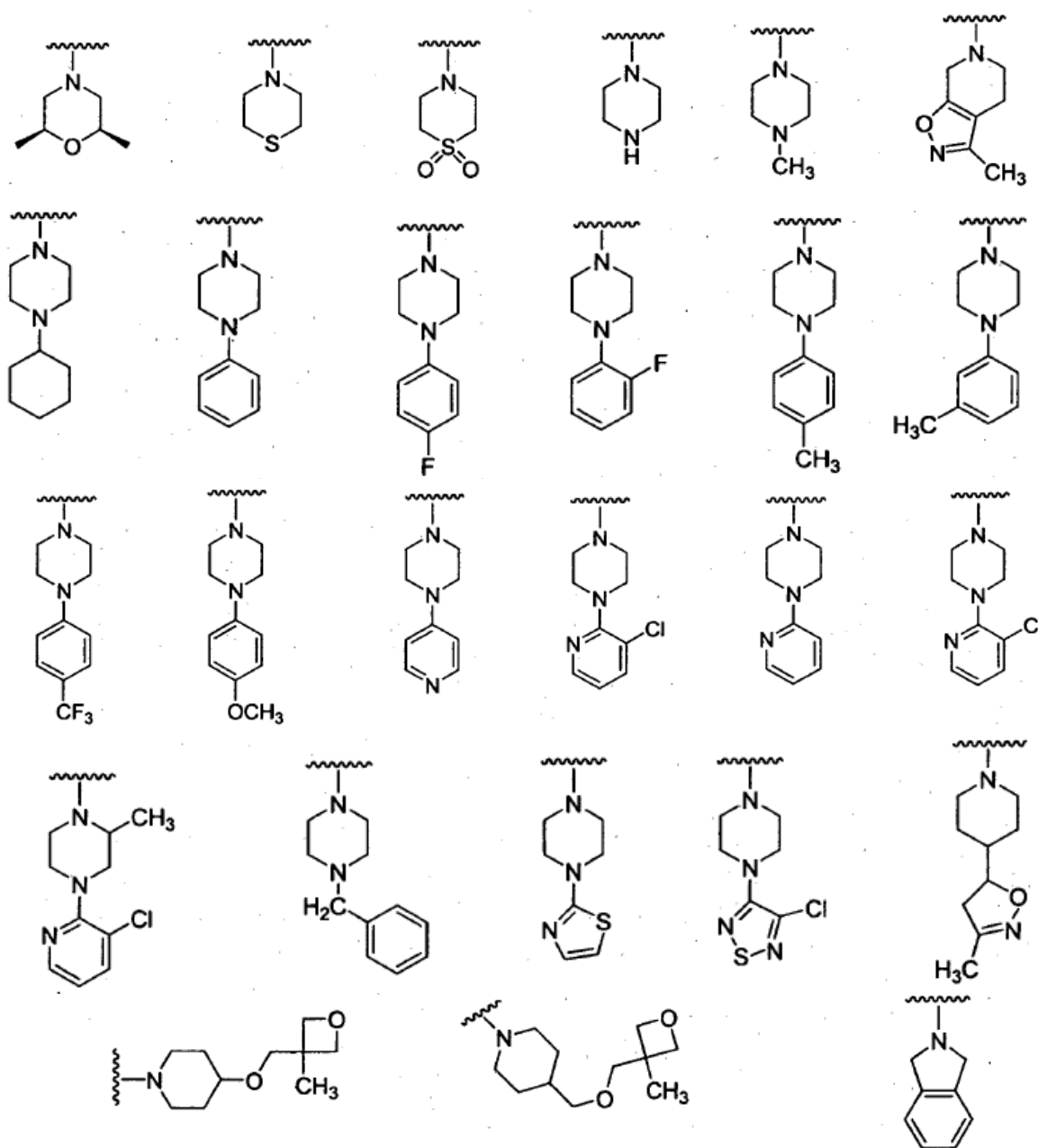
- 45 R^{11a} , R^{12a} , R^{13a} , R^{14a} , R^{15a} y R^{22a} , independientemente entre sí, en cada caso representan un grupo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, 3-pentilo, n-heptilo, 4-heptilo, n-octilo, n-nonilo, 5-nonilo, 2,6-dimetilhept-4-ilo, 3-metilbutilo, n-hexilo, 3,3-dimetilbutilo, $-CH_2-CH_2-O-CH_3$, $-CH_2-CH_2-O-C_2H_5$, $-CH_2-CH_2-O$ fenilo, $-CH_2-CH_2-CH_2-O-CH_3$, etenilo, propenilo, 2-butenilo, 3-butenilo, 2-pentenilo y 3-pentenilo; un grupo seleccionado de entre 2,3-dihidro-1H-indenilo, piperidinilo, pirrolidinilo, ciclopropilo, ciclobutilo, oxetanilo, ciclopentilo y ciclohexilo, el cual puede estar enlazado en cada caso por un grupo $-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-O-$, $-CH_2-CH_2-O-CH_2-$, $-CH_2-CH(CH_3)-O-CH_2-$, $-(CH_2)_2-$, $-(CH_2)_2-$ o $-(CH_2)_3-$ y/o en cada caso opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados del grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, $-C(=O)-O-CH_3$, $-C(=O)-O-C_2H_5$, $-C(=O)-O-CH(CH_3)_2$, $-C(=O)-O-C(CH_3)_3$; o un grupo seleccionado de entre $-CH_2$ -piridinilo, $-(CH_2)_2$ -piridinilo, bencilo, fenetilo, fenilo, naftilo, tiofenilo, furanilo, pirrolilo y piridinilo, en cada caso opcionalmente sustituido con

1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados del grupo consistente en $-\text{CF}_3$, F, Cl, Br, $-\text{O}-\text{CH}_3$, $-\text{O}-\text{C}_2\text{H}_5$, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo; o

R^{12a} y R^{13a} en cada caso, junto con el átomo de nitrógeno como miembro del anillo que los enlaza, forman un grupo seleccionado de entre



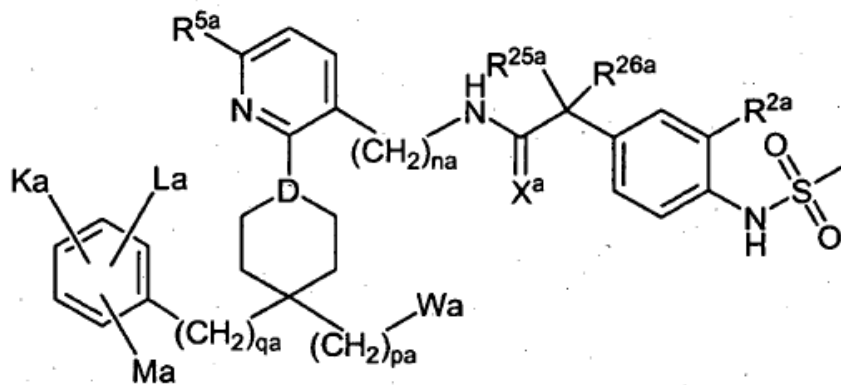




5

En caso de que la síntesis de los grupos mencionados en posición del sustituyente R^{12} y R^{13} no esté indicada en la parte experimental, estas síntesis son conocidas por los expertos.

10 Son especialmente preferentes los compuestos de fórmula general C1,



C1

donde

na, R^{2a}, R^{25a}, R^{26a}, R^{5a} y X^a son como se han definido anteriormente;

D es CH o N;

5 pa es 0;

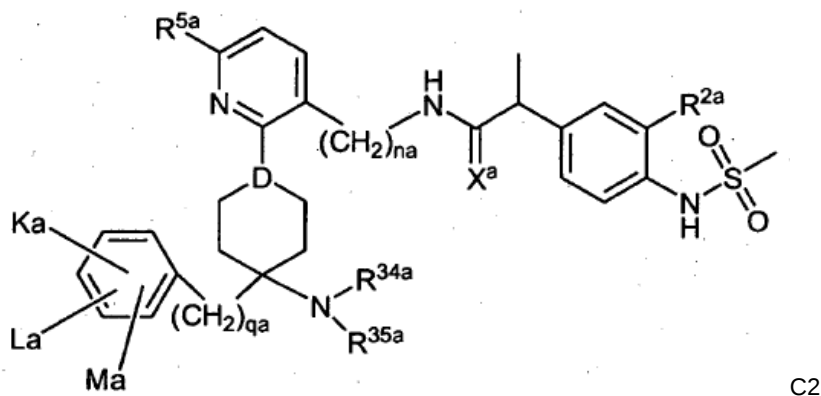
qa es 0, 1 ó 2;

Ka, La y Ma, independientemente entre sí, son H, -CF₃, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, F, Cl, Br, metilo, etilo, isopropilo, n-propilo, n-butilo, terc-butilo o sec-butilo;

Wa representa -NR^{34a}R^{35a}, -CN, -C(=O)-R^{36a} o -C(=O)-OR^{37a}; y

10 R^{34a}, R^{35a}, R^{36a} y R^{37a}, independientemente entre sí, en cada caso representan H o un grupo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo e isobutilo.

Son también especialmente preferentes los compuestos de fórmula general C2,



15 donde

na, R^{2a}, R^{5a} y X^a son como se han definido previamente;

D es CH o N;

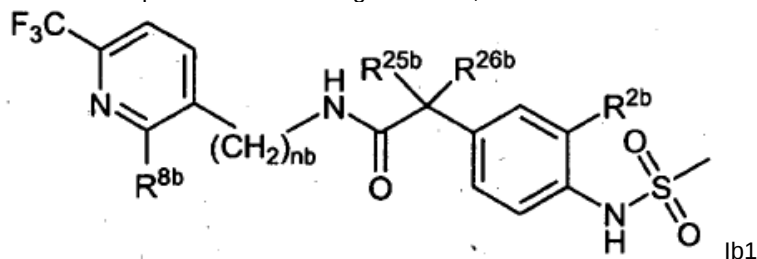
20 qa es 0, 1 o 2;

Ka, La y Ma, independientemente entre sí, en cada caso son H, -CF₃, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, F, Cl, Br, metilo, etilo, isopropilo, n-propilo, n-butilo, terc-butilo o sec-butilo; y

25 R^{34a} y R^{35a}, independientemente entre sí, en cada caso son H o representan un grupo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo e isobutilo.

Los compuestos de fórmulas generales B1, B2, C1 y C2 tiene no sólo actividad por los receptores VR1, sino también por el receptor opioide-μ.

30 Son especialmente preferentes los compuestos de fórmula general Ib1,



donde

nb es 0, 1 ó 2;

R^{2b} es metilo, -O-CH₃, F; Cl; Br o I;

R^{8b} es H; F; Cl; Br; I; -CN; -OH; -NH₂; -NO₂; -NHR^{11b}; -NR^{12b}R^{13b}; -OR^{14b}; -SR^{15b}; un grupo seleccionado de entre metilo, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -CHF₂, -CH₂F, -CF₂Cl, -CCl₂F, etilo, -CF₂-CH₃, -CH₂-CF₃, -C₂F₅, -CH₂-CCl₃, -CH₂-CBr₃, -CHF-CF₂Cl, -CF₂-CF₂Cl, -CFCl-CF₂Cl, n-propilo, -CF₂-CF₂-CF₃, -CF(CF₃)₂, isopropilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -CH₂-CH₂-CH₂-CF₃, -CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-CF₃, -CH₂-C(=O)-O-CH₃, -CH₂-C(=O)-C₂H₅, -CH₂-C(=O)-C(CH₃)₃, -CH₂-O-C(=O)-CH₃, -CH₂-O-C(=O)-C₂H₅, -CH₂-O-C(=O)-CH(CH₃)₂, -CH₂-O-C(=O)-C(CH₃)₃, n-butilo, n-pentilo, n-hexilo, 3,3-dimetilbut-1-ilo, 3-metilbut-1-ilo, 4-metilpent-1-ilo, 3,3-dimetilbut-1-inilo, 4-metilpent-1-inilo, 1-hexinilo, propinilo, etinilo, butinilo, pentinilo, 2-metilpropen-1-ilo, 3-metilbut-2-en-1-ilo, 1-pentenilo, 1-octenilo, 1-heptenilo, 1-hexenilo y 3,3-dimetilbut-1-enilo; un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, ciclohexenilo, pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, piperazinilo, azepanilo, diazepanilo, azocanilo y tiomorfolinilo, enlazado en cada caso a la estructura original mediante un átomo de carbono de los anillos de los grupos anteriormente mencionados o mediante un grupo -CH=CH-, -C≡C- o -C≡C-CH₂- y opcionalmente sustituido en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, -C(=O)-O-C(CH₃)₃, -C(=O)-CH₃, -C(=O)-C₂H₅, -C(=O)-C(CH₃)₃, -CN, -CH₂-N(CH₃)₂, -CH₂-N(C₂H₅)₂, -CH₂-NH-CH₃, -CH₂-NH-C₂H₅, -N-[C(=O)-C₂H₅]-fenilo, -N-[C(=O)-CH₃]-fenilo, oxo (=O), tioxo (=S), metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo y n-pentilo; o un grupo seleccionado de entre tetrazolilo, 1,3-benzodioxolilo, 1,4-benzodioxanilo, indolilo, 2,3-dihidrotieno[3,4-b][1,4]dioxinilo, benzo[b]furanilo, fenilo, naftilo, oxazolilo, tiazolilo, imidazolilo, pirimidinilo, tiofenilo, furanilo y piridinilo, el cual se puede enlazar en cada caso mediante un grupo -CH=CH-, -C≡C-, -CH₂-, -(CH₂)₂- o -(CH₂)₃- y/o en cada caso opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -SF₅, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -NH₂, -N(CH₃)₂, -N(C₂H₅)₂, -NH-S(=O)₂-CH₃, -NH-S(=O)₂-C₂H₅, -NH-S(=O)₂-CH(CH₃)₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -S-CH(CH₃)₂, -S-C(CH₃)₃, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo;

R^{11b}, R^{12b}, R^{13b}, R^{14b} y R^{15b}, independientemente entre sí, en cada caso representa un grupo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, 3-pentilo, n-heptilo, 4-heptilo, n-octilo, n-nonilo, 5-nonilo, 2,6-dimetilhept-4-ilo, 3-metilbutilo, n-hexilo, 3,3-dimetilbutilo, -CH₂-CH₂-O-CH₃, -CH₂-CH₂-O-C₂H₅, -CH₂-CH₂-O-fenilo, -CH₂-CH₂-CH₂-O-CH₃, etenilo, propenilo, 2-butenilo, 3-butenilo, 2-pentenilo y 3-pentenilo; un grupo seleccionado de entre oxetanilo, 2,3-dihidro-1H-indenilo, piperidinilo, pirrolidinilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo, el cual se puede enlazar en cada caso mediante un grupo -CH₂-O-, -CH₂-CH₂-O-, -CH₂-CH₂-O-CH₂-, -CH₂-CH(CH₃)-O-CH₂-, -CH₂-, -(CH₂)₂- o -(CH₂)₃- y/o en cada caso opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados del grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, -C(=O)-O-CH(CH₃)₂, -C(=O)-O-C(CH₃)₃; o representa un grupo seleccionado de entre -CH₂-piridinilo, -(CH₂)₂-piridinilo, bencilo, fenetilo, fenilo, naftilo, tiofenilo, furanilo, pirrolilo y piridinilo, en cada caso opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados del grupo consistente en -CF₃, F, Cl, Br, -O-CH₃, -O-C₂H₅, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo; o

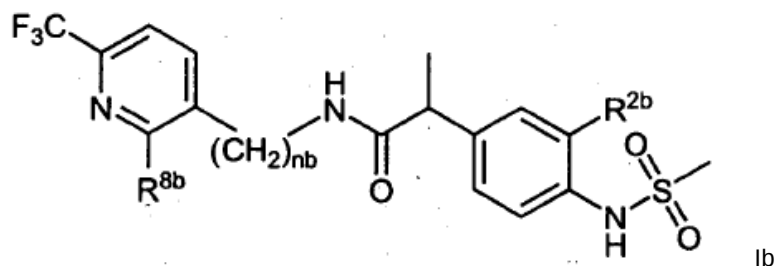
R^{12b} y R^{13b} en cada caso forman, junto con el átomo de nitrógeno como miembro del anillo que los enlaza, un grupo seleccionado de entre 3-aza-biciclo[3.1.1]heptilo, 6-aza-espiro[2.5]octilo, 3-aza-biciclo[3.2.1]octilo, 6-aza-biciclo[3.3.1]heptilo, 8-aza-biciclo[3.2.1]octilo, 1-oxa-2,8-diaza-espiro[4.5]dec-2-enilo, azocanilo, isoindolilo, indolilo, 1,2,3,6-tetrahidropiridinilo, 4,5,6,7-tetrahidroisoxazolilo[5,4-c]piridinilo, pirrolidinilo, piperidinilo, 1,2,3,6-tetrahidropiridinilo, piperazinilo, morfolinilo, azepanilo, diazepanilo y tiomorfolinilo, opcionalmente sustituido en cada caso con 1 ó 2 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en -CH₂-O-CH₂-oxetanilo, -O-CH₂-oxetanilo, -CH₂-OH, -CH₂-CH₂-OH, =CH₂, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, -C(=O)-O-C(CH₃)₃, -C(=O)-CH₃, -C(=O)-C₂H₅, -C(=O)-C(CH₃)₃, -CN, -CH₂-N(CH₃)₂, -CH₂-N(C₂H₅)₂, -CH₂-NH-CH₃, -CH₂-NH-C₂H₅, -N-[C(=O)-C₂H₅]-fenilo, -N-[C(=O)-CH₃]-fenilo, -CH₂-O-CH₃, -CH₂-O-CH₂-CH₃, -NH₂, -NH-CH₃, -NH-C₂H₅, -N(CH₃)₂, -N(C₂H₅)₂, -NH-fenilo, -N(CH₃)-fenilo, -N(C₂H₅)-fenilo, oxo (=O), tioxo (=S), -OH, F, Cl, Br, -CF₃, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-C(CH₃)₃, -O-CH(CH₃)₂, -O-CH₂-CH₂-CH₂-CH₃, metilo, etilo, isopropilo, n-propilo, n-butilo, terc-butilo, sec-butilo, 4,5-dihidroisoxazolilo, tiazolilo, 1,2,5-tiadiazolilo, tiofenilo, fenetilo, ciclohexilo, ciclopentilo, piperidinilo, pirrolidinilo, -O-fenilo, -O-C(=O)-CH₃, -O-C(=O)-C₂H₅, -O-C(=O)-C(CH₃)₃, -(CH₂)-piridinilo, piridinilo, fenilo y bencilo, donde en cada caso la parte cíclica de oxetanilo, 4,5-dihidroisoxazolilo, tiazolilo, 1,2,5-tiadiazolilo, tiofenilo, fenetilo, -N-[C(=O)-C₂H₅]-fenilo, -N-[C(=O)-CH₃]-fenilo, -NH-fenilo, -N(CH₃)-fenilo, -N(C₂H₅)-fenilo, -(CH₂)-piridinilo, piridinilo, fenilo, -O-fenilo y bencilo puede estar opcionalmente sustituida con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados del grupo consistente en -CF₃, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, F, Cl, Br, metilo, etilo, isopropilo, n-propilo, n-butilo, terc-butilo y sec-butilo;

R^{25b} y R^{26b}, independientemente entre sí, en cada caso representan hidrógeno; un grupo alquilo seleccionado de entre -CH₂-OH, -CH₂-CH₂-OH, -CH₂-CH₂-CH₂-OH, -CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-OH, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, metilo, etilo y n-propilo; con la condición que R^{25b} y R^{26b} no sean hidrógeno a la vez; o

R^{25b} y R^{26b} en cada caso forman, junto con el átomo de carbono como miembro del anillo que los enlaza, un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo y cicloheptilo;

en cada caso opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diaestereoisómeros, de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diaestereoisómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de sales correspondientes o en forma de solvatos correspondientes.

Son especialmente preferentes los compuestos de fórmula general Ib,



donde
nb, R^{8b} y R^{2b} tienen el significado anteriormente definido;

- 5 en cada caso opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diaestereoisómeros, de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diaestereoisómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de sales correspondientes o en forma de solvatos correspondientes.

Son especialmente preferentes los compuestos de fórmula general Ib donde:

10 nb es 1;

R^{2b} es F;

- R^{8b} es H; F; Cl; Br; I; -CN; -OH; -NH₂; -NO₂; -NHR^{11b}; -NR^{12b}R^{13b}; -OR^{14b}; -SR^{15b}; un grupo seleccionado de entre metilo, -CF₃, -CCl₃,
15 -CBr₃, -CHF₂, -CH₂F, -CF₂Cl, -CCl₂F, etilo, -CF₂-CH₃, -CH₂-CF₃, -C₂F₅, -CH₂-CCl₃,
-CH₂-CBr₃, -CHF-CF₂Cl, -CF₂-CF₂Cl, -CFCl-CF₂Cl, n-propilo, -CF₂-CF₂-CF₃,
-CF(CF₃)₂, isopropilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -CH₂-CH₂-CH₂-CF₃, -CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-CF₃, -CH₂-C(=O)-O-CH₃, -
CH₂-C(=O)-C₂H₅, -CH₂-C(=O)-C(CH₃)₃, -CH₂-O-C(=O)-CH₃, -CH₂-O-C(=O)-C₂H₅, -CH₂-O-C(=O)-CH(CH₃)₂, -CH₂-O-
C(=O)-C(CH₃)₃, n-butilo, n-pentilo, n-hexilo, 3,3-dimetilbut-1-ilo, 3-metil-but-1-ilo, 4-metil-pent-1-ilo, 3,3-dimetilbut-1-inilo,
20 4-metilpent-1-inilo, 1-hexinilo, propinilo, etinilo, butinilo, pentinilo, 2-metilpropen-1-ilo, 3-metilbut-2-eno-1-ilo, 1-pentenilo,
1-octenilo, 1-heptenilo, 1-hexenilo y 3,3-dimetilbut-1-enilo; un grupo seleccionado del grupo consistente en ciclopropilo,
ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, ciclohexenilo, pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, diazepanilo, diazepanilo,
azocanilo y tiomorfolinilo, en cada caso unido a la estructura original mediante un átomo de carbono de los anillos los
grupos mencionados o mediante un grupo -CH=CH-, -C≡C- o -C≡C-CH₂- y opcionalmente sustituido en cada caso con
1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente de entre -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, -C(=O)-O-
25 C(CH₃)₃, -C(=O)-CH₃, -C(=O)-C₂H₅, -C(=O)-C(CH₃)₃, -CN, -CH₂-N(CH₃)₂, -CH₂-N(C₂H₅)₂, -CH₂-NH-CH₃, -CH₂-NH-C₂H₅, -
N-[C(=O)-C₂H₅]-fenilo, -N-[C(=O)-CH₃]-fenilo, oxo (=O), tioxo (=S), metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo,
isobutilo, terc-butilo y n-pentilo; o un grupo seleccionado de entre tetrazolilo, 1,3-benzodioxolilo, 1,4-benzodioxanilo,
indolilo, 2,3-dihidrotieno[3,4-b][1,4]dioxinilo, benzo[b]furanilo, fenilo, naftilo, oxazolilo, imidazolilo, pirimidinilo,
tiofenilo, furanilo y piridinilo, en cada caso pudiendo enlazarse mediante un grupo -CH=CH-, -C≡C-, -CH₂-, -(CH₂)₂- o -
30 (CH₂)₃- y/o en cada caso opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados del grupo consistente
en F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -SF₅, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -NH₂, -N(CH₃)₂, -N(C₂H₅)₂, -NH-S(=O)₂-CH₃, -NH-S(=O)₂-C₂H₅, -
NH-S(=O)₂-CH(CH₃)₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -S-CH(CH₃)₂, -S-C(CH₃)₃, metilo, etilo, n-propilo,
isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo;

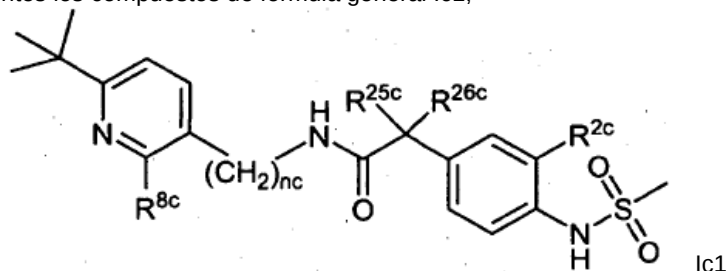
- R^{11b}, R^{12b}, R^{13b}, R^{14b} y R^{15b}, independientemente entre sí, en cada caso representan un grupo seleccionado del grupo
35 consistente en -CH₂-piridinilo, -(CH₂)₂-piridinilo, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, 3-pentilo, n-heptilo,
4-heptilo, n-octilo, n-nonilo, 5-nonilo, 2,6-dimetilhept-4-ilo, 3-metilbutilo, n-hexilo, 3,3-dimetilbutilo, -CH₂-CH₂-O-CH₃, -
CH₂-CH₂-O-C₂H₅, -CH₂-CH₂-O-fenilo, -CH₂-CH₂-CH₂-O-CH₃, etenilo, propenilo, 2-butenilo, 3-butenilo, 2-pentenilo y 3-
pentenilo; un grupo seleccionado de entre 2,3-dihidro-1H-indenilo, oxetanilo, piperidinilo, pirrolidinilo, ciclopropilo,
40 ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo, el cual se puede enlazar en cada caso mediante un grupo -CH₂-O-, -CH₂-CH₂-O-, -
CH₂-CH₂-O-CH₂-, -CH₂-CH(CH₃)-O-CH₂-, -CH₂-, -(CH₂)₂- o -(CH₂)₃- y/o en cada caso opcionalmente sustituido con 1, 2,
3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados del grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, -
C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, -C(=O)-O-CH(CH₃)₂, -C(=O)-O-C(CH₃)₃; o representa un grupo seleccionado de entre -
CH₂-piridinilo, -(CH₂)₂-piridinilo, bencilo, fenetilo, fenilo, naftilo, tiofenilo, furanilo, pirrolilo y piridinilo, en cada caso
45 opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados del grupo consistente en -CF₃, F, Cl, Br, -O-CH₃,
-O-C₂H₅, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo; o

R^{12b} y R^{13b} en cada caso forman, junto con el átomo de nitrógeno como miembro del anillo que los enlaza, un grupo
seleccionado de entre 3-aza-biciclo[3.1.1]heptilo, 6-aza-eespiro[2.5]octilo, 3-aza-biciclo[3.2.1]octilo, 6-aza-
biciclo[3.3.1]heptilo, 8-aza-biciclo[3.2.1]octilo, 1-oxa-2,8-diaza-eespiro[4.5]dec-2-enilo, azocanilo, isoindolilo, indolilo,

- 1,2,3,6-tetrahidropiridinilo, 4,5,6,7-tetrahidroisoxazolo[5,4-c]piridinilo, pirrolidinilo, piperidinilo, 1,2,3,6-tetrahidropiridinilo, piperazinilo, morfolinilo, azepanilo, diazepanilo y tiomorfolinilo, opcionalmente sustituido en cada caso con 1 ó 2 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en -CH₂-O-CH₂-oxetanilo, -O-CH₂-oxetanilo, -CH₂-OH, -CH₂-CH₂-OH, =CH₂, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, -C(=O)-O-C(CH₃)₃, -C(=O)-CH₃, -C(=O)-C₂H₅, -C(=O)-C(CH₃)₃, -CN, -CH₂-N(CH₃)₂, -CH₂-N(C₂H₅)₂, -CH₂-NH-CH₃, -CH₂-NH-C₂H₅, -N-[C(=O)-C₂H₅]-fenilo, -N-[C(=O)-CH₃]-fenilo, -CH₂-O-CH₃, -CH₂-O-CH₂-CH₃, -NH₂, -NH-CH₃, -NH-C₂H₅, -N(CH₃)₂, -N(C₂H₅)₂, -NH-fenilo, -N(CH₃)-fenilo, -N(C₂H₅)-fenilo, oxo (=O), tioxo (=S), -OH, F, Cl, Br, -CF₃, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-C(CH₃)₃, -O-CH(CH₃)₂, -O-CH₂-CH₂-CH₂-CH₃, metilo, etilo, isopropilo, n-propilo, n-butilo, terc-butilo, sec-butilo, 4,5-dihidroisoxazolilo, tiazolilo, 1,2,5-tiadiazolilo, tiofenilo, fenetilo, ciclohexilo, ciclopentilo, piperidinilo, pirrolidinilo, -O-fenilo, -O-C(=O)-CH₃, -O-C(=O)-C₂H₅, -O-C(=O)-C(CH₃)₃, -(CH₂)-piridinilo, piridinilo, fenilo y bencilo, donde en cada caso la parte cíclica de oxetanilo, -N-[C(=O)-C₂H₅]-fenilo, -N-[C(=O)-CH₃]-fenilo, 4,5-dihidroisoxazolilo, tiazolilo, 1,2,5-tiadiazolilo, tiofenilo, fenetilo, -NH-fenilo, -N(CH₃)-fenilo, -N(C₂H₅)-fenilo, -(CH₂)-piridinilo, piridinilo, fenilo, -O-fenilo y bencilo puede estar opcionalmente sustituida con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados de entre -CF₃, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, F, Cl, Br, metilo, etilo, isopropilo, n-propilo, n-butilo, terc-butilo y sec-butilo;

en cada caso opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diaestereoisómeros, de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diaestereoisómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de sales correspondientes o en forma de solvatos correspondientes.

- 20 Son especialmente preferentes los compuestos de fórmula general Ic1,



donde

nc es 0, 1 o 2;

R^{2c} es metilo, -O-CH₃; F; Cl; Br o I;

- 25 R^{8c} es H; F; Cl; Br; I; -CN; -OH; -NH₂; -NO₂; -NHR^{11c}; -NR^{12c}R^{13c}; -OR^{14c}; -SR^{15c}; un grupo seleccionado de entre metilo, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -CHF₂, -CH₂F, -CF₂Cl, -CCl₂F, etilo, -CF₂-CH₃, -CH₂-CF₃, -C₂F₅, -CH₂-CCl₃, -CH₂-CBr₃, -CHF-CF₂Cl, -CF₂-CF₂Cl, -CFCl-CF₂Cl, n-propilo, -CF₂-CF₂-CF₃, -CF(CF₃)₂, isopropilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -CH₂-CH₂-CH₂-CF₃, -CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-CF₃, -CH₂-C(=O)-O-CH₃, -CH₂-C(=O)-C₂H₅, -CH₂-C(=O)-C(CH₃)₃, -CH₂-O-C(=O)-CH₃, -CH₂-O-C(=O)-C₂H₅, -CH₂-O-C(=O)-CH(CH₃)₂, -CH₂-O-C(=O)-C(CH₃)₃, n-butilo, n-pentilo, n-hexilo, 3,3-dimetilbut-1-ilo, 3-metilbut-1-ilo, 4-metilpent-1-ilo, 3,3-dimetil-but-1-inilo, 4-metilpent-1-inilo, 1-hexinilo, propinilo, etinilo, butinilo, pentinilo, 2-metilpropen-1-ilo, 3-metil-but-2-eno-1-ilo, 1-pentenilo, 1-octenilo, 1-heptenilo, 1-hexenilo y 3,3-dimetilbut-1-enilo; un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, ciclohexenilo, pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, piperazinilo, azepanilo, diazepanilo, azocanilo y tiomorfolinilo, en cada caso enlazado a la estructura original mediante un átomo de carbono de los anillos de los grupos mencionados o mediante un grupo -CH=CH-, -C≡C- o -C≡C-CH₂- y opcionalmente sustituido en cada caso con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados independientemente de entre -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, -C(=O)-O-C(CH₃)₃, -C(=O)-CH₃, -C(=O)-C₂H₅, -C(=O)-C(CH₃)₃, -CN, -CH₂-N(CH₃)₂, -CH₂-N(C₂H₅)₂, -CH₂-NH-CH₃, -CH₂-NH-C₂H₅, -N-[C(=O)-C₂H₅]-fenilo, -N-[C(=O)-CH₃]-fenilo, oxo (=O), tioxo (=S), metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo y n-pentilo; o representa un grupo seleccionado de entre tetrazolilo, 1,3-benzodioxolilo, 1,4-benzodioxanilo, indolilo, 2,3-dihidrotieno[3,4-b][1,4]dioxinilo, benzo[b]furanilo, fenilo, naftilo, oxazolilo, tiazolilo, imidazolilo, pirimidinilo, tiofenilo, furanilo y piridinilo, el cual se puede enlazar en cada caso mediante un grupo -CH=CH-, -C≡C-, -CH₂-, -(CH₂)₂- o -(CH₂)₃- y/o en cada caso opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados de entre F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -SF₅, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -NH₂, -N(CH₃)₂, -N(C₂H₅)₂, -NH-S(=O)-CH₃, -NH-S(=O)₂-C₂H₅, -NH-S(=O)₂-CH(CH₃)₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -S-CH(CH₃)₂, -S-C(CH₃)₃, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo;

- 50 R^{11c}, R^{12c}, R^{13c}, R^{14c} y R^{15c}, independientemente entre sí, en cada caso representan un grupo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, 3-pentilo, n-heptilo, 4-heptilo, n-octilo, n-nonilo, 5-nonilo, 2,6-dimetilhept-4-ilo, 3-metilbutilo, n-hexilo, 3,3-dimetilbutilo, -CH₂-CH₂-O-CH₃, -CH₂-CH₂-O-C₂H₅, -CH₂-CH₂-O-fenilo, -CH₂-CH₂-CH₂-O-CH₃, etenilo, propenilo, 2-butenilo, 3-butenilo, 2-pentenilo y 3-pentenilo; un grupo seleccionado de entre 2,3-dihidro-1H-indenilo, piperidinilo, pirrolidinilo, ciclopropilo, ciclobutilo, oxetanilo, ciclopentilo y ciclohexilo, el cual se puede enlazar en cada caso mediante un grupo -CH₂-O-, -CH₂-CH₂-O-, -CH₂-CH₂-O-CH₂-, -CH₂-CH(CH₃)-O-CH₂-, -CH₂-, -(CH₂)₂- o -(CH₂)₃- y/o en cada caso opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 ó 5

5 sustituyentes seleccionados del grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, -C(=O)-O-CH(CH₃)₂, -C(=O)-O-C(CH₃)₃; o representa un grupo seleccionado entre -CH₂-piridinilo, -(CH₂)₂-piridinilo, bencilo, fenetilo, fenilo, naftilo, tiofenilo, furanilo, pirrolilo y piridinilo, en cada caso opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados del grupo consistente en -CF₃, F, Cl, Br, -O-CH₃, -O-C₂H₅, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo; o

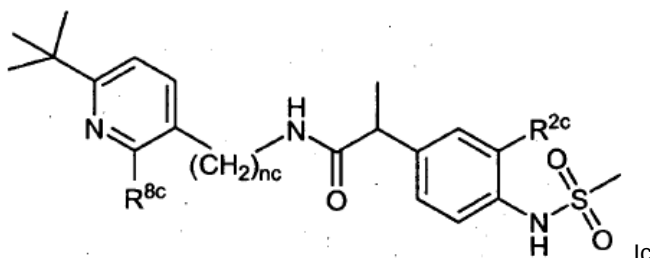
10 R^{12c} y R^{13c} en cada caso forman, junto con el átomo de nitrógeno como miembro del anillo que los enlaza, un grupo seleccionado de entre 3-aza-biciclo[3.1.1]heptilo, 6-aza-espiro[2.5]octilo, 3-aza-biciclo[3.2.1]octilo, 6-aza-biciclo[3.3.1]heptilo, 8-aza-biciclo[3.2.1]octilo, 1-oxa-2,8-diaza-espiro[4.5]dec-2-enilo, azocanilo, isoindolilo, indolilo, 1,2,3,6-tetrahidropiridinilo, 4,5,6,7-tetrahidroisoxazolo[5,4-c]piridinilo, pirrolidinilo, piperidinilo, 1,2,3,6-tetrahidro-piridinilo, piperazinilo, morfolinilo, azepanilo, diazepanilo y tiomorfolinilo, opcionalmente sustituido en cada caso con 1 ó 2 sustituyentes independientes entre sí seleccionados del grupo consistente en -CH₂-O-CH₂-oxetanilo, -O-CH₂-oxetanilo, -CH₂-OH, -CH₂-CH₂-OH, =CH₂, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, -C(=O)-O-C(CH₃)₃, -C(=O)-CH₃, -C(=O)-C₂H₅, -C(=O)-C(CH₃)₃, -CN, -CH₂-N(CH₃)₂, -CH₂-N(C₂H₅)₂, -CH₂-NH-CH₃, -CH₂-NH-C₂H₅, -N-[C(=O)-C₂H₅]-fenilo, -N-[C(=O)-CH₃]-fenilo, -CH₂-O-CH₃, -CH₂-O-CH₂-CH₃, -NH₂, -NH-CH₃, -NH-C₂H₅, -N(CH₃)₂, -N(C₂H₅)₂, -NH-fenilo, -N(CH₃)-fenilo, -N(C₂H₅)-fenilo, oxo (=O), tioxo (=S), -OH, F, Cl, Br, -CF₃, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-C(CH₃)₃, -O-CH(CH₃)₂, -O-CH₂-CH₂-CH₂-CH₃, metilo, etilo, isopropilo, n-propilo, n-butilo, terc-butilo, sec-butilo, ciclohexilo, ciclopentilo, 4,5-dihidroisoxazolilo, tiazolilo, 1,2,5-tiadiazolilo, tiofenilo, fenetilo, piperidinilo, pirrolidinilo, -O-fenilo, -O-C(=O)-CH₃, -O-C(=O)-C₂H₅, -O-C(=O)-C(CH₃)₃, -(CH₂)-piridinilo, piridinilo, fenilo y bencilo, donde en cada caso la parte cíclica de oxetanilo, -N-[C(=O)-C₂H₅]-fenilo, -N-[C(=O)-CH₃]-fenilo, 4,5-dihidroisoxazolilo, tiazolilo, 1,2,5-tiadiazolilo, tiofenilo, fenetilo, -NH-fenilo, -N(CH₃)-fenilo, -N(C₂H₅)-fenilo, -(CH₂)-piridinilo, piridinilo, fenilo, -O-fenilo y bencilo se puede sustituir opcionalmente con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados del grupo consistente en -CF₃, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, F, Cl, Br, metilo, etilo, isopropilo, n-propilo, n-butilo, terc-butilo y sec-butilo;

25 R^{25c} y R^{26c}, independientemente entre sí, en cada caso representan hidrógeno; un grupo alquilo seleccionado de entre -CH₂-OH, -CH₂-CH₂-OH, -CH₂-CH₂-CH₂-OH, -CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-OH, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, metilo, etilo y n-propilo; con la condición que R^{25c} y R^{26c} sean hidrógeno a la vez; o

R^{25c} y R^{26c} en cada caso forman, junto con el átomo de carbono como miembro del anillo que los enlaza, un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo y cicloheptilo;

30 en cada caso opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diaestereoisómeros, de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diaestereoisómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de sales correspondientes o en forma de solvatos correspondientes.

Son especialmente preferentes los compuestos de fórmula general Ic,



donde nc, R^{8c} y R^{2c} tienen el significado definido anteriormente;

35 en cada caso opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diaestereoisómeros, de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diaestereoisómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de sales correspondientes o en forma de solvatos correspondientes.

Son también especialmente preferentes los compuestos de fórmula general Ic donde:

40 nc es 1;

R^{2c} es F;

45 R^{8c} es H; F; Cl; Br; I; -CN; -OH; -NH₂; -NO₂; -NHR^{11c}; -NR^{12c}-R^{13c}; -OR^{14c}; -SR^{15c}; un grupo seleccionado de entre metilo, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -CHF₂, -CH₂F, -CF₂Cl, -CCl₂F, etilo, -CF₂-CH₃, -CH₂-CF₃, -C₂F₅, -CH₂-CCl₃, -CH₂-CBr₃, -CHF-CF₂Cl, -CF₂-CF₂Cl, -CFCl-CF₂Cl, n-propilo, -CF₂-CF₂-CF₃, -CF(CF₃)₂, isopropilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -CH₂-CH₂-CH₂-CF₃, -CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-CF₃, -CH₂-C(=O)-O-CH₃, -CH₂-C(=O)-C₂H₅, -CH₂-C(=O)-C(CH₃)₃, -CH₂-O-C(=O)-CH₃, -CH₂-O-C(=O)-C₂H₅, -CH₂-O-C(=O)-CH(CH₃)₂, -CH₂-O-C(=O)-C(CH₃)₃, n-butilo, n-pentilo, n-hexilo, 3,3-dimetilbut-

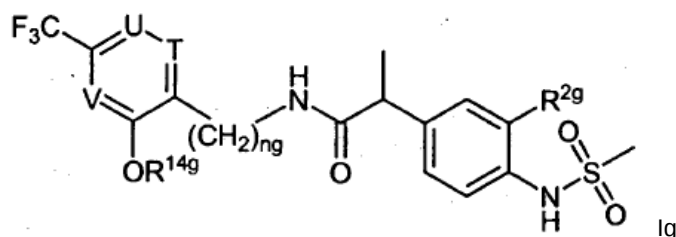
1-ilo, 3-metilbut-1-ilo, 4-metilpent-1-ilo, 3,3-dimetil-but-1-inilo, 4-metilpent-1-inilo, 1-hexinilo, propinilo, etinilo, butinilo, pentinilo, 2-metilpropen-1-ilo, 3-metilbut-2-en-1-ilo, 1-pentenilo, 1-octenilo, 1-heptenilo, 1-hexenilo y 3,3-dimetilbut-1-enilo; un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, ciclohexenilo, pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, piperazinilo, azepanilo, diazepanilo, azocanilo y tiomorfolinilo, en cada caso enlazado a la estructura original mediante un átomo de carbono de los anillos de los grupos mencionados o mediante un grupo -CH=CH-, -C≡C- o -C≡C-CH₂- y opcionalmente sustituido en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, -C(=O)-O-C(CH₃)₃, -C(=O)-CH₃, -C(=O)-C₂H₅, -C(=O)-C(CH₃)₃, -CN, -CH₂-N(CH₃)₂, -CH₂-N(C₂H₅)₂, -CH₂-NH-CH₃, -CH₂-NH-C₂H₅, -N-[C(=O)-C₂H₅]-fenilo, -N-[C(=O)-CH₃]-fenilo, oxo (=O), tioxo (=S), metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo y n-pentilo; o un grupo seleccionado de entre tetrazolilo, 1,3-benzodioxolilo, 1,4-benzodioxanilo, indolilo, 2,3-dihidrotieno[3,4-b][1,4]dioxinilo, benzo[b]furanilo, fenilo, naftilo, oxazolilo, tiazolilo, imidazolilo, pirimidinilo, tiofenilo, furanilo y piridinilo, el cual se puede enlazar en cada caso mediante un grupo -CH=CH-, -C≡C-, -CH₂-, -(CH₂)₂- o -(CH₂)₃- y/o en cada caso opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados de entre F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -SF₅, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -NH₂, -N(CH₃)₂, -N(C₂H₅)₂, -NH-S(=O)₂-CH₃, -NH-S(=O)₂-C₂H₅, -NH-S(=O)₂-CH(CH₃)₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -S-CH(CH₃)₂, -S-C(CH₃)₃, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo;

R^{11c}, R^{12c}, R^{13c}, R^{14c} y R^{15c}, independientemente entre sí, en cada caso representan un grupo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, 3-pentilo, n-heptilo, 4-heptilo, n-octilo, n-nonilo, 5-nonilo, 2,6-dimetilhept-4-ilo, 3-metilbutilo, n-hexilo, 3,3-dimetilbutilo, -CH₂-CH₂-O-CH₃, -CH₂-CH₂-O-C₂H₅, -CH₂-CH₂-O-fenilo, -CH₂-CH₂-CH₂-O-CH₃, etenilo, propenilo, 2-butenilo, 3-butenilo, 2-pentenilo y 3-pentenilo; un grupo seleccionado de entre 2,3-dihidro-1H-indenilo, piperidinilo, pirrolidinilo, ciclopropilo, ciclobutilo, oxetanilo, ciclopentilo y ciclohexilo, el cual en cada caso puede estar enlazado mediante un grupo -CH₂-O-, -CH₂-CH₂-O-, -CH₂-CH₂-O-CH₂-, -CH₂-CH(CH₃)-O-CH₂-, -CH₂-, -(CH₂)₂- o -(CH₂)₃- y/o en cada caso opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados del grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, -C(=O)-O-CH(CH₃)₂, -C(=O)-O-C(CH₃)₃; o representan un grupo seleccionado de entre -CH₂-piridinilo, -(CH₂)₂-piridinilo, bencilo, fenetilo, fenilo, naftilo, tiofenilo, furanilo, pirrolilo y piridinilo, en cada caso opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados del grupo consistente en -CF₃, F, Cl, Br, -O-CH₃, -O-C₂H₅, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo; o

R^{12c} y R^{13c} en cada caso forman, junto con el átomo de nitrógeno como miembro del anillo que los enlaza, un grupo seleccionado de entre 3-aza-biciclo[3.1.1]heptilo, 6-aza-espiro[2.5]octilo, 3-aza-biciclo[3.2.1]octilo, 6-aza-biciclo[3.3.1]heptilo, 8-aza-biciclo[3.2.1]octilo, 1-oxa-2,8-diaza-espiro[4.5]dec-2-enilo, azocanilo, isoindolilo, indolilo, 1,2,3,6-tetrahidropiridinilo, 4,5,6,7-tetrahidroisoxazolilo[5,4-c]piridinilo, pirrolidinilo, piperidinilo, 1,2,3,6-tetrahidropiridinilo, piperazinilo, morfolinilo, azepanilo, diazepanilo y tiomorfolinilo, opcionalmente sustituido en cada caso con 1 ó 2 sustituyentes independientes seleccionados de entre -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, -C(=O)-O-C(CH₃)₃, -C(=O)-CH₃, -C(=O)-C₂H₅, -C(=O)-C(CH₃)₃, -CN, -CH₂-N(CH₃)₂, -CH₂-N(C₂H₅)₂, -CH₂-NH-CH₃, -CH₂-NH-C₂H₅, -N-[C(=O)-C₂H₅]-fenilo, -N-[C(=O)-CH₃]-fenilo, -CH₂-O-CH₂-oxetanilo, -O-CH₂-oxetanilo, -CH₂-OH, -CH₂-CH₂-OH, =CH₂, -CH₂-O-CH₃, -CH₂-O-CH₂-CH₃, -NH₂, -NH-CH₃, -NH-C₂H₅, -N(CH₃)₂, -N(C₂H₅)₂, -NH-fenilo, -N(CH₃)-fenilo, -N(C₂H₅)-fenilo, oxo (=O), tioxo (=S), -OH, F, Cl, Br, -CF₃, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-C(CH₃)₃, -O-CH(CH₃)₂, -O-CH₂-CH₂-CH₂-CH₃, metilo, etilo, isopropilo, n-propilo, n-butilo, terc-butilo, sec-butilo, ciclohexilo, ciclopentilo, 4,5-dihidroisoxazolilo, tiazolilo, 1,2,5-tiadiazolilo, tiofenilo, fenetilo, piperidinilo, pirrolidinilo, -O-fenilo, -O-C(=O)-CH₃, -O-C(=O)-C₂H₅, -O-C(=O)-C(CH₃)₃, -(CH₂)-piridinilo, piridinilo, fenilo y bencilo, donde en cada caso la parte cíclica de oxetanilo, -N-[C(=O)-C₂H₅]-fenilo, -N-[C(=O)-CH₃]-fenilo, (4,5)-dihidroisoxazolilo, tiazolilo, (1,2,5)-tiadiazolilo, tiofenilo, fenetilo, -NH-fenilo, -N(CH₃)-fenilo, -N(C₂H₅)-fenilo, -(CH₂)-piridinilo, piridinilo, fenilo, -O-fenilo y bencilo puede estar opcionalmente sustituida con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados del grupo consistente en -CF₃, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, F, Cl, Br, metilo, etilo, isopropilo, n-propilo, n-butilo, terc-butilo y sec-butilo;

en cada caso opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diaestereoisómeros, de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diaestereoisómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de sales correspondientes o en forma de solvatos correspondientes.

50 Son particularmente preferentes los compuestos de fórmula general Ig,



donde

ng es 0, 1 o 2 ;

R^{2g} es metilo; -O-CH₃; F; Cl; Br o I ;

5 R^{14g} representa un grupo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, 3-pentilo, n-heptilo, 4-heptilo, n-octilo, n-nonilo, 5-nonilo, 2,6-dimetilhept-4-ilo, 3-metilbutilo, n-hexilo, 3,3-dimetilbutilo, -CH₂-CH₂-O-CH₃, -CH₂-CH₂-O-C₂H₅, -CH₂-CH₂-O-fenilo, -CH₂-CH₂-CH₂-O-CH₃, etenilo, propenilo, 2-butenilo, 3-butenilo, 2-pentenilo y 3-pentenilo;

T representa CH y U representa N y V representa CH o

T representa N y U representa CH y V representa CH o

T representa N y U representa N y V representa CH o

10 T representa N y U representa CH y V representa N o

T representa CH y U representa N y V representa N;

15 en cada caso opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diaestereoisómeros, de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diaestereoisómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de sales correspondientes o en forma de solvatos correspondientes.

Así mismo, son preferentes los compuestos de fórmula general Ig donde:

ng es 1;

R^{2g} es F;

20 R^{14g} representa un grupo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, 3-pentilo, n-heptilo, 4-heptilo, n-octilo, n-nonilo, 5-nonilo, 2,6-dimetilhept-4-ilo, 3-metilbutilo, n-hexilo, 3,3-dimetilbutilo, -CH₂-CH₂-O-CH₃, -CH₂-CH₂-O-C₂H₅, -CH₂-CH₂-O-fenilo, -CH₂-CH₂-CH₂-O-CH₃, etenilo, propenilo, 2-butenilo, 3-butenilo, 2-pentenilo y 3-pentenilo;

T representa CH y U representa N y V representa CH o

T representa N y U representa CH y V representa CH o

25 T representa N y U representa N y V representa CH o

T representa N y U representa CH y V representa N o

T representa CH y U representa N y V representa N;

30 en cada caso opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diaestereoisómeros, de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diaestereoisómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de sales correspondientes o en forma de solvatos correspondientes.

Son muy especialmente preferentes los compuestos de fórmulas generales dadas anteriormente seleccionados del grupo consistente en:

- | | | |
|----|----|--|
| 35 | 1 | 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-metil-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)propanoamida |
| | 2 | 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-(piperidin-1-il)-6-(trifluorometil)-piridin-3-il)metil)propanoamida |
| | 4 | 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-fluor-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)propanoamida |
| | 5 | N-((2-cloro-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metil-sulfonilamino)fenil)propanoamida |
| | 6 | N-((2-bromo-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metil-sulfonilamino)fenil)propanoamida |
| | 7 | 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-iodo-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)propanoamida |
| 40 | 8 | N-((2-terc-butil-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metil-sulfonilamino)fenil)propanoamida |
| | 9 | N-((2-ciano-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metil-sulfonilamino)fenil)propanoamida |
| | 10 | (S)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-(piperidin-1-il)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)propanoamida |
| | 11 | (R)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-(piperidin-1-il)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)propanoamida |
| | 12 | 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-morfolin-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)propanoamida |
| 45 | 13 | 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-(pirrolidin-1-il)-6-(trifluorometil)-piridin-3-il)metil)propanoamida |
| | 14 | N-((2-(dimetilamino)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metil-sulfonilamino)fenil)propanoamida |
| | 15 | N-((2-(dietilamino)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metil-sulfonilamino)fenil)propanoamida |
| | 16 | N-((2-(dipropilamino)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metil-sulfonilamino)fenil)propanoamida |

17	2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-hidroxi-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)propanoamida
18	2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-metoxi-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)propanoamida
19	N-((2-butoxi-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metil-sulfonilamino)fenil)propanoamida
20	2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-isopropoxi-6-(trifluorometil)-piridin-3-il)metil)propanoamida
5	21 N-((2-ciclopentilooxi-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metil-sulfonilamino)fenil)propanoamida
22	2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-fenil-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)propanoamida
23	2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-(4-fluorofenil)-6-(trifluorometil)-piridin-3-il)metil)propanoamida
24	2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((6-(trifluorometil)-2,2'-bipiridin-3-il)metil)propanoamida
25	2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((6-(trifluorometil)-2,3'-bipiridin-3-il)metil)propanoamida
10	26 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-(pirimidin-2-il)-6-(trifluorometil)-piridin-3-il)metil)propanoamida
27	2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-(tiazol-2-il)-6-(trifluorometil)-piridin-3-il)metil)propanoamida
28	2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-(oxazol-2-il)-6-(trifluorometil)-piridin-3-il)metil)propanoamida
29	N-((2-(1H-imidazol-2-il)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metil-sulfonilamino)fenil)propanoamida
51	N-((6-terc-butil-2-(piperidin-1-il)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metil-sufonilamino)fenil)propanoamida
15	52 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((4-(piperidin-1-il)-6-(trifluorometil)-piridin-3-il)etil)propanoamida
53	2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((3-(piperidin-1-il)-5-(trifluorometil)-piridin-2-il)metil)propanoamida
54	2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((4-(piperidin-1-il)-2-(trifluorometil)-pirimidin-5-il)metil)propanoamida
55	2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((3-(piperidin-1-il)-5-(trifluorometil)-pirazin-2-il)metil)propanoamida
56	2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((4-(piperidin-1-il)-6-(trifluorometil)-piridazin-3-il)metil)propanoamida
20	57 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-piperidin-1-il)-6-(trifluorometil)-piridin-3-il)propanoamida
58	2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-piperidin-1-il)-4-(trifluorometil)-fenil)propanoamida
59	2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-(piperidin-1-il)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)etil)propanoamida
64	2-(3-cloro-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-(piperidin-1-il)-6-(trifluorometil)-piridin-3-il)metil)propanoamida
65	2-(3-cloro-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-(pirrolidin-1-il)-6-(trifluorometil)-piridin-3-il)metil)propanoamida
25	67 2-(3-bromo-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-(piperidin-1-il)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)propanoamida
71	N-((6-(clorodifluorometil)-2-(piperidin-1-il)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)propanoamida
72	(S)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-morfolin-6-(trifluorometil)-piridin-3-il)metil)propanoamida
73	N-((2-(4-bencilpiperazin-1-il)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)propanoamida
30	74 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-piperazin-1-il)-6-(trifluorometil)-piridin-3-il)metil)propanoamida;
75	N-(2-cloro-4-(trifluorometil)bencil)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)-fenil)propanoamida
76	N-((2-(ciclohexiloxi)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metil-sulfonilamino)fenil)propanoamida
77	N-((3-cloro-5-(trifluorometil)piridin-2-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)-fenil)propanoamida
78	2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((3-(pirrolidin-1-il)-5-(trifluorometil)-piridin-2-il)metil)propanoamida
35	79 N-((2-(3,5-dimetilpiperidin-1-il)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)propanoamida
80	2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-(4-metilpiperidin-1-il)-6-(trifluoro-metil)piridin-3-il)metil)propanoamida
81	N-((2-(azepan-1-il)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metil-sulfonilamino)fenil)propanoamida
85	N-(2-dimetilamino-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
40	86 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2]bipiridinil-3'-ilmetil)acetamida
87	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-imidazol-1-il-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida
88	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-tiofen-2-il-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida
89	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(4-fluorofenil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil] propionamida
45	90 N-(2-ciclohexilamino-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metano-sulfonilamino-fenil)propionamida
91	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-hexiloxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida
93	(S)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-hexiloxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida
94	(R)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-hexiloxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida
95	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-isobutoxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida
50	96 (S)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-isobutoxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida
97	(R)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-isobutoxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida
100	N-(2-ciclopropilometoxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metil-sulfonilamino-fenil)propionamida
101	N-(2-ciclobutilometoxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metil-sulfonilamino-fenil)propionamida
102	2-(3-cloro-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-pirrolidin-1-il-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida
55	103 2-(3-bromo-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-pirrolidin-1-il-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida
104	N-(4-bencil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2]bipiridinil-3'-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
106	N-(2-benciloxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil) propionamida
107	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(3-metoxi-benciloxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
60	109 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(4-fenilpiperazin-1-il)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
110	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-fenilamino-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida
111	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-propoxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida
112	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(4-fluorofenilamino)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
113	N-[2-(4-clorofenilamino)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
65	115 N-(2-bencilamino-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
116	N-(2-butilamino-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida

117	N-[2-(4-terc-butilfenil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
118	N-[2-(3-cloro-4-fluorofenil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
120	(S)-N-[2-(3-cloro-4-fluorofenil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
5	121 (R)-N-[2-(3-cloro-4-fluorofenil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
	122 N-(2-butilsulfanil-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
	123 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(3-metilbutoxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
10	124 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(2-metil-ciclopropilometoxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
	125 N-[2-(3,3-dimetilbutoxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
	126 N-(2-ciclohexilsulfanil-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
	127 2-(4-metanosulfonilamino-3-metilfenil)-N-(6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida
15	128 N-(2-azocan-1-il-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
	130 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(4-fluorofenil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]tiopropionamida
	131 N-[6'-(clorodifluorometil)-4-metil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
	132 N-[2-azepan-1-il-6-(clorodifluorometil)piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
20	134 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(4-metilpiperazin-1-il)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
	135 N-[2-(3,4-dimetilfenilamino)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
	136 N-[2-(5-cloro-2-metilfenilamino)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
	137 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(4-fenil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida
25	138 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(4-fluor-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida
	139 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(6'-trifluorometil-3,6-dihidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida
	140 N-[2-butoxi-6-(clorodifluorometil)piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
30	142 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-pentil-6-trifluorometilpiridin-3-ilmetil)propionamida
	144 (S)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-pentil-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida
	145 (R)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-pentil-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida
	147 N-[2-(4-clorofenil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
	148 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(3-fluorofenil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
35	149 N-[2-(3-clorofenil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
	150 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(2-fluorofenil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
	151 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(4-metoxifenil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
	156 N-(2-ciclobutoxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
	157 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(4-metil-ciclohexiloxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
40	158 Acetato de 3'-[2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionilamino]metil]-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-4-ilo
	159 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(4-metoxi-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida
	160 N-(4-butoxi-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
45	161 N-(2-ciclopentilometoxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
	162 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(4-isopropoxi-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida
	163 N-(2-etoxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
50	164 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(6"-trifluorometil-3,4,5,6,3',4',5',6'-octahidro-2H,2'H-[1,4';1',2'']terpiridin-3"-ilmetil)propionamida
	165 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(4-pirrolidin-1-il-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida
	166 N-[6-(cloro-difluorometil)-2-ciclopentiloxi-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
55	167 N-[2-(butilmetilamino)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
	168 N-[6-(cloro-difluorometil)-2-ciclohexiloxi-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
	169 N-[2-benciloxi-6-(cloro-difluorometil)piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
	170 N-[2-(4-terc-butil-ciclohexiloxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
60	171 N-[2-(4-etil-ciclohexiloxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
	172 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(4-metil-benciloxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
	173 N-[2-(4-cloro-bencilamino)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
	175 N-[2-(4-fluor-benciloxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
	176 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(4-piridin-4-il-piperazin-1-il)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
65	177 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(piridin-4-ilmetoxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida

	178	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-fenetiloxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida
	179	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-{2-[4-(4-fluorofenil)piperazin-1-il]-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil}propionamida
5	180	N-[6-(cloro-difluorometil)-2-hexiloxi-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
	181	N-[6-(cloro-difluorometil)-2-(piridin-3-ilmetoxi)piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
	182	N-[6-(cloro-difluorometil)-2-(piridin-2-ilmetoxi)piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
10	183	N-(2-dibutilamino-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
	184	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[6'-(4-fluorofenil)-4-metil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil]propionamida
	185	N-[2-azepan-1-il-6-(4-fluorofenil)piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
	186	N-[6-(cloro-difluorometil)-2-dipropilamino-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
15	187	N-[6'-(cloro-difluorometil)-3,5-dimetil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
	188	N-[2-(1,3-dihidroisindol-2-il)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
	189	3'-{[2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionilamino]metil}-4-fenil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-4-carboxilato de etilo
20	190	N-(4,6'-bis-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
	191	2-(3-fluor-4-(metanosulfonilamino-fenil)-N-((2-estiril-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)propanoamida
	192	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-fenetil-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida
25	193	N-{2-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-il]-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil}-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
	194	N-{2-[4-(3-cloropiridin-2-il)-2-metilpiperazin-1-il]-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil}-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
	195	N-(4,6'-bis-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)-2-(4-metanosulfonilamino-3-metilfenil)propionamida
30	196	2-(4-metanosulfonilamino-3-metilfenil)-N-(4-metil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida
	197	N-(4-etil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
35	198	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-fenoxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida
	199	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(4-metoximetil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida
	200	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[4-(4-fluorofenil)-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil]propionamida
40	201	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-{2-[4-(2-fluorofenil)piperazin-1-il]-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil}propionamida
	202	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(piridin-2-ilmetoxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
	203	2-(4-metilsulfonilamino-3-metilfenil)-N-[2-(4-fenilpiperazin-1-il)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
	204	N-(2-benciloxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(4-metanosulfonilamino-3-metilfenil)propionamida
	205	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(metilfenilamino)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
45	207	N-[6-(cloro-difluorometil)-2-(4-fenilpiperazin-1-il)piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
	208	N-[6-(cloro-difluorometil)-2-isobutoxipiridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metil-sulfonilamino-fenil)propionamida
	210	N-(4,4-dimetil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
50	211	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(piridin-3-ilmetoxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
	212	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-{6-trifluorometil-2-[4-(3-trifluorometil-piridin-2-il)piperazin-1-il]piridin-3-ilmetil}propionamida
	213	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-{6-trifluorometil-2-[4-(3-trifluorometil-piridin-2-il)piperazin-1-il]piridin-3-ilmetil}propionamida
55	214	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(4-piridin-2-il-piperazin-1-il)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
	215	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-propionamida
	219	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(4-p-tolilpiperazin-1-il)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
	220	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(4-m-tolilpiperazin-1-il)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
60	221	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-{2-[4-(4-metoxifenil)piperazin-1-il]-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil}propionamida
	222	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-{6-trifluorometil-2-[4-(4-trifluorometil-fenil)piperazin-1-il]piridin-3-ilmetil}propionamida
	223	N-(2-benciloxi-4-hidroximetil-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
65	225	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-pentiloxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida

226	2,2-dimetilpropionato de 3'-[2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-propionilamino]metil]-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-4-ilo
227	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(4-oxo-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida
5	228 N-(4-etoxi-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
233	N-(6-terc-butil-2-ciclohexiloxi-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
234	N-(6-terc-butil-2-ciclopentiloxi-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
235	N-(2-butoxi-6-terc-butilpiridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
10	236 N-(6-terc-butil-2-hexiloxipiridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
237	N-(2-benciloxi-6-terc-butilpiridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
240	N-(6-terc-butil-2-pirrolidin-1-il-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
241	N-(6'-terc-butil-4-metil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
15	242 N-[2-(4-etilbenciloxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metil-sulfonilamino-fenil)propionamida
243	N-[2-(4-butilbenciloxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metil-sulfonilamino-fenil)propionamida
244	N-[2-(4-terc-butilbenciloxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
245	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(indan-2-iloxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
250	N-[2-(3,4-diclorofenil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metil-sulfonilamino-fenil)propionamida
20	251 N-[2-(3-terc-butil-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-en-8-il)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
252	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(3-fenil-1-oxa-2,8-diazaespiro-[4.5]dec-2-en-8-il)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
254	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(3-fluor-4-metoxifenil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
25	256 N-(2-butoxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(4-metanosulfonilamino-3-metil-fenil)propionamida
257	N-(2-hexiloxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(4-metanosulfonilamino-3-metil-fenil)propionamida
258	N-[2-(4-clorobenciloxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metil-sulfonilamino-fenil)propionamida
259	N-(4-dimetilaminometil-4-fenil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
30	260 N-[2-(4-ciclohexilpiperazin-1-il)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
261	N-(6-terc-butil-2-ciclopentiloxi-4-hidroxiometil-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
262	2-(4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(4-metil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida
35	263 N-[2-(3,3-dimetilbutil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metil-sulfonilamino-fenil)propionamida
264	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(2-p-toliletil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
265	N-[2-(2,3-dihidrobenzo[1,4]dioxin-6-il)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
40	266 N-(2-benzo[1,3]dioxol-5-il-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
267	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-hexil-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-propionamida
268	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(4-metilpentil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
269	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(4-hidroxi-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida
45	270 N-(2-ciclohexilmetoxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metil-sulfonilamino-fenil)propionamida
271	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(4-metil-ciclohexilmetoxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
272	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(3-metanosulfonilamino-fenil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
50	273 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(2-metilpropenil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
274	N-[2-(3,3-dimetilbut-1-enil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
275	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(1H-indol-6-il)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
276	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(1H-indol-5-il)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
277	N-[2-(4-cloro-3-fluorofenil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
55	278 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(4-fluor-3-metilfenil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
279	N-[2-(2,2-dimetil-ciclopropilmetoxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
282	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(3-metil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida
60	283 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-metil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida
284	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(4-metil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-il)etil]propionamida
285	N-(4-ciano-4-fenil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
65	

286	N-(3'-ciano-4-fenil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-4-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
287	2-(4-etansulfonilamino-3-fluorofenil)-N-(4-metil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida
5 288	2-(4-(N,N-dimetanosulfonilamino)-3-fluorofenil)-N-((2-(4-metilpiperidin-1-il)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)propanoamida
289	2-(4-metanosulfonilamino-3-metoxifenil)-N-(4-metil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida
10 290	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(4-fenilamino-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida
291	N-(2-ciclohexil-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
292	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(4-fenil-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-propionamida
293	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(4-metil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)tiopropionamida
15 294	N-(2-ciclohexilsulfanil-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
295	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(4-fenil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida
296	N-(2-azepan-1-il-6-terc-butilpiridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
297	N-(6-terc-butil-2-dipropilamino-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
20 298	N-(2-but-2-eniloxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metil-sulfonilamino-fenil)propionamida
299	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-pent-2-eniloxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida
300	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-pent-1-enil-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida
301	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-pent-1-enil-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida
302	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-hexiloxi-4-metil-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida
25 303	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-{2-[2-(4-fluorofenil)etil]-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil}propionamida
304	N-(4-acetil-4-fenil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
307	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[4-(fenil-propionilamino)-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil]propionamida
30 308	N-[2-(4-dimetilamino-fenil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
309	2-[3-fluor-4-(propan-2-sulfonilamino)fenil]-N-(4-metil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida
310	2-[3-fluor-4-(2,2,2-trifluor-etansulfonilamino)fenil]-N-(4-metil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida
35 311	N-[2-(2,6-dimetilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
312	2-(3-fluor-4-trifluorometanosulfonilamino-fenil)-N-(4-metil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida
313	2-(3-fluor-4-(sulfamoi)amino-fenil)-N-((2-(4-metilpiperidin-1-il)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)propanoamida
40 314	N-[2-(1,1-dioxo-116-tiomorfolin-4-il)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
315	N-(6'-difluorometil-4-metil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
316	N-(4,6'-dimetil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
45 317	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(4-fenil-6'-trifluorometil-3,6-dihidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida
318	N-(4,4'-dimetil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
50 326	N-[2-(3,4-dimetoxifenil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metil-sulfonilamino-fenil)propionamida
327	4-(3-{[2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionilamino]metil}-6-trifluorometil-piridin-2-iloximetil)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo
328	N-(6-terc-butil-2-pentiloxipiridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
329	N-[6-terc-butil-2-(3-metilbutoxi)piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
55 330	N-(4-dimetilamino-4-fenil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
331	N-(2-dipropilamino-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(4-metanosulfonilamino-3-metilfenil)propionamida
332	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[4-(4-fluoroenil)-6'-trifluorometil-3,6-dihidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil]propionamida
60 334	N-(2-ciclohex-1-enil-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metil-sulfonilamino-fenil)propionamida
335	N-[2-(1-etilpropoxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metil-sulfonilamino-fenil)propionamida
336	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(1-propilbutoxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
337	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(1-isobutil-3-metilbutoxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
65 338	N-[2-(4,4-dimetil-ciclohexiloxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-propionamida

- 339 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[6-trifluorometil-2-(4-trifluorometil-ciclohexiloxi)piridin-3-ilmetil]propionamida
- 340 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[6-trifluorometil-2-(4-trifluorometil-ciclohexiloxi)piridin-3-ilmetil]propionamida
- 5 341 4-(3-[[2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionilamino]metil]-6-trifluorometil-piridin-2-iloxi)-piperidin-1-carbonato de terc-butilo
- 342 4-[(3-[[2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionilamino]metil]-6-trifluorometil-piridin-2-ilamino)metil]piperidin-1-carbonato de terc-butilo
- 343 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(piperidin-4-ilmetoxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
- 10 344 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(piperidin-4-iloxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
- 345 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-p-toliloxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida
- 346 N-[2-(2-ciclohexilvinil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metil-sulfonilamino-fenil)propionamida
- 347 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(4-metil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)butiramida
- 15 348 N-[2-(3,5-dimetoxifenil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metil-sulfonilamino-fenil)propionamida
- 349 N-(2-ciclopentiloxi-4-metil-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
- 351 5-((2-(3-fluor-4-(metanosulfonilamino)fenil)propanoamido)metil)-6-(4-metilpiperidin-1-il)-2-(trifluorometil)nicotinato de etilo
- 352 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-(nonan-5-iloxi)-6-(trifluorometil)-piridin-3-il)metil)propanoamida
- 20 353 N-((6-terc-butil-2-isobutoxipiridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)-fenil)propanoamida
- 354 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-(feniletinil)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)propanoamida
- 355 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-(3-metoxipropoxi)-6-(trifluorometil)-piridin-3-il)metil)propanoamida
- 356 N-((2-(4-bencilpiperidin-1-il)-4-metil-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)propanoamida
- 25 357 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(4-metilen-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida
- 358 N-[2-(6-azaespiro[2.5]oct-6-il)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
- 359 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(3-metilbut-2-eniloxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
- 30 360 N-[2-(3-ciclohexilpropil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
- 361 N-[2-(3-etoxipropoxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
- 362 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(2-fenoxietoxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
- 363 N-[2-(3,5-dimetoxi-benciloxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
- 35 364 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(4-hidroximetil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida
- 365 N-(6'-terc-butil-4-fenil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
- 366 N-{6-terc-butil-2-[4-(4-fluorofenil)piperazin-1-il]-piridin-3-ilmetil}-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
- 40 367 2-(4-metanosulfonilamino-3-metilfenil)-N-(2-pirrolidin-1-il-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida
- 368 N-((2-(1H-indol-4-il)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metil-sulfonilamino)fenil)propanoamida,
- 369 N-((6-terc-butil-2-propoxipiridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)-fenil)propanoamida,
- 370 N-((6-terc-butil-2-(3-metoxipropoxi)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metil-sulfonilamino)fenil)propanoamida,
- 45 371 N-((6-terc-butil-2-(4-(dimetilamino)-4-fenilpiperidin-1-il)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)propanoamida,
- 372 N-((6-terc-butil-2-metoxipiridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)-fenil)propanoamida,
- 373 N-((6-terc-butil-2-etoxipiridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)-fenil)propanoamida,
- 374 N-((6-terc-butil-2-isopropoxipiridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)propanoamida,
- 50 375 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-(pentiloxi)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)propanoamida,
- 376 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-(hexiloxi)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)propanoamida,
- 377 N-((2-(3,5-dimetilciclohexiloxi)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)propanoamida,
- 378 N-((6-terc-butil-2-(2-etoxietoxi)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)propanoamida

55

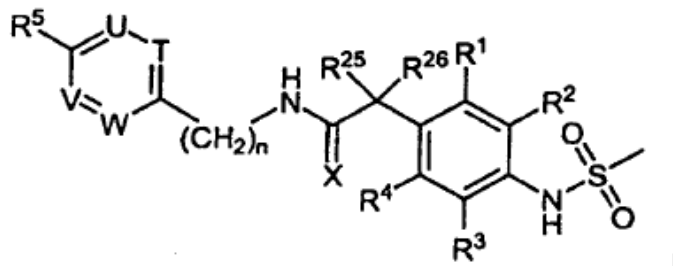
en cada caso opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diaestereoisómeros, de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diaestereoisómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de sales correspondientes o en forma de solvatos correspondientes.

60

Ejemplos preferentes de la invención son los compuestos 126, 166, 291, 80, 89, 91, 104, 117, 118, 131, 137, 140, 142, 149, 160, 166, 167, 168, 172, 235, 127, 196, 256, 257 y 204; ejemplos especialmente preferentes de la invención son los compuestos 126, 166, 291. 80, 89, 91, 104, 117, 118, 131, 137, 140, 142, 149, 160, 166, 167, 168, 172 y 235; ejemplos particularmente preferentes de la invención son los compuestos 126, 166 y 291.

65

Otro objeto de la presente invención son los compuestos de fórmula general I,



donde

X representa O, S o N-C≡N;

5 n representa 0, 1, 2, 3 o 4;

R¹, R², R³ y R⁴, independientemente entre sí, en cada caso representan H; F; Cl; Br; I; -SF₅; -NO₂; -CF₃; -CN; -NH₂; -OH; -SH; -C(=O)-NH₂; -S(=O)₂-NH₂; -C(=O)-NH-OH; -C(=O)-OH; -C(=O)-H; -S(=O)₂-OH; -NHR¹¹, -NR¹²R¹³, -OR¹⁴, -SR¹⁵, -C(=O)-NHR¹⁶, -C(=O)-NR¹⁷R¹⁸, -S(=O)₂-NHR¹⁹, -S(=O)₂-NR²⁰R²¹, -C(=O)-OR²², -C(=O)-R²³, -S(=O)₂-R²⁴, o un grupo alifático(C₁₋₁₀) lineal o ramificado, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido;

10 R⁵ representa H; F; Cl; Br; I; -SF₅; -NO₂; -CF₃; -CF₂Cl; -CN; -NH₂; -OH; -SH; -C(=O)-NH₂; -S(=O)₂-NH₂; -C(=O)-NH-OH; -C(=O)-OH; -C(=O)-H; -S(=O)₂-OH; -NHR¹¹, -NR¹²R¹³, -OR¹⁴, -SR¹⁵, -C(=O)-NHR¹⁶, -C(=O)-NR¹⁷R¹⁸, -S(=O)₂-NHR¹⁹, -S(=O)₂-NR²⁰R²¹, -C(=O)-OR²², -C(=O)-R²³, -S(=O)₂-R²⁴, un grupo alifático(C₁₋₁₀) lineal o ramificado, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido; o un grupo cicloalifático de 3, 4, 5, 6, 7, 8, o 9 miembros, que comprende opcionalmente al menos un heteroátomo como miembro del anillo, insaturado o saturado, no sustituido o al menos monosustituido, donde el grupo se enlaza en cada caso a la estructura original mediante un átomo de carbono del anillo del grupo cicloalifático;

T representa C-R⁶ y U representa C-R⁷ y V representa N y W representa C-R⁸ o

T representa C-R⁶ y U representa N y V representa C-R⁹ y W representa C-R⁸ o

20 T representa N y U representa C-R⁷ y V representa C-R⁹ y W representa C-R⁸ o

T representa N y U representa N y V representa C-R⁹ y W representa C-R⁸ o

T representa N y U representa C-R⁷ y V representa N y W representa C-R⁸ o

T representa C-R⁶ y U representa N y V representa N y W representa C-R⁸

25 R⁶ y R⁷, independientemente entre sí, en cada caso representan H; F; Cl; Br; I; -SF₅; -NO₂; -CF₃; -CF₂Cl; -CN; -NH₂; -OH; -SH; -C(=O)-NH₂; -S(=O)₂-NH₂; -C(=O)-NH-OH; -C(=O)-OH; -C(=O)-H; -S(=O)₂-OH; -NHR¹¹, -NR¹²R¹³, -OR¹⁴, -SR¹⁵, -C(=O)-NHR¹⁶, -C(=O)-NR¹⁷R¹⁸, -S(=O)₂-NHR¹⁹, -S(=O)₂-NR²⁰R²¹, -C(=O)-OR²², -C(=O)-R²³, -S(=O)₂-R²⁴, o un grupo alifático(C₁₋₁₀) lineal o ramificado, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido;

30 R⁸ representa H; F; Cl; Br; I; -SF₅; -NO₂; -CF₃; -CF₂Cl; -CN; -NH₂; -OH; -SH; -C(=O)-NH₂; -S(=O)₂-NH₂; -C(=O)-NH-OH; -C(=O)-OH; -C(=O)-H; -S(=O)₂-OH; -NHR¹¹, -NR¹²R¹³, -OR¹⁴, -SR¹⁵, -C(=O)-NHR¹⁶, -C(=O)-NR¹⁷R¹⁸, -S(=O)₂-NHR¹⁹, -S(=O)₂-NR²⁰R²¹, -C(=O)-OR²², -C(=O)-R²³, -S(=O)₂-R²⁴, un grupo alifático(C₁₋₁₀) lineal o ramificado, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido; un grupo cicloalifático de 3, 4, 5, 6, 7, 8, o 9 miembros que comprende opcionalmente al menos un heteroátomo como miembro del anillo, insaturado o saturado, no sustituido o al menos monosustituido, donde el grupo se enlaza en cada caso a la estructura cada uno mediante un átomo de carbono del anillo del grupo cicloalifático y que puede estar fusionado con un sistema monocíclico o policíclico, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, y/o que puede estar enlazado mediante un grupo alquileo(C₁₋₆) lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido; o representa un grupo arilo o heteroarilo de 5 a 14 miembros, no sustituido o al menos monosustituido, y que puede estar fusionado con un sistema monocíclico o policíclico, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, y/o que puede estar enlazado mediante un grupo alquileo(C₁₋₆) lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido;

40 R⁹ representa H; F; Cl; Br; I; -SF₅; -NO₂; -CF₃; -CF₂Cl; -CN; -NH₂; -OH; -SH; -C(=O)-NH₂; -S(=O)₂-NH₂; -C(=O)-NH-OH; -C(=O)-OH; -C(=O)-H; -S(=O)₂-OH; -NHR¹¹, -NR¹²R¹³, -OR¹⁴, -SR¹⁵, -C(=O)-NHR¹⁶, -C(=O)-NR¹⁷R¹⁸, -S(=O)₂-NHR¹⁹, -S(=O)₂-NR²⁰R²¹, -C(=O)-OR²², -C(=O)-R²³, -S(=O)₂-R²⁴, un grupo alifático(C₁₋₁₀) lineal o ramificado, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido; un grupo cicloalifático de 3, 4, 5, 6, 7, 8, o 9 miembros que comprende opcionalmente al menos un heteroátomo como miembro del anillo, insaturado o saturado, no sustituido o al menos monosustituido, donde el grupo se enlaza en cada caso a la estructura cada uno mediante un átomo de carbono del anillo del grupo cicloalifático y que puede estar fusionado con un sistema monocíclico o policíclico, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, y/o que puede estar enlazado mediante un grupo alquileo(C₁₋₆) lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido;

- 5 $-S(=O)_2-NR^{20}R^{21}$; $-C(=O)-OR^{22}$; $-C(=O)-R^{23}$; $-S(=O)_2-R^{24}$; o un grupo alifático(C_{1-10}) lineal o ramificado, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido; R^{11} , R^{12} , R^{13} , R^{14} , R^{15} , R^{16} , R^{17} , R^{18} , R^{19} , R^{20} , R^{21} , R^{22} , R^{23} y R^{24} , representan, independientemente, en cada caso un grupo alifático(C_{1-10}) lineal o ramificado, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido; un grupo cicloalifático de 3, 4, 5, 6, 7, 8, o 9 miembros que comprende opcionalmente al menos un heteroátomo como miembro del anillo, insaturado o saturado, no sustituido o al menos monosustituido, donde el grupo puede estar fusionado con un sistema monocíclico o policíclico, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, y/o que puede estar enlazado mediante un grupo alquileo(C_{1-6}), lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido; o representan un grupo arilo o heteroarilo de 5 a 14 miembros, no sustituido o al menos monosustituido, que puede estar fusionado con un sistema monocíclico o policíclico, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, y/o que puede estar enlazado mediante un grupo alquileo(C_{1-6}) lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido; o
- 10 R^{12} y R^{13} en cada caso forman, junto con el átomo de nitrógeno como miembro del anillo que los enlaza, un grupo heterocicloalifático de 4, 5, 6, 7, 8 o 9 miembros, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, que puede estar fusionado con un sistema monocíclico o policíclico, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido; y
- 15 R^{25} y R^{26} , independientemente entre sí, en cada caso representan hidrógeno; un grupo alifático(C_{1-10}) lineal o ramificado, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido; o un grupo cicloalifático de 3, 4, 5, 6, 7, 8, ó 9 miembros que opcionalmente comprende al menos un heteroátomo como miembro del anillo, insaturado o saturado, no sustituido o al menos monosustituido; con la reserva de que R^{25} y R^{26} no sean hidrógeno a la vez; o
- 20 R^{25} y R^{26} junto con el átomo de carbono como miembro del anillo que los enlaza forman un grupo cicloalifático de 3, 4, 5 ó 6 miembros, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido; o un grupo cicloalifático de 6 miembros;
- 25 en cada caso opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diaestereoisómeros, de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diaestereoisómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de sales correspondientes o en forma de solvatos correspondientes.
- 30 Mientras no se indique de otra manera, preferentemente los grupo alifáticos(C_{1-10}) mencionados pueden estar opcionalmente sustituidos en cada caso con 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 o 9 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -NO₂, -OH, -NH₂, -SH, -O(alquilo(C_{1-5})), -S(alquilo(C_{1-5})), -NH(alquilo(C_{1-5})), -N(alquil(C_{1-5}))(alquilo(C_{1-5})), -OCF₃ y -SCF₃.
- 35 Preferentemente el grupo alquileo(C_{1-6}) mencionado puede estar opcionalmente sustituido en cada caso con 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 ó 9 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -NO₂, -OH, -NH₂, -SH, -O(alquilo(C_{1-5})), -S(alquilo(C_{1-5})), -NH(alquilo(C_{1-5})), -N(alquil(C_{1-5}))(alquilo(C_{1-5})) -OCF₃ y -SCF₃.
- 40 Preferentemente los radicales (hetero)cicloalifáticos anteriormente mencionados pueden estar opcionalmente sustituido en cada caso con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en oxo (=O), tioxo (=S), F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -SF₅, -OH, -O-alquilo(C_{1-5}), -NH₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-alquilo(C_{1-5}), -alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-OH, -C(=O)-O-alquilo(C_{1-5}), -NH-alquilo(C_{1-5}), -N(alquilo(C_{1-5}))₂, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo, donde en cada caso la parte cíclica de -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo puede estar sustituida con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en F, Cl, Br, -OH, -CF₃, -SF₅, -CN, -NO₂, -alquilo(C_{1-5}), -O-alquilo(C_{1-5}), -O-CF₃, -S-CF₃, fenilo y -O-bencilo.
- 45 Así mismo, preferentemente los grupos (hetero)cicloalifáticos anteriormente mencionados pueden comprender en cada caso opcionalmente 1, 2 o 3 (más) heteroátomos seleccionados independientemente del grupo consistente en oxígeno, nitrógeno y azufre.
- 50 Preferiblemente los anillos de los sistemas anulares mono- o policíclicos previamente mencionados pueden estar opcionalmente sustituidos en cada caso con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en oxo (=O), tioxo (=S), F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -SF₅, -OH, -O-alquilo(C_{1-5}), -NH₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-alquilo(C_{1-5}), -alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-OH, -C(=O)-O-alquilo(C_{1-5}), -NH-alquilo(C_{1-5}), -N(alquilo(C_{1-5}))₂, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo, donde en cada caso la parte cíclica de -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo puede estar sustituida con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo consistente en F, Cl, Br, -OH, -CF₃, -SF₅, -CN, -NO₂, -alquilo(C_{1-5}), -O-alquilo(C_{1-5}), -O-CF₃, -S-CF₃, fenilo y -O-bencilo.
- 55 Preferiblemente los anillos de los sistemas anulares mono- o policíclicos previamente mencionados tienen en cada caso 5, 6 ó 7 miembros y pueden comprender opcionalmente 1, 2, 3, 4 o 5 heteroátomos como miembros del anillo seleccionados independientemente entre sí del grupo que consiste en oxígeno, nitrógeno y azufre.
- Así mismo preferentemente los grupos arilo o heteroarilo anteriormente mencionados pueden estar opcionalmente sustituidos en cada caso con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo

- consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -SF₅, -OH, -O-alquilo(C₁₋₅), -NH₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-alquilo(C₁₋₅), -alquilo(C₁₋₅), -C(=O)-OH, -C(=O)-O-alquilo(C₁₋₅), -NH-alquilo(C₁₋₅), -N(alquilo(C₁₋₅))₂, -NH-C(=O)-O-alquilo(C₁₋₅), -C(=O)-H, -C(=O)-alquilo(C₁₋₅), -C(=O)-NH₂, -C(=O)-NH-alquilo(C₁₋₅), -C(=O)-N(alquilo(C₁₋₅))₂, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo, donde en cada caso la parte cíclica de -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo puede estar sustituida con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en F, Cl, Br, -OH, -CF₃, -SF₅, -CN, -NO₂, -alquilo(C₁₋₅), -O-alquilo(C₁₋₅), -O-CF₃, -S-CF₃, fenilo y -O-bencilo.
- Igualmente, preferentemente los grupos heteroarilo anteriormente mencionados comprenden en cada caso opcionalmente 1, 2, 3, 4 o 5 heteroátomos como miembros del anillo seleccionados independientemente del grupo que consiste en oxígeno, nitrógeno y azufre.
- 10 Cuando uno o más de los grupos anteriormente mencionados representan un grupo alifático(C₁₋₁₀) saturado o insaturado, esto es un grupo alquilo(C₁₋₁₀), alqueno(C₂₋₁₀) ó alquino(C₂₋₁₀), éste último puede estar opcionalmente sustituido preferentemente con 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 o 9 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -NO₂, -OH, -NH₂, -SH, -O(alquilo(C₁₋₅)), -S(alquilo(C₁₋₅)), -NH(alquilo(C₁₋₅)), -N(alquil(C₁₋₅))alquilo(C₁₋₅)), -OCF₃ y -SCF₃. Los grupos alqueno(C₂₋₁₀) incluyen al menos uno, preferentemente 1, 2, 3 o 4 enlaces dobles entre átomos de carbono y los grupos alquino(C₂₋₁₀) comprenden al menos uno, preferentemente 1, 2, 3 o 4 enlaces triples entre átomos de carbono.
- 15 Son preferentes los grupos alquilo seleccionados de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, sec-pentilo, neopentilo, n-hexilo y n-heptilo, que pueden estar opcionalmente sustituidos con 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 ó 9 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -NO₂, -OH, -NH₂, -SH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-CH(CH₃)₂, -O-C(CH₃)₃, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -S-CH(CH₃)₂, -S-C(CH₃)₃, -NH-CH₃, -NH-C₂H₅, -NH-C(CH₃)₃, -N(CH₃)₂, -N(C₂H₅)₂, -N(CH₃)(C₂H₅), -OCF₃ y -SCF₃.
- 20 Así mismo, son preferentes los grupos alqueno seleccionados de entre vinilo, 1-propenilo, 2-propenilo, 1-butenilo, 2-butenilo, 3-butenilo, 2-metilbuten-2-ilo, 1-pentenilo, 2-pentenilo, 3-pentenilo y 4-pentenilo, opcionalmente sustituidos con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -NO₂, -OH, -NH₂, -SH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-CH(CH₃)₂, -O-C(CH₃)₃, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -S-CH(CH₃)₂, -S-C(CH₃)₃, -NH-CH₃, -NH-C₂H₅, -NH-C(CH₃)₃, -N(CH₃)₂, -N(C₂H₅)₂, -N(CH₃)(C₂H₅), -OCF₃ y -SCF₃.
- 25 Además, son preferentes los grupos alquino seleccionados de entre etinilo, 1-propinilo, 2-propinilo, 1-butinilo, 2-butinilo, 3-butinilo, 1-pentinilo, 2-pentinilo, 3-pentinilo y 4-pentinilo, opcionalmente sustituidos con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -NO₂, -OH, -NH₂, -SH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-CH(CH₃)₂, -O-C(CH₃)₃, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -S-CH(CH₃)₂, -S-C(CH₃)₃, -NH-CH₃, -NH-C₂H₅, -NH-C(CH₃)₃, -N(CH₃)₂, -N(C₂H₅)₂, -N(CH₃)(C₂H₅), -OCF₃ y -SCF₃.
- 30 Son especialmente preferentes los grupos alifáticos(C₁₋₁₀) opcionalmente sustituidos seleccionados de entre metilo, -CF₃, -CHF₂, -CH₂F, -CF₂Cl, -CCl₂F, -CCl₃, -CBr₃, -CH₂CN, -CH₂O-CH₃, -CH₂O-CF₃, -CH₂SF₃, -CH₂NH₂, -CH₂OH, -CH₂SH, -CH₂NH-CH₃, -CH₂N(CH₃)₂, -CH₂N(C₂H₅)₂, -CH₂N(CH₃)(C₂H₅), etilo, -CF₂-CH₃, -CHF-CF₂Cl, -CF₂-CFCl₂, -CFCl-CF₂Cl, -CFCl-CFCl₂, -CH₂-CH₂-NH₂, -CH₂-CH₂-OH, -CH₂-CH₂-SH, -CH₂-CH₂-NH-CH₃, -CH₂-CH₂-N(CH₃)₂, -CH₂-CH₂-N(C₂H₅)₂, -CH₂-CH₂-N(CH₃)(C₂H₅), -CH₂-CF₃, -C₂F₅, -CH₂-CCl₃, -CH₂-CBr₃, -CH₂-CH₂-CN, n-propilo, -CH₂-CH₂-CH₂-OH, -CH₂-CH₂-CH₂-SH, -CH₂-CH₂-CH₂-NH₂, -CH₂-CH₂-CH₂-NH-CH₃, -CH₂-CH₂-CH₂-N(CH₃)₂, -CH₂-CH₂-CH₂-N(C₂H₅)₂, -CH₂-CH₂-CH₂-N(CH₃)(C₂H₅), -CH₂-CH₂-O-CH₃, -CF₂-CF₂-CF₃, -CF(CF₃)₂, isopropilo, -CH₂-CH₂-CH₂-CN, -CH₂-O-CH₂-CH₃, -CH₂-CH₂-SF₃, -CH₂-CH₂-OCF₃, -CH(CH₃)(O-CH₃), -CH(CH₃)(S-CH₃), n-butilo, -CF₂-CF₂-CF₂-CF₃, -CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-CN, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, sec-pentilo, neopentilo, n-hexilo, vinilo, 1-propenilo, 2-propenilo, 1-butenilo, 2-butenilo, 3-butenilo, 2-metilbuten-2-ilo, 1,1,2-trifluor-1-butenilo, 1-pentenilo, 2-pentenilo, 3-pentenilo, 4-pentenilo, -CF=CF₂, -CCl=CCl₂, -CH₂-CF=CF₂, -CH₂-CCl=CCl₂, -C≡C-I, -C≡C-F y -C≡C-Cl.
- 40 Cuando uno o más de los sustituyentes previamente mencionados representen un grupo (hetero)cicloalifático, el cual puede estar opcionalmente fusionado con un sistema monocíclico o policíclico, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, éste último preferentemente se selecciona del grupo consistente en ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclopentenilo, ciclohexenilo, cicloheptenilo, imidazolidinilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidrotiofenilo, pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, piperazinilo, tiomorfolinilo, tetrahidropirranilo, azepanilo, azocanilo, diazepanilo, ditiolanilo, 1,3,4,5-tetrahidropirido[4,3-b]indolilo, 3,4-dihidro-1H-isoquinolinilo, 1,3,4,9-tetrahidro-[b]-carbolinilo y 1,3-tiazolidinilo.
- 45 De forma especialmente preferente los radicales (hetero)cicloalifáticos pueden estar opcionalmente sustituido en cada caso con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en oxo (=O), tioxo (=S), F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -SF₅, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-CH(CH₃)₂, -O-C(CH₃)₃, -NH₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -S-CH(CH₃)₂, -S-C(CH₃)₃, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, -C(=O)-CH₃, -C(=O)-C₂H₅, -C(=O)-CH(CH₃)₂, -C(=O)-C(CH₃)₃, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, -C(=O)-O-CH(CH₃)₂, -C(=O)-O-C(CH₃)₃, -NH-CH₃, -NH-C₂H₅, -NH-C(CH₃)₃, -N(CH₃)₂, -N(C₂H₅)₂, -N(CH₃)(C₂H₅), -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo, donde en cada caso la parte cíclica de -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo puede estar sustituida con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo consistente en F, Cl, Br,
- 50
- 55

-OH, -CF₃, -SF₅, -CN, -NO₂, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-CH(CH₃)₂, -O-C(CH₃)₃, -O-CF₃, -S-CF₃, fenilo y -O-bencilo.

Cuando uno o más de los sustituyentes previamente mencionados representan un grupo arilo, éste preferentemente se selecciona de entre fenilo y naftilo (1-naftilo y 2-naftilo).

- 5 cuando uno o más de los sustituyentes previamente mencionados representan un grupo heteroarilo, éste preferentemente se selecciona de entre tiofenilo, furanilo, pirrolilo, pirazolilo, pirazinilo, piranilo, triazolilo, piridinilo, imidazolilo, indolilo, isoindolilo, benzo[b]furanilo, benzo[b]tiofenilo, benzoxazolilo, benzisoxazolilo, tiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridazinilo, pirazinilo, pirimidinilo, indazolilo, quinoxalinilo, quinolinilo e isoquinolinilo.
- 10 Preferentemente los grupos arilo o heteroarilo están opcionalmente sustituidos en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -SF₅, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-CH(CH₃)₂, -O-C(CH₃)₃, -NH₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -S-CH(CH₃)₂, -S-C(CH₃)₃, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, -C(=O)-O-CH(CH₃)₂, -C(=O)-O-C(CH₃)₃, -NH-CH₃, -NH-C₂H₅, -NH-C(CH₃)₃, -N(CH₃)₂, -N(C₂H₅)₂, -N(CH₃)(C₂H₅), -NH-C(=O)-O-CH₃, -NH-C(=O)-O-C₂H₅, -NH-C(=O)-O-C(CH₃)₃, -C(=O)-H, -C(=O)-CH₃, -C(=O)-C₂H₅, -C(=O)-CH(CH₃)₂, -C(=O)-C(CH₃)₃, -C(=O)-NH₂, -C(=O)-NH-CH₃, -C(=O)-NH-C₂H₅, -C(=O)-N(CH₃)₂, -C(=O)-N(C₂H₅)₂, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo, donde en cada caso la parte cíclica de -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo puede estar sustituida con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo consistente en F, Cl, Br, -OH, -CF₃, -SF₅, -CN, -NO₂, -alquilo(C₁₋₅), -O-alquilo(C₁₋₅), -O-CF₃, -S-CF₃, fenilo y -O-bencilo.

- 20 En el sentido de la presente invención, por sistema monocíclico o policíclico se entienden aquellos grupos hidrocarburo mono- y policíclicos que son saturados o insaturados y que pueden comprender opcionalmente 1, 2, 3, 4 o 5 heteroátomos como miembros de anillo seleccionados independientemente entre sí del grupo consistente en oxígeno, nitrógeno y azufre.

Tales sistemas monocíclicos o bicíclicos pueden estar, por ejemplo, fusionados con un grupo arilo o heteroarilo.

- 25 En un sistema cíclico policíclico, por ejemplo bicíclico, los diferentes anillos pueden tener en cada caso independientemente entre sí un grado diferente de saturación, es decir ser saturado o insaturado. Un sistema cíclico policíclico preferente es un sistema cíclico bicíclico.

Por ejemplo, como grupos arilo que se condensan con un sistema cíclico mono- o policíclico se mencionan 1,3-benzodioxolilo y 1,4-benzodioxanilo.

- 30 Cuando uno o más de los sustituyentes previamente mencionados incluyen un sistema monocíclico o policíclico, éste puede estar sustituido preferentemente con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo consistente en oxo (=O), tioxo (=S), F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -SF₅, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-CH(CH₃)₂, -O-C(CH₃)₃, -NH₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -S-CH(CH₃)₂, -S-C(CH₃)₃, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, -C(=O)-O-CH(CH₃)₂, -C(=O)-O-C(CH₃)₃, -NH-CH₃, -NH-C₂H₅, -NH-C(CH₃)₃, -N(CH₃)₂, -N(C₂H₅)₂, -N(CH₃)(C₂H₅), -NH-C(=O)-O-CH₃, -NH-C(=O)-O-C₂H₅, -NH-C(=O)-O-C(CH₃)₃, -C(=O)-H, -C(=O)-CH₃, -C(=O)-C₂H₅, -C(=O)-CH(CH₃)₂, -C(=O)-C(CH₃)₃, -C(=O)-NH₂, -C(=O)-NH-CH₃, -C(=O)-NH-C₂H₅, -C(=O)-N(CH₃)₂, -C(=O)-N(C₂H₅)₂, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo, donde en cada caso la parte cíclica de -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo puede estar sustituida con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo consistente en F, Cl, Br, -OH, -CF₃, -SF₅, -CN, -NO₂, -alquilo(C₁₋₅), -O-alquilo(C₁₋₅), -O-CF₃, -S-CF₃, fenilo y -O-bencilo.
- 40 Cuando uno o más de los sustituyentes previamente mencionados representan un grupo alquilenilo(C₁₋₆) lineal o ramificado, éste se selecciona preferentemente del grupo consistente en -(CH₂)-, -(CH₂)₂-, -C(H)(CH₃)-, -(CH₂)₃-, -(CH₂)₄-, -(CH₂)₅-, -C(H)(C(H)(CH₃)₂)- y -C(C₂H₅)(H)-.

Son preferentes los compuestos sustituidos de fórmula I donde

- 45 X representa O, S o N-C≡N;
n representa 0, 1, 2, 3 o 4;

R¹, R², R³ y R⁴, independientemente entre sí, en cada caso representan H; F; Cl; Br; I; -SF₅; -NO₂; -CF₃; -CN; -NH₂; -OH; -SH; -C(=O)-NH₂; -S(=O)₂-NH₂; -C(=O)-NH-OH; -C(=O)-OH; -C(=O)-H; -S(=O)₂-OH; -NHR¹¹, -NR¹²R¹³, -OR¹⁴, -SR¹⁵, -C(=O)-NHR¹⁶, -C(=O)-NR¹⁷R¹⁸, -S(=O)₂-NHR¹⁹, -S(=O)₂-NR²⁰R²¹, -C(=O)-OR²², -C(=O)-R²³, -S(=O)₂-R²⁴, o un grupo alquilo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, terc-butilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, n-pentilo, n-hexilo y n-heptilo;

- 5 R^5 representa H; F; Cl; Br; I; $-SF_5$; $-NO_2$; $-CF_3$; $-CF_2Cl$; $-CN$; $-NH_2$; $-OH$; $-SH$; $-C(=O)-NH_2$; $-S(=O)_2-NH_2$; $-C(=O)-NH-OH$; $-C(=O)-OH$; $-C(=O)-H$; $-S(=O)_2-OH$; $-NHR^{11}$; $-NR^{12}R^{13}$; $-OR^{14}$; $-SR^{15}$; $-C(=O)-NHR^{16}$; $-C(=O)-NR^{17}R^{18}$; $-S(=O)_2-NHR^{19}$; $-S(=O)_2-NR^{20}R^{21}$; $-C(=O)-OR^{22}$; $-C(=O)-R^{23}$; $-S(=O)_2-R^{24}$; un grupo alquilo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, terc-butilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, n-pentilo, n-hexilo y n-heptilo; o un grupo seleccionado del grupo consistente en ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclopentenilo, ciclohexenilo, cicloheptenilo, imidazolidinilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidrotiofenilo, pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, piperazinilo, azepanilo, diazepanilo, azocanilo y tiomorfolinilo, donde el grupo está enlazado en cada caso a la estructura por un átomo de carbono de los anillos de grupos mencionados y opcionalmente puede estar sustituido en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5
- 10 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo consistente en oxo ($=O$), tioxo ($=S$), F, Cl, Br, I, $-CN$, $-CF_3$, $-SF_5$, $-OH$, $-O-CH_3$, $-O-C_2H_5$, $-O-CH(CH_3)_2$, $-O-C(CH_3)_3$, $-NH_2$, $-NO_2$, $-O-CF_3$, $-S-CF_3$, $-SH$, $-S-CH_3$, $-S-C_2H_5$, $-S-CH(CH_3)_2$, $-S-C(CH_3)_3$, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, $-C(=O)-CH_3$, $-C(=O)-C_2H_5$, $-C(=O)-CH(CH_3)_2$, $-C(=O)-C(CH_3)_3$, $-C(=O)-OH$, $-C(=O)-O-CH_3$, $-C(=O)-O-C_2H_5$, $-C(=O)-O-CH(CH_3)_2$, $-C(=O)-O-C(CH_3)_3$, $-NH-CH_3$, $-NH-C_2H_5$, $-NH-C(CH_3)_3$, $-N(CH_3)_2$, $-N(C_2H_5)_2$, $-N(CH_3)(C_2H_5)$, $-O$ -fenilo, $-O$ -bencilo, fenilo y bencilo, donde en cada caso la parte cíclica de $-O$ -fenilo, $-O$ -bencilo, fenilo y bencilo puede estar sustituida con 1, 2, 3, 4 ó 5
- 15 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo consistente en F, Cl, Br, $-OH$, $-CF_3$, $-SF_5$, $-CN$, $-NO_2$, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, $-O-CH_3$, $-O-C_2H_5$, $-O-CH(CH_3)_2$, $-O-C(CH_3)_3$, $-O-CF_3$, $-S-CF_3$, fenilo y $-O$ -bencilo;
- T representa $C-R^6$ y U representa $C-R^7$ y V representa N y W representa $C-R^8$ o
- 20 T representa $C-R^6$ y U representa N y V representa $C-R^9$ y W representa $C-R^8$ o
- T representa N y U representa $C-R^7$ y V representa $C-R^9$ y W representa $C-R^8$ o
- T representa N y U representa N y V representa $C-R^9$ y W representa $C-R^8$ o
- T representa N y U representa $C-R^7$ y V representa N y W representa $C-R^8$ o
- T representa $C-R^6$ y U representa N y V representa N y W representa $C-R^8$;
- 25 R^6 y R^7 , independientemente entre sí, en cada caso representan H; F; Cl; Br; I; $-SF_5$; $-NO_2$; $-CF_3$; $-CF_2Cl$; $-CN$; $-NH_2$; $-OH$; $-SH$; $-C(=O)-NH_2$; $-S(=O)_2-NH_2$; $-C(=O)-OH$; $-C(=O)-H$; $-S(=O)_2-OH$; $-NHR^{11}$; $-NR^{12}R^{13}$; $-OR^{14}$; $-SR^{15}$; $-C(=O)-NHR^{16}$; $-C(=O)-NR^{17}R^{18}$; $-S(=O)_2-NHR^{19}$; $-S(=O)_2-NR^{20}R^{21}$; $-C(=O)-OR^{22}$; $-C(=O)-R^{23}$; $-S(=O)_2-R^{24}$; o un grupo alquilo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, terc-butilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, n-pentilo, n-hexilo y n-heptilo;
- 30 R^8 representa H; F; Cl; Br; I; $-SF_5$; $-CF_3$; $-CF_2Cl$; $-NO_2$; $-CN$; $-NH_2$; $-OH$; $-SH$; $-C(=O)-NH_2$; $-S(=O)_2-NH_2$; $-C(=O)-NH-OH$; $-C(=O)-OH$; $-C(=O)-H$; $-S(=O)_2-OH$; $-NHR^{11}$; $-NR^{12}R^{13}$; $-OR^{14}$; $-SR^{15}$; $-C(=O)-NHR^{16}$; $-C(=O)-NR^{17}R^{18}$; $-S(=O)_2-NHR^{19}$; $-S(=O)_2-NR^{20}R^{21}$; $-C(=O)-OR^{22}$; $-C(=O)-R^{23}$; $-S(=O)_2-R^{24}$; un grupo alquilo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, terc-butilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, n-pentilo, n-hexilo y n-heptilo; un grupo alquilenilo seleccionado de entre etenilo, propenilo, butenilo y pentenilo; un grupo alquilenilo seleccionado de entre etenilo, propenilo, butenilo y pentenilo; un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclopentenilo, ciclohexenilo, cicloheptenilo, imidazolidinilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidrotiofenilo, pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, piperazinilo, azepanilo, diazepanilo, azocanilo y tiomorfolinilo, donde el grupo está enlazado en cada caso a la estructura mediante un átomo de carbono de los anillos de los grupos mencionados y donde opcionalmente puede estar sustituido en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo
- 35 consistente en oxo ($=O$), tioxo ($=S$), F, Cl, Br, I, $-CN$, $-CF_3$, $-SF_5$, $-OH$, $-O-CH_3$, $-O-C_2H_5$, $-O-CH(CH_3)_2$, $-O-C(CH_3)_3$, $-NH_2$, $-NO_2$, $-O-CF_3$, $-S-CF_3$, $-SH$, $-S-CH_3$, $-S-C_2H_5$, $-S-CH(CH_3)_2$, $-S-C(CH_3)_3$, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, $-C(=O)-CH_3$, $-C(=O)-C_2H_5$, $-C(=O)-CH(CH_3)_2$, $-C(=O)-C(CH_3)_3$, $-C(=O)-OH$, $-C(=O)-O-CH_3$, $-C(=O)-O-C_2H_5$, $-C(=O)-O-CH(CH_3)_2$, $-C(=O)-O-C(CH_3)_3$, $-NH-CH_3$, $-NH-C_2H_5$, $-NH-C(CH_3)_3$, $-N(CH_3)_2$, $-N(C_2H_5)_2$, $-N(CH_3)(C_2H_5)$, $-O$ -fenilo, $-O$ -bencilo, fenilo y bencilo, donde en cada caso la parte cíclica de $-O$ -fenilo, $-O$ -bencilo, fenilo y bencilo puede estar sustituida con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo
- 40 consistente en F, Cl, Br, $-OH$, $-CF_3$, $-SF_5$, $-CN$, $-NO_2$, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, $-O-CH_3$, $-O-C_2H_5$, $-O-CH(CH_3)_2$, $-O-C(CH_3)_3$, $-O-CF_3$, $-S-CF_3$, fenilo y $-O$ -bencilo; o representa un grupo seleccionado de entre fenilo, naftilo, 1,3-benzodioxolilo, 1,4-benzodioxanilo, tiofenilo, furanilo, pirrolilo, pirazolilo, pirazinilo, piranilo, triazolilo, piridinilo, imidazolilo, indolilo, isoindolilo, benzo[b]furanilo, benzo[b]tiofenilo, benzoxazolilo, benzisoxazolilo, tiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridazinilo, pirazinilo, pirimidinilo, Indazolilo, quinoxalinilo, quinolinilo e isoquinolinilo, el cual puede estar enlazado en cada caso mediante un grupo $-CH_2-$, $-(CH_2)_2-$ o $-(CH_2)_3$ y/o en cada caso está opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados de entre F, Cl, Br, I, $-CN$, $-CF_3$, $-SF_5$, $-OH$, $-O-CH_3$, $-O-C_2H_5$, $-O-CH(CH_3)_2$, $-O-C(CH_3)_3$, $-NH_2$, $-NO_2$, $-O-CF_3$, $-S-CF_3$, $-SH$, $-S-CH_3$, $-S-C_2H_5$, $-S-CH(CH_3)_2$, $-S-C(CH_3)_3$, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, $-C(=O)-OH$, $-C(=O)-O-CH_3$, $-C(=O)-O-C_2H_5$, $-C(=O)-O-CH(CH_3)_2$, $-C(=O)-O-C(CH_3)_3$, $-NH-CH_3$, $-NH-C_2H_5$, $-NH-C(CH_3)_3$, $-N(CH_3)_2$, $-N(C_2H_5)_2$, $-N(CH_3)(C_2H_5)$, $-NH-C(=O)-O-CH_3$, $-NH-C(=O)-O-C_2H_5$, $-NH-C(=O)-O-C(CH_3)_3$, $-C(=O)-H$, $-C(=O)-CH_3$, $-C(=O)-C_2H_5$, $-C(=O)-CH(CH_3)_2$, $-C(=O)-C(CH_3)_3$, $-C(=O)-NH_2$, $-C(=O)-NH-CH_3$, $-C(=O)-NH-C_2H_5$, $-C(=O)-N(CH_3)_2$, $-C(=O)-N(C_2H_5)_2$, $-O$ -fenilo, $-O$ -bencilo, fenilo y bencilo, donde en cada caso la parte cíclica del radical $-O$ -fenilo, $-O$ -bencilo, fenilo y bencilo
- 55

puede estar sustituida con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo consistente en F, Cl, Br, -OH, -CF₃, -SF₅, -CN, -NO₂, -alquilo(C₁₋₅), -O-alquilo(C₁₋₅), -O-CF₃, -S-CF₃, fenilo y -O-bencilo;

5 R^9 representa H; F; Cl; Br; I; -SF₅; -NO₂; -CF₃; -CF₂Cl; -CN; -NH₂; -OH; -SH; -C(=O)-NH₂; -S(=O)₂-NH₂; -C(=O)-NH-OH; -C(=O)-OH; -C(=O)-H; -S(=O)₂-OH; -NHR¹¹; -NR¹²R¹³; -OR¹⁴; -SR¹⁵; -C(=O)-NHR¹⁶; -C(=O)-NR¹⁷R¹⁸; -S(=O)₂-NHR¹⁹; -S(=O)₂-NR²⁰R²¹; -C(=O)-OR²²; -C(=O)-R²³; -S(=O)₂-R²⁴; o un grupo alquilo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, terc-butilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, n-pentilo, n-hexilo y n-heptilo;

10 R^{11} , R^{12} , R^{13} , R^{14} , R^{15} , R^{16} , R^{17} , R^{18} , R^{19} , R^{20} , R^{21} , R^{22} , R^{23} y R^{24} , independientemente entre sí, en cada caso representan un grupo alquilo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, terc-butilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, n-pentilo, n-hexilo y n-heptilo; un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclopentenilo, ciclohexenilo, cicloheptenilo, imidazolidinilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidrotiofenilo, pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, piperazinilo, azepanilo, diazepanilo, azocanilo y tiomorfolinilo, el cual puede estar enlazado en cada caso mediante un grupo -CH₂-, -(CH₂)₂- o -(CH₂)₃ y/o opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo consistente en oxo (=O), tioxo (=S), F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -SF₅, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-CH(CH₃)₂, -O-C(CH₃)₃, -NH₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -S-CH(CH₃)₂, -S-C(CH₃)₃, metilo, 15 etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, -C(=O)-CH₃, -C(=O)-C₂H₅, -C(=O)-CH(CH₃)₂, -C(=O)-C(CH₃)₃, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, -C(=O)-O-CH(CH₃)₂, -C(=O)-O-C(CH₃)₃, -NH-CH₃, -NH-C₂H₅, -NH-C(CH₃)₃, -N(CH₃)₂, -N(C₂H₅)₂, -N(CH₃)(C₂H₅), -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo, donde en cada caso la parte cíclica de -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo puede estar sustituida con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí de entre F, Cl, Br, -OH, -CF₃, -SF₅, -CN, -NO₂, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-CH(CH₃)₂, -O-C(CH₃)₃, -O-CF₃, -S-CF₃, fenilo y -O-bencilo; o representa un grupo seleccionado de entre fenilo, naftilo, 1,3-benzodioxolilo, 1,4-benzodioxanilo, tiofenilo, furanilo, pirrolilo, pirazolilo, pirazinilo, piranilo, triazolilo, piridinilo, imidazolilo, indolilo, isoindolilo, benzo[b]furanilo, benzo[b]tiofenilo, benzoxazolilo, benzisoxazolilo, tiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridazinilo, pirazinilo, pirimidinilo, Indazolilo, quinoxalinilo, quinolinilo e isoquinolinilo, donde en cada caso el grupo puede estar enlazado mediante un 25 grupo -CH₂-, -(CH₂)₂- o -(CH₂)₃ y/o en cada caso opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados de entre F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -SF₅, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-CH(CH₃)₂, -O-C(CH₃)₃, -NH₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -S-CH(CH₃)₂, -S-C(CH₃)₃, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, -C(=O)-O-CH(CH₃)₂, -C(=O)-O-C(CH₃)₃, -NH-CH₃, -NH-C₂H₅, -NH-C(CH₃)₃, -N(CH₃)₂, -N(C₂H₅)₂, -N(CH₃)(C₂H₅), -NH-C(=O)-O-CH₃, -NH-C(=O)-O-C₂H₅, -NH-C(=O)-O-C(CH₃)₃, -C(=O)-H, 30 -C(=O)-CH₃, -C(=O)-C₂H₅, -C(=O)-CH(CH₃)₂, -C(=O)-C(CH₃)₃, -C(=O)-NH₂, -C(=O)-NH-CH₃, -C(=O)-NH-C₂H₅, -C(=O)-N(CH₃)₂, -C(=O)-N(C₂H₅)₂, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo, donde en cada caso la parte cíclica de -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo puede estar sustituida con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo consistente en F, Cl, Br, -OH, -CF₃, -SF₅, -CN, -NO₂, -alquilo(C₁₋₅), -O-alquilo(C₁₋₅), -O-CF₃, -S-CF₃, fenilo y -O-bencilo; o

35 R^{12} y R^{13} en cada caso forman, junto con el átomo de nitrógeno como miembro del anillo que los enlaza, un grupo seleccionado del grupo consistente en pirrolidinilo, piperidinilo, 1,3,4,5-tetrahidropirido[4,3-b]indolilo, 3,4-dihidro-1H-isoquinolinilo, 1,3,4,9-tetrahidro-[b]-carbolinilo, imidazolidinilo, 1,3-tiazolidinilo, piperazinilo, morfolinilo, azepanilo, diazepanilo y tiomorfolinilo, opcionalmente sustituido en cada caso con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí de entre el grupo consistente en oxo (=O), tioxo (=S), F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -SF₅, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-CH(CH₃)₂, -O-C(CH₃)₃, -NH₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -S-CH(CH₃)₂, -S-C(CH₃)₃, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, -C(=O)-CH₃, -C(=O)-C₂H₅, -C(=O)-CH(CH₃)₂, -C(=O)-C(CH₃)₃, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, -C(=O)-O-CH(CH₃)₂, -C(=O)-O-C(CH₃)₃, -NH-CH₃, -NH-C₂H₅, -NH-C(CH₃)₃, -N(CH₃)₂, -N(C₂H₅)₂, -N(CH₃)(C₂H₅), -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo, donde en cada caso la parte cíclica del radical -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo puede estar sustituida con 1, 2, 3, 4 ó 5 45 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo que consiste en F, Cl, Br, -OH, -CF₃, -SF₅, -CN, -NO₂, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-CH(CH₃)₂, -O-C(CH₃)₃, -O-CF₃, -S-CF₃, fenilo y -O-bencilo; y

50 R^{25} y R^{26} , independientemente entre sí, en cada caso representan hidrógeno; un grupo alquilo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, terc-butilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, n-pentilo, n-hexilo y n-heptilo; o un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, ciclopentenilo y ciclohexenilo; con la condición de que R^{25} y R^{26} no representan hidrógeno a la vez; o

R^{25} y R^{26} en cada caso forman, junto con el átomo de carbono como miembro del anillo que los enlaza, un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, ciclopentenilo y ciclohexenilo;

donde

55 mientras no se estipule de otra manera, los grupos alquilo, alqueno y alquino anteriormente mencionados pueden estar opcionalmente sustituidos con 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 o 9 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo que consiste en F, Cl, Br, I, -CN, -NO₂, -OH, -NH₂, -SH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-CH(CH₃)₂, -O-C(CH₃)₃, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -S-CH(CH₃)₂, -S-C(CH₃)₃, -NH-CH₃, -NH-C₂H₅, -NH-C(CH₃)₃, -N(CH₃)₂, -N(C₂H₅)₂, -N(CH₃)(C₂H₅), -OCF₃ y -SCF₃;

en cada caso opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diaestereoisómeros, de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diaestereoisómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de sales correspondientes o en forma de solvatos correspondientes.

- 5 En otra forma de realización, son igualmente preferentes los compuestos de fórmula I, mostrada previamente, donde

X representa O, S o N-C≡N;

n representa 0, 1, 2, 3 o 4;

- 10 R^1 , R^2 , R^3 y R^4 , independientemente entre sí, en cada caso representan H; F; Cl; Br; I; -SF₅; -NO₂; -CN; -NH₂; -OH; -SH; -C(=O)-NH₂; -S(=O)₂-NH₂; -C(=O)-NH-OH; -C(=O)-OH; -C(=O)-H; -S(=O)₂-OH; -NHR¹¹; -NR¹²R¹³; -OR¹⁴; -SR¹⁵; -S(=O)₂-R²⁴; o un grupo seleccionado de entre metilo, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -CHF₂, -CH₂F, -CF₂Cl, -CCl₂F, etilo, -CF₂-CH₃, -CH₂-CF₃, -C₂F₅, -CH₂-CCl₃, -CH₂-CBr₃, -CHF-CF₂Cl, -CF₂-CF₂Cl, -CFCl-CF₂Cl, n-propilo, -CF₂-CF₂-CF₃, -CF(CF₃)₂, isopropilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo;

- 15 R^5 representa F; Cl; Br; I; -SF₅; -OR¹⁴; -SR¹⁵; -S(=O)₂-R²⁴; un grupo seleccionado de entre metilo, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -CHF₂, -CH₂F, -CF₂Cl, -CCl₂F, -CH₂-CN, -CH₂-O-CH₃, -CH₂-O-CF₃, -CH₂-SF₃, etilo, -CF₂-CH₃, -CH₂-CF₃, -C₂F₅, -CH₂-CCl₃, -CH₂-CBr₃, -CHF-CF₂Cl, -CF₂-CF₂Cl, -CFCl-CF₂Cl, -CH₂-CH₂-CN, n-propilo, -CF₂-CF₂-CF₃, -CF(CF₃)₂, isopropilo, -CH₂-CH₂-CH₂-CN, -CH₂-O-CH₂-CH₃, -CH₂-CH₂-SF₃, -CH₂-CH₂-OCF₃, -CH(CH₃)(O-CH₃), -CH(CH₃)(S-CH₃), n-butilo, -CF₂-CF₂-CF₂-CF₃, -CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-CN, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo; o un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, ciclopentenilo y ciclohexenilo, opcionalmente sustituido en cada caso con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo consistente en oxo (=O), tioxo (=S), -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-CH(CH₃)₂, -O-C(CH₃)₃, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -S-CH(CH₃)₂, -S-C(CH₃)₃, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo y n-pentilo;

T representa C-R⁶ y U representa C-R⁷ y V representa N y W representa C-R⁸ o

T representa C-R⁶ y U representa N y V representa C-R⁹ y W representa C-R⁸ o

T representa N y U representa C-R⁷ y V representa C-R⁹ y W representa C-R⁸ o

- 25 T representa N y U representa N y V representa C-R⁹ y W representa C-R⁸ o

T representa N y U representa C-R⁷ y V representa N y W representa C-R⁸ o

T representa C-R⁶ y U representa N y V representa N y W representa C-R⁸;

- 30 R^6 y R^7 , independientemente entre sí, en cada caso representan H; F; Cl; Br; I; -SF₅; -NO₂; -CN; -NH₂; -OH; -SH; -C(=O)-NH₂; -S(=O)₂-NH₂; -C(=O)-NH-OH; -C(=O)-OH; -C(=O)-H; -S(=O)₂-OH; -NHR¹¹; -NR¹²R¹³; -OR¹⁴; -SR¹⁵; -S(=O)₂-R²⁴; o un grupo seleccionado de entre metilo, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -CHF₂, -CH₂F, -CF₂Cl, -CCl₂F, etilo, -CF₂-CH₃, -CH₂-CF₃, -C₂F₅, -CH₂-CCl₃, -CH₂-CBr₃, -CHF-CF₂Cl, -CF₂-CF₂Cl, -CFCl-CF₂Cl, n-propilo, -CF₂-CF₂-CF₃, -CF(CF₃)₂, isopropilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo;

- 35 R^8 representa H; F; Cl; Br; I; -SF₅; -NO₂; -CN; -NH₂; -OH; -SH; -C(=O)-NH₂; -S(=O)₂-NH₂; -C(=O)-NH-OH; -C(=O)-OH; -C(=O)-H; -S(=O)₂-OH; -NHR¹¹; -NR¹²R¹³; -OR¹⁴; -SR¹⁵; -C(=O)-OR²²; -S(=O)₂-R²⁴; o un grupo seleccionado de entre metilo, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -CHF₂, -CH₂F, -CF₂Cl, -CCl₂F, etilo, -CF₂-CH₃, -CH₂-CF₃, -C₂F₅, -CH₂-CCl₃, -CH₂-CBr₃, -CHF-CF₂Cl, -CF₂-CF₂Cl, -CFCl-CF₂Cl, n-propilo, -CF₂-CF₂-CF₃, -CF(CF₃)₂, isopropilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, sec-pentilo, neopentilo, n-hexilo, etenilo, propenilo, butenilo, pentenilo, etinilo, propinilo, butinilo, pentinilo, -CF=CF₂, -CCl=CCl₂, -CH₂-CF=CF₂, -CH₂-CCl=CCl₂, -C≡C-I, -C≡C-F y -C≡C-Cl; un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, imidazolidinilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidrotiofenilo, pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, piperazinilo, azepanilo, diazepanilo, azocanilo y tiomorfolinilo, donde el grupo está enlazado en cada caso a la estructura mediante un átomo de carbono de los anillos de los grupos mencionados y opcionalmente sustituidos en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo consistente en oxo (=O), tioxo (=S), -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-CH(CH₃)₂, -O-C(CH₃)₃, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -S-CH(CH₃)₂, -S-C(CH₃)₃, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, -C(=O)-CH₃, -C(=O)-C₂H₅, -C(=O)-CH(CH₃)₂, -C(=O)-C(CH₃)₃, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, -C(=O)-O-CH(CH₃)₂ y -C(=O)-O-C(CH₃)₃; o representa un grupo seleccionado de entre fenilo, naftilo, tiofenilo, furanilo, pirrolilo, pirazolilo, pirazinilo, piranilo, triazolilo, piridinilo, imidazolilo, indolilo, isoindolilo, tiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridazinilo, pirazinilo, pirimidinilo, indazolilo, quinoxalinilo, quinolinilo e isoquinolinilo, el cual puede estar enlazado en cada caso mediante un grupo -CH₂-, -(CH₂)₂- o -(CH₂)₃ y/o en cada caso opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -SF₅, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-CH(CH₃)₂, -O-C(CH₃)₃, -NH₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -S-CH(CH₃)₂, -S-C(CH₃)₃, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, -C(=O)-O-CH(CH₃)₂, -C(=O)-O-C(CH₃)₃, -NH-CH₃, -NH-C₂H₅, -NH-C(CH₃)₃, -N(CH₃)₂, -N(C₂H₅)₂, -N(CH₃)(C₂H₅), -NH-C(=O)-O-CH₃, -NH-C(=O)-O-C₂H₅, -NH-C(=O)-O-C(CH₃)₃, -C(=O)-H, -C(=O)-CH₃, -C(=O)-C₂H₅, -C(=O)-CH(CH₃)₂, -C(=O)-

$C(CH_3)_3$, $-C(=O)-NH_2$, $-C(=O)-NH-CH_3$, $-C(=O)-NH-C_2H_5$, $-C(=O)-N(CH_3)_2$, $-C(=O)-N(C_2H_5)_2$, $-O$ -fenilo, $-O$ -bencilo, fenilo y bencilo;

R^9 representa H; F; Cl; Br; I; $-SF_5$; $-NO_2$; $-CN$; $-NH_2$; $-OH$; $-SH$; $-C(=O)-NH_2$; $-S(=O)_2-NH_2$; $-C(=O)-NH-OH$; $-C(=O)-OH$; $-C(=O)-H$; $-S(=O)_2-OH$; $-NHR^{11}$; $-NR^{12}R^{13}$; $-OR^{14}$; $-SR^{15}$; $-S(=O)_2-R^{24}$; o un grupo seleccionado de entre metilo, $-CF_3$, $-CCl_3$, $-CBr_3$, $-CHF_2$, $-CH_2F$, $-CF_2Cl$, $-CCl_2F$, etilo, $-CF_2-CH_3$, $-CH_2-CF_3$, $-C_2F_5$, $-CH_2-CCl_3$, $-CH_2-CBr_3$, $-CHF-CF_2Cl$, $-CF_2-CF_2Cl$, $-CFCl-CF_2Cl$, n-propilo, $-CF_2-CF_2-CF_3$, $-CF(CF_3)_2$, isopropilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo;

R^{11} , R^{12} , R^{13} , R^{14} , R^{15} , R^{22} y R^{24} , independientemente entre sí, en cada caso representan un grupo seleccionado de entre metilo, $-CF_3$, $-CCl_3$, $-CBr_3$, $-CHF_2$, $-CH_2F$, $-CF_2Cl$, $-CCl_2F$, $-CH_2-CN$, $-CH_2-O-CH_3$, $-CH_2-O-CF_3$, $-CH_2-SF_3$, etilo, $-CF_2-CH_3$, $-CH_2-CF_3$, $-C_2F_5$, $-CH_2-CCl_3$, $-CH_2-CBr_3$, $-CHF-CF_2Cl$, $-CF_2-CF_2Cl$, $-CFCl-CF_2Cl$, $-CH_2-CH_2-CN$, n-propilo, $-CF_2-CF_2-CF_3$, $-CF(CF_3)_2$, isopropilo, $-CH_2-CH_2-CH_2-CN$, $-CH_2-O-CH_2-CH_3$, $-CH_2-CH_2-SF_3$, $-CH_2-CH_2-OCF_3$, $-CH(CH_3)(O-CH_3)$, $-CH(CH_3)(S-CH_3)$, n-butilo, $-CF_2-CF_2-CF_2-CF_3$, $-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CN$, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo; un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, imidazolidinilo, tetrahydrofuranilo, tetrahidrotiofenilo, pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, piperazinilo, azepanilo, diazepanilo, azocanilo y tiomorfolinilo, opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí de entre oxo ($=O$), tioxo ($=S$), $-OH$, $-O-CH_3$, $-O-C_2H_5$, $-O-CH(CH_3)_2$, $-O-C(CH_3)_3$, $-O-CF_3$, $-S-CF_3$, $-SH$, $-S-CH_3$, $-S-C_2H_5$, $-S-CH(CH_3)_2$, $-S-C(CH_3)_3$, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, $-C(=O)-CH_3$, $-C(=O)-C_2H_5$, $-C(=O)-CH(CH_3)_2$, $-C(=O)-C(CH_3)_3$, $-C(=O)-OH$, $-C(=O)-O-CH_3$, $-C(=O)-O-C_2H_5$, $-C(=O)-O-CH(CH_3)_2$ y $-C(=O)-O-C(CH_3)_3$; o representa un grupo seleccionado de entre fenilo, naftilo, tiofenilo, furanilo, pirrolilo, pirazolilo, pirazinilo, piranilo, triazolilo, piridinilo, imidazolilo, tiazolilo, oxazolilo e isoxazolilo, donde en cada caso el grupo puede estar enlazado mediante un $-CH_2-$, $-(CH_2)_2-$ o $-(CH_2)_3$ y/o en cada caso opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados de entre F, Cl, Br, I, $-CN$, $-CF_3$, $-SF_5$, $-OH$, $-O-CH_3$, $-O-C_2H_5$, $-O-CH(CH_3)_2$, $-O-C(CH_3)_3$, $-NH_2$, $-NO_2$, $-O-CF_3$, $-S-CF_3$, $-SH$, $-S-CH_3$, $-S-C_2H_5$, $-S-CH(CH_3)_2$, $-S-C(CH_3)_3$, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, $-C(=O)-OH$, $-C(=O)-O-CH_3$, $-C(=O)-O-C_2H_5$, $-C(=O)-O-CH(CH_3)_2$, $-C(=O)-O-C(CH_3)_3$, $-NH-CH_3$, $-NH-C_2H_5$, $-NH-C(CH_3)_3$, $-N(CH_3)_2$, $-N(C_2H_5)_2$, $-N(CH_3)(C_2H_5)$, $-NH-C(=O)-O-CH_3$, $-NH-C(=O)-O-C_2H_5$, $-NH-C(=O)-O-C(CH_3)_3$, $-C(=O)-H$, $-C(=O)-CH_3$, $-C(=O)-C_2H_5$, $-C(=O)-CH(CH_3)_2$, $-C(=O)-C(CH_3)_3$, $-C(=O)-NH_2$, $-C(=O)-NH-CH_3$, $-C(=O)-NH-C_2H_5$, $-C(=O)-N(CH_3)_2$, $-C(=O)-N(C_2H_5)_2$, $-O$ -fenilo, $-O$ -bencilo, fenilo y bencilo; o

R^{12} y R^{13} en cada caso forman, junto con el átomo de nitrógeno como miembro del anillo que los enlaza, un grupo seleccionado de entre pirrolidinilo, piperidinilo, piperazinilo, morfolinilo, azepanilo, diazepanilo y tiomorfolinilo, opcionalmente sustituido en cada caso con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo consistente en oxo ($=O$), tioxo ($=S$), $-OH$, $-O-CH_3$, $-O-C_2H_5$, $-O-CH(CH_3)_2$, $-O-C(CH_3)_3$, $-O-CF_3$, $-S-CF_3$, $-SH$, $-S-CH_3$, $-S-C_2H_5$, $-S-CH(CH_3)_2$, $-S-C(CH_3)_3$, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, $-C(=O)-CH_3$, $-C(=O)-C_2H_5$, $-C(=O)-CH(CH_3)_2$, $-C(=O)-C(CH_3)_3$ y bencilo, y

R^{25} y R^{26} , independientemente entre sí, en cada caso representan hidrógeno; un grupo alquilo seleccionado de entre metilo, etilo y n-propilo; o un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo; con la condición que R^{25} y R^{26} no representan hidrógeno a la vez; o

R^{25} y R^{26} en cada caso juntos forman, junto con el átomo de carbono como miembro del anillo que los enlaza, un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo;

en cada caso opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diaestereoisómeros, de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diaestereoisómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de sales correspondientes o en forma de solvatos correspondientes.

En otra forma de realización son igualmente preferentes los compuestos de la fórmula I general presentada previamente donde

X representa O, S o $N-C\equiv N$;
n representa 0, 1 o 2;

R^1 , R^3 y R^4 , independientemente entre sí, en cada caso representan H; F; Cl; Br; o un grupo seleccionado de entre metilo, $-CF_3$, $-CCl_3$, $-CBr_3$, $-CHF_2$, $-CH_2F$, $-CF_2Cl$, $-CCl_2F$, etilo, $-CF_2-CH_3$, $-CH_2-CF_3$, $-C_2F_5$, $-CH_2-CCl_3$, $-CH_2-CBr_3$, $-CHF-CF_2Cl$, $-CF_2-CF_2Cl$ y $-CFCl-CF_2Cl$;

R^2 representa F; Cl; Br; I; o un grupo seleccionado de entre metilo, $-CF_3$, $-CCl_3$, $-CBr_3$, $-CHF_2$, $-CH_2F$, $-CF_2Cl$, $-CCl_2F$, etilo, $-CF_2-CH_3$, $-CH_2-CF_3$, $-C_2F_5$, $-CH_2-CCl_3$, $-CH_2-CBr_3$, $-CHF-CF_2Cl$, $-CF_2-CF_2Cl$, $-CFCl-CF_2Cl$, n-propilo, $-CF_2-CF_2-CF_3$, $-CF(CF_3)_2$, isopropilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, $-O-CH_3$, $-O-CF_3$, $-O-CCl_3$, $-O-CBr_3$, $-O-CHF_2$, $-O-CH_2F$, $-O-CF_2Cl$, $-O-CCl_2F$, $-O-C_2H_5$, $-O-CF_2-CH_3$, $-O-CH_2-CF_3$, $-O-C_2F_5$, $-O-CH_2-CCl_3$, $-O-CH_2-CBr_3$, $-O-CHF-CF_2Cl$, $-O-CF_2-CF_2Cl$, $-O-CFCl-CF_2Cl$, $-O-CH_2-CH_2-CH_3$, $-O-CF_2-CH_2-CH_3$, $-O-CF_2-CF_2-CF_3$, $-O-CF_2-CF_2-CF_3$, $-O-CH(CH_3)_2$, $-O-C(CH_3)_3$, $-S-CH_3$, $-S-CF_3$, $-S-CCl_3$, $-S-CBr_3$, $-S-CHF_2$, $-S-CH_2F$, $-S-CF_2Cl$, $-S-CCl_2F$, $-S-C_2H_5$, $-S-CF_2-CH_3$, $-S-CH_2-CF_3$, $-S-C_2F_5$, $-S-CH_2-CCl_3$, $-S-CH_2-CBr_3$, $-S-CHF-CF_2Cl$, $-S-CF_2-CF_2Cl$, $-S-CFCl-CF_2Cl$, $-S-CH_2-CH_2-CH_3$, $-S-CF_2-CH_2-CH_3$, $-S-CF_2-CF_2-CF_3$, $-S-CF(CF_3)_2$, $-S-CH(CH_3)_2$ y $-S-C(CH_3)_3$;

5 R^5 representa F; Cl; Br; I; $-SF_5$; un grupo seleccionado de entre en $-CF_3$, $-CCl_3$, $-CBr_3$, $-CHF_2$, $-CH_2F$, $-CF_2Cl$, $-CCl_2F$, $-CF_2-CH_3$, $-CH_2-CF_3$, $-C_2F_5$, $-CH_2-CCl_3$, $-CH_2-CBr_3$, $-CHF-CF_2Cl$, $-CF_2-CF_2Cl$, $-CFCl-CF_2Cl$, $-CF_2-CF_2-CF_3$, $-CF(CF_3)_2$, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, $-O-CF_3$, $-O-CCl_3$, $-O-CBr_3$, $-O-CHF_2$, $-O-CH_2F$, $-O-CF_2Cl$, $-O-CCl_2F$, $-O-CF_2-CH_3$, $-O-CH_2-CF_3$, $-O-C_2F_5$, $-O-CH_2-CCl_3$, $-O-CH_2-CBr_3$, $-O-CHF-CF_2Cl$, $-O-CF_2-CF_2Cl$, $-O-CFCl-CF_2Cl$, $-O-CF_2-CF_2-CF_3$, $-O-CF(CF_3)_2$, $-O-CH(CH_3)_2$, $-O-C(CH_3)_3$, $-S-CF_3$, $-S-CCl_3$, $-S-CBr_3$, $-S-CHF_2$, $-S-CH_2F$, $-S-CF_2Cl$, $-S-CCl_2F$, $-S-CF_2-CH_3$, $-S-CH_2-CF_3$, $-S-C_2F_5$, $-S-CH_2-CCl_3$, $-S-CH_2-CBr_3$, $-S-CHF-CF_2Cl$, $-S-CF_2-CF_2Cl$, $-S-CFCl-CF_2Cl$, $-S-CF_2-CF_2-CF_3$, $-S-CF(CF_3)_2$, $-S-CH(CH_3)_2$, $-S-C(CH_3)_3$, $-S(=O)_2-CF_3$, $-S(=O)_2-CCl_3$, $-S(=O)_2-CBr_3$, $-S(=O)_2-CHF_2$, $-S(=O)_2-CH_2F$, $-S(=O)_2-CH_2-CF_2Cl$, $-S(=O)_2-CCl_2F$, $-S(=O)_2-CF_2-CH_3$, $-S(=O)_2-CH_2-CF_3$, $-S(=O)_2-C_2F_5$, $-S(=O)_2-CH_2-CCl_3$, $-S(=O)_2-CH_2-CBr_3$, $-S(=O)_2-CHF-CF_2Cl$, $-S(=O)_2-CF_2-CF_2Cl$, $-S(=O)_2-CFCl-CF_2Cl$, $-S(=O)_2-CF_2-CF_2-CF_3$, $-S(=O)_2-CF(CF_3)_2$, $-S(=O)_2-CH(CH_3)_2$ y $-S(=O)_2-C(CH_3)_3$; o un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, ciclopentenilo y ciclohexenilo;

10 T representa $C-R^6$ y U representa $C-R^7$ y V representa N y W representa $C-R^8$ o
T representa $C-R^6$ y U representa N y V representa $C-R^9$ y W representa $C-R^8$ o
T representa N y U representa $C-R^7$ y V representa $C-R^9$ y W representa $C-R^8$ o

15 T representa N y U representa N y V representa $C-R^9$ y W representa $C-R^8$ o

T representa N y U representa $C-R^7$ y V representa N y W representa $C-R^8$ o

T representa $C-R^6$ y U representa N y V representa N y W representa $C-R^8$;

20 R^6 y R^7 , independientemente entre sí, en cada caso representan H; F; Cl; Br; I; $-NO_2$; $-CN$; o un grupo seleccionado de entre metilo, $-CF_3$, $-CCl_3$, $-CBr_3$, $-CHF_2$, $-CH_2F$, $-CF_2Cl$, $-CCl_2F$, etilo, n-propilo, isopropilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo;

25 R^8 representa F; Cl; Br; I; $-OH$; $-CN$; $-NH_2$; $-NO_2$; $-NHR^{11}$; $-NR^{12}R^{13}$; $-OR^{14}$; $-SR^{15}$; $-C(=O)-OR^{22}$; o un grupo seleccionado de entre metilo, $-CF_3$, $-CCl_3$, $-CBr_3$, $-CHF_2$, $-CH_2F$, $-CF_2Cl$, $-CCl_2F$, etilo, $-CF_2-CH_3$, $-CH_2-CF_3$, $-C_2F_5$, $-CH_2-CCl_3$, $-CH_2-CBr_3$, $-CHF-CF_2Cl$, $-CF_2-CF_2Cl$, $-CFCl-CF_2Cl$, n-propilo, $-CF_2-CF_2-CF_3$, $-CF(CF_3)_2$, isopropilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo; un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, piperazinilo, azepanilo, diazepanilo, azocanilo y tiomorfolinilo, donde el grupo se enlaza en cada caso a la estructura mediante un átomo de carbono de los anillos de los grupos anteriormente mencionados; o representa un grupo seleccionado de entre fenilo, naftilo, oxazolilo, tiazolilo, imidazolilo, pirimidinilo, tiofenilo, furanilo y piridinilo, en cada caso opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados del grupo consistente en F, Cl, Br, I, $-CN$, $-CF_3$, $-SF_5$, $-OH$, $-O-CH_3$, $-O-C_2H_5$, $-NH_2$, $-NO_2$, $-O-CF_3$, $-S-CF_3$, $-SH$, $-S-CH_3$, $-S-C_2H_5$, $-S-CH(CH_3)_2$, $-S-C(CH_3)_3$, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo;

30 R^9 representa H; F; Cl; Br; I; $-NO_2$; $-CN$; o un grupo seleccionado de entre metilo, $-CF_3$, $-CCl_3$, $-CBr_3$, $-CHF_2$, $-CH_2F$, $-CF_2Cl$, $-CCl_2F$, etilo, n-propilo, $-CF_2-CF_2-CF_3$, $-CF(CF_3)_2$, isopropilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo;

35 R^{11} , R^{12} , R^{13} , R^{14} , R^{15} y R^{22} , independientemente entre sí, en cada caso representan un grupo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo; un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, piperazinilo, azepanilo, diazepanilo, azocanilo y tiomorfolinilo; o un grupo seleccionado de entre fenilo, naftilo, tiofenilo, furanilo, pirrolilo y piridinilo, en cada caso opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados del grupo consistente en F, Cl, Br, I, $-CN$, $-CF_3$, $-SF_5$, $-OH$, $-O-CH_3$, $-O-C_2H_5$, $-NH_2$, $-NO_2$, $-O-CF_3$, $-S-CF_3$, $-SH$, $-S-CH_3$, $-S-C_2H_5$, $-S-CH(CH_3)_2$, $-S-C(CH_3)_3$, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo; o

40 R^{12} y R^{13} en cada caso forman, junto con el átomo de nitrógeno como miembro del anillo que los enlaza, un grupo seleccionado de entre pirrolidinilo, piperidinilo, piperazinilo, morfolinilo, azepanilo, diazepanilo y tiomorfolinilo, opcionalmente sustituido en cada caso con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo consistente en oxo ($=O$), tioxo ($=S$), metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, $-C(=O)-CH_3$, $-C(=O)-C_2H_5$, $-C(=O)-CH(CH_3)_2$, $-C(=O)-C(CH_3)_3$ y bencilo; y

45 R^{25} y R^{26} , independientemente entre sí, en cada caso representan hidrógeno o un grupo alquilo seleccionado de entre metilo, etilo y n-propilo; con la condición de que R^{25} y R^{26} no representen a la vez hidrógeno; o

R^{25} y R^{26} en cada caso forman, junto con el átomo de carbono como miembro del anillo que los enlaza, un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo;

50 en cada caso opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diaestereoisómeros, de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diaestereoisómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de sales correspondientes o en forma de solvatos correspondientes.

En otra forma más de realización, son especialmente preferentes los compuestos de la fórmula I presentada previamente donde

- 5 X representa O o S;
n representa 0, 1 ó 2;
- R^1 , R^3 y R^4 representan H;
- R^2 representa F; Cl; Br; I; o un grupo seleccionado de entre metilo, $-CF_3$, $-CCl_3$, $-CBr_3$, $-CHF_2$, $-CH_2F$, $-O-CH_3$, $-O-CF_3$, $-O-CCl_3$, $-O-CBr_3$, $-O-CHF_2$, $-O-CH_2F$, $-S-CH_3$, $-S-CF_3$, $-S-CCl_3$, $-S-CBr_3$, $-S-CHF_2$, $-S-CH_2F$, $-S-CF_2Cl$ y $-S-CCl_2F$;
- 10 R^5 representa F; Cl; Br; I; $-SF_5$; un grupo seleccionado de entre $-CF_3$, $-CCl_3$, $-CBr_3$, $-CHF_2$, $-CH_2F$, $-CF_2Cl$, $-CCl_2F$, $-O-CF_3$, $-O-CCl_3$, $-O-CBr_3$, $-O-CHF_2$, $-O-CH_2F$, $-O-CF_2Cl$, $-O-CCl_2F$, $-O-CF_2-CH_3$, $-S-CF_3$, $-S-CCl_3$, $-S-CBr_3$, $-S-CHF_2$, $-S-CH_2F$, $-S-CF_2Cl$, $-S-CCl_2F$, $-S-CF_2-CH_3$, $-S(=O)_2-CF_3$, $-S(=O)_2-CCl_3$, $-S(=O)_2-CBr_3$, $-S(=O)_2-CHF_2$, $-S(=O)_2-CH_2F$ y $-S(=O)_2-CF_2Cl$; o un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, ciclopentenilo y ciclohexenilo;
- T representa $C-R^6$ y U representa $C-R^7$ y V representa N y W representa $C-R^8$ o
- 15 T representa $C-R^6$ y U representa N y V representa $C-R^9$ y W representa $C-R^8$ o
- T representa N y U representa $C-R^7$ y V representa $C-R^9$ y W representa $C-R^8$ o
- T representa N y U representa N y V representa $C-R^9$ y W representa $C-R^8$ o
- T representa N y U representa $C-R^7$ y V representa N y W representa $C-R^8$ o
- T representa $C-R^6$ y U representa N y V representa N y W representa $C-R^8$;
- 20 R^6 y R^7 representan H; F; Cl; Br e I;
- R^8 representa F; Cl; Br; I; $-OH$; $-CN$; $-NH_2$; $-NO_2$; $-NHR^{11}$, $-NR^{12}R^{13}$, $-OR^{14}$, $-SR^{15}$, $-C(=O)-OR^{22}$, o un grupo seleccionado de entre metilo, $-CF_3$, $-CCl_3$, $-CBr_3$, $-CHF_2$, $-CH_2F$, $-CF_2Cl$, $-CCl_2F$, etilo, $-CF_2-CH_3$, $-CH_2-CF_3$, $-C_2F_5$, $-CH_2-CCl_3$, $-CH_2-CBr_3$, $-CHF-CF_2Cl$, $-CF_2-CF_2Cl$, $-CFCl-CF_2Cl$, n-propilo, $-CF_2-CF_2-CF_3$, $-CF(CF_3)_2$, isopropilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo; un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, piperazinilo, azepanilo, diazepanilo, azocanilo y tiomorfolinilo, donde el grupo se enlaza en cada caso a la estructura mediante un átomo de carbono de los anillos de los grupos anteriormente mencionados; o un grupo seleccionado de entre fenilo, naftilo, oxazolilo, tiazolilo, imidazolilo, pirimidinilo, tiofenilo, furanilo y piridinilo, en cada caso opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados del grupo consistente en F, Cl, Br, I, $-CN$, $-CF_3$, $-SF_5$, $-OH$, $-O-CH_3$, $-O-C_2H_5$, $-NH_2$, $-NO_2$, $-O-CF_3$, $-S-CF_3$, $-SH$, $-S-CH_3$, $-S-C_2H_5$, $-S-CH(CH_3)_2$, $-S-C(CH_3)_3$, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo;
- 25 R^9 representa H; F; Cl; Br o I;
- R^{11} , R^{12} , R^{13} , R^{14} , R^{15} y R^{22} , independientemente entre sí, en cada caso representan un grupo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo; un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo; o un grupo seleccionado de entre fenilo, naftilo, tiofenilo, furanilo, pirrolilo y piridinilo, en cada caso opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados del grupo consistente en F, Cl, Br, $-O-CH_3$, $-O-C_2H_5$, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo; o
- 35 R^{12} y R^{13} en cada caso forman, junto con el átomo de nitrógeno como miembro del anillo que los enlaza, un grupo seleccionado de entre pirrolidinilo, piperidinilo, piperazinilo, morfolinilo, azepanilo, diazepanilo y tiomorfolinilo; y
- R^{25} y R^{26} , independientemente entre sí, en cada caso representan o un grupo alquilo seleccionado de entre metilo, etilo y n-propilo; con la condición que R^{25} y R^{26} no sean hidrógeno a la vez; o
- 40 R^{25} y R^{26} en cada caso forman, junto con el átomo de carbono como miembro del anillo que los enlaza, un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo;
- en cada caso opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diaestereoisómeros, de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diaestereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de sales correspondientes o en forma de solvatos correspondientes.
- 45

Son particularmente preferentes los compuestos de la fórmula I previamente mostrada donde

X representa O;

n representa 1;

R¹, R³ y R⁴ en cada caso son representa H;

R² representa F; Cl; Br o I;

- 5 R⁵ representa un grupo seleccionado de entre -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -CHF₂, -CH₂F, -CF₂Cl, -CCl₂F, terc-butilo, -O-CF₃, -O-CCl₃, -O-CBr₃, -O-CHF₂, -O-CH₂F, -S-CF₃, -S-CCl₃, -S-CBr₃, -S-CHF₂ y -S-CH₂F;

T representa CH y U representa CH y V representa N y W representa C-R⁸ o

T representa CH y U representa N y V representa CH y W representa C-R⁸ o

T representa N y U representa CH y V representa CH y W representa C-R⁸ o

- 10 T representa N y U representa N y V representa CH y W representa C-R⁸ o

T representa N y U representa CH y V representa N y W representa C-R⁸ o

T representa CH y U representa N y V representa N y W representa C-R⁸;

R⁸ representa F; Cl; Br; I; -CN; -OH; -NH₂; -NO₂; -NHR¹¹; -NR¹²R¹³; -OR¹⁴; -SR¹⁵; o un grupo seleccionado de

- 15 entre metilo, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -CHF₂, -CH₂F, -CF₂Cl, -CCl₂F, etilo, -CF₂-CH₃, -CH₂-CF₃, -C₂F₅, -CH₂-CCl₃, -CH₂-CBr₃, -CHF-CF₂Cl, -CF₂-CF₂Cl, -CFCl-CF₂Cl, n-propilo, -CF₂-CF₂-CF₃, -CF(CF₃)₂, isopropilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo; o un grupo seleccionado de entre fenilo, naftilo, oxazolilo, tiazolilo, imidazolilo, pirimidinilo, tiofenilo, furanilo y piridinilo, en cada caso opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -SF₅, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -NH₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -S-CH(CH₃)₂, -S-C(CH₃)₃, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo;

- 20 R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴ y R¹⁵, independientemente entre sí, en cada caso representan un grupo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo; un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo; o

R¹² y R¹³ en cada caso forman, junto con el átomo de nitrógeno como miembro del anillo que los enlaza, un grupo seleccionado de entre pirrolidinilo, piperidinilo, piperazinilo, morfolinilo, azepanilo, diazepanilo y tiomorfolinilo; y

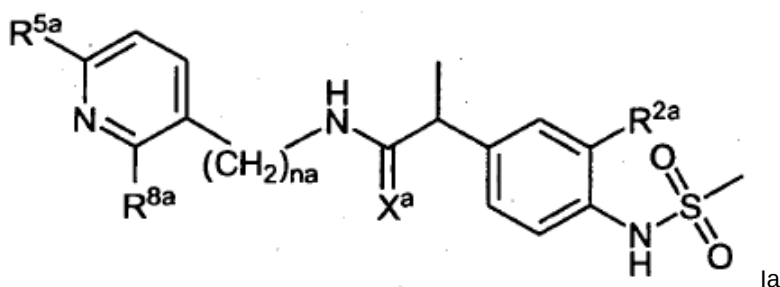
- 25 R²⁵ representa un grupo alquilo seleccionado de entre metilo, etilo y n-propilo;

R²⁶ representa hidrógeno; o

R²⁵ y R²⁶ en cada caso forman, junto con el átomo de carbono como miembro del anillo que los enlaza, un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo;

- 30 en cada caso opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diaestereoisómeros, de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diaestereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de sales correspondientes o en forma de solvatos correspondientes.

Son particularmente preferentes los compuestos de fórmula general Ia,



- 35 donde

X^a representa O o S;

na representa 0, 1 o 2;

R^{2a} representa F; Cl; Br; I; o un grupo seleccionado de entre metilo, $-\text{CF}_3$, $-\text{CCl}_3$, $-\text{CBr}_3$, $-\text{CHF}_2$, $-\text{CH}_2\text{F}$, $-\text{O}-\text{CH}_3$, $-\text{O}-\text{CF}_3$, $-\text{O}-\text{CCl}_3$, $-\text{O}-\text{CBr}_3$, $-\text{O}-\text{CHF}_2$, $-\text{O}-\text{CH}_2\text{F}$, $-\text{S}-\text{CH}_3$, $-\text{S}-\text{CF}_3$, $-\text{S}-\text{CCl}_3$, $-\text{S}-\text{CBr}_3$, $-\text{S}-\text{CHF}_2$, $-\text{S}-\text{CH}_2\text{F}$, $-\text{S}-\text{CF}_2\text{Cl}$ y $-\text{S}-\text{CCl}_2\text{F}$;

R^{5a} representa F; Cl; Br; I; $-\text{SF}_5$; un grupo seleccionado de entre $-\text{CF}_3$, $-\text{CCl}_3$, $-\text{CBr}_3$, $-\text{CHF}_2$, $-\text{CH}_2\text{F}$, $-\text{CF}_2\text{Cl}$, $-\text{CCl}_2\text{F}$, terc-butilo, $-\text{O}-\text{CF}_3$, $-\text{O}-\text{CCl}_3$, $-\text{O}-\text{CBr}_3$, $-\text{O}-\text{CHF}_2$, $-\text{O}-\text{CH}_2\text{F}$, $-\text{O}-\text{CF}_2\text{Cl}$, $-\text{O}-\text{CCl}_2\text{F}$, $-\text{O}-\text{CF}_2-\text{CH}_3$, $-\text{S}-\text{CF}_3$, $-\text{S}-\text{CCl}_3$, $-\text{S}-\text{CBr}_3$, $-\text{S}-\text{CHF}_2$, $-\text{S}-\text{CH}_2\text{F}$, $-\text{S}-\text{CF}_2\text{Cl}$, $-\text{S}-\text{CCl}_2\text{F}$, $-\text{S}-\text{CF}_2-\text{CH}_3$, $-\text{S}(=\text{O})_2-\text{CF}_3$, $-\text{S}(=\text{O})_2-\text{CCl}_3$, $-\text{S}(=\text{O})_2-\text{CBr}_3$, $-\text{S}(=\text{O})_2-\text{CHF}_2$, $-\text{S}(=\text{O})_2-\text{CH}_2\text{F}$ y $-\text{S}(=\text{O})_2-\text{CF}_2\text{Cl}$; o un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, ciclopentenilo y ciclohexenilo;

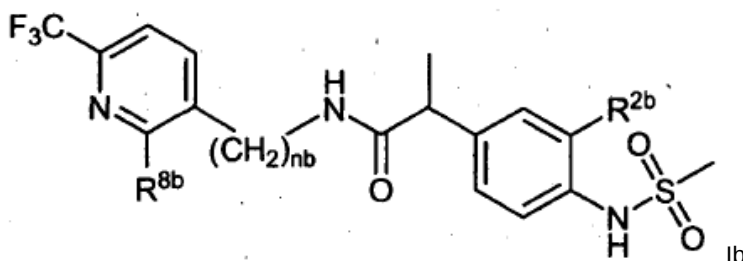
R^{8a} representa F; Cl; Br; I; $-\text{OH}$; $-\text{CN}$; $-\text{NH}_2$; $-\text{NO}_2$; $-\text{NHR}^{11a}$; $-\text{NR}^{12a}\text{R}^{13a}$; $-\text{OR}^{14a}$; $-\text{SR}^{15a}$; $-\text{C}(=\text{O})-\text{OR}^{22a}$; o un grupo seleccionado de entre metilo, $-\text{CF}_3$, $-\text{CCl}_3$, $-\text{CBr}_3$, $-\text{CHF}_2$, $-\text{CH}_2\text{F}$, $-\text{CF}_2\text{Cl}$, $-\text{CCl}_2\text{F}$, etilo, $-\text{CF}_2-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2-\text{CF}_3$, $-\text{C}_2\text{F}_5$, $-\text{CH}_2-\text{CCl}_3$, $-\text{CH}_2-\text{CBr}_3$, $-\text{CHF}-\text{CF}_2\text{Cl}$, $-\text{CF}_2-\text{CF}_2\text{Cl}$, $-\text{CFCl}-\text{CF}_2\text{Cl}$, n-propilo, $-\text{CF}_2-\text{CF}_2-\text{CF}_3$, $-\text{CF}(\text{CF}_3)_2$, isopropilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo; un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, piperazinilo, azepanilo, diazepanilo, azocanilo y tiomorfolinilo, donde el grupo está enlazado en cada caso a la estructura mediante un átomo de carbono de los anillos de los grupos anteriormente mencionados; o representa un grupo seleccionado de entre fenilo, naftilo, oxazolilo, tiazolilo, imidazolilo, pirimidinilo, tiofenilo, furanilo y piridinilo, en cada caso opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados del grupo consistente en F, Cl, Br, I, $-\text{CN}$, $-\text{CF}_3$, $-\text{SF}_5$, $-\text{OH}$, $-\text{O}-\text{CH}_3$, $-\text{O}-\text{C}_2\text{H}_5$, $-\text{NH}_2$, $-\text{NO}_2$, $-\text{O}-\text{CF}_3$, $-\text{S}-\text{CF}_3$, $-\text{SH}$, $-\text{S}-\text{CH}_3$, $-\text{S}-\text{C}_2\text{H}_5$, $-\text{S}-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{S}-\text{C}(\text{CH}_3)_3$, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo;

R^{11a} , R^{12a} , R^{13a} , R^{14a} , R^{15a} y R^{22a} , independientemente entre sí, en cada caso representan un grupo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo; un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo; o un grupo seleccionado de entre fenilo, naftilo, tiofenilo, furanilo, pirrolilo y piridinilo, en cada caso opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados del grupo consistente en F, Cl, Br, $-\text{O}-\text{CH}_3$, $-\text{O}-\text{C}_2\text{H}_5$, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo; o

R^{12a} y R^{13a} en cada caso forman, junto con el átomo de nitrógeno como miembro del anillo que los enlaza, un grupo seleccionado de entre pirrolidinilo, piperidinilo, piperazinilo, morfolinilo, azepanilo, diazepanilo y tiomorfolinilo, opcionalmente sustituidos con 1 o 2 sustituyentes seleccionados independientemente de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo, n-pentilo y bencilo;

en cada caso opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diaestereoisómeros, de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diaestereoisómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de sales correspondientes o en forma de solvatos correspondientes.

También son muy particularmente preferentes los compuestos de fórmula general Ib,



donde

nb representa 0, 1 ó 2;

R^{2b} representa F; Cl; Br o I;

R^{8b} representa F; Cl; Br; I; $-\text{CN}$; $-\text{OH}$; $-\text{NH}_2$; $-\text{NO}_2$; $-\text{NHR}^{11b}$; $-\text{NR}^{12b}\text{R}^{13b}$; $-\text{OR}^{14b}$; $-\text{SR}^{15b}$; un grupo seleccionado de entre metilo, $-\text{CF}_3$, $-\text{CCl}_3$, $-\text{CBr}_3$, $-\text{CHF}_2$, $-\text{CH}_2\text{F}$, $-\text{CF}_2\text{Cl}$, $-\text{CCl}_2\text{F}$, etilo, $-\text{CF}_2-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2-\text{CF}_3$, $-\text{C}_2\text{F}_5$, $-\text{CH}_2-\text{CCl}_3$, $-\text{CH}_2-\text{CBr}_3$, $-\text{CHF}-\text{CF}_2\text{Cl}$, $-\text{CF}_2-\text{CF}_2\text{Cl}$, $-\text{CFCl}-\text{CF}_2\text{Cl}$, n-propilo, $-\text{CF}_2-\text{CF}_2-\text{CF}_3$, $-\text{CF}(\text{CF}_3)_2$, isopropilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo; o un grupo seleccionado de entre fenilo, naftilo, oxazolilo, tiazolilo, imidazolilo, pirimidinilo, tiofenilo, furanilo y piridinilo, opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados del grupo consistente en F, Cl, Br, I, $-\text{CN}$, $-\text{CF}_3$, $-\text{SF}_5$, $-\text{OH}$, $-\text{O}-\text{CH}_3$, $-\text{O}-\text{C}_2\text{H}_5$, $-\text{NH}_2$, $-\text{NO}_2$, $-\text{O}-\text{CF}_3$, $-\text{S}-\text{CF}_3$, $-\text{SH}$, $-\text{S}-\text{CH}_3$, $-\text{S}-\text{C}_2\text{H}_5$, $-\text{S}-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{S}-\text{C}(\text{CH}_3)_3$, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo;

R^{11b} , R^{12b} , R^{13b} , R^{14b} y R^{15b} , independientemente entre sí, en cada caso representan un grupo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo; o un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo; o

R^{12b} y R^{13b} en cada caso forman, junto con el átomo de nitrógeno como miembro del anillo que los enlaza, un grupo seleccionado de entre pirrolidinilo, piperidinilo, piperazinilo, morfolinilo, azepanilo, diazepanilo y tiomorfolinilo, opcionalmente sustituidos con 1 o 2 sustituyentes seleccionados independientemente de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo, n-pentilo y bencilo;

- 5 en cada caso opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diaestereoisómeros, de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diaestereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de sales correspondientes o en forma de solvatos correspondientes.

También son particularmente preferentes los compuestos la fórmula general Ib donde

- 10 nb representa 1;

R^{2b} representa F;

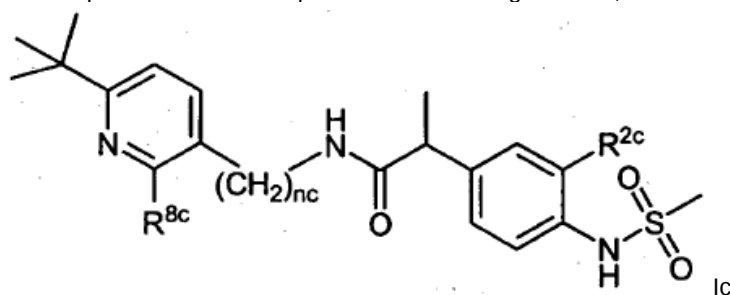
- 15 R^{8b} F; Cl; Br; I; -CN; -OH; -NH₂; -NO₂; -NHR^{11b}; -NR^{12b}R^{13b}; -OR^{14b}; -SR^{15b}; un grupo seleccionado de entre metilo, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -CHF₂, -CH₂F, -CF₂Cl, -CCl₂F, etilo, -CF₂-CH₃, -CH₂-CF₃, -C₂F₅, -CH₂-CCl₃, -CH₂-CBr₃, -CHF-CF₂Cl, -CF₂-CF₂Cl, -CFCl-CF₂Cl, n-propilo, -CF₂-CF₂-CF₃, -CF(CF₃)₂, isopropilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo; o un grupo seleccionado de entre fenilo, naftilo, oxazolilo, tiazolilo, imidazolilo, pirimidinilo, tiofenilo, furanilo y piridinilo, en cada caso opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -SF₅, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -NH₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -S-CH(CH₃)₂, -S-C(CH₃)₃, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo;

- 20 R^{11b} , R^{12b} , R^{13b} , R^{14b} y R^{15b} , independientemente entre sí, en cada caso representan un grupo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo; o un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo; o

R^{12b} y R^{13b} en cada caso forman, junto con el átomo de nitrógeno como miembro del anillo que los enlaza, un grupo seleccionado de entre pirrolidinilo, piperidinilo, piperazinilo, morfolinilo, azepanilo, diazepanilo y tiomorfolinilo; opcionalmente sustituidos con 1 o 2 sustituyentes seleccionados independientemente de entre metilo, etilo y bencilo;

- 25 en cada caso opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diaestereoisómeros, de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diaestereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de sales correspondientes o en forma de solvatos correspondientes.

También son muy particularmente preferentes los compuestos de fórmula general Ic,



- 30

donde

nc representa 0, 1 o 2;

R^{2c} representa F; Cl; Br o I;

- 35 R^{8c} representa F; Cl; Br; I; -CN; -OH; -NH₂; -NO₂; -NHR^{11c}; -NR^{12c}R^{13c}; -OR^{14c}; -SR^{15c}; un grupo seleccionado de entre metilo, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -CHF₂, -CH₂F, -CF₂Cl, -CCl₂F, etilo, -CF₂-CH₃, -CH₂-CF₃, -C₂F₅, -CH₂-CCl₃, -CH₂-CBr₃, -CHF-CF₂Cl, -CF₂-CF₂Cl, -CFCl-CF₂Cl, n-propilo, -CF₂-CF₂-CF₃, -CF(CF₃)₂, isopropilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo; o un grupo seleccionado de entre fenilo, naftilo, oxazolilo, tiazolilo, imidazolilo, pirimidinilo, tiofenilo, furanilo y piridinilo, opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -SF₅, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -NH₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -S-CH(CH₃)₂, -S-C(CH₃)₃, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo;

- 40

R^{11c} , R^{12c} , R^{13c} , R^{14c} y R^{15c} , independientemente entre sí, en cada caso representan un grupo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo; o un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo; o

- 5 R^{12c} y R^{13c} en cada caso forman, junto con el átomo de nitrógeno como miembro del anillo que los enlaza, un grupo seleccionado de entre pirrolidinilo, piperidinilo, piperazinilo, morfolinilo, azepanilo, diazepanilo y tiomorfolinilo; opcionalmente sustituidos con 1 o 2 sustituyentes seleccionados independientemente de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo, n-pentilo y bencilo;

- 10 en cada caso opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diaestereoisómeros, de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diaestereoisómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de sales correspondientes o en forma de solvatos correspondientes.

También son muy particularmente preferentes los compuestos de fórmula general Ic donde

nc representa 1;

R^{2c} representa F;

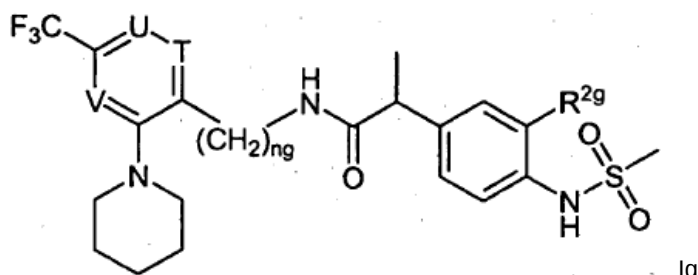
- 15 R^{8c} representa F; Cl; Br; I; -CN; -OH; -NH₂; -NO₂; -NHR^{11c}; -NR^{12c}R^{13c}; -OR^{14c}; -SR^{15c}; un grupo seleccionado de entre metilo, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -CHF₂, -CH₂F, -CF₂Cl, -CCl₂F, etilo, -CF₂-CH₃, -CH₂-CF₃, -C₂F₅, -CH₂-CCl₃, -CH₂-CBr₃, -CHF-CF₂Cl, -CF₂-CF₂Cl, -CFCl-CF₂Cl, n-propilo, -CF₂-CF₂-CF₃, -CF(CF₃)₂, isopropilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo; o un grupo seleccionado de entre fenilo, naftilo, oxazolilo, tiazolilo, imidazolilo, pirimidinilo, tiofenilo, furanilo y piridinilo, opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -SF₅, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -NH₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -S-CH(CH₃)₂, -S-C(CH₃)₃, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo;
- 20

R^{11c} , R^{12c} , R^{13c} , R^{14c} y R^{15c} , independientemente entre sí, en cada caso representan un grupo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo; o un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo; o

- 25 R^{12c} y R^{13c} en cada caso forman, junto con el átomo de nitrógeno como miembro del anillo que los enlaza, un grupo seleccionado de entre pirrolidinilo, piperidinilo, piperazinilo, morfolinilo, azepanilo, diazepanilo y tiomorfolinilo; opcionalmente sustituidos con 1 o 2 sustituyentes seleccionados independientemente de entre metilo, etilo y bencilo;

- 30 en cada caso opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diaestereoisómeros, de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diaestereoisómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de sales correspondientes o en forma de solvatos correspondientes.

Otro objeto de la invención son los compuestos de fórmula general Ig,



- 35 donde

ng representa 0, 1 ó 2;

R^{2g} representa F; Cl; Br o I;

- 40 T representa CH y U representa N y V representa CH o

T representa N y U representa CH y V representa CH o

T representa N y U representa N y V representa CH o

T representa N y U representa CH y V representa N o

T representa CH y U representa N y V representa N;

- 5 en cada caso opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diaestereoisómeros, de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diaestereoisómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de sales correspondientes o en forma de solvatos correspondientes.

También son particularmente preferentes los compuestos de fórmula general Ig donde

ng representa 1;

R^{2g} representa F;

T representa CH y U representa N y V representa CH o

- 10 T representa N y U representa CH y V representa CH o

T representa N y U representa N y V representa CH o

T representa N y U representa CH y V representa N o

T representa CH y U representa N y V representa N;

- 15 en cada caso opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diaestereoisómeros, de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diaestereoisómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de sales correspondientes o en forma de solvatos correspondientes.

Son particularmente preferentes los compuestos de la fórmula general I anteriormente mostrada seleccionados de entre el grupo que consiste en

- 20 [1] 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-metil-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)propanoamida
 [2] 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-piperidin-1-il)-6-(trifluorometil)-piridin-3-il)metil)propanoamida
 [4] 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-fluor-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)propanoamida
 [5] N-((2-cloro-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)-fenil)propanoamida
 [6] N-((2-bromo-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metil-sulfonilamino)fenil)propanoamida
 25 [7] 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-iod-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)propanoamida
 [8] N-((2-terc-butil-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metil-sulfonilamino)fenil)propanoamida
 [9] N-((2-ciano-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metil-sulfonilamino)fenil)propanoamida
 [10] (S)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-(piperidin-1-il)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)propanoamida
 30 [11] (R)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-(piperidin-1-il)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)propanoamida
 [12] 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-morfolino-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)propanoamida
 [13] 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-(pirrolidin-1-il)-6-(trifluorometil)-piridin-3-il)metil)propanoamida
 [14] N-((2-(dimetilamino)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metil-sulfonilamino)fenil)propanoamida
 35 [15] N-((2-(dietilamino)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)propanoamida
 [16] N-((2-(dipropilamino)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)propanoamida
 [17] 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-hidroxi-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)propanoamida
 [18] 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-metoxi-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)propanoamida
 [19] N-((2-butoxi-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metil-sulfonilamino)fenil)propanoamida
 40 [20] 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-isopropoxi-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)propanoamida
 [21] N-((2-(ciclopentiloxi)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metil-sulfonilamino)fenil)propanoamida
 [22] 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-fenil-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)propanoamida
 [23] 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-(4-fluorofenil)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)propanoamida
 45 [24] 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((6-(trifluorometil)-2,2'-bipiridin-3-il)metil)propanoamida
 [25] 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((6-(trifluorometil)-2,3'-bipiridin-3-il)metil)propanoamida
 [26] 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-(pirimidin-2-il)-6-(trifluorometil)-piridin-3-il)metil)propanoamida
 50 [27] 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-(tiazol-2-il)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)propanoamida
 [28] 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-(oxazol-2-il)-6-(trifluorometil)-piridin-3-il)metil)propanoamida
 [29] N-((2-(1H-imidazol-2-il)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)propanoamida
 [51] N-((6-terc-butil-2-(piperidin-1-il)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metil-sufonilamino)fenil)propanoamida

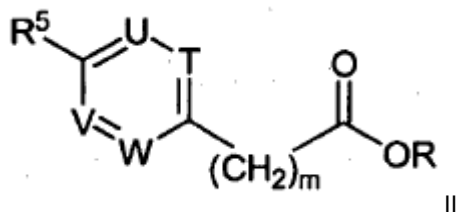
- [52] 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((4-(piperidin-1-il)-6-(trifluorometil)-piridin-3-il)metil)propanoamida
 [53] 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((3-(piperidin-1-il)-5-(trifluorometil)-piridin-2-il)metil)propanoamida
 [54] 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((4-(piperidin-1-il)-2-(trifluorometil)-pirimidin-5-il)metil)propanoamida
 [55] 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((3-(piperidin-1-il)-5-(trifluorometil)-pirazin-2-il)metil)propanoamida
 5 [56] 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((4-(piperidin-1-il)-6-(trifluorometil)-piridazin-3-il)metil)propanoamida
 [57] 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-piperidin-1-il)-6-(trifluorometil)-piridin-3-il)propanoamida
 [58] 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-piperidin-1-il)-4-(trifluorometil)-fenil)propanoamida
 [59] 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-(2-(piperidin-1-il)-6-(trifluorometil)-piridin-3-il)etil)propanoamida
 [64] 2-(3-cloro-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-(piperidin-1-il)-6-(trifluorometil)-piridin-3-il)metil)propanoamida
 10 [65] 2-(3-cloro-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-(pirrolidin-1-il)-6-(trifluorometil)-piridin-3-il)metil)propanoamida
 [67] 2-(3-bromo-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-(piperidin-1-il)-6-(trifluorometil)-piridin-3-il)metil)propanoamida
 [71] N-((6-(clorodifluorometil)-2-(piperidin-1-il)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)propanoamida
 [72] (S)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-morfolin-6-(trifluorometil)-piridin-3-il)metil)propanoamida
 [73] N-((2-(4-bencilpiperazin-1-il)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)propanoamida
 15 [74] 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-piperazin-1-il)-6-(trifluorometil)-piridin-3-il)metil)propanoamida
 [75] N-(2-cloro-4-(trifluorometil)bencil)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-propanoamida
 [76] N-((2-(ciclohexiloxi)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metil-sulfonilamino)fenil)propanoamida
 [77] N-((3-cloro-5-(trifluorometil)piridin-2-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)-fenil)propanoamida
 20 [78] 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((3-(pirrolidin-1-il)-5-(trifluorometil)-piridin-2-il)metil)propanoamida
 [79] N-((2-(3,5-dimetilpiperidin-1-il)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)propanoamida
 [80] 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-(4-metilpiperidin-1-il)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)propanoamida
 y
 25 [81] N-((2-(azepan-1-il)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)propanoamida

en cada caso opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diaestereoisómeros, de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diaestereoisómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de sales correspondientes o en forma de solvatos correspondientes.

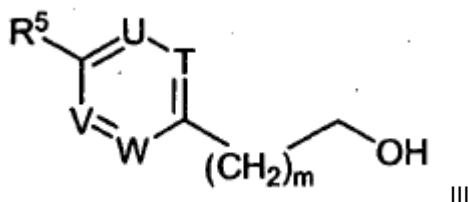
Además, de acuerdo con la invención son preferentes los compuestos de fórmula general I que en el ensayo FLIPR con células CHO-K1 transfectadas con el gen humano VR1 en una concentración inferior a 2.000 nM, preferentemente inferior a 1.000 nM, en especial inferior a 300 nM, en particular inferior a 100 nM, con especial preferencia inferior a 70 nM, con particular preferencia inferior a 50 nM, con total preferencia inferior a 10 nM, provocan un desplazamiento de la capsaicina del 50% a una concentración de 100 nM.

En el ensayo FLIPR, la afluencia de Ca^{2+} se cuantifica con ayuda de un colorante sensible al Ca^{2+} (Tipo Fluo-4, Molecular Probes Europe BV, Leiden Holanda) en un Lector de Imagen de Placas Fluorescente (Fluorescent Imaging Plate Reader o FLIPR, por su siglas en inglés, Molecular Devices, Sunnyvale, USA), como se describe abajo.

Otro objeto de la presente invención es un método para producir los compuestos de fórmula general A, anteriormente mostrada, según el cual se hace reaccionar al menos un compuesto de fórmula general II,

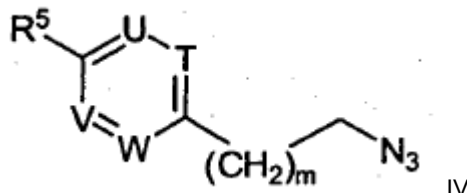


45 donde R^5 , U, T, V y W tienen el significado mencionado previamente, m representa 0, 1, 2 ó 3 y R representa hidrógeno o un grupo alquilo (C_{1-6}), en un medio de reacción, en presencia de al menos un agente reductor, preferentemente al menos un agente reductor seleccionado del grupo consistente en hidruro de sodio, sodio, hidruro de potasio, hidruro de litio-aluminio, borohidruro de sodio, $\text{BH}_3 \times \text{THF}$ e hidruro de di(isobutil)aluminio, para obtener al menos un compuesto de fórmula general III,



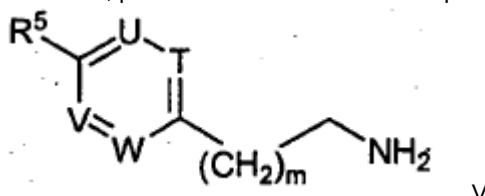
donde R^5 , U, T, V y W tienen el significado mencionado previamente y m representa 0, 1, 2 ó 3, y éste opcionalmente se purifica y/o aísla,

- 5 y al menos un compuesto de fórmula general III se hace reaccionar en un medio de reacción en presencia de difenilfosforilazida o en presencia de HN_3 para obtener al menos un compuesto de fórmula general IV,



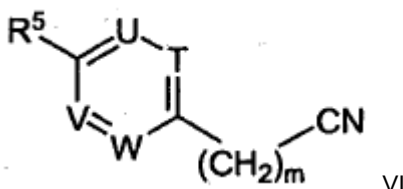
donde R^5 , U, T, V y W tienen el significado mencionado previamente y m representa 0, 1, 2 ó 3, y este opcionalmente se purifica y/o aísla,

- 10 y al menos un compuesto de fórmula general IV se hace reaccionar en un medio de reacción en presencia de al menos un agente reductor, preferentemente en presencia de al menos un agente reductor seleccionado del grupo consistente en hidruro de sodio, hidruro de potasio, hidruro de litio-aluminio, borohidruro de sodio e hidruro de di(isobutil)aluminio, o en un medio de reacción en presencia de un catalizador, preferentemente en presencia de un catalizador basado en platino o paladio, en especial en presencia de paladio/carbono, y en presencia de hidrógeno o de hidracina, o en un medio de reacción en presencia de trifenilfosfina, para obtener al menos un compuesto de fórmula general V,



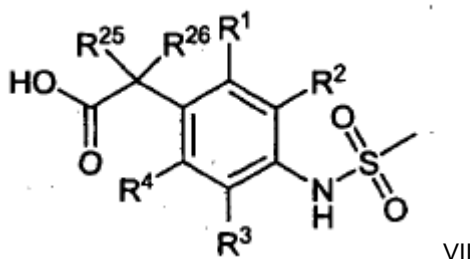
donde R^5 , U, T, V y W tienen el significado mencionado previamente y m representa 0, 1, 2 ó 3, y este opcionalmente se purifica y/o aísla,

- 20 o se hace reaccionar al menos un compuesto de fórmula general VI,

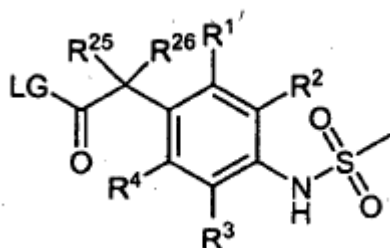


- 25 donde R^5 , U, T, V y W tienen el significado mencionado previamente y m representa 0, 1, 2 ó 3, en un medio de reacción en presencia de al menos de un catalizador, preferentemente en presencia de al menos de un catalizador basado en paladio o platino, en especial en presencia de paladio/carbono, opcionalmente en presencia de al menos un ácido, preferentemente en presencia de ácido clorhídrico, para obtener al menos un compuesto de fórmula general V, opcionalmente en forma de una sal correspondiente, preferentemente en forma de un clorhidrato correspondiente, y éste opcionalmente se purifica y/o aísla,

- 30 y al menos un compuesto de la fórmula general V se hace reaccionar con al menos un compuesto de fórmula general VII,

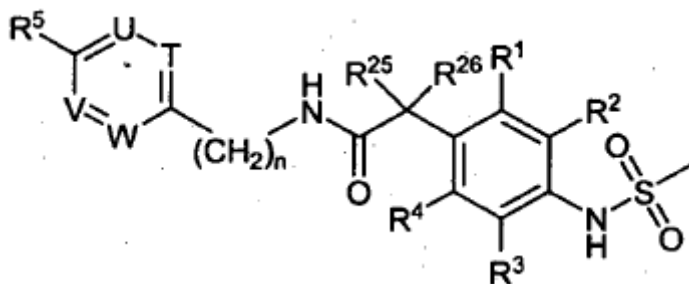


- 35 donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^{25} y R^{26} tienen el significado mencionado previamente, en un medio de reacción, opcionalmente en presencia de al menos un agente de acoplamiento adecuado, opcionalmente en presencia de al menos una base, o con al menos un compuesto de fórmula general VIII,



VIII

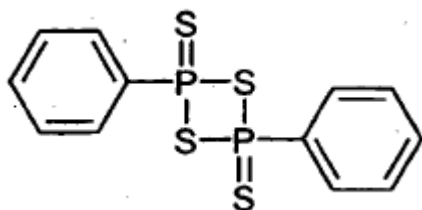
5 donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^{25} y R^{26} tienen el significado mencionado previamente y LG representa un grupo saliente, preferentemente un átomo de cloro o de bromo, en un medio de reacción, opcionalmente en presencia de al menos una base, para obtener al menos un compuesto de fórmula general Ih,



Ih

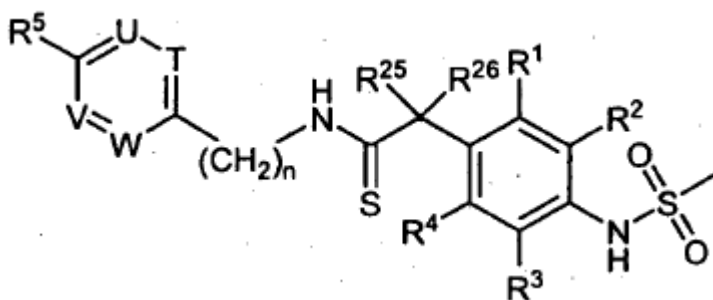
donde T, U, V, W, R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^{25} y R^{26} tienen el significado mencionado previamente y n representa 1, 2, 3 ó 4, y éste opcionalmente se purifica y/o aísla,

10 y opcionalmente se hace reaccionar al menos un compuesto de fórmula general Ih en un medio de reacción con al menos un compuesto de fórmula general IX,



IX

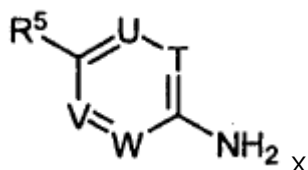
15 donde los grupos fenilo están sustituido en cada caso con 1 ó 2 sustituyentes seleccionados independientemente de entre el grupo consistente en metoxi, fenoxi, Cl, metilo y Br, preferentemente con un grupo fenoxi o metoxi, de forma especial preferente con un grupo metoxi en posición para o con pentasulfuro de fósforo, para obtener al menos un compuesto de fórmula general Ik,



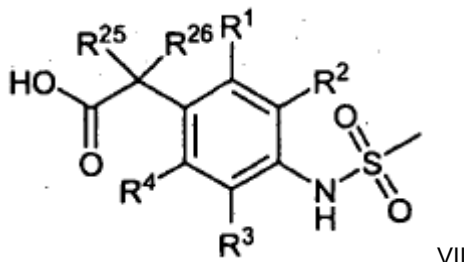
Ik

20 donde T, U, V, W, R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^{25} y R^{26} tienen el significado mencionado previamente y n representa 1, 2, 3 ó 4, y este opcionalmente se purifica y/o aísla.

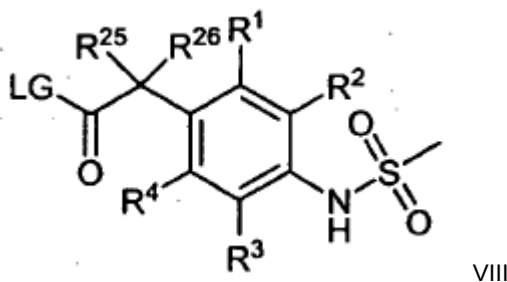
Otro objeto de la presente invención es un método para la preparación de los compuestos de fórmula general I según el cual se hace reaccionar al menos un compuesto de fórmula general X,



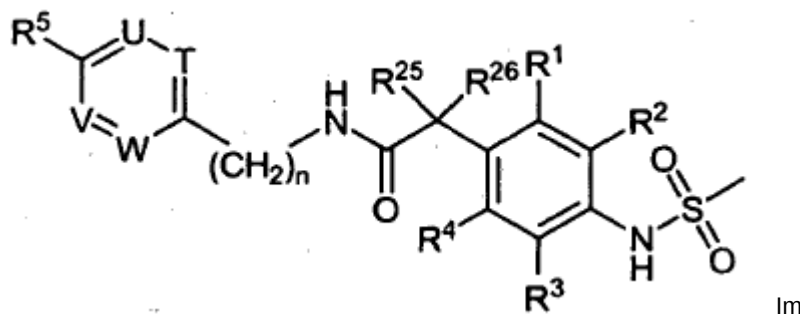
donde R^5 , U, T, V y W tienen el significado mencionado previamente, con al menos un compuesto de fórmula general VII,



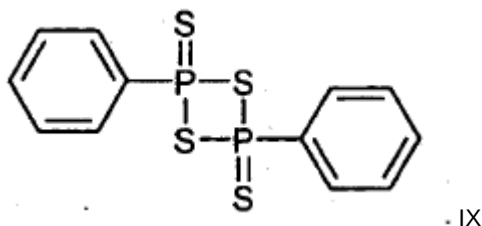
- 5 donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^{25} y R^{26} tienen el significado mencionado previamente, en un medio de reacción, opcionalmente en presencia de al menos de un agente de acoplamiento adecuado, opcionalmente en presencia de al menos una base, o con al menos un compuesto de fórmula general VIII,



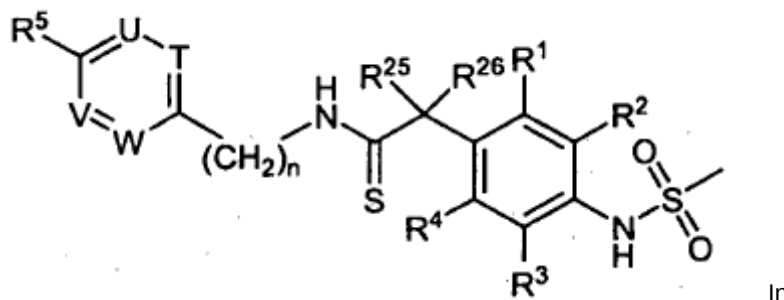
- 10 donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^{25} y R^{26} tienen el significado mencionado previamente y LG representa un grupo saliente, preferentemente un átomo de cloro o de bromo, en un medio de reacción, opcionalmente en presencia de al menos una base, para obtener al menos un compuesto de fórmula general Im,



- 15 donde T, U, V, W, R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^{25} y R^{26} tienen el significado mencionado previamente, y éste opcionalmente se purifica y/o aísla, y opcionalmente se hace reaccionar al menos un compuesto de fórmula general Im en un medio de reacción con al menos un compuesto de fórmula general IX,



- 20 donde los grupos fenilo están sustituidos en cada caso con 1 ó 2 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en metoxi, fenoxi, Cl, metilo y Br, preferentemente con un grupo fenoxi o metoxi, en especial con un grupo metoxi en posición para, o con pentasulfuro de fósforo, para obtener al menos un compuesto de fórmula general In,



In

donde T, U, V, W, R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R²⁵ y R²⁶, tienen el significado mencionado previamente, y este opcionalmente se purifica y/o aísla.

- 5 La transformación de los compuestos de fórmulas generales V o X mostradas con los ácidos carboxílicos de fórmula general VII para obtener los compuestos de fórmulas generales Ih o Im se lleva a cabo preferentemente en un medio de reacción seleccionado del grupo consistente en dietil éter, tetrahydrofurano, acetonitrilo, metanol, etanol, 1,2-dicloroetano, dimetilformamida, diclorometano y mezclas correspondientes, opcionalmente en presencia de al menos un agente de acoplamiento, preferentemente seleccionados del grupo consistente en hexafluorofosfato de 1-benzotriazoliloxi-tris(dimetilamino)fosfonio (BOP), dicitclohexilcarbodiimida (DCC), N'-(3-dimetilaminopropil)-N-etilcarbodiimida (EDCI), diisopropilcarbodiimida, 1,1'-carbonildiimidazol (CDI), N-[(dimetilamino)-1H-1,2,3-triazolo[4,5-b]piridin-1-ilmetilen]-N-metilmetanoaminio hexafluorofosfato N-óxido (HATU), hexafluorofosfato de O-(benzotriazol-1-il)-N,N,N',N'-tetrametiluronio (HBTU), O-(benzotriazol-1-il)-N,N,N',N'-tetrametiluronio-tetrafluoroborato (TBTU) y 1-hidroxi-7-azabenzotriazol (HOAt), opcionalmente en presencia de al menos una base orgánica, preferentemente seleccionada del grupo consistente en trietilamina, piridina, dimetilaminopiridina, N-metilmorfolina y diisopropiletilamina, preferentemente a temperaturas de -70°C a 100°C.

- 20 Alternativamente la transformación de los compuestos de fórmulas generales V o X con los derivados de los ácidos carboxílicos de fórmula general VIII, donde LG representa un grupo saliente, preferentemente un átomo de cloro o de bromo, en los compuestos de fórmula general Ih o Im, en un medio de reacción seleccionado preferentemente del grupo consistente en dietil éter, tetrahydrofurano, acetonitrilo, metanol, etanol, dimetilformamida, diclorometano y mezclas correspondientes, opcionalmente en presencia de una base orgánica o inorgánica, preferentemente seleccionadas del grupo consistente en trietilamina, dimetilaminopiridina, piridina y diisopropilamina, a temperaturas de -70°C a 100°C.

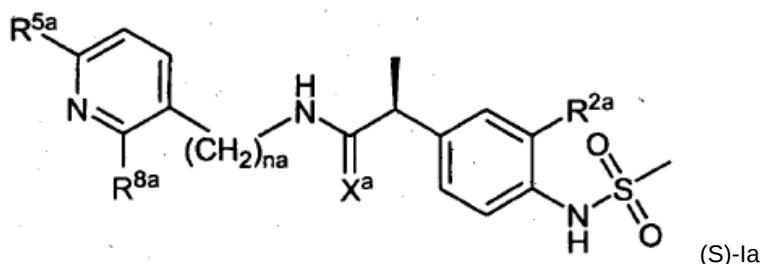
- 25 La transformación de los compuestos de fórmula general Ih o Im para obtener los compuestos de fórmulas generales Ik o In se lleva a cabo preferentemente en un medio de reacción seleccionado del grupo consistente en tolueno, para-xileno, orto-xileno, meta-xileno, acetonitrilo, diclorometano, dimetilformamida y mezclas de los mismos, con la adición de un ditiáfوسفetano, en especial con adición de 2,4-bis(4-metoxifenil)-1,3,2,4-ditiáfوسفetano-2,4-disulfuro (Reactivo de Lawesson), o con adición de pentasulfuro de fósforo, a temperaturas de 50°C a 150°C.

Los compuestos de fórmulas I, II, III, IV, V, VI, VIII, IX y X están disponibles comercialmente en el mercado o se pueden preparar de acuerdo con métodos usuales conocidos por el experto en la materia.

- 30 La síntesis de los compuestos de fórmula general VII puede llevarse a cabo según la publicación "4-(methylsulfonylamino)phenyl analogues as vanilloid antagonist showing excellent analgesic activity and the pharmaceutical compositions comprising the same", de J.W. Lee y col. [WO 2005/003084-A1]. Las partes correspondientes de la referencia forman parte de la presente descripción.

- 35 Las transformaciones descritas previamente pueden llevarse a cabo en las condiciones usuales para el técnico en la materia, por ejemplo en cuanto a la presión o al orden de adición de los componentes. Opcionalmente el técnico en la materia puede estudiar la realización óptima del método bajo las condiciones respectivas mediante sencillos ensayos preliminares. Los productos intermedios y finales obtenidos de acuerdo con las reacciones previamente descritas pueden purificarse o aislarse en cada caso, si se desea o se requiere, de acuerdo con los métodos usuales conocidos del técnico en la materia. Métodos de purificación adecuados son, por ejemplo, métodos de extracción y métodos cromatográficos, como cromatografía en columna o preparativa. La totalidad de los pasos de procedimiento descritos previamente, así como la purificación y/o aislamiento de los productos intermedios y finales, pueden llevarse a cabo total o parcialmente bajo atmósfera de gas inerte, preferentemente bajo atmósfera de nitrógeno.

- 45 Los compuestos sustituidos de acuerdo con la invención de fórmulas generales I, Ia, Ia1, Ib, Ib1, Ic, Ic1, Id, Id1, Ie, Ie1, If, If1, Ig, Ih, Ik, Im, In, A, B1, B2, C1 y C2, anteriormente mencionados, en forma de sus enantiómeros S pueden ser preferentes. Como ejemplo, el enantiómero S de los compuestos de fórmula general Ia viene dado por



5 Los compuestos sustituidos de acuerdo con la invención de fórmulas generales I, Ia, Ia1, Ib, Ib1, Ic, Ic1, Id, Id1, Ie, Ie1, If, If1, Ig, Ih, Ik, Im, In, A, B1, B2, C1 y C2, anteriormente mencionados, de aquí en adelante designadas sólo como compuestos de fórmula general I, así como los estereoisómeros correspondientes, pueden aislarse en forma de bases libres, de ácidos libres o de sales correspondientes, especialmente de sales fisiológicamente tolerables.

10 Las bases libres de los correspondientes compuestos sustituidos de acuerdo con la invención de fórmula general I, así como sus estereoisómeros correspondientes, pueden convertirse en sus sales correspondientes, preferentemente sales fisiológicamente tolerables, por ejemplo por reacción con ácidos orgánicos u inorgánicos, preferentemente con los ácidos clorhídrico, bromhídrico, sulfhídrico, fosfórico, metanosulfónico, p-toluensulfónico, carbónico, fórmico, acético, oxálico, succínico, tartárico, mandélico, fumárico, láctico, cítrico, glutamínico o asparagínico. Las bases libres de los compuestos sustituidos correspondientes de fórmula general I y sus estereoisómeros correspondientes pueden también convertirse en las sales correspondientes fisiológicamente tolerables con los ácidos libres o con una sal de un sustituto de azúcar, por ejemplo sacarina, ciclamato o acesulfame.

15 De manera correspondiente, los ácidos libres de los compuestos sustituidos de fórmula general I pueden convertirse, mediante reacción con una base adecuada, en las sales correspondientes fisiológicamente tolerables. A modo de ejemplo se mencionarían las sales de metales alcalinos o de amonio $[\text{NH}_x\text{R}_{4-x}]^+$, donde $x = 0, 1, 2, 3$ ó 4 y R representa un grupo alquilo (C_{1-4}) lineal o ramificado.

20 Los compuestos sustituidos de acuerdo con la invención de fórmula general I y sus estereoisómeros correspondientes pueden obtenerse opcionalmente, al igual que los ácidos correspondientes, las bases correspondientes o sus sales, según los métodos usuales conocidos por el técnico en la materia, también en forma de sus solvatos, preferentemente en forma de sus hidratos.

25 Cuando los compuestos sustituidos de acuerdo con la invención de fórmula general I se obtengan según su preparación en forma de racematos u otras mezclas de diferentes enantiómeros y/o diaesterómeros, éstos pueden separarse de sus sales diaestereoméricas formadas y opcionalmente aislarse según métodos usuales conocidos por el técnico en la materia. Por ejemplo se mencionan métodos cromatográficos de separación, especialmente métodos de cromatografía líquida a presión normal o a presión elevada, preferentemente métodos MPLC y HPLC, así como métodos de cristalización fraccionada. Se pueden separar unos de otros especialmente en sus enantiómeros individuales, por ejemplo por HPLC en fase estacionaria quiral o por cristalización con ácidos quirales, por ejemplo (+)-ácido tartárico, (-)-ácido tartárico o ácido (+)-10-canforsulfónico.

Los compuestos sustituidos de acuerdo con la invención de fórmula general I y sus estereoisómeros correspondientes así como también los correspondientes ácidos, bases, sales y solvatos son toxicológicamente inocuos y, por tanto, son útiles como principios activos farmacéuticos en medicamentos.

35 Es igualmente objeto de la presente invención un medicamento que contiene al menos un compuesto de fórmula general I de acuerdo con la invención, en cada caso opcionalmente en forma de sus estereoisómeros puros, especialmente de enantiómeros o diaestereómeros, de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, especialmente de enantiómeros y/o diaestereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de una sal correspondiente o en forma de un solvato correspondiente, así como también opcionalmente uno o más sustancias auxiliares farmacéuticamente tolerables.

40 Los medicamentos de acuerdo con la invención son especialmente útiles para regular el receptor vanilloide 1 (VR1/TRPV1), preferentemente para la inhibición y/o para la estimulación del receptor vanilloide 1-(VR1/TRPV1).

Preferentemente los medicamentos de acuerdo con la invención son útiles para la profilaxis y/o el tratamiento de afecciones o enfermedades mediados al menos en parte por los receptores vanilloide 1.

45 Preferentemente, el medicamento de acuerdo con la invención es útil en el tratamiento y/o la profilaxis de una o más enfermedades seleccionadas del grupo consistente en dolor seleccionado de entre dolor agudo, dolor crónico, dolor neuropático y dolor visceral; dolor articular; hiperalgesia, alodineia, causalgia, migraña; depresiones, afecciones

nerviosas, lesiones nerviosas, enfermedades neurodegenerativas preferentemente seleccionadas de entre esclerosis múltiple, enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson y enfermedad de Huntington; disfunciones cognitivas, preferentemente estados de deficiencia cognitiva, con especial preferencia alteraciones de la memoria; epilepsia; enfermedades de las vías respiratorias, preferentemente seleccionadas de entre asma, bronquitis e inflamación pulmonar; tos; incontinencia urinaria; vejiga hiperactiva (overactive bladder, OAB); enfermedades y/o lesiones del tracto gastrointestinal; úlceras de duodeno, úlceras de estómago, síndrome de intestino irritable; ataques de apoplejía; irritación ocular; irritación de la piel; enfermedades neuróticas de la piel; enfermedades alérgicas de la piel; psoriasis; vitiligo; herpes simple; inflamación, preferentemente inflamación intestinal, ocular, de la vejiga, de la piel o de la mucosa nasal; diarrea; prurito; osteoporosis; artritis; osteoartritis; enfermedades reumáticas; trastornos de la ingesta alimenticia, preferentemente seleccionados de entre bulimia, caquexia, anorexia y obesidad; dependencia de medicamentos; abuso de medicamentos; síntomas de abstinencia asociados a la dependencia de medicamentos; desarrollo de tolerancia frente a medicamentos, preferentemente frente opioides naturales o sintéticos; dependencia de drogas; abuso de drogas; síntomas de abstinencia asociados a la dependencia de drogas; dependencia de alcohol; abuso de alcohol y manifestaciones de desintoxicación en la dependencia de alcohol; para la diuresis; para la antinatriuresis; para el control del sistema cardiovascular; para aumentar el estado de vigilia; para el tratamiento de heridas y/o quemaduras; para el tratamiento de nervios heridos; para el aumento de la libido; para modular la actividad motora; para la ansiolisis; para la anestesia local y/o para inhibir efectos secundarios no deseados, preferentemente seleccionados del grupo consistente en hipertermia, hipertensión y contracción bronquial, provocados por la administración de agonistas del receptor vaniloide 1 (receptores VR1/TRPV1), preferentemente seleccionados del grupo consistente en capsaicina, resiniferatoxina, olvanil, arvanil, SDZ-249665, SDZ-249482, nuvanil y capsavanil.

De forma especialmente preferente, el medicamento de acuerdo con la invención es útil para el tratamiento y/o la profilaxis de una o más enfermedades seleccionadas del grupo consistente en dolor, preferentemente dolor seleccionado de entre dolor agudo, dolor crónico, dolor neuropático y dolor visceral; dolor articular; migraña; depresiones; enfermedades neurodegenerativas, preferentemente seleccionadas del grupo consistente en esclerosis múltiple, enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson y enfermedad Huntington; disfunciones cognitivas, preferentemente estados de deficiencia cognitiva, de forma especialmente preferente trastornos de la memoria; inflamación, preferentemente intestinal, ocular, de la vejiga, de la piel o de la mucosa nasal; incontinencia urinaria, vejiga hiperactiva (overactive bladder, OAB); dependencia de medicamentos, abuso de medicamentos, síntomas de abstinencia asociados a la dependencia de medicamentos; desarrollo de tolerancia frente a medicamentos, preferentemente desarrollo de tolerancia frente a opioides naturales y sintéticos, dependencia de drogas, abuso de drogas, síntomas de abstinencia asociados a la dependencia de drogas, dependencia de alcohol; abuso de alcohol y síntomas de abstinencia asociados a la dependencia de alcohol.

De forma muy especialmente preferente, el medicamento de acuerdo con la invención es útil en el tratamiento y/o la profilaxis de dolor, preferentemente de dolor seleccionado del grupo consistente en dolor agudo, dolor crónico, dolor neuropático y dolor visceral y/o de la incontinencia urinaria.

Otro objeto de la presente invención es la utilización de al menos uno de los compuestos de acuerdo con la invención, y opcionalmente de una o más sustancias auxiliares farmacéuticamente tolerables, para la preparación de un medicamento para la regulación de receptor vaniloide 1- (VR1/TRPV1), preferentemente para la inhibición y/o para la estimulación del receptor vaniloide 1-(VR1/TRPV1).

Es preferente el uso de al menos un compuesto sustituido de acuerdo con la invención, así como opcionalmente una o más sustancias auxiliares farmacéuticamente tolerables, para la preparación de un medicamento para la profilaxis y/o el tratamiento de trastornos o enfermedades mediadas al menos en parte por los receptores vaniloides 1.

Es especialmente preferente el uso de al menos un compuesto de acuerdo con la invención, así como opcionalmente una o más sustancias auxiliares farmacéuticamente tolerables, para la preparación de un medicamento farmacéuticamente tolerable para el tratamiento y/o la profilaxis de una o más enfermedades seleccionadas del grupo consistente en dolor, preferentemente dolor seleccionado entre dolor agudo, dolor crónico, dolor neuropático y dolor visceral y dolor articular.

Es especialmente preferente el uso de al menos un compuesto de acuerdo con la invención, así como opcionalmente una o más sustancias farmacéuticamente tolerables, para la preparación de un medicamento para el tratamiento y/o la profilaxis de una o más enfermedades seleccionadas del grupo consistente en hiperalgesia; alodinia; causalgia; migraña; depresión; trastornos nerviosos; lesiones nerviosas; enfermedades neurodegenerativas, preferentemente seleccionadas del grupo consistente en esclerosis múltiple, enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson y enfermedad de Huntington; disfunciones cognitivas, preferentemente estados cognitivos deficientes, de forma especialmente preferente trastornos de la memoria; epilepsia; enfermedades de las vías respiratorias, preferentemente seleccionadas de entre asma, bronquitis e inflamación pulmonar; tos; incontinencia urinaria; vejiga hiperactiva (overactive bladder, OAB); enfermedades y/o lesiones del tracto gastrointestinal; úlceras de duodeno; úlceras de estómago; síndrome de intestino irritable; ataques de apoplejía; irritación ocular; irritación de la piel; enfermedades neuróticas de la piel; enfermedades alérgicas de la piel; psoriasis; vitiligo; herpes simple; inflamación, preferentemente inflamación intestinal, ocular, de la vejiga, de la piel o de la mucosa nasal; diarrea; prurito; osteoporosis; artritis;

5 osteoartritis; enfermedades reumáticas; trastornos alimenticios, preferentemente seleccionadas de entre bulimia, caquexia, anorexia y obesidad; dependencia de medicamentos, abuso de medicamentos; síntomas de abstinencia asociados a la dependencia de medicamentos; desarrollo de tolerancia frente a medicamentos, preferentemente frente a opioides naturales o sintéticos; dependencia de drogas; abuso de drogas; síntomas de abstinencia asociados a la
 10 dependencia de drogas; dependencia de alcohol; abuso de alcohol y síntomas de abstinencia asociados a la dependencia de alcohol; para la diuresis; para la antinatriuresis; para el sistema cardiovascular; para aumentar el estado de vigilia; para el tratamiento de heridas y/o quemaduras; para el tratamiento de nervios heridos; para aumentar la libido; para modular la actividad motora; para la ansiolisis; para la anestesia local y/o para la inhibición de efectos secundarios no deseados, preferentemente seleccionados del grupo consistente en hipertermia, hipertensión y contracción bronquial,
 25 provocados por la administración de agonistas del receptor vanilloide 1 (receptores VR1/TRPV1), preferentemente seleccionados del grupo consistente en capsaicina, resiniferatoxina, olvanil, arvanil, SDZ-249665, SDZ-249482, nuvanil y capsavanil.

Es particularmente preferente el uso de al menos un compuesto sustituido de acuerdo con la invención, y opcionalmente una o más sustancias auxiliares farmacéuticamente tolerables, para la preparación de un medicamento para el
 15 tratamiento y/o la profilaxis de una o más enfermedades seleccionadas del grupo consistente en dolor, preferentemente dolor seleccionado de entre dolor agudo, dolor crónico, dolor neuropático y dolor visceral; dolor articular; migraña; depresión; enfermedades neurodegenerativas, preferentemente seleccionadas del grupo consistente en esclerosis múltiple, enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson y enfermedad de Huntington; disfunciones cognitivas, preferentemente estados cognitivos deficientes, de forma especialmente preferente trastornos de la memoria;
 20 inflamación, preferentemente inflamación intestinal, ocular, de la vejiga, de la piel, de la mucosa nasal; incontinencia urinaria; vejiga hiperactiva (overactive bladder, OAB); dependencia de medicamentos; abuso de medicamentos; síntomas de abstinencia asociados a la dependencia de medicamentos; desarrollo de tolerancia frente a medicamentos, preferentemente desarrollo de tolerancia frente a opioides naturales o sintéticos; dependencia de drogas; abuso de drogas; síntomas de abstinencia asociados a la dependencia de drogas; dependencia de alcohol; abuso de alcohol y
 25 síntomas de abstinencia asociados a la dependencia de alcohol.

Es aún más particularmente preferente el uso de al menos un compuesto sustituido de acuerdo con la invención, y opcionalmente una o más sustancias auxiliares farmacéuticamente compatibles, para la preparación de un medicamento para el tratamiento y/o la profilaxis del dolor, preferentemente seleccionado del grupo consistente en dolor agudo, dolor crónico, dolor neuropático y dolor visceral, y/o de la incontinencia urinaria.

30 El medicamento de acuerdo con la invención se puede administrar a adultos y niños, incluyendo niños pequeños y lactantes.

El medicamento de acuerdo con la invención puede administrarse en forma farmacéutica líquida, semisólida o sólida, por ejemplo en forma de soluciones inyectables, gotas, zumos, jarabes, espráis, suspensiones, tabletas, parches, cápsulas, emplastos, supositorios, ungüentos, cremas, lociones, geles, emulsiones, aerosoles o en forma
 35 multiparticulada, por ejemplo en forma de granulados o perlas, opcionalmente prensados en tabletas, rellenos en cápsulas o suspendidos en un líquido y administrados como tales.

Junto con al menos un compuesto sustituido de fórmula general I, opcionalmente en forma de sus estereoisómeros puros, especialmente de enantiómeros o diaestereómeros, de racematos o en forma de mezclas de estereoisómeros, especialmente de enantiómeros o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, u opcionalmente en forma de una sal correspondiente, o en cada caso en forma de un solvato correspondiente, el medicamento de acuerdo con la
 40 invención contiene habitualmente otras sustancias auxiliares fisiológicamente aceptables, que se pueden seleccionar por ejemplo del grupo consistente en materiales de vehículo, de carga, disolventes, diluyentes, surfactantes, colorantes, conservantes, disgregantes, materiales deslizantes, lubricantes, aromas y estabilizantes.

La selección de sustancias auxiliares fisiológicamente tolerables así como de la cantidad a emplear de las mismas depende de si el medicamento se administra vía oral, subcutánea, parenteral, intravenosa, intraperitoneal, intradérmica, intramuscular, intranasal, bucal, rectal o local, por ejemplo sobre infecciones de la piel, de la membrana mucosa y los ojos. Para la administración oral son útiles preferentemente las composiciones en forma de pastillas, comprimidos, cápsulas, granulados, perlas, gotas, zumos y jarabes, en forma de soluciones, suspensiones, composiciones secas fácilmente reconstituibles, como espráis, para la administración parenteral, tópica e inhalatoria. Los compuestos
 45 sustituidos de acuerdo con la invención a utilizar en el medicamento según la invención en un recipiente en forma disuelta o en un emplasto, opcionalmente con la adición de un agente promotor de la penetración a la piel, son composiciones adecuadas para la administración percutánea. Las formas de composición a administrar vía oral o percutánea pueden liberar al compuesto sustituido de acuerdo con la invención de forma retardada.
 50

La preparación de los medicamentos según la invención se lleva a cabo con ayuda de los medios, dispositivos, métodos y procedimientos usuales conocidos en el estado de la técnica, por ejemplo tal como se describen en "Remington's Pharmaceutical Sciences", Editor A.R. Gennaro, 17. Edición, Mack Publishing Company, Easton, Pa, 1985, especialmente parte 8, capítulos 76 a 93. La descripción correspondiente se introduce aquí como referencia y sirve como parte de la descripción. La cantidad a administrar a los pacientes de los compuestos sustituidos de fórmula
 55

general I de la invención puede variar y depende por ejemplo del peso o edad del paciente, así como también del tipo de administración, de la indicación y del grado de severidad de la enfermedad. Habitualmente se administran de 0,001 a 100 mg/kg, preferentemente de 0,05 a 75 mg/kg, de forma especialmente preferente de 0,05 a 50 mg/kg, de al menos un compuesto según la invención por kg de peso corporal del paciente.

5 Métodos farmacológicos

I. Estudio funcional del receptor vanilloide 1 (receptor VRI/TRPV1)

La acción agonista o antagonista de las sustancias a ensayar sobre el receptor vanilloide 1 (VR1/TRPV1) en la rata puede determinarse con el siguiente ensayo. De acuerdo con este ensayo, se cuantifica el flujo de Ca^{2+} en un canal receptor con ayuda de un colorante sensible al Ca^{2+} (Tipo Fluo-4, Molecular Probes Europe BV, Leiden Holanda) en un lector de placas Fluorescent Imaging (FLIPR, Molecular Devices, Sunnyvale, USA).

Método:

Medio-completo: 50 ml HAMS F12 mezcla nutriente (Gibco Invitrogen GmbH, Karlsruhe, Alemania) con un 10% vol de FCS (suero bovino fetal, Gibco Invitrogen GmbH, Karlsruhe, Alemania, inactivado por calor); 2mM L-Glutamina (Sigma, Munich, Alemania); 1% en peso de solución AA (Solución Antibiótica/Antimicótica PAA, Pasching, Austria) y 25 ng/ml de medio NGF (2.5 S, Gibco Invitrogen GmbH, Karlsruhe, Alemania)

Placa para el cultivo celular: Placas laminadas o recubiertas de poli-D-lisina, negras de 96-orificios o pocillos de fondo claro (BD Biosciences, Heidelberg, Alemania) adicionalmente recubiertas con laminina (Gibco Invitrogen GmbH, Karlsruhe, Alemania), diluyendo la laminina a una concentración de 100 µg/ml con PBS (libre de Ca-Mg PBS, Gibco Invitrogen GmbH, Karlsruhe, Alemania). Se toman alícuotas con una concentración de 100 µg/ml en Laminina y se guardan a -20°C. Las alícuotas se diluyen con PBS en una proporción 1:10 a 10 µg/ml de laminina y en cada caso 50 µl de la solución se pipetea en una cavidad de la placa de cultivo. Las placas de cultivo se incuban al menos dos horas a 37°C, se extrae la solución excedente y las cavidades se lavan dos veces cada vez con PBS. Las placas laminadas de cultivo se conservan con PBS excedente y éste se retira directamente antes de colocar las células.

Preparación de las células:

Se extrae la columna vertebral de ratas decapitadas y éstas se colocan directamente en un tampón HBSS (solución tampón salino de Hank, Gibco Invitrogen GmbH, Karlsruhe, Alemania), bajo enfriamiento en baño de hielo, mezclado con una solución AA (Antibiótica/Antimycotika-Lösung, PAA, Pasching, Austria) al 1% en volumen (volumen porcentual). Las columnas vertebrales se parten a lo largo y se les retira el canal vertebral junto con la fascia. A continuación se retiran los ganglios radicales dorsales (DRGs; dorsal root ganglia) y se conserva de nuevo en tampón HBSS frío mezclado con una solución de AA al 1% en volumen. Los DRGs liberados de los restos sanguíneos y nervios espinales se transfieren a 500 µl de colagenasa fría tipo 2 (PAA, Pasching, Austria) y se incuban 35 minutos a 37°C. Después de adicionar tripsina (PAA, Pasching, Austria) al 2,5% en volumen, se incuban otros 10 minutos a 37°C. Después de la incubación completa, se pipetea con cuidado la solución enzimática y los DRGs que han quedado se mezclan con 500 µl de medio completo. Los DRGs se suspenden en cada caso varias veces, se extraen con una jeringa a través de cánulas N° 1, 12 y 16 y se pasan a tubos Falcon de 50 ml y éstos se rellenan con medio completo a 15 ml. El contenido de cada Falcon se filtra a través de un filtro Falcon de 70 µm y se centrifuga 10 minutos a 1.200 revoluciones y a temperatura ambiente. La pella resultante se lleva a 250 µl de medio completo y se determina el número de células.

El número de células en suspensión se ajusta a $3 \cdot 10^5$ por ml y se colocan en cada caso 150 µl de esta suspensión en una cavidad de las placas laminadas de cultivo celular como ya ha descrito previamente. Se dejan las placas en la incubadora a 37°C, 5% en volumen CO_2 y 95% de humedad relativa del aire durante dos a tres días.

A continuación, se cargan las células con Fluo-4 2 µM y Pluronic F127 (Molecular Probes Europe BV, Leiden Niederlye) al 0,01% vol en tampón HBSS (solución salina de Hank, Gibco Invitrogen GmbH, Karlsruhe, Alemania) durante 30 min a 37°C, se lavan 3 veces con tampón HBSS y, después de otra incubación más de 15 minutos a temperatura ambiente, se emplean para medir el Ca^{2+} en el ensayo FLIPR. Se mide la fluorescencia dependiente del Ca^{2+} antes y después de adicionar las sustancias ($\lambda_{\text{ex}} = 488 \text{ nm}$, $\lambda_{\text{em}} = 540 \text{ nm}$). La cuantificación se realiza mediante la medida de la intensidad fluorescente máxima (FC, Fluorescence Counts) en el tiempo.

Ensayo FLIPR:

El protocolo FLIPR comprende dos adiciones de sustancias. Primero se pipetea sobre las células los compuestos a ensayar (10 µM) y se compara el flujo de Ca^{2+} con el control (capsaicina 10 µM). De allí se obtiene la indicación en % de la actividad en relación con la señal de Ca^{2+} después de añadir capsaicina (CP) 10 µM. Después de 5 minutos de incubación, se aplican 100 nM de capsaicina y de esta manera se averigua la afluencia de Ca^{2+} .

Los agonistas y antagonistas que se desensibilizan conducen a una supresión de la afluencia de Ca^{2+} . Se calcula el % de inhibición en comparación con la inhibición máxima alcanzable con capsaicina de 10 µM.

Se llevan a cabo determinaciones triples ($n=3$) y éstas se repiten en al menos 3 experimentos independientes ($N=4$).

A partir del desplazamiento porcentual por diferentes concentraciones de los compuestos de fórmula general I a ensayar, se calcularon las concentraciones de inhibición IC_{50} , que provocan un desplazamiento del 50% de la

capsaicina. Por conversión con la relación de Cheng-Prusoff se obtuvieron los valores K_i para las sustancias de ensayo (Cheng, Prusoff; Biochem. Pharmacol. 22, 3099-3108, 1973).

II. Estudios funcionales del receptor vanilloide (VR1)

- 5 La acción agonista o antagonista de las sustancias a ensayar sobre el receptor vanilloide (VR1) se puede determinar también con el siguiente ensayo. De acuerdo con éste, se cuantifica la afluencia de Ca^{2+} a través del canal con ayuda de un colorante sensible al Ca^{2+} (Tipo Fluo-4, Molecular Probes, Europe BV, Leiden, Holanda) en un lector de placas Fluorescent Imaging Plate Reader (FLIPR, Molecular Devices, Sunnyvale, USA).

Método:

- 10 Se transfectan células de ovario de hámster chino (células CHO K1, European Collection of Cell Cultures (ECACC) Gran Bretaña) de manera estable con el gen VR1. Para los estudios funcionales, estas células se depositan en placas laminadas con poli-D-Lisina negras de 96 agujeros o pocillos con fondo claro (BD Biosciences, Heidelberg, Alemania) a una densidad de 25.000 células/pocillo. Se incuban las células una noche a 37°C y 5% de CO_2 en un medio de cultivo (Nutrient Mixture 'am's F12, 10 Vol-% FCS (Suero bovino fetal), 18 µg/ml L-prolina). Al día siguiente, se incuban las
- 15 células con Fluo-4 (Fluo-4 2 µM, Pluronic F127 0,01 Vol-%, Molecular Probes en HBSS (Hank's buffered saline solution, Gibco Invitrogen GmbH, Karlsruhe, Alemania) durante 30 minutos a 37°C. A continuación, se lavan las placas 3 veces con tampón HBSS y, tras una incubación más de 15 minutos a temperatura ambiente, se disponen para la medición del Ca^{2+} en el FLIPR. La fluorescencia dependiente del Ca^{2+} se mide antes y después de adicionar las sustancias a ensayar (Longitud de onda λ_{ex} =488 nm, λ_{em} = 540 nm). La cuantificación se realiza por la medición de la intensidad
- 20 fluorescente máxima (FC, Fluorescence Counts) en el tiempo.

Ensayo de FLIPR:

- El protocolo de FLIPR consta de 2 adiciones de sustancias. Primero se pipetea las sustancias a ensayar a las células y la afluencia del Ca^{2+} se compara con el control (capsaicina 10 µM) (% activación referido a la señal de Ca^{2+} después de adicionar capsaicina 10 µM). Después de 5 minutos de incubación, se aplican 100 nM de capsaicina y de esa manera se averigua la afluencia de Ca^{2+} .
- 25 Los agonistas y antagonistas que desensibilizan condujeron a una supresión de la afluencia de Ca^{2+} . Se calcula el porcentaje de inhibición en comparación con la inhibición máxima alcanzable con 10 µM de capsaicina. A partir del desplazamiento porcentual a diferentes concentraciones de los compuestos a ensayar de fórmula general I se calcularon las concentraciones de inhibición IC_{50} , que provocan un desplazamiento del 50% de la capsaicina. Por la conversión con la relación Cheng-Prusoff se obtuvieron los valores K_i para las sustancias de ensayo (Cheng, Prusoff; Biochem. Pharmacol. 22, 3099-3108, 1973).
- 30

III. Ensayo de formalina en ratones

El estudio para determinar la actividad antinociceptiva de los compuestos de la invención se lleva a cabo con el ensayo de formalina en ratones macho (NMRI, 20 a 30 g de peso corporal, Iffa, Credo, Bélgica).

- 35 De acuerdo con D. Dubuisson y col., Pain 1977, 4, 161-174, en el ensayo de formalina se diferencian la fase primera (temprana) (0 a 15 minutos después de la inyección de formalina) y la segunda fase (tardía) (15 a 60 minutos después de la inyección de formalina). La fase temprana representa un modelo para el dolor agudo como reacción directa a la inyección de formalina, mientras que la fase tardía se contempla como modelo para el dolor persistente (crónico) (T.J. Core y col., Pain 1993, 52, 259-285). Las descripciones correspondientes en la literatura se introducen aquí como
- 40 referencia y sirven como parte de la descripción.

Los compuestos de acuerdo con la invención se estudian en la segunda fase del test de formalina para obtener resultados sobre la actividad de las sustancias frente al dolor crónico/inflamatorio.

- Dependiendo del tipo de administración de los compuestos de la invención se selecciona el momento de la administración de la inyección de formalina. La administración intravenosa de 10 mg de las sustancias a ensayar por kg de peso corporal se realiza 5 minutos antes de la inyección de formalina. Ésta se realiza con una única inyección subcutánea de formalina (20 µl, solución acuosa al 1%) en el lado dorsal de la pata trasera derecha, induciendo una
- 45 reacción nociceptiva en los animales de ensayo libres de movimiento, que se expresan en lamidos y mordidas manifiestas de la pata involucrada.

- A continuación, mediante la observación continua de los animales durante un espacio de tiempo de estudio de tres minutos en la segunda fase (tardía) del test de formalina (21 a 24 minutos después de la inyección de formalina) se registra la conducta nociceptiva de los animales. La cuantificación de la conducta ante el dolor se realiza sumando los segundos durante los cuales los animales muestran lamidos y mordidas de la pata involucrada en el tiempo del estudio.
- 50

Se realiza una comparación en cada caso con animales de control, que en lugar de los compuestos de la invención reciben un vehículo (solución de cloruro de sodio al 0,9%) antes de la administración de formalina. En base a la

cuantificación de la conducta de dolor se averigua la actividad de la sustancia en el test de formalina como el cambio en porcentaje frente al control respectivo.

Después de la inyección de las sustancias efectivas antinociceptivamente en el test de formalina, se reducen o aumentan comportamientos tales como las lamidas y mordidas de los animales.

5 *IV. Estudio de la acción analgésica en el Test de Writhing*

El estudio de los compuestos de fórmula general I de acuerdo con la invención en cuanto a su efectividad analgésica se llevó a cabo en un Test de Writhing inducido por fenilquinona en ratones, modificado según I.C. Hendershot y J. Forsaith (1959) J. Pharmacol. Exp. Ter. 125, 237-240. La descripción de la literatura correspondiente se introduce aquí como referencia y sirve como parte de la descripción.

Para ello se utilizaron ratones NMRI macho con un peso de 25 a 30 g. Grupos de 10 animales recibieron la dosis de compuesto 10 minutos después de la administración intravenosa intraperitoneal de los compuestos a ensayar, 0,3 ml/ratón, de una solución acuosa al 0,02% de fenilquinona (fenilbenzoquinona, Fa. Sigma, Deisenhofen, Alemania; preparación de la solución con adición de un 5% en peso de etanol y conservación en baño de agua a 45°C). Los animales se colocaron individualmente en jaulas de observación. Con ayuda de un contador de pulsación se contó el número de movimientos de desplazamiento inducidos por dolor (las llamadas reacciones de Writhing = presión del cuerpo con contracción de las extremidades traseras) entre 5 a 20 minutos después del suministro de fenilquinona. Como control se tomaron animales que sólo habían recibido una solución de sal común. Todos los compuestos se ensayaron en la dosificación estándar de 10 mg/kg.

20 *V. Ensayo de hipotermia en ratones*

Descripción del método:

El ensayo de hipotermia se lleva a cabo en ratones NMRI macho (peso 25-35 g, Züchter IFFA CREDO, Bruselas, Bélgica). Los animales se mantuvieron en condiciones estándar: ritmo luz/oscuridad (6:00 a 18:00 horas luz; 18:00 a 6:00 horas fase oscura), temperatura ambiente 19-22°C, humedad relativa del aire 35-70%, 15 cambios de aire espacial por hora, movimiento de aire < 0,2 m/s. Los animales recibían alimento estándar (ssniff R/M-tenencia, ssniff Spezialdiäten GmbH, Soest, Alemania) y agua corriente. El agua y el alimento se retiraron durante el ensayo. Todos los animales se emplearon sólo una vez en el ensayo. Los animales tuvieron una fase de adaptación de al menos 5 días.

La administración aguda de capsaicina (agonista VR-1) conduce a una reducción de la temperatura corporal en la rata y ratón debido a una estimulación de los sensores térmicos. Sólo los antagonistas del receptor VR-1 que actúan específicamente pueden antagonizar la hipotermia inducida por capsaicina. Una hipotermia inducida por morfina, por el contrario, no se antagoniza con antagonistas VR-1. Por tanto, este modelo es adecuado para identificar aquellas sustancias con propiedades antagonistas VR-1 sobre la actividad en la temperatura corporal.

Para determinar la temperatura corporal se utilizó un termómetro digital (Termalert TH-5, physitemp, Clifton NJ, USA). El sensor de medida se introduce en el recto de los animales.

Como valor base individual se mide la temperatura corporal dos veces en cada animal en el transcurso de aproximadamente media hora. A continuación, un grupo de animales (n= 6 a 10) recibe una administración intraperitoneal (i.p.) de capsaicina 3 mg/kg y un vehículo (grupo de control). Otro grupo de animales recibe las sustancias a ensayar (i.v. o p.o.) y adicionalmente capsaicina (3 mg/kg) i.p. La administración de las sustancias a ensayar se realiza i.v. 10 min ó p.o. 15 minutos antes de la capsaicina. A continuación se mide la temperatura corporal 7,5/15 y 30 min después de capsaicina (i.v.+ i.p.) ó 15/30/60/90/120 min (p.o. + i.p.) después de capsaicina. Adicionalmente un grupo de animales se trata exclusivamente con la sustancia a ensayar y un grupo sólo con el vehículo. Los puntos de determinación se presentan como valores promedios $\pm$ SEM de los valores absolutos. Se representa el efecto antagonista como porcentaje de inhibición de la hipotermia inducida por capsaicina.

VI. Dolor neuropático en ratones

El estudio de la efectividad frente al dolor neuropático se estudió en el modelo Bennett (chronic constriction injury; Bennett y Xie, 1988, Pain 33: 87-107).

Se suministran ratones NMRI con un peso de 16-18 g bajo narcosis Ketavet-Rompun con tres ligaduras sueltas del nervio derecho ciático. Los animales desarrollan una hipersensibilidad en la pata enervada por el nervio lesionado. La hipersensibilidad se cuantifica después de una fase de descanso de una semana a cerca de tres semanas mediante una placa metálica fría a 4°C (alodinia fría). Los animales se observan durante 2 min sobre esta placa y se mide el número de reacciones para retirar la pata lesionada. En referencia a un prevalor de administración de las sustancias se determina la actividad de la sustancia en un tiempo determinado en diferentes momentos (por ejemplo 15, 30, 45, 60 min después de la administración) y el área resultante bajo la curva (AUC) y/o se representa la inhibición a la alodinia

fría en los diferentes puntos de medición como actividad porcentual frente a los controles vehículo (AUC) o frente el valor de salida (puntos de medición individuales). El tamaño del grupo alcanza $n=10$, la significancia de actividad antialodinia ($*=p<0,05$) se determina por un análisis de varianza con medición repetida y análisis post hoc según Bonferroni.

- 5 A continuación siguiente la invención se explicará con ayuda de diversos ejemplos. Éstos ejemplos son sólo ilustrativos y no limitan el alcance general de la invención.

Ejemplos

Los rendimientos de los compuestos producidos no se han optimizado.

Todas las temperaturas están sin corregir.

- 10 El término "equivalente" significa equivalentes molares, "TA" temperatura ambiente, "M" y "N" son concentraciones indicadas en mol/l, "aq." acuoso, "sat." saturada, "sol." solución,

Otras abreviaturas:

- | | |
|------------------|---|
| DMF | N,N-dimetilformamida |
| EDCI | Clorhidrato de N-etil-N'-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida |
| EE | Acetato de etilo |
| H ₂ O | Agua |
| MeOH | Metanol |
- 15

- 20 Las sustancias químicas y disolventes empleados son comprados en comercio en los proveedores habituales (Acros, Avocado, Aldrich, Bachem, Fluka, Lancaster, Maybridge, Merck, Sigma, TCI, Oakwood etc.) o sintetizados de acuerdo con métodos usuales conocidos por el experto en la materia.

Como fase estacionaria para la cromatografía en columna se empleó gel de sílice 60 (0,00-0,063 mm) de E. Merck, Darmstadt.

Los estudios cromatográficos de capa fina se llevaron a cabo con placas listas HPTLC, gel de sílice 60 F 254, de E. Merck, Darmstadt.

- 25 La proporción de mezcla de los disolventes, disolventes de la fase móvil o para estudios cromatográficos se indica siempre en volumen/volumen.

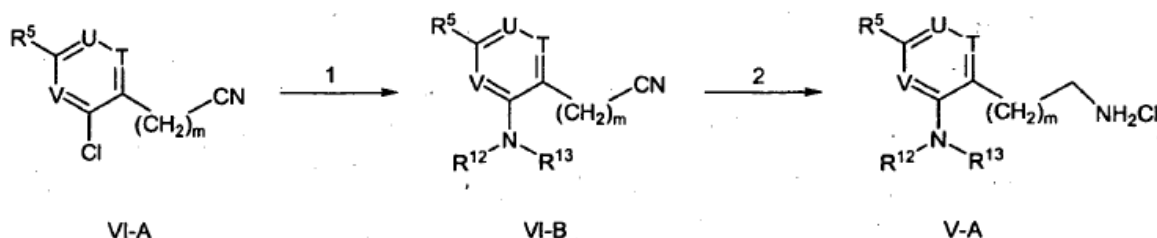
La analítica se realiza mediante espectroscopía de masas y NMR.

1. Método general de síntesis de las aminas de fórmula general V-A

La síntesis de las aminas de fórmula general V-A se lleva a cabo según el esquema siguiente:

30

Esquema 1



Etapa 1: Preparación de los nitrilos de fórmula general VI-A

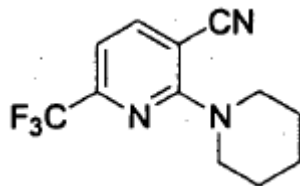
35

Método A:

Los compuestos de fórmula general VI-A (1 equivalente), donde R⁵, U, T y V tienen el significado mencionado previamente y m representa 0, 1, 2 o 3, se obtienen con una amina de fórmula general HNR¹²R¹³ (6 equivalentes) 48 horas a TA. La mezcla de reacción se mezcla con ácido clorhídrico 1N y se extrae varias veces con EE. La fase acuosa se satura con NaCl y a continuación se extrae de nuevo con EE. Las fases orgánicas unidas se lavan con ácido clorhídrico 1N y con una disolución acuosa saturada de NaCl, se secan sobre MgSO₄ y se elimina el disolvente bajo vacío. Se obtuvieron los siguientes compuestos A-1 a A-6 según el método general anteriormente descrito:

40

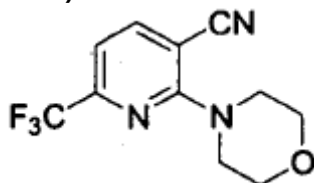
Compuesto A-1: 2-(piperidin-1-il)-6-(trifluorometil)nicotinonitrilo



Se obtuvo el compuesto con un rendimiento del 86% en forma de un aceite amarillento.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,87 (d, 1 H, J = 7,8 Hz), 6,95 (d, 1 H, J = 7,8 Hz), 3,78 (m, 4 H), 1,71 (m, 6 H); IR (KBr) 2941, 2857, 2218, 1590, 1496, 1453, 1346, 1318, 1239, 1186 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 256 (M+H)

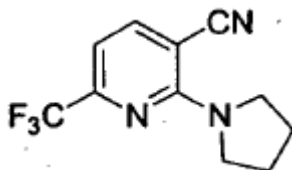
Compuesto A-2: 2-(morfolin-4-il)-6-(trifluorometil)nicotinonitrilo



Se obtuvo el compuesto con un rendimiento del 78% en forma de un aceite amarillento.

10 ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,94 (d, 1 H, J = 7,8 Hz), 7,05 (d, 1 H, J = 7,8 Hz), 3,84 (s, 8 H); IR (KBr) 3397, 2968, 1511, 1428, 1337, 1124 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 258 (M+H)

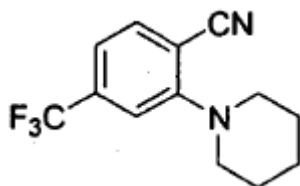
Compuesto A-3: 2-(pirrolidin-1-il)-6-(trifluorometil)nicotinonitrilo



15 Se obtuvo el compuesto con un rendimiento de 85% en forma de un aceite amarillento.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,83 (d, 1 H, J = 7,8 Hz), 6,86 (d, 1 H, J = 7,8 Hz), 3,78-3,83 (m, 4 H), 1,96-2,04 (m, 4 H); IR (KBr) 2976, 2880, 2216, 1591, 1502, 1457, 1344, 1303, 1247, 1181 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 242 (M+H)

Compuesto A-4: 2-(piperidin-1-il)-4-(trifluorometil)benzonitrilo

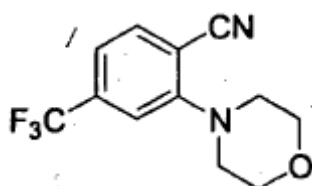


20

Se obtuvo el compuesto con un rendimiento de 74% en forma de un aceite amarillento.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,63 (d, 1 H, J = 7,8 Hz), 7,1-7,19 (m, 2 H), 3,22-3,26 (m, 4 H), 1,60-1,80 (m, 6 H)

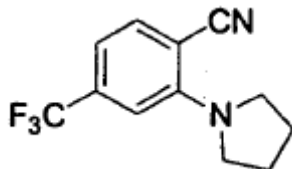
Compuesto A-5: 2-(morfolin-4-il)-4-(trifluorometil)benzonitrilo



25 Se obtuvo el compuesto con un rendimiento de 80% en forma de un aceite amarillento.

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,31 (d, 1 H, $J=7,8$ Hz), 7,85-7,88 (m, 2 H), 4,36-4,39 (m, 4 H), 3,76-3,79 (m, 4 H); IR (KBr) 2856, 1614, 2210, 1501, 1430, 1311, 1258, 1173, 1122, 1077 cm^{-1}

Compuesto A-6: 2-(pirrolidin-1-il)-4-(trifluorometil)benzonitrilo



5

Se obtuvo el compuesto con un rendimiento de 80% en forma de un aceite amarillento.

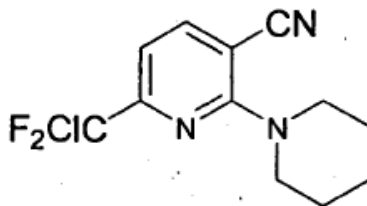
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7,53 (d, 1 H, $J=8,8$ Hz), 6,83-6,85 (m, 2 H), 3,65 (t, 4 H, $J=6,4$ Hz), 2,04 (t, 4 H, $J=6,4$ Hz); IR (KBr) 2972, 2212, 1619, 1561, 1504, 1454, 1306, 1169 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 241 (M+H)

10 Método B:

Los compuestos de fórmula general VI-A (1 equivalente), donde R^5 , U, T y V tienen el significado mencionado previamente y m representa 0, 1, 2 o 3, se agitan con una amina de fórmula general $\text{HNR}^{12}\text{R}^{13}$ (2 equivalentes) y DBU [1,8-diaza-biciclo[5.4.0]undec-7-eno] (2 equivalentes) en acetonitrilo (7 ml por mmol del Compuesto de fórmula VI-A) 12 horas a TA. La mezcla de reacción se extrae varias veces con EE. Las fases orgánicas unidas se lavan con una disolución acuosa saturada de NaCl, se seca sobre MgSO_4 y el disolvente se retira en vacío. El residuo se purifica por cromatografía flash (SiO_2 , diferentes mezclas de hexano/ EE). Se obtuvieron los siguientes compuestos A-7 a A-102 según el método general anteriormente descrito:

15

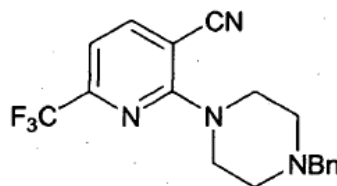
Compuesto A-7: 6-(clorodifluorometil)-2-(piperidin-1-il)piridin-3-carbonitrilo



20

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,87 (d, 1H, $J=7,8$ Hz), 6,94 (1H, $J=7,8$ Hz), 3,22-3,26 (m, 4 H), 1,60-1,80 (m, 6 H); IR (pur) 2939, 2857, 2217, 1588, 1493, 1451, 1296, 1235, 1109, 977, 917, 807 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 272 (M+H)

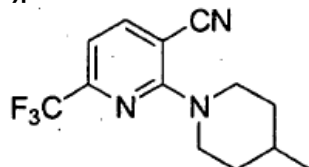
A-8: 2-(4-bencilpiperazin-1-il)-6-(trifluorometil)piridin-3-carbonitrilo



25

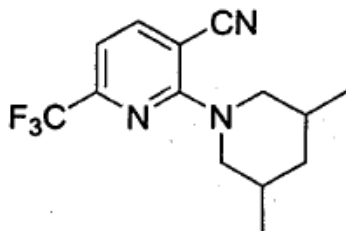
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,83 (d, 1H, $J=7,8$ Hz), 7,19 - 7,30 (m, 5H), 6,94 (d, 1H, $J=7,8$ Hz), 3,80-3,83 (m, 4 H), 3,52 (s, 2 H), 2,52-2,56 (m, 4 H); IR (pur) 2813, 1590, 1498, 1451, 1321, 1239, 1143, 968, 824, 742 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 347 (M+H)

A-9: 6-(Trifluorometil)-2-(4-metilpiperidin-1-il)piridin-3-carbonitrilo

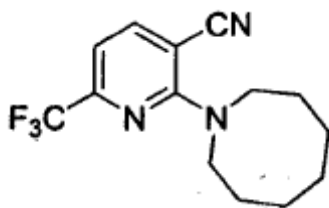


30

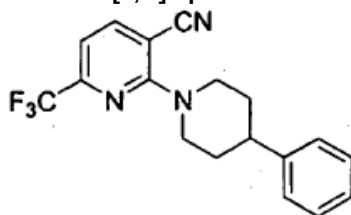
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,87 (d, 1H, $J=7,8$ Hz), 6,95 (d, 1H, $J=7,8$ Hz), 4,53 (m, 2H), 3,05 (m, 2 H), 1,78 (m, 2 H), 1,64 (m, 1 H), 1,29 (m, 2 H), 1,00 (d, 3 H, $J=6,6$ Hz); IR (pur) 2926, 2852, 2218, 1590, 1497, 1456, 1324, 1237, 1186, 1147, 1082, 963 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 270 (M+H)

A-10: 6-(trifluorometil)-2-(3,5-dimetilpiperidin-1-il)piridin-3-carbonitrilo

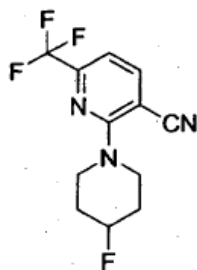
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,84 (d, 1 H, J = 7,8 Hz), 6,91 (d, 1 H, J = 7,8 Hz), 4,50 (m, 2 H), 2,49 (m, 2 H), 1,67-1,89 (m, 4 H), 0,92 (d, 6 H, J = 6,6 Hz); IR (pur) 2925, 2852, 2216, 1592, 1498, 1457, 1325, 1188, 1145, 1080, 962 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 284 (M+H)

A-11: 2-azocan-1-il-6-trifluorometil-nicotinonitrilo

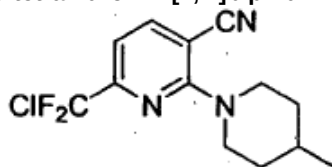
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,86 (d, 1 H, J = 7,8 Hz), 6,87 (d, 1 H, J = 7,8 Hz), 3,88 (t, 4 H, J = 6,0 Hz), 1,87 (m, 4 H), 1,55 (m, 4 H); IR (KBr) 2929, 2857, 2213, 1592, 1563, 1510, 1455, 1327, 1235, 1188, 1145, 1080, 999, 816, 743 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 284(M+H)

A-12: 4-fenil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetraidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-carbonitrilo

¹H RNM (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,90 (dd, 1 H, J = 7,5, 0,9 Hz), 7,20-7,35 (m, 5 H), 7,00 (d, 1 H, J = 7,5 Hz), 4,70 (dt, 2 H, J = 13,5, 1,8 Hz), 3,17 (dt, 2 H, J = 13,5, 3,3 Hz), 2,82 (m, 1 H), 1,95 (m, 2 H), 1,87 (m, 2 H); IR (KBr) 2938, 2852, 2217, 1590, 1566, 1376, 1190, 1145, 1081, 1012, 958, 824, 752 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 332(M+H)

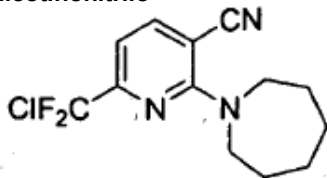
A-13: 4-fluor-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetraidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-carbonitrilo

¹H RNM (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,93 (dd, 1 H, J = 7,5, 0,9 Hz), 7,04 (d, 1 H, J = 7,5 Hz), 4,94 (dm, 1 H, J = 48,3 Hz), 3,98 (m, 2 H), 3,81 (m, 1 H), 1,90-2,13 (m, 4 H); MS (FAB) *m/z* 274(M+H)

A-14: 6'-(cloro-difluorometil)-4-metil-3,4,5,6-tetraidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-carbonitrilo

^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,86 (d, 1H, $J = 7,5$ Hz), 6,93 (d, 1H, $J = 7,5$ Hz), 4,53 (m, 2H), 3,05 (m, 2 H), 1,62-1,80 (m, 3 H), 1,23-1,27 (m, 2 H), 0,99 (d, 3 H, $J = 6,6$ Hz); IR (KBr) 2925, 2217, 1589, 1559, 1497, 1455, 1336, 12231, cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 286(M+H)

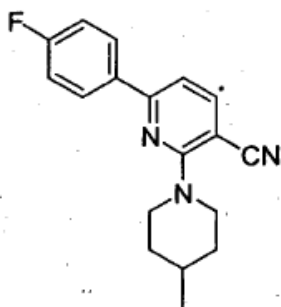
A-15: 2-azepan-1-il-6-(cloro-difluorometil)nicotinonitrilo



5

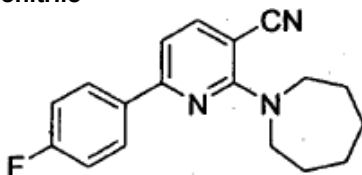
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,85 (d, 1H, $J = 7,5$ Hz), 6,85 (d, 1H, $J = 7,5$ Hz), 3,87 (t, 4H, $J = 6,=$ Hz), 1,90 (m, 4 H), 1,60 (m, 4 H); IR (KBr) 2931, 2214, 1590, 1558, 1506, 1455, 1339 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 286(M+H)

A-16: 6'-(4-fluorofenil)-4-metil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-carbonitrilo



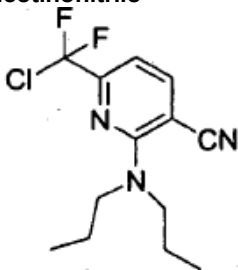
10 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,00 (m, 2H), 7,77 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 7,07-7,17 (m, 3 H), 4,51 (m, 2 H), 3,05 (m, 2 H), 1,77 (m, 2 H), 1,66 (m, 1 H), 1,35 (m, 2 H), 0,99 (d, 3 H, $J = 6,6$ Hz); IR (KBr) 2935, 2210, 1576, 1508, 1449, 1329, 1233, 1156, 1116, 1021, 949 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 296(M+H)

A-17: 2-azepan-1-il-6-(4-fluorofenil)nicotinonitrilo



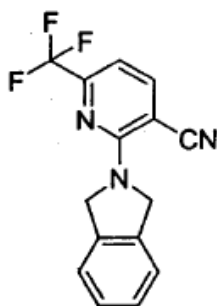
15 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,00 (m, 2H), 7,75 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 7,13 (dd, 1H, $J = 8,7, 8,7$ Hz), 7,01 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 3,92 (t, 4H, $J = 6,=$ Hz), 1,92 (m, 4 H), 1,60 (m, 4 H); IR (KBr) 2930, 2855, 2206, 1577, 1504, 1452, 1338, 1277, 1234, 1155, 848, 805 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 296(M+H)

A-18: 6-(cloro-difluorometil)-2-dipropilamino-nicotinonitrilo



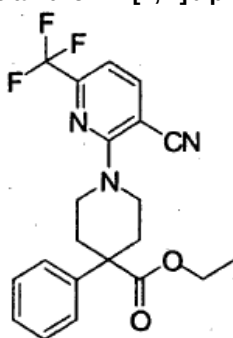
20 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,82 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 6,83 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 3,63 (t, 4H, $J = 7,5$ Hz), 1,73 (m, 4 H), 0,96 (t, 6 H, $J = 7,2$ Hz); IR (KBr) 2968, 2214, 1590, 1455, 1374, 1232, 1108 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 288(M+H)

A-19: 2-(1,3-dihidroisoindol-2-il)-6-trifluorometil-nicotinonitrilo



^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,93 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 7,30-7,37 (m, 4H), 6,97 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 5,20 (s, 4H); IR (KBr) 2966, 2213, 1588, 1480, 1455, 1374, 1232, 1176 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 290(M+H)

A-20: 3'-ciano-4-fenil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-4-carboxilato de etilo



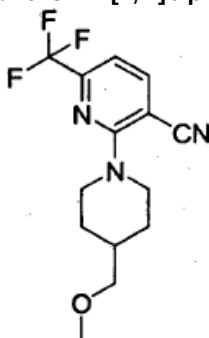
5

^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,22 (dd, 1 H, $J = 8,1, 0,6$ Hz), 7,90 (d, 1 H, $J = 8,1$ Hz), 7,24-7,42 (m, 5 H), 4,41 (m, 2 H), 4,16 (q, 2 H, $J = 7,0$ Hz), 3,38 (m, 2 H), 2,73 (m, 2 H), 2,08 (m, 2 H), 1,21 (t, 3 H, $J = 7,0$ Hz); IR (pur) 2926, 2218, 1725, 1590, 1495, 1456, 1321, 1186, 1148, 1040, 963, 824, 738, 698 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 404 (M+H)

A-21: 4,6'-bis-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-carbonitrilo

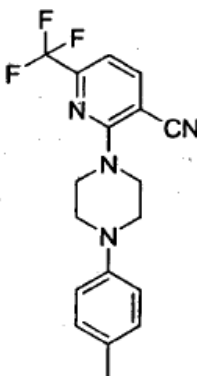
10 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,94 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 7,07 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 4,62 (m, 2 H), 3,07 (m, 2 H), 2,35 (m, 1 H), 2,03 (m, 2 H), 1,70 (m, 2 H); IR (pur) 2964, 2221, 1591, 1495, 1456, 1394, 1342, 1254, 1147, 1084, 960, 827, 744, 697 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 324 (M+H)

A-22: 4-metoximetil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-carbonitrilo



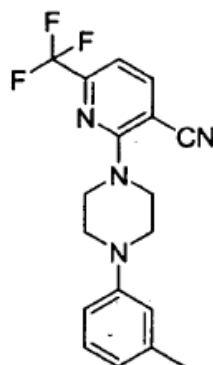
15 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,88 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 6,97 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 4,57 (m, 2 H), 3,35 (s, 3 H), 3,27 (d, 2 H, $J = 6,0$ Hz), 3,07 (m, 2 H), 1,87 (m, 2 H), 1,28-1,45 (m, 3 H); IR(pur) 2951, 2237, 1590, 1465, 1431, 1349, 1269, 1188, 1150, 1117, 969, 842, 743 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 300 (M+H)

A-23: 2-(4-p-tolilpiperazin-1-il)-6-trifluorometil-nicotinonitrilo



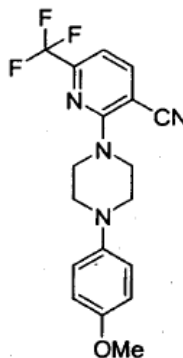
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,93 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 7,11 (d, 2 H, $J = 8,4$ Hz), 7,05 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 6,88 (d, 2 H, $J = 8,4$ Hz), 4,00 (m, 4 H), 3,28 (m, 4 H), 2,28 (s, 3 H); IR (pur) 2918, 2219, 1590, 1513, 1449, 1381, 1319, 1236, 1186, 1147, 1086, 1044, 970, 815, 743, 703 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 347 (M+H)

5 **A-24: 2-(4-m-tolilpiperazin-1-il)-6-trifluorometil-nicotinonitrilo**



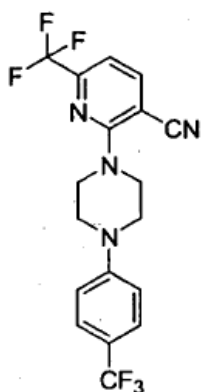
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,94 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 7,19 (t, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 7,06 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 6,72-6,78 (m, 3 H), 4,00 (m, 4 H), 3,33 (m, 4 H), 2,34 (s, 3 H); IR (pur) 2830, 2214, 1591, 1487, 1320, 1345, 1184, 1140, 1088, 967, 816, 770, 694 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 347 (M+H)

10 **A-25: 2-[4-(4-metoxifenil)piperazin-1-il]-6-trifluorometil-nicotinonitrilo**



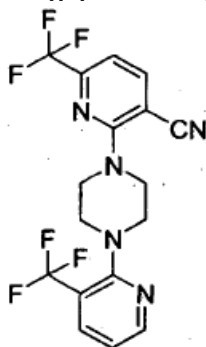
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,93 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 7,05 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 6,94 (d, 2 H, $J = 6,9$ Hz), 6,86 (d, 2 H, $J = 6,9$ Hz), 4,00 (m, 4 H), 3,77 (s, 3 H), 3,21 (m, 4 H); IR (pur) 2832, 2219, 1590, 1510, 1448, 1319, 1241, 1184, 1146, 1085, 1035, 970, 825, 743, 702 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 363 (M+H)

15 **A-26: 6-trifluorometil-2-[4-(4-trifluorometil-fenil)piperazin-1-il]nicotinonitrilo**



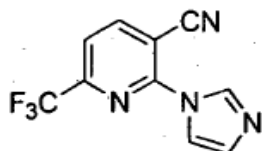
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,96 (d, 1 H, $J = 8,1$ Hz), 7,52 (d, 2 H, $J = 8,7$ Hz), 7,09 (d, 1 H, $J = 8,1$ Hz), 6,94 (d, 2 H, $J = 8,7$ Hz), 4,01 (m, 4 H), 3,46 (m, 4 H); IR (pur) 2923, 2220, 1685, 1594, 1509, 1455, 1344, 1318, 1233, 1186, 1147, 1089, 965, 818 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 401 (M+H)

5 **A-27: 6-trifluorometil-2-[4-(3-trifluorometil-piridin-2-il)]piperazin-1-il]-nicotinonitrilo**



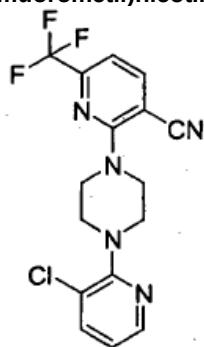
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,22 (d, 1 H, $J = 3,3$ Hz), 7,93 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 7,63 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 7,06 (d, 1 H, $J = 9,0$ Hz), 6,89 (m, 1 H), 4,01 (m, 4 H), 3,53 (m, 4 H); IR (pur) 2856, 2216, 1589, 1441, 1375, 1344, 1312, 1234, 1148, 1097, 1023, 969, 832 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 402 (M+H)

10 **A-28: 2-imidazol-1-il-6-trifluorometil-nicotinonitrilo**

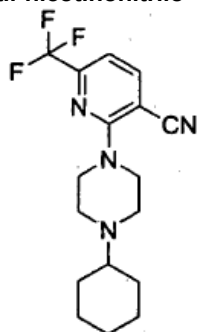


^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,62 (s, 1 H), 8,38 (d, 1 H, $J = 7,9$ Hz), 8,00 (s, 1 H), 7,76 (d, 1 H, $J = 7,9$ Hz), 7,29 (s, 1 H); IR (pur) 3132, 2228, 1574, 1479, 1440, 1339, 1304, 1245, 1191, 1151, 1102, 1051, 985, 845, 744, 651 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 239 (M+H)

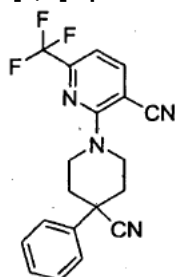
15 **A-29: 2-(4-(3-cloropiridin-2-il)]piperazin-1-il)-6-(trifluorometil)nicotinonitrilo**



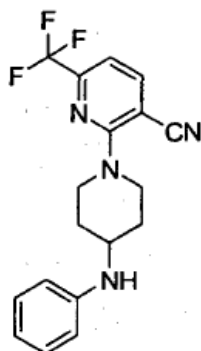
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,46 (d, 1 H, $J = 4,5$ Hz), 7,89-7,95 (m, 2 H), 7,04-7,07 (m, 2 H), 3,99 (m, 4 H), 3,44 (m, 4 H); IR (pur) 2851, 2212, 1568, 1430, 1363, 1332, 1228, 1145, 1105, 962, 851 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 372 (M+H)

A-30: 2-(4-ciclohexilpiperazin-1-il)-6-trifluorometil-nicotinonitrilo

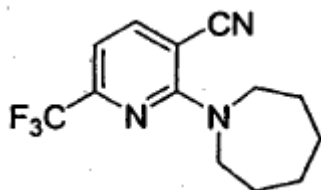
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,90 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 6,98 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 3,86 (m, 4 H), 2,70 (m, 4 H), 2,31 (m, 1 H), 1,80 (m, 4 H), 1,20-1,28 (m, 6 H); MS (FAB) m/z 339 (M+H)

5 A-31: 4-fenil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-4,3'-dicarbonitrilo

^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,97 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 7,33-7,53 (m, 5 H), 7,13 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 4,66 (m, 2 H), 3,55 (m, 2 H), 2,15-2,31 (m, 4 H); IR (pur) 2927, 2221, 1590, 1494, 1455, 1381, 1320, 1242, 1145, 1084, 1021, 963, 905, 829, 759, 699 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 357 (M+H)

10 A-32: 4-fenilamino-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-carbonitrilo

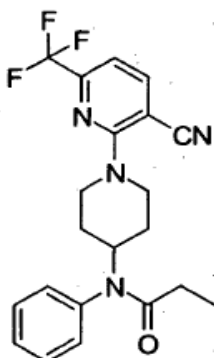
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,90 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 7,19 (m, 2 H), 7,02 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 6,65 (m, 3 H), 4,42 (m, 2 H), 3,57 (m, 1 H), 3,30 (m, 2 H), 2,22 (m, 2 H), 1,53 (m, 2 H); MS (FAB) m/z 347 (M+H)

A-33: 2-azepan-1-il-6-trifluorometil-nicotinonitrilo

15

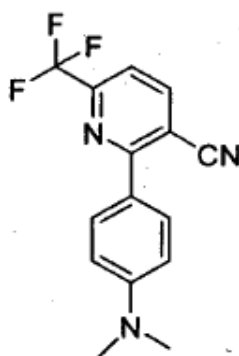
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,86 (d, 1 H, $J = 7,1$ Hz), 6,88 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 3,84-3,91 (m, 4 H), 1,82-1,94 (m, 4 H), 1,54-1,64 (m, 4 H); IR (pur) 2930, 2215, 1593, 1563, 1508, 1458, 1327, 1246, 1144, 817 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 270 (M+H)

A-34: N-(3'-ciano-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-4-il)-N-fenil-propionamida



^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,85 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 7,41 (m, 3 H), 7,11 (m, 2 H), 6,95 (d, 2 H, $J = 7,8$ Hz), 4,96 (m, 1H), 4,61 (m, 2 H), 3,14 (m, 2 H), 1,96 (m, 4 H), 1,46 (m, 2 H), 1,03 (t, 3 H, $J = 7,5$ Hz); MS (FAB) m/z 403(M+H)

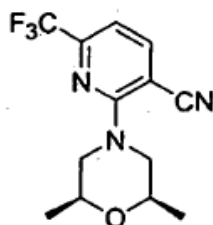
A-35: 2-(4-dimetilaminofenil)-6-trifluorometil-nicotinonitrilo



5

^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,14 (d, 1 H, $J = 8,1$ Hz), 8,04 (d, 2 H, $J = 8,7$ Hz), 7,52 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 6,77 (d, 2 H, $J = 8,7$ Hz), 3,06 (s, 6 H); IR (pur) 2969, 2215, 1571, 1522, 1463, 1409, 1341, 1254, 1132, 1088, 1024, 844, 790, 763 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 292(M+H)

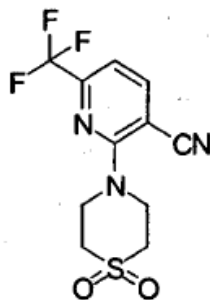
A-36: 2-(2,6-dimetilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-nicotinonitrilo



10

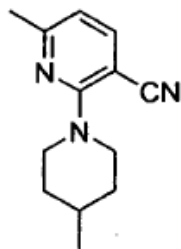
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,85 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 6,97 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 4,31 (m, 2 H), 3,68 (m, 2 H), 2,74 (m, 2 H), 1,19 (d, 6 H, $J = 6,3$ Hz); IR (pur) 2979, 2867, 2220, 1591, 1566, 1452, 1330, 1297, 1240, 1146, 1080, 1008, 967, 828, 745 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 286 (M+H)

A-37: 2-(1,1-dioxotiomorfolin-4-il)-6-trifluorometil-nicotinonitrilo

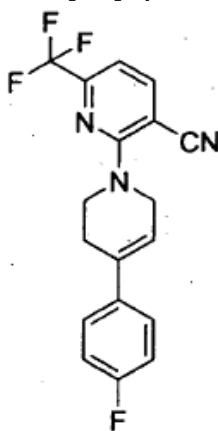


15

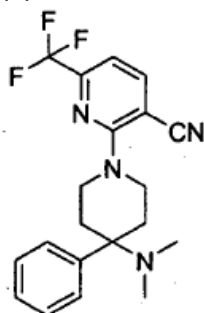
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,06 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 7,27 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 4,32 (m, 4 H), 3,23 (m, 4 H); IR(pur) 2923, 2223, 1588, 1455, 1334, 1179, 1126, 1084, 865, 833 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 306 (M+H)

A-38: 4,6'-dimetil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-carbonitrilo

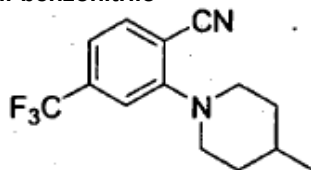
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,60 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 6,53 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 4,39 (m, 2 H), 2,96 (m, 2 H), 2,41 (s, 3 H), 1,60-1,76 (m, 3 H), 1,35 (m, 2 H), 0,98 (d, 3 H, $J = 6,3$ Hz); IR(pur) 2922, 2847, 2211, 1585, 1556, 1453, 1375, 1331, 1245, 1105, 965, 808, 764 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 216(M+H)

A-39: 4-(4-fluorofenil)-6'-trifluorometil-3,6-dihidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-carbonitrilo

^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,92 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 7,33-7,40 (m, 2 H), 6,99-7,06 (m, 3 H), 6,07 (m, 1 H), 4,43 (q, 2 H, $J = 3,0$ Hz), 4,08 (t, 2 H, $J = 4,8$ Hz), 2,72 (q, 2 H, $J = 5,7$ Hz); IR(pur) 2923, 2220, 1685, 1594, 1509, 1455, 1344, 1318, 1233, 1186, 1147, 1089, 965, 818 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 348 (M+H)

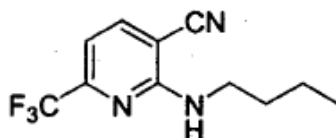
A-40: 4-dimetilamino-4-fenil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-carbonitrilo

^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,81 (d, 1 H, $J = 8,1$ Hz), 7,32-7,37 (m, 2 H), 7,20-7,25 (m, 3 H), 6,89 (d, 1 H, $J = 8,1$ Hz), 4,05 (m, 2 H), 3,61 (m, 2 H), 2,25 (m, 4 H), 2,02 (s, 6 H); IR(pur) 2945, 2867, 2784, 2217, 1590, 1497, 1452, 1321, 1240, 1146, 1082, 954, 913, 823, 736 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 284(M+H)

A-41: 2-(4-metilpiperidin-1-il)-4-trifluorometil-benzonitrilo

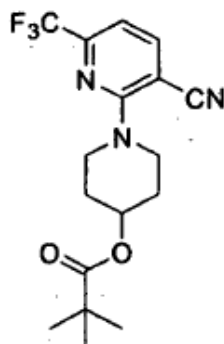
IR (pur) 2924, 2223, 1500, 1433, 1319, 1175, 1134, 1080, 1134, 829 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 269 (M+H)

A-42: 2-butilamino-6-trifluorometil-nicotinonitrilo



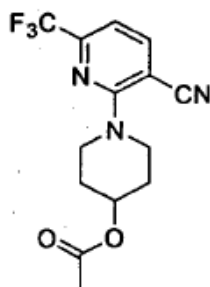
IR (pur) 3359, 2961, 2228, 1602, 1536, 1351, 1277, 1200, 1131, 821 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 244 (M+H)

A-43: 2,2-dimetil propionato de 3'-ciano-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-4-ilo



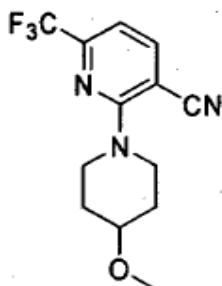
5 ^1H RNM (CDCl_3) δ : 7,92 (dd, 1 H, $J = 7,9, 0,8$ Hz), 7,04 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 5,09-5,04 (m, 1 H), 3,99-3,76 (m, 4 H), 2,06-1,80 (m, 4 H), 1,22 (s, 9 H); IR (pur) 2969, 2232, 1727, 1592, 1459, 1325, 1156, 1029 cm^{-1}

A-44: Acetato de 3'-ciano-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-4-ilo



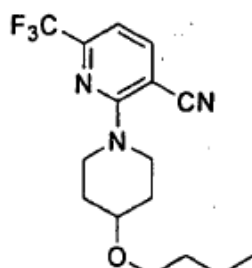
10 ^1H RNM (CDCl_3) δ : 7,92 (dd, 1 H, $J = 7,9, 0,3$ Hz), 7,05 (d, 1 H, $J = 7,9$ Hz), 5,06 (m, 1 H), 4,11-4,03 (m, 2 H), 3,70-3,62 (m, 2 H), 2,10-2,00 (m, 2 H), 2,09 (s, 3 H), 1,87-1,76 (m, 2 H); IR (pur) 2959, 2220, 1736, 1591, 1459, 1243, 1146, 1029 cm^{-1}

A-45: 4-metoxi-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-carbonitrilo



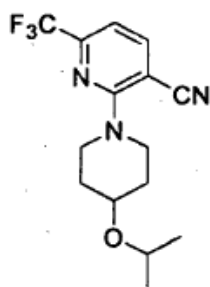
15 ^1H RNM (CDCl_3) δ : 7,90 (d, 1 H, $J = 7,9$ Hz), 7,00 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 4,12-4,05 (m, 2 H), 3,65-3,49 (m, 3 H), 3,39 (s, 3 H), 2,04-1,97 (m, 2 H), 1,80-1,73 (m, 2 H); IR (pur) 2934, 2219, 1591, 1498, 1458, 1325, 1187, 1146 cm^{-1}

A-46: 4-butoxi-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-carbonitrilo



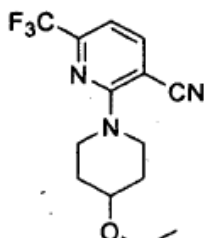
^1H RNM (CDCl_3) δ : 7,89 (dd, 1 H, $J = 7,7, 0,7$ Hz), 6,99 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 4,13-4,05 (m, 2 H), 3,64-3,55 (m, 3 H), 3,48 (t, 2 H, $J = 6,4$ Hz), 2,02-1,93 (m, 2 H), 1,79-1,68 (m, 2 H), 1,62-1,53 (m, 2 H), 1,45-1,33 (m, 2 H), 0,93 (t, 3 H, $J = 7,5$ Hz); IR (pur) 2956, 2219, 1592, 1499, 1458, 1324, 1187, 1147, 959 cm^{-1}

5 **A-47: 4-isopropoxi-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-carbonitrilo**



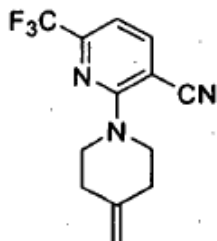
^1H RNM (CDCl_3) δ : 7,89 (dd, 1 H, $J = 7,7, 0,7$ Hz), 6,99 (d, 1 H, $J = 7,9$ Hz), 4,18-4,10 (m, 2 H), 3,81-3,64 (m, 2 H), 3,60-3,52 (m, 2 H), 2,00-1,91 (m, 2 H), 1,76-1,65 (m, 2 H), 1,18 (d, 6 H, $J = 6,1$ Hz); IR (pur) 2971, 2220, 1592, 1499, 1458, 1324, 1236, 1185, 1147, 1039 cm^{-1}

10 **A-48: 4-etoxi-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-carbonitrilo**



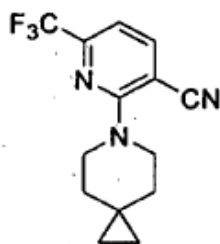
^1H RNM (CDCl_3) δ : 7,89 (dd, 1 H, $J = 7,9, 0,7$ Hz), 6,99 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 4,18-4,10 (m, 2 H), 3,64-3,51 (m, 5 H), 2,04-1,95 (m, 2 H), 1,79-1,68 (m, 2 H), 1,23 (t, 3 H, $J = 7,1$ Hz); IR (pur) 2931, 2219, 1592, 1497, 1458, 1326, 1186, 1146, 1078 cm^{-1}

15 **A-49: 4-metilen-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-carbonitrilo**



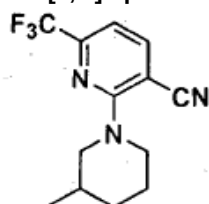
^1H RNM (CDCl_3) δ : 7,91 (d, 1 H, $J = 7,9\text{Hz}$), 7,01 (d, 1 H, $J = 7,9$ Hz), 4,83 (s, 2 H), 3,85 (t, 4 H, $J = 5,7$ Hz), 2,39 (t, 4 H, $J = 5,9\text{Hz}$); IR (pur) 2946, 2220, 1591, 1495, 1458, 1333, 1238, 1191, 1147, 1088 cm^{-1}

A-50: 2-(6-aza-espiro[2.5]oct-6-il)-6-trifluorometil-nicotinonitrilo



^1H RNM (CDCl_3) δ : 7,88 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 6,97 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 3,87 (m, 4 H), 1,53 (m, 4 H), 0,40 (s, 4 H); IR (pur) 2925, 2219, 1591, 1496, 1457, 1332, 1237, 1189, 1147, 960 cm^{-1}

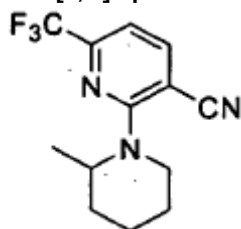
A-51: 3-metil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-carbonitrilo



5

^1H RNM (CDCl_3) δ : 7,87 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 6,95 (d, 1 H, $J = 7,9$ Hz), 4,47-4,36 (m, 2 H), 3,09-3,00 (m, 1 H), 2,79-2,71 (m, 1 H), 1,92-1,60 (m, 4 H), 1,27-1,14 (m, 1 H), 0,97 (d, 3 H, $J = 6,6$ Hz); IR (pur) 2930, 2219, 1592, 1565, 1499, 1457, 1320, 1240, 1187, 1147 cm^{-1}

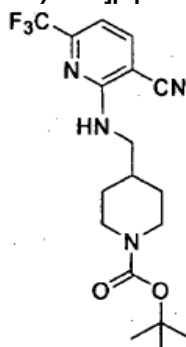
A-52: 2-metil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-carbonitrilo



10

^1H RNM (CDCl_3) δ : 7,87 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 6,93 (d, 1 H, $J = 7,9$ Hz), 4,85 (m, 1 H), 4,34 (m, 1 H), 3,23 (m, 1 H), 1,80-1,55 (m, 6 H), 1,33 (d, 3 H, $J = 6,8$ Hz); IR (pur) 2941, 2218, 1592, 1485, 1343, 1189, 1147, 1074 cm^{-1}

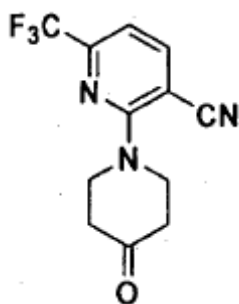
A-53: 4-[(3-ciano-6-trifluorometil-piridin-2-ilamino)metil]piperidin-1-carboxilato de tert-butilo



15

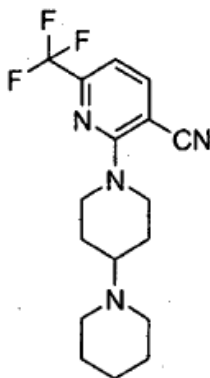
^1H RNM (CDCl_3) δ : 7,80 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 6,95 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 5,45 (m, 1 H), 4,11 (m, 2 H), 3,48 (m, 2 H), 2,70 (m, 2 H), 1,80-1,65 (m, 3 H), 1,46 (s, 9 H), 1,25-1,13 (m, 2 H); IR (pur) 3369, 2926, 2223, 1685, 1599, 1533, 1424, 1281, 1178, 1146 cm^{-1}

A-54: 4-oxo-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-carbonitrilo



^1H RNM (CDCl_3) δ : 8,00 (d, 1 H, $J = 7,9$ Hz), 7,15 d, 1 H, $J = 7,9$ Hz), 4,13 (t, 4 H, $J = 6,0$ Hz), 2,66 (t, 4 H, $J = 6,2$ Hz); IR (pur) 2976, 2221, 1713, 1567, 1460, 1338, 1236, 1187, 1143, 1099 cm^{-1}

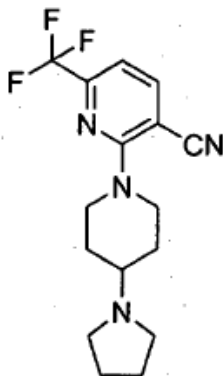
A-55: 6''-trifluorometil-3,4,5,6,3',4',5',6'-octahidro-2H,2'H-[1,4';1',2'']terpiridin-3''-carbonitrilo



5

^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,88 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 6,98 (d, 1 H, $J = 7,89$ Hz), 4,61 (d, 2 H, $J = 13$ Hz), 3,08 (dd, 2 H, $J = 13,4, 13,4$ Hz), 2,58-2,51 (m, 5 H, $J = 4,8$ Hz), 1,97 (d, 2 H, $J = 12,1$ Hz), 1,72-1,56 (m, 6 H), 1,45 (d, 2 H, $J = 5,3$ Hz); IR (pur) 2854, 2218, 1336, 1240, 958, 822 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 339 (M+H)

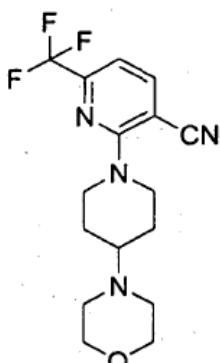
A-56: 4-pirrolidin-1-il-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-carbonitrilo



10

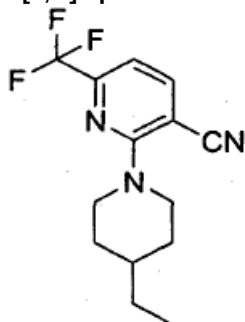
^1H RNM (300MHz, CDCl_3) δ : 7,88 (d, 1 H, $J = 7,9$ Hz), 6,98 (d, 1 H, $J = 7,9$ Hz), 4,51 (d, 2 H, $J = 13,0$ Hz), 3,23-3,13 (m, 2 H), 2,60 (s, 4 H), 2,33-2,25 (m, 1 H), 2,05-2,01 (m, 2 H), 1,83-1,78 (m, 4 H), 1,71-1,59 (m, 2 H); IR(pur) 2959, 2219, 1238, 1083, 960, 824, 743 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 325(M+H)

A-57: 4-morfolin-4-il-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-carbonitrilo



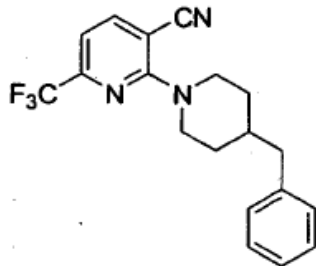
^1H RNM (300MHz, CDCl_3) δ : 7,91 (d, 1 H, $J = 7,9$ Hz), 7,01 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 4,58 (d, 2 H, $J = 13,2$ Hz), 3,75-3,70 (m, 5 H), 3,15-3,06 (m, 2 H), 2,61-2,45 (m, 4 H), 2,01 (d, 2 H, $J = 11,5$ Hz), 1,69-1,56 (m, 2 H); IR (pur) 2956, 2855, 2218, 1236, 1027, 958, 876 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 341(M+H)

5 **A-58: 4-etil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-carbonitrilo**



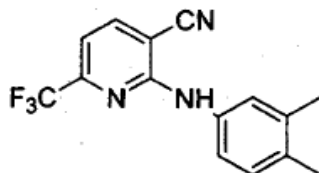
^1H RNM (400MHz, CDCl_3) δ : 7,85 (d, 1 H, $J = 7,6$ Hz), 6,93 (d, 1 H, $J = 7,6$ Hz), 4,53 (d, 2 H, $J = 13,2$ Hz), 3,02 (dd, 2 H, $J = 13,2, 13,2$ Hz), 1,82 (d, 2 H, $J = 12,4$ Hz), 1,45-1,42 (m, 1 H), 1,33-1,28 (m, 4 H), 0,90 (t, 3 H, $J = 7,2$ Hz); IR(pur) 2854, 2218, 1008, 911, 841, 744 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 284(M+H)

10 **A-59: 4-bencil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-carbonitrilo**



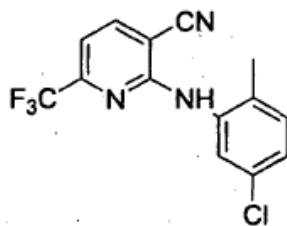
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,87 (d, 1 H, $J = 7,9$ Hz), 7,35-7,22 (m, 5 H), 6,96 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 4,54 (m, 2 H), 3,00 (td, 2 H, $J = 6,7, 2,4$ Hz), 2,59 (d, 2 H, $J = 6,8$ Hz), 1,88-1,83 (m, 3 H), 1,39 (m, 2 H); IR (pur) 2921, 2230, 1590, 1498, 1455, 1320, 1240, 1145, 958, 745, 701 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 346 (M+H)

15 **A-60: 2-(3,4-dimetil-fenilamino)-6-trifluorometil-nicotinonitrilo**



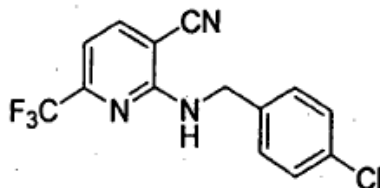
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,92 (d, 1 H, $J = 7,9$ Hz), 7,43 (dd, 1 H, $J = 8,1, 2,3$ Hz), 7,38 (d, 1 H, $J = 2,2$ Hz), 7,14 (d, 1 H, $J = 8,1$ Hz), 7,10 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 2,28 (s, 3 H), 2,26 (s, 3 H); IR (pur) 3315, 2922, 2228, 1595, 1532, 1453, 1428, 1350, 1271, 1199, 1141, 968, 820 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 292 (M+H)

20 **A-61: 2-(5-cloro-2-metil-fenilamino)-6-trifluorometil-nicotinonitrilo**



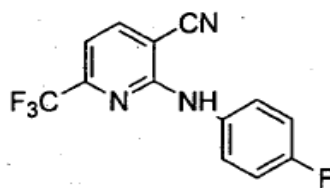
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,12 (d, 1 H, $J = 2,2$ Hz), 7,98 (d, 1 H, $J = 7,9$ Hz), 7,18 (d, 2 H, $J = 7,9$ Hz), 7,10 (dd, 1 H, $J = 8,1, 2,2$ Hz), 2,32 (s, 3 H); IR (pur) 3424, 2231, 1589, 1536, 1452, 1349, 1273, 1189, 1136, 960, 899, 837, 802 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 312 (M+H)

5 **A-62: 2-(4-cloro-bencilamino)-6-trifluorometil-nicotinonitrilo**



^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,88 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,33 (s, 4 H), 6,99 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 5,72 (bs, 1 H), 4,69 (d, 2 H, $J = 5,7$ Hz); IR (pur) 3372, 2221, 1598, 1531, 1404, 1349, 1278, 1136, 907, 823, 793 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 312 (M+H)

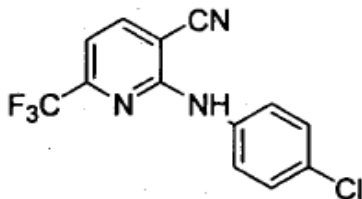
A-63: 2-(4-fluorofenilamino)-6-trifluorometil-nicotinonitrilo



10

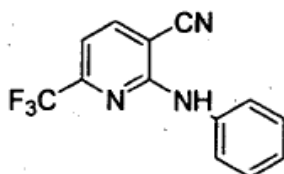
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,96 (d, 1 H, $J = 7,9$ Hz), 7,65-7,57 (m, 2 H), 7,16-7,08 (m, 3 H); IR (pur) 3362, 2226, 1619, 1592, 1546, 1508, 1463, 1435, 1350, 1271, 1194, 1142, 961, 831 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 282 (M+H)

A-64: 2-(4-clorofenilamino)-6-trifluorometil-nicotinonitrilo

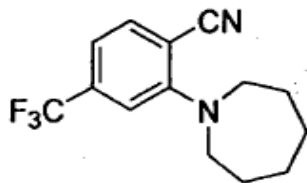


15 ^1H RNM (300 MHz, CD_3OD) δ : 7,98 (d, 1 H, $J = 7,9$ Hz), 7,61 (d, 2 H, $J = 9,0$ Hz), 7,35 (d, 2 H, $J = 8,8$ Hz), 7,18 (d, 1 H, $J = 7,9$ Hz); IR (pur) 2230, 1614, 1538, 1490, 1435, 1312, 1262, 1173, 1138, 827, 696 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 298 (M+H)

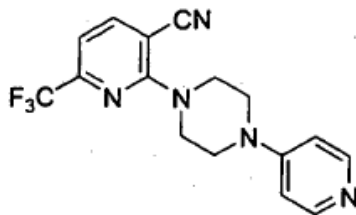
A-65: 2-fenilamino-6-trifluorometil-nicotinonitrilo



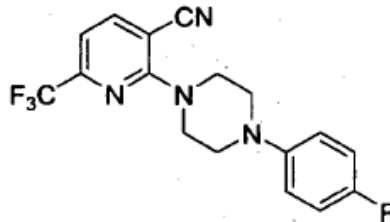
20 ^1H RNM (300 MHz, CD_3OD) δ : 7,96 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,66 (d, 2 H, $J = 8,8$ Hz), 7,40 (t, 2 H, $J = 7,5$ Hz), 7,16 (m, 2 H); IR (pur) 3341, 2230, 1611, 1539, 1496, 1446, 1413, 1350, 1271, 1195, 1139, 959, 828, 752, 691 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 264 (M+H)

A-66: 2-azepan-1-il-4-trifluorometil-benzonitrilo

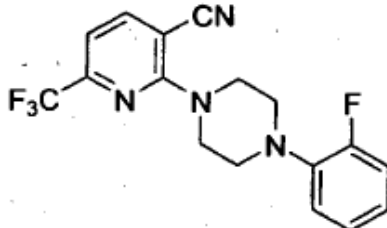
5 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,56 (d, 1 H, $J = 8,1$ Hz), 7,03 (s, 1 H), 6,90 (d, 1 H, $J = 8,1$ Hz), 3,74-3,63 (m, 4 H), 1,98-1,83 (m, 4 H), 1,69-1,51 (m, 4 H); IR (pur) 2931, 2213, 1616, 1560, 1503, 1444, 1316, 1171, 1131, 1081, 1001, 939, 859, 810 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 269 (M+H)

A-67: 2-(4-piridin-4-il-piperazin-1-il)-6-trifluorometil-nicotinonitrilo

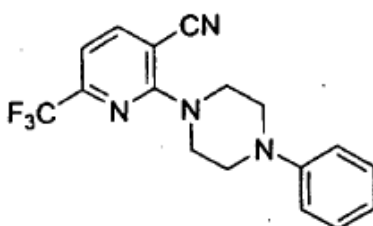
10 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,33 (d, 2H, $J = 6,4$ Hz), 7,98 (d, 1 H, $J = 7,9$ Hz), 7,12 (d, 1 H, $J = 7,9$ Hz), 6,69 (d, 2 H, $J = 6,6$ Hz), 4,08-4,36 (m, 4 H), 3,58-3,45 (m, 4 H); IR (pur) 2917, 2230, 1592, 1481, 1445, 1390, 1321, 1236, 1139, 867, 804, 740 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 334 (M+H)

A-68: 2-[4-(4-fluorofenil)piperazin-1-il]-6-trifluorometil-nicotinonitrilo

15 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,85 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,08 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,12-6,93 (m, 4 H), 4,14-4,00 (m, 4 H), 3,32-3,21 (m, 4 H); IR (pur) 2828, 2219, 1590, 1509, 1449, 1319, 1234, 1185, 1147, 1086, 970, 824, 743, 704 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 351 (M+H)

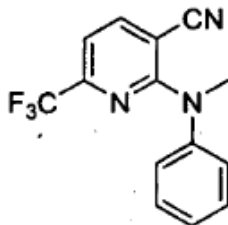
A-69: 2-[4-(2-fluorofenil)piperazin-1-il]-6-trifluorometil-nicotinonitrilo

20 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,95 (d, 1 H, $J = 7,9$ Hz), 7,07 (d, 1 H, $J = 7,9$ Hz), 7,06-6,96 (m, 4 H), 4,12-4,01 (m, 4 H), 3,34-3,22 (m, 4 H); IR (pur) 2851, 2219, 1590, 1501, 1448, 1380, 1344, 1319, 1238, 1185, 1146, 1086, 970, 820, 754 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 351 (M+H)

A-70: 2-(4-fenilpiperazin-1-il)-6-trifluorometil-nicotinonitrilo

^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,94 (d, 1 H, $J = 7,7\text{ Hz}$), 7,35-7,28 (m, 2 H), 7,06 (d, 1 H, $J = 7,9\text{ Hz}$), 6,99-6,87 (m, 3 H), 4,06-3,98 (m, 4 H), 3,42-3,37 (m, 4 H); IR (pur) 2850, 2219, 1591, 1496, 1448, 132, 1233, 1185, 1146, 1086, 970, 825, 759, 694 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 333 (M+H)

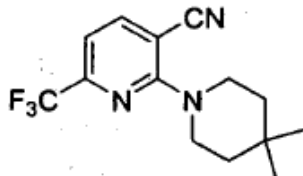
A-71: 2-(metil-fenil-amino)-6-trifluorometil-nicotinonitrilo



5

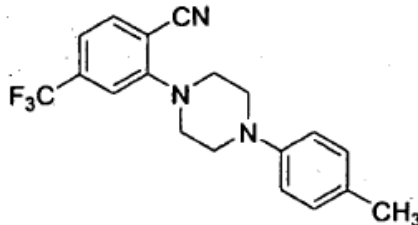
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,79 (d, 1 H, $J = 7,7\text{ Hz}$), 7,47 (m, 2 H), 7,29 (m, 2 H), 7,03 (d, 1 H, $J = 7,8\text{ Hz}$), 6,78 (m, 1 H), 3,54 (s, 3 H); IR (pur) 2920, 2230, 1587, 1495, 1402, 1345, 1315, 1251, 1193, 1145, 942, 826, 745, 698 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 278 (M+H)

10 **A-72: 4,4-dimetil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-carbonitrilo**



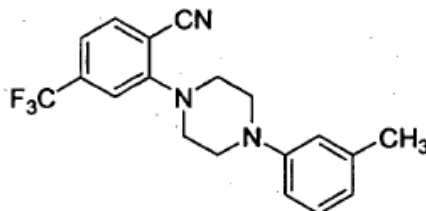
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,87 (d, 1 H, $J = 7,9\text{ Hz}$), 6,96 (d, 1 H, $J = 7,9\text{ Hz}$), 3,87-3,73 (m, 4 H), 1,61-1,46 (m, 4 H), 1,03 (s, 6 H); IR (pur) 2924, 2218, 1591, 1566, 1498, 1463, 1346, 1320, 1241, 1182, 1147, 1082, 956, 823, 744 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 284 (M+H)

15 **A-73: 2-(4-p-tolilpiperazin-1-il)-4-trifluorometil-benzonitrilo**



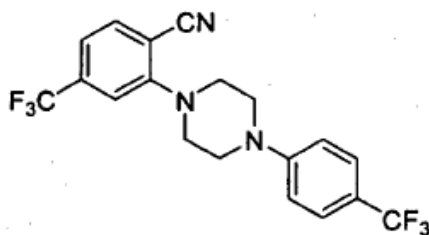
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,71 (d, 1 H, $J = 8,1\text{ Hz}$), 7,26 (d, 1 H, $J = 7,9\text{ Hz}$), 7,25 (s, 1 H), 7,11 (d, 2 H, $J = 8,4\text{ Hz}$), 6,91 (d, 2 H, $J = 8,6\text{ Hz}$), 3,52-3,41 (m, 4 H), 3,43-3,37 (m, 4 H), 2,29 (s, 3 H); IR (pur) 2838, 2227, 1615, 1517, 1432, 1308, 1240, 1178, 1121, 1079, 963, 809 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 346 (M+H)

20 **A-74: 2-(4-m-tolilpiperazin-1-il)-4-trifluorometil-benzonitrilo**



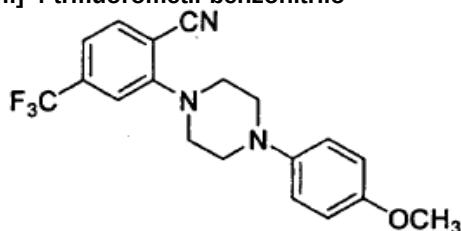
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,71 (d, 1 H, $J = 8,4\text{ Hz}$), 7,26 (d, 1 H, $J = 7,7\text{ Hz}$), 7,24 (s, 1 H), 7,19 (t, 1 H, $J = 7,9\text{ Hz}$), 6,81 (s, 1 H), 6,80 (d, 1 H, $J = 7,1\text{ Hz}$), 6,74 (d, 1 H, $J = 7,7\text{ Hz}$), 3,49-3,31 (m, 8 H), 2,34 (s, 3 H); IR (pur) 2837, 2231, 1605, 1497, 1432, 1311, 1252, 1174, 1133, 1078, 964, 829, 777 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 346 (M+H)

25 **A-75: 4-trifluorometil-2-[4-(4-trifluorometil-fenil)piperazin-1-il]benzonitrilo**



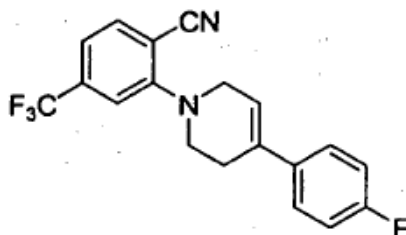
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,72 (d, 1 H, $J = 7,9$ Hz), 7,53 (d, 2 H, $J = 8,8$ Hz), 7,29 (d, 1 H, $J = 8,0$ Hz), 7,25 (s, 1 H), 6,99 (d, 2 H, $J = 8,6$ Hz), 3,57-3,41 (m, 8 H); IR (pur) 2842, 2225, 1615, 1527, 1501, 1432, 1388, 1332, 1235, 1116, 1073, 962, 827, 735 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 400 (M+H)

5 **A-76: 2-[4-(4-metoxifenil)piperazin-1-il]-4-trifluorometil-benzonitrilo**



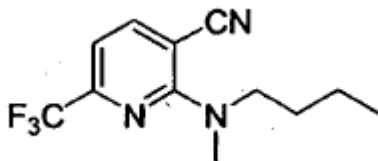
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,63 (d, 1 H, $J = 7,9$ Hz), 7,19 (d, 1 H, $J = 7,6$ Hz), 7,18 (s, 1 H), 6,93-6,82 (m, 4 H), 3,72 (s, 3 H), 3,43-3,35 (m, 4 H), 3,28-3,21 (m, 4 H); IR (pur) 2962, 2837, 2228, 1515, 1432, 1306, 1261, 1176, 1117, 1036, 962, 821 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 362 (M+H)

10 **A-77: 2-[4-(4-fluorofenil)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]-4-trifluorometil-benzonitrilo**



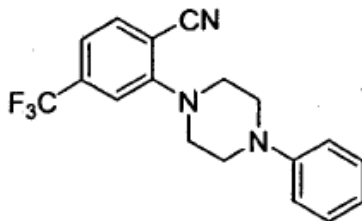
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,68 (d, 1 H, $J = 8,0$ Hz), 7,40 (m, 2 H), 7,22 (s, 1 H), 7,18 (d, 1 H, $J = 8,0$ Hz), 7,05 (m, 2 H), 6,11 (m, 1 H), 3,98 (bq, 2 H, $J = 3,1$ Hz), 3,71 (t, 2 H, $J = 5,5$ Hz), 2,79 (m, 2 H); IR (pur) 2919, 1683, 1601, 1509, 1440, 1332, 1229, 1173, 1134, 838 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 347 (M+H)

15 **A-78: 2-(butil-metil-amino)-6-trifluorometil-nicotinonitrilo**

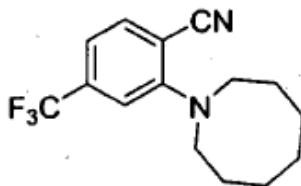


^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,86 (d, 1 H, $J = 7,9$ Hz), 6,89 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 3,72 (t, 2 H, $J = 7,7$ Hz), 3,33 (s, 3 H), 1,60-1,75 (m, 2 H), 1,30-1,46 (m, 2 H), 0,96 (t, 3 H, $J = 7,4$ Hz); IR (pur) 2962, 2230, 1594, 1517, 1417, 1328, 1239, 1186, 1147, 818 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 258 (M+H)

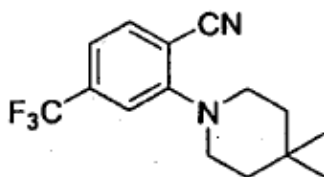
20 **A-79: 2-(4-fenilpiperazin-1-il)-4-trifluorometil-benzonitrilo**



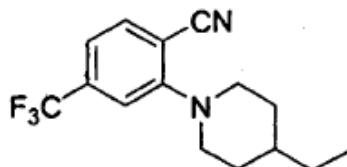
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,70 (d, 1 H, $J = 8,2$ Hz), 7,23-7,33 (m, 4 H), 6,87-7,02 (m, 3 H), 3,35-3,50 (m, 8 H); IR (KBr) 2834, 2224, 1600, 1499, 1432, 1311, 1229, 1174, 1132, 1078, 962, 878, 828, 760 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 332 (M+H)

A-80: 2-azocan-1-il-4-trifluorometil-benzonitrilo

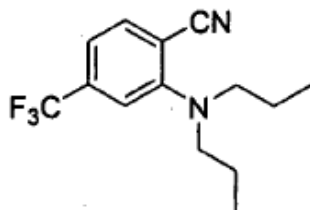
¹H RNM (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,56 (d, 1 H, *J* = 8,1 Hz), 7,00 (s, 1 H), 6,86 (dd, 1 H, *J* = 8,2, 1,3 Hz), 3,71-3,79 (m, 4 H), 1,79-1,91 (m, 4 H), 1,50-1,69 (m, 6 H); IR (pur) 2926, 2223, 2210, 1617, 1558, 1505, 1446, 1317, 1171, 1131, 1078, 989, 808 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 283 (M+H)

A-81: 2-(4,4-dimetilpiperidin-1-il)-4-trifluorometil-benzonitrilo

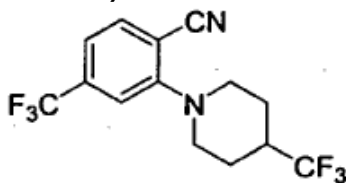
¹H RNM (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,64 (d, 1 H, *J* = 7,9 Hz), 7,21 (s, 1 H), 7,16 (d, 1 H, *J* = 7,9 Hz), 3,22-3,29 (m, 4H), 1,55-1,64 (m, 4 H), 1,03 (s, 6 H); IR (pur) 2954, 2223, 1612, 1567, 1500, 1431, 1347, 1311, 1239, 1173, 1134, 1078, 952, 874, 825 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 283 (M+H)

A-82: 2-(4-etilpiperidin-1-il)-4-trifluorometil-benzonitrilo

¹H RNM (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,64 (d, 1 H, *J* = 7,9 Hz), 7,13-7,21 (m, 2 H), 3,62-3,73 (m, 2 H), 2,79-2,92 (m, 2 H), 1,81-1,90 (m, 2 H), 1,25-1,55 (m, 5 H), 0,94 (t, 3 H, *J* = 7,0 Hz); IR (pur) 2930, 2224, 1612, 1567, 1500, 1433, 1312, 1247, 1216, 1174, 1133, 1078, 953, 877, 825 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 283 (M+H)

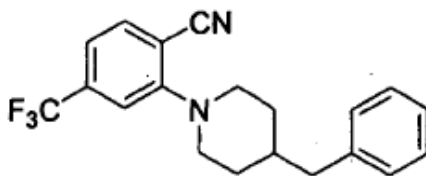
A-83: 2-dipropilamino-4-trifluorometil-benzonitrilo

¹H RNM (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,58 (d, 1 H, *J* = 8,0 Hz), 7,04 (s, 1 H), 6,97 (d, 1 H, *J* = 8,0 Hz), 3,35-3,42 (m, 4 H), 1,58-1,72 (m, 4 H), 0,89-0,97 (m, 6 H); IR (pur) 2966, 2223, 1616, 1561, 1505, 1447, 1320, 1230, 1173, 1133, 1078, 992, 813 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 271 (M+H)

A-84: 4-trifluorometil-2-(4-trifluorometilpiperidin-1-il)benzonitrilo

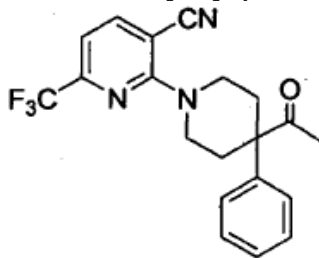
¹H RNM (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,69 (d, 1 H, *J* = 8,0 Hz), 7,18-7,29 (m, 2 H), 3,69-3,79 (m, 2 H), 2,83-2,93 (m, 2 H), 2,22 (m, 1 H), 1,99-2,10 (m, 2 H), 1,81-1,99 (m, 2 H); IR (pur) 2963, 2230, 1613, 1500, 1435, 1391, 1336, 1311, 1256, 1139, 1080, 955, 900, 830 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 323 (M+H)

A-85: 2-(4-bencilopiperidin-1-il)-4-trifluorometil-benzonitrilo



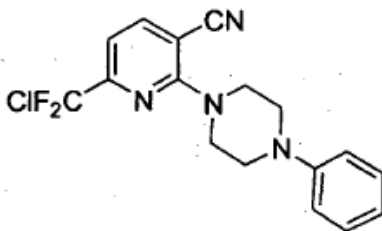
¹H NRM (400 MHz, CDCl₃) δ: 7,80 (dd, 1 H, *J* = 7,6, 7,6 Hz), 7,64 (d, 1 H, *J* = 8,4 Hz), 7,56 (d, 1 H, *J* = 8,4 Hz), 7,52 (d, 1 H, *J* = 8,4 Hz), 7,27-7,32 (m, 2 H), 7,15-7,24 (m, 2 H), 3,61-3,66 (m, 2 H), 2,77-2,86 (m, 2 H), 2,62 (d, 2 H, *J* = 7,2 Hz), 1,78-1,85 (m, 2 H), 1,72 (m, 1H), 1,49-1,60 (m, 2 H); IR (pur) 2922, 2230, 1612, 1499, 1434, 1312, 1174, 1133, 1077, 953, 827, 746, 701 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 345 (M+H)

A-86: 4-acetil-4-fenil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-carbonitrilo



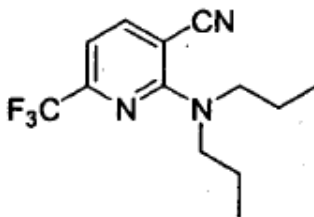
¹H NRM (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,90 (d, 1 H, *J* = 7,7 Hz), 7,25-7,44 (m, 5 H), 7,01 (d, 1 H, *J* = 7,9 Hz), 4,10-4,25 (m, 2 H), 3,51-3,63 (m, 2 H), 2,50-2,62 (m, 2 H), 2,13-2,27 (m, 2 H), 1,97 (s, 3 H); IR (pur) 2924, 2223, 1704, 1590, 1494, 1455, 1350, 1320, 1243, 1138, 959, 912, 743, 701 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 374 (M+H)

A-87: 6-(cloro-difluorometil)-2-(4-fenilpiperazin-1-il)nicotinonitrilo



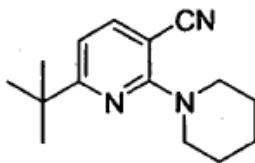
¹H NRM (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,94 (d, 1 H, J = 7,9 Hz), 7,24-7,34 (m, 2 H), 7,04 (d, 1 H, J = 7,9 Hz), 6,87-7,00 (m, 3 H), 4,00-4,06 (m, 4 H), 3,32-3,39 (m, 4 H); IR (pur) 2916, 2230, 2217, 1590, 1497, 1449, 1341, 1230, 1081, 986, 934, 812, 761, 693 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 349 (M+H)

A-88: 2-Dipropilamino-6-trifluorometil-nicotinonitrilo



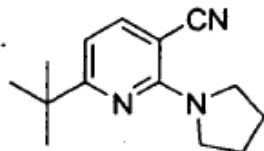
¹H NRM (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,74 (dd, 1 H, *J* = 7,8, 0,7 Hz), 6,75 (d, 1 H, *J* = 7,7 Hz), 3,53 (tt, 4 H, *J* = 7,7, 1,8 Hz), 1,70-1,66 (m, 4 H), 0,86 (t, 4 H, *J* = 7,3 Hz); IR (pur) 2969, 2215, 1594, 1565, 1512, 1459, 1331 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 272 (M+H)

A-89: 6'-tert-butil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-carbonitrilo



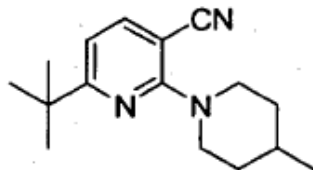
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,65 (d, 1 H, $J = 7,9$ Hz), 6,70 (d, 1 H, $J = 7,9$ Hz), 3,70-3,68 (bs, 4 H), 1,65 (s, 6 H), 1,30 (s, 9 H); IR (pur) 2934, 2856, 2213, 1583, 1550, 1447, 1362 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 244 (M+H)

A-90: 6-tert-butil-2-pirrolidin-1-il-nicotinonitrilo



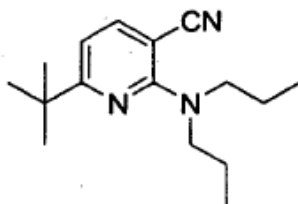
5 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,61 (d, 1 H, $J = 8,1$ Hz), 6,59 (d, 1 H, $J = 8,1$ Hz), 3,80 (m, 4 H), 2,00 (m, 4 H), 1,28 (s, 9 H); IR (pur) 3409, 2964, 2785, 2210, 1583, 1552, 1456 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 230 (M+H)

A-91: 6'-tert-butil-4-metil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-carbonitrilo



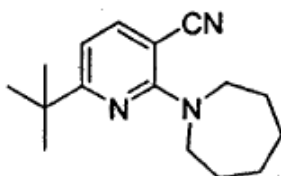
10 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,57 (d, 1 H, $J = 7,9$ Hz), 6,63 (d, 1 H, $J = 8$ Hz), 4,37 (m, 2 H), 2,90 (td, 2 H, $J = 12,6, 2,4$ Hz), 1,68-1,16 (m, 5 H), 1,22 (s, 9 H), 0,83 (d, 3 H, $J = 7,5$ Hz); IR (pur) 2956, 2869, 2213, 1582, 1550, 1452, 1367 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 258 (M+H)

A-92: 6-tert-butil-2-dipropilamino-nicotinonitrilo



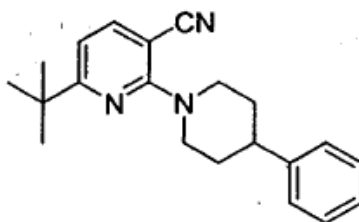
15 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,61 (d, 1 H, $J = 8,0$ Hz), 6,59 (d, 1 H, $J = 8,0$ Hz), 3,58 (t, 4 H, $J = 7,9$ Hz), 1,68-1,64 (m, 4 H), 1,28 (s, 9 H), 0,95 (t, 6 H, $J = 7,3$ Hz); IR (pur) 2964, 2873, 2208, 1585, 1550, 1495, 1456 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 320 (M+H)

A-93: 2-azepan-1-il-6-tert-butilnicotinonitrilo

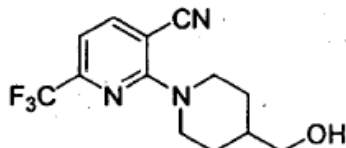


20 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,60 (d, 1 H, $J = 8,0$ Hz), 6,60 (d, 1 H, $J = 8,0$ Hz), 3,90 (t, 4 H, $J = 5,9$ Hz), 1,89-1,85 (m, 4 H), 1,59-1,43 (m, 4 H), 1,28 (s, 9 H); IR (pur) 2930, 2859, 2208, 1584, 1549, 1487, 1453 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 258 (M+H)

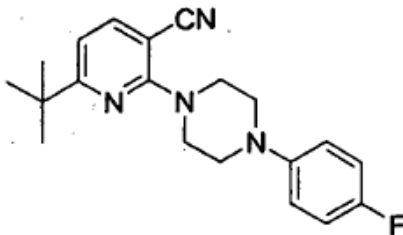
A-94: 6'-tert-butil-4-fenil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-carbonitrilo



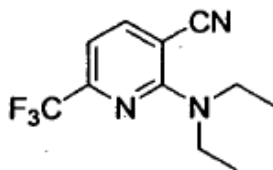
25 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,69 (d, 1 H, $J = 8,0$ Hz), 7,38-7,19 (m, 5 H), 6,76 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 4,60 (d, 2 H, $J = 6,2$ Hz), 3,10 (td, 2 H, $J = 12,5, 2,8$ Hz), 2,79 (m, 1 H), 2,00-1,78 (m, 4 H), 1,3 (s, 9 H); IR (pur) 2959, 2213, 1583, 1550, 1452, 1368 1223 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 320 (M+H)

A-95: 4-hidroximetil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-carbonitrilo

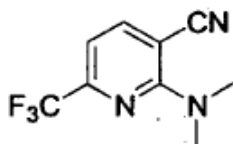
¹H RNM (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,89 (d, 1 H, J = 7,9 Hz), 6,99 (d, 1 H, J = 7,9 Hz), 4,58 (d, 1 H, J = 13,6 Hz), 3,57 (t, 2 H, J = 5,9 Hz), 3,01 (m, 2 H), 1,92-1,87 (m, 3 H), 1,41-1,34 (m, 2 H); IR (pur) 2923, 2220, 1591, 1567, 1499, 1458, 1364 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 286 (M+H)

A-96: 6-tert-butil-2-[4-(4-fluorofenil)piperazin-1-il]nicotinonitrilo

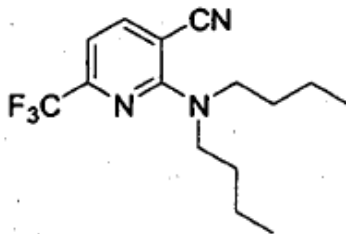
¹H RNM (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,70 (d, 1 H, J = 8,0 Hz), 7,02-6,89 (m, 4 H), 6,81 (d, 1 H, J = 8,0 Hz), 3,92-3,88 (m, 4 H), 3,26-3,23 (m, 4 H), 1,30 (s, 9 H); IR (pur) 2963, 2215, 1584, 1550, 1511, 1445, 1363 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 339 (M+H)

A-97: 2-dietilamino-6-trifluorometil-nicotinonitrilo

¹H RNM (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,86 (d, 1 H, J = 7,9 Hz), 7,07 (d, 1 H, J = 7,7 Hz), 3,74 (q, 4 H, J = 7,0 Hz), 1,30 (t, 6 H, J = 7,1 Hz); IR (KBr) 2983, 2216, 1594, 1566, 1514, 1459, 1330 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 243 (M+H)

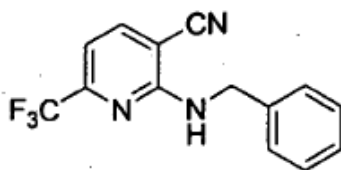
A-98: 2-dimetilamino-6-trifluorometil-nicotinonitrilo

¹H RNM (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,87 (d, 1 H, J = 7,9 Hz), 6,92 (d, 1 H, J = 7,7 Hz), 3,35 (s, 4 H); IR (KBr) 2940, 2218, 1595, 1525, 1411, 1320, 1265 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 215 (M+H)

A-99: 2-dibutilamino-6-trifluorometil-nicotinonitrilo

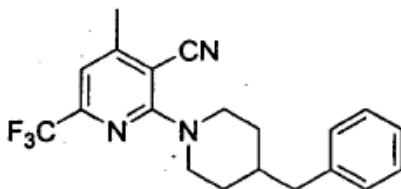
¹H RNM (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,84 (d, 1 H, J = 7,7 Hz), 6,85 (d, 1 H, J = 7,9 Hz), 3,66 (t, 4 H, J = 7,9 Hz), 1,72-1,60 (m, 4 H), 1,45-1,32 (m, 4 H), 0,97 (t, 6 H, J = 7,3 Hz); IR (KBr) 2962, 271, 2215, 1594, 1566, 1513, 1461 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 300 (M+H)

A-100: 2-bencilamino-6-trifluorometil-nicotinonitrilo



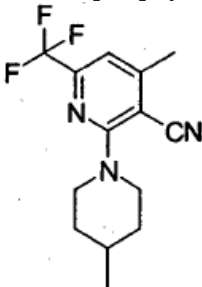
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,87 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,40-7,26 (m, 5 H), 6,97 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz); IR (KBr) 3357, 2228, 1560, 1534, 1424, 1343, 1282 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 277 (M+H)

5 **A-101: 4-bencil-4'-metil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-carbonitrilo**



^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,14-7,34 (m, 5H), 6,90 (bs, 1 H), 4,39-4,49 (m, 2 H), 2,90-3,02 (m, 2 H), 2,59 (d, 2 H, $J = 6,8$ Hz), 2,52 (bs, 3 H), 1,71-1,87 (m, 2H), 1,22-1,50 (m, 3 H); IR (pur) 2922, 2850, 2214, 1577, 1494, 1452, 1391, 1243, 1182, 1143, 967, 913, 743, 701 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 360 (M+H)

10 **A-102: 4,4'-dimetil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-carbonitrilo**



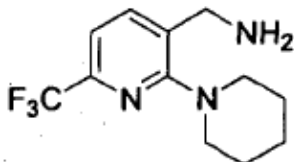
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 6,89 (s, 1 H), 4,42 (m, 2 H), 3,02 (m, 2 H), 2,52 (s, 3 H), 1,65-1,79 (m, 3 H), 1,33 (m, 2 H), 0,99 (d, 3 H, $J = 6,3$ Hz); IR (pur) 2923, 2215, 1577, 1453, 1391, 1315, 1241, 1182, 1145, 1078, 969, 913, 847, 740 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 284 (M+H)

15 **Etapla 2:**

Método 1

Se disuelven los compuestos de fórmula general VI-B (5 mmol), donde R^5 , R^{12} , R^{13} , U, T y V tienen el significado anteriormente dado y m es 0, 1, 2 ó 3, paladio/ carbono (10%, 500 mg) y ácido clorhídrico concentrado (3 ml) en MeOH (30 ml) y se expone durante 6 horas a TA a atmósfera de hidrógeno. Se filtra la mezcla de reacción a través de Celite y se concentra el filtrado bajo vacío. Se purifica el residuo mediante cromatografía flash (SiO_2 , EE). Se obtuvieron los siguientes compuestos B-1 a B-15 según el método general anteriormente descrito.

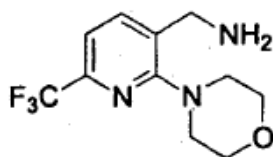
Compuesto B-1: [2-(piperidin-1-il)-6-(trifluorometil)piridin-3-il]metilamina



Se obtuvo el compuesto con un rendimiento del 50% en forma de un aceite amarillento.

25 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,86 (d, 1 H, $J = 5,7$ Hz), 7,26 (d, 1 H, $J = 5,7$ Hz), 4,01 (s, 2 H), 3,11 (bs, 4 H), 1,62-1,70 (m, 6 H)

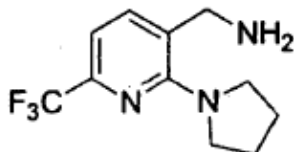
Compuesto B-2: [2-(morfolin-4-il)-6-(trifluorometil)piridin-3-il]metilamina



Se obtuvo el compuesto con un rendimiento del 28% en forma de un aceite amarillento.

^1H RNM (400 MHz, CDCl_3) δ : 7,86 (d, 1 H, $J = 5,7$ Hz), 7,31 (d, 1 H, $J = 5,7$ Hz), 3,93 (s, 2 H), 3,85 (t, 4 H, $J = 3,3$ Hz), 3,23 (t, 4 H, $J = 3,3$ Hz)

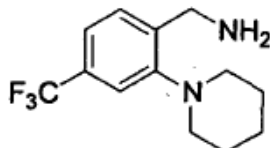
5 **Compuesto B-3: [2-(pirrolidin-1-il)-6-(trifluorometil)piridin-3-il]metilamina**



Se obtuvo el compuesto con un rendimiento del 60% en forma de un aceite amarillento.

^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,58 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 6,98 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 3,93 (s, 2 H), 3,55-3,60 (m, 4 H), 1,93-1,97 (m, 4 H)

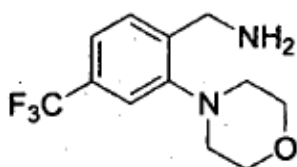
10 **Compuesto B-4: 2-(piperidin-1-il)-4-(trifluorometil)bencilamina**



Se obtuvo el compuesto con un rendimiento del 50% en forma de un aceite amarillento.

^1H RNM (300 MHz, CD_3OD) δ : 7,59 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 7,52 (s, 1 H), 7,47 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 4,28 (s, 2 H), 2,89-2,93 (m, 4 H), 1,63-1,82 (m, 6 H)

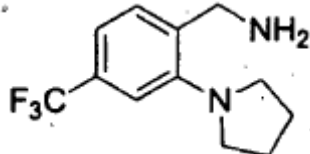
15 **Compuesto B-5: 2-(morfolin-4-il)-4-(trifluorometil)bencilamina**



Se obtuvo el compuesto con un rendimiento del 38% en forma de un aceite amarillento.

^1H RNM (300 MHz, CD_3OD) δ : 7,61 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 7,55 (s, 1 H), 7,50 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 4,26 (s, 2 H), 3,87 (t, 4 H, $J = 4,5$ Hz), 2,95 (t, 4 H, $J = 4,5$ Hz)

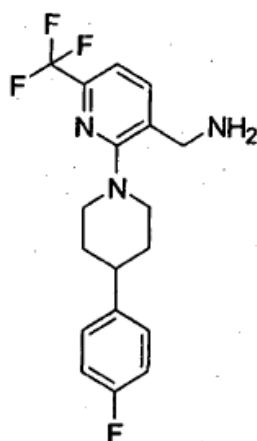
20 **Compuesto B-6: 2-(pirrolidin-1-il)-4-(trifluorometil)bencilamina**



Se obtuvo el compuesto con un rendimiento del 55% en forma de un aceite amarillento.

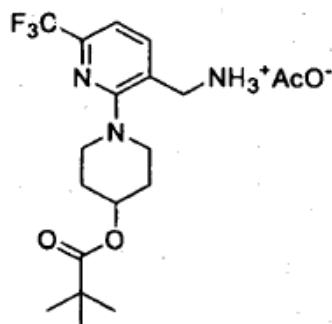
^1H RNM (300 MHz, CD_3OD) δ : 7,83 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 7,25 (s, 1 H), 7,18 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 4,21 (s, 2 H), 3,15-3,19 (m, 4 H), 1,95-1,99 (m, 4 H)

25 **B-7: C-[4-(4-fluorofenil)-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-il]metilamina**



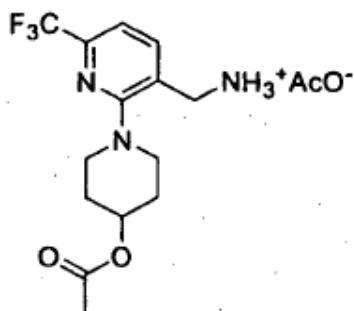
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,03 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 7,41 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 7,24 (m, 2 H), 7,01 (dd, 1 H, $J = 8,1, 8,4$ Hz), 4,26 (s, 2 H), 3,45 (m, 2 H), 3,07 (m, 2 H), 2,72 (m, 1 H), 1,89-1,96 (m, 4 H); IR (pur) 2913, 2846, 1593, 1512, 1469, 1422, 1368, 1225, 1190, 1152, 950, 839 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 354(M+H)

5 **B-8: Acetato de 4-(2,2-dimetilpropioniloxi)-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil-amonio**



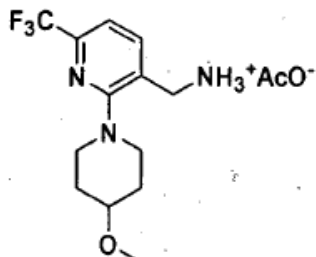
^1H RNM (CDCl_3) δ : 7,81 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,31 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 4,98 (m, 1 H), 4,35 (s, NH_3^+), 3,97 (s, 2 H), 3,40-3,31 (m, 2 H), 3,18-3,10 (m, 2 H), 2,06-1,98 (m, 2 H), 2,04 (s, 3 H), 1,87-1,77 (m, 2 H), 1,22 (s, 9 H); IR (pur) 2970, 1724, 1593, 1462, 1419, 1168, 1033 cm^{-1}

10 **B-9: Acetato de 4-acetoxi-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']-bipiridinil-3'-ilmetil-amonio**



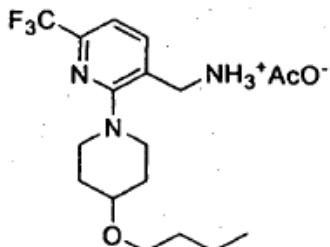
^1H RNM (CDCl_3) δ : 7,81 (d, 1 H, 7,7 Hz), 7,31 (d, 1 H, 7,7 Hz), 4,97 (m, 1 H), 4,03-3,93 (m, 5 H), 3,45-3,35 (m, 2 H), 3,14-3,05 (m, 1 H), 2,08 (s, 3 H), 2,10-1,98 (m, 2 H), 1,88-1,77 (m, 2 H); IR (pur) 2957, 1734, 1419, 1247, 1138, 1034 cm^{-1}

15 **B-10: Acetato de 4-metoxi-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']-bipiridinil-3'-ilmetil-amonio**



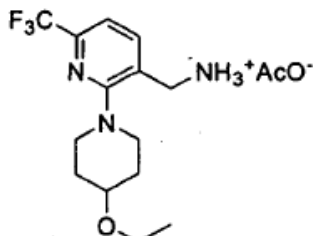
^1H RNM (CDCl_3) δ : 7,80 (d, 1 H, $J = 7,5\text{Hz}$), 7,29 (d, 1 H, $J = 7,7\text{ Hz}$), 4,28 (bs, NH_3), 3,97 (s, 2 H), 3,47-3,36 (m, 6 H), 3,02-2,94 (m, 2 H), 2,09-2,01 (m, 5 H), 1,77-1,65 (m, 2 H); IR (pur) 2930, 1542, 1461, 1418, 1335, 1178, 1137, 957 cm^{-1}

B-11: Acetato de 4-butoxi-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']-bipiridinil-3'-ilmetil-amonio



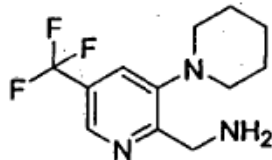
- 5 ^1H RNM (CDCl_3) δ : 7,80 (d, 1 H, $J = 7,7\text{ Hz}$), 7,29 (d, 1 H, $J = 7,7\text{ Hz}$), 4,03-3,98 (m, 5 H, 2 H + NH_3), 3,49 (t, 2 H, $J = 6,6\text{ Hz}$), 3,47-3,37 (m, 3 H), 3,01-2,93 (m, 2 H), 2,07-1,97 (m, 2 H), 1,98 (s, 3 H), 1,77-1,65 (m, 2 H), 1,62-1,55 (m, 2 H), 1,45-1,33 (m, 2 H), 0,92 (t, 3 H, $J = 7,3\text{ Hz}$); IR (pur) 2955, 1542, 1462, 1419, 1333, 1140, 1041 cm^{-1}

B-12: Acetato de 4-etoxi-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil-amonio



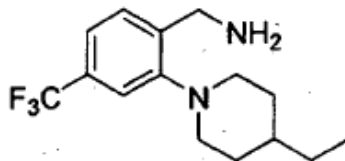
- 10 ^1H RNM (CDCl_3) δ : 7,80 (d, 1 H, $J = 7,7\text{ Hz}$), 7,29 (d, 1 H, $J = 7,7\text{ Hz}$), 5,30 (bs, NH_3), 3,59-3,39 (m, 5 H), 3,01-2,93 (m, 2 H), 2,08-2,00 (m, 5 H), 1,78-1,66 (m, 2 H), 1,23 (t, 3 H, $J = 7,0\text{ Hz}$); IR (pur) 2927, 1593, 1419, 1333, 1241, 1178, 1139 cm^{-1}

B-13: C-(5'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,3']bipiridinil-2'-il)metilamina



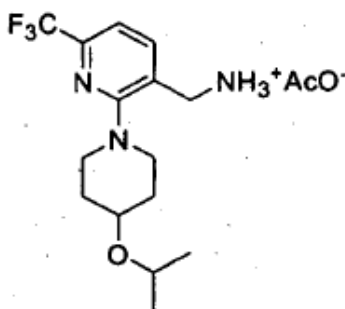
- 15 ^1H RNM (300 MHz, D_2O) δ : 8,71 (s, 1 H), 8,21 (s, 1 H), 4,45 (s, 2 H), 3,24 (d, 4 H, $J = 4,6\text{ Hz}$), 1,77 (s, 4 H), 1,51 (s, 2 H); MS (FAB) m/z 260 ($\text{M}+\text{H}$)

B-14: 2-(4-etilpiperidin-1-il)-4-trifluorometil-bencilamina



- 20 ^1H RNM (400 MHz, CDCl_3) δ : 7,43 (d, 1 H, $J = 6,0\text{ Hz}$), 7,27-7,33 (m, 2 H), 3,92 (s, 2 H), 3,04-3,12 (m, 2 H), 2,63-2,72 (m, 2 H), 1,78-1,85 (m, 2 H), 1,24-1,43 (m, 5 H), 0,93 (bt, 3 H); IR (pur) 2925, 1423, 1337, 1311, 1242, 1165, 1123, 1080, 949, 826 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 287 ($\text{M}+\text{H}$)

B-15: Acetato de 4-isopropoxi-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']-bipiridinil-3'-ilmetil-amonio

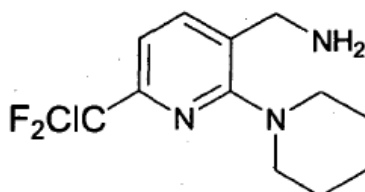


^1H RNM (CDCl_3) δ : 7,78 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,28 (d, 1 H), 4,26 (bs, NH_3), 3,95 (s, 2 H), 3,76 (m, 1 H), 3,57-3,40 (m, 3 H), 2,97 (m, 2 H), 2,07 (s, 3 H, AcO), 2,04-1,96 (m, 2 H), 1,76-1,65 (m, 2 H), 1,18 (d, 6 H, $J = 6,2$ Hz); IR (pur) 2972, 1593, 1462, 1419, 1333, 1177, 1140, 1041 cm^{-1}

Método 2:

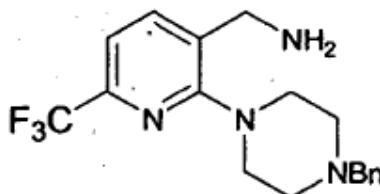
- 5 Se disuelven los compuestos de fórmula general VI-B (2 mmol), en la que R^5 , R^{12} , R^{13} , U, T y V tienen el significado anteriormente dado y m es 0, 1, 2 ó 3, en THF (10 ml) y se añade $\text{BH}_3 \cdot \text{S}(\text{CH}_3)_2$ [2,0M en THF, 3 ml, 3 equivalentes]. Se calienta la mezcla de reacción durante 8 horas a reflujo, se añade HCl acuoso (2N) y se calienta otra vez la mezcla de reacción durante 30 minutos a reflujo. Se añade la mezcla de reacción a una disolución acuosa hidróxido de sodio (2N) y se lava con EE. Se lavan las fases orgánicas reunidas con una disolución saturada de NaCl acuoso y se secan con sulfato de magnesio. Se elimina el disolvente bajo vacío y se purifica el residuo por cromatografía flash (SiO_2 , varias mezclas de cloruro de metileno y metanol como fase móvil). Se obtuvieron los siguientes compuestos B-16 a B-80 según el método general anteriormente descrito:

B-16: (6-(clorodifluorometil)-2-(piperidin-1-il)piridin-3-il)metanoamina



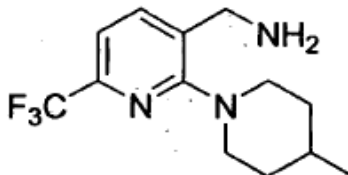
- 15 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,78 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 7,22 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 3,90 (s, 2H), 3,12-3,16 (m, 4 H), 1,60-1,70 (m, 6 H); IR (pur) 2935, 2851, 1590, 1417, 1373, 1300, 1091, 972, 913, 827 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 276 (M+H)

B-17: (2-(4-bencilpiperazin-1-il)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metanoamina



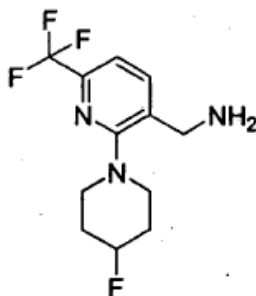
- 20 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,81 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 7,23-7,37 (m, 6 H), 3,89 (s, 2 H), 3,58 (s, 2 H), 3,22-3,25 (m, 4 H), 2,57-2,62 (m, 4 H); IR (pur) 2814, 1592, 1417, 1324, 1176, 1135, 1005, 964, 836, 741, 700 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 351 (M+H)

B-18: (6-(trifluorometil)-2-(4-metilpiperidin-1-il)piridin-3-il)metanoamina



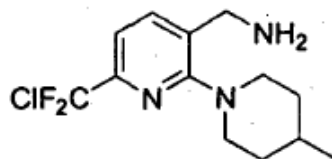
- 25 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,89 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 7,33 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 3,88 (s, 2H), 3,39 (m, 2 H), 2,83 (m, 2 H), 1,75 (m, 2 H), 1,55 (m, 1 H), 1,38 (m, 2 H), 1,00 (d, 3 H, $J = 6,6$ Hz); MS (FAB) m/z 274(M+H)

B-19: C-(4-fluor-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-il)metilamina



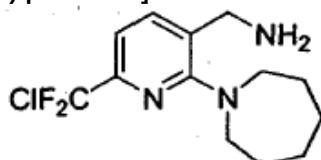
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,83 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 7,28 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 4,85 (dm, 1 H, $J = 48,3$ Hz), 3,92 (s, 2 H), 3,39 (m, 2 H), 3,14 (m, 2 H), 2,01-2,28 (m, 4 H); MS (FAB) m/z 278(M+H)

- 30 **B-20; C-[6'-(cloro-difluorometil)-4-metil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-il]metilamina**



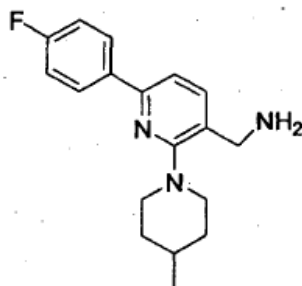
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,72 (d, 1H, $J = 7,5$ Hz), 7,13 (d, 1H, $J = 7,5$ Hz), 3,84 (s, 2H), 3,37 (m, 2 H), 2,77 (m, 2 H), 1,68 (m, 2 H), 1,48 (m, 1 H), 1,24 (m, 2 H), 0,89 (d, 3 H, $J = 6,6$ Hz); IR (pur) 2923, 1590, 1452, 1417, 1254, 1186 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 290(M+H)

5 **B-21: C-[2-azepan-1-yl-6-(cloro-difluorometil)-piridin-3-yl]metilamina**



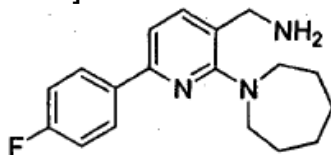
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,69 (d, 1H, $J = 7,5$ Hz), 6,97 (d, 1H, $J = 7,5$ Hz), 3,98 (s, 2H), 3,37 (m, 4 H), 1,71 (m, 4 H), 1,51 (m, 4 H); IR (pur) 3432, 2928, 2857, 1593, 1452, 1421, 1371, 1257 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 290(M+H)

B-22: C-[6'-(4-fluorofenil)-4-metil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-il]-metilamina



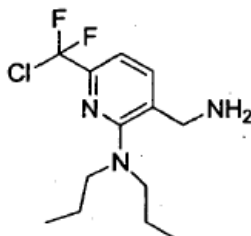
10 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,00 (m, 2H), 7,66 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 7,30 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 7,10 (dd, 2 H, $J = 8,7, 8,7$ Hz), 3,90 (s, 2 H), 3,43 (m, 2 H), 2,89 (m, 2 H), 1,74 (m, 2 H), 1,53 (m, 1 H), 1,38 (m, 2 H), 0,99 (d, 3 H, $J = 6,3$ Hz); IR (pur) 2932, 2851, 1600, 1577, 1509, 1447, 1421, 1372, 1236, 1156, 1112, 1031 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 300(M+H)

B-23: C-[2-azepan-1-yl-6-(4-fluorofenil)piridin-3-yl]metilamina



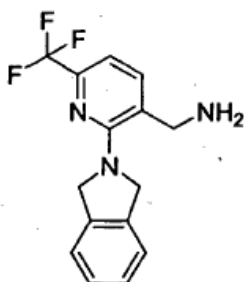
15 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,97 (m, 2H), 7,59 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 7,17 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 7,09 (dd, 2 H, $J = 8,7, 8,7$ Hz), 3,89 (s, 2 H), 3,49 (t, 4 H, $J = 6,0$ Hz), 1,81 (m, 4 H), 1,64 (m, 4 H); IR (pur) 2925, 2853, 1576, 1508, 1448, 1373, 1230, 1154, 906 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 300(M+H)

B-24: [3-aminometil-6-(cloro-difluorometil)piridin-2-yl]dipropilamina



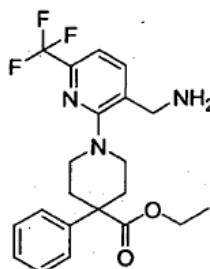
20 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,68 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 7,06 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 3,84 (s, 2H), 3,08 (t, 4 H, $J = 7,5$ Hz), 1,47 (m, 4 H), 0,77 (t, 6 H, $J = 7,2$ Hz); IR (pur) 2964, 2874, 1591, 1462, 1418, 1372, 1257, 1091, 999 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 292(M+H)

B-25: C-[2-(1,3-dihidroisoindol-2-yl)-6-trifluorometil-piridin-3-yl]metilamina



^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,63 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 7,27 - 7,31 (m, 4H), 7,03 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 5,06 (s, 4H), 4,08 (s, 2H); IR (pur) 3365, 2926, 2857, 1598, 1457, 1363, 1263, 1177, 1132, 1013, 820 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 294(M+H)

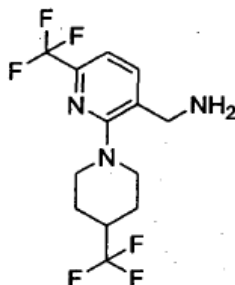
B-26: 3'-aminometil-4-fenil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']-bipiridinil-4-carboxilato de etilo



5

^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,83 (d, 1H, $J = 7,5$ Hz), 7,45 (m, 2H), 7,35 (m, 3H), 7,26 (d, 1H, $J = 8,1$ Hz), 4,15 (q, 2H, $J = 7,2$ Hz), 4,03 (s, 2H), 3,47 (m, 2H), 3,08 (m, 2H), 2,69 (m, 2H), 2,10 (m, 2H), 1,21 (t, 3H, $J = 7,2$ Hz); MS (FAB) m/z 408 (M+H)

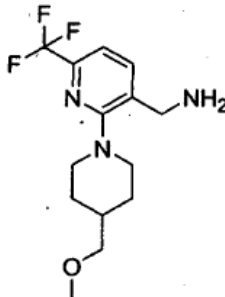
B-27: C-(4,6'-bis-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-il)metilamina



10

^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,80 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 7,23 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 3,83 (s, 2H), 3,48 (m, 2H), 2,79 (m, 2H), 2,15 (m, 1H), 1,88 (m, 2H), 1,65 (m, 2H); IR (pur) 2960, 1591, 121, 1378, 1337, 1255, 1141, 1084, 955, 901, 837, 698 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 328 (M+H)

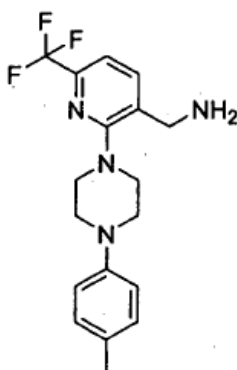
B-28: C-(4-metoximetil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-il)metilamina



15

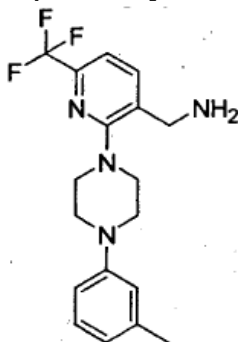
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,81 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 7,26 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 3,91 (s, 2H), 3,36 (s, 3H), 3,29 (d, 2H, $J = 6,0$ Hz), 2,87 (m, 2H), 2,37 (s, 2H), 1,71-1,86 (m, 4H), 1,34-1,47 (m, 3H); IR (pur) 2924, 1592, 1455, 1374, 1324, 1268, 1175, 1135, 950, 835 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 304(M+H)

B-29: C-[2-(4-p-tolilpiperazin-1-il)-6-trifluorometil-piridin-3-il]metilamina



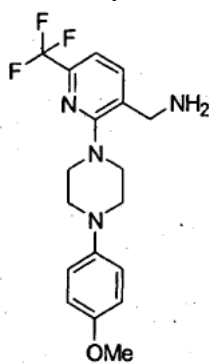
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,85 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 7,30 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 7,09 (d, 2 H, $J = 8,4$ Hz), 6,88 (d, 2 H, $J = 8,4$ Hz), 3,94 (s, 2 H), 3,37 (m, 4 H), 3,26 (m, 4 H), 2,27 (s, 3 H); IR (pur) 3368, 2847, 1732, 1591, 1515, 117, 1333, 1235, 1176, 1137, 1051, 966, 916, 814, 755 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 351(M+H)

5 **B-30: C-[2-(4-m-tolilpiperazin-1-il)-6-trifluorometil-piridin-3-il]metilamina**



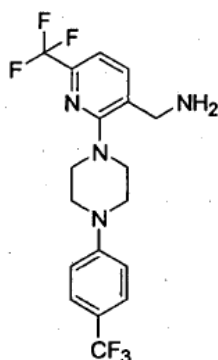
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,86 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 7,31 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 7,18 (t, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 6,77-6,79 (m, 2 H), 3,95 (s, 2 H), 3,31-3,38 (m, 8 H), 2,33 (s, 3 H); IR (pur) 3367, 2845, 1595, 1493, 1418, 1335, 1240, 1335, 1137, 1045, 998, 967, 836, 775, 695 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 351 (M+H)

10 **B-31: C-{2-[4-(4-metoxifenil)piperazin-1-il]-6-trifluorometil-piridin-3-il}metilamina**



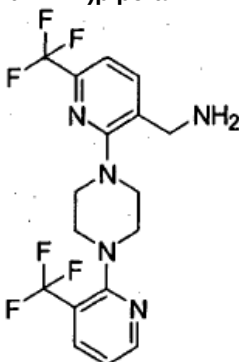
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,86 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 7,31 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 6,94 (d, 2 H, $J = 6,9$ Hz), (d, 2 H, $J = 6,9$ Hz), 3,95 (s, 2 H), 3,77 (s, 3 H), 3,39 (m, 4 H), 3,22 (m, 4 H); IR (pur) 2837, 1590, 1512, 1418, 1332, 1244, 1178, 1137, 1035, 967, 826 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 367(M+H)

15 **B-32: C-{6-trifluorometil-2-[4-(4-trifluorometil-fenil)piperazin-1-il]piridin-3-il}-metilamina**



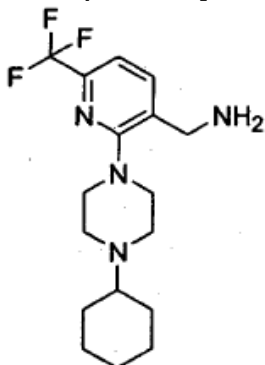
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,89 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 7,50 (d, 2 H, $J = 7,8$ Hz), 7,32 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 6,97 (d, 2 H, $J = 7,8$ Hz), 4,09 (s, 2 H), 3,40 (m, 8 H), 2,27 (s, 2 H); IR (pur) 2933, 1695, 1600, 1511, 1428, 1397, 1342, 1314, 1262, 1158, 1026, 835 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 405(M+H)

5 **B-33: C-[6-trifluorometil-2-[4-(3-trifluorometil-piridin-2-il)piperazin-1-il]piridin-3-il]metilamina**



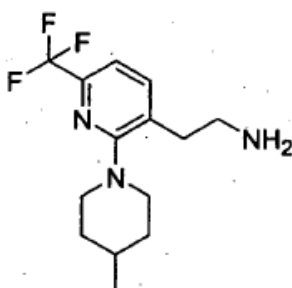
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,46 (d, 1 H, $J = 3,3$ Hz), 7,86-7,93 (m, 2 H), 7,31 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 7,03 (m, 1 H), 3,97 (s, 2 H), 3,46 (m, 4 H), 3,36 (m, 4 H), 2,12 (bs, 2 H); IR (pur) 3367, 2850, 1590, 1445, 1368, 1312, 1236, 1138, 1027, 966, 837 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 407 (M+H)

10 **B-34: C-[2-(4-ciclohexilpiperazin-1-il)-6-trifluorometil-piridin-3-il]metilamina**



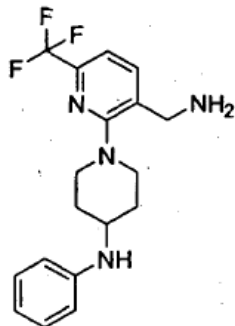
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,80 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 7,27 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 3,90 (s, 2 H), 3,25 (m, 4 H), 2,73 (m, 4 H), 2,16 (m, 1 H), 1,70 (m, 4 H), 1,19-1,28 (m, 6 H); MS (FAB) m/z 343(M+H)

B-35: 2-(4-metil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-il)etilamina



^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,46 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 7,12 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 3,32 (m, 2 H), 2,95 (t, 2 H, $J = 6,9$ Hz), 2,75 (m, 4 H), 1,55-1,63 (m, 5 H), 0,91 (d, 3 H, $J = 6,3$ Hz); IR (pur) 3364, 2924, 1648, 1590, 1457, 1415, 1322, 1236, 1176, 1136, 1045, 944, 834 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 288(M+H)

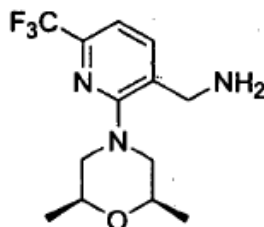
B-36: (3'-aminometil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-4-il)fenilamina



5

^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,82 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 7,29 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 7,18 (m, 2 H), 6,66 (m, 3H), 3,93 (s, 2 H), 3,47 (m, 2 H), 3,03 (m, 2 H), 2,84 (bs, 2 H), 2,18 (m, 2 H), 1,58-1,66 (m, 3 H); IR (pur) 3365, 2938, 1598, 1504, 1421, 1333, 1265, 1177, 1136, 1044, 953, 836, 752, 695 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 351(M+H)

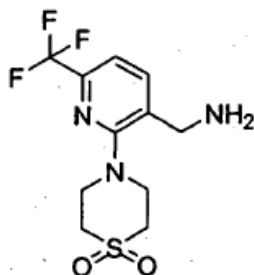
B-37: C-[2-(2,6-dimetilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-piridin-3-il]metilamina



10

^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,77 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 7,20 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 3,84 (s, 2 H), 3,73 (m, 2 H), 3,25 (m, 2 H), 2,60 (m, 2 H), 1,70 (bs, 2 H), 1,15 (d, 6 H, $J = 6,3$ Hz); IR (pur) 2976, 1591, 1459, 1418, 1249, 1175, 1006, 836 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 290 (M+H)

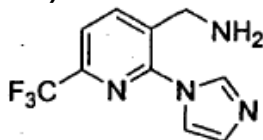
B-38: C-[2-(1,1-dioxotiomorfolin-4-il)-6-trifluorometil-piridin-3-il]metilamina



15

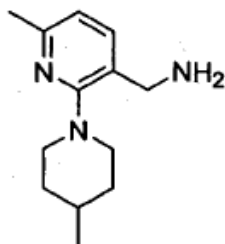
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,94 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 7,38 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 3,82-3,91 (m, 6 H), 3,20 (m, 4 H), 1,52 (bs, 2 H); IR (pur) 2929, 1709, 1591, 1465, 1334, 1280, 1178, 1126, 1029, 997, 864 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 310(M+H)

B-39: C-(2-imidazol-1-il-6-trifluorometil-piridin-3-il)metilamina

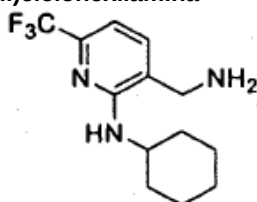


20

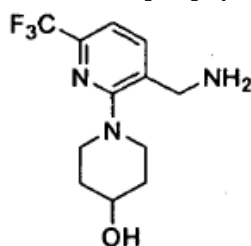
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,17 (d, 1 H, $J = 7,9$ Hz), 8,11 (s, 1 H), 7,67 (d, 1 H, $J = 7,9$ Hz), 7,49 (s, 1 H), 7,14 (s, 1 H), 3,93 (s, 2 H); MS (FAB) m/z 243 (M+H)

B-40: C-(4,6'-dimetil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-il)metilamina

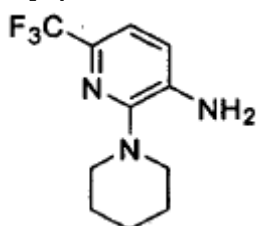
¹H RNM (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,45 (d, 1 H, J = 6,6 Hz), 6,75 (d, 1 H, J = 6,5 Hz), 3,80 (s, 2 H), 3,30 (m, 2H), 2,81 (m, 2 H), 2,42 (s, 3 H), 2,34 (bs, 2 H), 1,72 (m, 2 H), 1,51 (m, 1 H), 1,33 (m, 2 H), 0,98 (d, 3 H, J = 5,7 Hz); IR (pur) 3364, 2919, 1580, 1452, 1402, 1373, 1242, 1189, 1146, 1106, 1053, 962, 815 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 220(M+H)

B-41: (3-aminometil-6-trifluorometil-piridin-2-il)ciclohexilamina

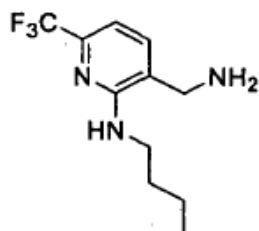
¹H RNM (CDCl₃) δ: 7,24 (d, 1 H, J = 7,4 Hz), 6,78 (d, 1 H, J = 7,1 Hz), 6,69 (bs, NH), 3,99 (m, 1 H), 3,84 (s, 2 H), 2,09-2,01 (m, 2 H), 1,75-1,21 (m, 8 H)

B-42: 3'-aminometil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-4-ol

¹H RNM (CDCl₃) δ: 7,90 (d, 1 H, J = 7,7 Hz), 7,35 (d, 1 H, J = 7,7 Hz), 3,90 (s, 2 H), 3,81-3,75 (m, 1 H), 3,43-3,39 (m, 2 H), 2,01-1,95 (m, 3 H), 1,72-1,61 (m, 2 H)

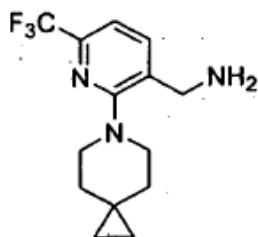
B-43: 6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilamina

¹H RNM (CDCl₃) δ: 7,17 (d, 1 H, J = 8,0 Hz), 6,92 (d, 1 H, J = 8,0 Hz), 4,02 (bs, NH), 3,07 (m, 4 H), 1,74-1,56 (m, 6 H); IR (pur) 2936, 1610, 1480, 1428, 1374, 1320, 1277, 1172, 1121 cm⁻¹

B-44: (3-aminometil-6-trifluorometil-piridin-2-il)butilamina

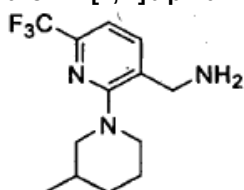
¹H RNM (CDCl₃) δ: 7,24 (dd, 1 H, J = 7,3, 0,7 Hz), 6,80 (d, 1 H, J = 7,3 Hz), 6,78 (br, NH), 3,86 (s, 2 H), 3,50-3,44 (m, 2 H), 1,67-1,57 (m, 2 H), 1,49-1,37 (m, 2 H), 0,96 (t, 3 H, J = 7,1 Hz); IR (pur) 3301, 2929, 1611, 1532, 1458, 1309, 1175, 1133, 817 cm⁻¹

B-45: C-[2-(6-azaespiro[2.5]oct-6-il)-6-trifluorometil-piridin-3-il]metilamina



^1H RNM (CDCl_3) δ : 7,82 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 7,26 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 3,93 (s, 2 H), 3,22 (m, 4 H), 1,52 (m, 4 H), 0,36 (s, 4 H); IR (pur) 2923, 1593, 1457, 1419, 1332, 1176, 1136, 956 cm^{-1}

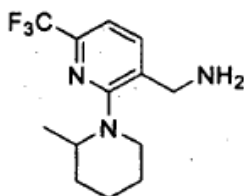
B-46: C-(3-metil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-il)-metilamina



5

^1H RNM (CDCl_3) δ : 7,80 (dd, 1 H, $J = 7,7, 0,7$ Hz), 7,25 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 3,90 (s, 2 H), 3,41-3,33 (m, 2 H), 2,84-2,75 (m, 1 H), 2,54-2,47 (m, 1 H), 1,85-1,63 (m, 4 H), 1,16-1,03 (m, 1 H), 0,94 (d, 3 H, $J = 6,6$ Hz); IR (pur) 2927, 1593, 1458, 1418, 1176, 1136, 1001 cm^{-1}

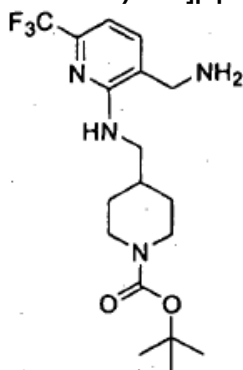
B-47: C-(2-metil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-il)-metilamina



10

^1H RNM (CDCl_3) δ : 8,05 - 7,78 (d, 1 H), 7,65 & 7,32 (d, 1 H), 4,04 - 3,78 (m, 2 H), 3,54 (m, 1 H), 3,07 (m, 1 H), 2,87 (m, 1 H), 1,84-1,42 (m, 6 H), 0,96 (d, 3 H, $J = 6,2$ Hz); IR (pur) 2933, 1539, 1459, 1412, 1337, 1178, 1139, 843 cm^{-1}

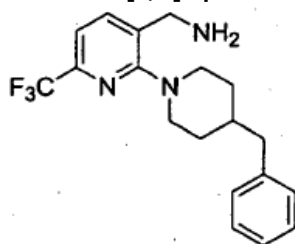
B-48: 4-[(3-aminometil-6-trifluorometil-piridin-2-ilamino)metil]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo



15

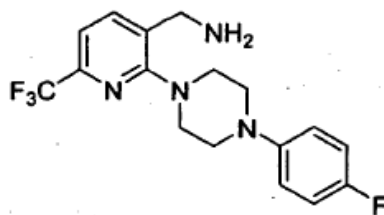
^1H RNM (CDCl_3) δ : 7,26 (m, 2 H), 6,79 (d, 1 H, $J = 7,0$ Hz), 4,11 (m, 2 H), 3,89 (s, 2 H), 3,39 (m, 2 H), 2,69 (m, 2 H), 1,85-1,65 (m, 5 H), 1,43 (s, 9 H); IR (pur) 3376, 2925, 1680, 1610, 1533, 1427, 1366, 1173, 1137 cm^{-1}

B-49: C-(4-bencil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-il)-metilamina

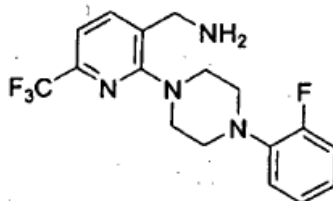


20

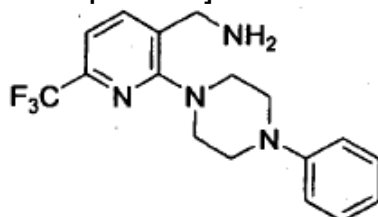
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,80 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,35-7,21 (m, 6 H), 3,88 (s, 2 H), 3,45 (m, 2 H), 2,82 (m, 2 H), 2,60 (d, 2 H, $J = 6,6$ Hz), 1,77-1,67 (m, 3 H), 1,42 (m, 2 H); IR (pur) 3385, 2921, 2847, 1592, 1454, 1418, 1373, 1320, 1267, 1174, 1134, 953, 834, 746, 701 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 350 (M+H)

B-50: C-{2-[4-(4-fluorofenil)piperazin-1-il]-6-trifluorometil-piridin-3-il}metilamina

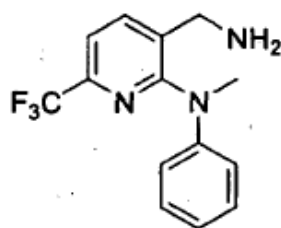
¹H RNM (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,84 (d, 1 H, J = 8,0 Hz), 7,31 (d, 1 H, J = 7,6 Hz), 7,05-6,91 (m, 4 H), 4,42 (s, 2 H), 3,44-3,35 (m, 4 H), 3,32-3,24 (m, 4 H), 1,57 (bs, 2 H); IR (pur) 2844, 1591, 1510, 1418, 1334, 1232, 1176, 1137, 1051, 966, 916, 825, 757 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 355 (M+H)

B-51: C-{2-[4-(2-fluorofenil)piperazin-1-il]-6-trifluorometil-piridin-3-il}metilamina

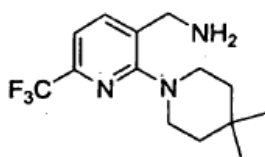
¹H RNM (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,87 (d, 1 H, J = 7,7 Hz), 7,31 (d, 1 H, J = 7,7 Hz), 7,21-7,03 (m, 4 H), 3,96 (s, 2 H), 3,48-3,35 (m, 4 H), 3,29-3,15 (m, 4 H); IR (pur) 3384m 2842m 1571m 1501m 1453, 1416, 1372, 1337, 1236, 1176, 1136, 1052, 966, 822, 835, 754 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 355 (M+H)

B-52: C-{2-(4-fenilpiperazin-1-il)-6-trifluorometil-piridin-3-il}metilamina

¹H RNM (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,88 (d, 1 H, J = 7,7Hz), 7,35-7,26 (m, 3 H), 6,98 (d, 2 H, J = 7,9 Hz), 6,89 (m, 1 H), 3,97 (s, 2 H), 3,44-3,32 (m, 8 H); IR (pur) 2843, 1595, 1500, 1418, 1335, 1232, 1177, 1134, 966, 836, 759, 693 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 337 (M+H)

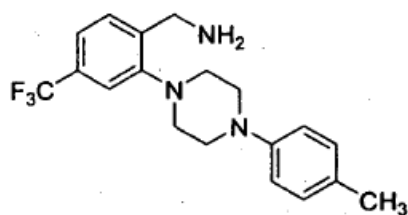
B-53: (3-aminometil-6-trifluorometil-piridin-2-il)metil-fenilamina

¹H RNM (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,83 (d, 1 H, J = 7,5 Hz), 7,34 (d, 1 H, J = 7,7 Hz), 7,26 (m, 2 H), 7,05 (m, 1 H), 6,91 (m, 2 H), 3,46 (s, 3 H), 3,31 (s, 2 H), 1,28 (bs, 2 H); IR (pur) 2915, 1588, 1496, 1465, 1396, 1349, 1264, 1180, 1137, 930, 835, 756, 699 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 282 (M+H)

B-54: C-(4,4-dimetil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-il)-metilamina

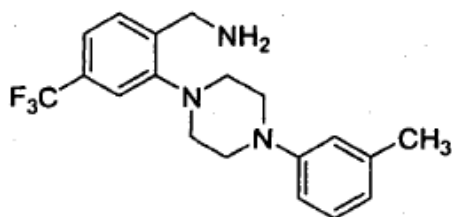
¹H RNM (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,81 (d, 1 H, J = 7,7 Hz), 7,25 (d, 1 H, J = 7,8 Hz), 3,89 (s, 2 H), 3,22-3,13 (m, 4 H), 1,59-1,46 (m, 4 H), 1,01 (s, 6 H); IR (pur) 2919, 1639, 1590, 1459, 1423, 1375, 1321, 1252, 1175, 1138, 1047, 954, 835 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 288 (M+H)

B-55: 2-(4-p-tolilpiperazin-1-il)-4-trifluorometil-bencilamina



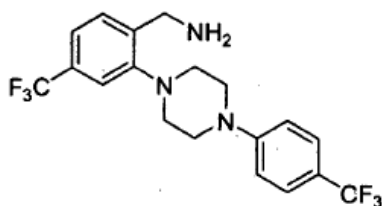
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,51 (d, 1 H, $J = 9,0$ Hz), 7,37 (d, 1 H, $J = 6,4$ Hz), 7,36 (s, 1 H), 7,11 (d, 2 H, $J = 8,4$ Hz), 6,90 (d, 2 H, $J = 8,4$ Hz), 3,99 (s, 2 H), 3,10-3,02 (m, 4 H), 3,17-3,07 (m, 4 H), 2,29 (s, 3 H); IR (pur) 2826,1616, 1515, 1425, 1334, 1308, 1232, 1165, 1123, 1079, 959, 814 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 350 (M+H)

5 **B-56: 2-(4-m-tolilpiperazin-1-il)-4-trifluorometil-bencilamina**



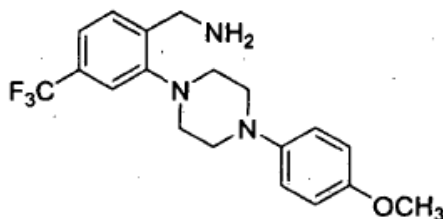
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,51 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 7,37 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,36 (s, 1 H), 7,19 (m, 1 H), 6,81 (s, 1 H), 6,80 (d, 1 H, $J = 7,1$ Hz), 6,73 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 3,99 (s, 2 H), 3,51-3,42 (m, 4 H), 3,17-3,06 (m, 4 H), 2,34 (s, 3 H), 1,67 (bs, 2 H); IR (pur) 2828, 1604, 1498, 1425, 1336, 1310, 1250, 1166, 1123, 962, 777 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 350 (M+H)

10 **B-57: 4-trifluorometil-2-[4-(4-trifluorometil-fenil)piperazin-1-il]bencilamina**



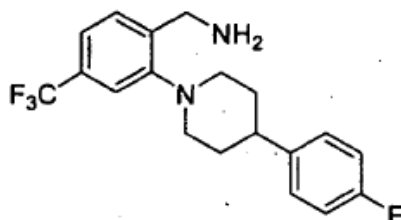
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,59-7,42 (m, 3 H), 7,38 (d, 1 H, $J = 8,4$ Hz), 7,35 (s, 1 H), 6,99 (d, 2 H, $J = 8,8$ Hz), 4,00 (s, 2 H), 3,49-3,35 (m, 4 H), 3,19-3,05 (m, 4 H); IR (pur) 2838, 1616, 1527, 1425, 1332, 1238, 1163, 1116, 1073, 960, 827 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 404 (M+H)

15 **B-58: 2-[4-(4-metoxifenil)piperazin-1-il]-4-trifluorometil-bencilamina**



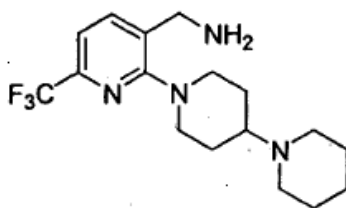
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,50 (d, 1 H, $J = 8,0$ Hz), 7,38 (d, 1 H, $J = 7,6$ Hz), 7,36 (s, 1 H), 6,99-6,83 (m, 4 H), 3,98 (s, 2 H), 3,79 (s, 3 H), 3,29-3,18 (m, 4 H), 3,17-3,04 (m, 4 H); IR (pur) 3395, 2831, 1511, 1426, 1307, 1244, 1167, 1123, 1078, 1037, 959, 826 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 366 (M+H)

20 **B-59: 2-[4-(4-fluorofenil)piperidin-1-il]-4-trifluorometil-bencilamina**



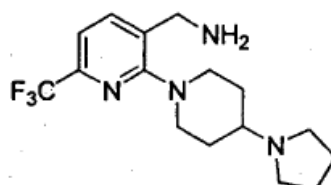
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,48 (d, 1 H, $J = 8,0$ Hz), 7,35 (s, 1 H), 7,34 (d, 1 H, $J = 7,6$ Hz), 7,24 (m, 2 H), 7,02 (m, 2 H), 3,98 (s, 2 H), 3,21 (bd, 2 H, $J = 11,5$ Hz), 2,86 (td, 2 H, $J = 11,4, 2,9$ Hz), 2,65 (m, 1 H), 1,99-1,83 (m, 4 H); IR (pur) 2921, 1608, 1509, 1425, 1321, 1224, 1164, 1123, 1079, 949, 884, 833, 732 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 353 (M+H)

25 **B-60: C-(6''-trifluorometil-3,4,5,6,3',4',5',6'-octahidro-2H,2'H-[1,4':1',2'']-terpiridin-3''-il)metilamina**



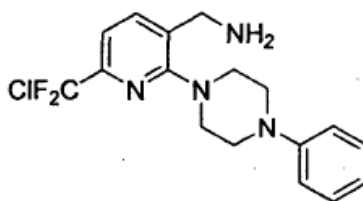
^1H RNM (300 MHz, CD_3OD) δ : 7,91 (d, 1 H, $J = 7,9$ Hz), 7,35 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 3,87 (s, 2 H), 3,52-3,56 (m, 2 H), 2,82-2,90 (m, 2 H), 2,49-2,64 (m, 5 H), 1,97-2,01 (m, 2 H), 1,50-1,51 (m, 8 H); IR (pur) 2933, 2852, 1592, 1457, 1420, 1339, 1135, 956 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 343 (M+H)

5 **B-61: C-(4-pirrolidin-1-il-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-il)metilamina**



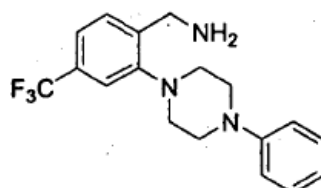
10 ^1H RNM (300 MHz, CD_3OD) δ : 7,92 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,36 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 3,90 (s, 2 H), 3,48-3,56 (m, 2 H), 2,87-2,95 (m, 2 H), 2,72-2,83 (m, 5 H), 2,42 (m, 1 H), 2,03-2,15 (m, 2 H), 1,79-7,92 (m, 5 H); IR (pur) 2959, 1592, 1459, 1421, 1339, 1240, 1176, 1135, 957, 834 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 329 (M+H)

B-62: C-[6-(bloro-difluorometil)-2-(4-fenilpiperazin-1-il)piridin-3-il]metilamina



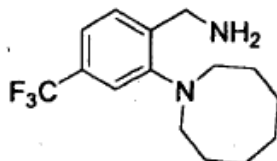
15 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,86 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 7,26-7,34 (m, 3 H), 6,95-7,03 (m, 2 H), 6,89 (m, 1 H), 3,96 (s, 2 H), 3,30-3,46 (m, 8 H); IR (pur) 2842, 1594, 1500, 1415, 1375, 1231, 1091, 980, 932, 900, 817, 759, 682 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 353 (M+H)

B-63: 2-(4-fenilpiperazin-1-il)-4-trifluorometil-bencilamina

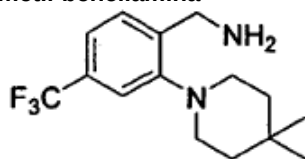


20 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,50 (d, 1 H, $J = 8,3$ Hz), 7,24-7,39 (m, 4 H), 6,98 (d, 2 H, $J = 8,1$ Hz), 6,90 (dd, 1 H, $J = 7,1, 7,1$ Hz), 3,99 (s, 2 H), 3,22-3,37 (m, 4 H), 3,08-3,13 (m, 4 H); IR (pur) 2826, 1599, 1500, 1423, 1334, 1308, 1232, 1163, 1121, 1079, 959, 882, 830, 760, 693 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 336 (M+H)

B-64: 2-azocan-1-il-4-trifluorometil-bencilamina

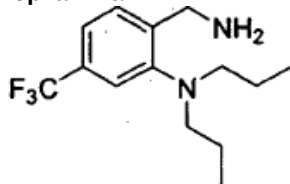


25 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,46 (d, 1 H, $J = 7,9$ Hz), 7,41 (s, 1 H), 7,30 (d, 1 H, $J = 8,0$ Hz), 4,03 (s, 2 H), 3,02-3,14 (m, 4 H), 2,44-2,56 (m, 3 H), 1,61-1,81 (m, 7 H); IR (pur) 2925, 1597, 1505, 1419, 1317, 1212, 1164, 1123, 1080, 982, 907, 827 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 287 (M+H)

B-65: 2-(4,4-dimetilpiperidin-1-il)-4-trifluorometil-bencilamina

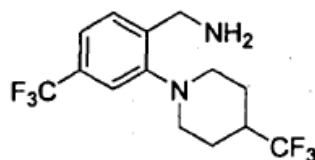
5

^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,44 (d, 1 H, $J = 7,9$ Hz), 7,27-7,36 (m, 2 H), 3,92 (s, 2 H), 2,82-2,84 (m, 4 H), 1,46-1,60 (m, 4 H), 1,01 (bs, 6 H); IR (pur) 2919, 1424, 1337, 1309, 1227, 1166, 1124, 1079, 949, 827, 734 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 287 (M+H)

B-66: (2-aminometil-5-trifluorometil-fenil)dipropilamina

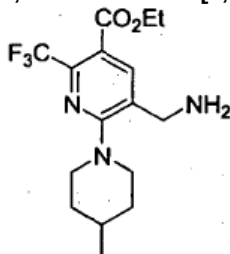
10

^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,47 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,31-7,37 (m, 2 H), 4,01 (s, 2 H), 2,83-2,92 (m, 4 H), 1,38-1,51 (m, 4 H), 0,81-0,92 (m, 6 H); IR (pur) 2964, 2875, 1463, 1422, 1327, 1220, 1166, 1125, 1079, 984, 891 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 275 (M+H)

B-67: 4-trifluorometil-2-(4-trifluorometil-piperidin-1-il)bencilamina

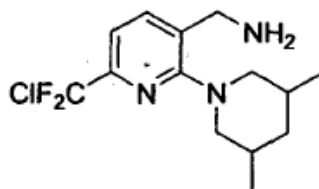
15

^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,50 (d, 1 H, $J = 8,1$ Hz), 7,36 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,29 (bs, 1 H), 3,95 (s, 2 H), 3,14-3,25 (m, 2 H), 2,67-2,80 (m, 2 H), 2,20 (m, 1 H), 1,93-2,05 (m, 2 H), 1,75-1,87 (m, 2 H); IR (pur) 2958, 2820, 1424, 1333, 1306, 1254, 1128, 1081, 949, 899, 829, 734 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 327 (M+H)

B-68: 3'-aminometil-4-metil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']-bipiridinil-5'-carboxilato de etilo

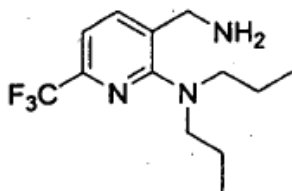
20

^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,13 (s, 1H), 4,37 (q, 2H, $J = 7,1$ Hz), 3,88 (s, 2H), 3,69 (m, 2H), 2,90 (t, 2H, $J = 11,5$ Hz), 1,67 (m, 3H), 1,32 (m, 5H), 0,95 (d, 3H, $J = 13,7$ Hz); IR (pur) 3391, 2924, 1542, 1452, 1373, 1024, 971, 794 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 346 (M+H)

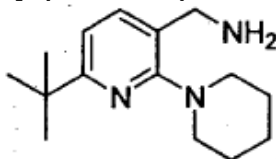
B-69: C-[6'-(cloro-difluorometil)-3,5-dimetil-3,4,5,6-tetrahidro-2H [1,2']-bipiridinil-3'-il]metilamina

25

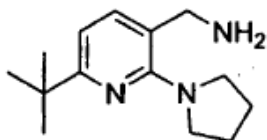
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,75 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 7,18 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 3,89 (s, 2 H), 3,18 (tt, 4 H, $J = 7,3, 2,0$ Hz), 1,60-1,48 (m, 4 H), 0,86 (t, 6 H, $J = 7,3$ Hz); IR (pur) 3033, 2935, 1726, 1594, 1514, 1456, 1420 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 304 (M+H)

B-70: (3-aminometil-6-trifluorometil-piridin-2-il)dipropilamina

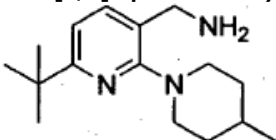
¹H RNM (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,75 (d, 1 H, *J* = 7,5 Hz), 7,18 (d, 1 H, *J* = 7,7 Hz), 3,89 (s, 2 H), 3,18 (tt, 4 H, *J* = 7,3, 2,0 Hz), 1,60-1,48 (m, 4 H), 0,86 (t, 6 H, *J* = 7,3 Hz); IR (pur) 3367, 2966, 2875, 1593, 1465, 1419, 1338 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 261 (M+H)

B-71: C-(6'-tert-butil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-il)metilamina

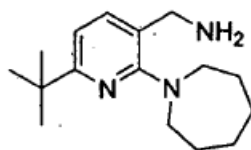
¹H RNM (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,48 (d, 1 H, *J* = 7,7 Hz), 6,90 (d, 1 H, *J* = 7,7 Hz), 3,83 (s, 2 H), 3,08 (m, 4 H), 1,70-1,50 (m, 6 H), 1,30 (s, 9 H); IR (pur) 2933, 2856, 1635, 1582, 1445, 1402, 1370 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 248 (M+H)

B-72: C-(6-tert-butil-2-pirrolidin-1-il-piridin-3-il)metilamina

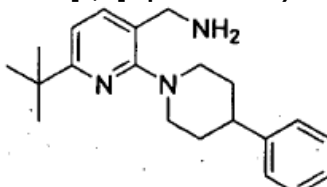
¹H RNM (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,36 (d, 1 H, *J* = 7,5 Hz), 6,70 (d, 1 H, *J* = 7,7 Hz), 3,86 (s, 2 H), 3,53 (m, 4 H), 1,96-1,90 (m, 4 H), 1,30 (s, 9 H); IR (pur) 2959, 2866, 1583, 1450, 1355, 1251, 1099 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 234 (M+H)

B-73: C-(6'-tert-butil-4-metil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-il)metilamina

¹H RNM (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,48 (d, 1 H, *J* = 7,7 Hz), 6,90 (d, 1 H, *J* = 7,9 Hz), 3,86 (s, 2 H), 3,36 (m, 2 H), 2,82 (m, 2 H), 1,70-1,67 (m, 2 H), 1,57-1,31 (m, 3 H), 1,30 (s, 9 H), 0,98 (d, 3 H, *J* = 6,4 Hz); IR (pur) 2954, 2921, 2869, 1635, 1583, 1451, 1403 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 262 (M+H)

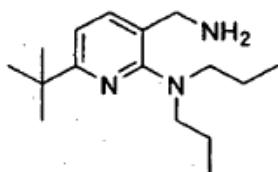
B-74: C-(2-azepan-1-il-6-tert-butilpiridin-3-il)metilamina

¹H RNM (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,40 (d, 1 H, *J* = 7,7 Hz), 6,76 (d, 1 H, *J* = 7,7 Hz), 3,82 (s, 2 H), 3,49-3,42 (m, 4 H), 1,80 (m, 4 H), 1,62 (m, 4 H), 1,30 (s, 9 H); IR (pur) 3396, 2925, 2856, 1643, 1582, 1454, 1364 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 262 (M+H)

B-75: C-(6'-tert-butil-4-fenil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-il)metilamina

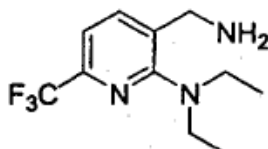
¹H RNM (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,52 (d, 1 H, *J* = 7,7 Hz), 7,36-7,19 (m, 5 H), 6,95 (d, 1 H, *J* = 7,7 Hz), 3,88 (s, 2 H), 3,55-3,51 (m, 2 H), 3,48 (s, 3 H), 3,03-2,93 (m, 2 H), 2,75-2,64 (m, 1 H), 2,05-1,54 (m, 4 H), 1,33 (s, 9 H); IR (pur) 2957, 1644, 1578, 1452, 1401, 1370, 1231 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 324 (M+H)

B-76: (3-aminometil-6-tert-butilpiridin-2-il)dipropilamina



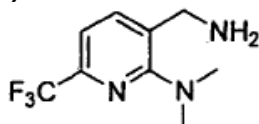
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,45 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 6,94 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 3,99 (s, 2 H), 3,25-3,05 (m, 4 H), 1,61-1,38 (m, 4 H), 1,33 (s, 9 H), 0,90-0,80 (m, 6 H); IR (pur) 2961, 2871, 1634, 1583, 1460, 1369, 1243 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 264 (M+H)

5 **B-77: (3-aminometil-6-trifluorometil-piridin-2-il)diethylamina**



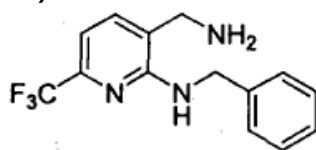
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,67 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 7,07 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 3,79 (s, 2 H), 3,20-3,09 (q, 4 H, $J = 7,0$ Hz), 0,98 (t, 4 H, $J = 7,0$ Hz); IR (pur) 2924, 1588, 1429, 1332, 1219, 1170, 1129 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 248 (M+H)

B-78: (3-aminometil-6-trifluorometil-piridin-2-il)dimetilamina



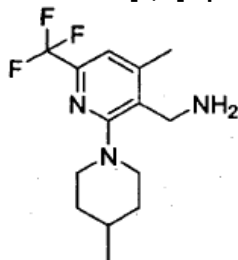
10 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,72 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 7,12 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 4,01 (s, 2 H), 2,85 (s, 4 H); IR (pur) 2923, 1596, 1488 1394, 1350, 1272, 1175 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 219 (M+H)

B-79: (3-aminometil-6-trifluorometil-piridin-2-il)bencilamina



15 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,29-7,10 (m, 6 H), 6,70 (d, 1 H, $J = 7,4$ Hz), 4,54 (d, 1 H, $J = 2,0$ Hz), 3,66 (s, 2 H), 1,41 (bs, 2 H); IR (pur) 3298, 2920, 1609, 1530, 1453, 1354 1309 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 282 (M+H)

B-80: C-(4,4'-dimetil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-il)metilamina

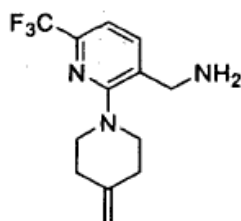


20 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,17 (s, 1 H), 4,09 (s, 2 H), 3,31 (m, 2 H), 2,89 (m, 2 H), 2,43 (s, 3 H), 1,76 (m, 2 H), 1,53 (m, 1 H), 1,37 (m, 2 H), 1,44 (bs, 2H), 0,98 (d, 3 H, $J = 6,3$ Hz); IR (pur) 3380, 2952, 1598, 1567, 1465, 1373, 1311, 1276, 1176, 1138, 968, 916 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 288(M+H)

Método 3:

Se disuelven los compuestos de fórmula general VI-B (2 mmol), donde R^5 , R^{12} , R^{13} , U, T y V tienen el significado anteriormente dado y m es 0, 1, 2 ó 3, en dietil éter (3 ml) y se añade poco a poco a 0°C gota a gota una suspensión de hidruro de litio-aluminio (3 mmol) en éter (5 ml). Se calienta la mezcla de reacción durante 4 horas a reflujo y se añade a 0°C poco a poco metanol y después gota a gota una disolución acuosa 1N de NaOH. Se diluye la mezcla de reacción con metanol y se filtra a través de celite. Se elimina el disolvente bajo vacío y se purifica el residuo por cromatografía flash (SiO_2 , varias mezclas de cloruro de metileno y metanol). Se obtuvo el siguiente compuesto B-81 según el método general anteriormente descrito:

30 **B-81: C-(4-metilen-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-il)-metilamina**

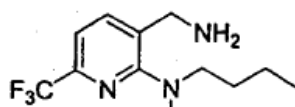


^1H RNM (CDCl_3) δ : 7,84 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,27 (d, 1 H, $J = 7,0$ Hz), 4,76 (s, 2 H), 3,94 (s, 2 H), 3,25 (t, 4 H, $J = 5,7$ Hz), 2,38 (t, 4 H, $J = 5,7$ Hz)

Método 4:

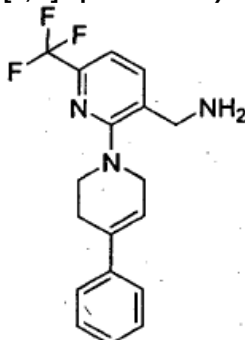
- 5 Se disuelven los compuestos de fórmula general VI-B (0,39 mmol), donde R^5 , R^{12} , R^{13} , U, T y V tienen el significado anteriormente dado y m es 0, 1, 2 ó 3, en metanol (8 ml). Se añade a 0°C despacio $\text{NiCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (0,78 mmol) y borohidruro de sodio (1,56 mmol). Se calienta la mezcla de reacción durante 12 horas a reflujo. Se diluye la mezcla de reacción con metanol y se filtra a través de celite. Se elimina el disolvente bajo vacío y se purifica el residuo por cromatografía flash (SiO_2 , varias mezclas de cloruro de metileno y metanol). Se obtuvieron los siguientes compuestos B-82 a B-84 según el método general anteriormente descrito:

B-82: (3-aminometil-6-trifluorometil-piridin-2-il)butil-metilamina



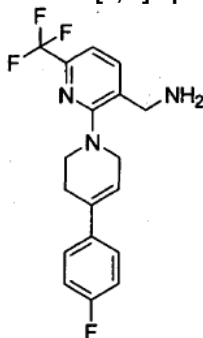
- 15 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,75 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 7,18 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 3,91 (bs, 2 H), 3,19 (bt, 2 H), 2,89 (bs, 3 H), 1,52-1,65 (m, 2 H), 1,21-1,39 (m, 2 H), 0,92 (t, 3 H, $J = 7,3$ Hz); IR (pur) 2961, 2868, 1594, 1465, 1400, 1334, 1176, 1136, 831 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 262 (M+H)

B-83: C-(4-fenil-6'-trifluorometil-3,6-dihidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-il)metilamina



- 20 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,85 (d, 1H, $J = 7,5$ Hz), 7,43 (d, 1H, $J = 7,5$ Hz), 7,22-7,35 (m, 5 H), 6,20 (m, 1 H), 3,97-4,01 (m, 4 H), 3,41-3,46 (m, 4 H), 2,74 (bs, 2 H); IR (pur) 3395, 2922, 1593, 1422, 1372, 1338, 1267, 1175, 1135, 959, 833, 750, 697 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 334(M+H)

B-84: C-[4-(4-fluorofenil)-6'-trifluorometil-3,6-dihidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-il]-metilamina

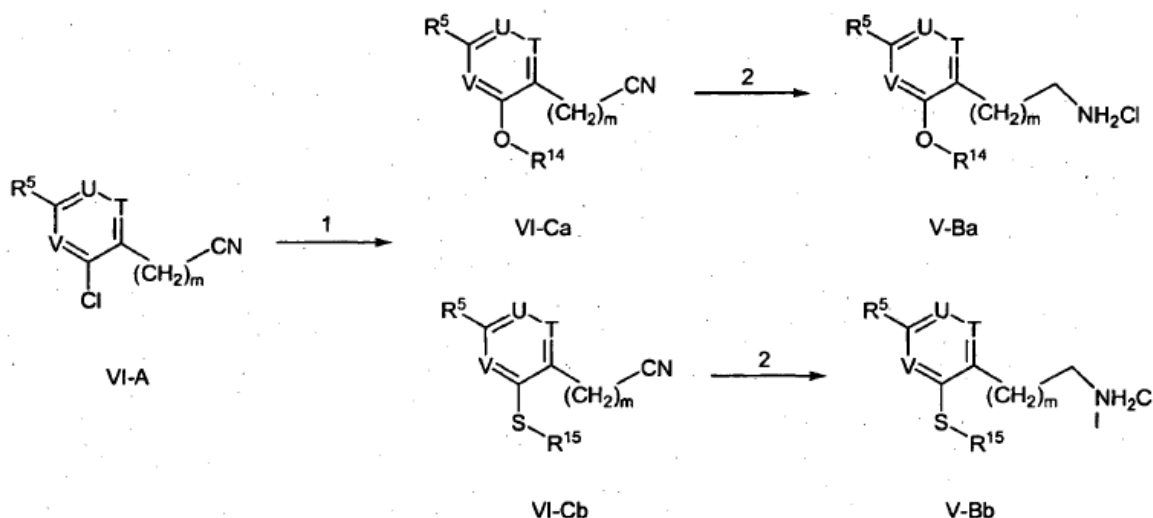


- 25 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,86 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 7,40 (m, 3 H), 7,03 (dd, 2H, $J = 9,0, 8,3$ Hz), 6,14 (bs, 1 H), 3,97-4,01 (m, 4 H), 3,46 (m, 2 H), 2,70 (m, 2 H), 1,82 (bs, 2 H); IR (pur) 3365, 2922, 1600, 1510, 1425, 1340, 1230, 1174, 1135, 963, 835 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 334(M+H)

3. Método general de síntesis de las aminas de fórmula general V-Ba y V-Bb

La síntesis de las aminas de fórmula general V-Ba y VBb se lleva a cabo según el Esquema 2 mostrado.

Esquema 2



5

Etapas 1: Síntesis de nitrilos de la fórmula general VI-C

Se agitan los compuestos de fórmula general VI-A (1 equivalente), donde R^5 , U , T y V tienen el significado anterior y m es 0, 1, 2, o 3, con un alcohol de fórmula general $HO-R^{14}$ (3,5 equivalentes) y DBU [1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en] (3,5 equivalentes) en acetonitrilo (7 ml por mmol de compuesto de fórmula VI-A) durante 12 horas a TA. Se extrae la mezcla de reacción varias veces con EE. Se lavan las fases orgánicas reunidas con una disolución acuosa saturada de NaCl, se seca con $MgSO_4$ y se elimina el disolvente bajo vacío. Se purifica el residuo por cromatografía en columna (SiO_2 , varias mezclas de hexano/EE).

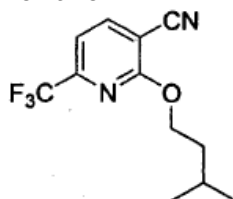
10

Alternativamente, se tratan los compuestos de fórmula general VI-Ca o VI-Cb (1 equivalente), donde R^5 , U , T y V tienen el significado anterior y m es 0, 1, 2 o 3 y R^{14} o R^{15} representan hidrógeno, con un compuesto de fórmula general $R^{14}-Br$ o $R^{15}-Br$ (4 equivalentes), donde R^{14} y R^{15} tienen el significado anteriormente dicho y no son hidrógeno, en una mezcla de acetonitrilo y dimetilformamida (1:2), opcionalmente en presencia de 18-corona-6-éter como catalizador. Se colocó a reflujo la mezcla de reacción durante 12 horas y se dejó enfriar a TA. Se extrajo la mezcla con EE (30 ml). Se secó la fase orgánica con $MgSO_4$ y se concentró al vacío. Se purificó el residuo por cromatografía flash sobre un gel de sílice utilizando EE/hexanos (1:1) como eluyente. Se obtuvieron los siguientes compuestos A-104 a A-173 según el método general anteriormente descrito.

15

20

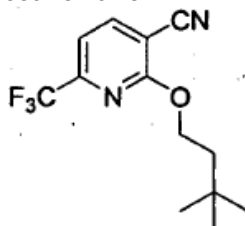
A-104: 2-(3-metilbutoxi)-6-trifluorometil-nicotinonitrilo



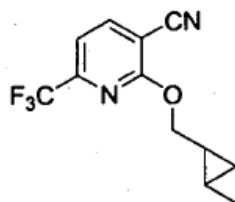
1H RNM (300 MHz, $CDCl_3$) δ : 8,05 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 7,33 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 4,53 (t, 2 H, $J = 6,9$ Hz), 1,65-1,96 (m, 3 H), 0,98 (d, 6 H, $J = 6,3$ Hz); MS (FAB) m/z 259 (M+H)

25

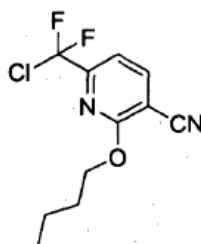
A-105: 2-(3,3-dimetilbutoxi)-6-trifluorometil-nicotinonitrilo



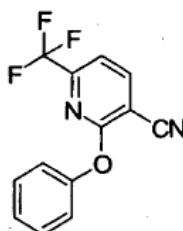
1H RNM (300 MHz, $CDCl_3$) δ : 8,05 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 7,33 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 4,56 (t, 2 H, $J = 6,9$ Hz), 1,77 (t, 2 H, $J = 6,9$ Hz), 1,01 (s, 9 H); MS (FAB) m/z 273 (M+H)

A-106: 2-(2-metil-ciclopropilmetoxi)-6-trifluorometil-nicotinonitrilo

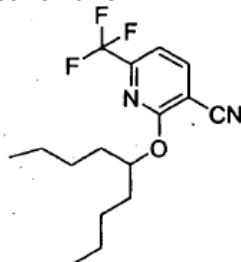
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,05 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 7,32 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 4,33 (m, 2 H), 1,06 (d, 3 H, $J = 6,0$ Hz), 1,02 (m, 1 H), 0,85 (m, 1 H), 0,56 (m, 1 H), 0,46 (m, 1 H); MS (FAB) m/z 257 (M+H)

5 A-107: 2-butoxi-6-(cloro-difluorometil)nicotinonitrilo

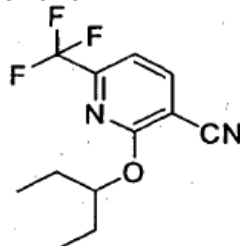
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,02 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 7,28 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 4,59 (t, 2 H, $J = 7,2$ Hz), 1,84 (m, 2 H), 1,50 (m, 2 H), 0,99 (t, 3 H, $J = 6,9$ Hz); IR (KBr) 2964, 2210, 1590, 1432, 1373, 1325, 1190 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 265 (M+H)

10 A-108: 2-fenoxi-6-trifluorometil-nicotinonitrilo

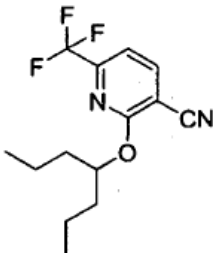
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,18 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 7,41-7,47 (m, 2 H), 7,21-7,31 (m, 4 H); IR(pur) 3100, 2950, 2210, 1580, 1490, 1462, 1411, 1194, 1271, 1150, 947 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 265 (M+H)

A-109: 2-(1-butilpentiloxi)-6-trifluorometil-nicotinonitrilo

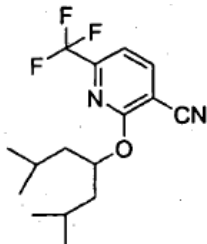
15 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,03 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 7,29 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 5,36 (m, 1 H), 1,65-1,78 (m, 4 H), 1,32-1,39 (m, 8 H), 0,90 (t, 6 H, $J = 7,2$ Hz); IR (pur) 2960, 2867, 2236, 1590, 1463, 1434, 1347, 1265, 1186, 1152, 1119, 966, 840, 743 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 315 (M+H)

A-110: 2-(1-etilpropoxi)-6-trifluorometil-nicotinonitrilo

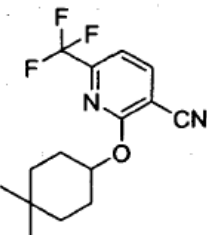
20 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,96 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 7,29 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 5,15 (m, 1 H), 1,72 (m, 4 H), 0,89 (t, 6 H, $J = 6,8$ Hz); IR(pur) 2974, 2236, 1590, 1462, 1435, 1348, 1266, 1186, 1151, 1117, 967, 840 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 259 (M+H)

A-111: 2-(1-propilbutoxi)-6-trifluorometil-nicotinonitrilo

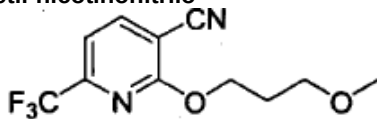
¹H RNM (300 MHz, CDCl₃) δ: 8,04 (d, 1 H, J = 7,8 Hz), 7,20 (d, 1 H, J = 7,8 Hz), 5,41 (m, 1 H), 1,69 (m, 4 H), 1,43 (m, 4 H), 0,93 (t, 6 H, J = 6,9 Hz); IR(pur) 2964, 2875, 2236, 1590, 1462, 1435, 1347, 1267, 1187, 1152, 1119, 979, 839, 744 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 287 (M+H)

A-112: 2-(1-isobutil-3-metilbutoxi)-6-trifluorometil-nicotinonitrilo

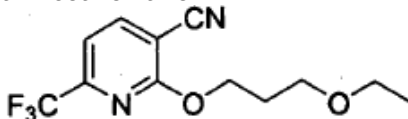
¹H RNM (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,97 (d, 1 H, J = 7,8 Hz), 7,23 (d, 1 H, J = 7,8 Hz), 5,49 (m, 1 H), 1,60-1,78 (m, 6 H), 0,84 (d, 12 H, J = 6,9 Hz); IR(pur) 3365, 2958, 2871, 2237, 1590, 1464, 1434, 1347, 1266, 1187, 1154, 964, 839 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 315 (M+H)

A-113: 2-(4,4-dimetilciclohexiloxi)-6-trifluorometil-nicotinonitrilo

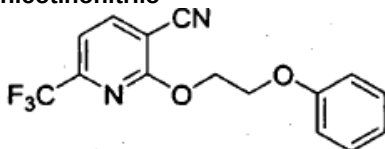
¹H RNM (300 MHz, CDCl₃) δ: 8,02 (d, 1 H, J = 7,8 Hz), 7,28 (d, 1 H, J = 7,8 Hz), 5,21 (m, 1 H), 1,73-1,96 (m, 4 H), 1,55 (m, 2 H), 1,33 (m, 2 H), 0,99 (s, 3 H), 0,96 (s, 3 H); MS (FAB) *m/z* 299 (M+H)

A-114: 2-(3-metoxipropoxi)-6-trifluorometil-nicotinonitrilo

¹H RNM (300 MHz, CDCl₃) δ: 8,06 (d, 1 H, J = 7,7 Hz), 7,35 (d, 1 H, J = 7,7 Hz), 4,59 (t, 2 H, J = 6,2 Hz), 3,59 (t, 2 H, J = 6,1 Hz), 3,37 (s, 3 H), 2,07-2,17 (m, 2H); IR (pur) 2929, 2223, 1591, 1463, 1375, 1347, 1312, 1267, 1188, 1150, 1119, 977, 922, 742 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 261 (M+H)

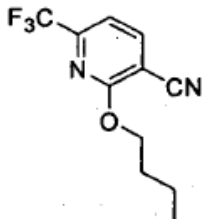
A-115: 2-(3-etoxipropoxi)-6-trifluorometil-nicotinonitrilo

¹H RNM (300 MHz, CDCl₃) δ: 8,05 (d, 1 H, J = 7,7 Hz), 7,34 (d, 1 H, J = 7,7 Hz), 4,60 (t, 2 H, J = 6,2 Hz), 3,62 (d, 2 H, J = 6,2 Hz), 3,50 (q, 2 H, J = 7,5 Hz), 2,04-2,16 (m, 2 H), 1,99 (t, 3 H, J = 7,0 Hz); IR (pur) 2976, 2870, 2237, 1590, 1470, 1436, 1375, 1347, 1269, 1187, 1150, 1118, 994, 842, 743 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 275 (M+H)

A-116: 2-(2-fenoxietoxi)-6-trifluorometil-nicotinonitrilo

^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,07 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,38 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,24-7,35 (m, 2 H), 6,01-7,02 (m, 3 H), 4,86 (t, 2 H, $J = 5,0$ Hz), 4,39 (t, 2 H, $J = 5,0$ Hz); IR (pur) 2235, 1589, 1429, 1348, 1241, 1193, 1142, 1112, 963, 840, 753, 692 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 309 (M+H)

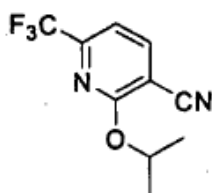
A-117: 2-butoxi-6-trifluorometil-nicotinonitrilo



5

^1H RNM (CDCl_3) δ : 8,04 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,33 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 4,50 (t, 2 H, $J = 6,6$ Hz), 1,87-1,78 (m, 2 H), 1,58-1,45 (m, 2 H), 0,99 (t, 3 H, $J = 7,3$ Hz); IR (pur) 2965, 2240, 1591, 1468, 1436, 1349, 1270, 1189, 1151 cm^{-1}

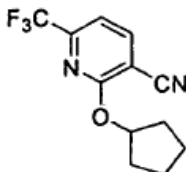
A-118: 2-isopropoxi-6-trifluorometil-nicotinonitrilo



10

^1H RNM (CDCl_3) δ : 8,04 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,30 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 5,46 (m, 1 H), 1,43 (d, 6 H, $J = 6,2$ Hz); IR (pur) 2988, 2237, 1591, 1435, 1343, 1269, 1187, 1150, 1115, 969 cm^{-1}

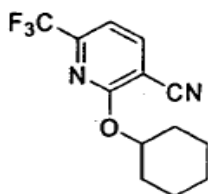
A-119: 2-ciclopentiloxi-6-trifluorometil-nicotinonitrilo



15

^1H RNM (CDCl_3) δ : 8,02 (dd, 1 H, $J = 7,7$, 0,6 Hz), 7,30 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 5,60-5,54 (m, 1 H), 2,09-1,57 (m, 8 H); IR (pur) 2969, 2236, 1590, 1435, 1350, 1268, 1187, 1150, 974 cm^{-1}

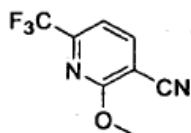
A-120: 2-ciclohexiloxi-6-trifluorometil-nicotinonitrilo



^1H RNM (CDCl_3) δ : 8,02 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,29 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 5,24 (m, 1 H), 2,03-1,95 (m, 2 H), 1,87-1,40 (m, 8 H); IR (pur) 2940, 2862, 2236, 1591, 1436, 1348, 1269, 1188, 1150, 971 cm^{-1}

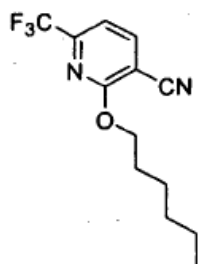
20

A-121: 2-metoxi-6-trifluorometil-nicotinonitrilo



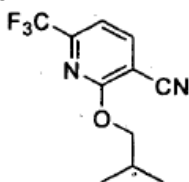
^1H RNM (CDCl_3) δ : 8,06 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,37 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 4,13 (s, 3 H); IR (pur) 2924, 2238, 1592, 1475, 1392, 1349, 1272, 1186, 1149, 1009 cm^{-1}

A-122: 2-hexiloxi-6-trifluorometil-nicotinonitrilo



^1H RNM (CDCl_3) δ : 8,04 (dd, 1 H, $J = 7,7, 0,7$ Hz), 7,33 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 4,49 (t, 2 H, $J = 6,6$ Hz), 1,89-1,79 (m, 2 H), 1,50-1,30 (m, 6 H), 0,91 (t, 3 H); IR (pur) 2931, 1591, 1469, 1437, 1348, 1269, 1189, 1151 cm^{-1}

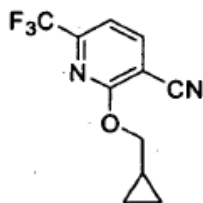
A-123: 2-isobutoxi-6-trifluorometil-nicotinonitrilo



5

^1H RNM (CDCl_3) δ : 8,04 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,33 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 4,26 (d, 1 H, $J = 6,6$ Hz), 2,17 (m, 1 H), 1,06 (d, 6 H, $J = 6,8$ Hz); IR (pur) 2968, 2237, 1592, 1469, 1436, 1347, 1268, 1188, 1151, 1119, 1000 cm^{-1}

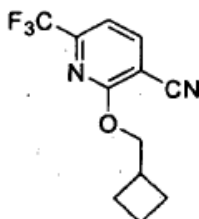
A-124: 2-ciclopropilmetoxi-6-trifluorometil-nicotinonitrilo



10

^1H RNM (CDCl_3) δ : 8,05 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,33 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 4,35 (d, 2 H, $J = 7,1$ Hz), 1,40-1,30 (m, 1 H), 0,68-0,62 (m, 2 H), 0,45-0,40 (m, 2 H); IR (pur) 2960, 2240, 1592, 1468, 1438, 1391, 1355, 1266, 1187, 1149, 1119 cm^{-1}

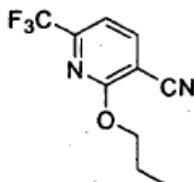
A-125: 2-ciclobutilmetoxi-6-trifluorometil-nicotinonitrilo



15

^1H RNM (CDCl_3) δ : 8,04 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,33 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 4,46 (d, 2 H, $J = 6,6$ Hz), 2,88-2,78 (m, 1 H), 2,20-1,85 (m, 6 H); IR (pur) 2941, 2238, 1591, 1469, 1435, 1349, 1269, 1188, 1150, 1117, 988 cm^{-1}

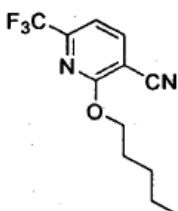
A-126: 2-propoxi-6-trifluorometil-nicotinonitrilo



^1H RNM (CDCl_3) δ : 8,05 (dd, 1 H), 7,33 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 4,46 (t, 2 H, $J = 6,6$ Hz), 1,93-1,82 (m, 2 H), 1,06 (t, 3 H, $J = 7,5$ Hz); IR (pur) 2974, 2238, 1592, 1437, 1346, 1271, 1190, 1151, 979 cm^{-1}

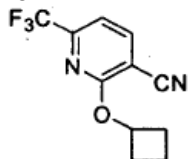
20

A-127: 2-pentiloxi-6-trifluorometil-nicotinonitrilo



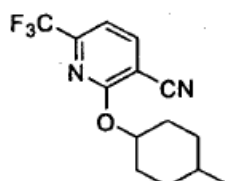
^1H RNM (CDCl_3) δ : 8,04 (dd, 1 H), 7,33 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 4,49 (t, 2 H, $J = 6,8$ Hz), 1,89-1,80 (m, 2 H), 1,51-1,35 (m, 4 H), 0,94 (t, 3 H, $J = 6,9$ Hz); IR (pur) 2962, 2240, 1592, 1437, 1349, 1270, 1190, 1151 cm^{-1}

A-128: 2-ciclobutoxi-6-trifluorometil-nicotinonitrilo



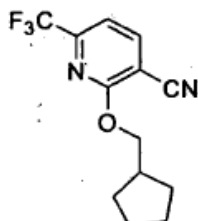
5 ^1H RNM (CDCl_3) δ : 8,03 (dd, 1 H, $J = 7,7, 0,7$ Hz), 7,32 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 5,32 (m, 1 H), 2,56-2,46 (m, 2 H), 2,32-2,19 (m, 2 H), 1,94-1,66 (m, 2 H); IR (pur) 2995, 2238, 1590, 1465, 1434, 1345, 1269, 1188, 1150 cm^{-1}

A-129: 2-(4-metilciclohexiloxi)-6-trifluorometil-nicotinonitrilo



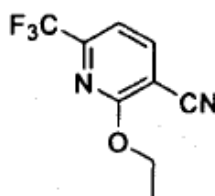
10 ^1H RNM (CDCl_3) δ : 8,02 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,29 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 5,11 (m, 1 H), 2,20-2,12 (m, 2 H), 1,85-1,75 (m, 2 H), 1,63-1,43 (m, 3 H), 1,20-1,05 (m, 2 H), 0,94 (d, 3 H, $J = 6,6$ Hz); IR (pur) 2950, 2238, 1591, 1462, 1436, 1350, 1267, 1187, 1151, 993 cm^{-1}

A-130: 2-ciclopentilmetoxi-6-trifluorometil-nicotinonitrilo



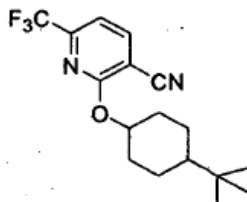
15 ^1H RNM (CDCl_3) δ : 8,04 (dd, 1 H, $J = 7,7, 0,5$ Hz), 7,33 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 4,37 (d, 2 H, $J = 6,9$ Hz), 2,43 (m, 1 H), 1,91-1,81 (m, 2 H), 1,71-1,56 (m, 4 H), 1,45-1,34 (m, 2 H); IR (pur) 2957, 2236, 1592, 1436, 1346, 1269, 1188, 1150, 988 cm^{-1}

A-131: 2-etoxi-6-trifluorometil-nicotinonitrilo



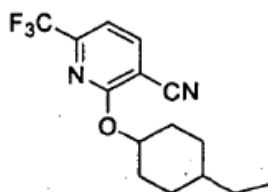
^1H RNM (CDCl_3) δ : 8,05 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,33 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 4,57 (q, 2 H, $J = 7,0$ Hz), 1,47 (t, 3 H, $J = 7,0$ Hz); IR (pur) 2990, 2238, 1591, 1437, 1389, 1348, 1269, 1189, 1150, 1024 cm^{-1}

20 **A-132: 2-(4-tert-butilciclohexiloxi)-6-trifluorometil-nicotinonitrilo**



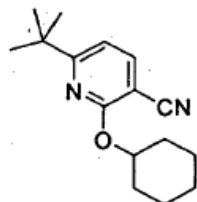
^1H RNM (CDCl_3) δ : 8,02 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,29 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 5,07 (m, 1 H), 2,24-2,20 (m, 2 H), 1,92-1,85 (m, 2 H), 1,60-1,46 (m, 2 H), 1,27-1,04 (m, 3 H), 0,89 (s, 9 H); IR (pur) 2954, 2237, 1591, 1435, 1350, 1269, 1188, 1151, 977 cm^{-1}

25 **A-133: 2-(4-etilciclohexiloxi)-6-trifluorometil-nicotinonitrilo**



^1H RNM (CDCl_3) δ : 8,02 (d, 1 H, $J = 7,0$ Hz), 7,29 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 5,11 (m, 1 H), 2,21-2,13 (m, 2 H), 1,92-1,85 (m, 2 H), 1,62-1,03 (m, 7 H), 0,91 (t, 3 H, $J = 7,0$ Hz); IR (pur) 2934, 2237, 1591, 1435, 1350, 1269, 1188, 1151 cm^{-1}

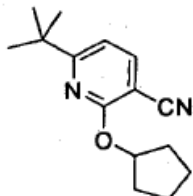
A-134: 6-tert-butyl-2-ciclohexiloxi-nicotinonitrilo



5

^1H RNM (CDCl_3) δ : 7,76 (d, 1 H, $J = 7,9$ Hz), 6,91 (d, 1 H, $J = 7,9$ Hz), 5,16 (m, 1 H), 2,03-1,35 (m, 10 H), 1,32 (s, 9 H); IR (pur) 2938, 2230, 1592, 1564, 1451, 1415, 1365, 1261 cm^{-1}

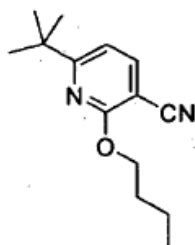
A-135: 6-tert-butyl-2-ciclopentiloxi-nicotinonitrilo



10

^1H RNM (CDCl_3) δ : 7,75 (d, 1 H, $J = 7,9$ Hz), 6,91 (d, 1 H, $J = 7,9$ Hz), 5,50 (m, 1 H), 2,03-1,60 (m, 8 H), 1,32 (s, 9 H); IR (pur) 2964, 2230, 1592, 1564, 1451, 1414, 1353, 1262, 984 cm^{-1}

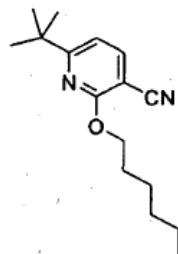
A-136: 2-butoxi-6-tert-butyl-nicotinonitrilo



15

^1H RNM (CDCl_3) δ : 7,77 (d, 1 H, $J = 7,9$ Hz), 6,94 (d, 1 H, $J = 7,9$ Hz), 4,44 (t, 2 H, $J = 6,6$ Hz), 1,80 (m, 2 H), 1,49 (m, 2 H), 1,32 (s, 9 H), 0,98 (t, 3 H, $J = 7,3$ Hz); IR (pur) 2961, 2230, 1593, 1565, 1455, 1418, 1369, 1261, 1112 cm^{-1}

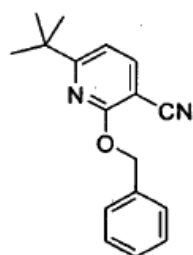
A-137: 6-tert-butyl-2-hexiloxi-nicotinonitrilo



^1H RNM (CDCl_3) δ : 7,77 (d, 1 H, $J = 7,9$ Hz), 6,94 (d, 1 H, $J = 7,9$ Hz), 4,43 (t, 2 H, $J = 6,8$ Hz), 1,81 (m, 2 H), 1,50-1,30 (m, 6 H), 1,32 (s, 9 H), 0,90 (m, 3 H); IR (pur) 2929, 2230, 1593, 1565, 1455, 1418, 1369, 1261, 1112, 1000 cm^{-1}

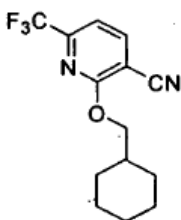
20

A-138: 2-benciloxi-6-tert-butyl-nicotinonitrilo



^1H RNM (CDCl_3) δ : 7,79 (d, 1 H, $J = 8,3$ Hz), 7,50-7,30 (m, 5 H), 6,97 (d, 1 H, $J = 7,9$ Hz), 5,53 (s, 2 H), 1,31 (s, 9 H); IR (pur) 2963, 2230, 1593, 1563, 1454, 1412, 1360, 1263, 1114, 999 cm^{-1}

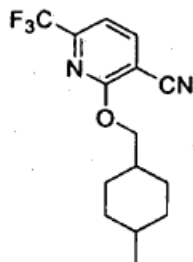
A-139: 2-ciclohexilmetoxi-6-trifluorometil-nicotinonitrilo



5

^1H RNM (CDCl_3) δ : 8,04 (d, 1 H, $J = 7,9$ Hz), 7,32 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 4,28 (d, 2 H, $J = 6,0$ Hz), 1,90-1,70 (m, 6 H), 1,35-1,05 (m, 5 H); IR (pur) 2930, 2237, 1592, 1438, 1349, 1268, 1188, 1151, 994 cm^{-1}

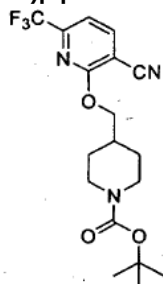
A-140: 2-(4-metil-ciclohexilmetoxi)-6-trifluorometil-nicotinonitrilo



10

^1H RNM (CDCl_3) δ : 8,04 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,32 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 4,40 & 4,29 (d, 2 H), 2,06-1,50 (m, 7 H), 1,37-1,28 (m, 2 H), 1,15-1,05 (m, 1 H), 0,95 - 0,90 (d, 3 H); IR (pur) 2924, 2237, 1592, 1437, 1349, 1268, 1188, 1151, 1118, 988 cm^{-1}

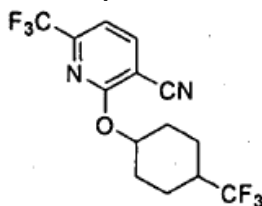
A-141: 4-(3-ciano-6-trifluorometilpiridin-2-iloximetil)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo



15

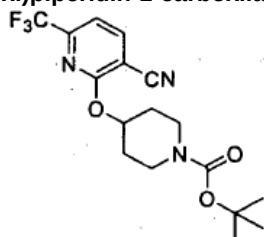
^1H RNM (CDCl_3) δ : 8,06 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,36 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 4,34 (d, 2 H), 4,23-4,12 (m, 2 H), 2,81-2,70 (m, 2 H), 2,04 (m, 1 H), 1,87-1,81 (m, 2 H), 1,47 (s, 9 H), 1,37-1,23 (m, 2 H); IR (pur) 2926, 2236, 1690, 1591, 1434, 1363, 1268, 1181, 1149, 986 cm^{-1}

A-142: 6-trifluorometil-2-(4-trifluorometil-ciclohexiloxi)nicotinonitrilo

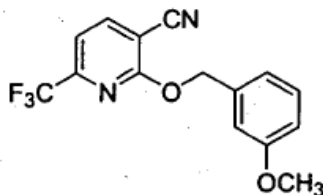


20

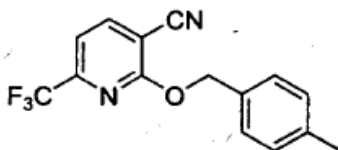
^1H RNM (CDCl_3) δ : 8,05 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,34 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 5,51 & 5,14 (m, 1 H), 2,35-2,05 (m, 4 H), 1,87-1,50 (m, 5 H); IR (pur) 2957, 2237, 1591, 1463, 1436, 1346, 1270, 1186, 1150, 1014 cm^{-1}

A-143: 4-(3-ciano-6-trifluorometilpiridin-2-iloxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo

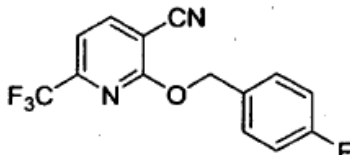
^1H RNM (CDCl_3) δ : 8,07 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,35 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 5,42 (m, 1 H), 3,73 (m, 2 H), 3,43 (m, 2 H), 2,05-1,83 (m, 4 H), 1,48 (s, 9 H); IR (pur) 2975, 2237, 1693, 1591, 1430, 1350, 1273, 1236, 1181, 1022 cm^{-1}

5 A-144: 2-(3-metoxibenciloxi)-6-trifluorometil-nicotinonitrilo

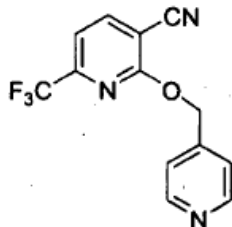
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,06 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,36 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,29 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,10 (d, 1 H, $J = 7,9$ Hz), 7,09 (s, 1 H), 6,88 (m, 1 H), 5,54 (s, 2 H), 3,82 (s, 3 H); IR (pur) 2920, 2228, 1591, 1463, 1428, 1350, 1269, 1149, 980, 843, 781 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 309 (M+H)

10 A-145: 2-(4-metilbenciloxi)-6-trifluorometil-nicotinonitrilo

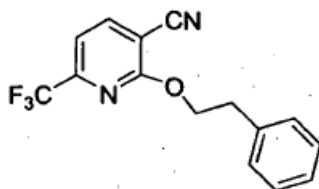
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,05 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,42 (d, 2 H, $J = 8,0$ Hz), 7,32 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,19 (d, 2 H, $J = 7,9$ Hz), 5,52 (s, 2 H), 2,36 (s, 3 H); IR (pur) 2923, 2236, 1590, 1464, 1432, 1348, 1270, 1186, 1149, 1117, 977, 842, 808, 745 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 293 (M+H)

15 A-146: 2-(4-fluorobenciloxi)-6-trifluorometil-nicotinonitrilo

^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,07 H, $J = 7,7$ Hz), 7,52 (m, 2 H), 7,37 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,07 (m, 2 H), 5,52 (s, 2 H); IR (pur) 2230, 1590, 1512, 1465, 1434, 1348, 1270, 1228, 1187, 1151, 1116, 979, 835, 745 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 297 (M+H)

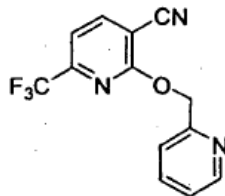
A-147: 2-(piridin-4-ilmetoxi)-6-trifluorometil-nicotinonitrilo

20 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,66 (s, 2 H), 8,13 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,48-7,39 (m, 3 H), 5,57 (s, 2 H); IR (pur) 3028, 2218, 1591, 1466, 1427, 1358, 1275, 1176, 1145, 1021, 1145, 1021, 938, 865, 801, 772 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 280 (M+H)

A-148: 2-fenetiloxi-6-trifluorometil-nicotinonitrilo

^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,03 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,41-7,26 (m, 6 H), 4,67 (t, 2 H, $J = 6,9$ Hz), 3,15 (t, 2 H, $J = 6,9$ Hz); IR (pur) 3031, 2236, 1590, 1468, 1434, 1348, 1268, 1187, 1148, 1117, 996, 955, 842, 749, 701 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 293 (M+H)

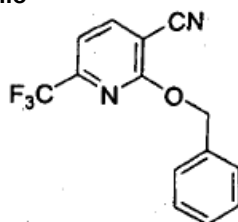
A-149: 2-(piridin-2-ilmetoxi)-6-trifluorometil-nicotinonitrilo



5

^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,62 (m, 1 H), 8,11 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,76 (td, 1 H, $J = 7,7, 1,8$ Hz), 7,57 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,41 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,27 (m, 1 H), 5,66 (s, 2 H); IR (pur) 2237, 1588, 1473, 1423, 1355, 1279, 1191, 1149, 1024, 937, 857, 768 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 280 (M+H)

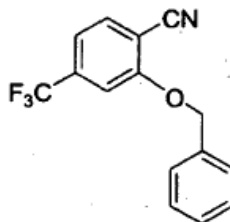
A-150: 2-benciloxi-6-trifluorometil-nicotinonitrilo



10

^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,06 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,58-7,50 (m, 2 H), 7,47-7,36 (m, 4 H), 5,56 (s, 2 H); IR (pur) 2237, 1590, 1464, 1429, 1350, 1271, 1180, 1149, 1115, 984, 842, 741, 699 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 279 (M+H)

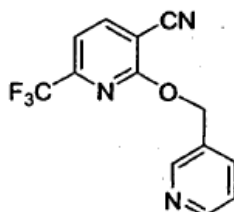
A-151: 2-benciloxi-4-trifluorometil-benzonitrilo



15

^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,72 (d, 1 H, $J = 7,9$ Hz), 7,48-7,34 (m, 5 H), 7,29 (d, 1 H, $J = 8,0$ Hz), 7,25 (s, 1 H), 5,26 (s, 2 H); IR (pur) 2229, 1504, 1431, 1371, 1328, 1243, 1121, 1078, 991, 877, 822, 738, 695 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 278 (M+H)

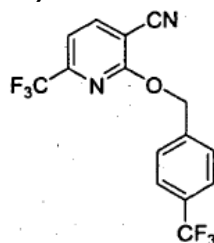
A-152: 2-(piridin-3-ilmetoxi)-6-trifluorometil-nicotinonitrilo



20

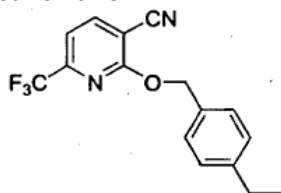
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,78 (s, 1 H), 8,61 (d, 1 H, $J = 4,8$ Hz), 8,09 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,88 (dt, 1 H, $J = 7,9$ Hz), 7,39 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,34 (m, 1 H), 5,58 (s, 2 H); IR (pur) 2231, 1587, 1411, 1348, 1269, 1175, 1110, 1014, 936, 847, 790, 707 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 280 (M+H)

A-153: 6-trifluorometil-2-(4-trifluorometil-benciloxi)nicotinonitrilo



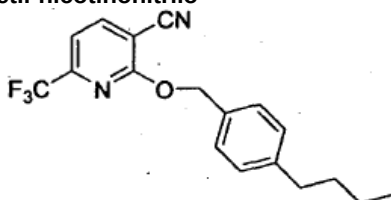
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,09 (d, 1 H, $J = 7,6$ Hz), 7,76-7,61 (m, 4 H), 7,39 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 5,61 (s, 2 H); IR (pur) 2237, 1590, 1466, 1434, 1326, 1272, 1121, 1067, 1012, 845, 744 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 347 (M+H)

A-154: 2-(4-etilbenciloxi)-6-trifluorometil-nicotinonitrilo



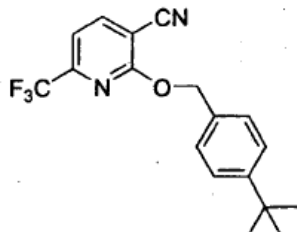
- 5 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,04 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,45 (d, 2 H, $J = 7,9$ Hz), 7,34 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,22 (d, 2 H, $J = 8,0$ Hz), 5,53 (s, 2 H), 2,66 (q, 2 H, $J = 7,7$ Hz), 1,24 (t, 3 H, $J = 7,6$ Hz); IR (pur) 2967, 2231, 1590, 1464, 1432, 1348, 1271, 1187, 1150, 1117, 977, 843 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 307 (M+H)

A-155: 2-(4-butilbenciloxi)-6-trifluorometil-nicotinonitrilo



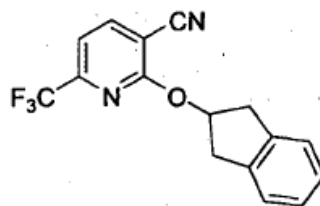
- 10 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,05 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,43 (d, 2 H, $J = 7,9$ Hz), 7,34 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,20 (d, 2 H, $J = 7,9$ Hz), 5,52 (s, 2 H), 2,61 (t, 2 H, $J = 7,7$ Hz), 1,60 (m, 2 H), 1,35 (m, 2 H), 0,92 (t, 3 H, $J = 7,3$ Hz); IR (pur) 2930, 2230, 1590, 1464, 1432, 1348, 1271, 1187, 1150, 1116, 976, 840 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 335 (M+H)

A-156: 2-(4-tert-butilbenciloxi)-6-trifluorometil-nicotinonitrilo



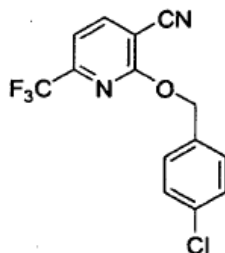
- 15 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,05 (d, 1 H, $J = 7,6$ Hz), 7,57-7,40 (m, 4 H), 7,35 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 5,53 (s, 2 H), 1,33 (s, 9 H); IR (pur) 2964, 2237, 1590, 1465, 1432, 1348, 1271, 1186, 1150, 1117, 975, 840, 744 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 335 (M+H)

A-157: 2-(indan-2-iloxi)-6-trifluorometil-nicotinonitrilo



- 20 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,05 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,36 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,29-7,17 (m, 4 H), 5,91 (m, 1 H), 3,52 (dd, 2 H, $J = 16,9, 6,9$ Hz), 3,14 (dd, 2 H, $J = 16,9, 4,1$ Hz); IR (pur) 2915, 2236, 1590, 1463, 1431, 1348, 1267, 1188, 1148, 1008, 972, 938, 841, 744 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 305 (M+H)

A-158: 2-(4-clorobenciloxi)-6-trifluorometil-nicotinonitrilo

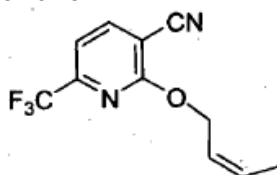


^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,07 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,49-7,32 (m, 4 H), 7,37 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 5,52 (s, 2 H); IR (pur) 2237, 1591, 1492, 1464, 1432, 1402, 1348, 1269, 1187, 1149, 1116, 987, 843, 809, 745 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 313 (M+H)

5 Los compuestos A-159 y A-161 se obtuvieron a partir de los correspondientes alquinos mediante reducción Lindlar según el siguiente método:

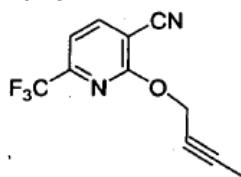
Se disolvió trietilamina (11mmol) y catalizador Lindlar (al 7% en peso, 1 mmol) en los correspondientes alquinos (10 mmol) en DMF (25 ml). La mezcla de reacción se sometió a vacío se combinó con hidrógeno y se mantuvo 8 horas bajo atmósfera de nitrógeno. Entonces se filtró con Celite y se lavó con dietilamina (25 ml), La fase orgánica se lavó con una disolución acuosa de NH_4Cl (al 2% en peso, 37 ml) y otras dos veces con agua (2x25 ml), se secó con MgSO_4 y se filtró, se eliminó el disolvente bajo vacío. Los productos obtenidos se purificaron por cromatografía en columna (hexano/acetato de etilo 1:4).

A-159: 2-but-2-eniloxi-6-trifluorometil-nicotinonitrilo



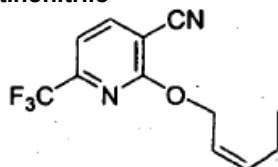
15 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,05 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,34 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 5,81 (m, 1 H), 5,72 (m, 1 H), 5,09 (d, 2 H, $J = 6,6$ Hz), 1,81 (d, 3 H, $J = 6,8$ Hz); IR (pur) 2919, 2237, 1591, 1466, 1433, 1335, 1267, 1188, 1150, 1118, 969, 842, 747 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 243 (M+H)

A-160: 2-but-2-inoxi-6-trifluorometil-nicotinonitrilo



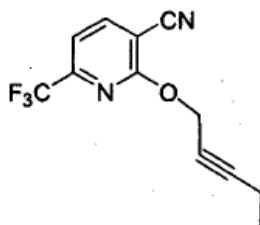
20 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,08 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 7,39 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 5,10 (q, 2 H, $J = 2,4$ Hz), 1,87 (t, 3 H, $J = 2,3$ Hz); IR (pur) 2924, 2239, 1590, 1460, 1429, 1348, 1271, 1189, 1151, 1117, 977, 931, 844, 745 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 241 (M+H)

A-161: 2-pent-2-eniloxi-6-trifluorometil-nicotinonitrilo



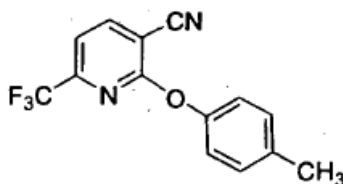
25 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,05 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,34 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 5,73-5,65 (m, 2 H), 5,07 (d, 2 H, $J = 6,0$ Hz), 2,23 (m, 2 H), 1,03 (t, 3 H, $J = 7,6$ Hz); IR (pur) 2967, 2237, 1590, 1465, 1431, 1405, 1342, 1267, 1187, 1151, 1118, 976, 842, 746 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 257 (M+H)

A-162: 2-pent-2-inoxi-6-trifluorometil-nicotinonitrilo



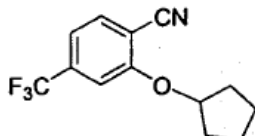
30 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,08 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,39 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 5,11 (t, 2 H, $J = 2,1$ Hz), 2,23 (m, 2 H), 1,14 (t, 3 H, $J = 7,5$ Hz); IR (pur) 2982, 2238, 1590, 1461, 1428, 1348, 1272, 1189, 1151, 1117, 979, 844 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 255 (M+H)

A-163: 2-p-toliloxi-6-trifluorometil-nicotinonitrilo



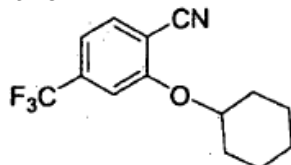
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,17 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,44 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,22 (d, 2 H, $J = 8,6$ Hz), 7,10 (m, 2 H), 2,39 (s, 3 H); IR (pur) 2921, 2237, 1585, 1508, 1462, 1409, 1348, 1269, 1188, 1149, 1115, 947, 853 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 279 (M+H)

5 **A-164: 2-ciclopentiloxi-4-trifluorometil-benzonitrilo**



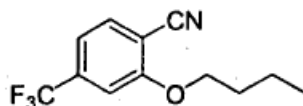
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,67 (d, 1 H, $J = 7,9$ Hz), 7,23 (d, 1 H, $J = 7,9$ Hz), 7,17 (bs, 1 H), 4,92 (m, 1 H), 1,80-2,23 (m, 6 H), 1,61-1,77 (m, 2 H); IR (pur) 2959, 2232, 1506, 1435, 1328, 1245, 1163, 1122, 1079, 877, 825 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 256 (M+H)

10 **A-165: 2-ciclohexiloxi-4-trifluorometil-benzonitrilo**



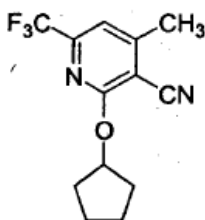
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,68 (d, 1 H, $J = 8,1$ Hz), 7,23 (d, 1 H, $J = 8,0$ Hz), 7,17 (bs, 1 H), 4,49 (m, 1 H), 1,78-2,02 (m, 4 H), 1,63-1,77 (m, 2 H), 1,35-1,62 (m, 4 H); IR (pur) 2939, 2862, 2233, 1615, 1503, 1430, 1328, 1247, 1176, 1132, 1075, 1018, 970, 904, 829 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 270 (M+H)

15 **A-166: 2-butoxi-4-trifluorometil-benzonitrilo**



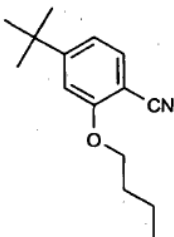
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,68 (d, 1 H, $J = 8,0$ Hz), 7,14-7,30 (m, 2 H), 4,13 (t, 2 H, $J = 6,4$ Hz), 1,81-1,93 (m, 2 H), 1,49-1,62 (m, 2 H), 1,01 (t, 3 H, $J = 7,3$ Hz); IR (pur) 2962, 2223, 1616, 1580, 1505, 1432, 1393, 1329, 1251, 1176, 1133, 1075, 975, 919, 865, 829 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 244 (M+H)

20 **A-167: 2-ciclopentiloxi-4-metil-6-trifluorometil-nicotinonitrilo**



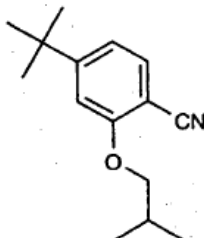
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,16 (s, 1H), 5,54 (m, 1H), 2,58 (s, 3H), 2,02 (m, 2H), 1,85 (m, 4H), 1,64 (m, 2H); IR (pur) 2967, 2232, 1576, 1348, 1314, 1075, 913, 865 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 271 (M+H)

A-168: 2-butoxi-4-tert-butilbenzonitrilo



^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,40 (d, 1 H, $J = 8,2$ Hz), 7,0 (dd, 1 H, $J = 1,6, 1,6$ Hz), 6,90 (d, 1 H, $J = 1,4$ Hz), 4,0 (t, 2 H, $J = 6,4$ Hz), 1,88-1,74 (m, 2 H), 1,61-1,50 (m, 2 H), 1,3 (s, 9 H), 0,9 (t, 3 H, $J = 1,8$ Hz); IR (pur) 2963, 2224, 1604, 1412, 1237 cm^{-1}

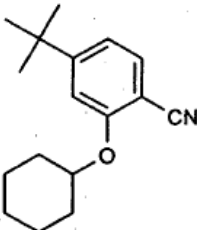
A-169: 4-tert-butil-2-isobutoxibenzonitrilo



5

^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,47 (d, 1 H, $J = 8,2$ Hz), 7,0 (dd, 1 H, $J = 1,6, 1,6$ Hz), 6,92 (d, 1 H, $J = 1,4$ Hz), 3,83 (d, 2 H, $J = 6,4$ Hz), 2,24-2,10 (m, 1 H), 1,32 (s, 9 H), 1,08 (d, 6 H, $J = 6,8$ Hz); IR (pur) 2963, 2225, 1606, 1563, 1501, 1469 cm^{-1}

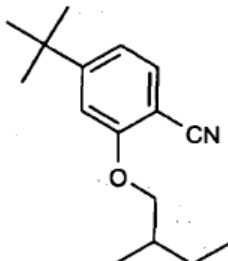
A-170: 4-tert-butil-2-ciclohexiloxibenzonitrilo



10

^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,46 (d, 1 H, $J = 8,0$ Hz), 7,0 (dd, 1 H, $J = 1,6, 1,6$ Hz), 6,95 (d, 1 H, $J = 1,6$ Hz), 4,43-4,39 (m, 1 H), 2,0-1,77 (m, 4 H), 1,77-1,60 (m, 4 H), 1,48- 1,37 (m, 2 H), 1,31 (s, 9 H); IR (pur) 2934, 2858, 2225, 1741, 1604, 1563 cm^{-1}

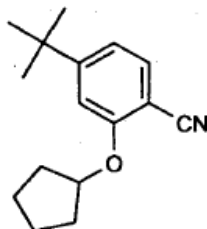
A-171: 4-tert-butil-2-(2,2-dimetilpropoxi)benzonitrilo



15

^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,46 (d, 1 H, $J = 8,2$ Hz), 7,0 (dd, 1 H, $J = 1,6, 1,6$ Hz), 6,91 (d, 1 H, $J = 1,4$ Hz), 3,70 (s, 2 H), 1,32 (s, 9 H), 1,09 (s, 9 H); IR (pur) 2963, 2225, 1605, 1564, 1500, 1468 cm^{-1}

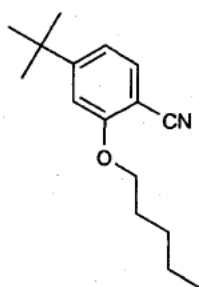
A-172: 4-tert-tutil-2-ciclopentiloxibenzonitrilo



20

^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,45 (d, 1 H, $J = 8,0$ Hz), 6,99-6,92 (m, 2 H), 4,91-4,86 (m, 1 H), 1,96-1,83 (m, 6 H), 1,67-1,58 (m, 2 H), 1,31 (s, 9 H); IR (pur) 2963, 2872, 2224, 1604, 1563, 1498 cm^{-1}

A-173: 4-tert-butil-2-pentoxibenzonitrilo

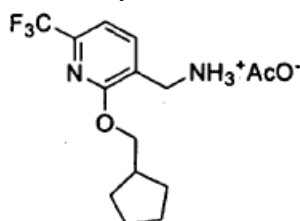


^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,46 (d, 1 H, $J = 8,0$ Hz), 7,0 (dd, 1 H, $J = 1,6, 1,6$ Hz), 6,93 (d, 1 H, $J = 1,6$ Hz), 4,07 (t, 2 H, $J = 6,4$ Hz), 1,90-1,81 (m, 2 H), 1,54 ~ 1,35 (m, 4 H), 1,31 (s, 9 H), 0,94 (t, 3 H, $J = 6,9$ Hz); IR (pur) 2960, 2870, 2225, 1605, 1564, 1500 cm^{-1}

5 Etapa 2:

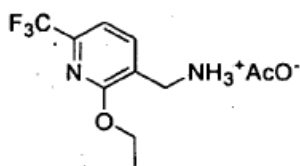
Método 1: Se disuelven los compuestos de fórmula general VI-C (5 mmol), donde R^5 , R^{14} , U, T y V tienen el significado anteriormente dicho y m es 0, 1, 2, o 3, paladio/carbono (10%, 500 mg) y ácido clorhídrico concentrado (3 ml) en MeOH (30 ml) y se expone durante 6 horas a TA a una atmósfera de hidrógeno. Se filtra la mezcla de reacción a través de celite y se concentra el filtrado bajo vacío. Se purifica el residuo por cromatografía flash (SiO_2 , EE). Se obtuvieron los siguientes compuestos B-85 a B-88 según el método general anteriormente descrito.

B-85: Acetato de 2-ciclopentilmetoxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil-amonio



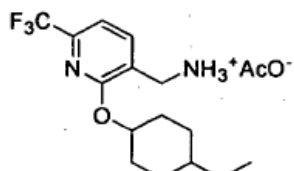
^1H RNM (CDCl_3) δ : 7,68 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 7,23 (d, 1 H, $J = 7,3$ Hz), 4,95 (bs, NH_3), 4,30 (d, 2 H), 2,39 (m, 1 H), 1,96 (s, 3 H, AcO^-), 1,88-1,75 (m, 2 H), 1,68-1,54 (m, 4 H), 1,42-1,30 (m, 2 H); IR (pur) 2955, 2637, 2244, 1539, 1426, 1369, 1141, 997 cm^{-1}

B-86: Acetato de 2-etoxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil-amonio



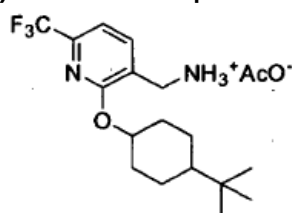
^1H RNM (CDCl_3) δ : 7,66 (d, 1 H, $J = 7,4$ Hz), 7,23 (d, 1 H, $J = 7,4$ Hz), 5,66 (bs, NH_3), 4,48 (q, 2 H, $J = 7,1$ Hz), 3,91 (s, 2 H), 2,00 (s, 3 H, AcO), 1,42 (t, 3 H, $J = 7,0$ Hz); IR (pur) 2990, 1537, 1426, 1347, 1186, 1146, 1025 cm^{-1}

B-87: Acetato de 2-(4-etilciclohexiloxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil-amonio



^1H RNM (CDCl_3) δ : 7,62 (d, 1 H, $J = 7,3$ Hz), 7,19 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 5,45 (bs, NH_3), 5,08 (m, 1 H), 3,86 (s, 2 H), 2,22-2,15 (m, 2 H), 2,03 (s, 3 H, AcO), 1,87-1,82 (m, 2 H), 1,50-1,03 (m, 7 H), 0,91 (t, 3 H, $J = 6,8$ Hz); IR (pur) 2926, 1572, 1421, 1355, 1275, 1186, 1141, 1010 cm^{-1}

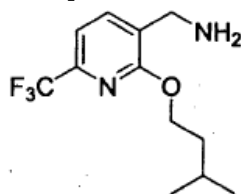
B-88: Acetato de 2-(4-tert-butilciclohexiloxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil-amonio



^1H RNM (CDCl_3) δ : 7,62 (d, 1 H, $J = 7,1$ Hz), 7,19 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 5,04 (m, 1 H), 4,13 (bs, NH_3), 3,85 (s, 2 H), 7,25-7,18 (m, 2 H), 2,05 (s, 3 H, AcO), 1,87-1,83 (m, 2 H), 1,46-1,02 (m, 5 H), 0,89 (s, 9 H); IR (pur) 2951, 1545, 1468, 1424, 1357, 1272, 1183 cm^{-1}

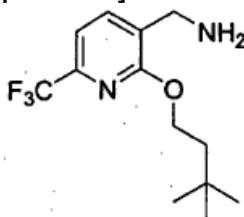
Método 2: Se disuelven los compuestos de fórmula general VI-C (2 mmol), donde R^5 , R^{14} U, T y V tienen el significado anteriormente dicho y m es 0, 1, 2, o 3, en THF (10 ml) y se añade $\text{BH}_3 \cdot \text{S}(\text{CH}_3)_2$ [2,0M en THF, 3 ml, 3 equivalentes]. Se calienta la mezcla de reacción durante 8 horas a reflujo, se añade HCl (2N) acuoso y se calienta de nuevo durante 30 minutos a reflujo. Se vierte la mezcla de reacción sobre una disolución de hidróxido de sodio acuoso (2N) y se lava con EE. Se lavan las fases orgánicas reunidas con una disolución acuosa saturada de NaCl y se secan con MgSO_4 . Se elimina el disolvente bajo vacío y se purifica el residuo por cromatografía flash (SiO_2 , varias mezclas de cloruro de metileno y metanol). Se obtuvieron los siguientes compuestos B-89 a B-144 según el método general anteriormente descrito:

B-89: C-[2-(3-metilbutoxi)-6-trifluorometil-piridin-3-il]metilamina



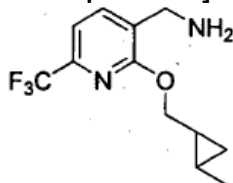
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,63 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 7,21 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 4,43 (t, 1 H, $J = 6,9$ Hz), 3,84 (s, 2 H), 2,43 (bs, 2 H), 1,60-1,89 (m, 3 H), 0,97 (d, 6 H, $J = 6,6$ Hz); MS (FAB) m/z 263 (M+H)

B-90: C-[2-(3,3-dimetilbutoxi)-6-trifluorometil-piridin-3-il]metilamina



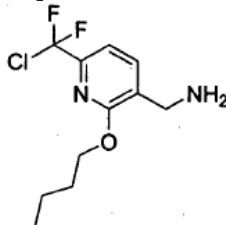
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,56 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 7,13 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 4,38 (t, 1 H, $J = 6,9$ Hz), 3,74 (s, 2 H), 1,64 (t, 2 H, $J = 6,9$ Hz), 0,92 (s, 9 H); MS (FAB) m/z 277 (M+H)

B-91: C-[2-(2-metil-ciclopropilmetoxi)-6-trifluorometil-piridin-3-il]metilamina

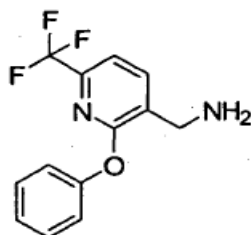


^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,63 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 7,21 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 4,24 (m, 2 H), 3,85 (s, 2 H), 1,08 (d, 3 H, $J = 6,0$ Hz), 0,98 (m, 1 H), 0,77 (m, 1 H), 0,52 (m, 1 H), 0,34 (m, 1 H); MS (FAB) m/z 261 (M+H)

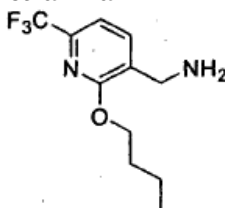
B-92: C-[2-butoxi-6-(cloro-difluorometil)piridin-3-il]metilamina



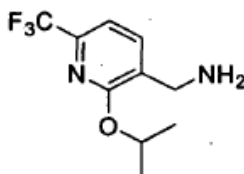
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,71 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 6,98 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 3,99 (s, 2H), 3,59 (t, 2 H, $J = 7,2$ Hz), 1,63 (m, 2 H), 1,38 (m, 2 H), 0,95 (t, 3 H, $J = 6,9$ Hz); IR (pur) 2960, 1599, 1422, 1353, 1264, 1094 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 265 (M+H)

B-93: C-(2-fenoxi-6-trifluorometil-piridin-3-il)metilamina

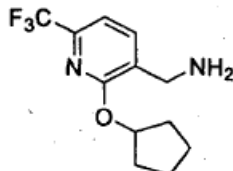
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,86 (dd, 1 H, $J = 7,5, 1,5$ Hz), 7,35-7,43 (m, 3 H, 7,15-7,23 (m, 3 H), 4,03 (s, 2 H); IR (pur) 2922, 1589, 1490, 1468, 1405, 1257, 1186, 1138, 941, 839, 752, 691 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 269(M+H)

5 **B-94: C-(2-butoxi-6-trifluorometil-piridin-3-il)metilamina**

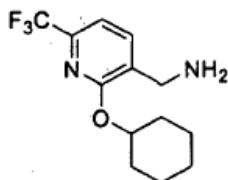
^1H RNM (CDCl_3) δ : 7,65 (d, 1 H, $J = 7,3$ Hz), 7,21 (d, 1 H, $J = 7,3$ Hz), 4,41 (t, 2 H, $J = 6,4$ Hz), 3,84 (s, 2 H), 1,78 (m, 2 H), 1,50 (m, 2 H), 0,98 (t, 3 H, $J = 7,3$ Hz); IR (pur) 2963, 1607, 1470, 1425, 1357, 1193, 1132 cm^{-1}

B-95: C-(2-isopropoxi-6-trifluorometil-piridin-3-il)metilamina

10 ^1H RNM (CDCl_3) δ : 7,63 (d, 1 H, $J = 7,3$ Hz), 7,19 (d, 1 H, $J = 7,3$ Hz), 5,42 (m, 1 H), 3,82 (s, 2 H), 1,37 (d, 6 H, $J = 6,2$ Hz); IR(pur) 3370, 2983, 1602, 1467, 1421, 1341, 1268, 1178, 1141, 969 cm^{-1}

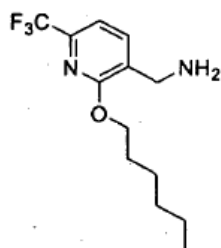
B-96: C-(2-ciclopentiloxi-6-trifluorometil-piridin-3-il)metilamina

15 ^1H RNM (CDCl_3) δ : 7,62 (d, 1 H, $J = 7,3$ Hz), 7,19 (d, 1 H, $J = 7,3$ Hz), 5,53 (m, 1 H), 3,81 (s, 2 H), 2,05-1,95 (m, 2 H), 1,82-1,63 (m, 6 H)

B-97: C-(2-ciclohexiloxi-6-trifluorometil-piridin-3-il)metilamina

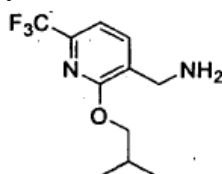
20 ^1H RNM (CDCl_3) δ : 7,63 (d, 1 H, $J = 7,3$ Hz), 7,18 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 5,20 (m, 1 H), 3,83 (s, 2 H), 1,99-1,95 (m, 2 H), 1,78-1,39 (m, 8 H); IR (pur) 2937, 2860, 1603, 1462, 1421, 1362, 1264, 1140, 972 cm^{-1}

B-98: C-(2-hexiloxi-6-trifluorometil-piridin-3-il)metilamina



^1H RNM (CDCl_3) δ : 7,65 (d, 1 H, $J = 7,3$ Hz), 7,22 (d, 1 H, $J = 7,3$ Hz), 4,40 (t, 2 H, $J = 6,6$ Hz), 3,85 (s, 2 H), 1,84-1,74 (m, 2 H), 1,50-1,30 (m, 6 H), 0,90 (t, 3 H, $J = 7,0$ Hz); IR (pur) 2929, 1603, 1465, 1424, 1361, 1266, 1179, 1141 cm^{-1}

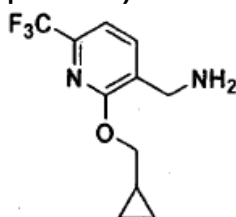
B-99: C-(2-isobutoxi-6-trifluorometil-piridin-3-il)metilamina



5

^1H RNM (CDCl_3) δ : 7,66 (d, 1 H, $J = 7,3$ Hz), 7,22 (d, 1 H, $J = 7,3$ Hz), 4,18 (d, 2 H, $J = 6,6$ Hz), 3,86 (s, 2 H), 2,12 (m, 1 H), 1,04 (d, 6 H, $J = 6,8$ Hz); IR (pur) 2964, 1603, 1465, 1424, 1362, 1266, 1178, 1140, 1011 cm^{-1}

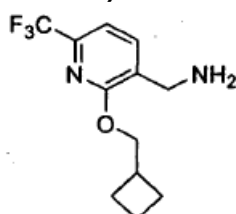
B-100: C-(2-ciclopropilmetoxi-6-trifluorometil-piridin-3-il)metilamina



10

^1H RNM (CDCl_3) δ : 7,65 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 7,21 (d, 1 H, $J = 7,3$ Hz), 4,25 (d, 2 H, $J = 7,1$ Hz), 3,87 (s, 2 H), 1,34-1,25 (m, 1 H), 0,63-0,57 (m, 2 H), 0,39-0,35 (m, 2 H); IR (pur) 2948, 1603, 1465, 1427, 1388, 1263, 1177, 1138, 990 cm^{-1}

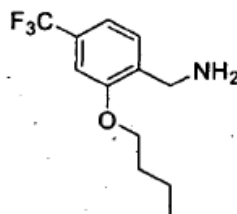
B-101: C-(2-ciclobutilmetoxi-6-trifluorometil-piridin-3-il)metilamina



15

^1H RNM (CDCl_3) δ : 7,64 (d, 1 H, $J = 6,6$ Hz), 7,22 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 4,37 (d, 2 H, $J = 6,8$ Hz), 3,85 (s, 2 H), 2,85-2,75 (m, 1 H), 2,17-1,85 (m, 6 H); IR (pur) 2933, 1602, 1464, 1422, 1365, 1265, 1178, 1140, 998 cm^{-1}

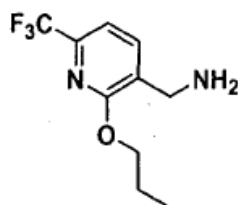
B-102: 2-butoxi-4-trifluorometil-bencilamina



^1H RNM (CDCl_3) δ : 7,33 (d, 1 H, $J = 7,9$ Hz), 7,18 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,05 (s, 1 H), 4,04 (t, 2 H, $J = 6,4$ Hz), 3,87 (s, 2 H), 1,83 (m, 2 H), 1,51 (m, 2 H), 1,00 (t, 3 H, $J = 7,3$ Hz); IR (pur) 3340, 2953, 1617, 1507, 1428, 1336, 1243, 1119 cm^{-1}

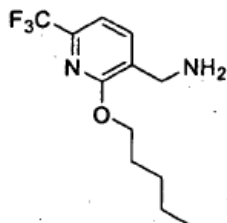
20

B-103: C-(2-propoxi-6-trifluorometil-piridin-3-il)metilamina



^1H RNM (CDCl_3) δ : 7,65 (dd, 1 H, $J = 7,3, 0,8$ Hz), 7,22 (d, 1 H, $J = 7,3$ Hz), 4,37 (t, 2 H, $J = 6,6$ Hz), 3,85 (s, 2 H), 1,88-1,77 (m, 2 H), 1,04 (t, 3 H, $J = 7,5$ Hz); IR (pur) 2970, 1603, 1466, 1425, 1364, 1268, 1178, 1140 cm^{-1}

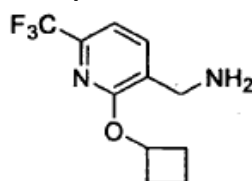
B-104: C-(2-pentiloxi-6-trifluorometil-piridin-3-il)metilamina



5

^1H RNM (CDCl_3) δ : 7,65 (d, 1 H, $J = 7,3$ Hz), 7,22 (d, 1 H, $J = 7,3$ Hz), 4,40 (t, 2 H, $J = 6,6$ Hz), 3,85 (s, 2 H), 1,91-1,67 (m, 2 H), 1,46-1,35 (m, 4 H), 0,93 (t, 3 H, $J = 7,3$ Hz); IR (pur) 2957, 1465, 1424, 1361, 1267, 1179, 1140 cm^{-1}

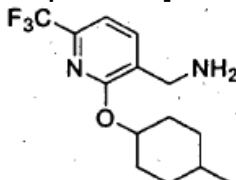
B-105: C-(2-ciclobutoxi-6-trifluorometil-piridin-3-il)etilamina



10

^1H RNM (CDCl_3) δ : 7,64 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 7,20 (d, 1 H, $J = 7,4$ Hz), 5,28 (m, 1 H), 3,85 (s, 2 H), 2,53-2,47 (m, 2 H), 2,15-2,10 (m, 2 H), 1,88-1,69 (m, 2 H); IR (pur) 2990, 1602, 1466, 1420, 1346, 1265, 1178, 1139, 959 cm^{-1}

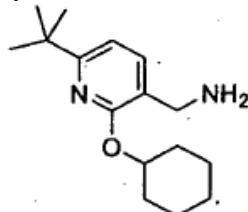
B-106: C-[2-(4-metilciclohexiloxi)-6-trifluorometil-piridin-3-il]metilamina



15

^1H RNM (CDCl_3) δ : 7,62 (d, 1 H, $J = 7,4$ Hz), 7,18 (d, 1 H, $J = 7,4$ Hz), 5,07 (m, 1 H), 3,81 (s, 2 H), 2,18-2,15 (m, 2 H), 1,79-1,76 (m, 2 H), 1,51-1,39 (m, 3 H), 1,17-1,08 (m, 2 H), 0,93 (d, 3 H, $J = 6,5$ Hz); IR (pur) 2929, 1603, 1462, 1420, 1356, 1266, 1178, 1140, 1005 cm^{-1}

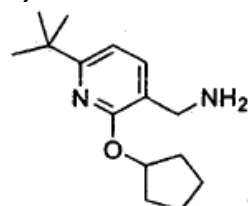
B-107: C-(6-tert-butil-2-ciclohexiloxi-piridin-3-il)metilamina



20

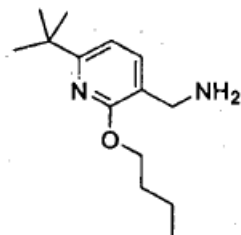
^1H RNM (CDCl_3) δ : 7,37 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 6,77 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 5,15 (m, 1 H), 3,76 (bs, NH_2), 3,48 (s, 2 H), 2,30-1,39 (m, 10 H), 1,30 (s, 9 H); IR (pur) 2935, 1582, 1452, 1406, 1363, 1254, 982 cm^{-1}

B-108: C-(6-tert-butil-2-ciclopentiloxi-piridin-3-il)metilamina



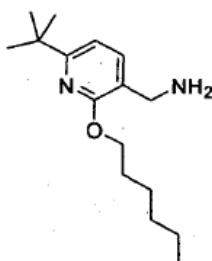
^1H RNM (CDCl_3) δ : 7,36 (d, 1 H, $J = 7,4$ Hz), 6,78 (d, 1 H, $J = 7,3$ Hz), 5,50 (m, 1 H), 3,73 (s, 2 H), 2,11 (bs, NH_2), 2,03-1,63 (m, 8 H), 1,31 (s, 9 H); IR (pur) 2960, 1583, 1454, 1406, 1350, 1255, 988 cm^{-1}

B-109: C-(2-butoxi-6-tert-butilpiridin-3-il)metilamina



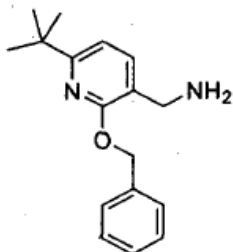
- 5 ^1H RNM (CDCl_3) δ : 7,38 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 6,80 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 4,39 (t, 2 H, $J = 6,6$ Hz), 3,77 (s, 2 H), 2,17 (bs, NH_2), 1,77 (m, 2 H), 1,49 (m, 2 H), 1,31 (s, 9 H), 0,98 (t, 3 H, $J = 7,4$ Hz); IR (pur) 2958, 1583, 1458, 1411, 1364, 1254 cm^{-1}

B-110: C-(6-tert-butil-2-hexiloxipiridin-3-il)metilamina



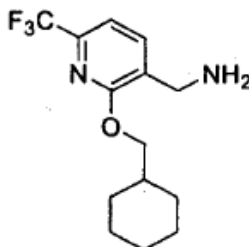
- 10 ^1H RNM (CDCl_3) δ : 7,37 (d, 1 H, $J = 7,3$ Hz), 6,79 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 4,37 (t, 2 H, $J = 6,6$ Hz), 3,74 (s, 2 H), 1,78 (m, 2 H), 1,48-1,30 (m, 6 H), 1,31 (s, 9 H), 0,90 (m, 3 H); IR (pur) 2956, 1582, 1458, 1411, 1361, 1253, 1016 cm^{-1}

B-111: C-(2-benciloxi-6-tert-butilpiridin-3-il)metilamina



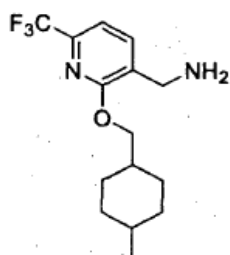
- 15 ^1H RNM (CDCl_3) δ : 7,47-7,29 (m, 6 H), 6,83 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 5,47 (s, 2 H), 3,79 (s, 2 H), 1,31 (s, 9 H); IR (pur) 2957, 1582, 1454, 1405, 1357, 1253, 1009 cm^{-1}

B-112: C-(2-ciclohexilmetoksi-6-trifluorometilpiridin-3-il)metilamina



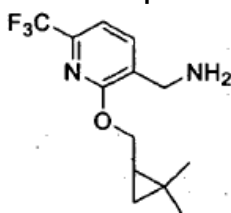
^1H RNM (CDCl_3) δ : 7,64 (d, 1 H, $J = 7,3$ Hz), 7,21 (d, 1 H, $J = 7,3$ Hz), 4,20 (d, 2 H), 3,85 (s, 2 H), 1,86-1,67 (m, 5 H), 1,32-1,00 (m, 6 H)

- 20 **B-113: C-[2-(4-metil-ciclohexilmetoksi)-6-trifluorometilpiridin-3-il]metilamina**



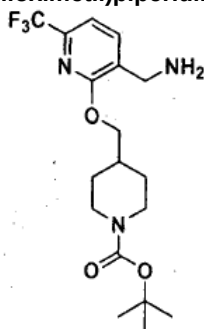
^1H RNM (CDCl_3) δ : 7,78 - 7,64 (d, 1 H), 7,21 (d, 1 H, $J = 7,3$ Hz), 4,40 - 3,85 (s, 2 H), 4,31 - 4,20 (m, 2 H), 2,00-1,50 (m, 7 H), 1,40-1,00 (m, 3 H), 0,95-0,87 (m, 3 H); IR (pur) 2923, 1602, 1462, 1423, 1359, 1264, 1177, 1140, 1110 cm^{-1}

B-114: C-[2-(2,2-dimetil-ciclopropilmetoxi)-6-trifluorometilpiridin-3-il]metilamina



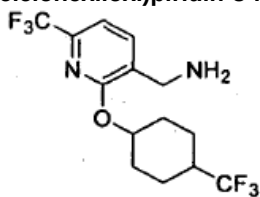
^1H RNM (CDCl_3) δ : 7,64 (d, 1 H, $J = 7,3$ Hz), 7,21 (d, 1 H, $J = 7,3$ Hz), 4,63 (dd, 1 H, $J = 11,5, 6,6$ Hz), 4,20 (dd, 1 H, $J = 11,6, 8,9$ Hz), 3,86 (s, 2 H), 1,14 (s, 3 H), 1,10 (s, 3 H), 0,88 (m, 1 H), 0,58 (dd, 1 H, $J = 8,6, 4,4$ Hz), 0,30 (dd, 1 H, $J = 4,8, 4,8$ Hz); IR (pur) 2951, 1603, 1464, 1426, 1396, 1344, 1264, 1178, 1141, 987 cm^{-1}

B-115: 4-(3-aminometil-6-trifluorometilpiridin-2-iloximetil)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo



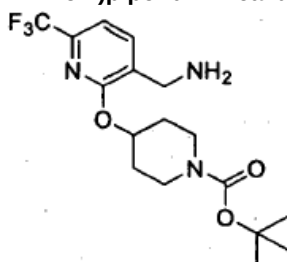
^1H RNM (CDCl_3) δ : 7,69 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 7,24 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 4,27 (d, 2 H), 4,20-4,07 (m, 2 H), 3,86 (s, 2 H), 2,80-2,65 (m, 2 H), 1,83-1,50 (m, 3 H), 1,47 (s, 9 H), 1,35-1,20 (m, 2 H); IR (pur) 3392, 2926, 1688, 1424, 1361, 1268, 1174, 1142, 1017 cm^{-1}

B-116: C-[6-trifluorometil-2-(4-trifluorometil-ciclohexiloxi)piridin-3-il]metilamina

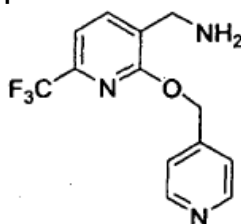


IR (pur) 2923, 1603, 1465, 1424, 1363, 1269, 1180, 1139 cm^{-1}

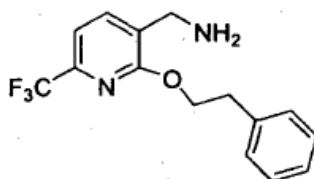
B-117: 4-(3-aminometil-6-trifluorometilpiridin-2-iloxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo



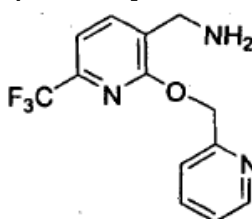
^1H RNM (CDCl_3) δ : 7,69 (d, 1 H, $J = 6,8$ Hz), 7,24 (d, 1 H, $J = 7,3$ Hz), 5,36 (m, 1 H), 3,85 (s, 2 H), 3,68 (m, 2 H), 3,40 (m, 2 H), 2,05-1,60 (m, 4 H), 1,48 (s, 9 H); IR (pur) 3393, 2928, 1688, 1421, 1363, 1272, 1237, 1173, 1139, 1028 cm^{-1}

B-118: C-[2-(piridin-4-ilmetoxi)-6-trifluorometilpiridin-3-il]metilamina

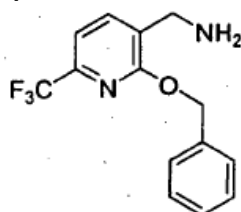
¹H RNM (300 MHz, CDCl₃) δ: 8,62 (d, 2 H, J = 6,0 Hz), 7,78 (d, 1 H, J = 7,2 Hz), 7,38 (d, 2 H, J = 6,2 Hz), 7,31 (d, 1 H, J = 7,6 Hz), 5,49 (s, 2 H), 3,96 (s, 2 H); IR (pur) 3367, 1602, 1468, 1417, 1359, 1267, 1179, 1137, 1179, 1137, 1024, 936, 840, 801 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 284 (M+H)

B-119: C-(2-fenetiloxi-6-trifluorometilpiridin-3-il)metilamina

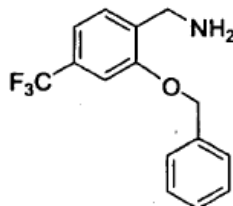
¹H RNM (300 MHz, CDCl₃) δ: 8,63 (d, 1 H, J = 7,2 Hz), 7,38-7,21 (m, 6 H), 4,63 (t, 2 H, J = 6,6 Hz), 3,78 (s, 2 H), 3,11 (t, 2 H, J = 6,6 Hz), 1,61 (bs, 2 H); IR (pur) 3029, 2956, 1599, 1463, 1423, 1354, 1270, 1180, 1139, 1004, 951, 839, 747, 701 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 297 (M+H)

B-120: C-[2-(piridin-2-ilmetoxi)-6-trifluorometilpiridin-3-il]metilamina

¹H RNM (300 MHz, CDCl₃) δ: 8,61 (d, 1 H, J = 4,9 Hz), 7,75 (d, 1 H, J = 7,7 Hz), 7,71 (td, 1 H, J = 7,7, 1,7 Hz), 7,48 (d, 1 H, J = 7,9 Hz), 7,26 (m, 2 H), 5,61 (s, 2 H), 3,98 (s, 2 H), 2,13 (bs, 2 H); IR (pur) 3395, 2920, 1598, 1417, 1355, 1274, 1181, 1137, 1002, 936, 840, 756 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 284 (M+H)

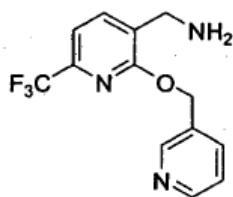
B-121: C-(2-benciloxi-6-trifluorometilpiridin-3-il)metilamina

¹H RNM (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,70 (d, 1 H, J = 7,3 Hz), 7,48 (m, 2 H), 7,42-7,35 (m, 4 H), 5,47 (s, 2 H), 3,70 (s, 2 H), 1,76 (bs, 2 H); IR (pur) 2925, 1652, 1600, 1539, 1459, 1419, 1355, 1267, 1179, 1138, 992, 838, 741, 698 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 283 (M+H)

B-122: 2-benciloxi-4-trifluorometil-bencilamina

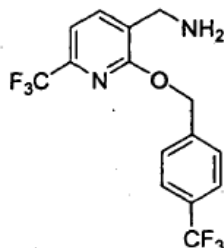
¹H RNM (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,51-7,35 (m, 6 H), 7,22 (d, 1 H, J = 7,7 Hz), 7,16 (s, 1 H), 5,13 (s, 2 H), 3,92 (s, 2 H), 1,60 (bs, 2 H); IR (pur) 2920, 1509, 1426, 1328, 1239, 1166, 1122, 1019, 917, 858, 740, 697 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 282 (M+H)

B-123: C-[2-(piridin-3-ilmetoxi)-6-trifluorometilpiridin-3-il]metilamina



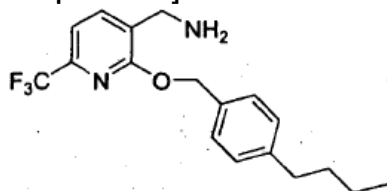
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,75 (s, 1 H), 8,58 (d, 1 H, $J = 4,4$ Hz), 7,84 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,74 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 7,31 (d, 1 H, $J = 4,9$ Hz), 7,29 (d, 1 H, $J = 7,3$ Hz), 5,50 (s, 2 H), 3,89 (s, 2 H), 1,68 (bs, 2 H); IR (pur) 2920, 1599, 1538, 1462, 1416, 1356, 1267, 1179, 1137, 997, 840 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 284 (M+H)

5 **B-124: C-[6-trifluorometil-2-(4-trifluorometilbenciloxi)piridin-3-il]metilamina**



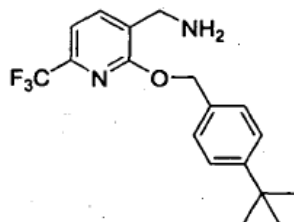
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,74 (d, 1 H, $J = 7,3$ Hz), 7,69-7,54 (m, 4 H), 7,29 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 5,53 (s, 2 H), 3,91 (s, 2 H), 1,50 (bs, 2 H); IR (pur) 2919, 1600, 1467, 1419, 1356, 1326, 1267, 1131, 1067, 1014, 936, 826 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 351 (M+H)

10 **B-125: C-[2-(4-butylbenciloxi)-6-trifluorometilpiridin-3-il]metilamina**



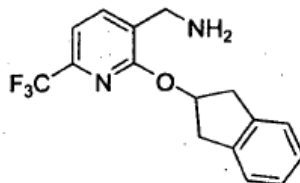
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,68 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 7,39 (d, 2 H, $J = 7,9$ Hz), 7,25 (d, 1 H, $J = 7,4$ Hz), 7,19 (d, 2 H, $J = 8,0$ Hz), 5,43 (s, 2 H), 3,87 (s, 2 H), 2,61 (t, 2 H, $J = 7,9$ Hz), 1,60 (m, 2 H), 1,36 (m, 2 H), 0,93 (t, 3 H, $J = 7,3$ Hz); IR (pur) 2929, 1599, 1463, 1420, 1353, 1267, 1180, 1141, 990, 836 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 339 (M+H)

15 **B-126: C-[2-(4-tert-butylbenciloxi)-6-trifluorometilpiridin-3-il]metilamina**



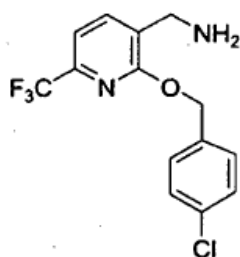
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,68 (d, 1 H, $J = 7,3$ Hz), 7,49-7,34 (m, 4 H), 7,25 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 5,44 (s, 2 H), 3,87 (s, 2 H), 1,52 (bs, 2 H), 1,33 (s, 9 H); IR (pur) 2963, 1599, 1516, 1464, 1421, 1354, 1267, 1179, 1140, 990, 837 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 339 (M+H)

20 **B-127: C-[2-(indan-2-iloxi)-6-trifluorometilpiridin-3-il]metilamina**



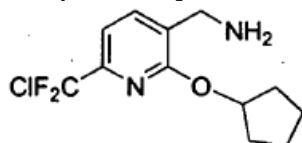
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,66 (d, 1 H, $J = 8,1$ Hz), 7,25 (d, 1 H, $J = 8,0$ Hz), 7,24-7,15 (m, 4 H), 5,91 (m, 1 H), 3,76 (s, 2 H), 3,48 (dd, 2 H, $J = 17,0, 6,6$ Hz), 3,14 (dd, 2 H, $J = 16,9, 3,7$ Hz), 1,43 (bs, 2 H); IR (pur) 2953, 1676, 1596, 1464, 1418, 1348, 1266, 1186, 1139, 1012, 970, 935, 843, 743 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 309 (M+H)

25 **B-128: C-[2-(4-clorobenciloxi)-6-trifluorometilpiridin-3-il]metilamina**



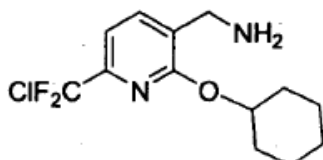
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,71 (d, 1 H, $J = 7,3$ Hz), 7,44-7,32 (m, 4 H), 7,27 (d, 1 H, $J = 7,3$ Hz), 5,43 (s, 2 H), 3,88 (s, 2 H), 1,50 (bs, 2 H); IR (pur) 2919, 1600, 1493, 1465, 1423, 1355, 1264, 1179, 1138, 1110, 997, 935, 839 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 317 (M+H)

5 **B-129: C-[6-(cloro-difluorometil)-2-ciclopentiloxipiridin-3-il]metilamina**



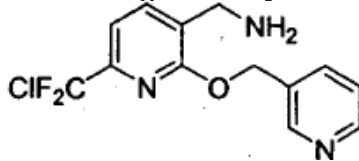
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,60 (d, 1 H, $J = 7,3$ Hz), 7,16 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 5,52 (m, 1 H), 3,81 (m, 2 H), 1,95-2,10 (m, 2 H), 1,60-1,90 (m, 6 H); IR (pur) 3367, 2961, 1599, 1456, 1418, 1349, 1265, 1096, 991, 888, 827 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 277 (M+H)

10 **B-130: C-[6-(cloro-difluorometil)-2-ciclohexiloxipiridin-3-il]metilamina**



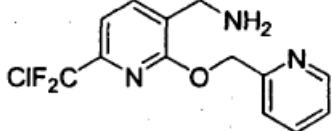
^1H RNM (400 MHz, CDCl_3) δ : 7,61 (d, 1 H, $J = 7,6$ Hz), 7,15 (d, 1 H, $J = 7,6$ Hz), 5,19 (m, 1 H), 3,83 (s, 2 H), 1,93-2,04 (m, 2 H), 1,70-1,82 (m, 2 H), 1,52-1,66 (m, 6 H); IR (pur) 2936, 2858, 1600, 1455, 1419, 1364, 1263, 1096, 989, 881 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 291 (M+H)

15 **B-131: C-[6-(cloro-difluorometil)-2-(piridin-3-ilmetoxi)piridin-3-il]metilamina**



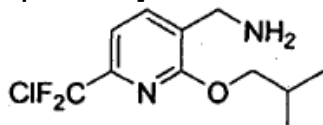
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,76 (s, 1 H), 8,57 (m, 1 H), 7,85 (m, 1 H), 7,72 (d, 1 H, $J = 7,1$ Hz), 7,31 (m, 1 H), 7,25 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 5,51 (bs, 2 H), 3,88 (s, 2H); IR (pur) 2922, 1598, 1456, 1414, 1357, 1096, 1005, 884, 829, 712 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 300 (M+H)

20 **B-132: C-[6-(cloro-difluorometil)-2-(piridin-2-ilmetoxi)piridin-3-il]metilamina**



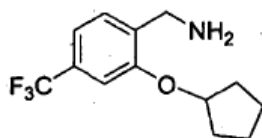
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,59 (m, 1 H), 7,68-7,84 (m, 2 H), 7,47 (m, 1 H), 7,21-7,26 (m, 2 H), 5,66 (s, 2 H), 4,09 (s, 2 H); IR (pur) 2921, 1597, 1416, 1350, 1272, 1097, 1011, 969, 832, 763 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 300 (M+H)

B-133: C-[6-(cloro-difluorometil)-2-isobutoxipiridin-3-il]metilamina



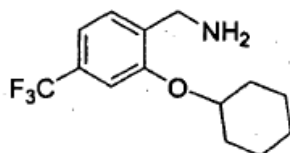
25 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,63 (d, 1 H, $J = 7,4$ Hz), 7,19 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 4,15-4,23 (m, 2 H), 3,86 (bs, 2 H), 2,12 (m, 1 H), 1,04 (d, 6 H, $J = 6,7$ Hz); IR (pur) 2963, 1599, 1460, 1422, 1361, 1264, 1184, 1095, 1012, 970, 880, 826 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 265 (M+H)

B-134: 2-ciclopentiloxi-4-trifluorometil-bencilamina



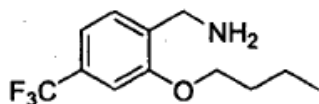
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,32 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 7,15 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,04 (bs, 1 H), 4,86 (m, 1 H), 3,82 (s, 2 H), 1,60-2,02 (m, 8 H); IR (pur) 2962, 1590, 1507, 1427, 1331, 1238, 1167, 1122, 989, 916, 862 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 260 (M+H)

5 **B-135: 2-ciclohexiloxi-4-trifluorometil-bencilamina**



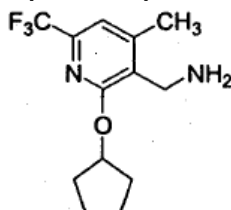
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,34 (d, 1 H, $J = 7,9$ Hz), 7,15 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,05 (bs, 1 H), 4,39 (m, 1 H), 3,86 (s, 2 H), 1,90-2,00 (m, 4 H), 1,70-1,89 (m, 2 H), 1,51-1,69 (m, 2 H), 1,32-1,51 (m, 2 H); IR (pur) 2938, 2860, 1589, 1507, 1426, 1329, 1234, 1164, 1122, 1078, 1044, 973, 906, 862 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 274 (M+H)

10 **B-136: 2-butoxi-4-trifluorometil-bencilamina**



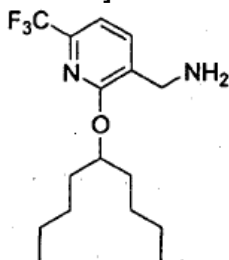
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,34 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,18 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,05 (bs, 1 H), 4,04 (t, 2 H, $J = 6,2$ Hz), 3,87 (s, 2 H), 1,72-1,85 (m, 2 H), 1,41-1,60 (m, 2 H), 1,00 (t, 3 H, $J = 7,3$ Hz); IR (pur) 3304, 2957, 1507, 1427, 1382, 1330, 1239, 1159, 1114, 919, 861, 822 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 248 (M+H)

15 **B-137: C-(2-ciclopentiloxi-4-metil-6-trifluorometilpiridin-3-il)metilamina**



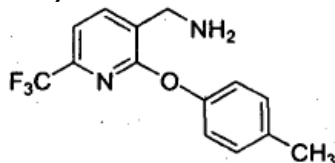
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,04 (s, 1H), 5,51 (m, 1H), 3,82 (s, 2H), 2,38 (s, 3H), 2,01 (m, 2H), 1,75 (m, 6H); IR (pur) 2964, 1574, 1288, 1061, 993, 917, 865, 723 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 275 (M+H)

B-138: C-[2-(1-butilpentiloxi)-6-trifluorometilpiridin-3-il]metilamina

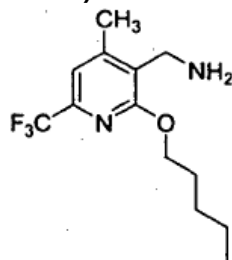


20 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,62 (d, 1H, $J = 7,3$ Hz), 7,18 (d, 1H, $J = 7,5$ Hz), 5,32 (m, 1H), 3,82 (s, 2H), 1,67-1,75 (m, 2H), 1,33 (m, 9H), 0,90 (m, 7H); IR (pur) 2932, 2865, 1601, 1464, 975, 835, 744, 701 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 319 (M+H)

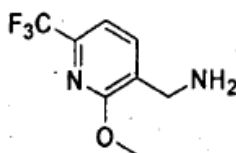
B-139: C-(2-p-toliloxi-6-trifluorometilpiridin-3-il)metilamina



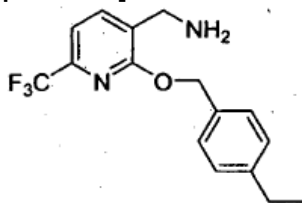
25 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,84 (d, 1 H, $J = 7,3$ Hz), 7,35 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 7,19 (d, 2 H, $J = 8,8$ Hz), 7,06 (m, 2 H), 4,02 (s, 2 H), 2,37 (s, 3 H); IR (pur) 2923, 1596, 1511, 1463, 1403, 1262, 1142, 943, 816 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 283 (M+H)

B-140: C-(4-metil-2-pentiloxi-6-trifluorometilpiridin-3-il)metilamina

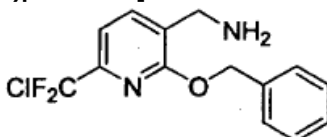
¹H RNM (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,06 (s, 1 H), 4,37 (t, 2 H, J = 6,6 Hz), 3,85 (s, 2 H), 2,40 (s, 3 H), 1,80 (m, 2 H), 1,45 (m, 2 H), 1,39-1,31 (m, 4 H), 0,90 (m, 3H); IR (pur) 2931, 1610, 1575, 1463, 1409, 1348, 1290, 1246, 1177, 1138, 1073, 917, 866, 721 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 277 (M+H)

B-141: C-(2-metoxi-6-trifluorometilpiridin-3-il)metilamina

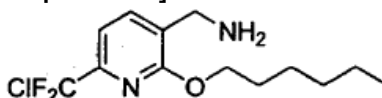
¹H RNM (CDCl₃) δ: 7,67 (d, 1 H, J = 7,3 Hz), 7,25 (d, 1 H), 4,03 (s, 3 H), 3,85 (s, 2 H); IR (pur) 3400, 2923, 1738, 1468, 1370, 1268, 1137 cm⁻¹

B-142: C-[2-(4-etilbenciloxi)-6-trifluorometilpiridin-3-il]metilamina

¹H RNM (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,68 (d, 1 H, J = 7,3 Hz), 7,41 (d, 2 H, J = 7,9 Hz), 7,25 (d, 1 H, J = 7,2 Hz), 7,21 (d, 2 H, J = 7,9 Hz), 5,44 (s, 2 H), 3,87 (s, 2 H), 2,66 (q, 2 H, J = 7,5 Hz), 1,63 (bs, 2 H), 1,24 (t, 3 H, J = 7,6 Hz); IR (pur) 2965, 1600, 1463, 1419, 1354, 1265, 1178, 1138, 1111, 990, 825 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 311 (M+H)

B-143: C-[2-benciloxi-6-(cloro-difluorometil)piridin-3-il]metilamina

¹H RNM (400 MHz, CDCl₃) δ: 7,67 (d, 1 H, J = 7,6 Hz), 7,45-7,52 (m, 2 H), 7,28-7,40 (m, 3 H), 7,22 (d, 1 H, J = 7,6 Hz), 5,48 (s, 2 H), 3,88 (s, 2 H); IR (pur) 2923, 1599, 1456, 1416, 1356, 1256, 1096, 1000, 883, 872, 698 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 299 (M+H)

B-144: C-[6-(cloro-difluorometil)-2-hexiloxipiridin-3-il]metilamina

¹H RNM (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,62 (d, 1 H, J = 7,3 Hz), 7,18 (d, 1 H, J = 7,5 Hz), 4,34-4,44 (m, 2 H), 3,80-3,85 (m, 2 H), 1,70-1,84 (m, 2 H), 1,21-1,52 (m, 6 H), 0,85-0,95 (m, 3 H); IR (pur) 2930, 1600, 1460, 1423, 1364, 1264, 1096, 1002, 879, 827 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 293 (M+H)

- 25 Método 3: Se disuelven los compuestos de fórmula general VI-Ca o VICb (1,5 mmol), donde R⁵, R¹⁴, U, T y V tienen el significado anteriormente dado y m es 0, 1, 2 ó 3, en dietil éter (3 ml) y se añade despacio a 0°C gota a gota una suspensión de hidruro de litio-aluminio (3 mmol) en éter (5 ml). Se calienta la mezcla de reacción durante 4 horas a reflujo y se añade a 0°C poco a poco metanol y después gota a gota una disolución acuosa 1N de NaOH. Se diluye la mezcla de reacción con metanol y se filtra a través de celite. Se elimina el disolvente bajo vacío y se purifica el residuo por cromatografía flash (SiO₂, varias mezclas de cloruro de metileno y metanol). Se obtuvieron los siguientes compuestos B-145 a B-150 según el método general anteriormente descrito:
- 30

B-145: 2-butoxi-4-tert-butilbencilamina

^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,17 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 6,92 (dd, 1 H, $J = 1,6, 1,6$ Hz), 6,88 (d, 1 H, $J = 1,6$ Hz), 4,02 (t, 2 H, $J = 6,4$ Hz), 3,85 (bs, 2 H), 1,85-1,76 (m, 2 H), 1,57-1,44 (m, 2 H), 1,3 (s, 9 H), 0,98 (t, 3 H, $J = 7,3$ Hz); IR (pur) 2959, 2869, 1612, 1576, 1507, 1468 cm^{-1}

B-146: 4-tert-butil-2-isobutoxibencilamina

5 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,18 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 6,92 (dd, 1 H, $J = 1,6, 1,6$ Hz), 6,86 (d, 1 H, $J = 1,6$ Hz), 4,15 (bs, 2 H), 3,80 (s, 2 H), 3,78 (d, 2 H, $J = 6,4$ Hz), 2,18-2,10 (m, 1 H), 1,30 (s, 9 H), 1,05 (d, 6 H, $J = 6,6$ Hz); IR (pur) 2958, 1614, 1513, 1409, 1269, 1232 cm^{-1}

B-147: 4-tert-butil-2-ciclohexiloxibencilamina

10 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,18 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 6,91-6,89 (m, 2 H), 5,29 (bs, 2 H), 4,43-4,30 (m, 1 H), 3,88 (s, 2 H), 2,03-1,25 (m, 10 H), 1,29 (s, 9 H); IR (pur) 2932, 2875, 1611, 1504, 1455, 1412 cm^{-1}

B-148: 4-tert-butil-2-(2,2-dimetilpropoxi)bencilamina

^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,22 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 6,94 (dd, 1 H, $J = 1,6, 1,6$ Hz), 6,86 (s, 1 H), 5,41 (bs, 2 H), 3,95 (s, 2 H), 3,60 (s, 2 H), 1,30 (s, 9 H), 1,06 (s, 9 H); IR (pur) 2958, 2867, 1613, 1577, 1475, 1410 cm^{-1}

B-149: 4-tert-butil-2-ciclopentiloxibencilamina

15 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,12 (d, 1 H, $J = 8,2$ Hz), 6,90-6,88 (m, 2 H), 4,86-4,80 (m, 1 H), 3,75 (s, 2 H), 2,94 (bs, 2 H), 1,95-1,61 (m, 8 H), 1,30 (s, 9 H); IR (pur) 2959, 1611, 1576, 1503, 1412, 1269 cm^{-1}

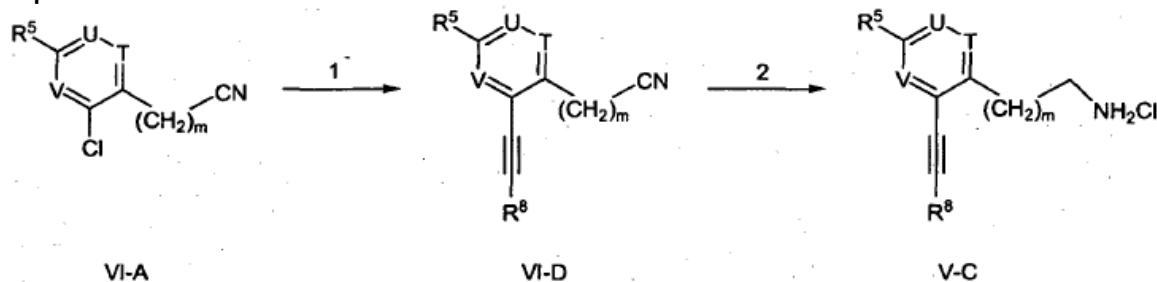
B-150: 4-tert-butil-2-pentiloxibencilamina

20 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,18 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 6,94-6,87 (m, 2 H), 4,73 (bs, 2 H), 4,01 (t, 2 H, $J = 6,4$ Hz), 3,88 (s, 2 H), 1,86-1,78 (m, 2 H), 1,51-1,35 (m, 4 H), 1,30 (s, 9 H), 0,93 (t, 3 H, $J = 6,9$ Hz); IR (pur) 2958, 2866, 1614, 1511, $1463, 1415\text{ cm}^{-1}$

4. Método general de síntesis de las aminas de fórmula general V-C

La síntesis de las aminas de fórmula general V-C se lleva a cabo según el Esquema 3 mostrado.

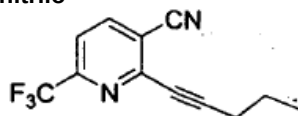
Esquema 3



Etapas 1: Síntesis de los nitrilos de fórmula general VI-D

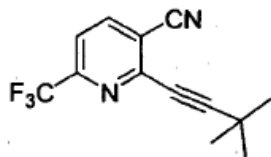
Se disuelven los compuestos de fórmula general VI-A (1 equivalente), donde R^5 , U, T y V tienen el significado anteriormente dicho y m es 0, 1, 2, o 3, con dicloruro de bis(trifenilfosfina)paladio (7 mol%) y yoduro de cobre(I) (14 mol%) en 1-metil-2-pirrolidinona (7 ml por mmol de compuesto de fórmula general VI-A). Después de 10 minutos, se añade el alquino de fórmula general $\text{HC}\equiv\text{C}-\text{R}^8$ (3,5 equivalentes) y N,N-diisopropiletilamina (2 equivalentes) y se agita la mezcla de reacción durante 12 horas a una temperatura de 90°C y 110°C . Se filtra la mezcla de reacción a través de celite y se extrae varias veces con EE. Se lavan las fases orgánicas reunidas con una disolución acuosa saturada de NaCl, se seca a través de MgSO_4 y se elimina el disolvente bajo vacío. Se purifica el residuo por cromatografía en columna (SiO_2 , varias mezclas de hexano/ EE). Se obtuvieron los siguientes compuestos A-174 a A-180 según el método general anteriormente descrito:

A-174: 2-pent-1-inil-6-trifluorometil-nicotinonitrilo



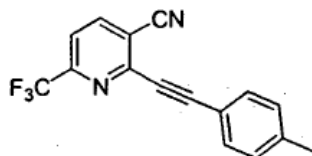
40 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,13 (d, 1 H, $J = 8,3$ Hz), 7,68 (d, 1 H, $J = 8,3$ Hz), 2,55 (t, 2 H, $J = 7,1$ Hz), 1,68-1,80 (m, 2 H), 1,11 (t, 3 H, $J = 7,3$ Hz); IR (pur) 9969, 2230, 1569, 1406, 1341, 1197, 1153, 1086, 851 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 239 (M+H)

A-175: 2-(3,3-dimetilbut-1-inil)-6-trifluorometil-nicotinonitrilo



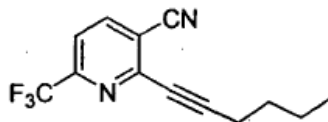
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,11 (d, 1 H, $J = 8,3$ Hz), 7,66 (d, 1 H, $J = 8,3$ Hz), 1,41 (bs, 9 H); IR (pur) 2975, 2240, 2216, 1568, 1450, 1403, 1342, 1277, 1191, 1153, 1121, 1085, 850 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 253 (M+H)

5 **A-176: 2-p-toliletilnil-6-trifluorometil-nicotinonitrilo**



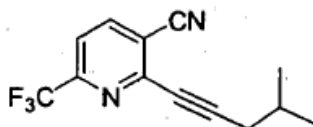
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,17 (d, 1 H, $J = 8,1$ Hz), 7,69 (d, 1 H, $J = 8,1$ Hz), 7,57-7,65 (m, 2 H), 7,24-7,26 (m, 2 H), 2,41 (s, 3 H); IR (pur) 3079, 2216, 1567, 1413, 1343, 1286, 1184, 1143, 1112, 851, 819 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 287 (M+H)

A-177: 2-hex-1-inil-6-trifluorometil-nicotinonitrilo



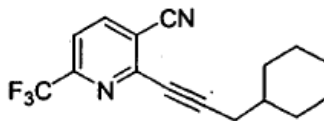
10 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,12 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,67 (d, 1 H, $J = 8,1$ Hz), 2,57 (d, 2 H, $J = 7,0$ Hz), 1,61-1,76 (m, 2 H), 1,47-1,61 (m, 2 H), 0,97 (t, 3 H, $J = 7,3$ Hz); IR (pur) 2962, 2234, 1570, 1449, 1406, 1342, 1198, 1153, 1124, 1085, 849, 742 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 253 (M+H)

A-178: 2-(4-metilpent-1-inil)-6-trifluorometil-nicotinonitrilo



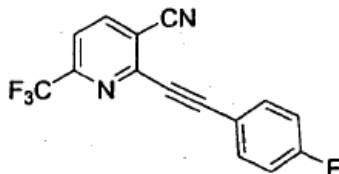
15 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,13 (d, 1 H, $J = 8,1$ Hz), 7,68 (d, 1 H, $J = 8,1$ Hz), 2,47 (d, 2 H, $J = 6,4$ Hz), 2,04 (m, 1 H), 1,11 (d, 6 H, $J = 6,6$ Hz); IR (pur) 2964, 2233, 1571, 1450, 1405, 1341, 1198, 1153, 1086, 1017, 850, 743 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 253 (M+H)

A-179: 2-(3-ciclohexilprop-1-inil)-6-trifluorometil-nicotinonitrilo



20 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,12 (d, 1 H, $J = 8,2$ Hz), 7,66 (d, 1 H, $J = 8,1$ Hz), 2,47 (d, 2 H, $J = 6,6$ Hz), 1,39-1,94 (m, 5H), 0,88-1,40 (m, 6 H); IR (pur) 2925, 2852, 2231, 1569, 1448, 1405, 1341, 1194, 1154, 1124, 1085, 847 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 293 (M+H)

A-180: 2-(4-fluorofeniletilnil)-6-trifluorometil-nicotinonitrilo

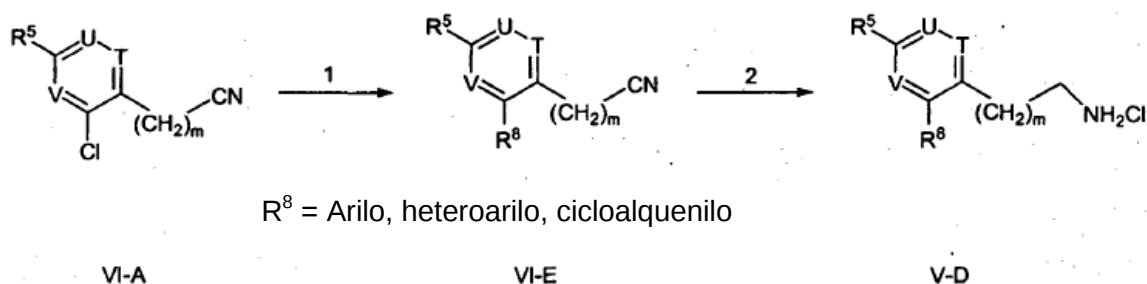


25 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,19 (d, 1 H, $J = 8,0$ Hz), 7,67-7,70 (m, 3 H), 7,06-7,18 (m, 2 H); IR (pur) 3077, 2233, 1562, 1507, 1445, 1409, 1341, 1288, 1233, 1157, 1111, 840 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 291 (M+H)

5. Método general de síntesis de las aminas de fórmula general V-D

30 La síntesis de las aminas de fórmula general V-D se lleva a cabo según el Esquema 4 mostrado.

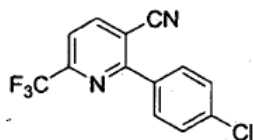
Esquema 4



Etapas 1: Síntesis de los nitrilos de fórmula general VI-E

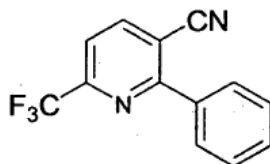
- 5 Se agitan los compuestos de fórmula general VI-A (1 equivalente), donde R^5 , U, T y V tienen el significado anteriormente dicho y m es 0, 1, 2, o 3, con dicloruro de paladio (5 mol%) y un compuesto de fórmula general $R^8-B(OH)_2$ (2 equivalentes) en una mezcla de disolventes tolueno/dioxano/disolución acuosa 2N de carbonato de sodio (20 ml por 1 mmol de compuesto de fórmula general VI-A). Se calienta la mezcla de reacción durante 12 horas a reflujo y se filtra a través de celite. Se secan las fases orgánicas reunidas con $MgSO_4$ y se elimina el disolvente bajo vacío. Se purifica el residuo por cromatografía en columna (SiO_2 , varias mezclas de hexano/EE). Se obtuvieron los siguientes compuestos A-181 a A-201 según el método general anteriormente descrito:

A-181: 2-(4-clorofenil)-6-trifluorometil-nicotinonitrilo



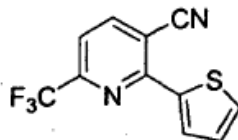
- 15 1H RNM (300 MHz, $CDCl_3$) δ : 8,29 (d, 1 H, $J = 8,0$ Hz), 7,98 (d, 2 H, $J = 9,2$ Hz), 7,76 (d, 1 H, $J = 8,1$ Hz), 7,54 (d, 2 H, $J = 8,8$ Hz); IR (pur) 2220, 1593, 1493, 1454, 1404, 1340, 1186, 1151, 1091, 1045, 1013, 841 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 283 (M+H)

A-182: 6-(trifluorometil)-2-fenilpiridin-3-carbonitrilo



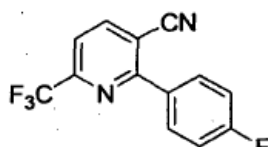
- 20 1H RNM (300 MHz, $CDCl_3$) δ : 7,50-7,55 (m, 3 H), 7,72 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 7,95-8,01 (m, 2 H), 8,24 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz); IR (pur) 2923, 2250, 1515, 1461, 1400, 1339, 1186, 1148 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 249 (M+H)

A-183: 2-tiofen-2-il-6-trifluorometil-nicotinonitrilo



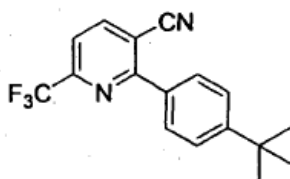
- 25 1H RNM (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 8,33 (d, 1 H, $J = 2,7$ Hz), 8,17 (d, 1 H, $J = 6,0$ Hz), 7,61 (dd, 1 H, $J = 7,8, 0,6$ Hz), 7,58 (d, 1 H, $J = 6,0$ Hz), 7,20 (t, 1 H, $J = 2,7$ Hz); MS (FAB) m/z 255 (M+H)

A-184: 2-(4-fluorofenil)-6-trifluorometil-nicotinonitrilo



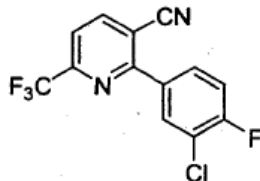
- 1H RNM (300 MHz, $CDCl_3$) δ : 8,27 (d, 1 H, $J = 8,1$ Hz), 8,04 (m, 2 H), 7,74 (d, 1 H, $J = 8,1$ Hz), 7,24 (m, 2 H); IR (pur) 3363, 2958, 1716, 1614, 1515, 1457, 1344, 1247, 1143, 1050, 833 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 267 (M+H)

- 30 **A-185: 2-(4-tert-butilfenil)-6-trifluorometil-nicotinonitrilo**



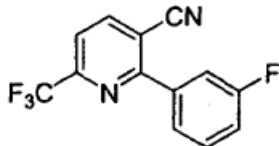
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,26 (d, 1 H, $J = 8,1$ Hz), 7,96 (d, 2 H, $J = 9,0$ Hz), 7,70 (d, 1 H, $J = 8,1$ Hz), 7,54 (d, 2 H, $J = 9,0$ Hz), 1,37 (s, 9 H); IR (pur) 3267, 2920, 1731, 1604, 1510, 1413, 1345, 1229, 1141, 1094, 1049, 839, 749 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 306 (M+H)

5 **A-186: 2-(3-cloro-4-fluorofenil)-6-trifluorometil-nicotinonitrilo**



^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,29 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 8,02 (dd, 1 H, $J = 6,9, 2,1$ Hz), 7,95 (m, 1 H), 7,78 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 7,33 (t, 1 H, $J = 8,4$ Hz); MS (FAB) m/z 301 (M+H)

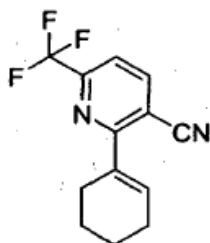
A-187: 2-(3-fluorofenil)-6-trifluorometil-nicotinonitrilo



10

^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,29 (d, 1 H, $J = 8,0$ Hz), 7,82 (m, 1 H), 7,78 (d, 1 H, $J = 8,0$ Hz), 7,71 (m, 1 H), 7,53 (m, 1 H), 7,26 (m, 1 H); IR (pur) 3424, 2235, 1584, 1463, 1398, 1340, 1278, 1189, 1153, 1093, 1051, 918, 850, 781, 707 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 267 (M+H)

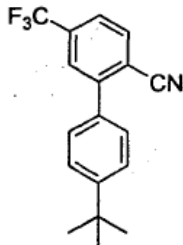
A-188: 2-ciclohex-1-enil-6-trifluorometil-nicotinonitrilo



15

^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,13 (d, 1 H, $J = 8,1$ Hz), 7,19 (d, 1 H, $J = 8,1$ Hz), 6,65 (m, 1 H), 2,57 (m, 2 H), 2,33 (m, 2 H), 1,66-1,86 (m, 4 H); MS (FAB) m/z 253(M+H)

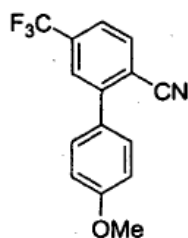
A-189: 4'-tert-butil-5-trifluorometil-bifenil-2-carbonitrilo



20

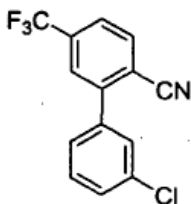
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,89 (d, 1H, $J = 7,7$ Hz), 7,78 (s, 1H), 7,68 (d, 1H, $J = 7,9$ Hz), 7,54 (d, 4H, $J = 0,9$ Hz), 1,38 (s, 9H); IR (pur) 2964, 2240, 1538, 1420, 1335, 1260, 1175, 1075, 838 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 304(M+H)

A-190: 4'-metoxi-5-trifluorometil-bifenil-2-carbonitrilo



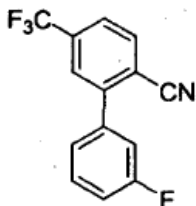
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,88 (d, 1H, $J = 8,2$ Hz), 7,75 (s, 1H), 7,66 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,53 (dd, 2H, $J = 6,8$ Hz, $J = 1,8$ Hz), 7,05 (dd, 2H, $J = 6,6$ Hz, $J = 2,0$ Hz), 3,88 (s, 3H); IR (pur) 2958, 2240, 1610, 1517, 1294, 1076, 1040, 909, 831 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 277(M+H)

5 **A-191: 3'-cloro-5-trifluorometil-bifenil-2-carbonitrilo**



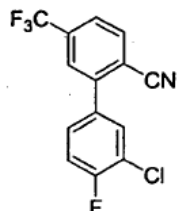
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,93 (d, 1H, $J = 8,3$ Hz), 7,75 (d, 2H, $J = 7,7$ Hz), 7,53 (m, 1H), 7,45 (m, 3H); IR (pur) 3068, 2232, 1567, 1411, 1252, 1041, 839, 698 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 282(M+H)

A-192: 3'-fluor-5-trifluorometil-bifenil-2-carbonitrilo



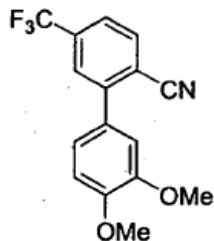
10 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,92 (dd, 1H, $J = 7,9$ Hz, $J = 0,6$ Hz), 7,75 (m, 2H), 7,52 (m, 1H), 7,37 (d, 1H, $J = 6,0$ Hz), 7,20 (m, 2H); IR (pur) 2238, 1588, 1489, 1450, 1292, 907, 841, 791, 701 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 265(M+H)

A-193: 3'-cloro-4'-fluor-5-trifluorometil-bifenil-2-carbonitrilo

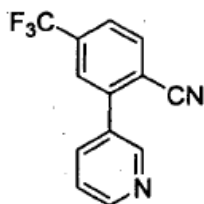


15 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,93 (d, 1H, $J = 8,2$ Hz), 7,76 (d, 2H, $J = 7,1$ Hz), 7,61 (dd, 1H, $J = 6,8$ Hz, $J = 2,4$ Hz), 7,48 (m, 1H), 7,32 (m, 1H); IR (pur) 2238, 1490, 1416, 1333, 1263, 1177, 1075, 888, 835 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 299(M+H)

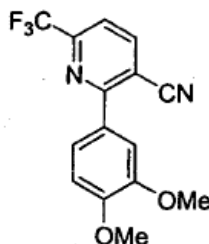
A-194: 3',4'-dimetoxi-5-trifluorometil-bifenil-2-carbonitrilo



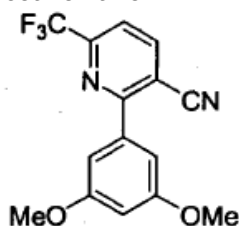
20 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,88 (d, 1H, $J = 8,3$ Hz), 7,78 (s, 1H), 7,67(d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 7,14 (m, 2H), 7,01 (d, 1H, $J = 8,3$ Hz), 3,97 (s, 3H), 3,96 (s, 3H); IR (pur) 2940, 2238, 1604, 1521, 1420, 1217, 1075, 1025, 838 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 308 (M+H)

A-195: 2-piridin-3-il-4-trifluorometil-benzonitrilo

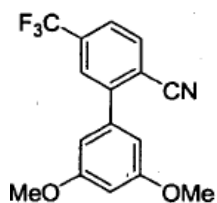
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,81 (d, 1H, $J = 2,2$ Hz), 8,77 (dd, 1H, $J = 5,0$ Hz, $J = 1,7$ Hz), 7,96 (m, 2H), 7,80 (d, 2H, $J = 5,7$ Hz), 7,50 (m, 1H); IR (pur) 3031, 2238, 2229, 1569, 1415, 1015, 929, 839, 808 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 249(M+H)

5 **A-196: 2-(3,4-Dimetoxifenil)-6-trifluorometil-nicotinonitrilo**

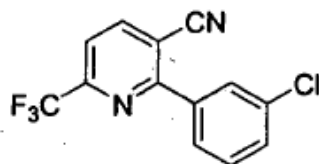
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,19 (d, 1H, $J = 7,9$ Hz), 7,62 (m, 3H), 6,98 (d, 1H, $J = 8,4$ Hz), 3,95 (s, 3H), 3,92 (s, 3H); IR (pur) 2969, 2238, 1569, 1462, 1340, 1088, 1024, 845, 762 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 309(M+H)

A-197: 2-(3,5-dimetoxifenil)-6-trifluorometil-nicotinonitrilo

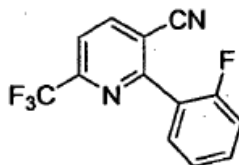
10 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,23 (d, 1H, $J = 8,1$ Hz), 7,71 (d, 1H, $J = 8,1$ Hz), 7,10 (s, 2H), 6,61 (s, 1H), 3,85 (s, 6H); IR (pur) 2233, 1598, 1458, 1400, 920, 859, 831, 790 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 309(M+H)

A-198: 3',5'-dimetoksi-5-trifluorometil-bifenil-2-carbonitrilo

15 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,80 (m, 2H), 6,95 (d, 1H, $J = 2,4$ Hz), 6,73 (m, 2H), 6,57 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 3,85 (s, 3H); IR (pur) 2940, 2240, 1457, 1422, 1067, 905, 843, 701 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 308(M+H)

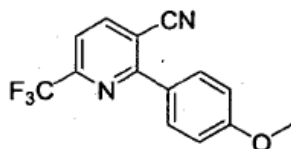
A-199: 2-(3-clorofenil)-6-trifluorometil-nicotinonitrilo

20 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,29 (d, 1 H, $J = 8,1$ Hz), 7,96 (m, 1 H), 7,90 (m, 1 H), 7,78 (d, 1 H, $J = 8,0$ Hz), 7,46-7,55(m, 2 H); IR (pur) 3394, 2231, 1566, 1337, 1194, 1134, 1089, 850 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 283 (M+H)

A-200: 2-(2-fluorofenil)-6-trifluorometil-nicotinonitrilo

^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,29 (d, 1 H, $J = 8,1$ Hz), 7,83 (d, 1 H, $J = 8,1$ Hz), 7,65 (m, 1 H), 7,57 (m, 1 H), 7,36 (dd, 1 H, $J = 7,5, 1,1$ Hz), 7,30 (m, 1 H); IR (pur) 2230, 1617, 1463, 1401, 1340, 1186, 1149, 852, 762 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 267 (M+H)

A-201: 2-(4-metoxifenil)-6-trifluorometil-nicotinonitrilo

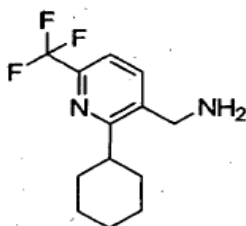


^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,231 (H, $J = 8,0$ Hz), 8,04 (d, 2 H, $J = 9,0$ Hz), 7,67 (d, 1 H, $J = 8,0$ Hz), 7,06 (d, 2 H, $J = 9,0$ Hz), 3,90 (s, 3 H); IR (pur) 2239, 1608, 1398, 1340, 1259, 1181, 1148, 1087, 841 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 279 (M+H)

Etapas 2:

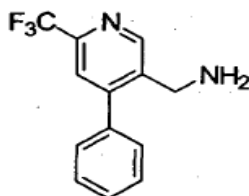
- 10 Método 1: Se disuelven los compuestos de fórmula general VI-E (5 mmol), donde R^5 , R^8 , U, T y V tienen el significado anteriormente dado y m es 0, 1, 2 ó 3, paladio/carbono (10%, 500 mg) y ácido clorhídrico concentrado (3 ml) en MeOH (30 ml) y se expone durante 6 horas a TA a atmósfera de hidrógeno. Se filtra la mezcla de reacción a través de celite y se concentra el filtrado bajo vacío. Se purifica el residuo por cromatografía flash (SiO_2 , EE). Se obtuvieron los siguientes compuestos B-151 a B-152 según el método general anteriormente descrito:

15 **B-151: C-(2-ciclohexil-6-trifluorometil-piridin-3-il)metilamina**



- 20 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,81 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 7,45 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 3,99 (s, 2 H), 2,87 (m, 1 H), 1,72-1,88 (m, 6 H), 1,44 (bs, 2 H), 1,34-1,37 (m, 4 H); IR (pur) 2928, 2855, 1588, 1453, 1405, 1343, 1257, 1179, 1137, 1011, 917, 841 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 259 (M+H)

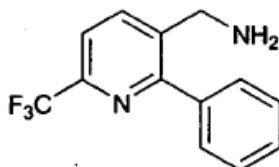
B-152: C-(4-fenil-6-trifluorometil-piridin-3-il)metilamina



- 25 ^1H RNM (300 MHz, CD_3OD) δ : 7,76 (s, 1 H), 7,18-7,55 (m, 6 H), 4,27 (s, 2 H); IR (pur) 398, 2948, 1595, 1491, 1404, 1332, 1220, 1140, 1084, 919, 769, 701 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 253 (M+H)

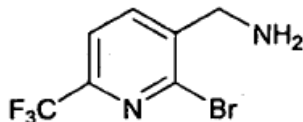
- 30 Método 2: Se disuelven los compuestos de fórmula general VI-E (2 mmol), en la que R^5 , R^8 , U, T y V tienen el significado anteriormente dado y m es 0, 1, 2 ó 3, en TF (10 ml) y se añade $\text{BH}_3 \cdot \text{S}(\text{CH}_3)_2$ [2,0M en TF, 3 ml, 3 equivalentes]. Se calienta la mezcla de reacción durante 8 horas a reflujo, se añade HCl acuoso (2N) y se calienta otra vez la mezcla de reacción durante 30 minutos a reflujo. Se añade la mezcla de reacción a una disolución acuosa de hidróxido de sodio (2N) y se lava con EE. Se lavan las fases orgánicas reunidas con una disolución acuosa saturada de NaCl y se secan con sulfato de magnesio. Se elimina el disolvente bajo vacío y se purifica el residuo por cromatografía flash (SiO_2 , varias mezclas de cloruro de metileno y metanol). Se obtuvieron los siguientes compuestos B-153 a B-171 según el método general anteriormente descrito:

35 **B-153: (6-(trifluorometil)-2-fenilpiridin-3-il)metanoamina**



^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,07 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 7,67 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 7,43 - 7,55 (m, 5H), 3,97 ((s, 2 H); IR (pur) 2924, 1402, 1344, 1179, 1136, 844, 768, 702 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 253(M+H)

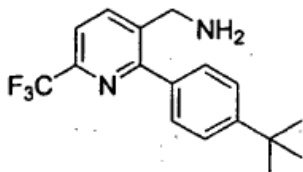
B-154: (2-bromo-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metanoamina



5

^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,91 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 7,61 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 3,95 (s, 2H); MS (FAB) m/z 256 (M+H)

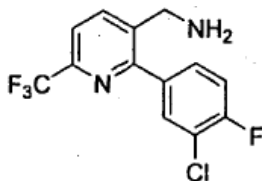
B-155: C-[2-(4-tert-butilfenil)-6-trifluorometilpiridin-3-il]metilamina



10

^1H RNM (300 MHz, $\text{CDCl}_3 + \text{CD}_3\text{OD}$) δ : 8,26 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 7,63 (d, 1H, $J = 7,8$ Hz), 7,40 (d, 2 H, $J = 8,1$ Hz), 7,29 (d, 2 H, $J = 8,1$ Hz), 4,51 (s, 2 H), 1,25 (s, 9 H); MS (FAB) m/z 309 (M+H)

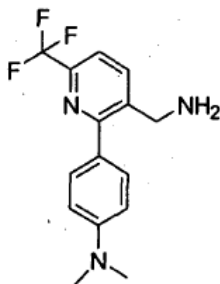
B-156: C-[2-(3-cloro-4-fluorofenil)-6-trifluorometilpiridin-3-il]metilamina



15

^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,14 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 7,65-7,71 (m, 2H), 7,46 (m, 1 H), 7,23 (t, 1 H, $J = 8,4$ Hz), 3,96 (s, 2 H); MS (FAB) m/z 305 (M+H)

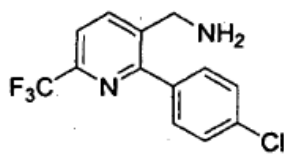
B-157: [4-(3-aminometil-6-trifluorometilpiridin-2-il)fenil]dimetilamina



20

^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,03 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 7,56 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 7,47 (d, 2 H, $J = 9,0$ Hz), 6,77 (d, 2 H, $J = 9,0$ Hz), 4,06 (s, 2 H), 3,01 (s, 6 H), 2,36 (bs, 2 H); IR (pur) 3396, 2921, 1610, 1518, 1401, 1344, 1176, 944, 824 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 296(M+H)

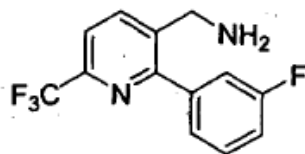
B-158: C-[2-(4-clorofenil)-6-trifluorometilpiridin-3-il]metilamina



25

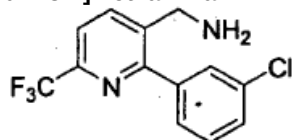
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,11 (d, 1 H, $J = 8,0$ Hz), 7,66 (m, 1 H), 7,52 (d, 2 H, $J = 8,2$ Hz), 7,44 (d, 2 H, $J = 8,4$ Hz), 3,96 (s, 2 H); IR (pur) 2921, 1595, 1460, 1407, 1344, 1178, 1138, 1093, 835 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 287 (M+H)

B-159: C-[2-(3-fluorofenil)-6-trifluorometilpiridin-3-il]metilamina



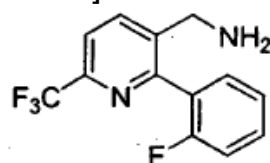
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,12 (d, 1 H, $J = 8,1$ Hz), 7,70 (d, 1 H, $J = 8,1$ Hz), 7,45 (m, 1 H), 7,27-7,35 (m, 2 H), 7,09 (m, 1 H), 3,98 (s, 2H); IR (pur) 2922, 1587, 1463, 1400, 1344, 1272, 1183, 1136, 845, 792, 708 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 271 (M+H)

5 **B-160: C-[2-(3-clorofenil)-6-trifluorometilpiridin-3-il]metilamina**



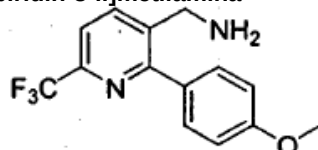
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,11 (d, 1 H, $J = 8,0$ Hz), 7,70 (d, 1 H, $J = 8,0$ Hz), 7,56(m, 1 H), 7,37-7,46 (m, 3 H), 3,97 (s, 2 H); IR (pur) 2922, 1586, 1344, 1179, 1138, 1099, 888, 845 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 287 (M+H)

B-161: C-[2-(2-fluorofenil)-6-trifluorometilpiridin-3-il]metilamina



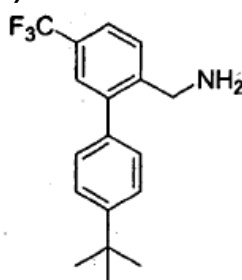
10 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,14 (d, 1 H, $J = 8,0$ Hz), 7,74 (d, 1 H, $J = 8,1$ Hz), 7,42-7,48(m, 2 H), 7,30 (m, 1 H), 7,17 (m, 1 H), 3,86 (s, 2 H); IR (pur) 2924, 1617, 1456, 1345, 1179, 1138, 762 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 271 (M+H)

B-162: C-[2-(4-metoxifenil)-6-trifluorometilpiridin-3-il]metilamina



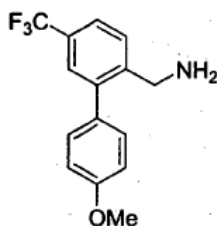
15 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,06 (d, 1 H, $J = 7,9$ Hz), 7,63 (d, 1 H, $J = 7,9$ Hz), 7,52(d, 2 H, $J = 8,8$ Hz), 7,00 (d, 2 H, $J = 8,8$ Hz), 4,01 (s, 2 H), 3,87 (bs, 3 H); IR (pur) 2926, 1611, 1515, 1345, 1251, 1178, 1135, 837 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 283 (M+H)

B-163: C-(4'-tert-butil-5-trifluorometilbifenil-2-il)metilamina

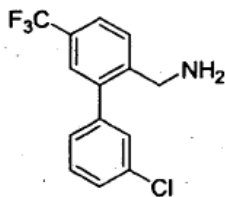


20 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,60 (s, 2H), 7,47 (m, 3H), 7,26 (m, 2H), 3,87 (s, 2H), 1,37 (s, 9H); IR (pur) 2963, 1514, 1419, 1259, 1167, 1078, 1036, 836 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 308(M+H)

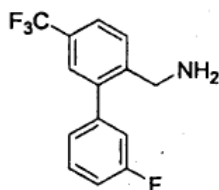
B-164: C-(4'-metoksi-5-trifluorometilbifenil-2-il)metilamina



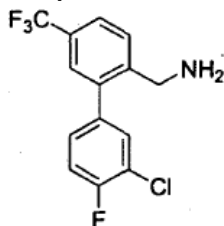
25 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,59 (s, 2H), 7,48 (s, 1H), 7,25 (m, 2H), 6,98 (dd, 2H, $J = 8,6$ Hz, $J = 2,0$ Hz), 3,86(s, 3H); IR (pur) 3328, 2914, 1610, 1516, 1464, 1418, 1042, 904 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 282 (M+H)

B-165: C-(3'-cloro-5-trifluorometilbifenil-2-il)metilamina

^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,65 (s, 2H), 7,47 (s, 1H), 7,39 (m, 2H), 7,35 (m, 1H), 7,22 (m, 1H), 3,84 (s, 2H); IR (pur) 2921, 1565, 1419, 1256, 1040, 835, 791, 701 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 286(M+H)

5 B-166: C-(3'-fluor-5-trifluorometilbifenil-2-il)metilamina

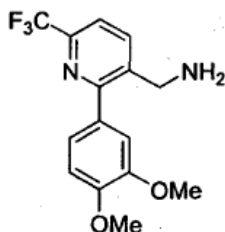
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,64 (d, 2H, $J = 1,3$ Hz), 7,48 (s, 1H), 7,41 (m, 1H), 7,09 (m, 3H), 3,85 (s, 2H); IR (pur) 2920, 1615, 1485, 1444, 1274, 902, 791, 705 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 270(M+H)

B-167: C-(3'-cloro-4'-fluor-5-trifluorometilbifenil-2-il)metilamina

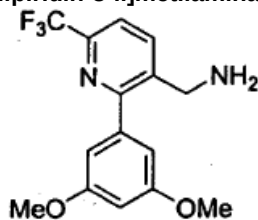
10 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,65 (s, 2H), 7,43 (m, 2H), 7,24 (m, 2H), 3,83 (s, 2H); IR (pur) 2921, 1494, 1419, 1168, 1078, 886, 828 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 304 (M+H)

B-168: C-(3',4'-dimetoxi-5-trifluorometilbifenil-2-il)metilamina

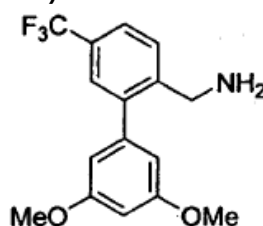
15 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,60 (d, 2H, $J = 1,3$ Hz), 7,50 (s, 1H), 6,94 (m, 1H), 6,88 (m, 2H), 3,94 (s, 3H), 3,90 (s, 3H), 3,69 (m, 2H); IR (pur) 3367, 2938, 1518, 1421, 1170, 1078, 1026, 816 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 312(M+H)

B-169: C-[2-(3,4-dimetoxifenil)-6-trifluorometilpiridin-3-il]metilamina

20 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,06 (d, 1H, $J = 7,9$ Hz), 7,64 (d, 1H, $J = 7,9$ Hz), 7,16 (d, 1H, $J = 2,0$ Hz), 7,12 (dd, 1H, $J = 8,1$ Hz, $J = 2,0$ Hz), 6,96 (d, 1H, $J = 8,3$ Hz), 4,01 (s, 2H), 3,94 (s, 3H), 3,93 (s, 3H); IR (pur) 2937, 1604, 1463, 1415, 1253, 1175, 1026, 819 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 313(M+H)

B-170: C-[2-(3,5-dimetoxifenil)-6-trifluorometilpiridin-3-il]metilamina

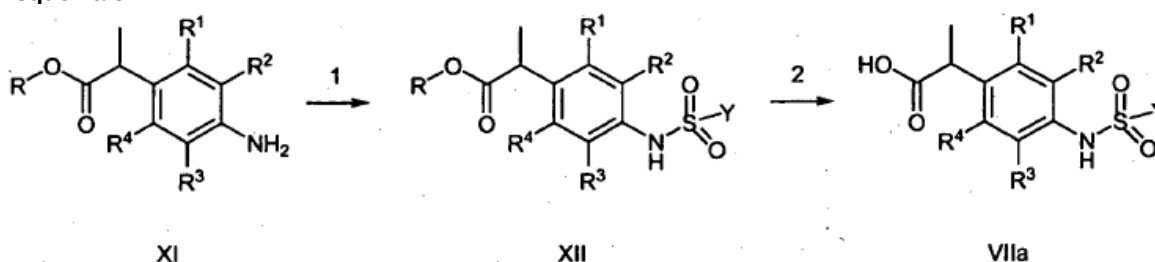
¹H RNM (300 MHz, CDCl₃) δ: 8,07 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 7,67 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 6,65 (d, 2H, J = 1,8 Hz), 6,53 (t, 1H, J = 2,2 Hz), 3,96 (s, 2H), 3,82 (s, 6H); IR (pur) 2942, 1597, 1460, 1401, 1345, 1098, 1040, 841 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 313(M+H)

B-171: C-(3',5'-dimetoxi-5-trifluorometilbifenil-2-il)metilamina

¹H RNM (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,60 (s, 2H), 7,50 (s, 1H), 6,50 (t, 1H, J = 2,4 Hz), 6,46 (d, 2H, J = 2,4 Hz), 3,87 (s, 2H), 3,82 (s, 6H); IR (pur) 2940, 1458, 1417, 1332, 1207, 1077, 903, 837 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 312(M+H)

6. Método general de síntesis de los ácidos carbónicos de fórmula general VIIa

La síntesis de los ácidos carbónicos de fórmula general VIIa se lleva a cabo según el Esquema 5 mostrado.

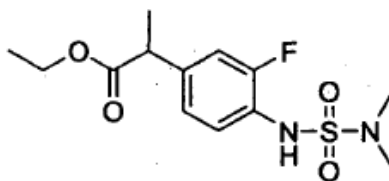
Esquema 5**Etapa 1:**

Se agitan los compuestos de fórmula general XI (7 mmol), en la que R¹, R², R³ y R⁴ tienen el significado anteriormente dado y R representa un grupo alquilo(C₁₋₆) lineal o ramificado, con los compuestos de fórmula general Cl-S(=O)₂-Y (8 mmol), donde Y tiene el significado anteriormente dado, durante 10 min a 0°C y después durante 3 horas a TA en piridina (10 ml). Se añade a la mezcla de reacción diclorometano y ácido clorhídrico acuoso (1N), se separa la fase orgánica y se elimina el disolvente bajo vacío. Se cristaliza el residuo a partir de una mezcla de cloruro de metileno y hexanos, respectivamente.

Etapa 2:

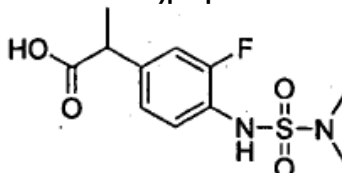
Se agitan los compuestos de fórmula general XII (5 mmol), en la que R¹, R², R³, R⁴ e Y tienen el significado anteriormente dado y R representa un grupo alquilo(C₁₋₆) lineal o ramificado, monohidrato de litio (15 mmol) en una mezcla disolvente agua y tetrahidrofurano (1:2, 24 ml) durante 4 horas a 40°C. Se añade a la mezcla de reacción diclorometano y agua, se añade ácido clorhídrico acuoso (1N), se extrae varias veces con diclorometano. Se lavan las fases orgánicas reunidas con una disolución saturada de ácido clorhídrico acuoso (1N) y se secan con sulfato de sodio. Se elimina el disolvente bajo vacío y se cristaliza el residuo a partir de una mezcla de cloruro de metileno y hexanos.

D-1: 2-(4-dimetilaminosulfonilamino-3-fluorofenil)propionato de etilo



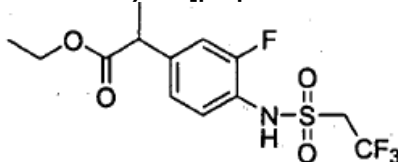
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,44 (dd, 1 H, $J = 8,1, 8,1$ Hz), 6,94-7,05 (m, 2 H), 6,78 (bs, 1 H), 4,07 (m, 2 H), 3,62 (q, 1 H, $J = 6,9$ Hz), 2,76 (s, 6 H), 1,39 (d, 3 H, $J = 6,9$ Hz), 1,39 (t, 3 H, $J = 7,2$ Hz), 1,17 (t, 3 H, $J = 7,5$ Hz); MS (FAB) m/z 319 (M+H)

5 **D-2: Ácido 2-(4-dimetilaminosulfonilamino-3-fluorofenil)propiónico**



^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,50 (dd, 1 H, $J = 8,1, 8,1$ Hz), 7,05-7,12 (m, 2 H), 6,69 (bs, 1 H), 3,71 (q, 1 H, $J = 6,9$ Hz), 2,82 (s, 6 H), 1,49 (d, 3 H, $J = 6,9$ Hz); MS (FAB) m/z 291 (M+H)

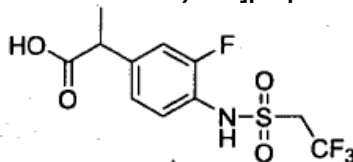
D-3: 2-[3-fluor-4-(2,2,2-trifluoroetanosulfonilamino)fenil]propionato de etilo



10

^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,50 (dd, 1 H, $J = 8,1, 8,1$ Hz), 7,11-7,18 (m, 2 H), 7,00 (bs, 1 H), 4,14 (m, 2 H), 3,87 (q, 2 H, $J = 9,0$ Hz), 3,70 (q, 1 H, $J = 6,9$ Hz), 1,49 (d, 3 H, $J = 6,9$ Hz), 1,23 (t, 3 H, $J = 6,9$ Hz); MS (FAB) m/z 358 (M+H)

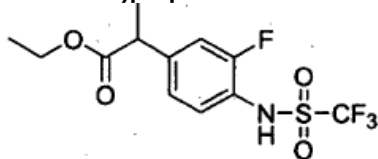
D-4: Ácido 2-[3-fluor-4-(2,2,2-trifluoroetanosulfonilamino)fenil]propiónico



15

MS (FAB) m/z 330 (M+H)

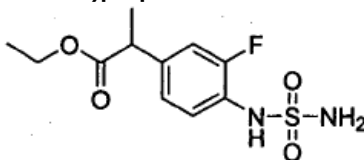
D-5: 2-(3-fluor-4-trifluorometanosulfonilamino-fenil)propionato de etilo



^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,45 (dd, 1 H, $J = 8,1, 8,1$ Hz), 7,09-7,16 (m, 2 H), 7,00 (bs, 1 H), 4,14 (m, 2 H), 3,70 (q, 1 H, $J = 6,9$ Hz), 1,49 (d, 3 H, $J = 6,9$ Hz), 1,22 (t, 3 H, $J = 7,2$ Hz); MS (FAB) m/z 344 (M+H)

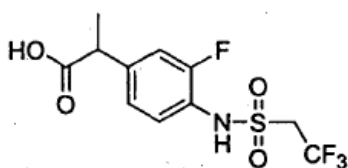
20

D-6: Ácido 2-(4-aminosulfonilamino-3-fluorofenil)propiónico



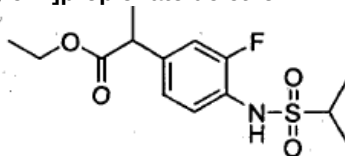
^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,49 (dd, 1 H, $J = 8,1, 8,1$ Hz), 7,04-7,12 (m, 2 H), 6,68 (bs, 1 H), 5,05 (bs, 2 H), 4,14 (m, 2 H), 3,68 (q, 1 H, $J = 6,9$ Hz), 1,46 (d, 3 H, $J = 6,9$ Hz), 1,23 (t, 3 H, $J = 7,2$ Hz); MS (FAB) m/z 291 (M+H)

D-7: Ácido 2-[3-fluor-4-(2,2,2-trifluoroetanosulfonilamino)fenil]propiónico



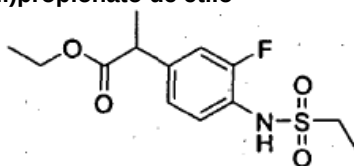
MS (FAB) m/z 330 (M+H)

D-8: 2-[3-fluor-4-(propan-2-sulfonilamino)fenil]propionato de etilo



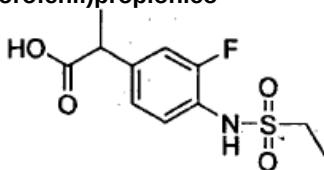
- 5 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,55 (dd, 1 H, $J = 8,1, 8,1$ Hz), 7,05-7,12 (m, 2 H), 6,71 (bs, 1 H), 4,15 (m, 2 H), 3,67 (q, 1 H, $J = 6,9$ Hz), 3,07 (m, 1 H), 1,47 (d, 3 H, $J = 6,9$ Hz), 1,40 (d, 6 H, $J = 6,9$ Hz), 1,22 (t, 3 H, $J = 7,2$ Hz); MS (FAB) m/z 318 (M+H)

D-9: 2-(4-etanosulfonilamino-3-fluorofenil)propionato de etilo



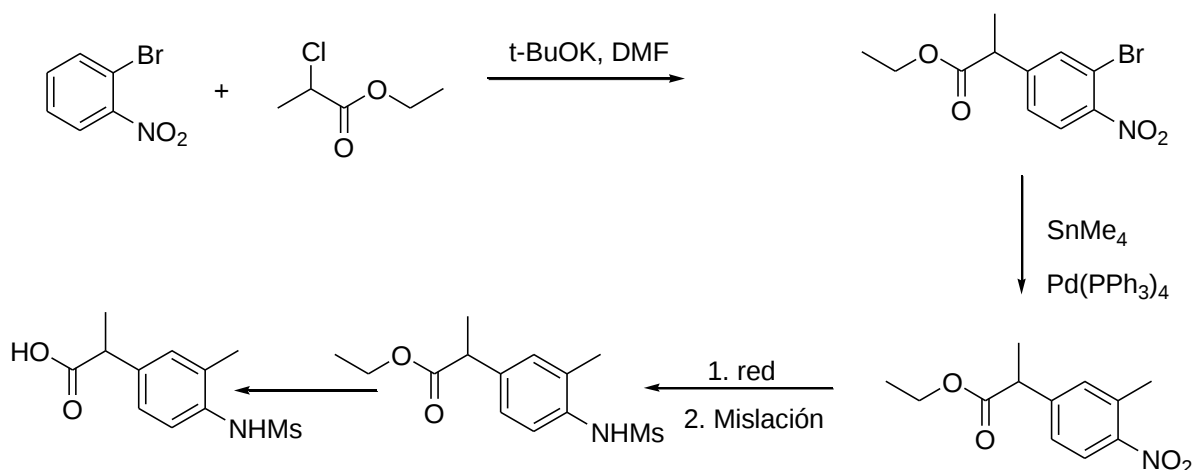
- 10 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,52 (dd, 1 H, $J = 8,1, 8,1$ Hz), 7,06-7,14 (m, 2 H), 6,62 (bs, 1 H), 4,13 (m, 2 H), 3,66 (q, 1 H, $J = 6,9$ Hz), 3,12 (q, 2 H, $J = 7,2$ Hz), 1,47 (d, 3 H, $J = 6,9$ Hz), 1,39 (t, 3 H, $J = 7,2$ Hz), 1,25 (t, 3 H, $J = 7,2$ Hz); MS (FAB) m/z 304 (M+H)

D-10: Ácido 2-(4-etanosulfonilamino-3-fluorofenil)propiónico



- 15 ^1H RNM (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,53 (dd, 1 H, $J = 8,1, 8,1$ Hz), 7,08-7,15 (m, 2 H), 6,76 (bs, 1 H), 3,71 (q, 1 H, $J = 6,9$ Hz), 3,12 (q, 2 H, $J = 7,5$ Hz), 1,50 (d, 3 H, $J = 6,9$ Hz), 1,39 (t, 3 H, $J = 7,5$ Hz); MS (FAB) m/z 276 (M+H)

Los compuestos de fórmula general VIIa, en la cual R^2 es metilo se pueden preparar según de los métodos siguientes.



- 20 A una solución agitada de t-butoxido de potasio (125,7 g, 1,12 mol) en DMF (600 ml) se añadió una mezcla de 1-bromo-2-nitrobenzoceno (56,5 g, 0,28 mol) y 2-cloropropionato de etilo (38,7 g, 0,28 mol) a -30°C en 3 min. Después de agitar durante 2 horas a -30°C , se añadió más 2-cloropropionato de etilo (3,87 g, 0,028 mol). Después de agitar durante 5 min a -30°C , se vertió la mezcla en una solución acuosa al 10% de HCl, se diluyó con agua y se extrajo con EE varias veces. Se lavaron las dos fases orgánicas reunidas con agua y salmuera, se secó con MgSO_4 , y se concentró al vacío. Se purificó el residuo mediante cromatografía flash en gel de sílice usando EE:hexanos (1:10) como eluyente.

Se añadió bajo nitrógeno a una solución agitada de 2-(3-bromo-4-nitrofenil)propanoato de etilo (3,76 g, 0,012 mol) en DMF (20 ml) Pd(PPh₃)₄ (0,77 g, 5 mol%) y tetrametil-estaño (6,68 g, 0,037 mol) a TA. Después de agitar durante 8 horas a 120°C, se enfrió la mezcla a TA y después se filtró a través de celite. Se diluyó el filtrado con agua y se extrajo con EE varias veces. Se lavaron las dos fases orgánicas unificadas con agua y salmuera, se secó con MgSO₄ y se concentró al vacío. Se purificó el residuo por cromatografía flash en gel de sílice usando EE:hexanos (1:10) como eluyente.

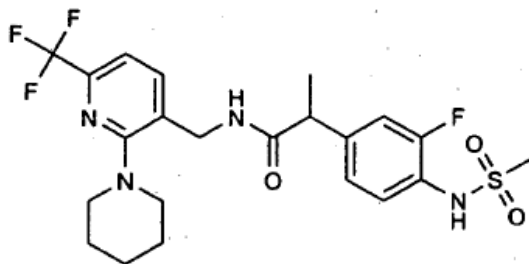
Se hidrogenó una suspensión de 2-(3-metil-4-nitrofenil)propanoato de etilo (1,76 g, 0,007 mol) y 10% Pd/carbono (200 mg) en MeOH (30 ml) bajo atmósfera de hidrógeno durante 6 horas y se filtró a través de celite. Se concentró el filtrado al vacío y se purificó el residuo por cromatografía flash en gel de sílice usando EE:hexanos (1:4) como eluyente. Se agitó el compuesto así obtenido (1,43 g, 0,007 mol) y cloruro de metanosulfonilo (0,95 g, 0,008 mol) en piridina (10 ml) a 0°C durante 10 min, después se agitó durante 3 horas a TA. Después de eliminar la piridina con 1N HCl/diclorometano "workup", se concentró la capa orgánica al vacío. Se purificó el residuo por cristalización con diclorometano/n-hexano.

7. Método general de síntesis de las aminas de fórmula general V o X con los ácidos carboxílicos de fórmula general VII

Los ácidos de fórmula general VII (1 equivalente), las aminas de fórmulas generales V ó X (1,2 equivalentes) y EDCI (1,2 equivalentes) se agitan en DMF (10 mmol de ácido en 20 m) durante 12 horas a TA y a continuación se añade agua. La mezcla de reacción se extrae varias veces con EE, la fase acuosa se satura con NaCl y a continuación se extrae de nuevo con EE. Las fases orgánicas reunidas se lavan con ácido clorhídrico 1N y con una disolución sat. aq. de NaCl, se secan con MgSO₄ y el disolvente se elimina al vacío. El residuo se purifica por cromatografía flash (SiO₂, EE/Hexano 1:2). Los siguientes compuestos de los Ejemplos 1, 2, 3, 10, 12, 13, 33 y 34 se obtuvieron de acuerdo con el procedimiento general:

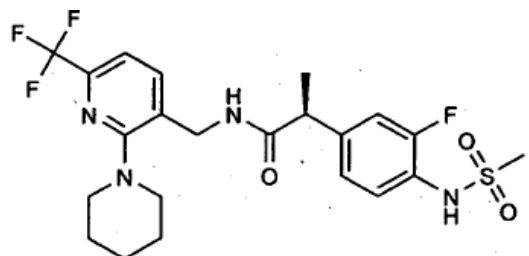
Ejemplo 2: il)metil)propanoamida

2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-(piperidin-1-il)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)propanoamida



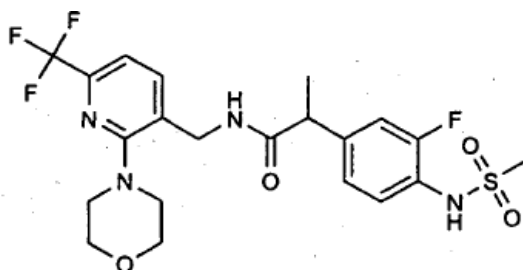
El compuesto se obtuvo con un rendimiento del 88% en forma de un sólido blanco con un punto de fusión de 75 - 79°C. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,47-7,55 (m, 2H, Ar), 7,07-7,22 (m, 3 H, Ar), 6,33 (bt, 1 H, NHCO), 4,47 (d, 2 H, J = 5,7 Hz, ArCH₂NH), 3,54 (q, 1 H, J = 6,9 Hz, CHCH₃), 3,00-3,05 (m, 7 H, piperidina, SO₂CH₃), 1,61 (m, 6 H, piperidina), 1,52 (d, 3 H, J = 6,9 Hz, CHCH₃); IR (KBr) 3741, 3281, 2935, 1652, 1512, 1419, 1334, 1248 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 503 (M+H)

Ejemplo 10: (S)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-(piperidin-1-il)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)propanoamida



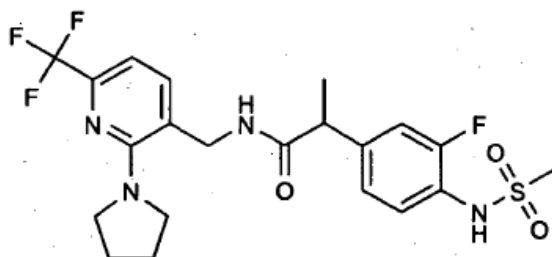
El compuesto se obtuvo con un rendimiento del 65% en forma de un sólido blanco con un punto de fusión de 75 - 79°C. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,47-7,55 (m, 2H, Ar), 7,07-7,22 (m, 3 H, Ar), 6,33 (bt, 1 H, NHCO), 4,47 (d, 2 H, J = 5,7 Hz, ArCH₂NH), 3,54 (q, 1 H, J = 6,9 Hz, CHCH₃), 3,00-3,05 (m, 7 H, piperidina, SO₂CH₃), 1,52 (d, 3 H, J = 6,9 Hz, CHCH₃), 1,61 (m, 6 H, piperidina); IR (KBr) 3289, 2935, 2853, 1655, 1591, 1512, 1419, 1335 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 503 (M+H)

Ejemplo 12: 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-morfolin-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)propanoamida



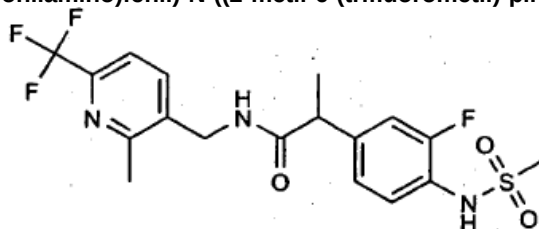
- El compuesto se obtuvo con un rendimiento del 60% en forma de un sólido blanco.
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,49-7,56 (m, 2 H, Ar), 7,26 (d, 1 H, J = 7,5 Hz, Ar), 7,08-7,17 (m, 2 H, Ar), 6,53 (bs, 1 H, NHSO₂), 6,06 (bt, 1 H, NHCO), 4,48 (d, 2 H, J = 5,7 Hz, ArCH₂NH), 3,76 (m, 4 H, morfolina), 3,57 (q, 1 H, J = 6,9 Hz, CHCH₃), 3,13 (m, 4 H, morfolina), 3,04 (s, 3 H, SO₂CH₃), 1,55 (d, 3 H, J = 6,9 Hz, CHCH₃); IR (KBr) 3741, 1645, 1512, 1416, 1334, 1157 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 505 (M+H)

Ejemplo 13: 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-(pirrolidin-1-il)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)propanoamida



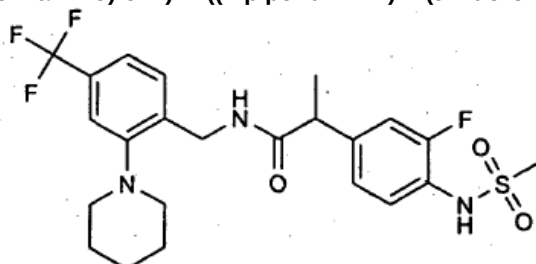
- El compuesto se obtuvo con un rendimiento del 80%.
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,51 (t, 1 H, J = 8,3 Hz, H-5), 7,38 (d, 2 H, J = 7,5 Hz, Ar), 7,13 (dd, 1 H, J = 11,1, 2,0 Hz, Ar), 7,07 (dd, 1 H, J = 7,8, 1,8 Hz, Ar), 6,94 (d, 1 H, J = 7,5 Hz, Ar), 5,72 (bt, 1 H, NHCO), 4,47 (d, 2 H, J = 5,3 Hz, ArCH₂NH), 3,52 (q, 1 H, J = 6,9 Hz, CHCH₃), 3,42-3,46 (m, 4 H, pirrolidina), 3,02 (s, 3 H, SO₂CH₃), 1,82-1,89 (m, 4 H, pirrolidina), 1,50 (d, 3 H, J = 6,9 Hz, CHCH₃)

Ejemplo 1: 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-metil-6-(trifluorometil)-piridin-3-il)metil)propanoamida



- El compuesto se obtuvo con un rendimiento del 78% en forma de un sólido blanco con un punto de fusión de 149 - 152°C.
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,54 (d, 1 H, J = 7,8 Hz, Ar), 7,41-7,46 (m, 2 H, Ar), 7,14 (dd, 1 H, J = 11,1, 2,0 Hz, Ar), 7,07 (dd, 1 H, J = 7,8, 1,8 Hz, Ar), 6,87 (bs, 1 H, NHSO₂), 6,16 (bt, 1 H, NHCO), 4,43 (d, 2 H, J = 5,1 Hz, ArCH₂NH), 3,58 (q, 1 H, J = 6,9 Hz, CHCH₃), 3,01 (s, 3 H, SO₂CH₃), 2,50 (s, 3 H, ArCH₃), 1,50 (d, 3 H, J = 6,9 Hz, CHCH₃); IR (KBr) 3741, 1649, 1513, 1338, 1153, 756 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 434 (M+H)

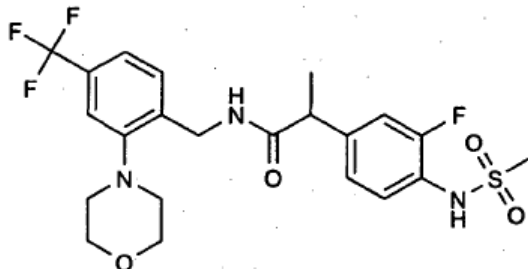
Ejemplo 3: 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-piperidin-1-il)-4-(trifluorometil)bencil)propanoamida



- El compuesto se obtuvo con un rendimiento del 78% en forma de un sólido amarillo con un punto de fusión de 126 - 127°C.
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,48 (t, 1 H, J = 8,3 Hz, H-5), 7,32 (bd, 2 H, Ar), 7,05-7,15 (m, 4 H, Ar), 6,81 (bs, 1 H, NHSO₂), 6,66 (bt, 1 H, NHCO), 4,52 (d, 2 H, J = 5,1 Hz, ArCH₂NH), 3,55 (q, 1 H, J = 6,9 Hz, CHCH₃), 3,00 (s, 3 H, SO₂CH₃), 2,50 (s, 3 H, ArCH₃), 1,50 (d, 3 H, J = 6,9 Hz, CHCH₃); IR (KBr) 3741, 1649, 1513, 1338, 1153, 756 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 434 (M+H)

SO₂CH₃), 2,79 (bs, 4 H, piperidina), 1,49-1,64 (m, 7 H, piperidina, CHCH₃), 1,25 (m, 2 H, piperidina); IR (KBr) 3289, 2934, 1652, 1511, 1423, 1337, 1220, 1160 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 502 (M+H)

Ejemplo 33: 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-(2-morfolin-4-(trifluorometil)bencil)propanoamida



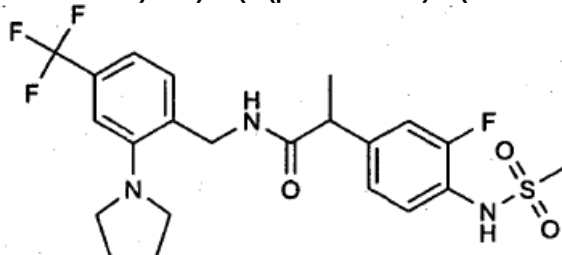
5

El compuesto se obtuvo con un rendimiento del 60% en forma de un sólido blanco.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,43 (t, 1 H, *J* = 8,3 Hz, Ar), 7,16-7,24 (m, 3 H, Ar), 7,09 (dd, 1 H, *J* = 11,1, 2,0 Hz, Ar), 7,01 (dd, 1 H, *J* = 7,8, 1,8 Hz, Ar), 6,70 (bs, 1 H, NHSO₂), 6,15 (bt, 1 H, NHCO), 4,47 (d, 2 H, *J* = 5,4 Hz, ArCH₂NH), 3,70 (t, 4 H, *J* = 4,2 Hz, morfolina), 3,50 (q, 1 H, *J* = 7,2 Hz, CHCH₃), 2,95 (s, 3 H, SO₂CH₃), 2,78 (t, 4 H, *J* = 4,2 Hz, morfolina), 1,45 (d, 3 H, *J* = 7,2 Hz, CHCH₃); IR (KBr) 2921, 1650, 1512, 1423, 1336, 1159 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 504 (M+H)

10

Ejemplo 34: 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-(2-(pirrolidin-1-il)-4-(trifluorometil)bencil)propanoamida



15

El compuesto se obtuvo con un rendimiento del 70%.

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,49 (t, 1 H, *J* = 8,1 Hz, Ar), 7,05-7,19 (m, 5 H, Ar), 6,79 (bs, 1 H, NHSO₂), 6,26 (bt, 1 H, NHCO), 4,49 (d, 2 H, *J* = 4,8 Hz, ArCH₂NH), 3,54 (q, 1 H, *J* = 7,2 Hz, CHCH₃), 3,08-3,12 (m, 4 H, pirrolidina), 3,01 (s, 3 H, SO₂CH₃), 1,86-1,90 (m, 4 H, pirrolidina), 1,50 (d, 3 H, *J* = 7,2 Hz, CHCH₃)

20

Los compuestos mostrados en la Tabla 1 también pueden obtenerse tal como se ha descrito anteriormente. Los compuestos de partida necesarios para ello son conocidos por el experto en la materia.

Tabla 1

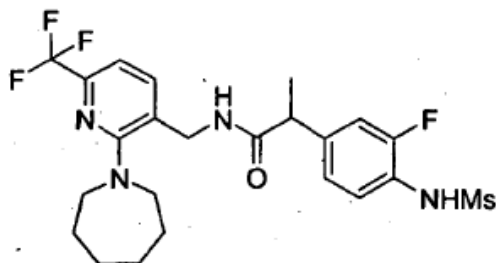
[4] 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-fluor-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)propanoamida
[5] N-((2-cloro-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)-fenil)propanoamida
[6] N-((2-bromo-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)-fenil)propanoamida
[7] 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-iodo-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)propanoamida
[8] N-((2-terc-butil-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metil-sulfonilamino)fenil)propanoamida
[9] N-((2-ciano-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)-fenil)propanoamida
[11] (R)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-(piperidin-1-il)-6-(trifluorometil)-piridin-3-il)metil)propanoamida
[14] N-((2-(dimetilamino)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metil-sulfonilamino)fenil)propanoamida
[15] N-((2-(dietilamino)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metil-sulfonilamino)fenil)propanoamida
[16] N-((2-(dipropilamino)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)propanoamida
[17] 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-hidroxi-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)propanoamida
[18] 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-metoxi-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)propanoamida
[19] N-((2-butoxi-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)-fenil)propanoamida

[20] 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-isopropoxi-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)propanoamida
[21] N-((2-ciclopentiloxi-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metil-sulfonilamino)fenil)propanoamida
[22] 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-fenil-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)propanoamida
[23] 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-(4-fluor-fenil)-6-(trifluorometil)-piridin-3-il)metil)propanoamida
[24] 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((6-(trifluorometil)-2,2'-bipiridin-3-il)metil)propanoamida
[25] 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((6-(trifluorometil)-2,3'-bipiridin-3-il)metil)propanoamida
[26] 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-(pirimidin-2-il)-6-(trifluorometil)-piridin-3-il)metil)propanoamida
[27] 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-(tiazol-2-il)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)propanoamida
[28] 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-(oxazol-2-il)-6-(trifluorometil)-piridin-3-il)metil)propanoamida
[29] N-((2-(1H-imidazol-2-il)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)propanoamida
[30] N-(2-ciano-4-(trifluorometil)bencilo)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-propanoamida
[31] (S)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-(2-(piperidin-1-il)-4-(trifluorometil)-bencil)propanoamida
[32] (R)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-(2-(piperidin-1-il)-4-(trifluorometil)-bencil)propanoamida
[35] N-(2-(dimetilamino)-4-(trifluorometil)bencil)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)-fenil)propanoamida
[36] N-(2-(dietilamino)-4-(trifluorometil)bencil)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)-fenil)propanoamida
[37] N-(2-(dipropilamino)-4-(trifluorometil)bencil)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)-fenil)propanoamida
[38] 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-(2-hidroxi-4-(trifluorometil)bencil)-propanoamida
[39] 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-(2-metoxi-4-(trifluorometil)bencil)-propanoamida
[40] N-(2-butoxi-4-(trifluorometil)bencil)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-propanoamida
[41] 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-(2-isopropoxi-4-(trifluorometil)bencil)-propanoamida
[42] N-(2-(ciclopentiloxi)-4-(trifluorometil)bencilo)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)-fenil)propanoamida
[43] 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((5-(trifluorometil)bifenil-2-il)metil)-propanoamida
[44] 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((4'-fluor-5-(trifluorometil)bifenil-2-il)metil)propanoamida
[45] 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-(2-(piridin-2-il)-4-(trifluorometil)bencil)-propanoamida
[46] 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-(2-(piridin-3-il)-4-(trifluorometil)bencil)-propanoamida
[47] 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-(2-(pirimidin-2-il)-4-(trifluorometil)-bencil)propanoamida
[48] 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-(2-(tiazol-2-il)-4-(trifluorometil)bencil)-propanoamida
[49] 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-(2-(oxazol-2-il)-4-(trifluorometil)bencil)-propanoamida
[50] N-(2-(1H-imidazol-2-il)-4-(trifluorometil)bencil)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)-fenil)propanoamida
[51] N-((6-terc-butil-2-(piperidin-1-il)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metil-sufononilamino)fenil)propanoamida
[52] 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((4-(piperidin-1-il)-6-(trifluorometil)-piridin-3-il)metil)propanoamida
[53] 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((3-(piperidin-1-il)-5-(trifluorometil)-piridin-2-il)metil)propanoamida

[54] 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((4-(piperidin-1-il)-2-(trifluorometil)-pirimidin-5-il)metil)propanoamida
[55] 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((3-(piperidin-1-il)-5-(trifluorometil)-pirazin-2-il)metil)propanoamida
[56] 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((4-(piperidin-1-il)-6-(trifluorometil)-piridazin-3-il)metil)propanoamida
[57] 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-(piperidin-1-il)-6-(trifluorometil)-piridin-3-il)metil)propanoamida
[58] 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-(piperidin-1-il)-4-(trifluorometil)-fenil)metil)propanoamida
[59] 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-2-(2-(piperidin-1-il)-6-(trifluorometil)-piridin-3-il)etil)propanoamida
[60] 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-2-(piperidin-1-il)-4-(trifluorometil)-fenetil)propanoamida
[61] N-(2-amino-4-(trifluorometil)bencilo)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-propanoamida
[62] 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-(2-nitro-4-(trifluorometil)bencil)-propanoamida
[63] N-(4-terc-butil-2-(piperidin-1-il)bencil)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-propanoamida
[64] 2-(3-cloro-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-(piperidin-1-il)-6-(trifluorometil)-piridin-3-il)metil)propanoamida
[65] 2-(3-cloro-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-(pirrolidin-1-il)-6-(trifluorometil)-piridin-3-il)metil)propanoamida
[66] 2-(3-cloro-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-(2-(piperidin-1-il)-4-(trifluorometil)-bencil)propanoamida
[67] 2-(3-bromo-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-(piperidin-1-il)-6-(trifluorometil)-piridin-3-il)metil)propanoamida
[68] 2-(3-bromo-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-(2-(piperidin-1-il)-4-(trifluorometil)-bencil)propanoamida
[69] 2-(3-bromo-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-(2-(pirrolidin-1-il)-4-(trifluorometil)-bencil)propanoamida
[70] N-(4-terc-butil-2-cianobencil)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-propanoamida
[71] N-((6-(clorodifluorometil)-2-(piperidin-1-il)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)propanoamida
[72] (S)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-morfolin-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)propanoamida
[73] N-((2-(4-bencilpiperazin-1-il)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)propanoamida
[74] 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-piperazin-1-il)-6-(trifluorometil)-piridin-3-il)metil)propanoamida
[75] N-(2-cloro-4-(trifluorometil)bencilo)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-propanoamida
[76] N-((2-(ciclohexiloxi)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)propanoamida
[77] N-((3-cloro-5-(trifluorometil)piridin-2-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)propanoamida
[78] 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((3-(pirrolidin-1-il)-5-(trifluorometil)-piridin-2-il)metil)propanoamida
[79] N-((2-(3,5-dimetilpiperidin-1-il)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)propanoamida
[80] 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-(4-metilpiperidin-1-il)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)propanoamida
[81] N-((2-(azepan-1-il)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)propanoamida
[82] 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-(2-(4-metilpiperidin-1-il)-4-(trifluorometil)bencil)propanoamida;

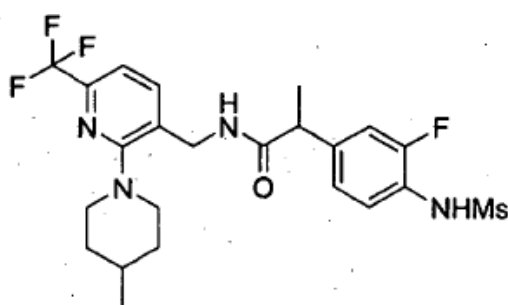
Ejemplos 8, 9, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 35, 36, 38, 39, 47, 48, 49, 50, 52, 54, 55, 56, 59 y 60 pueden obtenerse por los métodos descritos anteriormente.

5 **Ejemplo 81: N-(2-azepan-1-il-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida**



10 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,52 (dd, 1 H, $J = 8,1, 8,1$ Hz), 7,40 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 7,14 (dd, 1 H, $J = 8,1, 1,8$ Hz), 7,08 (d, 1 H, $J = 8,1$ Hz), 7,03 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 5,86 (bt, 1 H), 4,43 (d, 2 H, $J = 5,7$ Hz), 3,54 (q, 1 H, $J = 6,9$ Hz), 3,38 (m, 4 H), 3,03 (s, 3 H), 1,75 (m, 4 H), 1,57 (m, 4 H), 1,52 (d, 3 H, $J = 6,9$ Hz); IR (KBr) 3291, 2928, 1652, 1593, 1511, 1422, 1333, 1275, 1214, 1159, 972, 822, 759 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 531 (M+H)

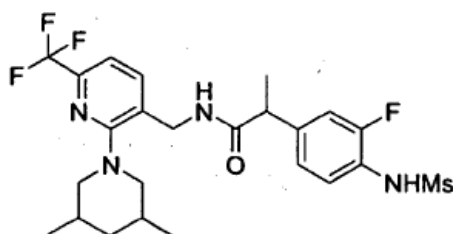
Ejemplo 80: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-4-metilpiperidin-1-il-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida



¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,47-7,55 (m, 2H), 7,07-7,22 (m, 3H), 6,29 (bt, 1H), 4,47 (d, 2H, J = 5,7 Hz), 3,54 (q, 1H, J = 6,9 Hz), 3,30 (m, 2H), 3,03 (s, 3H), 2,82 (m, 2H), 1,71 (m, 2H), 1,52 (d, 3H, J = 6,9 Hz), 1,24 (m, 3H), 0,97 (d, 3H, J = 6,6 Hz); IR (KBr) 3290, 2924, 1655, 1592, 1512, 1456, 1419, 1334, 1157, 970, 834, 758cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 517 (M+H)

5

Ejemplo 79: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2,3,5-dimetilpiperidin-1-il-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida

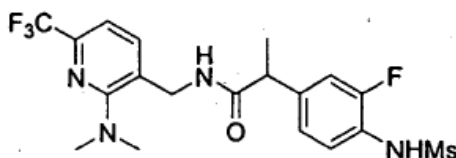


¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,47-7,54 (m, 2H), 7,21 (d, 1H, J = 7,8 Hz), 7,13 (dd, 1H, J = 8,1, 1,8 Hz), 7,07 (d, 1H, J = 8,1 Hz), 6,48 (bs, 1H), 6,28 (bt, 1H), 4,47 (d, 2H, J = 5,7 Hz), 3,54 (q, 1H, J = 6,9 Hz), 3,23 (m, 2H), 3,03 (s, 3H), 2,35 (m, 2H), 1,54-1,76 (m, 2H), 1,52 (d, 3H, J = 6,9 Hz), 0,90 (d, 3H, J = 5,7 Hz), 0,88 (d, 3H, J = 5,7 Hz); IR (KBr) 3289, 2957, 1655, 1591, 1512, 1458, 1419, 1336, 1247, 1158, 1013, 970, 831, 757cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 531 (M+H)

10

Los siguientes compuestos se obtuvieron de la misma manera según los métodos descritos arriba.

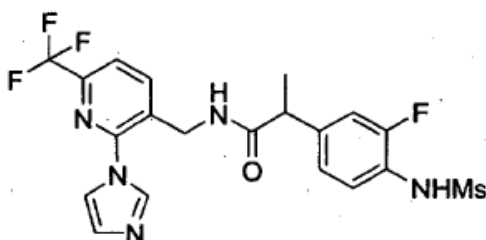
Ejemplo 85: N-(2-dimetilamino-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida



¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,46-7,40 (m, 2H), 7,20-7,00 (m, 3H), 6,60 (bt, 1H), 4,50 (bd, 2H), 3,60 (m, 1H), 3,00 (s, 3H), 2,80 (s, 6H), 1,49 (d, 3H, J = 7,0 Hz); IR (KBr) 3284, 2936, 1656, 1594, 1511, 1395, 1335 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 463 (M+H)

20

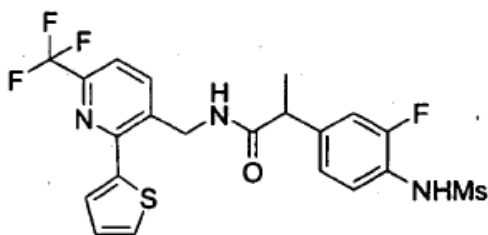
Ejemplo 87: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-((6-(trifluorometil)-2-(1H-imidazol-1-il)piridin-3-il)metil)propionamida



¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,98 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 7,82 (s, 1H), 7,70 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 7,49 (dd, 1H, J = 8,1, 8,1Hz), 7,30 (s, 1H), 7,18 (s, 1H), 7,04-7,08 (m, 2H), 6,15 (bt, 1H), 4,45 (d, 2H, J = 5,1 Hz), 3,53 (q, 1H, J = 6,9 Hz), 3,04 (s, 3H), 1,47 (d, 3H, J = 6,9 Hz); IR (KBr) 2923, 1665, 1511, 1424, 1337, 1154, 973, 760 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 487 (M+H)

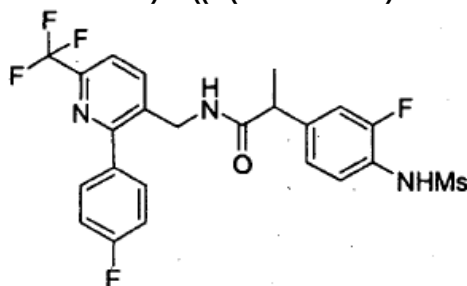
25

Ejemplo 88: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-((6-(trifluorometil)-2-(tiofen-2-il)piridin-3-il)metil)propionamida



^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,74 (d, 1 H, $J = 8,7$ Hz), 7,47-7,5 (m, 3 H), 7,35 (dd, 1 H, 3,6, 1,2 Hz), 7,02-7,11 (m, 3 H), 6,51 (bs, 1 H), 5,79 (bt, 1 H), 4,70 (d, 2 H, $J = 5,1$ Hz), 3,53 (q, 1 H, $J = 6,9$ Hz), 3,02 (s, 3 H), 1,51 (d, 3 H, $J = 6,9$ Hz); IR (KBr) 2920, 1737, 1644, 1509, 1428, 1328, 1148, 979, 768 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 502 (M+H)

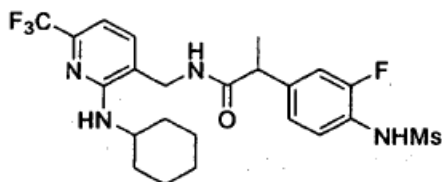
5 **Ejemplo 89: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-((2-(trifluorometil)-6-fenilpiridin-4-il)metil)propionamida**



^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,77 (d, 1 H, $J = 8,1$ Hz), 7,61 (d, 1 H, $J = 8,1$ Hz), 7,50 (dd, 1 H, $J = 8,1, 8,1$ Hz), 7,40-7,45 (m, 2 H), 6,99-7,16 (m, 4 H), 6,57 (bs, 1 H), 5,63 (bt, 1 H), 4,49 (d, 2 H, $J = 5,7$ Hz), 3,47 (q, 1 H, $J = 6,9$ Hz), 3,02 (s, 3 H), 1,49 (d, 3 H, $J = 6,9$ Hz); IR (KBr) 3296, 1657, 1513, 1457, 1411, 1340, 1156, 1048, 973, 842, 757 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 514 (M+H)

10

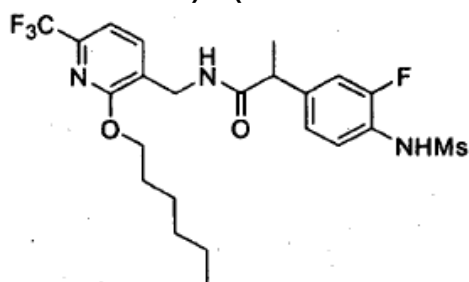
Ejemplo 90: N-(2-ciclohexilamino-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida



^1H NMR (CDCl_3) δ : 7,51 (dd, 1 H, $J = 6,6, 6,6$ Hz), 7,22 (d, 1 H, $J = 5,8$ Hz), 7,18 (dd, 1 H, $J = 8,9, 1,5$ Hz), 7,08 (d, 2 H, $J = 6,6$ Hz), 6,74 (d, 1 H, $J = 5,8$ Hz), 6,47 (bs, NH), 5,84 (bd, NH), 5,67 (bt, NH), 4,32 (m, 2 H), 3,91 (m, 1 H), 3,48 (q, 1 H, $J = 5,7$ Hz), 3,03 (s, 3 H), 1,98-1,61 (m, 5 H), 1,52 (d, 3 H, $J = 5,7$ Hz), 1,42-1,07 (m, 5 H); IR (pur) 3337, 2930, 2854, 1647, 1514, 1453, 1334, 1159, 909 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 517 (M+H)

15

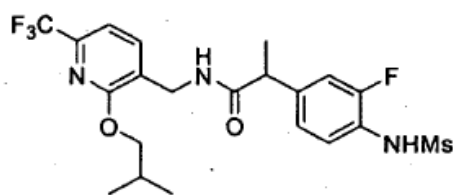
Ejemplo 91: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-hexilooxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida



^1H NMR (CDCl_3) δ : 7,57 (d, 1 H, $J = 7,1$ Hz), 7,52 (dd, 1 H, $J = 8,3, 8,3$ Hz), 7,19 (d, 1 H, $J = 7,3$ Hz), 7,12-7,05 (m, 2 H), 6,48 (bs, NH), 5,99 (bt, NH), 4,38-4,29 (m, 4 H), 3,51 (q, 1 H, $J = 7,1$ Hz), 3,03 (s, 3 H), 1,75-1,68 (m, 2 H), 1,49 (d, 3 H, $J = 7,1$ Hz), 1,38-1,30 (m, 6 H), 0,91 (t, 3 H); IR (pur) 3292, 2930, 1654, 1514, 1463, 1425, 1338, 1269, 1155, 973 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 520 (M+H)

20

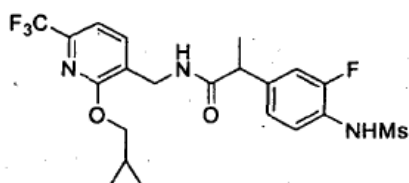
Ejemplo 95: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-isobutoxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida



5

^1H NMR (CDCl_3) δ : 7,58 (d, 1 H, $J = 7,3$ Hz), 7,51 (dd, 1 H, $J = 8,4, 8,4$ Hz), 7,19 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 7,12-7,05 (m, 2 H), 6,50 (bs, NH), 5,95 (bt, NH), 4,41-4,37 (m, 2 H), 4,17-4,06 (m, 2 H), 3,51 (q, 1 H, $J = 7,1$ Hz), 3,03 (s, 3 H), 2,05 (m, 1 H), 1,49 (d, 3 H, $J = 7,1$ Hz), 0,99 (d, 6 H, $J = 6,8$ Hz); IR (pur) 3295, 2966, 1655, 1514, 1463, 1425, 1336, 1157 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 492 (M+H)

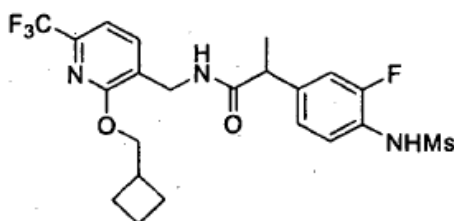
Ejemplo 100: N-(2-ciclopropilometoxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida



10

^1H NMR (CDCl_3) δ : 7,59 (d, 1 H, $J = 7,3$ Hz), 7,51 (dd, 1 H, $J = 8,3, 8,3$ Hz), 7,19 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 7,13-7,06 (m, 2 H), 6,49 (bs, NH), 6,08 (bt, NH), 4,42-4,39 (m, 2 H), 4,24-4,11 (m, 2 H), 3,52 (q, 1 H, $J = 7,1$ Hz), 3,03 (s, 3 H), 1,59 (d, 3 H, $J = 7,0$ Hz), 1,25-1,15 (m, 1 H), 0,62-0,56 (m, 2 H), 0,36-0,33 (m, 2 H); IR (pur) 3288, 1655, 1513, 1427, 1376, 1335, 1158, 984 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 490 (M+H)

Ejemplo 101: N-(2-ciclobutilmetoxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida

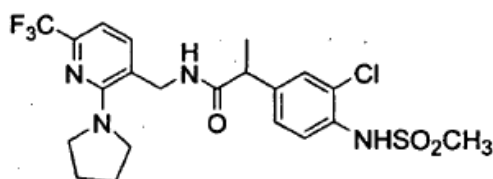


15

^1H NMR (CDCl_3) δ : 7,57 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 7,50 (dd, 1 H, $J = 8,2, 8,2$ Hz), 7,19 (d, 1 H, $J = 7,3$ Hz), 7,12-7,04 (m, 2 H), 6,64 (bs, NH), 6,02 (bt, NH), 4,45-4,26 (m, 4 H), 3,51 (q, 1 H, $J = 7,1$ Hz), 3,03 (s, 3 H), 2,71 (m, 1 H), 2,13-1,79 (m, 6 H), 1,48 (d, 3 H, $J = 7,1$ Hz); IR (pur) 3289, 2940, 1656, 1513, 1424, 1335, 1157, 993 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 504 (M+H)

20

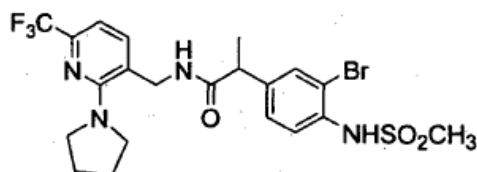
Ejemplo 102: 2-(3-cloro-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-pirrolidin-1-il-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida



25

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,60 (d, 1 H, $J = 8,4$ Hz), 7,41 (s, 1 H), 7,39 (d, 1 H, $J = 7,9$ Hz), 7,22 (d, 1 H, $J = 8,4$ Hz), 6,95 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 6,79 (bs, 1 H), 5,74 (bt, 1 H), 4,47 (d, 2 H, $J = 5,1$ Hz), 3,52 (q, 1 H, $J = 7,1$ Hz), 3,48-3,41 (m, 4 H), 3,01 (s, 3 H), 1,89-1,82 (m, 4 H), 1,51 (d, 3 H, $J = 7,0$ Hz); IR (pur) 3291, 2974, 1651, 1598, 1497, 1431, 1333, 1159, 971, 913, 733 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 505 (M+H)

Ejemplo 103: 2-(3-bromo-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-pirrolidin-1-il-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida

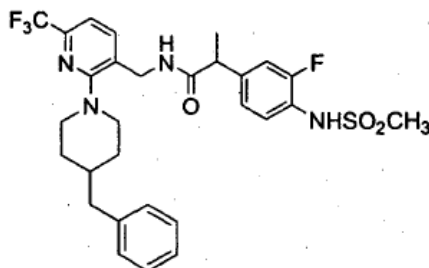


30

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,60 (d, 1 H, $J = 8,4$ Hz), 7,56 (d, 1 H, $J = 2,0$ Hz), 7,39 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 7,27 (dd, 1 H, $J = 8,3, 2,2$ Hz), 6,95 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 6,77 (bs, 1 H), 5,77 (bt, 1 H), 4,47 (d, 2 H, $J = 5,1$ Hz), 3,51 (q, 1 H, $J = 7,1$

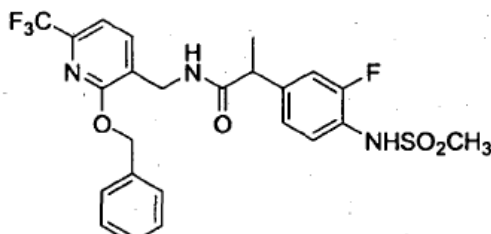
Hz), 3,47-3,41 (m, 4 H), 3,01 (s, 3 H), 1,89-1,83 (m, 4 H), 1,51 (d, 3 H, $J = 7,1$ Hz); IR (pur) 3294, 2973, 1651, 1598, 1494, 1431, 1333, 1159, 971, 912, 733 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 549 (M+H)

Ejemplo 104: N-(4-bencil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']-bipiridinil-3'-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida



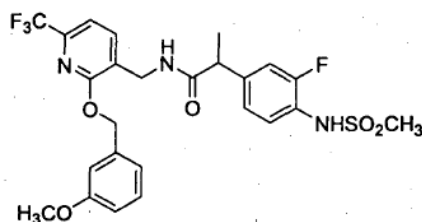
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,53 (dd, 1 H, $J = 8,2, 8,2$ Hz), 7,48 (d, 1 H, $J = 7,9$ Hz), 7,29-7,14 (m, 7 H), 7,07 (d, 1 H, $J = 8,1$ Hz), 6,49 (bs, 1 H), 6,23 (bt, 1 H), 4,46 (d, 2 H, $J = 5,7$ Hz), 3,54 (q, 1 H, $J = 7,0$ Hz), 3,31 (m, 2 H), 3,02 (s, 3 H), 2,78 (m, 2 H), 2,59 (d, 2 H, $J = 6,6$ Hz), 1,78-1,71 (m, 3 H), 1,52 (d, 3 H, $J = 7,1$ Hz), 1,30 (m, 2 H); IR (pur) 3292, 2923, 1655, 1592, 1512, 1420, 1335, 1158, 968, 939, 734 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 593 (M+H)

Ejemplo 106: N-(2-benciloxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida



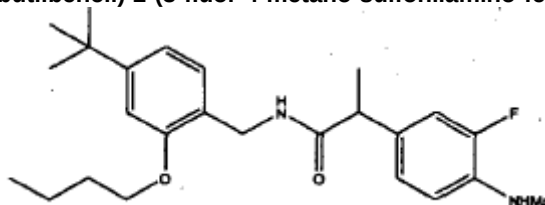
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,62 (d, 1 H, $J = 7,1$ Hz), 7,47 (dd, 1 H, $J = 8,4, 8,4$ Hz), 7,44-7,36 (m, 5 H), 7,24 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 7,04 (dd, 1 H, $J = 11,2, 1,8$ Hz), 6,97 (d, 1 H, $J = 8,4$ Hz), 6,42 (bs, 1 H), 5,96 (bt, 1 H), 5,41 (m, 2 H), 4,39 (m, 2 H), 3,41 (q, 1 H, $J = 7,1$ Hz), 3,01 (s, 3 H), 1,42 (d, 3 H, $J = 7,1$ Hz); IR (pur) 3295, 1655, 1512, 1419, 1353, 1267, 1156, 977, 907, 737 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 526 (M+H)

Ejemplo 107: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(3-metoxibenciloxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida

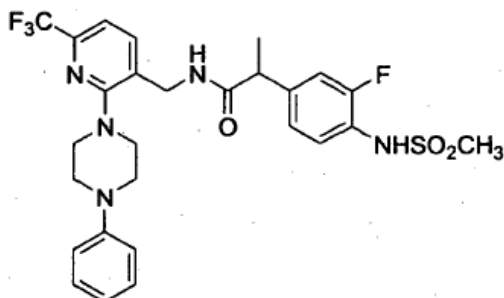


^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,62 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,46 (dd, 1 H, $J = 8,3, 8,3$ Hz), 7,31 (dd, 1 H, $J = 8,1$ Hz), 7,23 (d, 1 H, $J = 7,4$ Hz), 7,06-6,88 (m, 4 H), 6,90 (m, 1 H), 6,49 (bs, 1 H), 5,99 (bt, 1H), 5,39 (m, 2 H), 4,39 (m, 2 H), 3,83 (s, 3H), 3,42 (q, 1 H, $J = 7,1$ Hz), 3,01 (s, 3 H), 1,42 (d, 3 H, $J = 7,1$ Hz); IR (pur) 3294, 1656, 1600, 1512, 1417, 1349, 1267, 1157, 976, 910, 735 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 556 (M+H)

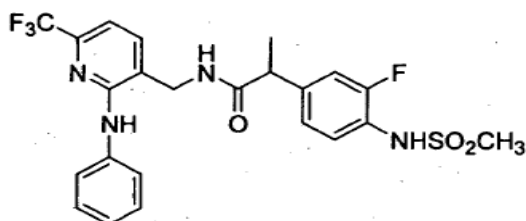
Ejemplo 108: N-(2-butoxi-4-terc-butilbencil)-2-(3-fluor-4-metano-sulfonilamino-fenil)propionamida



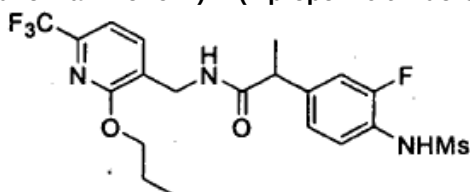
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,48 (t, 1 H, $J = 8,2$ Hz), 7,16-7,04 (m, 3 H), 6,92-6,85 (m, 2 H), 6,59 (bs, 1 H), 5,98 (bt, 1 H), 4,45-4,29 (m, 2 H), 3,98-3,90 (m, 2 H), 3,46 (q, 1 H, $J = 6,9$ Hz), 3,01 (s, 3 H), 1,75-1,65 (m, 2 H), 1,48 (d, 3 H, $J = 7,1$ Hz), 1,30 (s, 9 H), 0,97 (t, 3 H, $J = 7,3$ Hz); IR (KBr) 3289, 2961, 1650, 1510, 1413, 1334 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 479 (M+H)

Ejemplo 109: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(4-fenilpiperazin-1-il)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida

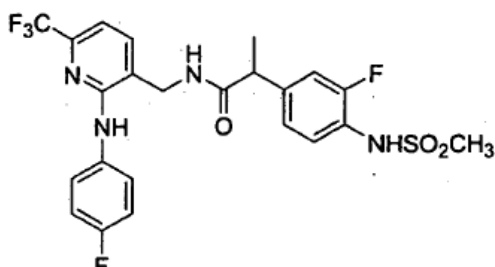
5 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,54 (d, 1 H, $J = 7,7\text{ Hz}$), 7,48 (dd, 1 H, $J = 8,2, 8,2\text{ Hz}$), 7,31 (m, 3 H), 7,13 (dd, 1 H, $J = 11,0, 1,8\text{ Hz}$), 7,08 (d, 1 H, $J = 8,8\text{ Hz}$), 6,96-6,89 (m, 3 H), 6,33 (bs, 1 H), 6,20 (bt, 1 H), 4,54 (d, 2 H, $J = 6,0\text{ Hz}$), 3,57 (q, 1 H, $J = 7,0\text{ Hz}$), 3,32-3,29 (m, 8 H), 2,99 (s, 3 H), 1,53 (d, 3 H, $J = 7,1\text{ Hz}$); IR (pur) 3292, 1658, 1594, 1508, 1418, 1374, 1335, 1231, 1155, 968, 909, 834, 758, 694 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 580 (M+H)

Ejemplo 110: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-fenilamino-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida

10 ^1H NMR (300 MHz, CD_3OD) δ : 7,67 (m, 2 H), 7,59 (d, 1 H, $J = 8,2\text{ Hz}$), 7,34 (dd, 1 H, $J = 8,2, 8,2\text{ Hz}$), 7,19 (dd, 1 H, $J = 10,9, 1,9\text{ Hz}$), 7,11 (d, 1 H, $J = 8,4\text{ Hz}$), 7,06 (d, 1 H, $J = 7,7\text{ Hz}$), 7,02-6,95 (m, 3 H), 4,45 (m, 2 H), 3,67 (q, 1 H, $J = 7,1\text{ Hz}$), 2,89 (s, 3 H), 1,47 (d, 3 H, $J = 7,1\text{ Hz}$); IR (pur) 3306, 2926, 1706, 1645, 1509, 1428, 1328, 1156, 968, 833 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 511 (M+H)

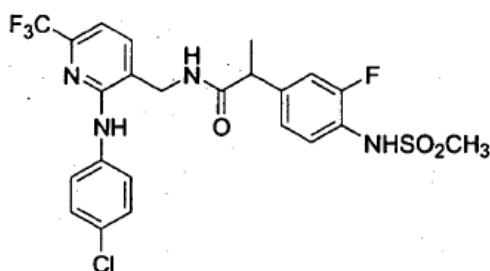
Ejemplo 111: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-propoxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida

15 ^1H NMR (CDCl_3) δ : 7,58 (d, 1 H, $J = 7,5\text{ Hz}$), 7,52 (dd, 1 H, $J = 8,2, 8,2\text{ Hz}$), 7,19 (d, 1 H, $J = 7,3\text{ Hz}$), 7,12-7,05 (m, 2 H), 6,50 (bs, NH), 5,97 (bt, NH), 4,39-4,23 (m, 4 H), 3,52 (q, 1 H, $J = 7,1\text{ Hz}$), 3,03 (s, 3 H), 1,74 (m, 2 H), 0,99 (t, 3 H, $J = 7,3\text{ Hz}$); IR (pur) 3287, 2972, 1655, 1513, 1426, 1336, 1256, 976 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 478 (M+H)

Ejemplo 112: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(4-fluorfenilamino)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida

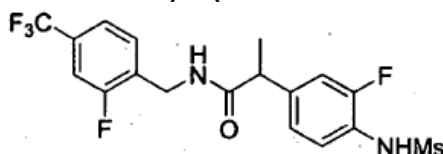
25 ^1H NMR (300 MHz, CD_3OD) δ : 7,90 (m, 2 H), 7,59 (d, 1 H, $J = 7,5\text{ Hz}$), 7,33 (dd, 1 H, $J = 8,3, 8,3\text{ Hz}$), 7,24 (m, 1 H), 7,21 (dd, 1 H, $J = 11,4, 1,8\text{ Hz}$), 7,11 (d, 1 H, $J = 8,4\text{ Hz}$), 7,06 (d, 1 H, $J = 7,5\text{ Hz}$), 6,59 (m, 1 H), 4,46 (m, 2 H), 3,68 (q, 1 H, $J = 7,1\text{ Hz}$), 2,87 (s, 3 H), 1,47 (d, 3 H, $J = 7,1\text{ Hz}$); IR (pur) 3267, 2928, 1707, 1644, 1593, 1502, 1433, 1329, 1157, 969, 817, 755, 694 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 529 (M+H)

Ejemplo 113: N-[2-(4-clorofenilamino)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida



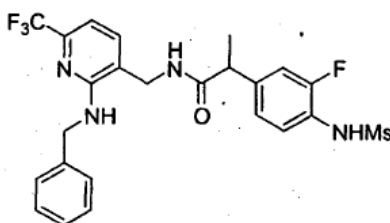
¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ: 7,10 (d, 2 H, *J* = 9,0 Hz), 7,62 (d, 1 H, *J* = 7,5 Hz), 7,34 (dd, 1 H, *J* = 8,3, 8,3 Hz), 7,23 (d, 2 H, *J* = 9,0 Hz), 7,19 (dd, 1 H, *J* = 11,7, 2,0 Hz), 7,10 (d, 1 H, *J* = 8,3 Hz), 7,09 (d, 1 H, *J* = 7,5 Hz), 4,45 (m, 2 H), 3,67 (q, 1 H, *J* = 7,0 Hz), 2,88 (s, 3 H), 1,47 (d, 3 H, *J* = 7,1 Hz); IR (pur) 2922, 1645, 1496, 1466, 1334, 1151, 971, 819 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 545 (M+H)

Ejemplo 114: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-fluoro-4-trifluorometil-bencil)propionamida



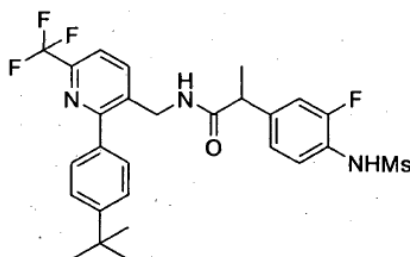
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,50 (dd, 1 H, *J* = 8,0, 8,0 Hz), 7,41-7,26 (m, 3 H), 7,13 (dd, 1 H, *J* = 11,0, 2,0 Hz), 7,07 (bd, 1 H), 6,60 (bs, 1 H), 6,00 (bt, 1 H), 4,48 (m, 2 H), 3,03 (s, 3 H), 1,49 (d, 3 H, *J* = 7,1 Hz); IR (KBr) 3288, 1657, 1588, 1512, 1430, 1332, 1220 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 437 (M+H)

Ejemplo 115: N-(2-bencilamino-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida



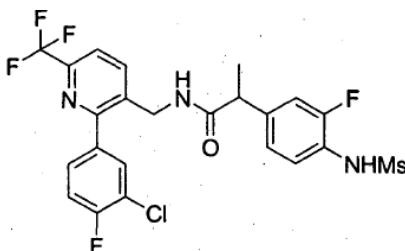
¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ: 7,42-7,14 (m, 8 H), 6,82 (d, 1 H, *J* = 7,2 Hz), 6,69 (bt, 1 H), 4,68-4,44 (m, 2 H), 4,25 (m, 2 H), 3,62 (q, 1 H, *J* = 7,1 Hz), 2,94 (s, 3 H), 1,37 (d, 3 H, *J* = 7,3 Hz); IR (KBr) 3269, 2928, 2493, 1706, 1644, 1513, 1452 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 525 (M+H)

Ejemplo 117: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-((2-(4-terc-butilfenil)-6-(trifluorometil)piridin-3-ilmetil)propionamida



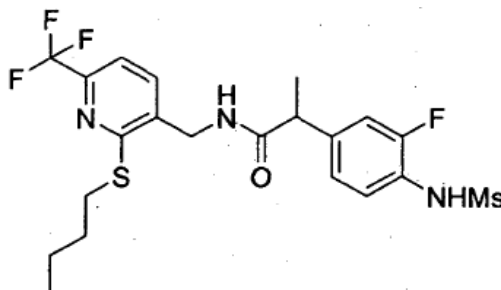
¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ: 7,77 (d, 1 H, *J* = 8,1 Hz), 7,66 (d, 1 H, *J* = 8,1 Hz), 7,50 (d, 2 H, *J* = 6,6 Hz), 7,40-7,45 (m, 3 H), 7,06-7,19 (m, 3 H), 4,40 (s, 2 H), 3,65 (q, 1 H, *J* = 6,6 Hz), 2,96 (s, 3 H), 1,40 (d, 3 H, *J* = 6,6 Hz), 1,35 (s, 9 H); IR (KBr) 2927, 2856, 1619, 1511, 1455, 1339, 1274, 1158 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 552 (M+H)

Ejemplo 118: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N(2-(3-cloro-4-fluorofenil)-6-(trifluorometil))piridin-3-ilmetil)propionamida



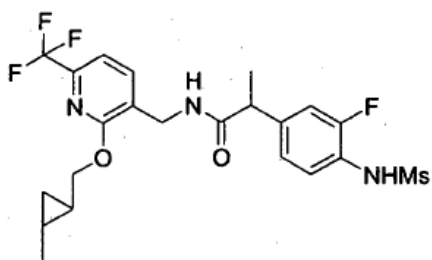
^1H NMR (300 MHz, CD_3OD) δ : 7,75 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 7,63 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 7,56 (dd, 1 H, $J = 2,1$ Hz, 6,9 Hz), 7,34-7,49 (m, 3 H), 7,23 (t, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 7,05-7,14 (m, 2 H), 4,41 (s, 2 H), 3,56 (q, 1 H, $J = 6,9$ Hz), 2,98 (s, 3 H), 1,40 (d, 3 H, $J = 6,9$ Hz); IR (KBr) 2919, 1651, 1508, 1409, 1338, 1150, 971, 829 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 548 (M+H)

5 **Ejemplo 122: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-(N(2-(butiltio)-6-(trifluorometil)piridin-3-ilmetil)propionamida**



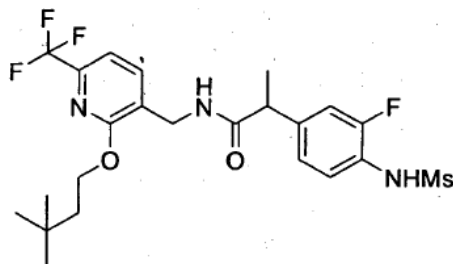
10 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,42-7,50 (m, 2 H), 7,27 (s, 1 H), 7,13 (dd, 1 H, $J = 8,1$, 1,8 Hz), 7,07 (d, 1 H, $J = 8,1$ Hz), 6,98 (bs 1 H), 6,33 (bt, 1 H), 4,36 (m, 2 H), 3,56 (q, 1 H, $J = 6,9$ Hz), 3,22 (t, 2 H, $J = 7,5$ Hz), 3,01 (s, 3 H), 1,66 (m, 2 H), 1,38-1,50 (m, 5 H), 0,93 (t, 3 H, $J = 7,2$ Hz); IR (KBr) 3291, 2930, 2856, 1707, 1587, 1513, 1337, 1272, 1154, 1108, 898, 815 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 508 (M+H)

15 **Ejemplo 124: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(2-metil-ciclopropil-metoxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida**



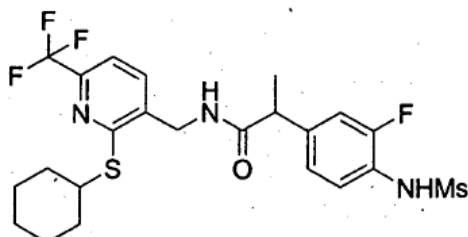
15 ^1H NMR (300 MHz, CD_3OD) δ : 7,48 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 7,43 (dd, 1 H, $J = 8,1$, 8,1 Hz), 7,15-7,23 (m, 3 H), 4,34 (d, 2 H, $J = 5,1$ Hz), 4,20 (d, 2 H, $J = 7,1$ Hz), 3,73 (q, 1 H, $J = 6,9$ Hz), 2,98 (s, 3 H), 1,46 (d, 3 H, $J = 7,1$ Hz), 1,04 (d, 3 H, $J = 6,0$ Hz), 0,95 (m, 1 H), 0,78 (m, 1 H), 0,51 (m, 1 H), 0,31 (m, 1 H); IR (KBr) 3280, 2928, 1654, 1512, 1450, 1427, 1339, 1267, 1158, 980 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 504 (M+H)

20 **Ejemplo 125: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-(N(2-(3,3-dimetilbutoxi)-6-(trifluorometil)piridin-3-ilmetil)propionamida**



20 ^1H NMR (300 MHz, CD_3OD) δ : 7,40-7,48 (m, 2 H), 7,13-7,22 (m, 3 H), 4,42 (t, 2 H, $J = 7,5$ Hz), 4,31 (d, 2 H, $J = 7,2$ Hz), 3,72 (q, 1 H, $J = 6,9$ Hz), 2,97 (s, 3 H), 1,68 (t, 2 H, $J = 7,2$ Hz), 1,45 (d, 3 H, $J = 6,9$ Hz), 0,97 (s, 9 H); IR (KBr) 3352, 3077, 2950, 1655, 1545, 1510, 1427, 1366, 1331, 1150 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 520 (M+H)

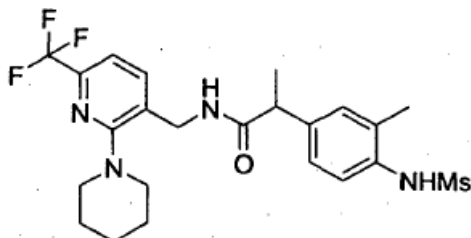
25 **Ejemplo 126: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-(N(2-(ciclohexiltio)-6-(trifluorometil)piridin-3-ilmetil)propionamida**



^1H NMR (300 MHz, CD_3OD) δ : 7,35-7,48 (m, 3 H), 7,26 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 7,16 (dd, 1 H, $J = 1,8$, 11,1 Hz), 7,10 (d, 1 H, $J = 8,4$ Hz), 6,13 (bs, 1 H), 4,35 (d, 2 H, $J = 5,7$ Hz), 3,82 (m, 1 H), 3,56 (q, 1 H, $J = 7,2$ Hz), 3,02 (s, 3 H), 2,06 (m, 2 H),

1,75 (m, 2 H), 1,49 (d, 3 H, $J = 7,2$ Hz), 1,26-1,33 (m, 6 H); IR (KBr) 3284, 2932, 2854, 1654, 1586, 1512, 1449, 1336, 1267 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 534 (M+H)

Ejemplo 127: 2-(4-metanosulfonilamino-3-metilfenil)-N-(6-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida

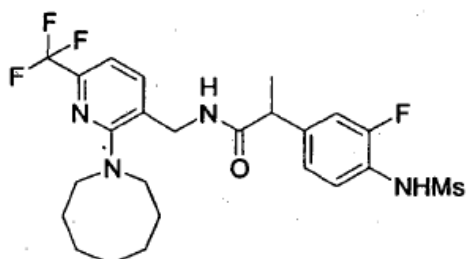


5

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,46 (d, 1 H, $J = 8,1$ Hz), 7,39 (d, 1 H, $J = 8,1$ Hz), 7,11-7,20 (m, 3 H), 6,33 (s, 1 H), 6,25 (bs, 1 H), 4,46 (d, 2 H, $J = 5,7$ Hz), 3,56 (q, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 2,96-3,02 (m, 7 H), 2,38 (s, 3 H), 1,54-1,63 (m, 6 H), 1,52 (d, 3 H, $J = 7,5$ Hz); IR (KBr) 3288, 2928, 2853, 1652, 1538, 1457, 1246, 970 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 499 (M+H)

Ejemplo 128: N-(2-azocan-1-il-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida

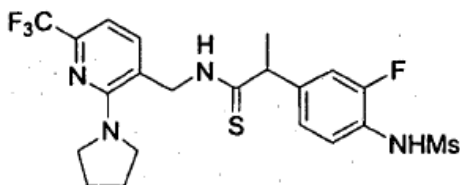
10



^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,48 (t, 1 H, $J = 8,1$ Hz), 7,36 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 7,14 (dd, 1 H, $J = 2,1, 11,1$ Hz), 7,07 (d, 1 H, $J = 8,1$ Hz), 6,96 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 6,94 (bs, 1 H), 5,97 (bs, 1 H), 4,39 (d, 2 H, $J = 5,1$ Hz), 3,59 (q, 1 H, $J = 7,2$ Hz), 3,46 (m, 4 H), 3,01 (s, 3 H), 1,68 (m, 4 H), 1,51 (m, 6 H); IR (KBr) 3275, 2926, 1652, 1594, 1509, 1454, 1421, 1334 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 531 (M+H)

15

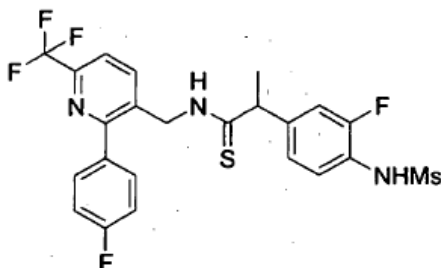
Ejemplo 129: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-pirrolidin-1-il-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)tiopropionamida



^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,97 (bs, 1 H), 7,50 (dd, 1 H, $J = 8,1, 8,1$ Hz), 7,08-7,29 (m, 4 H), 6,54 (bs, 1 H), 4,85 (d, 2 H, $J = 5,7$ Hz), 4,01 (q, 1 H, $J = 6,9$ Hz), 3,09 (m, 4 H), 3,01 (s, 3 H), 1,87 (m, 4 H), 1,62 (d, 3 H, $J = 6,9$ Hz); IR (KBr) 3296, 2923, 1509, 1428, 1334, 1159, 1121, 978, 907, 733 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 505 (M+H)

20

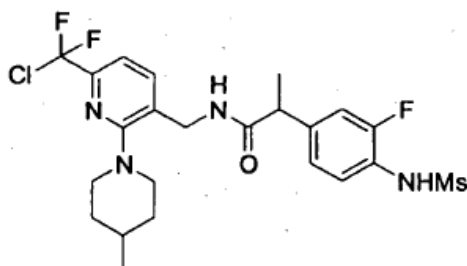
Ejemplo 130: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(4-fluorofenil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]tiopropionamida



^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,76 (d, 1H, $J = 8,1$ Hz), 7,60 (d, 1 H, $J = 8,1$ Hz), 7,42-7,47 (m, 3 H), 7,00-7,19 (m, 5 H), 6,54 (bs, 1 H), 4,95 (d, 2 H, $J = 5,7$ Hz), 3,93 (q, 1 H, $J = 6,9$ Hz), 3,03 (s, 3 H), 1,59 (d, 3 H, $J = 6,9$ Hz); IR (KBr) 3300, 1512, 1409, 1340, 1155, 1047 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 530 (M+H)

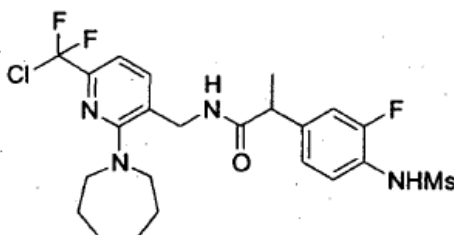
25

Ejemplo 131: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(4-metilpiperidin-1-il-6-cloro-difluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida



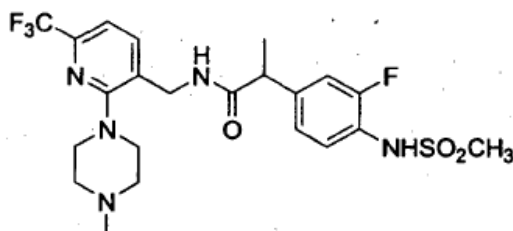
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,45-7,53 (m, 2 H), 7,07-7,18 (m, 3 H), 6,72 (bs, 1 H), 6,37 (bt, 1 H), 4,46 (d, 2 H, J = 5,7 Hz), 3,56 (q, 1 H, J = 6,9 Hz), 3,32 (m, 2 H), 3,02 (s, 3 H), 2,82 (m, 2 H), 1,71 (m, 2 H), 1,53 (d, 3 H, J = 7,5 Hz), 1,23 (m, 3 H), 0,97 (d, 3 H, J = 6,9 Hz); IR (KBr) 2924, 1653, 1590, 1512, 1453, 1334, 1157 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 534 (M+H)

5 **Ejemplo 132: N-[2-azepan-1-il-6-(cloro-difluorometil)piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida**



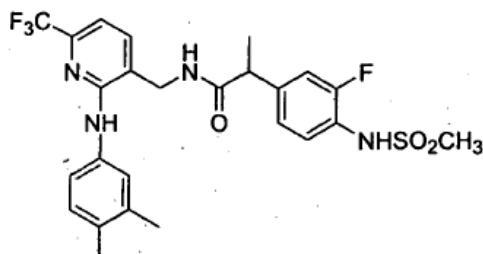
10 ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,52 (dd, 1 H, J = 8,1, 8,1 Hz), 7,38 (d, 1 H, J = 7,5 Hz), 7,17 (dd, 1 H, J = 1,8, 11,1 Hz), 7,08 (d, 1 H, J = 8,1 Hz), 6,99 (d, 1 H, J = 7,5 Hz), 6,57 (bs, 1 H), 5,87 (bt, 1 H), 4,42 (d, 2 H, J = 5,7 Hz), 3,56 (q, 1 H, J = 6,9 Hz), 3,39 (t, 4 H, J = 6,0 Hz), 3,02 (s, 3 H), 1,75 (m, 4 H), 1,56 (m, 4 H), 1,52 (d, 3 H, J = 6,9 Hz); IR (KBr) 3286, 2929, 1652, 1592, 1511, 1452, 1421, 1333, 1159 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 534 (M+H)

Ejemplo 134: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(4-metilpiperazin-1-il)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida



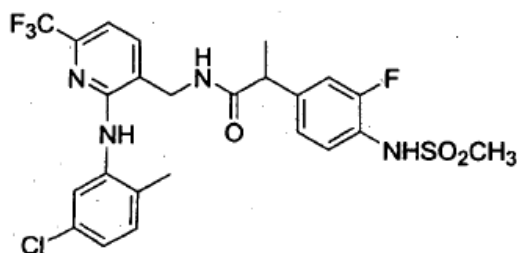
15 ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,54 (dd, 1 H, J = 8,4, 8,4 Hz), 7,50 (d, 1 H, J = 8,1 Hz), 7,23 (d, 1 H, J = 7,7 Hz), 7,14 (dd, 1 H, J = 11,2, 1,9 Hz), 7,09 (d, 1 H, J = 8,2 Hz), 6,21 (bt, 1 H), 4,47 (m, 2 H), 3,57 (q, 1 H, J = 7,1 Hz), 3,19-3,15 (m, 4 H), 3,04 (s, 3 H), 2,53-2,49 (m, 4 H), 2,34 (s, 3 H), 1,54 (d, 3 H, J = 7,1 Hz); IR (pur) 2935, 1655, 1591, 1511, 1457, 1417, 1334, 1149, 966, 757 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 518 (M+H)

20 **Ejemplo 135: N-[2-(3,4-dimetil-fenilamino)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida**



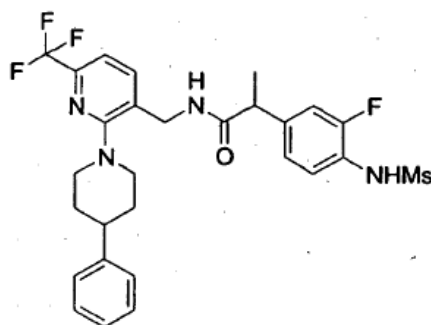
25 ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,56 (m, 2 H), 7,43 (dd, 1 H, J = 8,4, 8,4 Hz), 7,39 (d, 1 H, J = 7,8 Hz), 7,14 (dd, 1 H, J = 11,0, 2,2 Hz), 7,06 (d, 1 H, J = 8,7 Hz), 7,03 (d, 1 H, J = 7,7 Hz), 6,95 (d, 1 H, J = 7,5 Hz), 6,41 (bs, 1 H), 5,85 (bt, 1 H), 4,47 (d, 2 H, J = 6,4 Hz), 3,52 (q, 1 H, J = 7,1 Hz), 2,96 (s, 3 H), 2,27 (s, 3 H), 2,23 (s, 3 H), 1,52 (d, 3 H, J = 7,1 Hz); IR (pur) 3363, 2922, 1646, 1538, 1509, 1428, 1328, 1156, 970, 814 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 539 (M+H)

Ejemplo 136: N-[2-(5-cloro-2-metil-fenilamino)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida



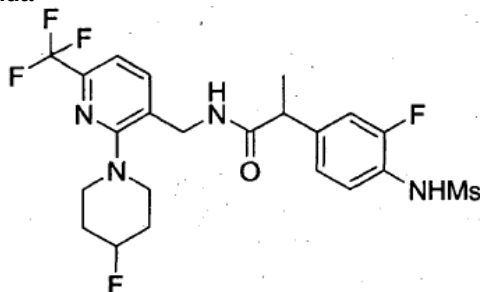
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,68 (d, 1 H, J = 2,2 Hz), 7,45 (d, 1 H, J = 7,5 Hz), 7,42 (dd, 1 H, J = 8,3, 8,3 Hz), 7,11 (d, 1 H, J = 7,7 H), 7,08 (dd, 1 H, J = 9,0, 2,2 Hz), 7,03-7,00 (m, 3 H), 6,43 (bs, 1 H), 5,87 (bt, 1 H), 4,49 (m, 2 H), 3,51 (q, 1 H, J = 7,1 Hz), 3,02 (s, 3 H), 2,25 (s, 3 H), 1,48 (d, 3 H, J = 7,1 Hz); IR (pur) 3293, 1706, 1651, 1595, 1517, 1423, 1334, 1156, 969, 904, 819 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 559 (M+H)

Ejemplo 137: N-(2-azocan-1-il-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida



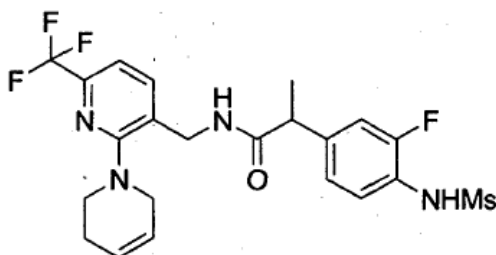
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,48-7,51 (m, 2 H), 7,08-7,36 (m, 8 H), 6,52 (s, 1 H), 6,23 (bs, 1 H), 4,53 (d, 2 H, J = 5,1 Hz), 3,56 (q, 1 H, J = 7,2 Hz), 3,46 (m, 2 H), 2,95-3,00 (m, 5 H), 2,03 (m, 2 H), 1,82 (m, 2 H), 1,54 (d, 3 H, J = 7,2 Hz); IR (KBr) 2933, 1655, 1592, 1512, 1419, 1374, 1336, 1224, 1158, 957, 834, 758, 701 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 579 (M+H)

Ejemplo 138: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(4-fluor-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida



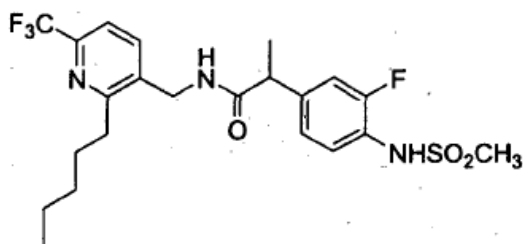
¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ: 7,50 (d, 1 H, J = 8,1 Hz), 7,43 (t, 1 H, J = 8,1 Hz), 7,14-7,26 (m, 3 H), 4,75 (dm, 1 H, J = 50 Hz), 4,38 (d, 2 H, J = 5,7 Hz), 3,71 (q, 1 H, J = 7,2 Hz), 3,30 (m, 2 H), 3,03 (m, 2 H), 2,96 (s, 3 H), 1,88 (m, 4 H), 1,46 (d, 3 H, J = 7,2 Hz); IR (KBr) 2926, 2854, 1656, 1591, 1512, 1418 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 521 (M+H)

Ejemplo 139: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(6'-trifluorometil-3,6-dihidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida



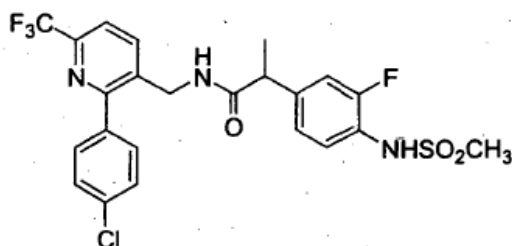
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,47-7,52 (m, 2 H), 7,06-7,22 (m, 4 H), 6,68 (bs, 1 H), 6,40 (bt, 1 H), 5,79-5,83 (m, 2 H), 4,49 (d, 2 H, J = 5,7 Hz), 3,69 (m, 2 H), 3,56 (q, 1 H, J = 7,2 Hz), 3,21 (m, 2 H), 3,02 (s, 3 H), 2,27 (m, 2 H), 1,52 (d, 3 H, J = 7,2 Hz); IR (KBr) 3286, 2924, 1654, 1592, 1512, 1423, 1337, 1271, 1158, 972, 833, 737 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 501 (M+H)

Ejemplo 142: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-pentil-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida



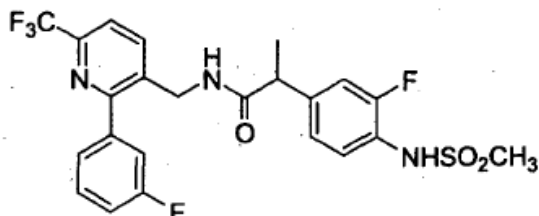
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,54 (d, 1 H, J = 7,7 Hz), 7,43 (dd, 1 H, J = 8,0, 8,0 Hz), 7,41 (d, 1 H, 7,9 Hz), 7,15 (dd, 1 H, J = 11,2, 1,8 Hz), 7,06 (d, 1 H, J = 1,4 Hz), 6,20 (bt, 1 H), 4,41-4,55 (m, 2 H), 3,60 (q, 1 H, J = 7,0 Hz), 3,01 (s, 3 H), 2,75 (t, 2 H, J = 7,9 Hz), 1,61-1,71 (m, 2 H), 1,51 (d, 3 H, J = 7,1 Hz), 1,18-1,35 (m, 4 H), 0,85-0,90 (m, 3 H); IR (KBr) 3289, 2930, 1655, 1521, 1459, 1340, 1157, 973, 911, 732 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 490 (M+H)

Ejemplo 147: N-[2-(4-clorofenil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida



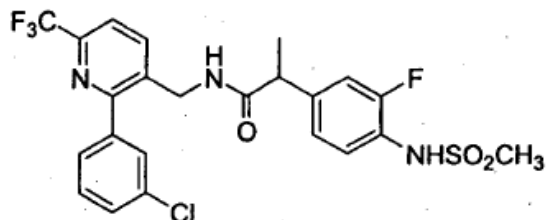
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,79 (d, 1 H, J = 8,2 Hz), 7,62 (d, 1 H, J = 8,1 Hz), 7,53 (m, 1 H), 7,37-7,45 (m, 4 H), 7,06 (m, 1 H), 7,02 (d, 1 H, J = 7,9 Hz), 5,59 (bt, 1 H), 4,50 (d, 2 H, J = 6,0 Hz), 3,48 (q, 1 H, J = 7,3 Hz), 3,04 (s, 3 H), 1,47 (d, 3 H, J = 7,1 Hz); IR (KBr) 3290, 1657, 1512, 1456, 1409, 1339, 1154, 972, 910, 835, 732 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 530 (M+H)

Ejemplo 148: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(3-fluorofenil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida



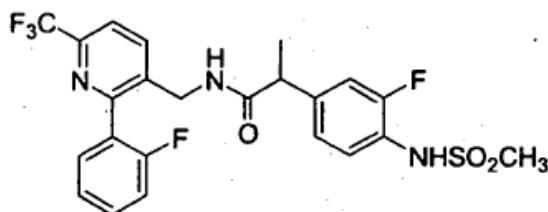
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,79 (d, 1 H, J = 8,1 Hz), 7,62 (d, 1 H, J = 8,1 Hz), 7,36-7,44 (m, 2 H), 6,97-7,19 (m, 5 H), 6,90 (bs, 1 H), 6,01 (bt, 1 H), 4,37-4,51 (m, 2 H), 3,50 (q, 1 H, J = 7,1 Hz), 3,00 (s, 3 H), 1,45 (d, 3 H, J = 7,1 Hz); IR (KBr) 3239, 1655, 1586, 1512, 1448, 1340, 1154, 972, 912 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 514 (M+H)

Ejemplo 149: N-[2-(3-clorofenil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida



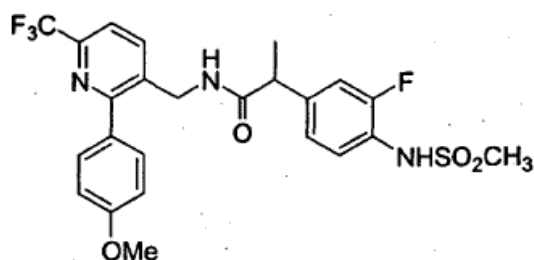
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,82 (d, 1 H, J = 8,3 Hz), 7,62 (d, 1 H, J = 8,0 Hz), 7,52 (dd, 1 H, J = 8,3, 8,3 Hz), 7,40-7,42 (m, 3 H), 7,31 (m, 1 H), 7,07 (m, 1 H), 7,01 (m, 1 H), 4,48 (d, 2 H, J = 6,6 Hz), 3,48 (q, 1 H, J = 7,0 Hz), 3,04 (s, 3 H), 1,47 (d, 3 H, J = 7,1 Hz); IR (KBr) 3293, 2927, 1655, 1512, 1340, 1153, 732 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 530 (M+H)

Ejemplo 150: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(2-fluorofenil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida



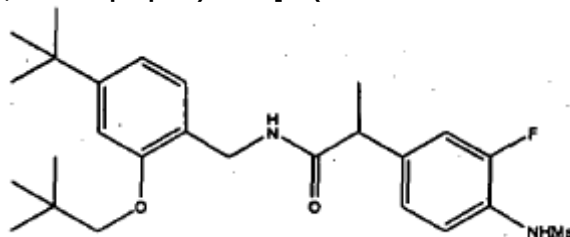
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,86 (d, 1 H, $J = 8,1$ Hz), 7,66 (d, 1 H, $J = 8,0$ Hz), 7,36-7,51 (m, 3 H), 7,28 (m, 1 H), 7,01-7,16 (m, 3 H), 6,68 (bs, 1 H), 5,84 (bt, 1 H), 4,29-4,44 (m, 2 H), 3,49 (q, 1 H, $J = 7,0$ Hz), 3,02 (s, 3 H), 1,47 (d, 3 H, $J = 7,1$ Hz); IR (KBr) 3292, 1658, 1512, 1340, 1156, 973, 732 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 514 (M+H)

5 **Ejemplo 151: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(4-metoxifenil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida**



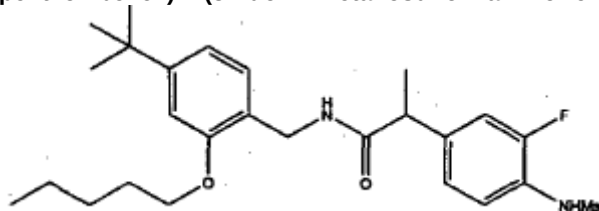
10 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,77 (d, 1 H, $J = 7,9$ Hz), 7,57 (d, 1 H, $J = 8,1$ Hz), 7,50 (dd, 1 H, $J = 8,3, 8,3$ Hz), 7,38 (d, 2 H, $J = 8,8$ Hz), 7,01-7,06 (m, 2 H), 6,96 (d, 2 H, $J = 8,9$ Hz), 6,50 (bs, 1 H), 5,57 (bs, 1 H), 4,53 (d, 2 H, $J = 5,3$ Hz), 3,86 (s, 3 H), 3,46 (q, 1 H, $J = 7,0$ Hz), 3,03 (s, 3 H), 1,46 (d, 3 H, $J = 7,1$ Hz); IR (KBr) 2928, 1655, 1514, 1340, 1251, 1155, 973, 837, 732 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 526 (M+H)

Ejemplo 152: N-[4-terc-butil-2-(2,2-dimetilpropoxi)bencil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida



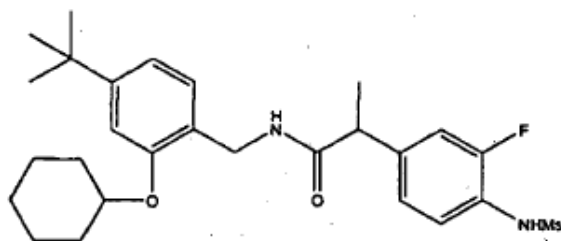
15 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,47 (t, 1 H, $J = 8,2$ Hz), 7,16-7,11 (m, 2 H), 7,04 (d, 1 H, $J = 8,2$ Hz), 6,93-6,84 (m, 2 H), 6,52 (bs, 1 H), 5,90 (bt, 1 H), 4,50-4,31 (m, 2 H), 3,63-3,57 (m, 2 H), 3,44 (q, 1 H, $J = 6,9$ Hz), 3,01 (s, 3 H), 1,47 (d, 3 H, $J = 6,9$ Hz), 1,31 (s, 9 H), 1,0 (s, 9 H); IR (KBr) 3292, 2960, 1649, 1511, 1457, 1408 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 493 (M+H)

Ejemplo 153: N-(4-terc-butil-2-pentiloxibencil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida



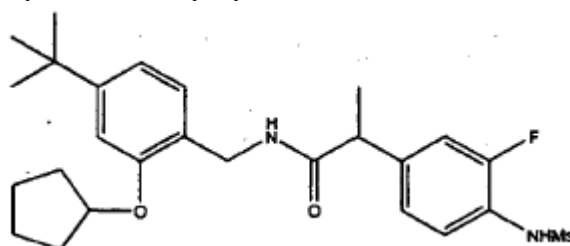
20 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,49 (t, 1 H, $J = 8,2$ Hz), 7,16-7,04 (m, 3 H), 6,92-6,85 (m, 2 H), 6,52 (bs, 1 H), 5,99 (bt, 1 H), 4,45-4,29 (m, 2 H), 4,01-3,89 (m, 2 H), 3,46 (q, 1 H, $J = 7,1$ Hz), 3,01 (s, 3 H), 1,77-1,68 (m, 2 H), 1,48 (d, 3 H, $J = 7,1$ Hz), 1,43-1,39 (m, 4 H), 1,30 (s, 9 H), 0,93 (t, 3 H, $J = 7,1$ Hz); IR (KBr) 3288, 2959, 2868, 1650, 1510, 1455 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 493 (M+H)

Ejemplo 154: N-(4-terc-butil-2-ciclohexiloxibencil)-2-(3-fluor-4-metil-sulfonilamino-fenil)propionamida



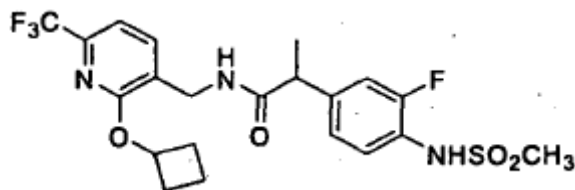
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,50 (t, 1 H, $J = 8,4$ Hz), 7,17-6,86 (m, 5 H), 6,44 (bs, 1 H), 6,01 (bt, 1 H), 4,45-4,30 (m, 3 H), 3,47 (q, 1 H, $J = 6,9$ Hz), 3,01 (s, 3 H), 1,95-1,25 (m, 10 H), 1,48 (d, 3 H, $J = 7,1$ Hz), 1,29 (s, 9 H); IR (KBr) 3292, 2935, 2859, 1650, 1509, 1454 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 505 (M+H)

5 **Ejemplo 155: N-(4-terc-butil-2-ciclopentiloxibencil)-2-(3-fluor-4-metil-sulfonilamino-fenil)propionamida**



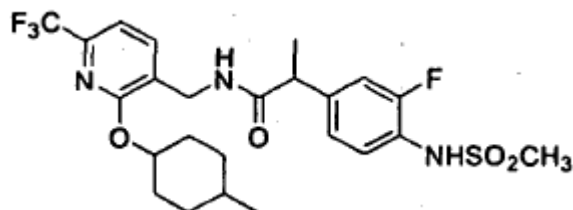
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,49 (t, 1 H, $J = 8,2$ Hz), 7,16-7,04 (m, 3 H), 6,90-6,86 (m, 2 H), 6,51 (bs, 1 H), 5,94 (bt, 1 H), 4,78-4,76 (m, 1 H), 4,41-4,25 (m, 2 H), 3,46 (q, 1 H, $J = 7,1$ Hz), 3,01 (s, 3 H), 1,90-1,61 (m, 8 H), 1,48 (d, 3 H, $J = 7,1$ Hz), 1,29 (s, 9 H); IR (KBr) 3289, 2962, 2870, 1650, 1509, 1411 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 491 (M+H)

10 **Ejemplo 156: N-(2-ciclobutoxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida**



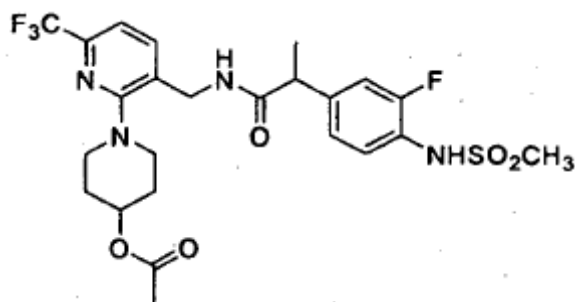
^1H NMR (CDCl_3) δ : 7,58-7,51 (m, 2 H), 7,18 (d, 1 H, $J = 7,3$ Hz), 7,13-7,07 (m, 2 H), 6,50 (bs, NH), 6,00 (bt, NH), 5,20 (m, 1 H), 4,37 (d, 2 H, $J = 6,2$ Hz), 3,56 (q, 1 H, $J = 7,0$ Hz), 3,03 (s, 3 H), 2,50-2,40 (m, 2 H), 2,05-1,65 (m, 4 H), 1,50 (d, 3 H, $J = 7,1$ Hz); IR (pur) 3290, 2987, 1655, 1513, 1421, 1340, 1275, 1157, 1071, 962 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 490 (M+H)

Ejemplo 157: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(4-metil-ciclohexiloxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida



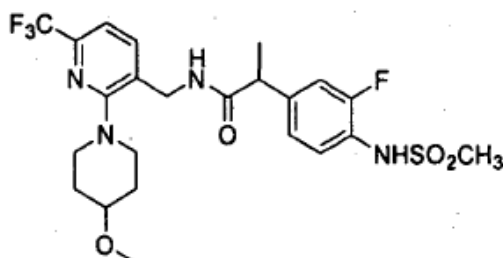
^1H NMR (CDCl_3) δ : 7,57-7,49 (m, 2 H), 7,16 (d, 1 H, $J = 7,3$ Hz), 7,12-7,05 (m, 2 H), 6,48 (bs, NH), 5,99 (bt, NH), 5,00 (m, 1 H), 4,34 (d, 2 H, $J = 5,8$ Hz), 3,51 (q, 1 H, $J = 6,8$ Hz), 3,03 (s, 3 H), 2,12-2,00 (m, 2 H), 1,80-1,72 (m, 2 H), 1,50-1,10 (m, 5 H), 1,48 (d, 3 H, $J = 7,1$ Hz), 0,94 (d, 3 H, $J = 6,6$ Hz); IR (pur) 3287, 2931, 1655, 1513, 1422, 1336, 1271, 1158, 914, 734 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 532 (M+H)

Ejemplo 158: Acetato de 3'-[2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionil-amino]metil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-4-ilo



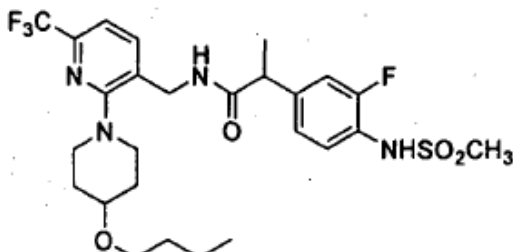
5 ^1H NMR (CDCl_3) δ : 7,57-7,48 (m, 2 H), 7,24 (d, 1 H, $J = 8,1$ Hz), 7,17-7,09 (m, 2 H), 6,47 (bs, NH), 6,05 (bt, NH), 4,93 (m, 1 H), 4,47 (d, 2 H, $J = 5,7$ Hz), 3,57 (q, 1 H, $J = 7,0$ Hz), 3,35-3,25 (m, 2 H), 3,07-2,97 (m, 2 H), 3,04 (s, 3 H), 2,08 (s, 3 H), 2,02-1,92 (m, 2 H), 1,80-1,70 (m, 2 H), 1,54 (d, 3 H, $J = 7,3$ Hz); IR (pur) 3362, 2910, 1726, 1657, 1512, 1419, 1335, 1260, 1157, 1033, 758 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 561 (M+H)

Ejemplo 159: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(4-metoxi-6'-trifluoro-metil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida



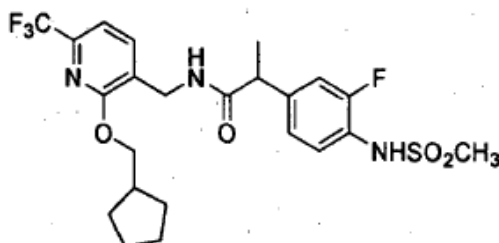
10 ^1H NMR (CDCl_3) δ : 7,53-7,47 (m, 2 H), 7,22 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,15-7,07 (m, 2 H), 6,77 (bs, N H), 6,32 (bt, NH), 4,47 (d, 2 H, $J = 5,7$ Hz), 3,58 (q, 1 H, $J = 7,1$ Hz), 3,40-3,25 (m, 3 H), 3,37 (s, 3 H), 3,03 (s, 3 H), 2,95-2,86 (m, 2 H), 2,04-1,95 (m, 2 H), 1,63-1,50 (m, 2 H), 1,53 (d, 3 H, $J = 7,0$ Hz); IR (pur) 3289, 2932, 1656, 1592, 1512, 1457, 1418, 1335, 1275, 1158, 733 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 533 (M+H)

Ejemplo 160: N-(4-butoxi-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']-bipiridinil-3'-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida

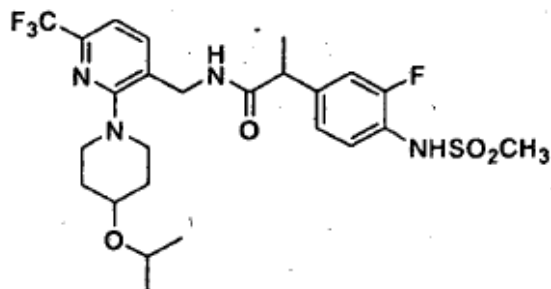


15 ^1H NMR (CDCl_3) δ : 7,54-7,48 (m, 2 H), 7,21 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 7,14-7,07 (m, 2 H), 6,64 (bs, NH), 6,26 (bt, NH), 4,47 (d, 2 H, $J = 5,7$ Hz), 3,57 (q, 1 H, $J = 7,1$ Hz), 3,50-3,26 (m, 5 H), 3,03 (s, 3 H), 2,94-2,86 (m, 2 H), 2,02-1,95 (m, 2 H), 1,62-1,50 (m, 7 H), 1,45-1,33 (m, 2 H), 0,93 (t, 3 H, $J = 7,3$ Hz); IR (pur) 3295, 2931, 1654, 1513, 1458, 1420, 1335, 1157 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 575 (M+H)

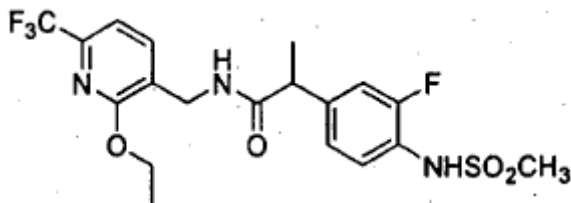
20 **Ejemplo 161: N-(2-ciclopentilmetoxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida**



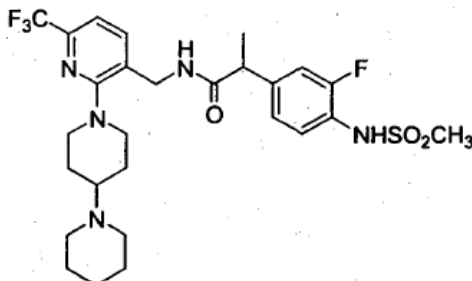
25 ^1H NMR (CDCl_3) δ : 7,58 (d, 1 H, $J = 7,3$ Hz), 7,51 (dd, 1 H, $J = 8,4, 8,4$ Hz), 7,19 (d, 1 H, $J = 7,3$ Hz), 7,11-7,04 (m, 2 H), 6,54 (bs, NH), 6,00 (bt, NH), 4,38 (m, 2 H), 4,20 (m, 2 H), 3,50 (q, 1 H, $J = 7,1$ Hz), 3,03 (s, 3 H), 2,29 (m, 1 H), 1,80-1,70 (m, 2 H), 1,70-1,55 (m, 4 H), 1,48 (d, 3 H, $J = 7,1$ Hz), 1,37-1,27 (m, 2 H); IR (pur) 3293, 2952, 1655, 1513, 1424, 1338, 1158 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 518 (M+H)

Ejemplo 162: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(4-isopropoxi-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida

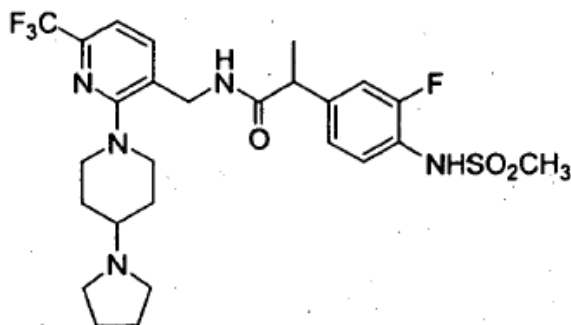
5 ^1H NMR (CDCl_3) δ : 7,55-7,48 (m, 2 H), 7,22 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,15-7,08 (m, 2 H), 6,56 (bs, NH), 6,23 (bt, NH), 4,47 (d, 2 H, $J = 5,9$ Hz), 3,74 (m, 1 H), 3,60-3,45 (m, 2 H), 3,37-3,33 (m, 2 H), 3,04 (s, 3 H), 2,94-2,85 (m, 2 H), 1,98-1,90 (m, 2 H), 1,62-1,50 (m, 2 H), 1,53 (d, 3 H, $J = 7,0$ Hz), 1,18 (d, 6 H, $J = 6,1$ Hz); IR (pur) 3289, 2925, 1655, 1593, 1513, 1335, 1155 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 561 (M+H)

Ejemplo 163: N-(2-etoxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida

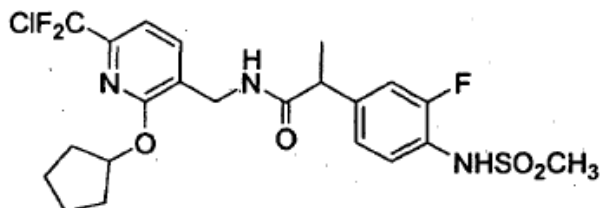
10 ^1H NMR (CDCl_3) δ : 7,58 (d, 1 H, $J = 7,3$ Hz), 7,51 (dd, 1 H, $J = 8,2, 8,2$ Hz), 7,19 (d, 1 H, $J = 7,3$ Hz), 7,12-7,05 (m, 2 H), 6,58 (bs, NH), 6,02 (bt, NH), 4,44-4,36 (m, 4 H), 3,53 (q, 1 H, $J = 7,0$ Hz), 3,03 (s, 3 H), 1,49 (d, 3 H, $J = 7,1$ Hz), 1,34 (t, 3 H, $J = 7,1$ Hz); IR (pur) 3294, 1654, 1513, 1425, 1342, 1156 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 464 (M+H)

Ejemplo 164: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(6''-trifluorometil-3,4,5,6,3',4',5',6'-octahidro-2H,2'H-[1,4';1',2'']terpiridin-3''-ilmetil)propionamida

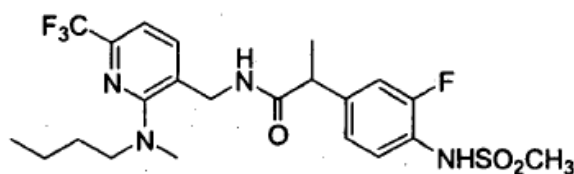
15 ^1H NMR (300 MHz, CD_3OD) δ : 7,51 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,42 (dd, 1 H, $J = 8,2, 8,2$ Hz), 7,53 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,13-7,21 (m, 2 H), 4,30-4,47 (m, 2 H), 3,71 (q, 1 H, $J = 7,0$ Hz), 3,48-3,52 (m, 2 H), 2,97 (s, 3 H), 2,80-2,84 (m, 2 H), 2,55-2,75 (m, 5 H), 1,88-2,00 (m, 2 H), 1,60-1,75 (m, 6 H), 1,50-1,55 (m, 2 H), 1,46 (d, 3 H, $J = 7,0$ Hz); IR (KBr) 2924, 1649, 1509, 1456, 1419, 1334, 1124, 961 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 586 (M+H)

Ejemplo 165: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(4-pirrolidin-1-il-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida

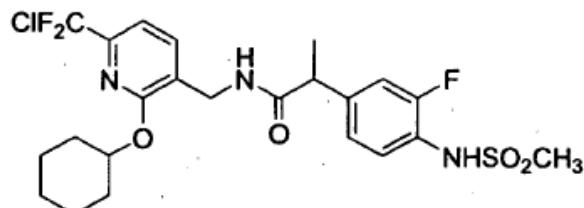
25 ^1H NMR (300 MHz, CD_3OD) δ : 7,50 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,42 (dd, 1 H, $J = 8,3, 8,3$ Hz), 7,25 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,10-7,22 (m, 2 H), 4,29-4,45 (m, 2 H), 3,72 (q, 1 H, $J = 7,1$ Hz), 3,40-3,50 (m, 2 H), 2,70-2,92 (m, 6 H), 2,40 (m, 1 H), 1,95-2,10 (m, 2 H), 1,81-2,10 (m, 4 H), 1,57-1,74 (m, 2 H), 1,46 (d, 3 H, $J = 7,0$ Hz); IR (KBr) 3296, 2926, 1651, 1580, 1420, 1333, 1126, 980, 832 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 572 (M+H)

Ejemplo 166: N-[6-(cloro-difluorometil)-2-ciclopentiloxi-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida

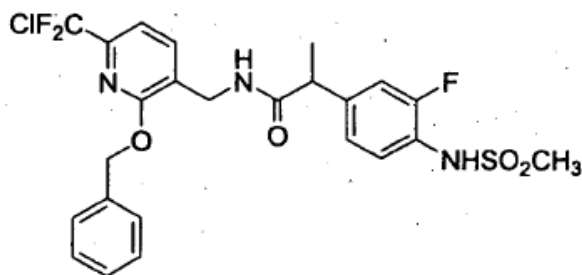
5 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,48-7,57 (m, 2 H), 7,03-7,15 (m, 3 H), 6,56 (bs, 1 H), 5,96 (bt, 1 H), 5,46 (m, 1 H), 4,27-4,42 (m, 2 H), 3,52 (q, 1 H, $J = 7,1$ Hz), 3,03 (s, 3 H), 1,19-2,08 (m, 2 H), 1,56-1,78 (m, 6 H), 1,49 (d, 3 H, $J = 7,1$ Hz); IR (KBr) 3288, 2967, 1655, 1512, 1419, 1339, 1159, 1112, 989, 889 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 520 (M+H)

Ejemplo 167: N-[2-(butil-metil-amino)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida

10 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,53 (dd, 1 H, $J = 8,3, 8,3$ Hz), 7,45 (d, 1 H, $J = 7,9$ Hz), 7,05-7,19 (m, 3 H), 6,52 (bs, 1 H), 6,13 (bt, 1 H), 4,46 (d, 2 H, $J = 5,9$ Hz), 3,56 (q, 1 H, $J = 7,1$ Hz), 3,05-3,12 (m, 2 H), 3,04 (s, 3 H), 2,80 (s, 3 H), 1,42-1,58 (m, 5 H), 1,20-1,38 (m, 2 H), 0,90 (t, 3 H, $J = 7,3$ Hz); IR (KBr) 3280, 2932, 1653, 1511, 1460, 1400, 1335, 1159, 971 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 505 (M+H)

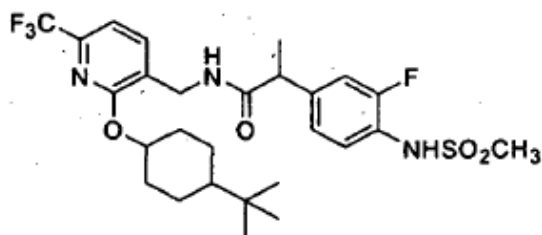
Ejemplo 168: N-[6-(cloro-difluorometil)-2-ciclohexiloxi-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluoro-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida

15 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,48-7,59 (m, 2 H), 7,02-7,14 (m, 3 H), 6,49 (bs, 1 H), 6,01 (bt, 1 H), 5,13 (m, 1 H), 4,29-4,47 (m, 2 H), 3,52 (q, 1 H, $J = 7,3$ Hz), 3,03 (s, 3 H), 1,85-1,99 (m, 2 H), 1,62-1,77 (m, 2 H), 1,38-1,52 (m, 9 H); IR (KBr) 3288, 2935, 2857, 1653, 1512, 1420, 1335, 1266, 1158, 1114, 987, 882 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 534 (M+H)

Ejemplo 169: N-[2-benciloxi-6-(cloro-difluorometil)piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida

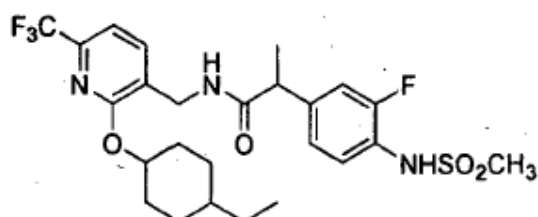
25 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,59 (d, 1 H, $J = 7,3$ Hz), 7,30-7,50 (m, 6 H), 7,20 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 7,05 (dd, 1 H, $J = 11,2, 2,0$ Hz), 6,97 (d, 1 H, $J = 7,9$ Hz), 6,52 (bs, 1 H), 6,00 (bt, 1 H), 5,36-5,49 (m, 2 H), 4,30-4,46 (m, 2 H), 3,42 (q, 1 H, $J = 7,1$ Hz), 3,00 (s, 3 H), 1,43 (d, 3 H, $J = 7,1$ Hz); IR (KBr) 3286, 1653, 1511, 1417, 1334, 1267, 1157, 1114, 971, 883, 756 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 542 (M+H)

Ejemplo 170: N-[2-(4-terc-butil-ciclohexiloxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida



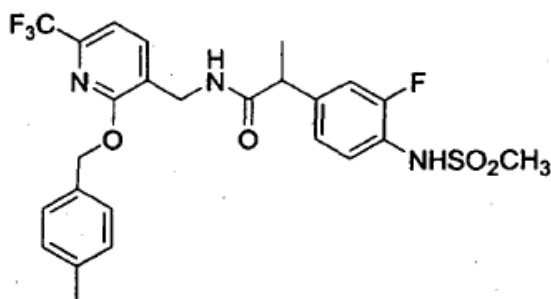
5 ^1H NMR (CDCl_3) δ : 7,57-7,50 (m, 2 H), 7,16 (d, 1 H, $J = 7,3$ Hz), 7,12-7,05 (m, 2 H), 6,46 (bs, NH), 5,98 (bt, NH), 4,96 (m, 1 H), 4,34 (m, 2 H), 3,51 (q, 1 H, $J = 7,1$ Hz), 3,03 (s, 3 H), 2,20-2,10 (m, 2 H), 1,88-1,80 (m, 2 H), 1,49 (d, 3 H, $J = 7,1$ Hz), 1,30-1,00 (m, 5 H), 0,89 (s, 9 H); IR (pur) 3291, 2950, 2866, 1654, 1513, 1422, 1338, 1268, 1158 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 574 (M+H)

Ejemplo 171: N-[2-(4-etil-ciclohexiloxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida



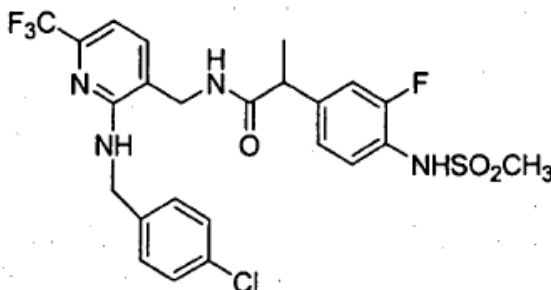
10 ^1H NMR (CDCl_3) δ : 7,57-7,50 (m, 2 H), 7,16 (d, 1 H, $J = 7,3$ Hz), 7,12-7,05 (m, 2 H), 6,47 (bs, NH), 5,99 (bt, NH), 5,00 (m, 1 H), 4,34 (m, 2 H), 3,52 (q, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 3,03 (s, 3 H), 2,13-2,03 (m, 2 H), 1,87-1,80 (m, 2 H), 1,49 (d, 3 H, $J = 7,1$ Hz), 1,32-1,04 (m, 7 H), 0,91 (t, 3 H, $J = 7,1$ Hz); IR (pur) 3287, 2935, 2858, 1655, 1513, 1421, 1337, 1269, 1159 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 546 (M+H)

Ejemplo 172: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(4-metilbenciloxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida



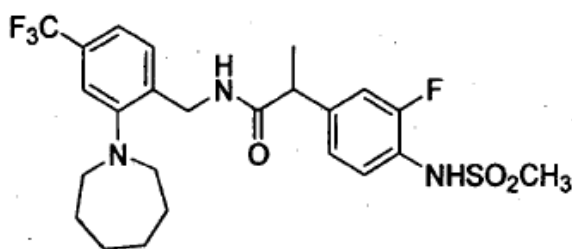
15 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,61 (d, 1 H, $J = 7,4$ Hz), 7,47 (dd, 1 H, $J = 8,1, 8,1$ Hz), 7,31 (d, 2 H, $J = 8,0$ Hz), 7,22 (d, 1 H, $J = 7,2$ Hz), 7,20 (d, 2 H, $J = 7,9$ Hz), 7,03 (dd, 1 H, $J = 11,5, 1,9$ Hz), 6,96 (d, 1 H, $J = 8,6$ Hz), 6,46 (bs, 1 H), 5,98 (bt, 1 H), 5,36 (m, 2 H), 4,37 (m, 2 H), 3,40 (q, 1 H, $J = 7,1$ Hz), 3,01 (s, 3 H), 2,28 (s, 3 H), 1,42 (d, 3 H, $J = 7,0$ Hz); IR (pur) 3289, 2925, 1654, 1513, 1458, 1422, 1137, 1267, 1158, 976, 933, 808 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 540 (M+H)

20 **Ejemplo 173: N-[2-(4-cloro-bencilamino)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida**



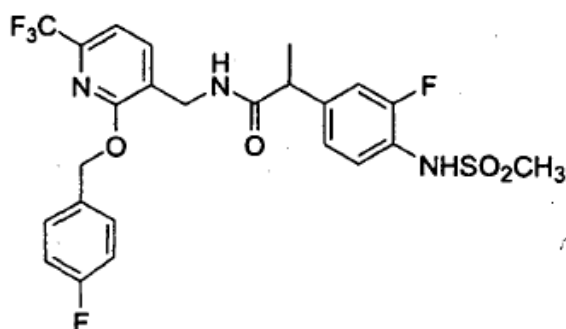
25 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,48 (dd, 1 H, $J = 8,3, 8,3$ Hz), 7,33 (d, 2 H, $J = 8,6$ Hz), 7,25 (d, 2 H, $J = 8,6$ Hz), 7,24 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 7,07 (dd, 1 H, $J = 11,2, 2,0$ Hz), 6,99 (d, 1 H, $J = 8,4$ Hz), 6,81 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 6,71 (bt, 1 H), 6,47 (bs, 1 H), 5,72 (bs, 1 H), 4,58 (m, 2 H), 4,32 (m, 2 H), 3,44 (q, 1 H, $J = 7,1$ Hz), 3,03 (s, 3 H), 1,42 (d, 3 H, $J = 7,1$ Hz); IR (pur) 3343, 2929, 1706, 16347, 1610, 1514, 1454, 1334, 1158, 1016, 973, 909, 833, 760 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 559 (M+H)

Ejemplo 174: N-(2-azepan-1-il-4-trifluorometil-bencil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida



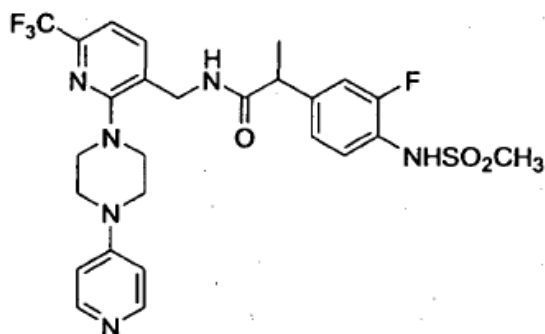
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,51 (dd, 1 H, J = 8,2, 8,2 Hz), 7,32 (s, 1 H), 7,23 (s, 2 H), 7,14 (dd, 1 H, J = 11,3, 1,9 Hz), 7,08 (d, 1 H, J = 8,2 Hz), 6,52 (bs, 1 H), 6,43 (bt, 1 H), 4,53 (m, 2 H), 3,54 (q, 1 H, J = 7,0 Hz), 3,04-3,00 (m, 7 H), 1,72-1,64 (m, 8 H), 1,52 (d, 3 H, J = 7,0 Hz); IR (pur) 3273, 2930, 2854, 1650, 1510, 1424, 1335, 1159, 1121, 972, 901, 737 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 516 (M+H)

Ejemplo 175: N-[2-(4-fluorobenciloxy)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida



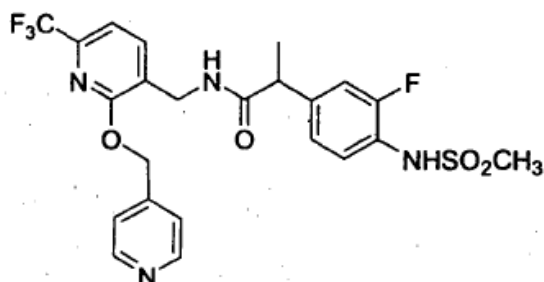
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,59 (d, 1 H, J = 7,3 Hz), 7,48 (dd, 1 H, J = 8,3, 8,3 Hz), 7,41 (m, 2 H), 7,23 (d, 1 H, J = 7,5 Hz), 7,06 (m, 3 H), 6,99 (d, 1 H, J = 8,0 Hz), 6,51 (bs, 1 H), 5,93 (bt, 1 H), 5,37 (m, 2 H), 4,38 (m, 2 H), 3,45 (q, 1 H, J = 7,1 Hz), 3,02 (s, 3 H), 1,44 (d, 3 H, J = 7,1 Hz); IR (pur) 2925, 1654, 1603, 1512, 1423, 1337, 1268, 1225, 1158, 975, 931, 759 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 544 (M+H)

Ejemplo 176: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(4-piridin-4-il-piperazin-1-il)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida



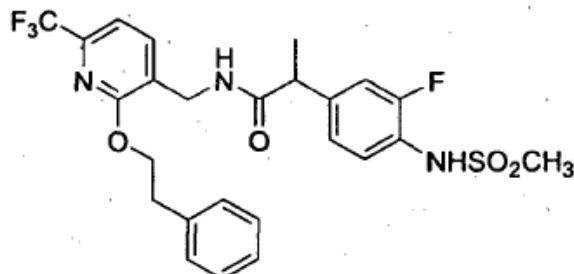
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 8,28 (d, 2H, J = 6,4 Hz), 7,55 (d, 1 H, J = 7,9 Hz), 7,50 (dd, 1 H, J = 8,2, 8,2 Hz), 7,29 (d, 1 H, J = 7,9 Hz), 7,14 (dd, 1 H, J = 11,4, 2,0 Hz), 7,09 (d, 1 H, J = 8,3 Hz), 6,69 (d, 2 H, J = 6,6 Hz), 6,26 (bt, 1 H), 4,52 (d, 2 H, J = 5,7 Hz), 3,60 (q, 1 H, J = 7,0 Hz), 3,43-3,38 (m, 4 H), 3,29-3,25 (m, 4 H), 3,02 (s, 3 H), 1,54 (d, 3 H, J = 7,1 Hz); IR (pur) 2848, 1650, 1597, 1512, 1454, 1416, 1333, 1238, 1152, 994, 966, 808, 735 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 581 (M+H)

Ejemplo 177: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(piridin-4-ilmetoxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida



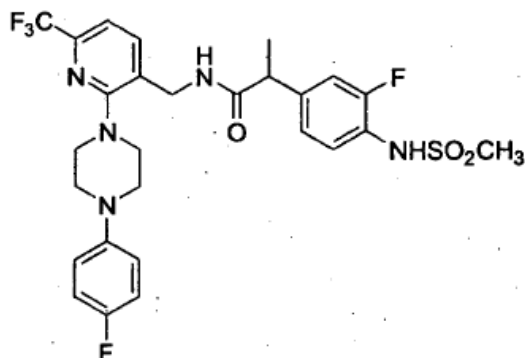
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 8,49 (d, 2 H, J = 6,2 Hz), 7,61 (d, 1 H, J = 7,4 Hz), 7,49 (d, 2 H, J = 6,2 Hz), 7,40 (dd, 1 H, J = 8,3, 8,3 Hz), 7,32 (d, 1 H, J = 7,4 Hz), 7,19 (dd, 1 H, J = 11,5, 2,0 Hz), 7,14 (d, 1 H, J = 8,4 Hz), 5,49 (s, 2 H), 4,35 (m, 2 H), 3,72 (q, 1 H, J = 6,9 Hz), 2,96 (s, 3 H), 1,45 (d, 3 H, J = 7,0 Hz); IR (pur) 3735, 3264, 1640, 1514, 1462, 1419, 1335, 1270 1154, 970, 827 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 527 (M+H)

5 **Ejemplo 178: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-fenetiloxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida**



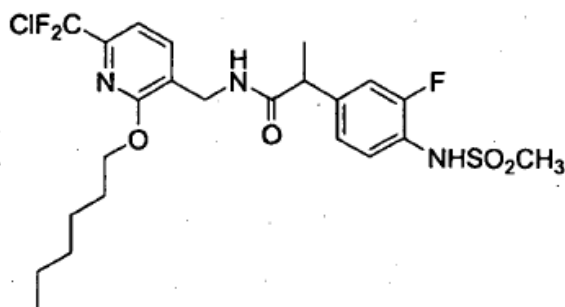
10 ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,60 (d, 1 H, J = 7,4 Hz), 7,46 (dd, 1 H, J = 8,3, 8,3 Hz), 7,33 (m, 5 H), 7,19 (d, 1 H, J = 7,3 Hz), 6,97 (dd, 1 H, J = 11,3, 1,8 Hz), 6,89 (d, 1 H, J = 8,9 Hz), 6,43 (bs, 1 H), 5,70 (bt, 1 H), 4,66 (m, 1 H), 4,50 (m, 1 H), 4,28 (d, 2 H, J = 6,2 Hz), 3,14-3,05 (m, 3 H), 2,99 (s, 3 H), 1,36 (d, 3 H, J = 7,1 Hz); IR (pur) 3296, 2925, 1659, 1602, 1511, 1424, 1337, 1269, 1158, 973, 755, 701 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 539 (M+H)

Ejemplo 179: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-{2-[4-(4-fluorofenil)-piperazin-1-il]-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil}propionamida



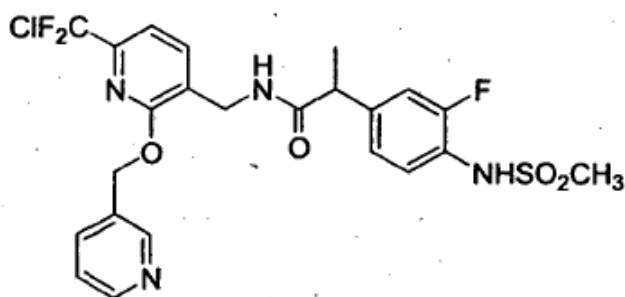
15 ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,53 (d, 1 H, J = 7,5 Hz), 7,49 (dd, 1 H, J = 7,9, 7,9 Hz), 7,27 (d, 1 H, J = 7,5 Hz), 7,14 (d, 1 H, J = 11,0 Hz), 7,08 (d, 1 H, J = 8,4 Hz), 6,99 (m, 2 H), 6,90 (m, 2 H), 6,58 (bs, 1 H), 6,17 (bt, 1 H), 4,52 (d, 2 H, J = 5,7 Hz), 3,58 (q, 1 H, J = 6,8 Hz), 3,29-3,25 (m, 4 H), 3,22-3,18 (m, 4 H), 3,01 (s, 3 H), 1,53 (d, 3 H, J = 7,1 Hz); IR (pur) 3296, 2925, 2851, 1658, 1591, 1510, 1418, 1335, 1232, 1156, 968, 828, 758 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 598 (M+H)

20 **Ejemplo 180: N-[6-(cloro-difluorometil)-2-hexiloxipiridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida**



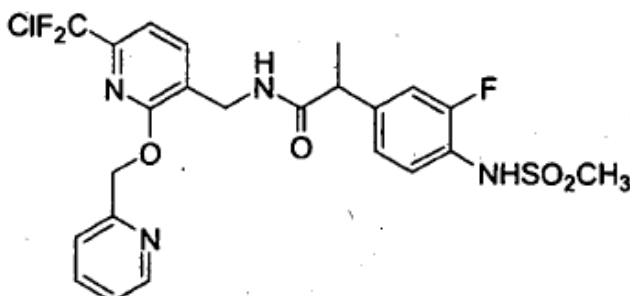
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7,47-7,58 (m, 2 H), 7,03-7,17 (m, 3 H), 6,50 (bs, 1 H), 5,98 (bt, 1 H), 4,25-4,43 (m, 4 H), 3,51 (q, 1 H, J = 6,8 Hz), 3,03 (s, 3 H), 1,67-1,78 (m, 2 H), 1,49 (d, 3 H, J = 6,8 Hz), 1,27-1,46 (m, 6 H), 0,87-0,94 (m, 3 H); IR (KBr) 3291, 2930, 1654, 1512, 1424, 1337, 1267, 1158, 1113, 974, 880 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 536 (M+H)

25 **Ejemplo 181: N-[6-(cloro-difluorometil)-2-(piridin-3-ilmetoxi)piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida**



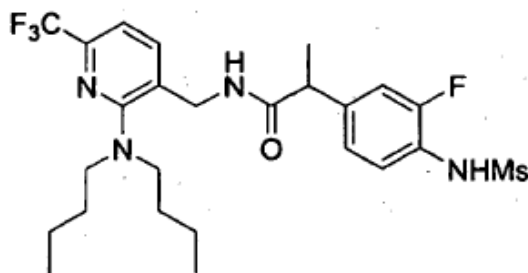
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 8,56-8,61 (m, 2 H), 7,77 (m, 1 H), 7,62 (d, 1 H, *J* = 7,6 Hz), 7,48 (dd, 1 H, *J* = 8,0, 8,0 Hz), 7,31 (m, 1 H), 7,21 (d, 1 H, *J* = 7,6 Hz), 6,92-7,09 (m, 2 H), 5,88 (bt, 1 H), 5,37-5,47 (m, 2 H), 4,30-4,43 (m, 2 H), 3,49 (q, 1 H *J* = 6,8 Hz), 3,03 (s, 3 H), 1,28 (d, 3 H, *J* = 6,8 Hz); IR (KBr) 2964, 1656, 1597, 1511, 1414, 1332, 1262, 1155, 1094, 1020, 800, 732 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 543 (M+H)

Ejemplo 182: N-[6-(cloro-difluorometil)-2-(piridin-2-ilmetoxi)piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilnamino-fenil)propionamida



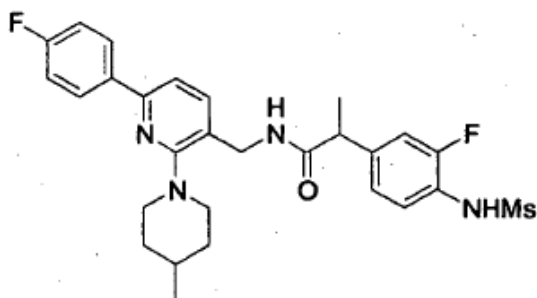
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 8,62 (d, 1 H, *J* = 4,4 Hz), 7,75 (dd, 1 H, *J* = 7,6, 7,6 Hz), 7,67 (d, 1 H, *J* = 7,2 Hz), 7,40-7,51 (m, 2 H), 7,19-7,27 (m, 2 H), 7,13 (dd, 1 H, *J* = 11,2, 1,6 Hz), 7,04 (d, 1 H, *J* = 8,4 Hz), 6,50 (bs, 1 H), 5,48-5,63 (m, 2 H), 4,40-4,61 (m, 2 H), 3,60 (q, 1 H, *J* = 7,2 Hz), 3,05 (s, 3 H), 1,49 (d, 3 H, *J* = 7,2 Hz); IR (KBr) 3287, 1659, 1596, 1511, 1454, 1415, 1334, 1270, 1157, 1117, 971, 882, 828, 758 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 543 (M+H)

Ejemplo 183: N-(2-dibutilamino-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilnamino-fenil)propionamida



¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,51-7,43 (m, 2 H), 7,19-7,07 (m, 3 H), 6,96 (bs, 1 H), 6,40 (bt, 1 H), 4,50 (m, 2 H), 3,56 (q, 1 H, *J* = 7,1 Hz), 3,13 (m, 4 H), 3,02 (s, 3 H), 1,52 (d, 3 H, *J* = 7,1 Hz), 1,50 (m, 4 H), 1,31-1,10 (m, 4 H), 0,87 (t, 6 H, *J* = 7,1 Hz); IR (KBr) 3294, 2960, 1655, 1593, 1513, 1462, 1419 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 547 (M+H)

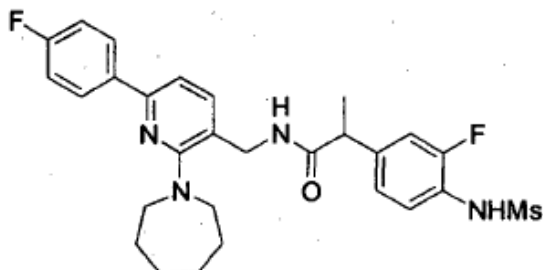
Ejemplo 184: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilnamino-fenil)-N-[6'-(4-fluorofenil)-4-metil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil]propionamida



¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,49-7,54 (m, 2 H), 7,51 (dd, 1 H, *J* = 8,1, 8,1 Hz), 7,43 (d, 1 H, 7,8 Hz), 7,29 (d, 1 H, *J* = 7,8 Hz), 7,09-7,17 (m, 4 H), 6,64 (bt, 1 H), 4,48 (d, 2 H, *J* = 5,7 Hz), 3,52 (q, 1 H, *J* = 6,9 Hz), 3,30 (m, 2 H), 3,03 (s, 3 H),

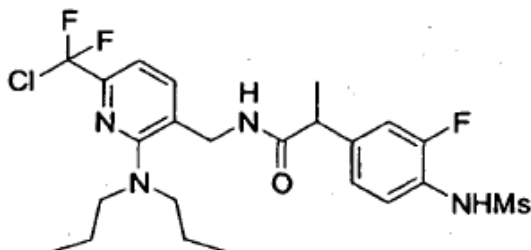
2,88 (m, 2 H), 1,76 (m, 2 H), 1,51 (d, 3 H, $J = 6,9$ Hz), 1,24 (m, 3 H), 0,99 (d, 3 H, $J = 6,6$ Hz); IR (KBr) 3292, 2962, 1653, 1512, 1457, 1423, 1335, 1267, 1158, 1113, 977, 889, 824 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 508 (M+H)

Ejemplo 185: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[6'-(4-fluorofenil)-4-metil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil]propionamida



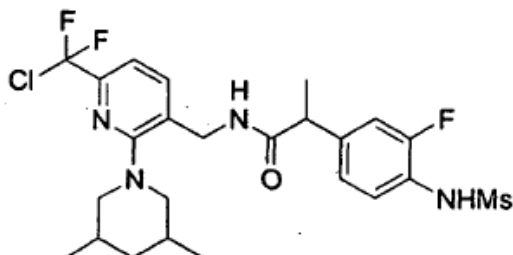
¹H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,95-8,00 (m, 2 H), 7,52 (dd, 1 H, $J = 8,1, 8,1$ Hz), 7,37 (d, 1 H $J = 7,5$ Hz), 7,08-7,18 (m, 5 H), 6,43 (bs, 1 H), 6,07 (bt, 1 H), 4,44 (d, 2 H, $J = 5,7$ Hz), 3,54 (q, 1 H, $J = 7,2$ Hz), 3,40 (m, 2 H), 3,00 (s, 3 H), 1,78 (m, 4 H), 1,61 (m, 4 H), 1,52 (d, 3 H, $J = 7,2$ Hz); IR (KBr) 3287, 2927, 1649, 1509, 1448, 1333, 1228, 1157, 972, 909, 813, 732 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 508 (M+H)

Ejemplo 186: N-[6-(cloro-difluorometil)-2-dipropilamino-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida



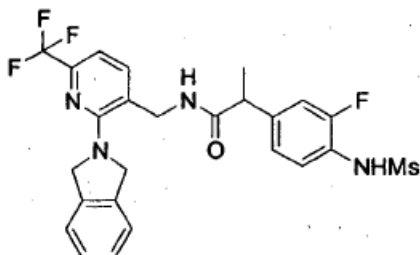
¹H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,53 (dd, 1 H, $J = 8,1, 8,1$ Hz), 7,43 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 7,16 (dd, 1 H, $J = 2,1, 10,8$ Hz), 7,08-7,12 (m, 2 H), 6,46 (bs, 1 H), 6,15 (bt, 1 H), 4,44 (d, 2 H, $J = 5,7$ Hz), 3,53 (q, 1 H, $J = 6,9$ Hz), 3,10 (m, 4 H), 3,02 (s, 3 H), 1,44-1,54 (m, 4 H), 0,83 (t, 6 H, $J = 7,2$ Hz); IR (KBr) 3288, 2965, 1652, 1591, 1511, 1456, 1419, 1334, 1158, 1110, 974, 938, 820, 734 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 535 (M+H)

Ejemplo 187: N-[6-(cloro-difluorometil)-3,5-dimetil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida



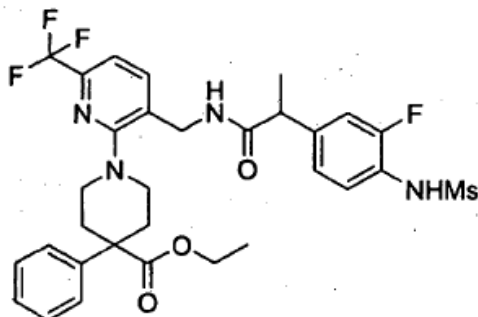
¹H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,45-7,54 (m, 2 H), 7,06-7,15 (m, 3 H), 6,62 (bs, 1 H), 6,31 (bt, 1 H), 4,46 (d, 2 H, $J = 5,7$ Hz), 3,54 (q, 1 H, $J = 7,2$ Hz), 3,25 (m, 2 H), 3,02 (s, 3 H), 2,36 (m, 2 H), 2,03 (m, 1 H), 1,53-1,65 (m, 3 H), 1,52 (d, 3 H, $J = 7,2$ Hz), 0,92 (d, 3 H, $J = 6,6$ Hz), 0,88 (d, 3 H, $J = 6,6$ Hz); IR (pur) 2926, 1653, 1591, 1511, 145, 1334, 1253, 1017, 967, 733 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 548 (M+H)

Ejemplo 188: N-[2-(1,3-dihidroisoindol-2-il)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida



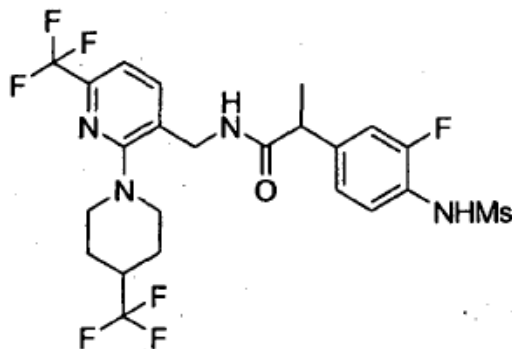
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,46 (d, 1 H, J = 7, 5 Hz), 7,25-7,37 (m, 5 H), 7,01-7,10 (m, 3 H), 6,24 (bs, 1 H), 5,75 (bt, 1 H), 4,84 (s, 4 H), 4,59 (d, 2 H, J = 5,7 Hz), 3,52 (q, 1 H, J = 7,2 Hz), 2,94 (s, 3 H), 1,49 (d, 3 H, J = 7,2 Hz); IR (KBr) 3298, 2922, 1650, 1512, 1457, 1425, 1334, 1155, 747 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 537 (M+H)

5 **Ejemplo 189: 3'-[2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionilamino]-metil]-4-fenil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-4-carboxilato de etilo**



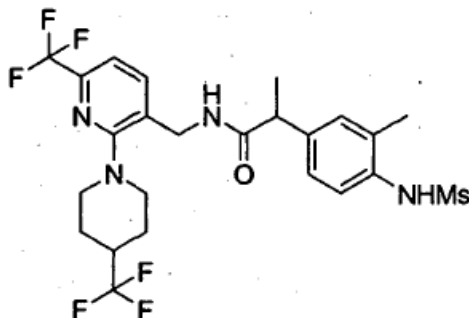
10 ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,28-7,50 (m, 7 H), 7,21 (d, 1 H, 7,8 Hz), 7,12 (dd, 1 H, J = 7,8, 2,1 Hz), 7,04 (d, 1 H, J = 8,1 Hz), 6,44 (bs, 1 H), 6,13 (bt, 1 H), 4,47 (d, 2 H, J = 5,7 Hz), 4,14 (q, 2 H, J = 7,2 Hz), 3,52 (q, 1 H, J = 6,9 Hz), 3,37 (m, 2 H), 2,98-3,05 (m, 5 H), 2,66 (m, 2 H), 1,99 (m, 2 H), 1,52 (d, 3 H, J = 7,2 Hz), 1,18 (t, 3 H, 6,9 Hz); IR (pur) 2927, 1721, 1654, 1512, 1455, 1336, 1159, 968 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 651 (M+H)

Ejemplo 190: N-(4,6'-bis-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida



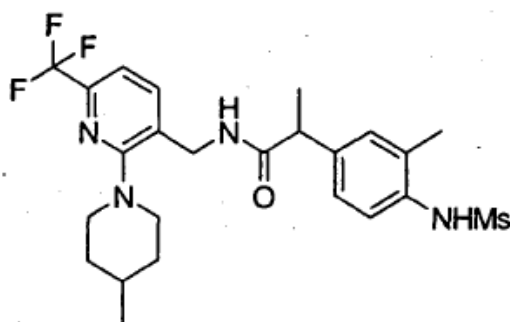
15 ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,47-7,51 (m, 2 H), 7,25 (d, 1 H, J = 7,8 Hz), 7,08-7,15 (m, 2 H), 6,34 (bs 1 H), 6,04 (bt, 1 H), 4,47 (d, 2 H, J = 5,7 Hz), 3,61 (q, 1 H, J = 6,9 Hz), 3,43 (m, 2 H), 3,01 (s, 3 H), 2,84 (t, 2 H, J = 11,1 Hz), 1,95 (m, 2 H), 1,66 (m, 1 H), 1,53 (d, 3 H, J = 6,9 Hz); IR (KBr) 2934, 1655, 1591, 1512, 1420, 1337, 1255, 1146, 1083, 960, 908 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 571 (M+H)

Ejemplo 195: N-(4,6'-bis-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)-2-(4-metanosulfonilamino-3-metilfenil)propionamida



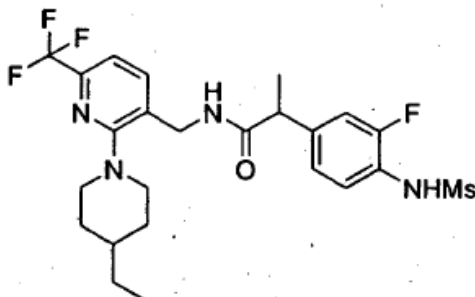
20 ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,48 (d, 1 H, J = 7,8 Hz), 7,38 (d, 1 H, J = 8,1 Hz), 7,23 (d, 1 H, J = 7,8 Hz), 7,11-7,15 (m, 2 H), 6,60 (bs, 1 H), 6,12 (bt, 1 H), 4,45 (d, 2 H, J = 5,7 Hz), 3,58 (q, 1 H, J = 6,9 Hz), 3,40 (m, 2 H), 3,01 (s, 3 H), 2,80 (m, 2 H), 2,30 (s, 3 H), 2,19 (m 1 H), 1,94 (m, 2 H), 1,62 (m, 2 H), 1,52 (d, 3 H, J = 6,9 Hz); IR (KBr) 2929, 1655, 1504, 1420, 1335, 1254, 1147, 1083, 959 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 567 (M+H)

25 **Ejemplo 196: 2-(4-metanosulfonilamino-3-metilfenil)-N-(4-metil-6'-trifluoro-metil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida**



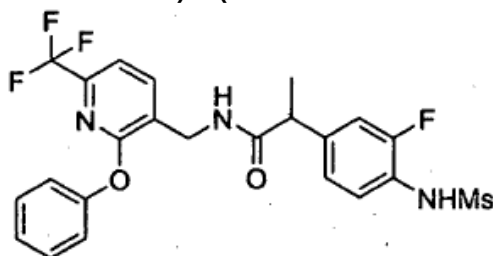
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,46 (d, 1 H, J = 7,5 Hz), 7,39 (d, 1 H, J = 7,8 Hz), 7,18 (d, 1 H, J = 7,8 Hz), 7,11-7,14 (m, 2 H), 6,37 (bs, 1 H), 6,21 (bt, 1 H), 4,45 (d, 2 H, J = 5,7 Hz), 3,56 (q, 1 H, J = 6,9 Hz), 3,29 (m, 2 H), 3,01 (s, 3 H), 2,79 (m, 2 H), 2,29 (s, 3 H), 2,19 (m, 1 H), 2,05 (m, 2 H), 1,69 (m, 2 H), 1,52 (d, 3 H, J = 6,9 Hz); IR (KBr) 3290, 2926, 1654, 1593, 1503, 1457, 1419, 1374, 1328, 1152, 970, 732 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 513 (M+H)

Ejemplo 197: N-(4-etil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida



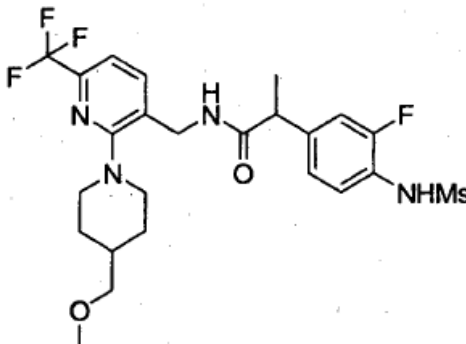
¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ: 7,47-7,52 (m, 2 H), 7,19 (d, 1 H, J = 7,8 Hz), 7,06-7,14 (m, 2 H), 6,69 (bs, 1 H), 6,37 (bt, 1 H), 4,47 (d, 2 H, J = 5,7 Hz), 3,56 (q, 1 H, J = 6,9 Hz), 3,33 (m, 2 H), 3,02 (s, 3 H), 2,80 (m, 2 H), 1,76 (m, 2 H), 1,52 (d, 3 H, J = 6,9 Hz), 1,21-1,32 (m, 5 H), 0,91 (t, 3 H, J = 7,2 Hz); IR (KBr) 3288, 2929, 1655, 1591, 1512, 1419, 1336, 1275, 1158, 956, 910, 733 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 531 (M+H)

Ejemplo 198: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-fenoxi-6'-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida



¹H NMR (300 MHz, CD₃OD) δ: 7,75 (d, 1 H, J = 7,2 Hz), 7,00-7,49 (m, 9 H, J = 7,8 Hz), 6,26 (bt, 1 H), 4,51 (d, 2 H, J = 5,7 Hz), 3,56 (q, 1 H, J = 6,9 Hz), 3,01 (s, 3 H), 1,48 (d, 3 H, J = 6,9 Hz); IR (KBr) 3291, 2927, 1659, 1589, 1513, 1406, 1335, 1260, 1156, 972, 940, 835, 757 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 512 (M+H)

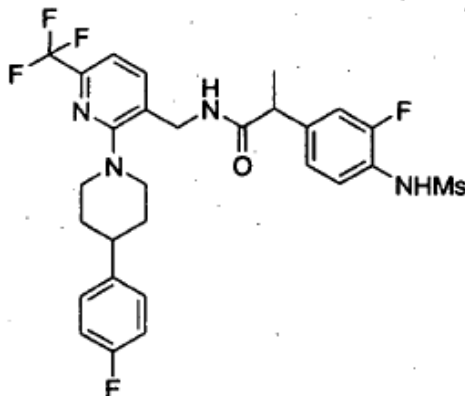
Ejemplo 199: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(4-metoximetil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida



¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,46-7,52 (m, 2 H), 7,20 (d, 1 H, J = 7,8 Hz), 7,07-7,15 (m, 2 H), 6,82 (bs, 1 H), 6,37 (bt, 1 H), 4,46 (d, 2 H, J = 5,7 Hz), 3,58 (q, 1 H, J = 6,9 Hz), 3,26-3,38 (m, 5 H), 3,02 (s, 3 H), 2,82 (m, 2 H), 1,79 (m, 3 H), 1,51

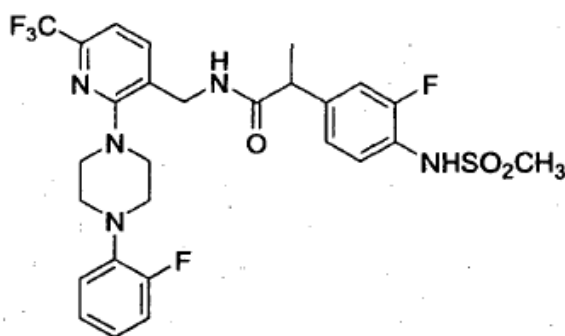
(d, 3 H, $J = 6,9$ Hz), 1,25-1,30 (m, 4 H); IR (KBr) 3289, 2927, 1657, 1592, 1512, 1455, 1420, 1375, 1335, 1275, 1157, 971, 832, 753 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 547 (M+H)

Ejemplo 200: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[4-(4-fluorofenil)-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil]propionamida



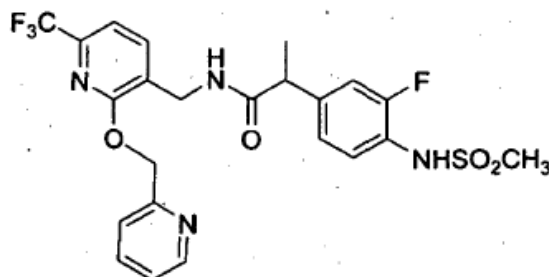
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,46-7,51 (m, 2 H), 6,97-7,25 (m, 7 H), 6,72 (bs 1 H), 6,24 (bt, 1 H), 4,50 (d, 2 H, $J = 5,7$ Hz), 3,59 (q, 1 H, $J = 6,9$ Hz), 3,45 (m, 2 H), 3,00 (s, 3 H), 2,93 (m, 2 H), 1,92 (m, 2 H), 1,76 (m, 3 H), 1,51 (d, 3 H, $J = 6,9$ Hz); IR (KBr) 2927, 1653, 1511, 1455, 1420, 1336, 1224, 1159, 959, 833, 732 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 597 (M+H)

Ejemplo 201: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-[4-(2-fluorofenil)-piperazin-1-il]-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida



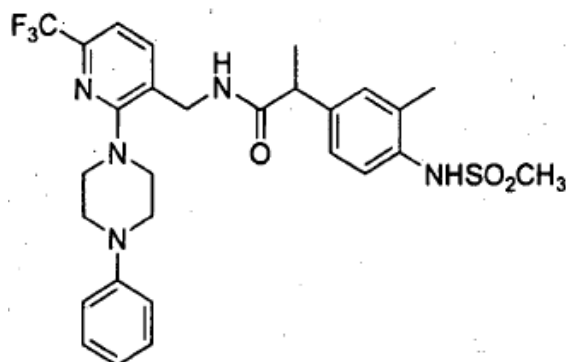
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,53 (d, 1 H, $J = 8,1$ Hz), 7,52 (dd, 1 H, $J = 8,3, 8,3$ Hz), 7,27 (d, 1 H, $J = 8,0$ Hz), 7,11 (m, 4 H), 6,98 (m, 2 H), 6,40 (bs, 1H), 6,16 (bt, 1 H), 4,53 (d, 2 H, $J = 4,6$ Hz), 3,58 (q, 1 H, $J = 7,3$ Hz), 3,32-3,28 (m, 4 H), 3,18-3,15 (m, 4 H), 3,01 (s, 3 H), 1,54 (d, 3 H, $J = 7,0$ Hz); IR (pur) 2391, 2846, 1707, 1657, 1591, 1504, 1453, 1417, 1336, 1235, 1157, 968, 835, 757 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 598 (M+H)

Ejemplo 202: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(piridin-2-ilmetoxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida



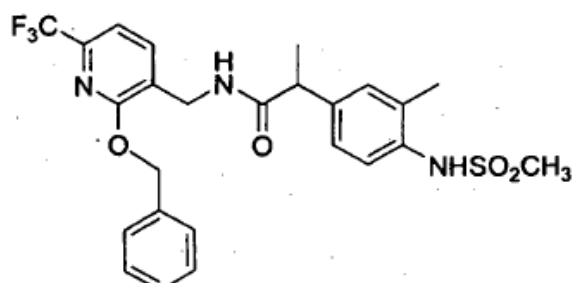
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,61 (d, 1 H, $J = 4,7$ Hz), 7,74 (dd, 1 H, $J = 7,6, 1,7$ Hz), 7,67 (d, 1 H, $J = 7,3$ Hz), 7,42 (dd, 1 H, $J = 8,2, 8,2$ Hz), 7,43 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,33 (m, 1 H), 7,24 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 7,09 (dd, 1 H, $J = 11,4, 2,0$ Hz), 7,01 (d, 1 H, $J = 8,2$ Hz), 6,54 (bs, 1 H), 5,51 (m, 2 H), 4,45 (d, 2 H, $J = 5,7$ Hz), 3,58 (q, 1 H, $J = 7,0$ Hz), 3,01 (s, 3 H), 1,46 (d, 3 H, $J = 7,0$ Hz); IR (pur) 3271, 1656, 1598, 1512, 1417, 1335, 1273, 1155, 973, 935, 835, 761 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 527 (M+H)

Ejemplo 203: 2-(4-metanosulfonilamino-3-metilfenil)-N-[2-(4-fenilpiperazin-1-il)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida



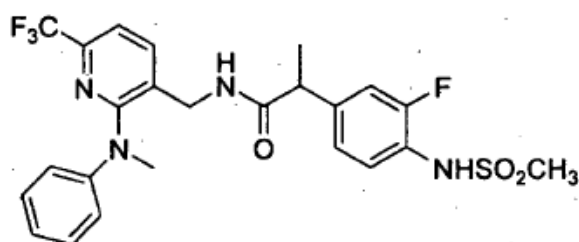
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,53 (d, 1 H, J = 7,7 Hz), 7,32 (m, 4 H), 7,14 (s, 1 H), 7,13 (d, 1 H, J = 7,0 Hz), 6,92 (m, 3 H), 6,18 (bt, 1 H), 5,89 (bs, 1 H), 4,53 (d, 2 H, J = 5,7 Hz), 3,56 (q, 1 H, J = 7,1 Hz), 3,27-3,15 (m, 8 H), 2,98 (s, 3 H), 2,23 (s, 3 H), 1,51 (d, 3 H, J = 7,1 Hz); IR (pur) 2920, 1652, 1596, 1503, 1418, 1331, 1231, 1150, 967, 761 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 576 (M+H)

Ejemplo 204: N-(2-bencilxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(4-metanosulfonilamino-3-metilfenil)propionamida



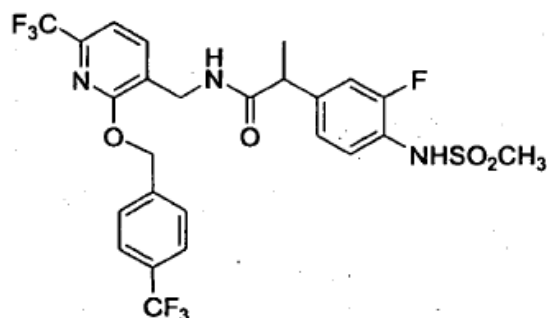
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,60 (d, 1 H, J = 7,5 Hz), 7,39-7,33 (m, 6 H), 7,22 (d, 1 H, J = 7,3 Hz), 7,05 (s, 1 H), 7,04 (d, 1 H, J = 7,5 Hz), 6,10 (bs, 1 H), 5,91 (bt, 1 H), 5,37 (q, 2 H, J = 12,5 Hz), 4,37 (d, 2 H, J = 6,1 Hz), 3,43 (q, 1 H, J = 7,1 Hz), 3,00 (s, 3 H), 2,24 (s, 3 H), 1,43 (d, 3 H, J = 7,1 Hz); IR (pur) 3295, 2925, 1655, 1505, 1459, 1420, 1356, 1326, 1151, 977, 756 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 522 (M+H)

Ejemplo 205: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(metil-fenilamino)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida



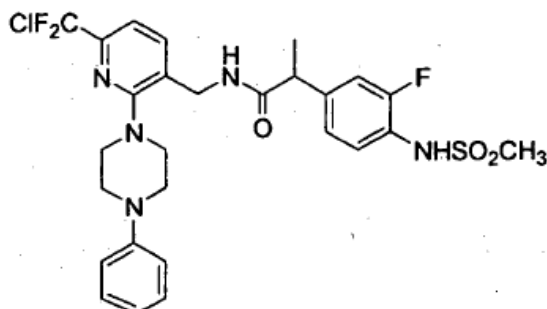
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,55 (d, 1 H, J = 7,9 Hz), 7,53 (dd, 1 H, J = 8,2, 8,2 Hz), 7,29-7,23 (m, 3 H), 7,10-7,01 (m, 3 H), 6,83 (m, 2 H), 6,48 (bs, 1 H), 5,42 (bt, 1 H), 3,88 (d, 2 H, J = 6,0 Hz), 3,38 (s, 3 H), 3,37 (q, 1 H, J = 7,1 Hz), 3,04 (s, 3 H), 1,43 (d, 3 H, J = 7,1 Hz); IR (pur) 2923, 1654, 1590, 1509, 1462, 1398, 1338, 1270, 1156, 973, 929, 758 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 525 (M+H)

Ejemplo 206: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[6-trifluorometil-2-(4-trifluorometil-benciloxi)piridin-3-ilmetil]propionamida



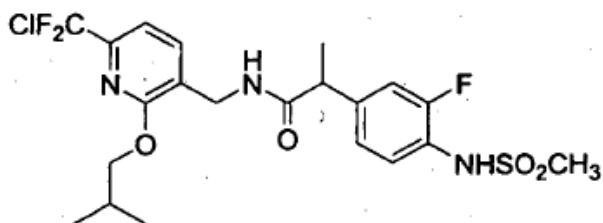
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,64 (d, 1 H, $J = 8,4$ Hz), 7,61 (d, 2 H, $J = 8,6$ Hz), 7,55 (d, 2 H, $J = 8,1$ Hz), 7,49 (dd, 1 H, $J = 8,2, 8,2$ Hz), 7,25 (d, 1 H, $J = 8,3$ Hz), 7,07 (dd, 1 H, $J = 11,2, 2,0$ Hz), 7,01 (d, 1 H, $J = 7,9$ Hz), 6,43 (bs, 1 H), 5,89 (bt, 1 H), 5,46 (m, 2 H), 4,42 (d, 2 H, $J = 6,0$ Hz), 3,48 (q, 1 H, $J = 7,1$ Hz), 3,02 (s, 3 H), 1,45 (d, 3 H, $J = 7,1$ Hz); IR (pur) 3369, 1657, 1511, 1419, 1326, 1267, 1159, 1119, 1067, 975, 934, 826 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 594 (M+H)

5 **Ejemplo 207: N-[6-(cloro-difluorometil)-2-[4-(1-vinilpropenil)piperazin-1-il]-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida**



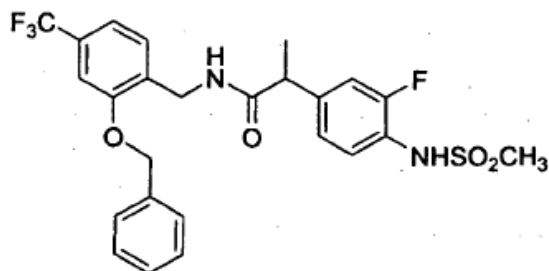
10 ^1H NMR (300 MHz, CD_3OD) δ : 8,60 (m, 1 H), 7,58 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 7,25-7,47 (m, 4 H), 7,00-7,25 (m, 4 H), 4,35-4,57 (m, 2 H), 3,73 (m, 1 H, $J = 7,1$ Hz), 3,32-3,45 (m, 8 H), 2,95 (s, 3 H), 1,47 (d, 3 H, $J = 7,1$ Hz); IR (KBr) 2919, 1646, 1592, 1506, 1446, 1332 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 596 (M+H)

Ejemplo 208: N-[6-(cloro-difluorometil)-2-isobutoxipiridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida



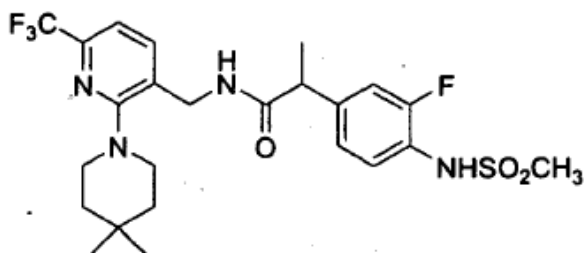
15 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,48-7,58 (m, 2 H), 7,16 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 7,11 (m, 1 H), 7,06 (m, 1 H), 6,46 (m, 1 H), 5,95 (bt, 1 H), 4,32-4,44 (m, 2 H), 4,06-4,19 (m, 2 H), 3,51 (q, 1 H, $J = 7,1$ Hz), 3,04 (s, 3 H), 2,05 (m, 1 H), 1,49 (d, 3 H, $J = 7,1$ Hz), 0,99 (d, 6 H, $J = 6,8$ Hz); IR (KBr) 3291, 2964, 1654, 1601, 1512, 1424, 1335, 1267, 1159, 1114, 1012, 971, 881, 824 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 508 (M+H)

Ejemplo 209: N-(2-benciloxi-4-trifluorometilbencil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida



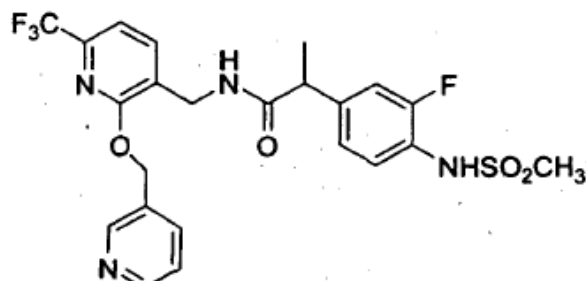
20 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,44 (dd, 1 H, $J = 8,4, 8,4$ Hz), 7,41-7,34 (m, 5 H), 7,33 (d, 1 H, $J = 8,6$ Hz), 7,19 (d, 1 H, $J = 7,9$ Hz), 7,14 (s, 1 H), 7,05 (dd, 1 H, $J = 11,3, 2,0$ Hz), 6,95 (d, 1 H, $J = 6,4$ Hz), 6,41 (bs, 1 H), 5,94 (bt, 1 H), 5,08 (s, 2 H), 4,46 (m, 2 H), 3,41 (q, 1 H, $J = 7,0$ Hz), 2,99 (s, 3 H), 1,43 (d, 3 H, $J = 7,1$ Hz); IR (pur) 3292, 1652, 1510, 1426, 1329, 1240, 1159, 1122, 907, 742 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 525 (M+H)

25 **Ejemplo 210: N-(4,4-dimetil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']-bipiridinil-3'-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida**



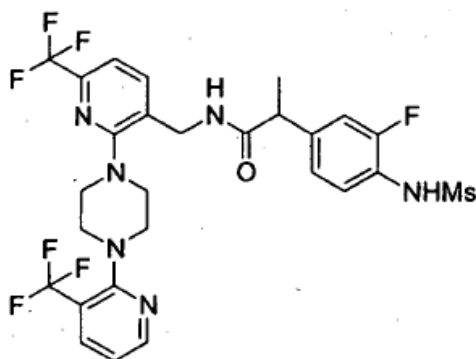
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,53 (dd, 1 H, $J = 8,4, 8,4$ Hz), 7,48 (d, 1 H, $J = 7,6$ Hz), 7,21 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 7,14 (dd, 1 H, $J = 11,4, 1,9$ Hz), 7,09 (d, 1 H, $J = 8,8$ Hz), 6,47 (bs, 1 H), 6,26 (bt, 1 H), 4,47 (d, 2 H, $J = 5,0$ Hz), 3,56 (q, 1 H, $J = 7,1$ Hz), 3,08-3,04 (m, 4 H), 3,03 (s, 3 H), 1,53 (d, 3 H, $J = 7,1$ Hz), 1,48-1,43 (m, 4 H), 0,99 (s, 6 H); IR (pur) 3289, 2922, 1709, 1655, 1591, 1512, 1457, 1420, 1336, 1159, 957, 834, 763 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 531 (M+H)

5 **Ejemplo 211: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(piridin-3-ilmetoxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida**



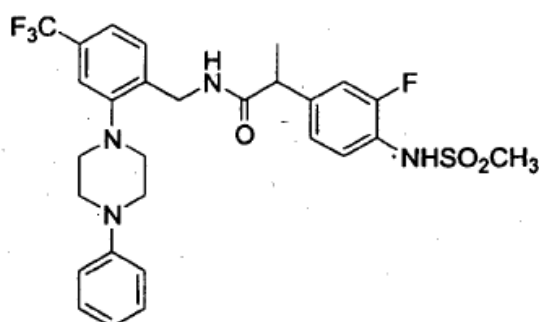
10 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,69 (m, 2 H), 7,79 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,64 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 7,48 (dd, 1 H, $J = 8,1$ Hz), 7,34 (m, 1 H), 7,25 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 7,05 (dd, 1 H, $J = 11,4, 1,9$ Hz), 7,02 (d, 1 H, $J = 8,4$ Hz), 5,87 (bt, 1 H), 5,41 (s, 2 H), 4,38 (d, 2 H, $J = 6,2$ Hz), 3,49 (q, 1 H, $J = 7,3$ Hz), 3,04 (s, 3 H), 1,46 (d, 3 H, $J = 7,1$ Hz); IR (pur) 3299, 1658, 1601, 1511, 1416, 1335, 1267, 1156, 974, 740 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 527 (M+H)

Ejemplo 212: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-{6-trifluorometil-2-[4-(3-trifluorometil-piridin-2-il)piperazin-1-il]piridin-3-ilmetil}propionamida



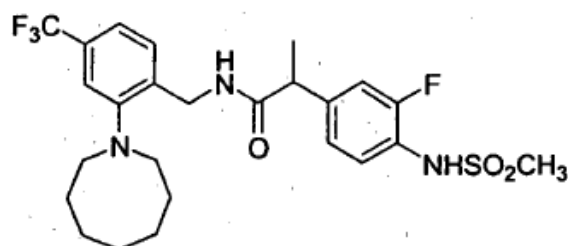
15 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 8,50 (d, 1 H, $J = 3,6$ Hz), 7,91 (dd, 1 H, $J = 7,8, 1,8$ Hz), 7,54 (d, 1 H, $J = 6,9$ Hz), 7,49 (dd, 1 H, $J = 8,1, 8,1$ Hz), 7,05-7,17 (m, 4 H), 6,40 (bt, 1 H), 4,52 (d, 2 H, $J = 5,7$ Hz), 3,61 (q, 1 H, $J = 6,9$ Hz), 3,35 (m, 8 H), 3,02 (s, 3 H), 1,53 (d, 3 H, $J = 6,9$ Hz); IR (KBr) 3290, 2851, 1657, 1590,

Ejemplo 216: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(4-fenilpiperazin-1-il)-4-trifluorometilbencil]propionamida



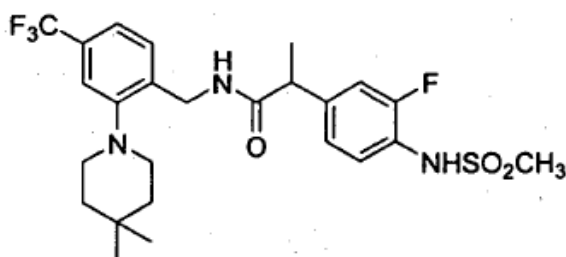
20 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,46 (dd, 1 H, $J = 8,4, 8,4$ Hz), 7,28-7,35 (m, 5 H), 7,13 (m, 1 H), 7,07 (d, 1 H, $J = 8,4$ Hz), 6,89-6,99 (m, 3 H), 6,32 (bt, 1 H), 4,53-4,67 (m, 2 H), 3,55 (q, 1 H, $J = 7,1$ Hz), 3,20-3,28 (m, 4 H), 3,00-3,08 (m, 4 H), 2,98 (s, 3 H), 1,51 (d, 3 H, $J = 6,9$ Hz); IR (KBr) 2829, 1652, 1598, 1506, 1425, 1335, 1230, 1159, 1122, 962, 911, 733 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 579 (M+H)

25 **Ejemplo 217: N-(2-azocan-1-il-4-trifluorometilbencil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida**



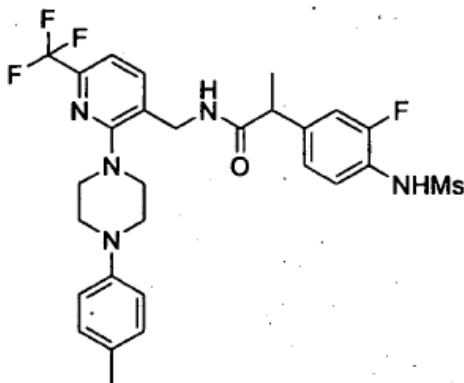
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,52 (dd, 1 H, J = 8,3, 8,3 Hz), 7,38 (s, 1 H), 7,22-7,25 (m, 2 H), 7,15 (dd, 1 H, J = 11,2, 2,0 Hz), 7,11 (d, 1 H, J = 8,1 Hz), 6,51 (bs, 1 H), 6,01 (bt, 1 H), 4,55 (d, 2 H, J = 5,7 Hz), 3,55 (q, 1 H, J = 7,5 Hz), 3,00-3,05 (m, 7 H), 1,62-1,72 (m, 10 H), 1,53 (d, 3 H, J = 7,1 Hz); IR (KBr) 3289, 2926, 1651, 1510, 1420, 1334, 1214, 1160, 1122, 975, 908, 732 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 530 (M+H)

Ejemplo 218: N-[2-(4,4-dimetilpiperidin-1-il)-4-trifluorometilbencil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida



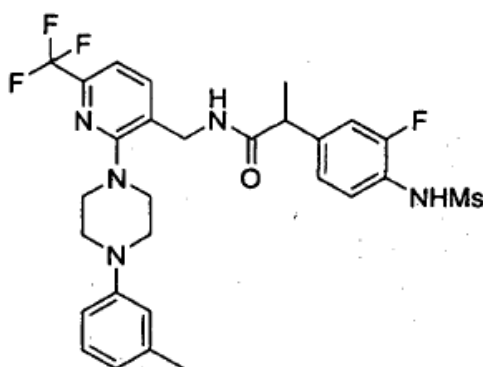
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,51 (dd, 1 H, J = 8,3, 8,3 Hz), 7,32 (s, 1 H), 7,21-7,30 (m, 2 H), 7,14 (dd, 1 H, J = 11,2,1,8 Hz), 7,08 (d, 1 H, J = 8,6 Hz), 6,52 (bs, 2 H), 4,45-4,60 (m, 2 H), 3,54 (q, 1 H, J = 7,1 Hz), 3,02 (s, 3 H), 2,75-2,85 (m, 4 H), 1,52 (d, 3 H, J = 7,1 Hz), 1,42-1,50 (m, 4 H), 1,00 (s, 6 H); IR (KBr) 3284, 2922, 1652, 1509, 1424, 1337, 1224, 1160, 1122, 1078, 973, 894, 827, 758 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 530 (M+H)

Ejemplo 219: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(4-p-tolilpiperazin-1-il)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida

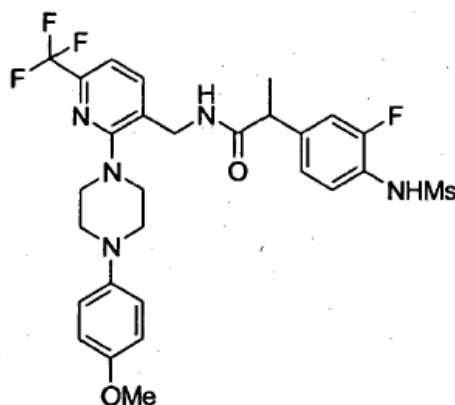


¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,55 (m, 1 H), 7,41 (d, 1 H, J = 7,8 Hz), 7,24-7,32 (m, 2 H), 6,96-7,12 (m, 4 H), 6, 78-6,81 (m, 3 H), 4,40 (d, 2 H, J = 5,7 Hz), 3,56 (q, 1 H, J = 6,9 Hz), 3,12 (m, 8 H), 2,86 (s, 3 H), 2,18 (s, 3 H), 1,40 (d, 3 H, J = 6,9 Hz); IR (KBr) 3292, 2923, 1659, 1591, 1514, 1418, 1374, 1335, 1235, 1155, 968, 817, 757 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 594(M+H)

Ejemplo 220: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(4-m-tolilpiperazin-1-il)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida

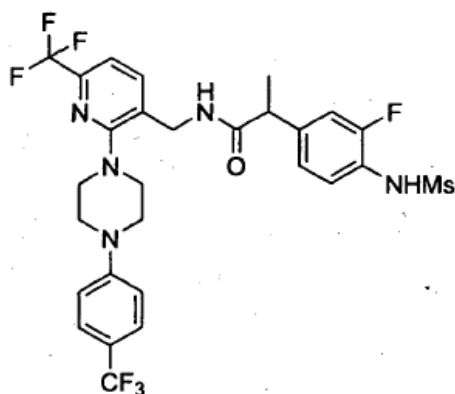


- 5 **Ejemplo 221: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-{2-[4-(4-metoxifenil)-piperazin-1-il]-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil}propionamida**



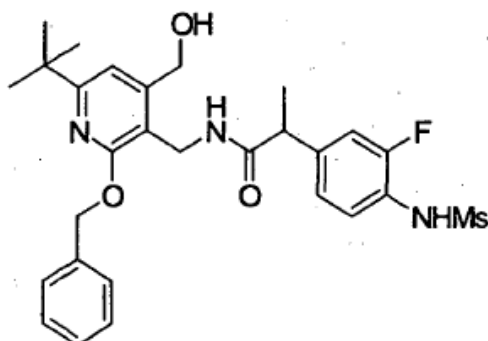
- 10 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,45-7,54 (m, 2 H), 7,26 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 7,06-7,14 (m, 2 H), 6,85-6,93 (m, 4 H), 6,41 (bs, 1 H), 6,23 (bt, 1 H), 4,53 (d, 2 H, $J = 5,7$ Hz), 3,79 (s, 3 H), 3,56 (q, 1 H, $J = 6,9$ Hz), 3,79 (m, 4 H), 3,12 (m, 4 H), 2,99 (s, 3 H), 1,51 (d, 3 H, $J = 6,9$ Hz); IR (KBr) 3294, 2839, 1659, 1591, 1511, 1418, 1335, 1242, 1155, 1034, 968, 828, 757 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 610 (M+H)

Ejemplo 222: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-{6-trifluorometil-2-[4-(4-trifluorometilfenil)piperazin-1-il]piridin-3-ilmetil}propionamida



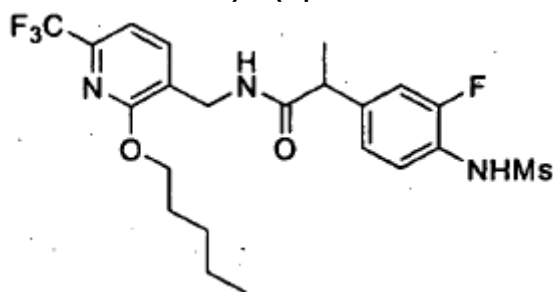
- 15 ^1H NMR (300 MHz, CD_3OD) δ : 7,39-7,52 (m, 5 H), 7,27 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 7,11-7,20 (m, 2 H), 4,46 (d, 2 H, $J = 5,7$ Hz), 3,67 (q, 1 H, $J = 6,9$ Hz), 3,33-3,38 (m, 8 H), 3,00 (s, 3 H), 1,53 (d, 3 H, $J = 6,9$ Hz); IR (KBr) 3295, 2922, 1647, 1616, 1514, 1416, 1331, 1234, 1156, 1115, 968, 829, 757 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 648 (M+H)

Ejemplo 223: N-(2-benciloxi-6-terc-butil-4-hidroximetil-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida



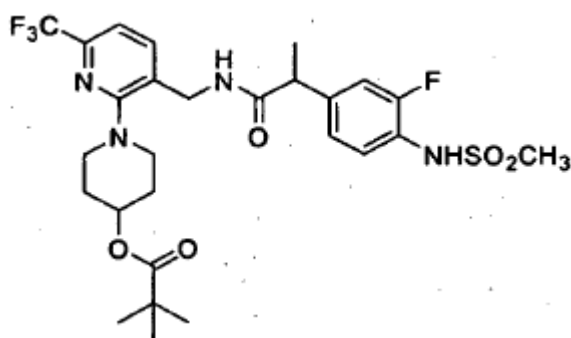
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,35-7,52 (m, 6 H), 6,88-6,99 (m, 3 H), 6,54 (bs 1 H), 6,32 (bt, 1 H), 5,46 (d, 1 H, J = 16,3 Hz), 5,34 (d, 1 H, J = 16,3 Hz), 4,65 (m, 2 H), 4,35 (d, 2 H, J = 5,7 Hz), 3,32 (q, 1 H, J = 6,9 Hz), 2,98 (s, 3 H), 1,35 (d, 3 H, J = 6,9 Hz), 1,30 (s, 9 H); IR (KBr) 3368, 2960, 1648, 1592, 1512, 1449, 1398, 1333, 1157, 1027, 973, 756 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 544 (M+H)

Ejemplo 225: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-pentiloxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida



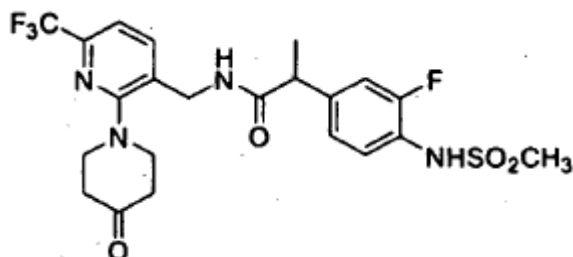
¹H NMR (CDCl₃) δ: 7,57 (d, 1H, J=7,5Hz), 7,52 (dd, 1H, J=8,2, 8,2Hz), 7,19 (d, 1H, J=7,4Hz), 7,12-7,05(m, 2H), 6,45(bs, NH), 5,98 (bt, NH), 4,38-4,29 (m, 4H), 3,51 (q, 1H, J=7,0Hz), 3,03 (s, 3H), 1,77-1,67 (m, 2H), 1,49 (d, 3H, J=7,1Hz), 1,43-1,35 (m, 4H), 0,93 (t, 3H, J=7,1Hz); IR (pur) 3287, 2959, 1656, 1604, 1513, 1464, 1425, 1337, 1269, 1157, 977 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 506 [M+H]

Ejemplo 226: 2,2-dimetilpropanoato de 3'-{[2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionilamino]metil}-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']-bipiridinil-4-ilo



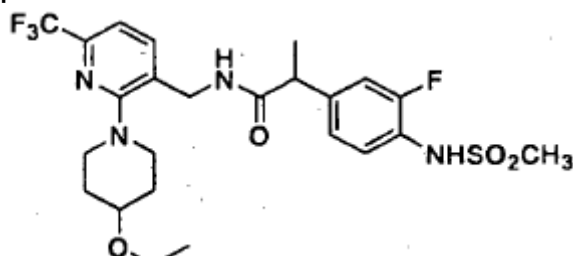
¹H NMR (CDCl₃) δ: 7,54-7,47 (m, 2 H), 7,22 (d, 1 H, J = 7,7 Hz), 7,15 (dd, 1 H, J = 11,0, 1,8 Hz), 7,10 (m, 1 H), 6,49 (bs, NH), 6,01 (bt, NH), 4,94 (m, 1 H), 4,47 (d, 2 H, J = 6,0 Hz), 3,58 (q, 1 H, J = 7,0 Hz), 3,32-3,22 (m, 2 H), 3,13-3,03 (m, 2 H), 3,04 (s, 3 H), 2,00-1,90 (m, 2 H), 1,82-1,70 (m, 2 H), 1,55 (d, 3 H, J = 7,1 Hz), 1,21 (s, 9 H); IR (pur) 3300, 2973, 1715, 1656, 1513, 1420, 1336, 1284, 1163, 759 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 603 (M+H)

Ejemplo 227: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(4-oxo-6'-trifluoro-metil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida



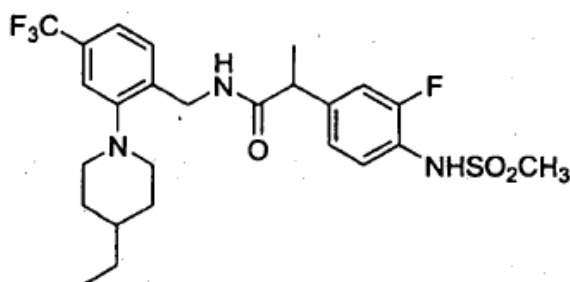
^1H NMR (CDCl_3) δ : 7,55-7,49 (m, 2 H), 7,29 (d, 1 H, $J = 7,9$ Hz), 7,17 (dd, 1 H, $J = 11,2, 2,0$ Hz), 7,11 (d, 1 H, $J = 8,6$ Hz), 6,70 (bs, NH), 6,04 (bt, NH), 4,54 (d, 2 H, $J = 5,7$ Hz), 3,61 (q, 1 H, $J = 7,0$ Hz), 3,49 (t, 4 H, $J = 6,0$ Hz), 3,04 (s, 3 H), 2,55 (t, 4 H, $J = 6,1$ Hz), 1,55 (d, 3 H, $J = 7,1$ Hz); IR (pur) 3294, 1712, 1658, 1592, 1513, 1418, 1335, 1156, 733 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 517 (M+H)

5 **Ejemplo 228: N-(4-etoxi-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida**



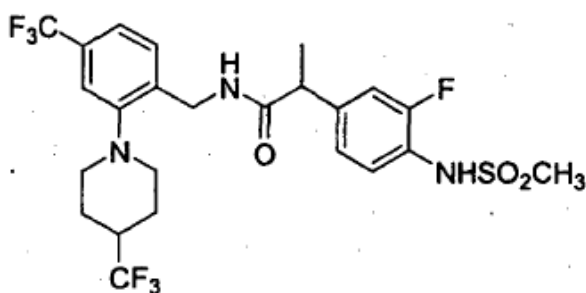
10 ^1H NMR (CDCl_3) δ : 7,55-7,48 (m, 2 H), 7,23 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,15-7,08 (m, 2 H), 6,54 (bs, NH), 6,23 (bt, NH), 4,48 (d, 2 H), 3,58-3,23 (m, 6 H), 3,04 (s, 3 H), 2,94-2,86 (m, 2 H), 2,05-1,95 (m, 2 H), 1,63-1,50 (m, 2 H), 1,53 (d, 3 H, $J = 7,1$ Hz), 1,24 (t, 3 H, $J = 7,0$ Hz); IR (pur) 3290, 2929, 1655, 1513, 1419, 1335, 1158 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 547 (M+H)

Ejemplo 229: N-[2-(4-etilpiperidin-1-il)-4-trifluorometilbencil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida



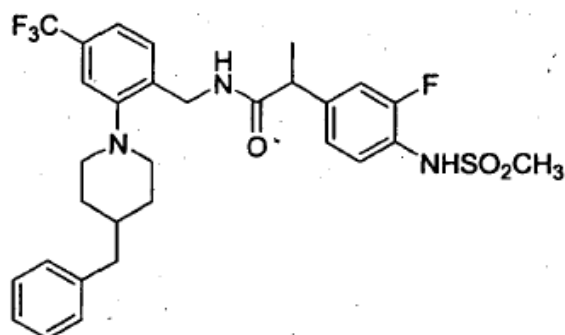
15 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,51 (dd, 1 H, $J = 8,3, 8,3$ Hz), 7,29 (s, 1 H), 7,21-7,27 (m, 2 H), 7,14 (m, 1 H), 7,08 (d, 1 H, $J = 8,4$ Hz), 6,48-6,59 (m, 2 H), 4,46-4,60 (m, 2 H), 3,53 (q, 1 H, $J = 6,9$ Hz), 2,91-3,07 (m, 5 H), 2,58-2,61 (m, 2 H), 1,75-1,86 (m, 2 H), 1,52 (d, 3 H, $J = 7,1$ Hz), 1,10-1,37 (m, 5 H), 0,93 (t, 3 H, $J = 7,0$ Hz); IR (KBr) 3285, 2930, 1652, 1509, 1423, 1336, 1160, 1122, 973, 910, 733 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 530 (M+H)

Ejemplo 230: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[4-trifluorometil-2-(4-trifluorometil-piperidin-1-il)bencil]propionamida



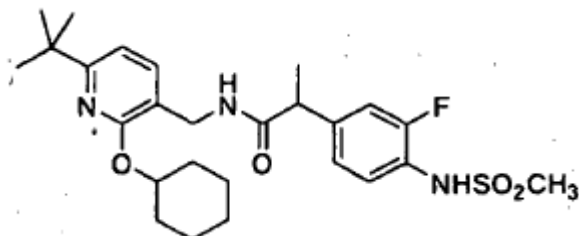
20 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,52 (dd, 1 H, $J = 8,2, 8,2$ Hz), 7,22-7,32 (m, 3 H), 7,12-7,19 (m, 1 H), 7,09 (d, 1 H, $J = 8,3$ Hz), 6,52 (bs, 1 H), 6,12 (bt, 1 H), 4,52 (d, 2 H, $J = 5,9$ Hz), 3,56 (q, 1 H, $J = 7,1$ Hz), 3,05-3,15 (m, 2 H), 3,03 (bs, 3 H), 2,62-2,77 (m, 2 H), 2,08-2,24 (m, 1 H), 1,93-2,02 (m, 2 H), 1,61-1,74 (m, 2 H), 1,54 (d, 3 H, $J = 7,1$ Hz); IR (KBr) 3289, 2936, 1653, 1510, 1425, 1334, 1254, 1158, 1081, 972, 907, 825, 733 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 570 (M+H)

25 **Ejemplo 231: N-[2-(4-bencilpiperidin-1-il)-4-trifluorometilbencil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida**



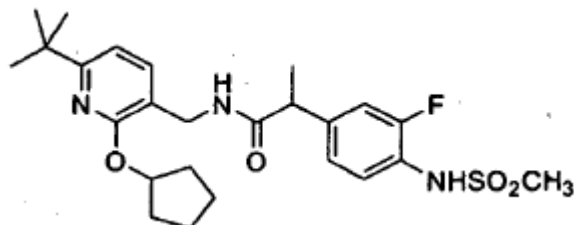
5 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,52 (dd, 1 H, $J = 8,2, 8,2$ Hz), 7,27-7,35 (m, 3 H), 7,20-7,26 (m, 2 H), 7,11-7,19 (m, 4 H), 7,08 (d, 1 H, $J = 8,2$ Hz), 6,38-6,46 (m, 2 H), 4,51 (d, 2 H, $J = 5,7$ Hz), 3,52 (q, 1 H, $J = 7,1$ Hz), 2,85-3,05 (m, 5 H), 2,55-2,70 (m, 4 H), 1,60-1,80 (m, 3 H), 1,52 (d, 3 H, $J = 7,1$ Hz), 1,21-1,38 (m, 2 H); IR (KBr) 3292, 2923, 1652, 1509, 1424, 1336, 1160, 1121, 973, 909, 734, 701 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 592 (M+H)

Ejemplo 233: N-(6-terc-butil-2-ciclohexiloxi-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida



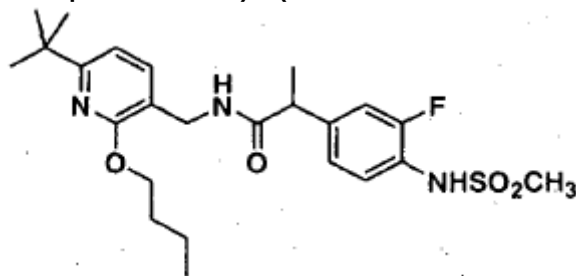
10 ^1H NMR (CDCl_3) δ : 7,50 (dd, 1 H, $J = 8,3, 8,3$ Hz), 7,36 (d, 1 H, $J = 7,3$ Hz), 7,14-7,05 (m, 2 H), 6,77 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 6,70 (bs, NH), 6,14 (bt, NH), 5,10 (m, 1 H), 4,39-4,23 (m, 2 H), 3,49 (q, 1 H, $J = 7,1$ Hz), 3,02 (s, 3 H), 1,92 (m, 2 H), 1,71 (m, 2 H), 1,60-1,25 (m, 6 H), 1,48 (d, 1 H, $J = 7,1$ Hz), 1,28 (s, 9 H); IR (pur) 3288, 2935, 2859, 1652, 1585, 1513, 1451, 1406, 1335, 1254, 1159, 733 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 506 (M+H)

Ejemplo 234: N-(6-terc-butil-2-ciclopentiloxi-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida



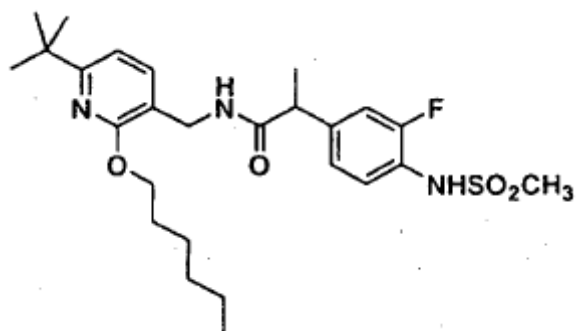
15 ^1H NMR (CDCl_3) δ : 7,50 (dd, 1 H, $J = 8,3, 8,3$ Hz), 7,35 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,14-7,05 (m, 2 H), 6,77 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 6,59 (bs, NH), 6,03 (bt, NH), 5,44 (m, 1 H), 4,36-4,21 (m, 1 H), 3,48 (q, 1 H, $J = 6,8$ Hz), 3,02 (s, 3 H), 1,96 (m, 2 H), 1,75-1,60 (m, 6 H), 1,48 (d, 3 H, $J = 7,1$ Hz), 1,29 (s, 9 H); IR (pur) 3291, 2962, 1652, 1513, 1452, 1406, 1337, 1255, 1159, 982 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 492 (M+H)

Ejemplo 235: N-(2-butoxi-6-terc-butilpiridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida



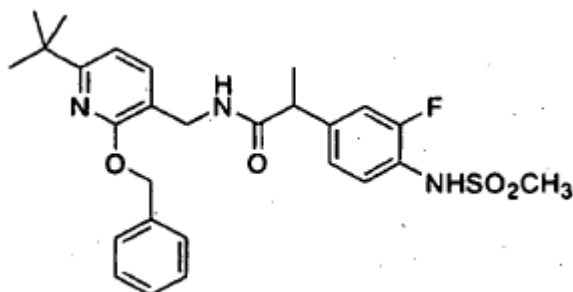
20 ^1H NMR (CDCl_3) δ : 7,50 (dd, 1 H, $J = 8,4, 8,4$ Hz), 7,36 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 7,15-7,05 (m, 2 H), 6,79 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 6,59 (bs, NH), 6,06 (bt, NH), 4,39-4,23 (m, 4 H), 3,48 (q, 1 H, $J = 7,3$ Hz), 3,02 (s, 3 H), 1,69 (m, 2 H), 1,48 (d, 3 H, $J = 7,1$ Hz), 1,43 (m, 2 H), 1,29 (s, 9 H), 0,97 (t, 3 H, $J = 7,3$ Hz); IR (pur) 3289, 2959, 1651, 1585, 1513, 1455, 1410, 1337, 1254, 1159 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 480 (M+H)

25 **Ejemplo 236: N-(6-terc-butil-2-hexiloxipiridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida**



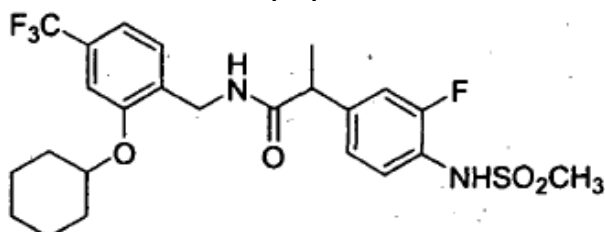
¹H NMR (CDCl₃) δ: 7,50 (dd, 1 H, J = 8,4, 8,4 Hz), 7,36 (d, 1 H, J = 7,5 Hz), 7,15-7,05 (m, 2 H), 6,79 (d, 1 H, J = 7,5 Hz), 6,58 (bs, NH), 6,07 (bt, NH), 4,39-4,24 (m, 4 H), 3,48 (q, 1 H, J = 7,0 Hz), 3,02 (s, 3 H), 1,71 (m, 2 H), 1,48 (d, 3 H, J = 7,1 Hz), 1,45-1,25 (m, 6 H), 1,29 (s, 9 H), 0,91 (m, 3 H); IR (pur) 3289, 2957, 1651, 1585, 1513, 1455, 1411, 1338, 1254, 1159, 973 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 508 (M+H)

Ejemplo 237: N-(2-benciloxi-6-terc-butilpiridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida



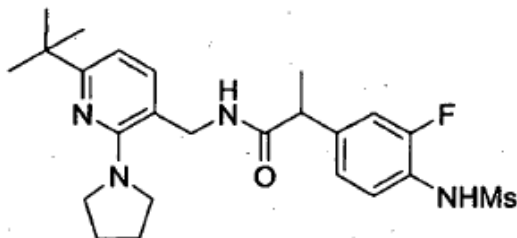
¹H NMR (CDCl₃) δ: 7,46-7,30 (m, 7 H), 7,06 (dd, 1 H, J = 11,2, 1,8 Hz), 6,95 (d, 1 H, J = 8,4 Hz), 6,84 (d, 1 H, J = 7,5 Hz), 6,53 (bs, NH), 6,06 (bt, NH), 5,42 (m, 2 H), 4,42-4,26 (m, 2 H), 3,38 (q, 1 H, J = 7,1 Hz), 2,98 (s, 3 H), 1,41 (d, 3 H, J = 7,1 Hz), 1,30 (s, 9 H); IR (pur) 3291, 2959, 1652, 1512, 1452, 1405, 1338, 1254, 1158 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 514 (M+H)

Ejemplo 238: N-(2-ciclohexiloxi-4-trifluorometil-bencil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida



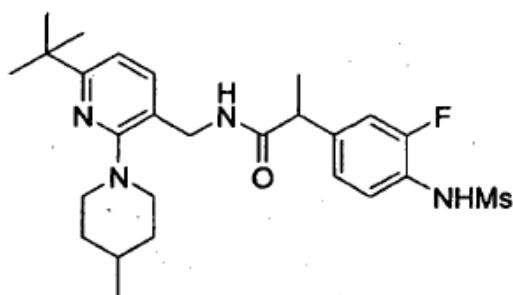
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,51 (dd, 1 H, J = 8,4, 8,4 Hz), 7,30 (m, 1 H), 7,09-7,10 (m, 2 H), 7,06 (d, 1 H, J = 8,3 Hz), 7,02 (bs, 1 H), 6,47 (bs, 1 H), 5,53 (m, 1 H), 4,27-4,50 (m, 3 H), 3,50 (q, 1 H, J = 7,0 Hz), 3,02 (s, 3 H), 1,84-1,96 (m, 2 H), 1,64-1,78 (m, 2 H), 1,25-1,63 (m, 9 H); IR (KBr) 3289, 2937, 2859, 1653, 1510, 1427, 1330, 1236, 1160, 1124, 1043, 973, 906, 733 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 517 (M+H)

Ejemplo 240: N-(6-terc-butil-2-pirrolidin-1-ilpiridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida



¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,51 (dd, 1 H, J = 8,3, 8,3 Hz), 7,24 (d, 1 H, J = 7,7 Hz), 7,20 (dd, 1 H, J = 11,0, 2,0 Hz), 7,08 (d, 1 H, J = 8,8 Hz), 6,67 (d, 1 H, J = 7,7 Hz), 6,50 (bs, 1 H), 5,90 (bs, 1 H), 4,4 (d, 2 H, J = 4,6 Hz), 3,5 (q, 1 H, J = 7,0 Hz), 3,41 - 3,36 (m, 4 H), 3,00 (s, 3 H), 1,85 - 1,80 (m, 4 H), 1,50 (d, 3 H, J = 7,1 Hz), 1,30 (s, 9 H); IR (KBr) 3289, 2962, 2868, 1650, 1513, 1450, 1411 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 477 (M+H)

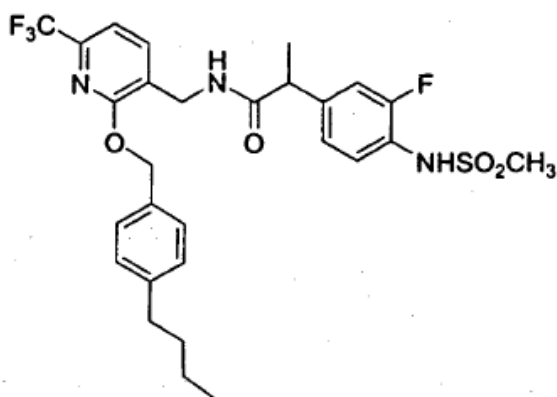
Ejemplo 241: N-(6'-terc-butil-4-metil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida



¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,51 (dd, 1 H, J = 8,3, 8,3 Hz), 7,30 (d, 1 H, J = 7,7 Hz), 7,20-7,00 (m, 2 H), 6,90 (d, 1 H, J = 7,7 Hz), 4,45 (m, 2 H), 3,52 (q, 1 H, J = 7,0 Hz), 3,30 (m, 2 H), 3,00 (s, 3 H), 2,78 (m, 2 H), 1,70-1,50 (m, 5 H), 1,50 (d, 3 H, J = 7,1 Hz), 1,30 (s, 9 H), 0,97 (d, 3 H, J = 6,6 Hz); IR (KBr) 3291, 2922, 1651, 1513, 1452, 1400, 1335 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 505 (M+H)

5

Ejemplo 243: N-[2-(4-butylbenzyl)-6-(trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida

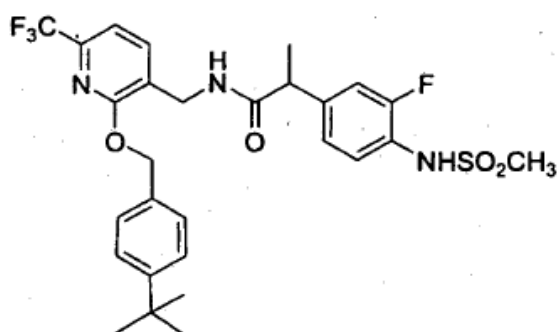


¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,61 (d, 1 H, J = 7,5 Hz), 7,48 (dd, 1 H, J = 8,2, 8,2 Hz), 7,33 (d, 2 H, J = 8,1 Hz), 7,23 (d, 1 H, J = 7,3 Hz), 7,10 (d, 2 H, J = 7,9 Hz), 7,04 (dd, 1 H, J = 11,2, 2,0 Hz), 6,97 (d, 1 H, J = 8,6 Hz), 6,41 (bs, 1 H), 5,94 (bt, 1H), 5,38 (m, 2 H), 4,37 (m, 2 H), 3,39 (q, 1 H, J = 7,0 Hz), 3,01 (s, 3 H), 2,63 (t, 2 H, J = 7,8 Hz), 1,61 (m, 2 H), 1,41 (d, 3 H, J = 7,1 Hz), 1,38 (m, 2 H), 0,93 (t, 3 H, J = 7,3 Hz); IR (pur) 3289, 2930, 1655, 1602, 1512, 1463, 1420, 1352, 1267, 1158, 975, 933, 831, 761 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 582 (M+H)

10

Ejemplo 244: N-[2-(4-terc-butilbenziloxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamono-fenil)propionamida

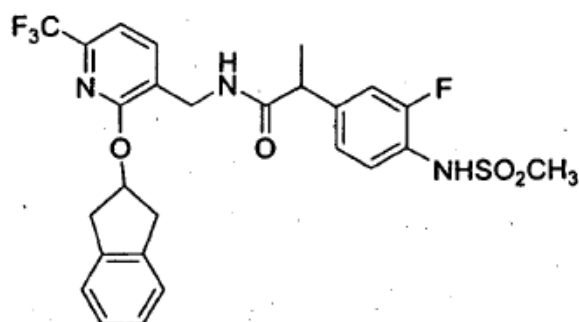
15



¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,61 (d, 1 H, J = 7,1 Hz), 7,48 (dd, 1 H, J = 8,3, 8,3 Hz), 7,45-7,37 (m, 4 H), 7,23 (d, 1 H, J = 7,3 Hz), 7,04 (dd, 1 H, J = 11,2, 1,9 Hz), 6,97 (d, 1 H, J = 8,1 Hz), 6,42 (bs, 1 H), 5,98 (bt, 1H), 5,39 (m, 2 H), 4,38 (m, 2 H), 3,40 (q, 1 H, J = 7,3 Hz), 3,00 (s, 3 H), 1,41 (d, 3 H, J = 7,1 Hz), 1,34 (s, 9 H); IR (pur) 3293, 2964, 1656, 1601, 1513, 1462, 1422, 1348, 1267, 1156, 976, 833, 758 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 582 (M+H)

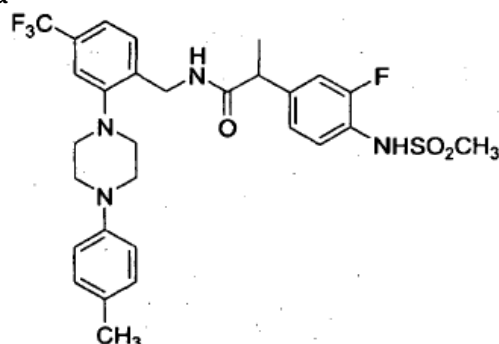
20

Ejemplo 245: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(indan-2-iloxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida



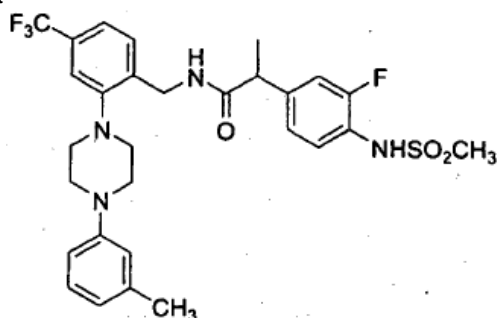
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,59 (d, 1 H, J = 7,3 Hz), 7,46 (dd, 1 H, J = 8,2, 8,2 Hz), 7,29-7,24 (m, 5 H), 6,99 (dd, 1 H, J = 11,2, 2,0 Hz), 6,91 (d, 1 H, J = 8,8 Hz), 6,35 (bs, 1 H), 5,89 (m, 1 H), 5,79 (bt, 1 H), 4,27 (m, 2 H), 3,43 (dd, 2 H, J = 17,2, 5,5 Hz), 3,08-3,04 (m, 3 H), 3,00 (s, 3 H), 1,31 (d, 3 H, J = 7,1 Hz); IR (pur) 3291, 2927, 1658, 1600, 1511, 1418, 1339, 1268, 1157, 1015, 970, 933, 747 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 552 (M+H)

Ejemplo 246: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(4-p-tolilpiperazin-1-il)-4-trifluorometilbencil]propionamida



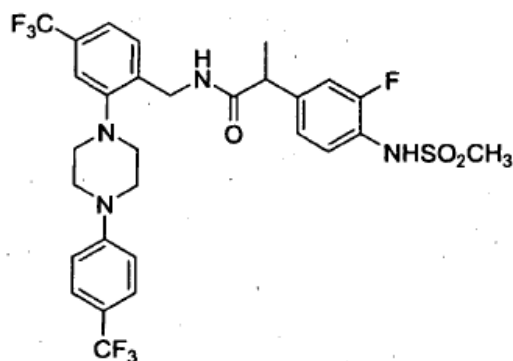
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,46 (dd, 1 H, J = 8,2, 8,2 Hz), 7,34 (s, 1 H), 7,33 (d, 1 H, J = 7,5 Hz), 7,31 (d, 1 H, J = 7,0 Hz), 7,13 (d, 2 H, J = 8,1 Hz), 7,14 (dd, 1 H, J = 11,2, 2,0 Hz), 7,08 (d, 1 H, J = 10,0 Hz), 6,86 (d, 2 H, J = 8,6 Hz), 6,35 (bt, 2H), 6,22 (bs, 1 H), 4,57 (m, 2 H), 3,54 (q, 1 H, J = 7,0 Hz), 3,18-3,12 (m, 4 H), 3,05-3,01 (m, 4 H), 2,97 (s, 3 H), 2,31 (s, 3 H), 1,51 (d, 3 H, J = 7,1 Hz); IR (pur) 2923, 1655, 1513, 1425, 1334, 1221, 1159, 1123, 963, 816, 757 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 593 (M+H)

Ejemplo 247: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(4-m-tolilpiperazin-1-il)-4-trifluorometilbencil]propionamida



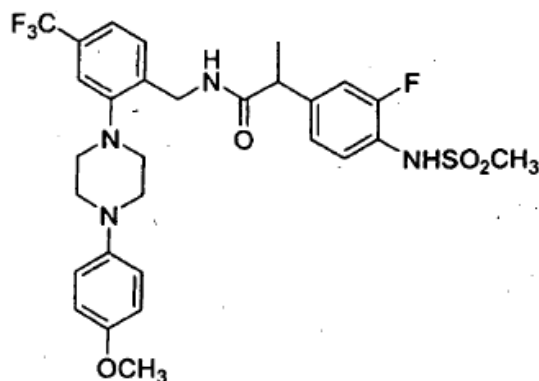
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,46 (dd, 1 H, J = 8,2 Hz), 7,36-7,26 (m, 3 H), 7,21 (m, 1 H), 7,13 (dd, 1 H, J = 11,2, 2,0 Hz), 7,07 (d, 1 H, J = 8,1, 8,1 Hz), 6,79-6,74 (m, 3 H), 6,33 (bt, 2 H), 6,25 (bs, 1 H), 4,57 (m, 2 H), 3,54 (q, 1 H, J = 7,1 Hz), 3,24-3,18 (m, 4 H), 3,08-3,01 (m, 4 H), 2,97 (s, 3 H), 2,36 (s, 3 H), 1,51 (d, 3 H, J = 7,1 Hz); IR (pur) 3294, 2921, 1653, 1603, 1509, 1425, 1335, 1249, 1159, 1122, 965, 775 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 593 (M+H)

Ejemplo 248: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[4-(4-trifluorometil-2-[4-(4-trifluorometil-fenil)piperazin-1-il]bencil]propionamida



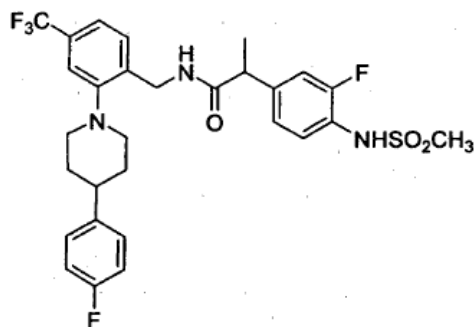
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,53 (d, 2 H, J = 8,6 Hz), 7,50 (dd, 1 H, J = 8,3, 8,3 Hz), 7,33 (s, 1 H), 7,30 (d, 2 H, J = 8,2 Hz), 7,14 (dd, 1 H, J = 11,2, 2,0 Hz), 7,08 (d, 1 H, J = 10,0 Hz), 6,97 (d, 2 H, J = 8,9 Hz), 6,23 (bt, 1 H), 4,58 (d, 2 H, J = 6,4 Hz), 3,54 (q, 1 H, J = 7,1 Hz), 3,39-3,31 (m, 4 H), 3,04-2,98 (m, 4 H), 3,01 (s, 3 H), 1,53 (d, 3 H, J = 7,1 Hz); IR (pur) 2923, 1652, 1615, 1511, 1423, 1331, 1237, 1159, 1117, 961, 827 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 647 (M+H)

Ejemplo 249: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-{2-[4-(4-metoxifenil)-piperazin-1-il]-4-trifluorometilbencil}propionamida



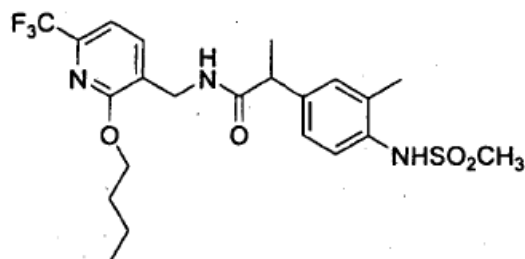
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,47 (dd, 1 H, J = 8,2, 8,2 Hz), 7,33 (d, 2 H, J = 10,1 Hz), 7,29 (s, 1 H), 7,13 (dd, 1 H, J = 11,2, 2,0 Hz), 7,07 (d, 1 H, J = 8,3 Hz), 6,98-6,85 (m, 4 H), 6,35 (bs, 1 H), 6,33 (bt, 1 H), 4,59 (m, 2 H), 3,80 (s, 3 H), 3,54 (q, 1 H, J = 7,1 Hz), 3,15-3,08 (m, 4 H), 3,05-2,98 (m, 4 H), 2,98 (s, 3 H), 1,51 (d, 3 H, J = 7,1 Hz); IR (pur) 2929, 1657, 1511, 1425, 1335, 1244, 1159, 1122, 1036, 963, 827, 757 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 609 (M+H)

Ejemplo 255: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-{2-[4-(4-fluorofenil)-piperidin-1-il]-4-trifluorometilbencil}propionamida



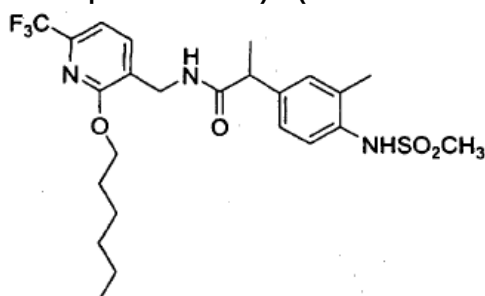
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,50 (dd, 1 H, J = 8,3 Hz), 7,30-7,26 (m, 3 H), 7,23-7,18 (m, 2 H), 7,15 (dd, 1 H, J = 11,8, 2,0 Hz), 7,08 (d, 1 H, J = 10,0 Hz), 7,03 (m, 2 H), 6,46 (bs, 1 H), 6,24 (bt, 1 H), 4,56 (d, 2 H, J = 5,7 Hz), 3,56 (q, 1 H, J = 7,1 Hz), 3,09 (m, 2 H), 3,00 (s, 3 H), 2,83 (m, 2 H), 2,64 (m, 1 H), 1,94 (m, 2 H), 1,78 (m, 2 H), 1,54 (d, 3 H, J = 6,9 Hz); IR (pur) 3320, 2922, 1652, 1509, 1423, 1332, 1222, 1159, 1120, 971, 888, 834, 763 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 596 (M+H)

Ejemplo 256: N-(2-butoxi-6-trifluorometilpiridin-3-ilmetil)-2-(4-metano-sulfonilamino-3-metilfenil)propionamida



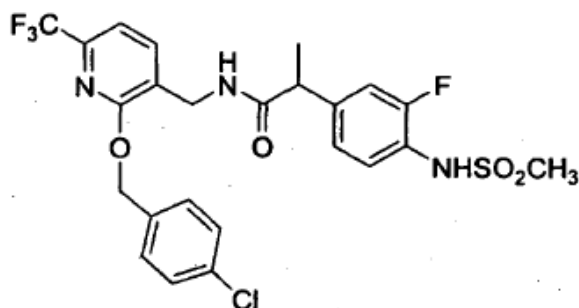
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,55 (d, 1 H, J = 7,5 Hz), 7,40 (d, 1 H, J = 8,8 Hz), 7,17 (d, 1 H, J = 7,3 Hz), 7,11 (d, 1 H, J = 6,9 Hz), 7,10 (s, 1 H), 6,21 (bs, 1 H), 5,93 (bt, 1 H), 4,36 (d, 2 H, J = 6,4 Hz), 4,31 (m, 2 H), 3,51 (q, 1 H, J = 7,1 Hz), 3,03 (s, 3 H), 2,28 (s, 3 H), 1,69 (m, 2 H), 1,48 (d, 3 H, J = 7,1 Hz), 1,41 (m, 2 H), 0,96 (t, 3 H, J = 7,3 Hz); IR (pur) 3291, 2963, 1654, 1605, 1537, 1463, 1425, 1326, 1151, 972, 932, 834 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 488 (M+H)

Ejemplo 257: N-(2-hexiloxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(4-metano-sulfonilamino-3-metilfenil)propionamida



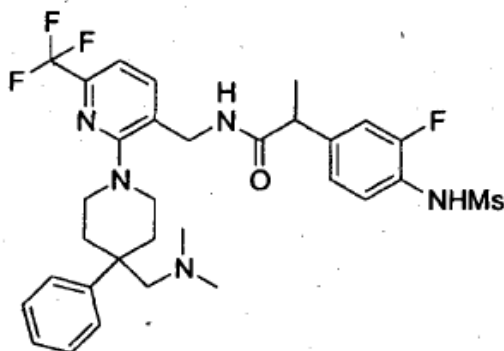
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,54 (d, 1 H, J = 7,5 Hz), 7,39 (d, 1 H, J = 9,0 Hz), 7,17 (d, 1 H, J = 7,3 Hz), 7,11 (d, 1 H, J = 7,0 Hz), 7,09 (s, 1H), 6,21 (bs, 1 H), 5,94 (bt, 1 H), 4,36 (d, 2H, J = 6,2 Hz), 4,30 (m, 2 H), 3,51 (q, 1 H, J = 7,1 Hz), 3,03 (s, 3 H), 2,28 (s, 3 H), 1,69 (m, 2 H), 1,48 (d, 3 H, J = 7,1 Hz), 1,39-1,26 (m, 6 H), 0,91 (t, 3 H, J = 6,6 Hz); IR (pur) 3290, 2931, 1655, 1604, 1504, 1464

Ejemplo 258: N-[2-(4-clorobenciloxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida



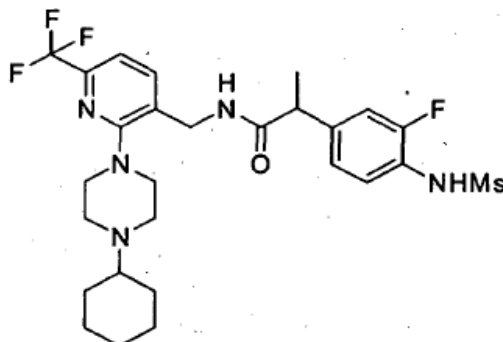
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,60 (d, 1 H, J = 7,5 Hz), 7,48 (dd, 1 H, J = 8,3, 8,3 Hz), 7,39-7,28 (m, 4 H), 7,24 (d, 1 H, J = 7,5 Hz), 7,05 (dd, 1 H, J = 11,2, 2,0 Hz), 7,00 (d, 1 H, J = 8,3 Hz), 6,48 (bs, 1 H), 5,91 (bt, 1 H), 5,37 (d, 2 H, J = 4,7 Hz), 4,39 (m, 2 H), 3,45 (q, 1 H, J = 7,1 Hz), 3,02 (s, 3 H), 1,44 (d, 3 H, J = 7,0 Hz); IR (pur) 3299, 2929, 1658, 1601, 1512, 1461, 1423, 1350, 1267, 7756, 975, 934, 808 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 560 (M+H)

Ejemplo 259: N-(4-dimetilaminometil-4-fenil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida



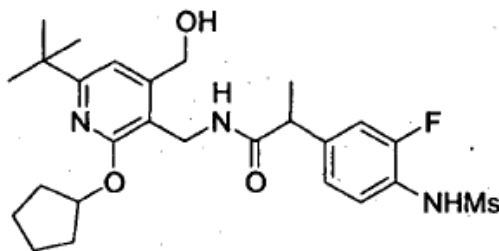
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,45-7,50 (m, 2 H), 7,36 (m, 4 H), 7,21 (m, 1 H), 7,18 (d, 1 H, J = 8,1 Hz), 7,13 (dd, 1H, J = 11,1, 1,8 Hz), 7,06 (d, 1 H, J = 8,1 Hz), 6,37 (bt, 1 H), 4,46 (d, 2 H, J = 5,7 Hz), 3,58 (q, 1 H, J = 6,9 Hz), 3,17 (m, 2 H), 3,01 (s, 3 H), 2,98 (m, 2 H), 2,52 (s, 2 H), 2,18 (m, 2 H), 1,98 (s, 6 H), 1,51 (d, 3 H, J = 6,9 Hz); IR (KBr) 2937, 1657, 1592, 1509, 1456, 1420, 1335, 1252, 1157, 1041, 972, 758, 702 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 636 (M+H)

5 **Ejemplo 260: N-[2-(4-ciclohexilpiperazin-1-il)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida**



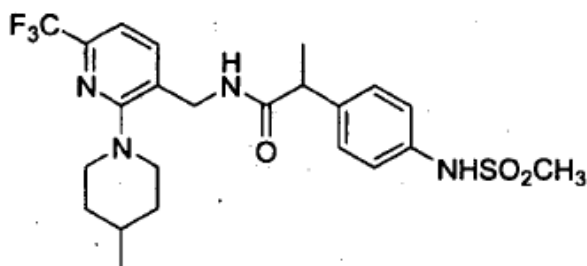
10 ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,47-7,53 (m, 2 H), 7,23 (d, 1 H, J = 7,8 Hz), 7,07-7,15 (m, 2 H), 6,26 (bt, 1 H), 4,44 (d, 2 H, J = 5,7 Hz), 3,58 (q, 1 H, J = 6,9 Hz), 3,27 (m, 4 H), 3,03 (s, 3 H), 2,84 (m, 4 H), 2,50 (m, 1 H), 1,94 (m, 2 H), 1,85 (m, 2 H), 1,51 (d, 3 H, J = 6,9 Hz), 1,25-1,30 (m, 6 H); IR (KBr) 2934, 2857, 1657, 1591, 1502, 1459, 1418, 1334, 1271, 1152, 979, 757 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 586 (M+H)

Ejemplo 261: N-(6-terc-butil-2-ciclopentiloxi-4-hidroximetil-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida



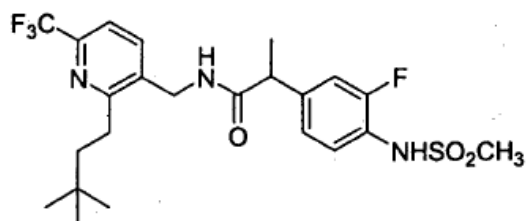
15 ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,48 (dd, 1 H, J = 8,1, 8,1 Hz), 6,99- 7,05 (m, 2 H), 6,82 (s, 1 H), 6,32 (bt, 1 H), 5,40 (m, 1 H), 4,63 (d, 2 H, J = 5,7 Hz), 4,37 (m, 2 H), 3,47 (q, 1 H, J = 6,9 Hz), 3,03 (s, 3 H), 1,94 (m, 2 H), 1,63 (m, 6 H), 1,45 (d, 3 H, J = 6,9 Hz), 1,29 (s, 9 H); IR (KBr) 3369, 2962, 1651, 1592, 1513, 1452, 1397, 1336, 1158, 1026, 974, 758 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 522 (M+H)

20 **Ejemplo 262: 2-(4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(4-metil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida**



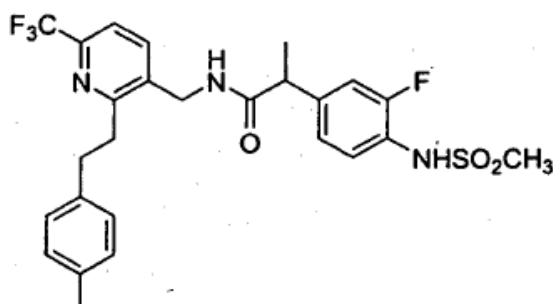
25 ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,46 (d, 1 H, J = 7,5 Hz), 7,23-7,31 (m, 2 H), 7,14-7,22(m, 3 H), 6,60 (bs, 1 H), 6,20 (bt, 1 H), 4,46 (d, 2 H, J = 5,9 Hz), 3,59 (q, 1 H, J = 7,1 Hz), 3,19-3,38 (m, 2 H), 3,01 (s, 3 H), 2,75-2,87 (m, 2 H), 1,65-1,79 (m, 2 H), 1,48-1,56 (m, 4 H), 1,14-1,32 (m, 2 H), 0,97 (d, 3 H, J = 6,6 Hz); IR (KBr) 3287, 2921, 1646, 1512, 1458, 1423, 1335, 1233, 1145, 970, 840 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 499 (M+H)

Ejemplo 263: N-[2-(3,3-dimetilbutil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida



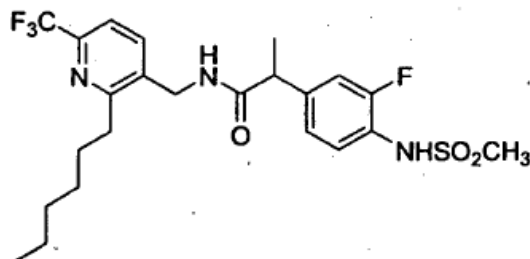
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,49-7,58 (m, 2 H), 7,43(d, 1 H, J = 7,9 Hz), 7,17 (dd, 1 H, J = 11,2, 1,8 Hz), 7,11 (d, 1 H, J = 8,6 Hz), 6,48 (bs, 1 H), 5,70 (bt, 1 H), 4,41-4,56 (m, 2 H), 3,58 (q, 1 H, J = 7,3 Hz), 3,04 (s, 3 H), 2,71-2,79 (m, 2 H), 1,51-1,60 (m, 5 H), 0,96 (s, 9 H); IR (KBr) 3292, 2957, 1656, 1512, 1463, 1408, 1340, 1277, 1157, 972, 906, 758 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 504 (M+H)

Ejemplo 264: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(2-p-toliletil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida



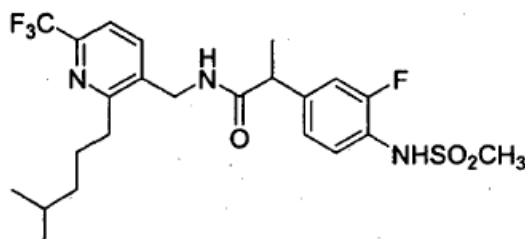
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,48-7,59 (m, 2 H), 7,46 (m, 1 H), 7,12 (dd, 1 H, J = 11,2, 2,0 Hz), 6,96-7,10 (m, 5 H), 6,41 (bs, 1 H), 5,26 (bt, 1 H), 4,20-4,39 (m, 2 H), 3,35 (q, 1 H, J = 7,1 Hz), 3,05-3,15 (m, 4 H), 3,05 (s, 3 H), 2,31 (s, 3 H), 1,47 (d, 3 H, J = 7,1 Hz); IR (KBr) 3298, 2925, 1658, 1589, 1513, 1408, 1339, 1279, 1157, 973, 912, 813, 733 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 538 (M+H)

Ejemplo 267: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(2-p-toliletil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida



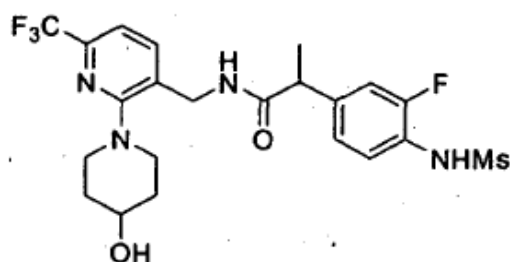
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,50-7,59 (m, 2 H), 7,44 (d, 1 H, J = 8,1 Hz), 7,16 (dd, 1 H, J = 11,2, 2,0 Hz), 7,10 (d, 1 H, J = 8,4 Hz), 6,43 (bs, 1 H), 5,70 (bt, 1 H), 4,41-4,58 (m, 2 H), 3,57 (q, 1 H, J = 7,1 Hz), 3,04 (bs, 3 H), 2,78 (t, 2 H, J = 7,9 Hz), 1,61-1,74 (m, 2 H), 1,53 (d, 3 H, J = 7,1 Hz), 1,21-1,43 (m, 6 H), 0,88 (m, 3 H); IR (KBr) 3289, 2929, 2857, 1658, 1589, 1512, 1462, 1408, 1341, 1277, 1158, 973, 908 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 504 (M+H)

Ejemplo 268: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(4-metilpentil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida



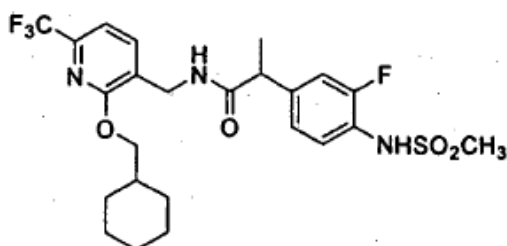
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,51-7,58 (m, 2 H), 7,44 (d, 1 H, J = 8,0 Hz), 7,17 (dd, 1 H, J = 11,2, 2,0 Hz), 7,10 (d, 1 H, J = 8,4 Hz), 6,48 (bs, 1 H), 5,70 (bt, 1 H), 4,41-4,57 (m, 2 H), 3,57 (q, 1 H, J = 7,0 Hz), 3,04 (s, 3 H), 2,76 (t, 2 H, J = 8,0 Hz), 1,61-1,76 (m, 2 H), 1,58 (m, 1 H), 1,54 (d, 3 H, J = 7,1 Hz), 1,19-1,27 (m, 2 H), 0,87 (d, 6 H, J = 6,6 Hz); IR (KBr) 3290, 2956, 1656, 1589, 1512, 1462, 1408, 1339, 1279, 1158, 972, 906 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 504 (M+H)

Ejemplo 269: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(4-metilpentil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida



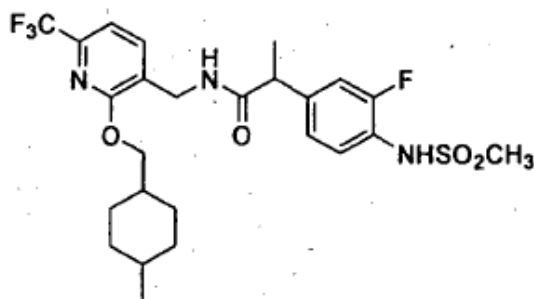
5 ^1H NMR (CDCl_3) δ : 7,54-7,49 (m, 2 H), 7,23 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,16-7,09 (m, 2 H), 6,69 (bs, NH), 6,25 (bt, NH), 4,48 (m, 2 H), 3,84 (m, 1 H), 3,58 (q, 1 H, $J = 7,3$ Hz), 3,38-3,26 (m, 2 H), 3,04 (s, 3 H), 2,97-2,88 (m, 2 H), 2,02-1,92 (m, 2 H), 1,75 (s, OH), 1,53 (d, 3 H, $J = 7,1$ Hz); IR (pur) 3294, 2934, 1658, 1592, 1512, 1418, 1334, 1155, 732 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 519 [M+H]

Ejemplo 270: N-(2-ciclohexilmetoxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida



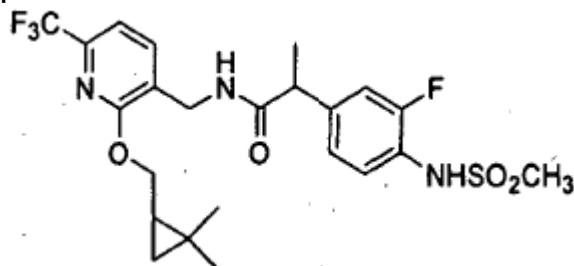
10 ^1H NMR (CDCl_3) δ : 7,56 (d, 1 H, $J = 7,3$ Hz), 7,51 (dd, 1 H, $J = 8,3, 8,3$ Hz), 7,18 (d, 1 H, $J = 7,3$ Hz), 7,12-7,04 (m, 2 H), 6,57 (bs, NH), 5,99 (bt, NH), 4,38 (m, H), 4,16 (m, 2 H), 3,51 (q, 1 H, $J = 7,1$ Hz), 3,03 (s, 3 H), 1,82-1,67 (m, 5 H), 1,49 (d, 3 H, $J = 7,1$ Hz), 1,32-1,00 (m, 6 H); IR (pur) 3292, 2928, 2854, 1656, 1513, 1425, 1338, 1269, 1158 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 532 (M+H)

Ejemplo 271: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(4-metilciclohexil-metoxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida



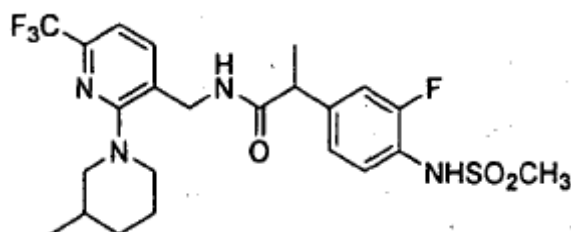
15 ^1H NMR (CDCl_3) δ : 7,56 (d, 1 H, $J = 7,3$ Hz), 7,50 (dd, 1 H, $J = 8,2, 8,2$ Hz), 7,18 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 7,12-7,04 (m, 2 H), 6,59 (bs, NH), 6,00 (bt, NH), 4,45-4,11 (m, 4 H), 3,51 (q, 1 H, $J = 7,1$ Hz), 3,03 (s, 3 H), 1,95-1,25 (m, 12 H), 1,10-0,90 (m, 4 H); IR (pur) 3295, 2924, 1655, 1513, 1425, 1337, 1268, 1158 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 546 (M+H)

20 **Ejemplo 279: N-[2-(2,2-dimetil-ciclopropilmetoxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida**



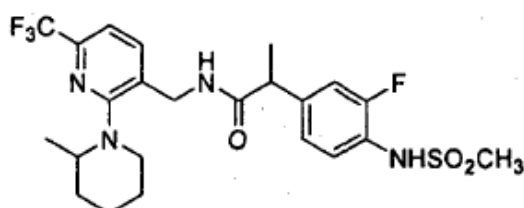
25 ^1H NMR (CDCl_3) δ : 7,58 (d, 1 H, $J = 7,3$ Hz), 7,51 (dd, 1 H, $J = 8,4, 8,4$ Hz), 7,19 (d, 1 H, $J = 7,3$ Hz), 7,14-7,05 (m, 2 H), 6,54 (bs, NH), 6,07 (bt, NH), 4,57-4,33 (m, 3 H), 4,24-4,15 (m, 1 H), 3,51 (q, 1 H, $J = 7,1$ Hz), 3,03 (s, 3 H), 1,49 (dd, 3 H, $J = 7,0, 1,7$ Hz), 1,13 (d, 3 H, $J = 1,5$ Hz), 1,09 (s, 3 H), 1,06-0,95 (m, 1 H), 0,57 (dd, 1 H, $J = 8,4, 4,4$ Hz), 0,28 (m, 1 H); IR (pur) 3293, 2928, 1655, 1514, 1427, 1339, 1266, 1158, 980 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 518 (M+H)

Ejemplo 282: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(3-metil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida



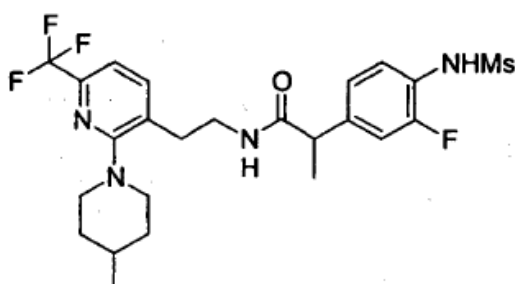
5 ^1H NMR (CDCl_3) δ : 7,54-7,47 (m, 2 H), 7,21 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,15-7,07 (m, 2 H), 6,64 (bs, NH), 6,34 (bt, NH), 4,48 (d, 2 H, $J = 5,9$ Hz), 3,56 (q, 1 H, $J = 7,0$ Hz), 3,32-3,17 (m, 2 H), 3,03 (s, 3 H), 2,74 (m, 1 H), 2,46 (m, 1 H), 1,82-1,61 (m, 4 H), 1,53 (d, 3 H, $J = 7,1$ Hz), 1,13-1,01 (m, 1 H), 0,91 (m, 3 H); IR (pur) 3295, 2927, 1655, 1593, 1513, 1458, 1419, 1336, 1158 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 517 (M+H)

Ejemplo 283: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-metil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida



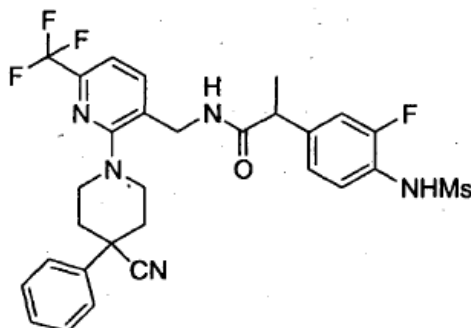
10 ^1H NMR (CDCl_3) δ : 7,62-7,48 (m, 2 H), 7,30 (m, 1 H), 7,18-7,07 (m, 2 H), 6,71 (bt, NH), 6,58 (bs, NH), 4,67-4,57 (m, 1 H), 4,35 (m, 1 H), 3,56-3,46 (m, 2 H), 3,03 & 3,02 (s, 3H), 3,01-2,95 (m, 1 H), 2,79 (m, 1 H), 1,80-1,50 (m, 9 H), 0,90 - 0,85 (d, 3 H); IR (pur) 3289, 2933, 2853, 1655, 1512, 1456, 1411, 1335, 1158 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 517 (M+H)

Ejemplo 284: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(4-metil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-il)etil]propionamida



15 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,44-7,50 (m, 2 H), 7,19 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 6,96-7,06 (m, 2 H), 5,79 (bt, 1 H), 3,54 (q, 2 H, $J = 6,3$ Hz), 3,25-3,40 (m, 3 H), 3,03 (s, 3 H), 2,78-2,87 (m, 4 H), 1,76 (m, 2 H), 1,60 (m, 3 H), 1,42 (d, 3 H, $J = 6,9$ Hz), 0,99 (d, 3 H, $J = 6,6$ Hz); IR (KBr) 2920, 1646, 1537, 1455, 1415, 1325, 1153, 832 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 531 (M+H)

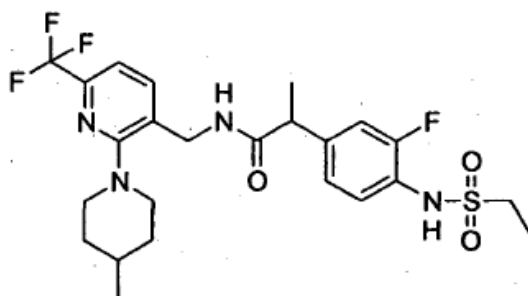
Ejemplo 285: N-(4-ciano-4-fenil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida



20 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,28-7,52 (m, 8 H), 7,08-7,17 (m, 2 H), 6,04 (bt, 1 H), 4,49 (d, 2 H, $J = 5,7$ Hz), 3,58 (q, 1 H, $J = 6,9$ Hz), 3,36-3,60 (m, 5 H), 3,02 (s, 3 H), 2,17 (m, 4 H), 1,54 (d, 3 H, $J = 6,9$ Hz); IR (KBr) 2931, 1657, 1590, 1509, 1455, 1324, 1241, 1154, 966, 758, 702 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 604 (M+H)

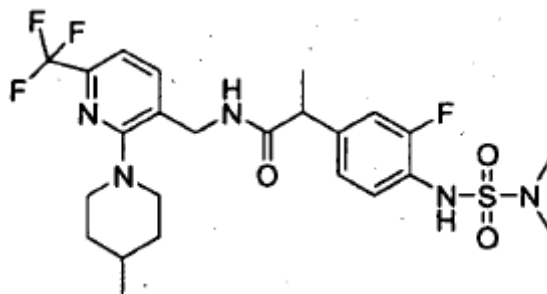
Ejemplo 287: 2-(4-etansulfonilamino-3-fluorofenil)-N-(4-metil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida

25



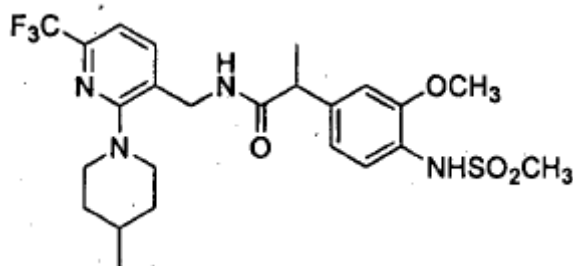
5 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,53 (dd, 1 H, $J = 8,1, 8,1$ Hz), 7,47 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 7,19 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 7,11 (d, 1 H, $J = 11,4, 1,8$ Hz), 7,06 (d, 1 H, $J = 8,4$ Hz), 6,55 (bs, 1 H), 6,30 (bt, 1 H), 4,46 (d, 2 H, $J = 5,7$ Hz), 3,55 (q, 1 H, $J = 6, 9$ Hz), 3,29 (m, 2 H), 3,11 (q, 2 H, $J = 7,5$ Hz), 2,80 (m, 2 H), 1,67-1,70 (m, 3 H), 1,52 (d, 3 H, $J = 6,9$ Hz), 1,38 (t, 3 H, $J = 7,5$ Hz), 1,22 (m, 2 H), 0,97 (d, 3 H, $J = 6,3$ Hz); IR (KBr) 3290, 2926, 2658, 1592, 1511, 1456, 1418, 1374, 1335, 1275, 1148, 942, 832, 757 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 531(M+H)

Ejemplo 288: 2-(4-dimetilaminosulfonilamino-3-fluorofenil)-N-(4-metil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida



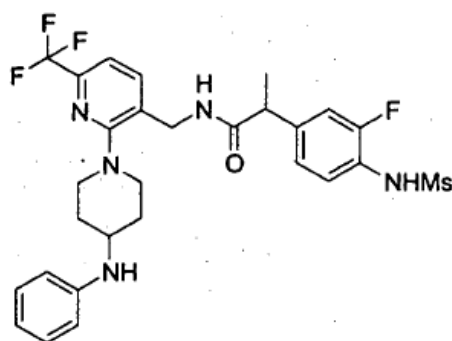
10 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,45-7,52 (m, 2 H), 7,18 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 7,02-7,10 (m, 2 H), 6,26 (bs, 1 H), 4,46 (d, 2 H, $J = 5,7$ Hz), 4,55 (q, 1 H, $J = 6,9$ Hz), 3,30 (m, 2 H), 2,77-2,83 (m, 9 H), 1,72 (m, 2 H), 1,52 (d, 3 H, $J = 6,9$ Hz), 1,19-1,26 (m, 3 H), 0,97 (d, 3 H, $J = 6,0$ Hz); IR (KBr) 3293, 2923, 1658, 1592, 1512, 1456, 1420, 1339, 1272, 1152, 959, 758 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 546(M+H)

15 **Ejemplo 289: 2-(4-metanosulfonilamino-3-metoxifenil)-N-(4-metil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida**



20 ^1H NMR (CDCl_3) δ : 7,48-7,45 (m, 2 H), 7,18 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 6,89-6,83 (m, 2 H), 6,75 (bs, NH), 6,25 (bt, NH), 4,46 (d, 2 H, $J = 5,7$ Hz), 3,83 (s, 3 H), 3,57 (q, 1 H, $J = 7,0$ Hz), 3,33-3,21 (m, 2 H), 2,95 (s, 3 H), 2,84-2,76 (m, 2 H), 1,75-1,63 (m, 3 H), 1,54 (d, 3 H, $J = 7,1$ Hz), 1,30-1,13 (m, 2 H), 0,97 (d, 3 H, $J = 6,4$ Hz); IR (pur) 3297, 2925, 1656, 1594, 1512, 1459, 1419, 1336, 1130 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 529 (M+H)

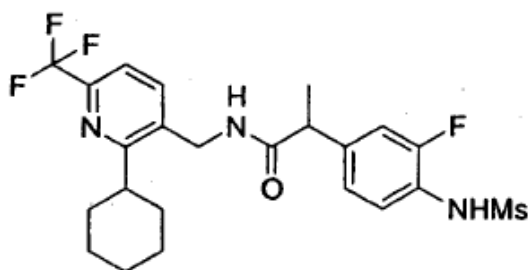
Ejemplo 290: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(4-fenilamino-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida



¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,49-7,54 (m, 2 H), 7,08-7,25 (m, 6 H), 6,72 (t, 1 H, J = 7,2 Hz), 6,63 (d, 2 H, J = 8,1 Hz), 6,21 (bt, 1 H), 4,48 (d, 2 H, J = 5,7 Hz), 3,57 (q, 1 H, J = 6,9 Hz), 3,35-3,46 (m, 3 H), 3,01-3,04 (m, 5 H), 2,60 (m, 2 H), 2,17 (m, 2 H), 1,52 (d, 3 H, J = 6,9 Hz); IR (KBr) 2927, 1655, 1597, 1511, 1456, 1420, 1375, 1334, 1155, 972, 756 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 594(M+H)

5

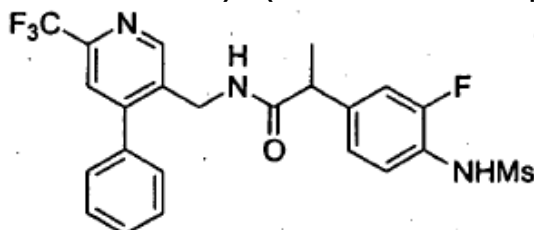
Ejemplo 291: N-(2-ciclohexil-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida



¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,48-7,54 (m, 2 H), 7,38 (d, 1 H, J = 8,1 Hz), 7,14 (dd, 1 H, J = 11,1, 1,8 Hz), 7,08 (d, 1 H, J = 8,1 Hz), 5,78 (bt, 1 H), 4,49 (d, 2 H, J = 5,7 Hz), 3,57 (q, 1 H, J = 6,9 Hz), 3,02 (s, 3 H), 2,76 (m, 1 H), 1,62-1,81 (m, 6 H), 1,52 (d, 3 H, J = 6,9 Hz), 1,25-1,31 (m, 4 H); IR (KBr) 3300, 2927, 2855, 1643, 1512, 1453, 1336, 1151, 973, 753 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 502(M+H)

10

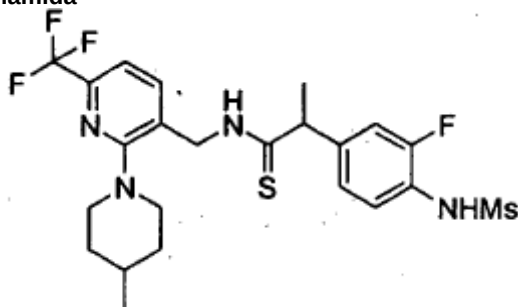
Ejemplo 292: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(4-fenil-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida



¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 8,55 (s, 1 H), 7,46-7,53 (m, 5 H), 7,24-7,27 (m, 2 H), 7,05 (dd, 1 H, J = 11,1, 1,8 Hz), 6,99 (d, 1 H, J = 8,1 Hz), 6,62 (bs 1 H), 5,67 (bt, 1 H), 4,49 (d, 2 H, J = 5,7 Hz), 3,45 (q, 1 H, J = 6,9 Hz), 3,04 (s, 3 H), 1,45 (d, 3 H, J = 6,9 Hz); IR (pur) 3296, 2937, 1715, 1646, 1592, 1505, 1457, 1416, 1361, 1277, 1159, 963, 758 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 496(M+H)

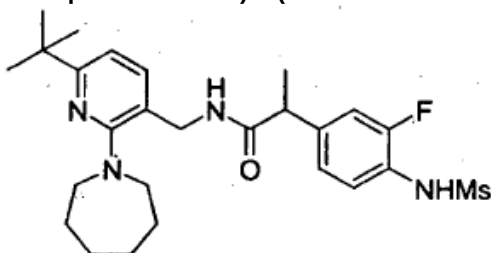
15

Ejemplo 293: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(4-metil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)tiopropionamida

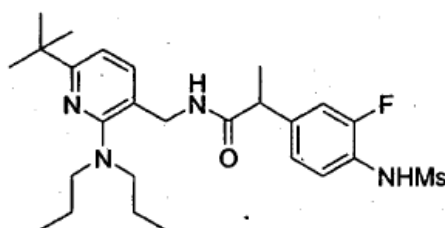


¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 8,25 (bs, 1 H), 7,48-7,54 (m, 2 H), 7,10-7,25 (m, 3 H), 4,93 (d, 2 H, J = 5,7 Hz), 4,02 (q, 1 H, J = 6,9 Hz), 3,29 (m, 2 H), 3,02 (s, 3 H), 2,84 (m, 2 H), 1,70 (m, 2 H), 1,67 (d, 3 H, J = 6,9 Hz), 1,50 (m, 1 H), 1,24 (m, 2 H), 0,98 (d, 3 H, J = 6,6 Hz); IR (KBr) 3268, 2924, 1592, 1512, 1418, 1333, 1157, 1045, 970, 833, 758 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 533(M+H)

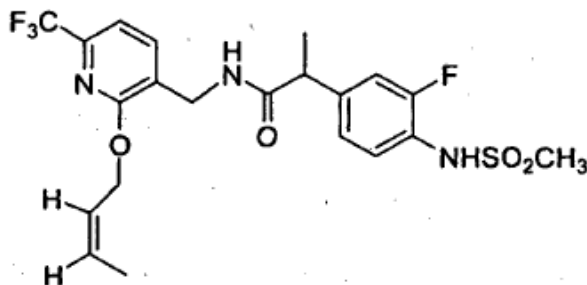
25

Ejemplo 296: N-(2-azepan-1-il-6-terc-butilpiridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metansulfonilamino-fenil)propionamida

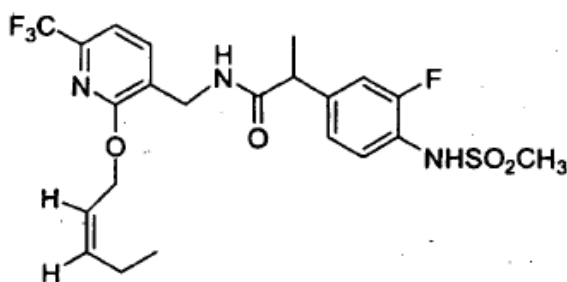
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,52 (dd, 1 H, J = 8,4, 8,4 Hz), 7,24 (d, 1 H, J = 7,7 Hz), 7,16 (dd, 1 H, J = 11,3, 2,0 Hz), 7,08 (d, 1 H, J = 8,8 Hz), 6,74 (d, 1H, J = 7,7 Hz), 6,16 (bs, 1 H), 4,37 (m, 2 H), 3,51 (q, 1 H, J = 7,1 Hz), 3,34-3,30 (m, 4 H), 3,02 (s, 3 H), 1,80-1,60 (m, 4 H), 1,58-1,49 (m, 4 H), 1,51 (d, 3 H, J = 7,1 Hz), 1,29 (s, 9 H); IR (KBr) 3275, 2926, 1650, 1588, 1513, 1448, 1335 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 505 (M+H)

Ejemplo 297: N-(6-terc-butil-2-dipropilamino-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metansulfonilamino-fenil)propionamida

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,51 (dd, 1 H, J = 8,3, 8,3 Hz), 7,29 (d, 1 H, J = 7,7 Hz), 7,17 (dd, 1 H, J = 11,3 Hz, 1,8 Hz), 7,08 (d, 1 H, J = 8,4 Hz), 6,85 (d, 1 H, J = 7,7 Hz), 6,74 (bs, 1 H), 6,47 (bs, 1 H), 4,47-4,33 (m, 2 H), 3,49 (q, 1 H, J = 7,0 Hz), 3,07-2,96 (m, 7 H), 1,52-1,34 (m, 7 H), 1,29 (s, 9 H), 0,82 (t, 6 H, J = 7,4 Hz); IR (KBr) 3290, 2961, 2871, 1650, 1513, 1456, 1335 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 507 (M+H)

Ejemplo 298: N-(2-but-2-eniloxi-6-trifluorometilpiridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida

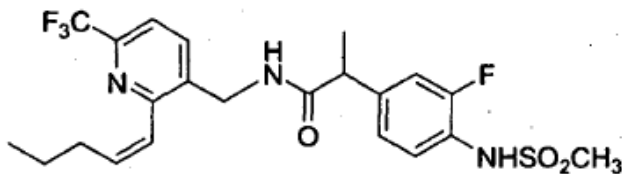
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,59 (d, 1 H, J = 8,2 Hz), 7,52 (dd, 1 H, J = 8,3, 8,3 Hz), 7,20 (d, 1 H, J = 7,5 Hz), 7,09 (dd, 1 H, J = 11,5, 1,8 Hz), 7,06 (d, 1 H, J = 9,1 Hz), 6,48 (bs, 1 H), 6,01 (bt, 1 H), 5,76 (m, 1 H), 5,58 (m, 1 H), 4,94 (d, 2 H, J = 6,8 Hz), 4,37 (d, 2 H, J = 6,0 Hz), 3,50 (q, 1 H, J = 7,0 Hz), 3,02 (s, 3 H), 1,77 (d, 3 H, J = 7,0 Hz), 1,48 (d, 3 H, J = 7,1 Hz); IR (pur) 3289, 2928, 1655, 1602, 1512, 1462, 1422, 1373, 1334, 1265, 1156, 973, 904, 833 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 490 (M+H)

Ejemplo 299: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-pent-2-enilxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,59 (d, 1 H, J = 7,4 Hz), 7,51 (dd, 1 H, J = 8,4, 8,4 Hz), 7,20 (d, 1 H, J = 8,4 Hz), 7,09 (dd, 1 H, J = 11,5, 1,8 Hz), 7,06 (d, 1 H, J = 9,2 Hz), 6,49 (s, 1 H), 6,01 (bt, 1 H), 5,67 (m, 1 H), 5,52 (m, 1 H), 4,92 (d, 2 H, J = 4,7 Hz), 4,37 (d, 2 H, J = 6,4 Hz), 3,50 (q, 1 H, J = 6,8 Hz), 3,03 (s, 3 H), 2,20 (m, 2 H), 1,48 (d, 3 H, J = 7,1 Hz), 1,02

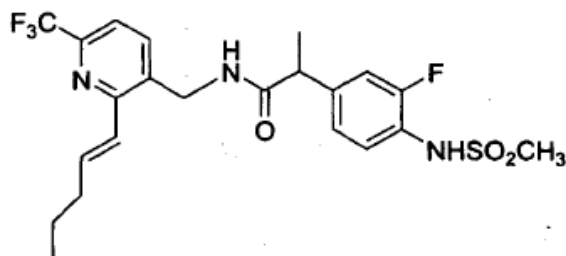
(t, 3 H, $J = 7,5$ Hz); IR (pur) 3292, 2971, 1656, 1601, 1512, 1462, 1422, 1338, 1266, 1157, 977, 903, 759 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 504 (M+H)

Ejemplo 300: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-pent-1-enil-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida



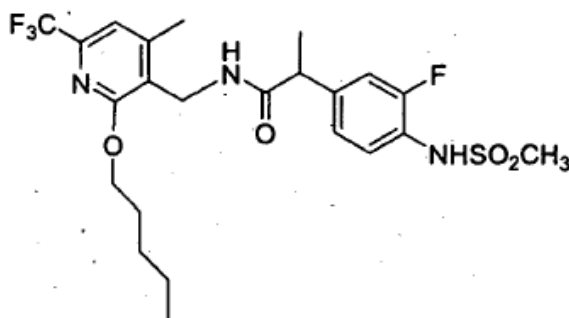
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,62 (d, 1 H, $J = 8,1$ Hz), 7,53 (dd, 1 H, $J = 8,3, 8,3$ Hz), 7,45 (d, 1 H, $J = 7,9$ Hz), 7,14 (dd, 1 H, $J = 11,2, 2,0$ Hz), 7,08 (d, 1 H, $J = 8,4$ Hz), 6,52 (bs, 1 H), 5,73 (bt, 1 H), 6,41 (dt, 1 H, $J = 11,6$ Hz), 6,05 (m, 1 H), 5,73 (bt, 1 H), 4,47 (m, 2 H), 3,53 (q, 1 H, $J = 7,1$ Hz), 3,03 (s, 3 H), 2,44 (m, 2 H), 1,51 (d, 3 H, $J = 7,1$ Hz), 1,47 (m, 2 H), 0,92 (t, 3 H, $J = 7,3$ Hz); IR (pur) 3296, 2927, 1652, 1513, 1458, 1339, 1280, 1156, 973 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 488 (M+H)

Ejemplo 301: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-pent-1-enil-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida



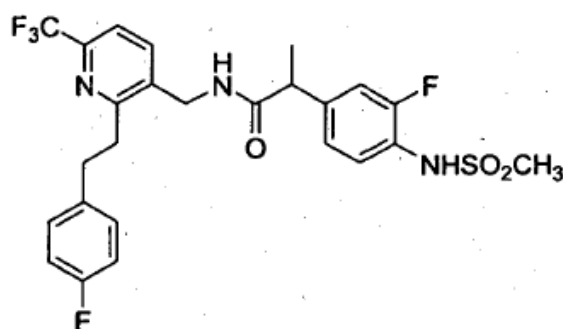
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,58 (d, 1 H, $J = 7,9$ Hz), 7,52 (dd, 1 H, $J = 8,3, 8,3$ Hz), 7,41 (d, 1 H, $J = 7,9$ Hz), 7,15 (dd, 1 H, $J = 11,2, 2,0$ Hz), 7,08 (d, 1 H, $J = 7,9$ Hz), 6,51 (dt, 2 H, $J = 15,0$ Hz), 5,64 (bt, 1 H), 4,52 (m, 1 H), 3,53 (q, 1 H, $J = 7,4$ Hz), 3,03 (s, 3 H), 2,24 (m, 2 H), 1,59-1,45 (m, 5 H), 0,97 (t, 3 H, $J = 7,3$ Hz); IR (pur) 3291, 2930, 1652, 1587, 1513, 1456, 1412, 1339, 1278, 1156, 973, 936, 838 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 488 (M+H)

Ejemplo 302: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(4-metil-2-pentiloxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida



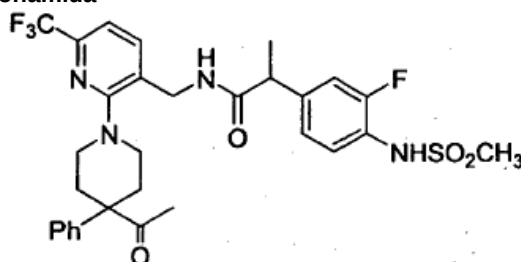
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,50 (dd, 1 H, $J = 8,3, 8,3$ Hz), 7,13-7,01 (m, 3 H), 6,03 (bt, 1 H), 4,42 (m, 2 H), 4,29 (m, 2 H), 3,45 (q, 1 H, $J = 7,0$ Hz), 3,02 (s, 3 H), 2,49 (s, 3 H), 1,69 (m, 2 H), 1,45 (d, 3 H, $J = 7,1$ Hz), 1,35 (m, 2 H), 1,25 (m, 2 H), 0,98-0,87 (m, 5 H); IR (pur) 3291, 2926, 1649, 1512, 1459, 1409, 1341, 1291, 1245, 1158, 972, 912, 766 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 520 (M+H)

Ejemplo 303: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-{2-[2-(4-fluorofenil)etil]-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil}propionamida



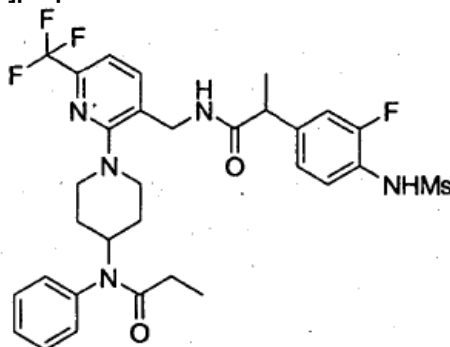
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,35-7,56 (m, 3 H), 7,02-7,17 (m, 4 H), 6,88-6,97 (m, 2 H), 6,54 (bs, 1 H), 5,49 (bt, 1 H), 4,24-4,40 (m, 2 H), 3,46 (q, 1 H, $J = 7,0$ Hz), 3,00-3,12 (m, 7 H), 1,49 (d, 3 H, $J = 7,1$ Hz); IR (KBr) 3296, 1652, 1511, 1456, 1338, 1157, 972, 911, 832, 734 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 542 (M+H)

5 **Ejemplo 304: N-(4-acetil-4-fenil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']-bipiridinil-3'-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida**



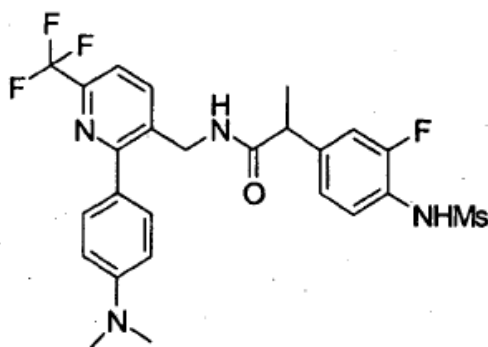
10 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,44-7,53 (m, 2 H), 7,27-7,43 (m, 5 H), 7,21 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,11 (m, 1 H), 7,05 (d, 1 H, $J = 8,6$ Hz), 6,50 (bs, 1 H), 6,12 (bt, 1 H), 4,46 (d, 2 H, $J = 5,7$ Hz), 3,55 (q, 1 H, $J = 7,0$ Hz), 3,19-3,32 (m, 2 H), 2,97-3,10 (m, 5 H), 2,41-2,54 (m, 2 H), 2,05-2,20 (m, 2 H), 1,95 (s, 3 H), 1,52 (d, 3 H, $J = 7,0$ Hz); IR (KBr) 2928, 1699, 1652, 1592, 1512, 1455, 1420, 1336, 1159, 965, 910, 733 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 621 (M+H)

Ejemplo 307: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[4-(fenilpropionil-amino)-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil]propionamida



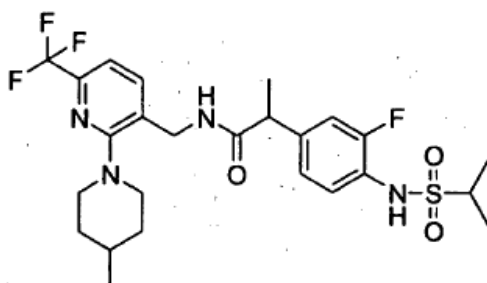
15 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,42-7,52 (m, 6 H), 7,05-7,19 (m, 4 H), 6,99 (d, 1 H, $J = 8,1$ Hz), 6,16 (bt, 1 H), 4,75 (m, 1 H), 4,36 (d, 2 H, $J = 5,7$ Hz), 4,12 (q, 2 H, $J = 7,2$ Hz), 3,48 (q, 1 H, $J = 6,9$ Hz), 3,34 (m, 2 H), 3,02 (s, 3 H), 2,92 (m, 2 H), 1,90 (m, 2 H), 1,46 (d, 3 H, $J = 6,9$ Hz), 1,25 (t, 3 H, 7,2 Hz); IR (KBr) 2927, 1639, 1592, 1509, 1456, 1414, 1373, 1337, 1275, 1158, 959, 705 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 650(M+H)

20 **Ejemplo 308: N-[2-(4-dimetilamino-fenil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida**



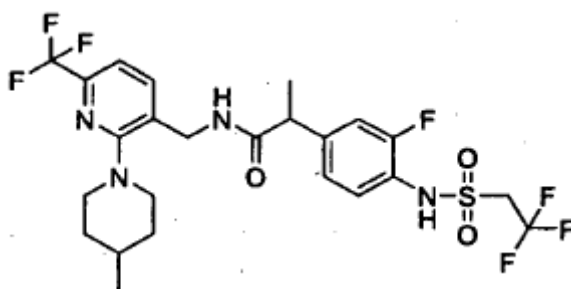
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,74 (d, 1 H, J = 7,8 Hz), 7,53 (dd, 1 H, J = 8,1, 8,1 Hz), 7,48 (d, 2 H, J = 8,7 Hz), 7,31 (d, 1 H, J = 7,8 Hz), 7,02 (dd, 1 H, J = 11,1, 1,8 Hz), 6,97 (d, 1 H, J = 8,1 Hz), 6,72 (d, 1 H, 8,7 Hz) (m, 6 H), 6,58 (bs, 1 H), 5,58 (bt, 1 H), 4,57 (d, 2 H, J = 5,7 Hz), 3,44 (q, 1 H, J = 6,9 Hz), 3,01 (s, 6 H), 2,96 (s, 3 H), 1,44 (d, 3 H, J = 6,9 Hz); IR (KBr) 3291, 2926, 1658, 1611, 1514, 1454, 1403, 1339, 1265, 1157, 972, 825, 736 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 539(M+H)

Ejemplo 309: 2-[3-fluor-4-(propan-2-sulfonilamino)fenil]-N-(4-metil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida



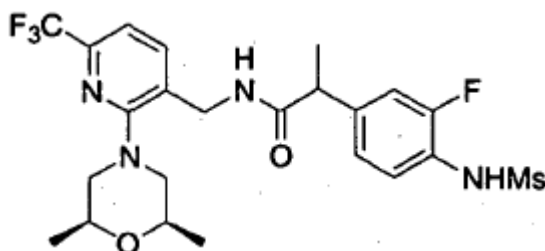
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,56 (dd, 1 H, J = 8,1,8,1 Hz), 7,6 (d, 1 H, J = 7,5 Hz), 7,18 (d, 1 H, J = 7,5 Hz), 7,07 (dd, 1 H, J = 11,1, 1,8 Hz), 7,05 (d, 1 H, J = 8,1 Hz), 6,56 (bs, 1 H), 6,33 (bt, 1 H), 4,46 (d, 1 H, J = 5,7 Hz), 3,55 (q, 1 H, J = 6,9 Hz), 3,20-3,34 (m, 3 H), 2,81 (m, 2 H), 1,71 (m, 3 H), 1,50 (d, 3 H, J = 6,9 Hz), 1,39 (d, 6 H, J = 6,9 Hz), 0,97 (d, 3 H, J = 6,3 Hz); IR (KBr) 3273, 2923, 1657, 1592, 1511, 1458, 1419, 1332, 1270, 1142, 909, 732 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 545 (M+H)

Ejemplo 310: 2-[3-fluor-4-(2,2,2-trifluoroetansulfonilamino)fenil]-N-(4-metil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida



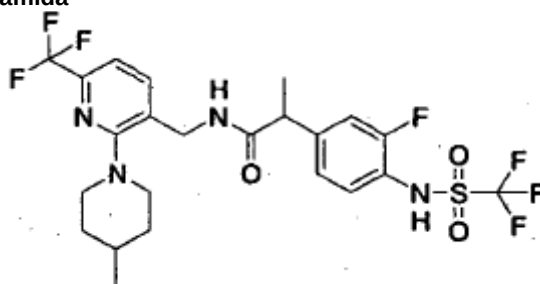
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,48-7,53 (m, 2 H), 7,21 (d, 1 H, J = 7,5 Hz), 7,16 (d, 1 H, J = 11,1 Hz), 7,09 (d, 1 H, J = 8,1 Hz), 6,41 (bt, 1 H), 4,48 (d, 2 H, J = 5,7 Hz), 3,84 (m, 2 H), 3,67 (q, 1 H, J = 6,9 Hz), 3,30 (m, 2 H), 2,82 (m, 2 H), 1,72 (m, 3 H), 1,53 (d, 3 H, J = 6,9 Hz), 1,25 (m, 2 H), 0,98 (d, 3 H, J = 6,6 Hz); IR (pur) 2924, 1657, 1592, 1512, 1456, 1418, 1358, 1253, 1169, 1134, 1086, 944 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 585 (M+H)

Ejemplo 311: N-[2-(2,6-dimetilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida



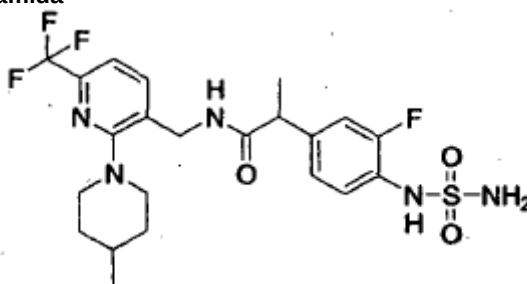
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,48-7,52 (m, 2 H), 7,10-7,25 (m, 3 H), 6,52 (bs, 1 H), 6,06 (bt, 1 H), 4,47 (d, 2 H, $J = 5,7$ Hz), 3,70 (m, 2 H), 3,58 (q, 1 H, $J = 6,9$ Hz), 3,16 (m, 2 H), 3,04 (s, 3 H), 2,64 (m, 2 H), 1,55 (d, 3 H, $J = 6,9$ Hz), 1,19 (d, 6 H, $J = 6,3$ Hz); IR (KBr) 3295, 2977, 1657, 1592, 1512, 1458, 1417, 1334, 1154, 1006, 972, 912, 733 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 533 (M+H)

5 **Ejemplo 312: 2-(3-fluor-4-trifluorometanosulfonilamino-fenil)-N-(4-metil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida**



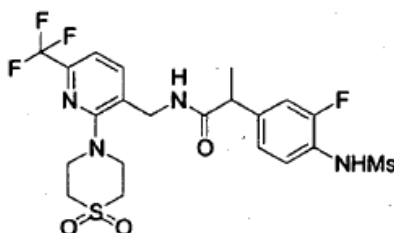
10 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,28-7,51 (m, 2 H), 7,10-7,23 (m, 3 H), 6,56 (bs, 1 H), 6,06 (bt, 1 H), 4,50 (d, 2 H, $J = 5,7$ Hz), 3,57 (q, 1 H, $J = 6,9$ Hz), 3,33 (m, 2 H), 2,84 (m, 2 H), 1,73 (m, 2 H), 1,53 (d, 3 H, $J = 6,9$ Hz), 1,25 (m, 3 H), 0,98 (d, 3 H, $J = 6,0$ Hz); IR (pur) 2924, 1656, 1593, 1512, 1456, 1423, 1377, 1338, 1232, 1203, 1142, 956, 738 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 571 (M+H)

Ejemplo 313: 2-(3-fluor-4-aminosulfonilamino-fenil)-N-(4-metil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida



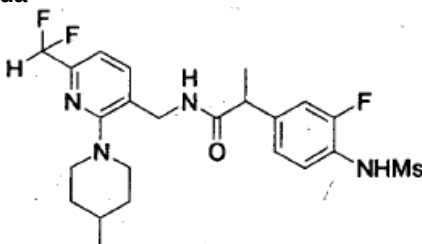
15 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,46-7,51 (m, 2 H), 7,19 (d, 1 H, $J = 7,2$ Hz), 7,05-7,10 (m, 2 H), 6,83 (bs, 1 H), 6,50 (bt, 1 H), 5,04 (s, 2 H), 4,46 (d, 2 H, $J = 5,7$ Hz), 3,57 (q, 1 H, $J = 6,9$ Hz), 3,27 (m, 2 H), 2,81 (m, 2 H), 1,78 (m, 2 H), 1,51 (d, 3 H, $J = 6,9$ Hz), 1,25 (m, 3 H), 0,97 (d, 3 H, $J = 6,0$ Hz); IR (KBr) 3292, 2924, 1653, 1592, 1514, 1455, 1418, 1339, 1169, 944, 833, 736 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 571 (M+H)

20 **Ejemplo 314: N-[2-(1,1-dioxo-1-tiomorfolin-4-il)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida**



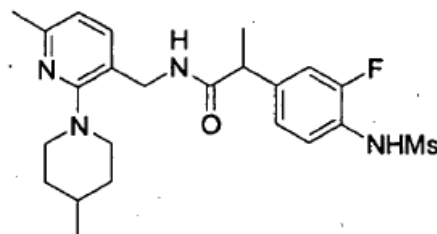
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,50-7,56 (m, 2 H), 7,33 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 7,09-7,17 (m, 2 H), 5,94 (bt, 1 H), 4,46 (d, 2 H, $J = 5,7$ Hz), 3,72 (m, 4 H), 3,60 (q, 1 H, $J = 6,9$ Hz), 3,16 (m, 4 H), 3,02 (s, 3 H), 1,54 (d, 3 H, $J = 6,9$ Hz); IR (KBr) 3369, 2933, 1659, 1590, 1514, 1462, 1415, 1333, 1278, 1124, 974, 912, 732 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 553 (M+H)

25 **Ejemplo 315: N-(6'-fifluorometil-4-metil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida**



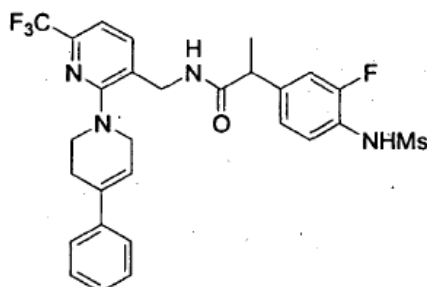
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,47-7,54 (m, 2 H), 7,06-7,19 (m, 3 H), 6,48 (t, 1 H, $J = 55,0$ Hz), 6,41 (bs, 1 H), 6,06 (bt, 1 H), 4,46 (d, 2 H, $J = 5,7$ Hz), 3,55 (q, 1 H, $J = 6,9$ Hz), 3,25 (m, 2 H), 3,02 (s, 3 H), 2,79 (m, 2 H), 1,71 (m, 2 H), 1,52 (d, 3 H, $J = 6,9$ Hz), 1,25 (m, 3 H), 0,97 (d, 6 H, $J = 6,0$ Hz); IR (KBr) 3291, 2922, 1652, 1589, 1512, 1421, 1334, 1158, 1087, 1041, 970, 795 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 499 (M+H)

5 **Ejemplo 316: N-(4,6'-dimetil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida**



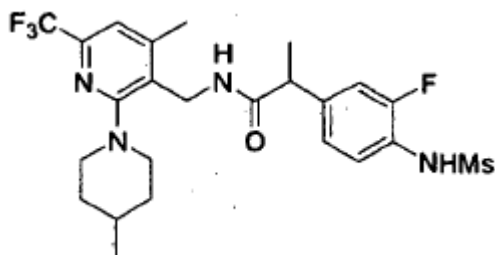
10 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,50 (dd, 1 H, $J = 8,1, 8,1$ Hz), 7,28 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 7,13 (dd, 1 H, $J = 8,1, 1,8$ Hz), 7,07 (d, 1 H, $J = 8,1$ Hz), 6,75 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 6,72 (bs, 1 H), 6,46 (bt, 1 H), 4,40 (d, 2 H, $J = 5,7$ Hz), 3,51 (q, 1 H, $J = 6,9$ Hz), 3,18 (m, 2 H), 3,02 (s, 3 H), 2,77 (m, 2 H), 2,42 (s, 3 H), 1,72 (m, 2 H), 1,50 (d, 3 H, $J = 6,9$ Hz), 1,26 (m, 3 H), 0,97 (d, 6 H, $J = 6,0$ Hz); IR (KBr) 3289, 2922, 1651, 1584, 1511, 1453, 1374, 1333, 1157, 1115, 971, 735 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 463 (M+H)

Ejemplo 317: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(4-fenil-6'-trifluorometil-3,6-dihidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida



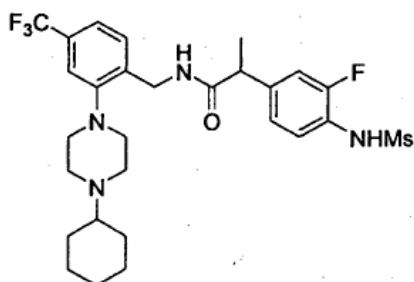
15 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,21-7,54 (m, 7 H), 7,02-7,16 (m, 3 H), 6,63 (bs, 1 H), 6,35 (bt, 1 H), 6,18 (m, 1 H), 4,52 (d, 2 H, $J = 5,7$ Hz), 3,87 (d, 2 H, $J = 2,7$ Hz), 3,36-3,59 (m, 3 H), 2,99 (s, 3 H), 2,67 (m, 2 H), 1,52 (d, 3 H, $J = 6,9$ Hz); IR (KBr) 3293, 2930, 1656, 1592, 1512, 1421, 1336, 1274, 1229, 1157, 970, 833, 755, 697 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 577 (M+H)

20 **Ejemplo 318: N-(4,4'-dimetil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida**



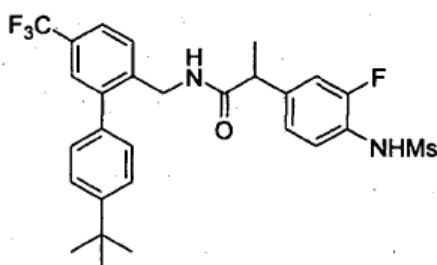
25 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,48 (dd, 1 H, $J = 8,1, 8,1$ Hz), 7,14 (s, 1 H), 7,02-7,07 (m, 2 H), 6,80 (bs, 1 H), 4,52 (d, 2 H, $J = 5,7$ Hz), 3,48 (q, 1 H, $J = 6,9$ Hz), 3,17 (m, 1 H), 2,01-3,04 (m, 4 H), 2,79 (m, 2 H), 2,38 (m, 2 H), 1,70 (m, 2 H), 1,47 (d, 3 H, $J = 6,9$ Hz), 1,13-1,25 (m, 3 H), 0,97 (d, 3 H, $J = 6,3$ Hz); IR (KBr) 3302, 2923, 1644, 1512, 1451, 1408, 1333, 1280, 1159, 975, 759 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 531 (M+H)

Ejemplo 319: N-[2-(4-ciclohexilpiperazin-1-il)-4-trifluorometil-bencil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida



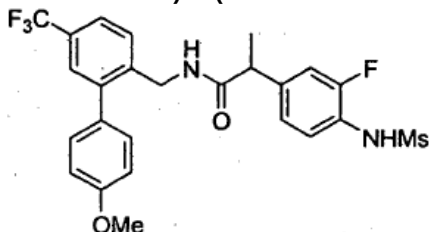
5 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,52 (t, 1 H, $J = 8,2$ Hz), 7,31 (s, 1 H), 7,26~7,28 (m, 2 H), 7,08~7,16 (m, 2 H), 6,42 (bs, 1 H), 4,52 (d, 2 H, $J = 5,9$), 3,54 (q, 1H, $J = 7,1$ Hz), 3,0 (s, 3 H), 2,88~2,95 (m, 4 H), 2,67 (s, 3 H), 1,81~1,90 (m, 3 H), 1,64 (m, 2 H), 1,52 (d, 3 H, $J = 7,0$ Hz), 1,20~1,30 (m, 5 H), 0,89~0,92 (m, 2 H); IR (KBr) 3294, 2855, 1654, 1509, 1424, 975, 910, 734 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 585 (M+H)

Ejemplo 320: N-(4'-terc-butil-5-trifluorometil-bifenil-2-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida



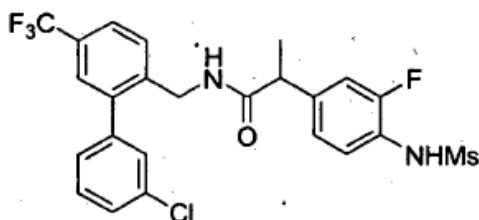
10 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,28~7,55 (m, 6 H), 7,16 (d, 2 H, $J = 7,4$ Hz), 7,07 (dd, 1 H, $J = 11,2$, 1,8 Hz), 6,97~7,02 (m, 1 H), 5,51 (bt, 1 H), 4,41~4,51 (m, 2 H), 3,43 (q, 1H, $J = 7,1$ Hz), 3,0 (s, 3 H), 1,44 (d, 3 H, $J = 7,1$ Hz), 1,36 (s, 9 H); IR (KBr) 2965, 1460, 1259, 1078, 979, 908, 836, 734 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 551(M+H)

Ejemplo 321: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(4'-metoxi-5-trifluorometil-bifenil-2-ilmetil)propionamida



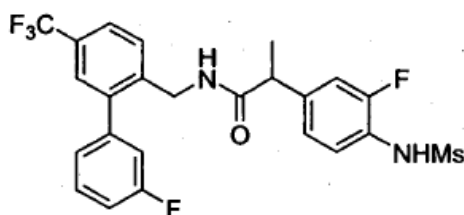
15 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,46~7,54 (m, 3 H), 7,39 (d, 1 H, $J = 8,0$ Hz), 7,14 (dd, 2 H, $J = 6,4$, 2,0 Hz), 7,05 (dd, 1 H, $J = 11,0$, 1,8 Hz), 6,99 (d, 1 H, $J = 8,3$ Hz), 6,93 (dd, 2 H, $J = 6,8$, 2,2 Hz), 5,46 (bt, 1 H), 4,43 (t, 2 H, $J = 3,7$ Hz), 3,86 (s, 3 H), 3,43 (q, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 3,02 (s, 3 H), 1,44 (d, 3 H, $J = 7,0$ Hz); IR (KBr) 3295, 1422, 1252, 1042, 973, 907, 835, 732 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 525(M+H)

Ejemplo 322: N-(3'-cloro-5-trifluorometil-bifenil-2-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida



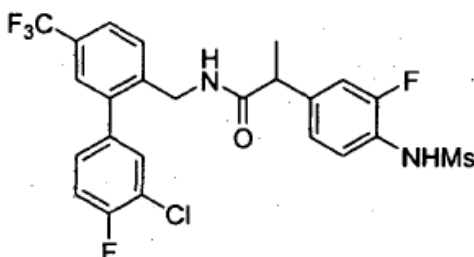
20 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,58~7,32 (m, 6 H), 7,23 (m, 1 H), 7,14~7,00 (m, 3 H), 5,61 (b t, 1H), 4,39 (t, 2 H, $J = 5,5$ Hz), 3,46 (q, 1H, $J = 7,1$ Hz), 3,0 (s, 3H), 1,45 (d, 3H, $J = 7,1$ Hz); IR (KBr) 3290, 1651, 1421, 1078, 1041, 974, 908, 732 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 528 (M+H)

Ejemplo 323: 2-(3-fluor-4-metanspsulfonilamino-fenil)-N-(3'-fluor-5-trifluorometil-bifenil-2-ilmetil)propionamida



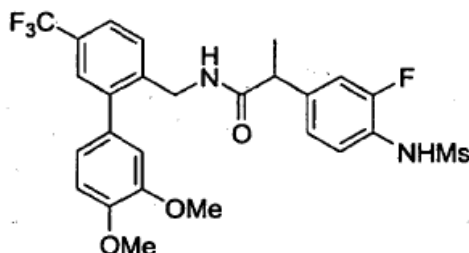
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,38–7,59 (m, 5 H), 7,00–7,09 (m, 4 H), 6,93 (d, 1 H, $J = 10,4$ Hz), 4,39 (m, 2 H), 3,45 (q, 1 H, $J = 7,3$ Hz), 3,03 (s, 3 H), 1,46 (d, 3 H, $J = 7,1$ Hz); IR (KBr) 3289, 1586, 1446, 1277, 1078, 973, 907, 733 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 513 (M+H)

5 **Ejemplo 324: N-(3'-cloro-4'-fluor-5-trifluorometil-bifenil-2-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida**



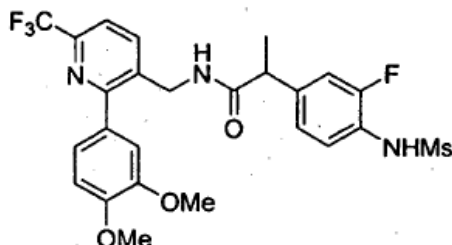
10 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,49–7,59 (m, 2 H), 7,37–7,44 (m, 2 H), 7,02–7,22 (m, 5 H), 5,54 (bt, 1 H), 4,38 (d, 2 H, $J = 6,0$ Hz), 3,49 (q, 1 H, $J = 7,0$ Hz), 3,04 (s, 3 H), 1,47 (d, 3 H, $J = 7,1$ Hz); IR (KBr) 3246, 1420, 1265, 1077, 973, 908, 828, 732 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 548 (M+H)

Ejemplo 325: N-(3',4'-dimetoxi-5-trifluorometil-bifenil-2-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida



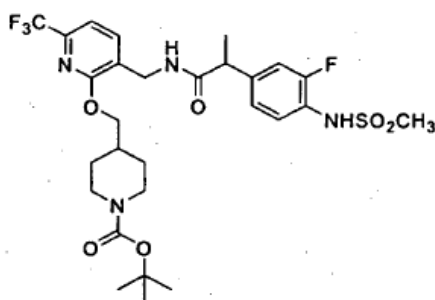
15 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,43–7,53 (m, 3 H), 7,38 (d, 1 H, $J = 8,1$ Hz), 7,07 (dd, 1 H, $J = 11,3, 2,0$ Hz), 7,0 (d, 1 H, $J = 8,2$ Hz), 6,90 (d, 1 H, $J = 8,2$ Hz), 6,74–6,77 (m, 2 H), 5,72 (bs, 1 H), 4,44 (m, 2 H), 3,92 (s, 3 H), 3,86 (s, 3 H), 3,46 (q, 1 H, $J = 7,1$ Hz), 3,01 (s, 3 H), 1,44 (d, 3 H, $J = 7,1$ Hz); IR (KBr) 2936, 1423, 1078, 1025, 974, 908, 765, 732 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 555 (M+H)

Ejemplo 326: N-[2-(3,4-dimetoxifenil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida



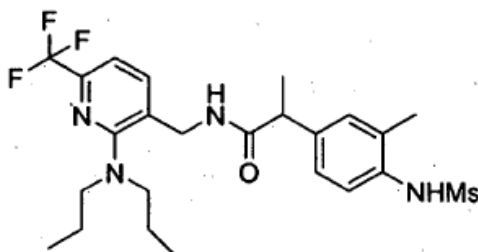
20 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,76 (d, 1 H, $J = 8,1$ Hz), 7,57 (d, 1 H, $J = 8,0$ Hz), 7,45 (t, 1 H, $J = 8,3$ Hz), 6,79–7,08 (m, 5 H), 5,90 (bt, 1 H), 4,53 (d, 2 H, $J = 5,5$ Hz), 3,91 (s, 3 H), 3,88 (s, 3 H), 3,49 (q, 1 H, $J = 6,9$ Hz), 3,02 (s, 3 H), 1,43 (d, 3 H, $J = 7,2$ Hz); IR (KBr) 3271, 2937, 1587, 1416, 1025, 972, 913 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 556 (M+H)

25 **Ejemplo 327: 4-(3-[[2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionilamino]-metil]-6-trifluorometil-piridin-2-iloximetil)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo**



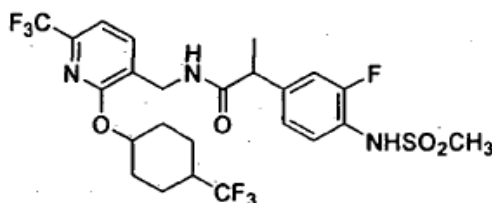
¹H NMR (CDCl₃) δ: 7,60 d, 1 H, J = 7,5 Hz), 7,52 (dd, 1 H, J = 8,4, 8,4 Hz), 7,21 (d, 1 H, J = 7,5 Hz), 7,12-7,05 (m, 2 H), 5,83 (bs, N H), 4,37(d, 2 H, J = 5,9 Hz), 4,25-4,07 (m, 4 H), 3,53 (q, 1 H, J = 6,4 Hz), 3,04 (s, 3 H), 2,78-2,63 (m, 2 H), 1,90 (m, 1 H), 1,68-1,55 (m, 2 H), 1,48 (s, 9 H), 1,25-1,05 (m, 2 H); IR (pur) 3303, 2935, 1665, 1426, 1359, 1271, 1157, 757 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 633 (M+H)

Ejemplo 331: N-(2-dipropilamino-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(4-metanosulfonilamino-3-metilfenil)propionamida



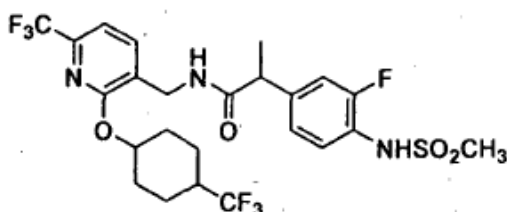
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,36-7,41 (m, 2 H), 7,08-7,18 (m, 4 H), 6,29 (bt, 1 H), 4,42 (d, 2 H, J = 5,7 Hz), 3,56 (q, 1 H, J = 6,9 Hz), 3,09 (t, 4 H, J = 7,5 Hz), 2,99 (s, 3 H), 2,32 (s, 3 H), 2,82 (m, 2 H), 1,52 (d, 3 H, J = 6,9 Hz), 1,43 (m, 4 H), 0,82 (t, 6 H, J = 7,5 Hz); IR (pur) 3272, 2965, 1655, 1594, 1503, 1460, 1419, 1331, 1152, 1027, 895, 825, 762 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 563 (M+H)

Ejemplo 339: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[6-trifluorometil-2-(4-trifluorometil-ciclohexiloxi)piridin-3-ilmetil]propionamida



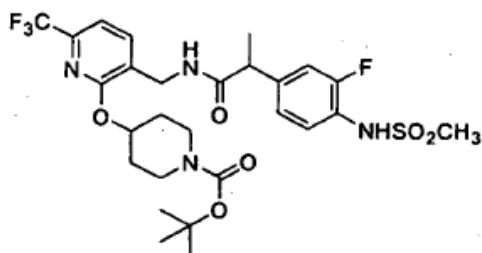
¹H NMR (CDCl₃) δ: 7,59 (d, 1H, J = 7,0 Hz), 7,51(dd, 1H, J=8,2, 8,2 Hz), 7,20 (d, 1 H, J = 7,5 Hz), 7,13-7,05 (m, 2 H), 6,50 (bs, NH), 5,91 (bt, NH), 5,43 (m, 1 H), 4,39 (m, 2 H), 3,51 (q, 1 H, J = 6,6 Hz), 3,03 (s, 3 H), 2,20-2,08 (m, 3 H), 1,85-1,77 (m, 2 H), 1,63-1,50 (m, 4 H), 1,49 (d, 3 H, J = 7,1 Hz); IR (pur) 3293, 2953, 1658, 1513, 1422, 1343, 1264, 1141, 970 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 586 (M+H)

Ejemplo 340: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[6-trifluorometil-2-(4-trifluorometil-ciclohexiloxi)piridin-3-ilmetil]propionamida



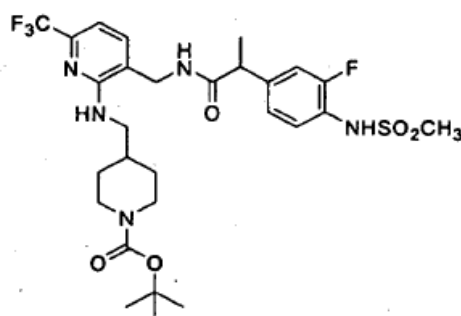
¹H NMR (CDCl₃) δ: 7,57-7,50 (m, 2 H), 7,19 (d, 1 H, J = 7,3 Hz), 7,13-7,06 (m, 2 H), 5,90 (bt, NH), 5,03 (m, 1 H), 4,36 (m, 2 H), 3,53 (q, 1 H, J = 7,4 Hz), 3,05 (s, 3 H), 2,28-2,00 (m, 4 H), 1,62-1,25 (m, 5 H), 1,50(d, 3 H, J = 7,1 Hz); IR (pur) 3288, 2952, 1658, 1512, 1422, 1365, 1338, 1275, 1156, 975 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 586 (M+H)

Ejemplo 341: 4-(3-[[2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionilamino]-metil]-6-trifluorometil-piridin-2-iloxi)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo



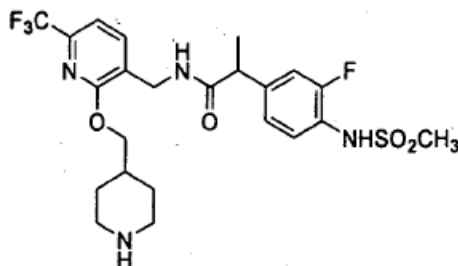
¹H NMR (CDCl₃) δ: 7,60 (d, 1 H, J = 7,3 Hz), 7,50 (dd, 1 H, J = 8,2, 8,2 Hz), 7,20 (d, 1 H, J = 7,3 Hz), 7,13-7,04 (m, 2 H), 5,87 (bt, NH), 5,24 (m, 1 H), 4,36 (d, 2 H), 3,70-3,62 (m, 2 H), 3,54 (q, 1 H, J = 7,7 Hz), 3,28-3,17 (m, 2 H), 3,04 (s, 3 H), 1,98-1,88 (m, 2 H), 1,54-1,40 (m, 2 H), 1,51 (d, 3 H), 1,50 (s, 9 H); IR (pur) 3301, 2977, 1665, 1420, 1337, 1276, 1163, 1027 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 619 (M+H)

Ejemplo 342: 4-[(3-[[2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionilamino]-metil]-6-trifluorometil-piridin-2-ilamino)metil]piperidin-1-carboxilato de terc-butilo



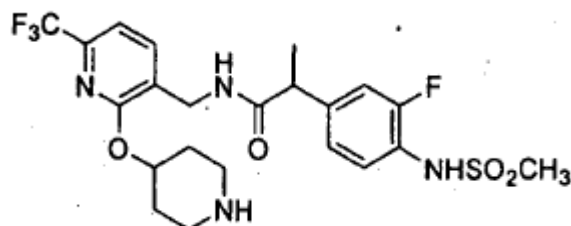
¹H NMR (CDCl₃) δ: 7,48 (dd, 1 H, J = 8,2, 8,2 Hz), 7,25 (d, 1 H), 7,16 (d, 1 H), 7,06 (d, 1 H), 6,77 (d, 1 H, J = 7,3 Hz), 6,21 (bs, NH), 5,93 (bs, NH), 4,32 (m, 2 H), 4,06 (m, 2 H), 3,49 (q, 1 H, J = 7,3 Hz), 3,32 (m, 2 H), 2,66 (m, 2 H), 1,76 (m, 2 H), 1,51 (d, 3 H, J = 7,0 Hz), 1,46 (s, 9 H); IR (pur) 3303, 2927, 1658, 1611, 1515, 1428, 1335, 1161, 734 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 632 (M+H)

Ejemplo 343: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(piperidin-4-ilmetoxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida

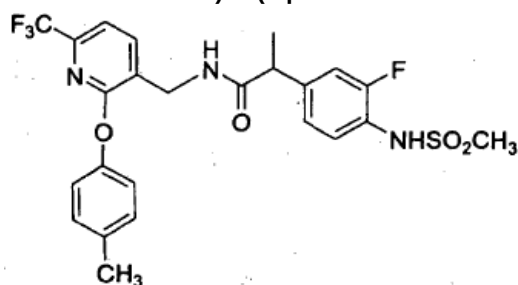


¹H NMR (CDCl₃) δ: 7,58 (d, 1 H, J = 7,9 Hz), 7,43 (dd, 1 H, J = 8,3, 8,3 Hz), 7,29 (d, 1 H, J = 7,4 Hz), 7,22-7,15 (m, 2 H), 4,47-4,23 (m, 4 H), 3,73 (q, 1 H, J = 7,1 Hz), 3,43-3,36 (m, 2 H), 3,05-2,93 (m, 2 H), 3,00 (s, 3 H), 2,04-1,96 (m, 3 H), 1,53-1,45 (m, 2 H), 1,46 (d, 3 H, J = 7,1 Hz); IR (pur) 3405, 2923, 1674, 1512, 1425, 1334, 1270, 1153 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 533 (M+H)

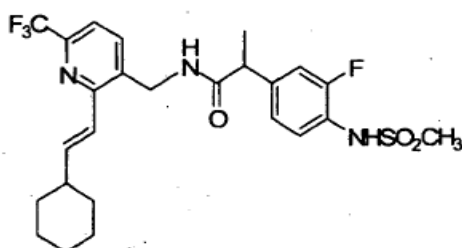
Ejemplo 344: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(piperidin-4-iloxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida



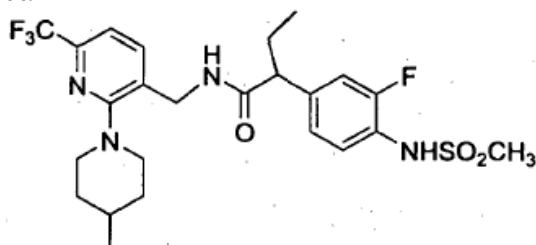
¹H NMR (CDCl₃) δ: 7,58 (d, 1 H, J = 7,5 Hz), 7,41 (dd, 1 H, J = 8,3, 8,3 Hz), 7,27 (d, 1 H, J = 7,5 Hz), 7,19-7,11 (m, 2 H), 5,29 (m, 1 H), 4,36 (m, 2 H), 3,71 (q, 1 H, J = 7,0 Hz), 3,20 (m, 2 H), 3,01-2,90 (m, 2 H), 2,97 (s, 3 H), 2,06 (m, 2 H), 1,81 (m, 2 H), 1,45 (d, 3 H, J = 7,1 Hz); IR (pur) 3397, 2923, 1657, 1505, 1421, 1292, 1115, 987 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 519 (M+H)

Ejemplo 345: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-p-toliloxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida

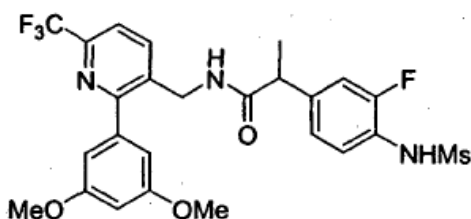
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,74 (J = 7,5 Hz), 7,47 (dd, 1 H, J = 8,4, 8,4 Hz), 7,31 (d, 1 H, J = 7,9 Hz), 7,18 (d, 2 H, J = 8,8 Hz), 7,01 (m, 2 H), 6,91 (m, 2 H), 4,49 (m, 2 H), 3,58 (q, 1 H, J = 7,0 Hz), 2,94 (s, 3 H), 1,49 (d, 3 H, J = 7,1 Hz); IR (pur) 3292, 1655, 1593, 1509, 1465, 1406, 1336, 1260, 1156, 972, 940, 831 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 526 (M+H)

Ejemplo 346: N-[2-(2-ciclohexilvinil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,57 (d, 1 H, J = 7,9 Hz), 7,52 (dd, 1 H, J = 8,3, 8,3 Hz), 7,41 (d, 1 H, J = 7,9 Hz), 7,15 (dd, 1 H, J = 11,3, 2,0 Hz), 7,08 (d, 1 H, J = 7,0 Hz), 6,49 (m, 2 H), 5,64 (bt, 1 H), 4,52 (m, 2 H), 3,53 (q, 1 H, J = 7,0 Hz), 3,03 (s, 3 H), 2,17 (m, 1 H), 1,85-1,73 (m, 4 H), 1,52 (d, 3 H, J = 7,1 Hz), 1,34-1,23 (m, 6 H); IR (pur) 3292, 2927, 2853, 1651, 1588, 1513, 1452, 1412, 1340, 1157, 973, 843 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 528 (M+H)

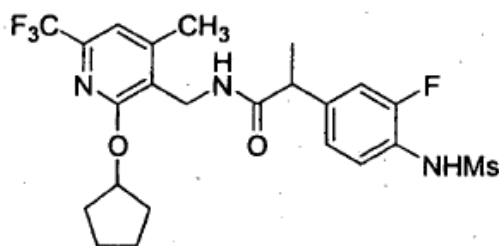
Ejemplo 347: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(4-metil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)butiramida

¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,51 (dd, 1 H, J = 8,3, 8,3 Hz), 7,49 (d, 1 H, J = 8,3 Hz), 7,18 (m, 2 H), 7,08 (d, 1 H, J = 8,3 Hz), 6,51 (bs, 1 H), 6,34 (bt, 1 H), 4,47 (m, 2 H), 3,31 (m, 2 H), 3,21 (t, 1 H, J = 7,7 Hz), 3,03 (s, 3 H), 2,83 (m, 2 H), 2,16 (m, 1 H), 1,80 (m, 1 H), 1,73 (m, 2 H), 1,55 (m, 1 H), 1,26 (m, 2 H), 0,98 (d, 3 H, J = 6,6 Hz), 0,91 (t, 3 H, J = 7,5 Hz); IR (pur) 3291, 2925, 1652, 1592, 1512, 1456, 1419, 1335, 1272, 1157, 969, 832 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 531 (M+H)

Ejemplo 348: N-[2-(3,5-dimetoxifenil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida

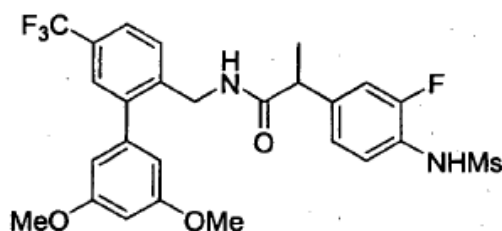
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,81 (d, 1 H, J = 8,0 Hz), 7,61 (d, 1 H, J = 8,0 Hz), 7,49 (t, 1 H, J = 8,4 Hz), 6,98-7,07 (m, 2 H), 6,51 (s, 3 H), 5,64 (bt, 1 H), 4,49 (d, 2 H, J = 3,8 Hz), 3,81 (s, 6 H), 3,46 (q, 1 H, J = 7,1 Hz), 3,03 (s, 3 H), 1,45 (d, 3 H, J = 7,1 Hz); IR (KBr) 3293, 2931, 1655, 1458, 1402, 973, 911, 732 cm⁻¹; MS (FAB) *m/z* 556 (M+H)

Ejemplo 349: N-(2-ciclopentiloxi-4-metil-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida



^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,49 (m, 1 H), 7,00–7,07 (m, 3 H), 6,05 (bt, 1 H), 5,43 (m, 1H), 4,39 (m, 2 H), 3,47 (q, 1 H, $J = 7,1$ Hz), 3,02 (s, 3 H), 2,47 (s, 3 H), 1,96 (m, 2 H), 1,58–1,65 (m, 6 H), 1,45 (d, 3 H, $J = 7,1$ Hz); IR (KBr) 3271, 2967, 1290, 1246, 1093, 973, 911, 731 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 518 (M+H)

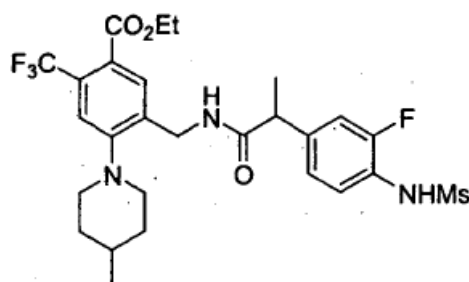
5 **Ejemplo 350: N-(3',5'-dimetoxi-5-trifluorometil-bifenil-2-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida**



^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,40–7,56 (m, 4 H), 6,98–7,08 (m, 2 H), 6,48 (t, 1 H, $J = 2,4$ Hz), 6,35 (d, 2 H, $J = 2,2$ Hz), 5,56 (bt, 1 H), 4,43 (t, 2 H, $J = 5,5$ Hz), 3,81 (s, 6 H), 3,43 (q, 1 H, $J = 7,2$ Hz), 3,02 (s, 3 H), 1,44 (d, 3 H, $J = 7,1$ Hz); IR (KBr) 3298, 1651, 1512, 1455, 1207, 1078, 907 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 555 (M+H)

10

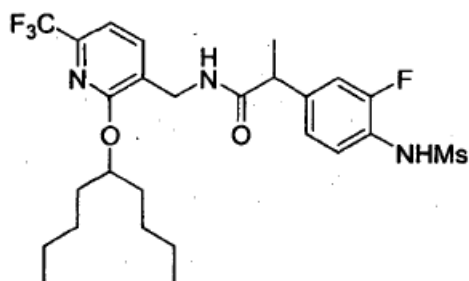
Ejemplo 351: 5-[[2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionilamino]-metil]-4-(4-metilpiperidin-1-il)-2-trifluorometil-benzoato de etilo



^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,74 (s, 1 H), 7,48 (t, 1 H, $J = 8,4$ Hz), 7,11–7,20 (m, 2 H), 4,38–4,31 (m, 4 H), 3,68–3,59 (m, 3 H), 3,02 (s, 3 H), 2,83–2,92 (m, 2 H), 1,74–1,52 (m, 3 H), 1,53 (d, 3 H, $J = 7,1$ Hz), 1,36 (t, 3 H, $J = 7,1$ Hz), 1,29–1,26 (m, 2 H), 0,97 (d, 3 H, $J = 6,4$ Hz); IR (KBr) 3364, 2927, 1725, 1373, 1031, 916, 796, 732 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 589 (M+H)

15

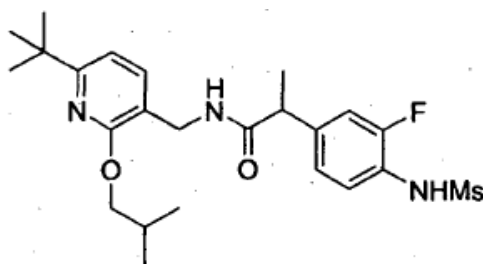
Ejemplo 352: N-[2-(1-butilpentiloxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida



^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,49–7,56 (m, 2 H), 7,15 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,08 (t, 1 H, $J = 5,9$ Hz), 6,47 (bs, 1 H), 5,98 (bt, 1 H), 5,29 (m, 1 H), 4,37 (m, 2 H), 3,49 (q, 1 H, $J = 7,0$ Hz), 3,03 (s, 3H), 1,57 (m, 2 H), 1,49 (d, 3 H, $J = 7,0$ Hz), 1,24–1,31 (m, 8 H), 0,88–0,90 (m, 6 H); IR (pur) 3295, 2933, 2865, 1601, 1513, 1463, 1269, 974 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 562(M+H)

20

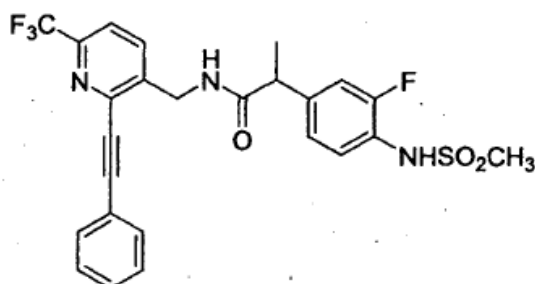
25 **Ejemplo 353: N-(6-terc-butil-2-isobutoxipiridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida**



5

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,49 (t, 1 H, $J = 8,4$ Hz), 7,36 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 7,04–7,15 (m, 2 H), 6,79 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 6,06 (bt, 1 H), 4,32 (m, 2 H), 4,05–4,16 (m, 3 H), 3,48 (q, 1 H, $J = 7,1$ Hz), 3,02 (s, 3 H), 1,48 (d, 3 H, $J = 7,1$ Hz), 1,29 (s, 9 H), 0,97 (d, 6 H, $J = 6,6$ Hz); IR (KBr) 3291, 1585, 1410, 1254, 1119, 1019, 972, 732 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 480 (M+H)

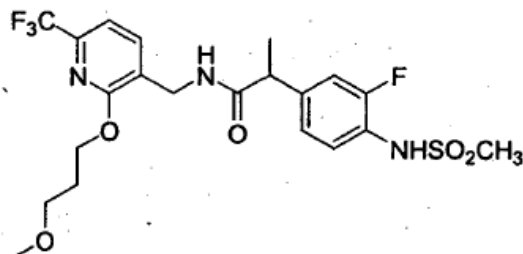
Ejemplo 354: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-feniletinil-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida



10

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,80 (d, 1 H, $J = 8,0$ Hz), 7,58 (d, 1 H, $J = 8,1$ Hz), 7,49–7,55 (m, 2 H), 7,35–7,48 (m, 4 H), 7,00–7,11 (m, 2 H), 6,08 (bt, 1 H), 4,65 (d, 2 H, $J = 6,0$ Hz), 3,56 (q, 1 H, $J = 7,0$ Hz), 3,00 (s, 3 H), 1,49 (d, 3 H, $J = 7,1$ Hz); IR (KBr) 3297, 2220, 1657, 1513, 1454, 1405, 1340, 1153, 1115, 972, 912, 759, 731 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 520 (M+H)

Ejemplo 355: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(3-metoxipropoxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida (SJS-284)

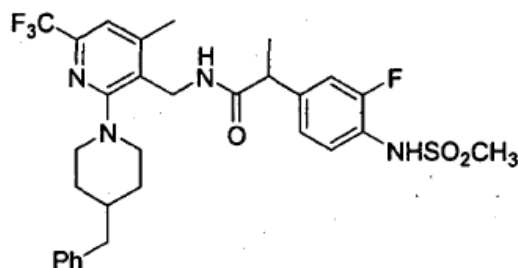


15

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,61 (d, 1 H, $J = 7,3$ Hz), 7,49 (dd, 1 H, $J = 8,1, 8,1$ Hz), 7,20 (d, 1 H, $J = 7,3$ Hz), 7,02–7,11 (m, 2 H), 6,44 (bt, 1 H), 4,47–4,50 (m, 2 H), 4,34 (d, 2 H, $J = 6,0$ Hz), 3,42–3,61 (m, 3 H), 3,36 (s, 3 H), 3,03 (s, 3 H), 1,89–2,01 (m, 2 H), 1,47 (d, 3 H, $J = 7,1$ Hz); IR (KBr) 3296, 2924, 1656, 1603, 1513, 1425, 1338, 1269, 1157, 975, 908 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z (M+H)

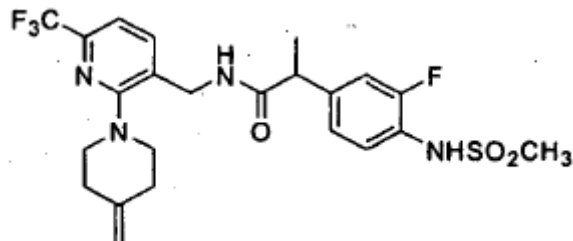
20

Ejemplo 356: N-(4-bencil-4'-metil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']-bipiridinil-3'-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida

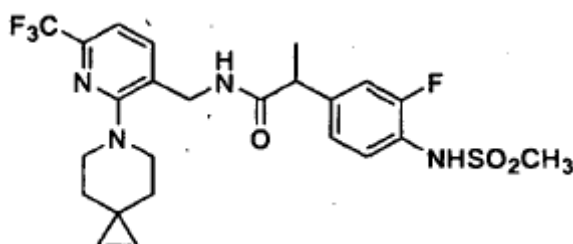


25

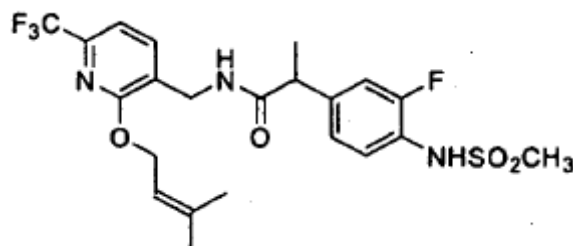
^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,49 (dd, 1 H, $J = 8,3, 8,3$ Hz), 7,27–7,35 (m, 2 H), 7,11–7,25 (m, 4 H), 6,89–7,10 (m, 2 H), 6,70 (bt, 1 H), 4,42–4,58 (m, 2 H), 3,45 (q, 1 H, $J = 7,1$ Hz), 3,02–3,21 (m, 2 H), 2,99 (s, 3 H), 2,68–2,83 (m, 2 H), 2,58 (d, 2 H, $J = 6,6$ Hz), 2,37 (s, 3 H), 1,64–1,80 (m, 3 H), 1,47 (d, 3 H, $J = 7,1$ Hz), 1,18–1,32 (m, 2 H)

Ejemplo 357: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(4-metilen-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida

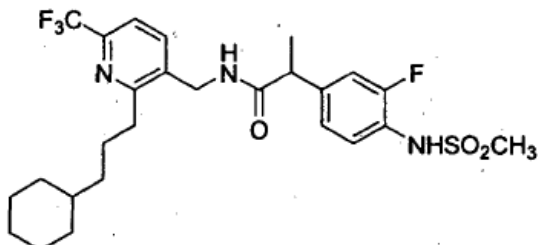
5 ^1H NMR (CDCl_3) δ : 7,53-7,48 (m, 2 H), 7,22 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,16-7,08 (m, 2 H), 6,52 (bs, NH), 6,19 (bt, NH), 4,76 (s, 2 H), 4,50 (d, 2 H, $J = 5,7$ Hz), 3,57 (q, 1 H, $J = 7,0$ Hz), 3,13 (m, 4 H), 3,03 (s, 3 H), 2,30 (m, 4 H), 1,54 (d, 3 H, $J = 7,1$ Hz); IR (pur) 3293, 2931, 1720, 1657, 1593, 1513, 1458, 1419, 1335, 1158 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 515 (M+H)

Ejemplo 358: N-[2-(6-azaespiro[2.5]oct-6-il)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida

10 ^1H NMR (CDCl_3) δ : 7,55-7,49 (m, 2 H), 7,22 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 7,17-7,08 (m, 2 H), 6,52 (bs, NH), 6,35 (bt, NH), 4,50 (d, 2 H, $J = 5,7$ Hz), 3,56 (q, 1 H), 3,12 (m, 4 H), 3,03 (s, 3 H), 1,53 (d, 3 H, $J = 7,1$ Hz), 1,45 (m, 4 H), 0,35 (s, 4 H); IR (pur) 3292, 2926, 1656, 1593, 1513, 1420, 1335, 1158, 734 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 529 (M+H)

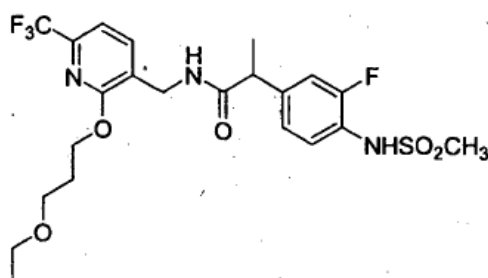
Ejemplo 359: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(3-metilbut-2-eniloxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida

15 ^1H NMR (CDCl_3) δ : 7,58 (d, 1 H, $J = 7,3$ Hz), 7,51 (m, 1 H), 7,18 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 7,12-7,05 (m, 2 H), 6,07 (bt, NH), 5,38 (m, 1H), 4,87 (m, 2 H), 4,37 (m, 2 H), 3,51 (q, 1 H, $J = 7,1$ Hz), 3,03 (s, 3 H), 1,78 (s, 6 H), 1,48 (d, 3 H, $J = 7,1$ Hz); IR (pur) 3289, 2935, 1656, 1603, 1513, 1420, 1333, 1262, 1158, 977 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 503 (M+H)

Ejemplo 360: N-[2-(3-ciclohexilpropil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida

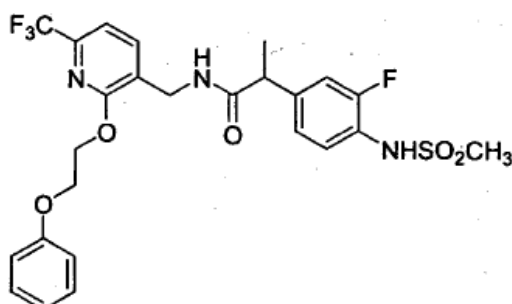
20 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,50-7,57 (m, 2 H), 7,44 (d, 1 H, $J = 7,9$ Hz), 7,17 (dd, 1 H, $J = 11,0, 2,0$ Hz), 7,10 (d, 1 H, $J = 8,3$ Hz), 6,47 (bs, 1 H), 5,69 (bt, 1 H), 4,40-4,57 (m, 2 H), 3,57 (q, 1 H, $J = 7,1$ Hz), 3,05 (bs, 3 H), 2,75 (t, 2 H, $J = 7,7$ Hz), 1,60-1,74 (m, 8 H), 1,53 (d, 3 H, $J = 7,1$ Hz), 1,09-1,30 (m, 5 H), 0,79-0,91 (m, 2 H); IR (KBr) 3292, 2924, 2851, 1654, 1512, 1454, 1408, 1340, 1278, 1158, 972, 909, 733 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 544 (M+H)

Ejemplo 361: N-[2-(3-etoxipropoxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida



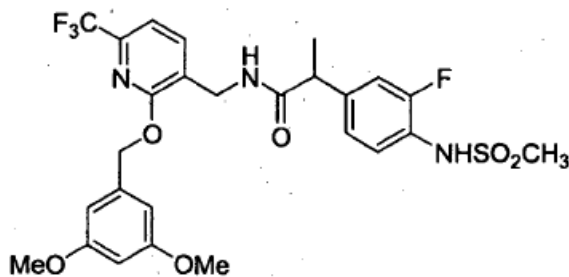
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,61 (d, 1 H, J = 7,5 Hz), 7,50 (dd, 1 H, J = 8,3, 8,3 Hz), 7,20 (d, 1 H, J = 7,5 Hz), 7,01-7,12 (m, 2 H), 6,35 (bt, 1H), 4,37-4,50 (m, 2 H), 4,35 (d, 2 H, J = 6,0 Hz), 3,47-3,60 (m, 5 H), 3,03 (s, 3 H), 1,90-2,01 (m, 2 H), 1,47 (d, 3 H, J = 7,0 Hz), 1,20 (t, 3 H, J = 7,1 Hz); IR (KBr) 3296, 2923, 1657, 1512, 1425, 1338, 1269, 1157, 972 cm⁻¹; MS (FAB) m/z (M+H)

Ejemplo 362: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(2-fenoxietoxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida



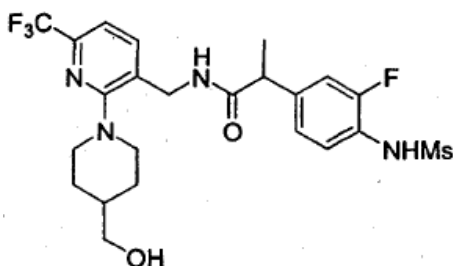
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,66 (d, 1 H, J = 7,3 Hz), 7,41 (dd, 1 H, J = 8,4, 8,4 Hz), 7,22-7,35 (m, 3 H), 6,88-7,05 (m, 5 H), 6,42 (bs, 1 H), 6,21 (bt, 1 H), 4,63-4,82 (m, 2 H), 4,27-4,42 (m, 4 H), 3,34 (q, 1 H, J = 7,1 Hz), 2,99 (s, 3 H), 1,38 (d, 3 H, J = 7,0 Hz); IR (KBr) 3295, 2924, 1657, 1598, 1510, 1423, 1339, 1244, 1157, 967, 910, 756 cm⁻¹; MS (FAB) m/z (M+H)

Ejemplo 363: N-[2-(3,5-dimetoxibenciloxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida

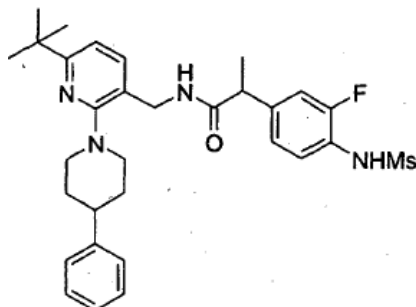


¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,63 (d, 1 H, J = 7,3 Hz), 7,45 (dd, 1 H, J = 8,3, 8,3 Hz), 7,24 (d, 1 H, J = 7,5 Hz), 7,04 (dd, 1 H, J = 11,2, 2,0 Hz), 6,98 (d, 1 H, J = 8,8 Hz), 6,59 (d, 2 H, J = 2,2 Hz), 6,45 (t, 1 H, J = 2,4 Hz), 6,00 (bt, 1 H), 5,26-5,41 (m, 2 H), 4,30-4,48 (m, 2 H), 3,81 (s, 6 H), 3,43 (q, 1 H, J = 7,3 Hz), 3,01 (s, 3 H), 1,43 (d, 3 H, J = 7,1 Hz); IR (KBr) 1656, 1601, 1512, 1463, 1419, 1353, 1156, 1068, 976, 835 cm⁻¹; MS (FAB) m/z (M+H)

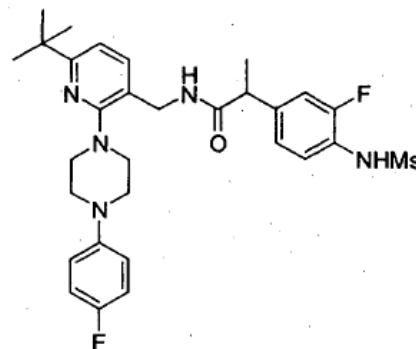
Ejemplo 364: 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(4-hidroximetil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida



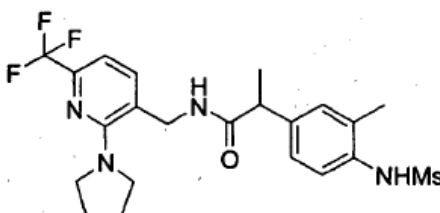
¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ: 7,54 (d, 1 H, J = 8,3 Hz), 7,51 (d, 1 H, J = 8,3 Hz), 7,23 (d, 1 H, J = 7,7 Hz), 7,16-7,08 (m, 2 H), 6,24 (bs, 1 H), 4,48 (m, 2 H), 3,57-3,54 (m, 3 H), 3,28 (m, 2 H), 3,05 (s, 3 H), 2,85 (m, 2 H), 1,80 (m, 1 H), 1,57-1,51 (m, 5 H), 1,29 (m, 2 H); IR (KBr) 3294, 2925, 1655, 1593, 1513, 1419, 1334 cm⁻¹; MS (FAB) m/z 533 (M+H)

Ejemplo 365: N-(6'-terc-butil-4-fenil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida

5 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,47 (dd, 1 H, $J = 8,3, 8,3$ Hz), 7,37-7,14 (m, 7 H), 7,09 (d, 1 H, $J = 8,6$ Hz), 6,92 (d, 1 H, $J = 7,7$ Hz), 6,72 (bs, 1 H), 4,47 (m, 2 H), 3,55 (q, 1 H, $J = 7,1$ Hz), 3,40 (m, 2 H), 3,01-2,89 (m, 5 H), 2,68 (m, 1 H), 1,93-1,68 (m, 4 H), 1,52 (d, 3 H, $J = 7,1$ Hz), 1,32 (s, 9 H); IR (KBr) 3289, 2958, 1651, 1512, 1449, 1401, 1335 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 567 (M+H)

Ejemplo 366: N-[6-terc-butil-2-[4-(4-fluorofenil)piperazin-1-il]piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida

10 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,47 (dd, 1 H, $J = 8,2, 8,2$ Hz), 7,34 (d, 1 H, $J = 7,9$ Hz), 7,17-6,87 (m, 7 H), 6,51 (bs, 1 H), 4,47 (m, 2 H), 3,53 (q, 1 H, $J = 6,9$ Hz), 3,20-3,10 (m, 8 H), 2,98 (s, 3 H), 1,51 (d, 3 H, $J = 6,9$ Hz), 1,30 (s, 9 H); IR (KBr) 3291, 2961, 1562, 1510, 1449, 1400, 1335 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 586 (M+H)

Ejemplo 367: 2-(4-metanosulfonilamino-3-metilfenil)-N-(2-pirrolidin-1-il-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida

20 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7,74 (d, 1 H, $J = 8,1$ Hz), 7,39 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 7,35 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 7,32 (d, 1 H, $J = 7,8$ Hz), 7,12-7,14 (m, 2 H), 6,92 (d, 1 H, $J = 7,5$ Hz), 6,26 (s, 1 H), 5,68 (bs, 1 H), 4,45 (d, 2 H, $J = 5,7$ Hz), 3,53 (q, 1 H, $J = 7,2$ Hz), 3,41 (m, 4 H), 3,05 (s, 3 H), 2,32 (s, 3 H), 1,85 (m, 4 H), 1,50 (d, 3 H, $J = 7,2$ Hz); IR (KBr) 3292, 2926, 1651, 1599, 1537, 1458, 1330, 1153 cm^{-1} ; MS (FAB) m/z 485 (M+H)

83	(S)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(4-metilpiperidin-1-il)-4-trifluorometil-bencil]propionamida
84	(R)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(4-metilpiperidin-1-il)-4-trifluorometil-bencil]propionamida
93	(S)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-hexiloxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida
94	(R)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-hexiloxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida
96	(S)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-isobutoxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida
97	(R)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-isobutoxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida
98	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-isobutoxi-4-trifluorometil-bencil)-propionamida

99	(R)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-isobutoxi-4-trifluorometil-bencil)propionamida
111	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-propoxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida
116	N-(2-butilamino-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonil-amino-fenil)propionamida
120	(S)-N-[2-(3-cloro-4-fluorofenil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
121	(R)-N-[2-(3-cloro-4-fluorofenil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
123	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(3-metilbutoxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
133	N-(4-tert-butil-2-isobutoxibencil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-propionamida
134	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(4-metilpiperazin-1-il)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
140	N-[2-butoxi-6-(cloro-difluorometil)piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonil-amino-fenil)propionamida
144	(S)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-pentil-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida
145	(R)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-pentil-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida
191	2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-estiril-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)propanoamida
192	2-(3-fluor-4-metilsulfonilamino-fenil)-N-(2-fenetil-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida
193	N-{2-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-il]-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil}-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
194	N-{2-[4-(3-cloropiridin-2-il)-2-metilpiperazin-1-il]-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil}-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
213	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-{6-trifluorometil-2-[4-(3-trifluorometil-piridin-2-il)piperazin-1-il]piridin-3-ilmetil}propionamida
214	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(4-piridin-2-il-piperazin-1-il)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
215	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-propionamida
239	(R)-N-(2-ciclohexiloxi-4-trifluorometil-bencil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-propionamida
242	N-[2-(4-etilbenciloxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
250	N-[2-(3,4-diclorofenil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
251	N-[2-(3-tert-butil-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-en-8-il)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
252	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(3-fenil-1-oxa-2,8-diaza-espiro[4.5]dec-2-en-8-il)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
253	2-(3-fluor-4-(pentafluorsulfanilsulfonamido)fenil)-N-p-tolilpropanoamida
254	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(3-fluor-4-metoxifenil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
265	N-[2-(2,3-dihidrobenczo[1,4]dioxin-6-il)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
266	N-(2-benzo[1,3]dioxol-5-il-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
272	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(3-metanosulfonilamino-fenil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
273	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(2-metilpropenil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
274	N-[2-(3,3-dimetilbut-1-enil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
275	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(1H-indol-6-il)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
276	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(1H-indol-5-il)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida

277	N-[2-(4-cloro-3-fluorofenil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
278	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(4-fluor-3-metilfenil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
294	N-(2-ciclohexilsulfanil-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
295	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(4-fenil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida
328	N-(6-tert-butil-2-pentiloxipiridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
329	N-[6-tert-butil-2-(3-metilbutoxi)piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metano-sulfonilamino-fenil)propionamida
330	N-(4-dimetilamino-4-fenil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
332	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[4-(4-fluorofenil)-6'-trifluorometil-3,6-dihidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil]propionamida
334	N-(2-ciclohex-1-enil-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
335	N-[2-(1-etilpropoxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
336	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(1-propilbutoxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
337	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(1-isobutil-3-metilbutoxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
338	N-[2-(4,4-dimetil-ciclohexiloxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
[368]	N-((2-(1H-indol-4-il)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluoro-4-(metilsulfonilamino)fenil)propanoamida,
[369]	N-((6-tert-butil-2-propoxipiridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-propanoamida,
[370]	N-((6-tert-butil-2-(3-metoxipropoxi)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)propanoamida,
[371]	N-((6-tert-butil-2-(4-(dimetilamino)-4-fenilpiperidin-1-il)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)propanoamida,
[372]	N-((6-tert-butil-2-metoxipiridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metil-sulfonilamino)fenil)propanoamida,
[373]	N-((6-tert-butil-2-etoxipiridin-3-yl)methyl)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-propanoamida,
[374]	N-((6-tert-butil-2-isopropoxipiridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)-fenil)propanoamida,
[375]	2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-(pentiloxi)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)propanoamida,
[376]	2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-(hexiloxi)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)propanoamida,
[377]	N-((2-(3,5-dimetilciclohexiloxi)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)propanoamida,
[378]	N-((6-tert-butil-2-(2-etoxietoxi)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)propanoamida,

Datos farmacológicos

5 La afinidad de los compuestos de la invención por el receptor vanilloide 1 (receptor VR1/TRPV1) se determinó como se ha descrito previamente (Métodos farmacológicos I o II).

Los compuestos de fórmula I según la invención tienen una afinidad excelente por el receptor VR1/TRPV1 (Tabla 1).

Tabla 1

Compuesto según ejemplo	K _i (Rata) capsaicina [nM]	K _i (Humano) capsaicina [nM]	IC ₅₀ (Humano) [nM]
1	684	387	
2	3,5	0,4	218
3	2,6	1,7	135
6	95	169	2613
10	1,1	0,3	64
11	1,1	0,3	46,7
12	4,3	1,3	169
13	3,8	0,6	211
18	47	68,9	2711

19	1,0	0,3	31
20	5,4	2,1	93
21	1,3	0,9	29
22	4,9	6,4	62
31	0,5	0,6	50
33	4,8	7,2	1376
34	2,5	2,3	121
64	6,3	2,3	
65	36,5	4,2	
66	3,7	2,9	
67	5,1	3,2	
69	2,4	1,7	
70	9	15,5	1490
71	0,8	1,3	22,4
72	124	32,6	1660
73	6,6	8,8	634
75	12,9	4,0	1212
76	1,5	1,3	43,4

Los compuesto de fórmula general I de acuerdo con la invención son muy adecuados para la inhibición de la hipotermia inducida por capsaicina (Tabla 2).

5

Tabla 2

Comp. según Ejemplo	Inhibición de hipotermia inducida por capsaicina ¹⁾
2	73
3	55
10	49
12	36
13	7
19	71
20	31
21	32
31	88
34	84
71	79
76	48
¹⁾ en comparación con el control de vehículo en el máximo de actividad 15 min después de aplicación de capsaicina; n = 5 (Número de determinaciones)	

La Tabla 4 siguiente incluye los datos farmacológicos para los Ejemplos 14 a 378.

Ejemplo	K _i (rata) Cap. [nM]	K _i (humano) Cap. [nM]	IC ₅₀ (humano) [nM] tras estímulo pH	Inhibi. hipotermia (n = 5)	inhibición test formalina (n = 10)	inhibición modelo de Bennet (n = 10)
14	67.9	19.1	2386.0			
15	12.0	3.5	148.0			
16	0.8	0.2	14.7	0.3 po 12 %		
32	2.6	1.7	135.4	0.3 po 55 %		
34					0.1 po 6 % 0.3 po 51 %	
37	1.8	0.3	26.2			
40	0.4	1.0	48			
42	0.5	0.6	26			
46		59.4	40 % @ 5 μM 5 % @ 1 μM			
61	ne @ 1 μM	ne @ 1 μM	47 % @ 10 μM			
62	ne @ 1 μM	ne @ 1 μM	ne @ 1 μM			
63	23.9	28.6	70 % @ 1 μM			
71					0.3 po 0 % 1 po 3 %	
74	70 % 10 μM	71 % @ 10 μM	35 % @ 10 μM			
76					0.3 po 12 %	
77	57 % @ μM	21 % @ 10 μM	ne @ 1 μM			
78	19 % @ 1 μM	15 % @ 1 μM	36 % @ 10 μM			
79	0.8	0.7	25.6			
80	0.6	0.3	5.4	0.3 po 66 %	0.3 po 58 %	
81	2.4	0.8	25.1	0.3 po 21 %		
82	0.7	0.9	16.2	0.3 po 53 %	0.3 po 39 % 1 po 43 %	

85	67.9	19.1	2386			
87	143	36.1	2574	0.3 po 0%		
88	5	0.3	57.1	0.3 po 38 %	0.3 po 4% 1 po 16%	
89	1.2	0.4	130.8	0.3 po 1 %		
90	47	20.4	260	0.3 po 81 %	0.3 po 46 % 1 po 37 %	
91	0.5	0.5	29.9			0.1 po 30 % 1 po 46 % 10 po 43%
93	0.2	0.4	12.3	0.3 po 4%		
94				0.3 po 0 %		
95	0.8	0.5	52.6			
96		0.5	30			
97		44.5	2155			
98		1.5	41			
99		5.8	419	0.3 po 1 %		
100	1.2	1.1	115.2	0.3 po 26 %		
101	1	0.3	40.5			
102	7.4	4.2	18 % @ 10 µM ·			
103	4.9	2.8	16 @ 10 µM	0.3 po 39 %	0.3 po 36 % 1 po 50 %	
104	0.2	0.2	40			0.0001 po 20 % 0.001 po 45 % 0.01 po 49 % 0.1 po 35 %

106	0.5	0.5	18.6	0.1 po 24 % 0.3 po 21% 1 po 22% 10 po 84 %		
107	1	0.8	43.7	0.3 po 21 %		
108	0.6	1.4	114.1	0.3 po 38 %	0.3 po 15 % 1 po 24 %	
109	0.6	0.7	30.7			
110	63.1	59.6	1395	0.3 po 13 %		
111	3.5	0.9	90.1			
112	31.8	39.2	64 % @ 10 μ M 26 % @ 1 μ M			
112	236.4	15 % @ 1 μ M	67 % @ 25 μ M			
			39 % @ 10 μ M			
114	28.1	68.7	2357			
115	10.9	15.8	203			
116	6.6	9.1	293	0.3 po 21 %	0.1 po 39 % 0.3 po 57 %	
117	0.5	0.5	23.5	0.3 po 70 %	0.3 po 5 % 1 po 41 %	
118	0.2	0.2	7.6			
120	0.4	0.7	51 % @ 1 μ M 41 % @ 0.1 μ M			
121	5.8	13.2	56 % @ 10 μ M 32 % @ 1 μ M	0.3 po 12 %		
122	0.6	0.7	40.4	0.3 po 33 %		

123	0.6	0.8	15.1	0.3 po 47 %		
124	0.4	0.3	5.1	0.3 po 39 %		
125	1	0.9	23.8	0.1 po 5 % 0.3 po 37 % 1 po 32 % 3 po 65 %	0.3 po 24 % 1 po 19 %	0.01 po 17 % 0.1 po 30 % 1 po 46 % 3 po 40 % 10 po 50 %
126	1.2	0.9	101	0.3 po 0 %	0.1 po 20 % 0.3 po 69 %	
127	0.6	0.5	15.4	0.3 po 6 %	0.3 po 22 % 1 po 25 %	
128	1	0.7	27.8			
129	1.6	1.8	77.2	0.3 po 10 %	0.3 po 5 % 1 po 3 %	
130	4.5	2.1	34.3	0.3 po 58 %	0.3 po 41 % 1 po 55 %	
131	0.4	0.3	5.9	0.3 po 26 %		
132	0.7	0.5	14.7	0.3 po 0 %		
133	0.7	2.1	62 % @ 1 μ M 38 % @ 0.1 μ M			
134	335	146	69 % @ 25 μ M 15 % @ 1 μ M			
135	48.9	39.3	1160			
136	8.3	14	140	0.3 po 43 %		0.01 po 13 % 0.1 po 33 % 1 po 47 %

[illegible]

159	21.4	2.4	280	0.3 po 28 %	0.3 po 10 % 1 po 14 %	
160	3	3.5	28.2	0.3 po 28 %	0.3 po 10 % 1 po 14 %	
161	0.7	0.4	11.6			
162	1.6	3	58 % @ 1 µM 31 % @ 0.1 µM			
163	8.5	12.7	277			
164	85%@10µM; 1.5%@1µm	84%@ 10µM; 20%@1µm	28%@25µM; 30%@10µM			
165	82%@ 25µM; 4%@ 10µM	76%@ 25µM; 0.5%@10µM	40%@25µM; 28%@10µM	0.3 po 41 %	0.3 po 29 % 1 po 15 %	
166	1.1	0.5	18.5	0.3 po 28 %	0.3 po 48 % 1 po 72 %	
167	2.8	0.8	21.3	0.3 po 19 %	0.1 po 62 % 0.3 po 56 %	
168	1.4	0.9	17.6	0.3 po 21 %	0.3 po 1 %	
169	0.6	0.9	40.5			
170	5.1	7.7	242			
171	2.4	4.8	125	0.3 po 32 %	0.3 po 45 % 1 po 46 %	
172	0.4	1.5	53			
173	78.4	65.7	414	0.3 po 36 %	0.3 po 0 %	
174	1.4	1.6	64.5	0.3 po 39 %	0.3 po 5 % 1 po 49 %	
175	1.2	2.5	25			

176	60%@10 μ M8% @1 μ M	63%@10 μ M 7.2% @1 μ M	43%@10 μ M. 13% @1 μ M		
177	34%@1 μ M 9% @0.1 μ M	51	1290	0.3 po 14 %	0.3 po 31 % 1 po 24 %
178	1.9	0.5	27.6	0.3 po 42 %	0.3 po 16 % 1 po 28 %
179	1	1.1	23.1	0.3 po 57 %	0.3 po 5 % 1 po 22 %
180	0.3	0.8	22.8		
181	5.6	14.6	1074		
182	7.3	4.2	637	0.3 po 45 %	0.3 po 1 %
					1 po 8 %
183	0.7	0.6	10.5		
184	77	59	ne @ 1 μ M		
185	49.1	425	ne @ 1 μ M		
186	0.8	0.6	37.6		
187	0.5	1	39.6		
188	5	5	192	0.3 po 0 %	
189	3	4.7	166		
190	0.4	0.6	31		
191	2	2.2	85		
192	2.4	1.4	47		
193	3.2	2.1	69% @1 μ M 58% @0.1 μ M8% @0.01 μ M		
194	3.8	4.1	21 % @ 1 μ M 0 % @ 0.1 μ M	0.3 po 14 %	

195	0.4	1.1	61			
196	0.4	0.6	41%@1μM 48%@0.1μM6%@0.01μM			
197	0.4	1.5	97.3			
198	0.9	6.4	31%@1μM 11%@0.1μM			
199	1.6	1.4	31			
200	3.4	4.2	81			
201	1.2	2.4	34			
202	24.8	29.5	30%@1μM 16%@0.1μM			
203	3.3	3	24%@1μM 0%@0.1μM			
204	1.6	4	148.1			
205	11.4	0.9	57.4			
206	0.7	3.2	66.1			
207	0.8	0.8	38.6			
208	0.5	0.6	38.6			
209	0.2	0.9	34.9	3 po 46 %		
210	0.2	0.3	8			
211	30.3	142	3441			
212	3.6	4.2	33%@1μM11%@0.1μM			
213	2.0	2.8	49%@10μM 37%@1μM			
214	1.5	1.4	108.2			
215	48%@10μM	37% @10μM 4%@1μM	15%@25μM			
216	0.5	2.0	64.7	0.3 po 4 %		

217	1.1	2.8	36.5	0.1 po 40 % 0.3 po 97 %	0.3 po 9 % 1 po 37 %	
218	0.4	1.3	13.8			
219	2.4	3.3	38.3			
220	2.4	3.4	39.2			
221	1.9	2.5	44.5	0.3 po 18 %		
222	2.4	3.4	39.2			
223	53%@1μM	38%@1μM 4%@0.1μM	ne @ 1μM			
225	0.5	0.7	27.3	0.3 po 20 %		
226	1.5	2	45.2			
227	348	91	51%@10μM 7%@1μM			
228	2.5	1.3	612			
229	0.7	0.7	17.7			
230	0.6	0.4	20.1			
231	0.8	1.4	37.6			
233	1.4	2.5	63%@ 10μM 50%@1μ			
234	1.0	1.5	85.3	0.1 po 19 % 0.3 po 31 %	0.03 po 5 % 0.1 po 28 % 0.3 po 41 % 1 po 44 %	0.001 po 26 % 0.01 po 48 % 0.1 po 53 % 1 po 65 %
235	0.6	0.9	55			
236	1.4	2.7	69%@ 10μM 76%@1μM 2%@0.1μM			
237	2.0	4.4	70%@ 1 μM			

238	0.6	0.7	55% @ 1 µM; 39% @ 0.1 µM			
			3% @ 0.01 µM			
240	5.3	1.2	43% @ 1 µM 12% @ 0.1 µM			
241	0.5	1.9	79% @ 1 µM 34% @ 0.1 µM			
242	1.2	3.7	165			
243	5.1	16	337			
244	1.1	2.1	182			
245	1.7	2.7	74% @ 1 µM 21% @ 0.1 µM			
246	0.5	0.7	87			
247	0.5	1.8	69% @ 1 µM 36% @ 0.1 µM			
248	0.9	3.9	74% @ 25 µM 66% @ 10 µM 63% @ 1 µM			
249	0.2	1.6	70% @ 1 µM 31% @ 0.1 µM			
250	0.9	0.9	68% @ 10 µM 51 % @ 1 µM 24% @ 0.1 µM			
251	8.7	3.8	281			
252	17.9	6.1	289			
254	1.3	4.2	63% @ 1 µM 19% @ 0.1 µM			
255	1.3	0.9	101			
256	0.3	0.6 (1.5)	59% @ 1 µM 43% @ 0.1 µM 15% @ 0.01 µM			
257	0.3	0.6	67% @ 1 µM 63% @ 0.1 µM 11% @ 0.01 µM			
258	1.3	2.5	132			

259	22.8	15.4	47% @ 10 μM 51% @ 1 μM 0% @ 0.1 μM			
260	25.3	21.6	66% @ 10 μM 51% @ 1 μM 8.5% @ 0.1 μM			
261			ne @ 1 μM			
262	1.7	1.2	58% @ 1 μM 6% @ 0.1 μM			
263	. 0.7	0.6	63% @ 1 μM 52% @ 0.1 μM 4% @ 0.01 μM			
264	0.9	0.6	15.9			
265	2.5	5 33% @ 1 μM 17% @ 0.1 μM				
266		3.4	ne @ 1 μM			
267	1.7	1.6	24			
268	0.8	0.9	17			
269	ne @ 1 μM	ne @ 1 μM	ne @ 1 μM			
270	0.5	0.7	19.7			
271	1.1	1.0	44.4			
273		11.5	1605			
274		0.7	63			
275		20.3	1189			
276		78% @ 5 μM 35% @ 1 μM 14% @ 0.1 μM	43% @ 5 μM 11% @ 1 μM 11 % @ 0.1 μM			
278		0.4	76			
279	1.7	1.1	161			

282	1.2	0.8	62% @ 10 μ M 57% @ 1 μ M 55% @ 0.1 μ M 12% @ 0.01 μ M			
283	4.5	2.9	51% @ 10 μ M 51% @ 1 μ M 43% @ 0.1 μ M 11% @ 0.01 μ M			
284	48	54.9	ne @ 1 μ M			
285	4.5	3.5	377			
287	3.5	4.4	189			
288	41	42	ne @ 1 μ M			
289	3.3	2.5	ne @ 1 μ M			
290		4.4	480	0.1 po 24 % 0.3 po 78 % 1 po 68 %		
291		0.6	43.4			
292		32.7	63% @ 5 μ M; 6% @ 1 μ M			
293		1.4	129			
294		1.9	304			
295		0.6	25			
296		0.9	154			
297		2.5	179			
298		1.6	183			
299		1	43			
300		2.1	59.5			
301		0.9	102			
302		100.1	1182			
303		1.8	76.2			

304		0.71	35.4			
307		5.0	456			
308		3.2	414.5			
309		8.7	20% bei 5µM			
310		43.7	27% bei 5µM			
311		1.43	1092.0			
312		68 % @ 5 µM 7 % @ 1 µM	ne @ 1µM			
313		2.7	ne @ 1µM			
314		46 % @ 5 µM 12 % @ 1 µM	31% @ 10µM 14% @ 5µM			
315		1	295			
316		72.1	ne @ 1µM			
317		1.7	43			
318		17.5	32% @ 10µM 4% @ 5µM			
319		13.8	54% @ 10µM 38% @ 5µm 4% @ 1µM			
320		1.1	36			
321		0.8	38			
322		1	54% @ 1µM 25% @ 0.1µM			
323		1.9	41% @ 1µM 15% @ 0.1 µM			
324		0.6	33			
325		8.6	716			
326		25.6	66% @ 10µM 32% @ 5µM 8% @ 1µM			

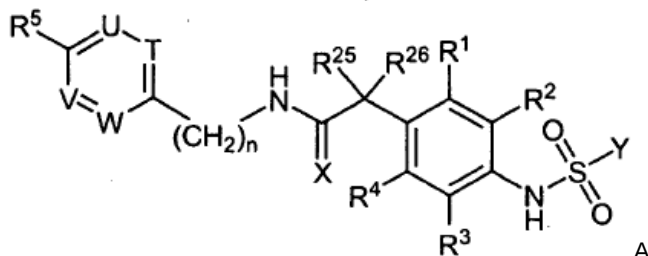
327		3.4	342			
328		0.8	128			
329		0.8	179		1 po 7 %	1 po 54 %
330		31.3	806		1 po 7 % 1 iv 7%	1 po 54 %
331		0.7	31% @ 10 μ M 22% @ 5 μ M 26% @ 1 μ M 18% @ 0.1 μ M			
332		2.4	159			
334		0.7	99			
335		1.1	ne @ 1 μ M			
336		0.7	50% @ 1 μ M 35% @ 0.1 1 μ M 28% @ 0.05 μ M			
337		0.7	30% @ 10 μ M 6% @ 5 μ M			
338		0.9	140			
339		0.3	14			
340		1.2	279			
341		1.3	293			
342		19.3	1139			
343		55 % @ 5 μ M 8 % @ 1 μ M	ne @ 1 μ M			
344		34 % @ 5 μ M 3 % @ 1 μ M	ne @ 1 μ M			
345		2.8	45% @ 5 μ M 38% @ 1 μ M 3% @ 0.1 μ M			
346		0.7	66			

347		1.6					
349		44		ne @ 1 μ M			
350		5.8		52% @ 1 μ M 4% @ 0.1 μ M			
351		44		ne @ 1 μ M			
352		0.5		61 % @ 10 μ M 34% @ 5 μ M 27% @ 1 μ M			
353		0.6		25% @ 1 μ M 28% @ 0.1 μ M 18% @ 0.05 μ M			
354		0.8		85			
355		15.3		2205			
356		9.2		ne @ 1 μ M			
361		9.7		462			
362		1.5		161			
363		0.7		76			
369		1.7		182			
370		5.6		250			
371		3.7		368			
372		14.3		52 % @ 1 μ M			
373		14.8		492			
374		2.3		314			
375		0.7		30			
376		0.8		20			
377		3					
378		23.9		325			

La dosis es en cada caso en mg/kg peso corporal, “po” significa administración peroral e “iv” administración intravenosa. “ne” significa en cada caso “no efecto”, es decir, no pudo observarse reacción. El valor dado después del símbolo “@” denota la concentración a la que se determinó la inhibición (en porcentaje) en cada caso.

REIVINDICACIONES

1. Compuestos sustituidos de fórmula general A,



5 donde

X representa O, S o N-C≡N;

Y representa -NH₂; -NHR³⁰; -NR³¹R³² o un grupo alifático(C₁₋₁₀) lineal o ramificado, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido;

n representa 0, 1, 2, 3, o 4;

10 R¹, R², R³ y R⁴, independientemente entre sí, representan H; F; Cl; Br; I; -SF₅; -NO₂; -CF₃; -CN; -NH₂; -OH; -SH; -C(=O)-NH₂; -S(=O)₂-NH₂; -C(=O)-NH-OH; -C(=O)-OH; -C(=O)-H; -S(=O)₂-OH; -NHR¹¹; -NR¹²R¹³; -OR¹⁴; -SR¹⁵; -C(=O)-NHR¹⁶; -C(=O)-NR¹⁷R¹⁸; -S(=O)₂-NHR¹⁹; -S(=O)₂-NR²⁰R²¹; -C(=O)-OR²²; -C(=O)-R²³; -S(=O)-R²⁴; -S(=O)₂-R²⁴ o un grupo alifático(C₁₋₁₀) lineal o ramificado, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido;

15 R⁵ representa H; F; Cl; Br; I; -SF₅; -NO₂; -CF₃; -CF₂Cl; -CN; -NH₂; -OH; -SH; -C(=O)-NH₂; -S(=O)₂-NH₂; -C(=O)-NH-OH; -C(=O)-OH; -C(=O)-H; -S(=O)₂-OH; -NHR¹¹; -NR¹²R¹³; -OR¹⁴; -SR¹⁵; -C(=O)-NHR¹⁶; -C(=O)-NR¹⁷R¹⁸; -S(=O)₂-NHR¹⁹; -S(=O)₂-NR²⁰R²¹; -C(=O)-OR²²; -C(=O)-R²³; -S(=O)₂-R²⁴; -S(=O)-R²⁴; un grupo alifático(C₁₋₁₀) lineal o ramificado, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido; o un grupo cicloalifático de 3, 4, 5, 6, 7, 8, o 9 miembros, insaturado o saturado, no sustituido o al menos monosustituido, incluyendo opcionalmente al menos un heteroátomo como miembro del anillo, en caso dado uniéndose el grupo cicloalifático a la estructura original mediante un átomo de carbono del anillo del grupo cicloalifático;

T es C-R⁶ y U es C-R⁷ y V es N y W es C-R⁸ o

T es C-R⁶ y U es N y V es C-R⁹ y W es C-R⁸ o

T es N y U es C-R⁷ y V es C-R⁹ y W es C-R⁸ o

25 T es N y U es N y V es C-R⁹ y W es C-R⁸ o

T es N y U es C-R⁷ y V es N y W es C-R⁸ o

T es C-R⁶ y U es N y V es N y W es C-R⁸;

R⁶ y R⁷, independientemente entre sí, representan H; F; Cl; Br; I; -SF₅; -NO₂; -CF₃; -CF₂Cl; -CN; -NH₂; -OH; -SH; -C(=O)-NH₂; -S(=O)₂-NH₂; -C(=O)-NH-OH; -C(=O)-OH; -C(=O)-H; -S(=O)₂-OH; -NHR¹¹; -NR¹²R¹³; -OR¹⁴; -SR¹⁵; -C(=O)-NHR¹⁶; -C(=O)-NR¹⁷R¹⁸; -S(=O)₂-NHR¹⁹; -S(=O)₂-NR²⁰R²¹; -C(=O)-OR²²; -C(=O)-R²³; -S(=O)-R²⁴; -S(=O)₂-R²⁴; un grupo alifático(C₁₋₁₀) lineal o ramificado, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido; o un grupo arilo de 6 o 10 miembros, no sustituido o al menos monosustituido, el cual puede estar unido mediante un grupo alquileo(C₁₋₆) o alquilenilo(C₂₋₆) o alquinileno(C₂₋₆), lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido;

35 R⁸ representa H; F; Cl; Br; I; -SF₅; -NO₂; -CF₃; -CF₂Cl; -CN; -NH₂; -OH; -SH; -C(=O)-NH₂; -S(=O)₂-NH₂; -C(=O)-NH-OH; -C(=O)-OH; -C(=O)-H; -S(=O)₂-OH; -NHR¹¹; -NR¹²R¹³; -OR¹⁴; -SR¹⁵; -C(=O)-NHR¹⁶; -C(=O)-NR¹⁷R¹⁸; -S(=O)₂-NHR¹⁹; -S(=O)₂-NR²⁰R²¹; -C(=O)-OR²²; -C(=O)-R²³; -S(=O)-R²⁴; -S(=O)₂-R²⁴; -C(=NH)-NH₂; -C(=NH)-NH-R²⁷; -N=C(NH₂)₂; -N=C(NHR²⁸)(NHR²⁹); un grupo alifático(C₁₋₁₀) lineal o ramificado, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido; un grupo cicloalifático de 3, 4, 5, 6, 7, 8 o 9 miembros, insaturado o saturado, no sustituido o al menos monosustituido, que presenta opcionalmente al menos un heteroátomo como miembro de anillo, en cada caso unido a la estructura original mediante un átomo de carbono del anillo del grupo cicloalifático y que puede estar fusionado con un sistema monocíclico o policíclico, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido y/o que se puede estar unido mediante un grupo alquileo(C₁₋₆) o alquilenilo(C₂₋₆) o alquinileno(C₂₋₆), lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido; o un grupo arilo de 5 a 14 miembros, no sustituido o al menos monosustituido, que puede estar fusionado con un sistema monocíclico o policíclico saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, y/o que está unido mediante grupo alquileo(C₁₋₆) o alquilenilo(C₂₋₆) o alquinileno(C₂₋₆), lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido;

45 R⁹ representa H; F; Cl; Br; I; -SF₅; -NO₂; -CF₃; -CF₂Cl; -CN; -NH₂; -OH; -SH; -C(=O)-NH₂; -S(=O)₂-NH₂; -C(=O)-NH-OH; -C(=O)-OH; -C(=O)-H; -S(=O)₂-OH; -NHR¹¹; -NR¹²R¹³; -OR¹⁴; -SR¹⁵; -C(=O)-NHR¹⁶; -C(=O)-NR¹⁷R¹⁸; -S(=O)₂-NHR¹⁹; -S(=O)₂-NR²⁰R²¹; -C(=O)-OR²²; -C(=O)-R²³; -S(=O)-R²⁴; -S(=O)₂-R²⁴ o un grupo alifático(C₁₋₁₀) lineal o ramificado, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido;

50 R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷, R¹⁸, R¹⁹, R²⁰, R²¹, R²², R²³, R²⁴, R²⁷, R²⁸ y R²⁹, independientemente entre sí, representa un grupo alifático(C₁₋₁₀) lineal o ramificado, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido;

monosustituido; un grupo cicloalifático de 3, 4, 5, 6, 7, 8, o 9 miembros insaturado o saturado, no sustituido o al menos monosustituido, opcionalmente incluyendo al menos un heteroátomo como miembro del anillo, pudiendo el grupo estar fusionado con un sistema monocíclico o policíclico, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido y/o pudiendo estar unido mediante un grupo alquileo(C₁₋₆) o un grupo heteroalquileo de 2 a 6 miembros, lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido; o representa un grupo arilo o heteroarilo de 5 a 14 miembros, no sustituido o al menos monosustituido, que puede estar fusionado con un sistema monocíclico o policíclico saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido y/o se puede estar unido mediante grupo alquileo(C₁₋₆) o heteroalquileo de 2 a 6 miembros, lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido; o

R¹² y R¹³ en cada caso, junto con el átomo de nitrógeno que los porta como miembro de anillo, forman un grupo heterocicloalifático de 4, 5, 6, 7, 8 o 9 miembros, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, que opcionalmente incluye al menos otro heteroátomo como miembro del anillo, que puede estar fusionado con un sistema monocíclico o policíclico, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido; y

R²⁵ y R²⁶ representan, independientemente entre sí, un grupo hidrógeno; un grupo alifático(C₁₋₁₀) lineal o ramificado, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido; un grupo arilo o heteroarilo de 5 a 14 miembros, no sustituido o al menos monosustituido, que puede estar fusionado con un sistema monocíclico o policíclico saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, y/o unido mediante un grupo alquileo(C₁₋₆) o alquilenilo(C₂₋₆) o alquinileno(C₂₋₆) lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido; o un grupo cicloalifático de 3, 4, 5, 6, 7, 8, o 9 miembros, insaturado o saturado, no sustituido o al menos monosustituido, que presenta opcionalmente al menos un heteroátomo como miembro del anillo; con la condición que R²⁵ y R²⁶ no representan ambos hidrógeno; o

R²⁵ y R²⁶ en cada caso, forman, junto con el átomo de carbono como miembro del anillo que los porta, un grupo cicloalifático de 3, 4, 5 o 6 miembros, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido; y

R³⁰, R³¹ y R³², independientemente entre sí, representan un grupo alifático(C₁₋₁₀) lineal o ramificado, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido;

donde, salvo que se indique lo contrario,

los grupos alifáticos(C₁₋₁₀) mencionados anteriormente pueden estar opcionalmente sustituidos en cada caso con 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, o 9 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -NO₂, -OH, -NH₂, -SH, -O(alquilo(C₁₋₅)), -S(alquilo(C₁₋₅)), -NH(alquilo(C₁₋₅)), -N(alquil(C₁₋₅))(alquilo(C₁₋₅)), -C(=O)-O-alquilo(C₁₋₅), -O-C(=O)-alquilo(C₁₋₅), -O-fenilo, fenilo, -OCF₃ y -SCF₃;

los grupos heteroalquileo de 2 a 6 miembros, los grupos alquileo(C₁₋₆), los grupos alquilenilo(C₂₋₆) y los grupos alquinileno(C₂₋₆) anteriormente mencionados pueden estar en cada caso opcionalmente sustituidos con 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, o 9 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -NO₂, -OH, -NH₂, -SH, -O(alquilo(C₁₋₅)), -S(alquilo(C₁₋₅)), -NH(alquilo(C₁₋₅)), -N(alquil(C₁₋₅))(alquilo(C₁₋₅)), -OCF₃ y -SCF₃;

los grupos (hetero)cicloalifáticos anteriormente mencionados pueden estar en cada caso sustituidos con 1, 2, 3, 4, o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, del grupo consistente en alquileo(C₁₋₆)-OH, =CH₂, -O-alquilen(C₁₋₅)-oxetanilo, -alquilen(C₁₋₅)-O-alquilen(C₁₋₅)-oxetanilo, -CH₂-NH-alquilo(C₁₋₅), -CH₂-N(alquilo(C₁₋₅))₂, -N[C(=O)-alquil(C₁₋₅)]fenilo, -CH₂-O-alquilo(C₁₋₅), oxo (=O), tioxo (=S), F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -SF₅, -OH, -O-alquilo(C₁₋₅), -O-C(=O)-alquilo(C₁₋₅), -NH₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-alquilo(C₁₋₅), -alquilo(C₁₋₅), -C(=O)-alquilo(C₁₋₅), -C(=O)-OH, -C(=O)-O-alquilo(C₁₋₅), -NH-alquilo(C₁₋₅), -N(alquilo(C₁₋₅))₂, -NH-fenilo, -N(alquil(C₁₋₅))fenilo, ciclohexilo, ciclopentilo, 4,5-dihidroisoxazolilo, tiazolilo, 1,2,5-tiadiazolilo, tiofenilo, fenetilo, piperidinilo, pirrolidinilo, -CH₂-piridinilo, piridinilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo, donde cada parte cíclica de los grupos oxetanilo, 4,5-dihidroisoxazolilo, tiazolilo, 1,2,5-tiadiazolilo, tiofenilo, fenetilo, -N[C(=O)-alquil(C₁₋₅)]fenilo, -NH-fenilo, -N(alquil(C₁₋₅))fenilo, -(CH₂)-piridinilo, piridinilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo pueden estar opcionalmente sustituida en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en F, Cl, Br, -OH, -CF₃, -SF₅, -CN, -NO₂, -alquilo(C₁₋₅), -O-alquilo(C₁₋₅), -O-CF₃, -S-CF₃, fenilo y -O-bencilo;

los anillos de los sistemas monocíclicos o policíclicos anteriormente mencionados pueden estar opcionalmente sustituidos en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo consistente en oxo (=O), tioxo (=S), F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -SF₅, -OH, -O-alquilo(C₁₋₅), -NH₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-alquilo(C₁₋₅), -alquilo(C₁₋₅), -C(=O)-alquilo(C₁₋₅), -C(=O)-OH, -C(=O)-O-alquilo(C₁₋₅), -NH-alquilo(C₁₋₅), -N(alquilo(C₁₋₅))₂, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo, donde en cada caso la parte cíclica de los grupos -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo puede estar opcionalmente sustituida con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en F, Cl, Br, -OH, -CF₃, -SF₅, -CN, -NO₂, -alquilo(C₁₋₅), -O-alquilo(C₁₋₅), -O-CF₃, -S-CF₃, fenilo y -O-bencilo,

- y los grupos arilo y heteroarilo mencionados anteriormente pueden estar opcionalmente sustituidos en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -SF₅, -OH, -O-alquilo(C₁₋₅), -NH₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-alquilo(C₁₋₅), -alquilo(C₁₋₅), -C(=O)-OH, -C(=O)-O-alquilo(C₁₋₅), -NH-alquilo(C₁₋₅), -N(alquilo(C₁₋₅))₂, -NH-S(=O)₂-alquilo(C₁₋₅), -NH-C(=O)-O-alquilo(C₁₋₅), -C(=O)-H, -C(=O)-alquilo(C₁₋₅), -C(=O)-NH₂, -C(=O)-NH-alquilo(C₁₋₅), -C(=O)-N(alquilo(C₁₋₅))₂, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo, donde en cada caso la parte cíclica del grupo -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo puede estar opcionalmente sustituida con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en F, Cl, Br, -OH, -CF₃, -SF₅, -CN, -NO₂, -alquilo(C₁₋₅), -O-alquilo(C₁₋₅), -O-CF₃, -S-CF₃, fenilo y -O-bencilo,
- en cada caso opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diaestereoisómeros, de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diaestereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de sales correspondientes o de solvatos correspondientes.
2. Compuestos según la reivindicación 1, caracterizados porque
- X representa O, S o N-C≡N;
n representa 0, 1, 2, 3 o 4;
- R¹, R², R³ y R⁴, independientemente entre sí, en cada caso representan H; F; Cl; Br; I; -SF₅; -NO₂; -CF₃; -CN; -NH₂; -OH; -SH; -C(=O)-NH₂; -S(=O)₂-NH₂; -C(=O)-NH-OH; -C(=O)-OH; -C(=O)-H; -S(=O)₂-OH; -NHR¹¹; -NR¹²R¹³; -OR¹⁴; -SR¹⁵; -C(=O)-NHR¹⁶; -C(=O)-NR¹⁷R¹⁸; -S(=O)₂-NHR¹⁹; -S(=O)₂-NR²⁰R²¹; -C(=O)-OR²²; -C(=O)-R²³; -S(=O)-R²⁴; -S(=O)₂-R²⁴ o un grupo alifático(C₁₋₁₀) lineal o ramificado, saturado o insaturado;
R⁵ representa H; F; Cl; Br; I; -SF₅; -NO₂; -CF₃; -CF₂Cl; -CN; -NH₂; -OH; -SH; -C(=O)-NH₂; -S(=O)₂-NH₂; -C(=O)-NH-OH; -C(=O)-OH; -C(=O)-H; -S(=O)₂-OH; -NHR¹¹; -NR¹²R¹³; -OR¹⁴; -SR¹⁵; -C(=O)-NHR¹⁶; -C(=O)-NR¹⁷R¹⁸; -S(=O)₂-NHR¹⁹; -S(=O)₂-NR²⁰R²¹; -C(=O)-OR²²; -C(=O)-R²³; -S(=O)-R²⁴; -S(=O)₂-R²⁴ o un grupo alifático(C₁₋₁₀) lineal o ramificado, insaturado o saturado; o un grupo cicloalifático de 3, 4, 5, 6, 7, 8, ó 9 miembros, insaturado o saturado, no sustituido o al menos monosustituido, que contiene opcionalmente al menos un heteroátomo como miembro del anillo, donde el grupo se enlaza en cada caso a la estructura original mediante un átomo de carbono del anillo del grupo cicloalifático;
T representa C-R⁶ y U representa C-R⁷ y V es N y W representa C-R⁸ o
T representa C-R⁶ y U es N y V representa C-R⁹ y W representa C-R⁸ o
T representa N y U representa C-R⁷ y V es C-R⁹ y W representa C-R⁸ o
T representa N y U representa N y V representa C-R⁹ y W es C-R⁸ o
T es N y U representa C-R⁷ y V representa N y W representa C-R⁸ o
T representa C-R⁶ y U representa N y V representa N y W representa C-R⁸ o
R⁶ y R⁷, independientemente entre sí, cada uno representa H; F; Cl; Br; I; -SF₅; -NO₂; -CF₃; -CF₂Cl; -CN; -NH₂; -OH; -SH; -C(=O)-NH₂; -S(=O)₂-NH₂; -C(=O)-NH-OH; -C(=O)-OH; -C(=O)-H; -S(=O)₂-OH; -NHR¹¹; -NR¹²R¹³; -OR¹⁴; -SR¹⁵; -C(=O)-NHR¹⁶; -C(=O)-NR¹⁷R¹⁸; -S(=O)₂-NHR¹⁹; -S(=O)₂-NR²⁰R²¹; -C(=O)-OR²²; -C(=O)-R²³; -S(=O)-R²⁴; -S(=O)₂-R²⁴; o un grupo alifático(C₁₋₁₀) lineal o ramificado, saturado o insaturado; o un grupo arilo de 6 ó 10 miembros no sustituido o al menos monosustituido, el cual puede estar enlazado por un grupo alquileo(C₁₋₆) o alquenileno(C₂₋₆) o alquinileno(C₂₋₆) lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido;
R⁸ representa H; F; Cl; Br; I; -SF₅; -NO₂; -CF₃; -CF₂Cl; -CN; -NH₂; -OH; -SH; -C(=O)-NH₂; -S(=O)₂-NH₂; -C(=O)-NH-OH; -C(=O)-OH; -C(=O)-H; -S(=O)₂-OH; -NHR¹¹; -NR¹²R¹³; -OR¹⁴; -SR¹⁵; -C(=O)-NHR¹⁶; -C(=O)-NR¹⁷R¹⁸; -S(=O)₂-NHR¹⁹; -S(=O)₂-NR²⁰R²¹; -C(=O)-OR²²; -C(=O)-R²³; -S(=O)-R²⁴; -S(=O)₂-R²⁴; -C(=NH)-NH₂; -C(=NH)-NH-R²⁷; -N=C(NH₂)₂; -N=C(NHR²⁸)(NHR²⁹); un grupo alifático(C₁₋₁₀) lineal o ramificado, saturado o insaturado; un grupo cicloalifático de 3, 4, 5, 6, 7, 8, ó 9 miembros, insaturado o saturado, no sustituido o al menos monosustituido, donde el grupo se enlaza en cada caso a la estructura original mediante un átomo de carbono del anillo del grupo cicloalifático y puede estar fusionado con un sistema monocíclico o policíclico, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, y/o que puede estar enlazado mediante un grupo alquileo(C₁₋₆) o alquenileno(C₂₋₆) o alquinileno(C₂₋₆), lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido; o un grupo arilo o heteroarilo de 5 a 14 miembros, no sustituido o al menos monosustituido, que puede estar fusionado con un sistema monocíclico o policíclico, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, y/o que puede estar enlazado mediante un grupo alquileo alquileo(C₁₋₆) o alquenileno(C₂₋₆) o alquinileno(C₂₋₆), lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido;
R⁹ representa H; F; Cl; Br; I; -SF₅; -NO₂; -CF₃; -CF₂Cl; -CN; -NH₂; -OH; -SH; -C(=O)-NH₂; -S(=O)₂-NH₂; -C(=O)-NH-OH; -C(=O)-OH; -C(=O)-H; -S(=O)₂-OH; -NHR¹¹; -NR¹²R¹³; -OR¹⁴; -SR¹⁵; -C(=O)-NHR¹⁶; -C(=O)-NR¹⁷R¹⁸; -S(=O)₂-NHR¹⁹; -S(=O)₂-NR²⁰R²¹; -C(=O)-OR²²; -C(=O)-R²³; -S(=O)-R²⁴; -S(=O)₂-R²⁴ o un grupo alifático(C₁₋₁₀), lineal o ramificado, saturado o insaturado;
R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷, R¹⁸, R¹⁹, R²⁰, R²¹, R²², R²³, R²⁴, R²⁷, R²⁸ y R²⁹, independientemente entre sí, en cada caso representan un grupo alifático(C₁₋₁₀) lineal o ramificado, saturado o insaturado; un grupo cicloalifático de 3, 4, 5, 6, 7, 8, o 9 miembros, insaturado o saturado, no sustituido o al menos monosustituido, que puede

estar fusionado con un sistema monocíclico o policíclico, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, y/o que puede estar enlazado mediante un grupo alquileo(C₁₋₆) o heteroalquileo de 2 a 6 miembros, lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido; o un grupo arilo o heteroarilo de 5 a 14 miembros, no sustituido o al menos monosustituido, que puede estar fusionado con un sistema monocíclico o policíclico, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, y/o que puede estar enlazado mediante un grupo alquileo(C₁₋₆) o heteroalquileo de 2 a 6 miembros, lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido; o

R¹² y R¹³ en cada caso forman, junto con el átomo de nitrógeno como miembro del anillo que los enlaza, un grupo heterocicloalifático de 4, 5, 6, 7, 8 ó 9 miembros, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, que comprende opcionalmente al menos un heteroátomo más como miembro del anillo, que puede estar fusionado con un sistema cíclico mono- o policíclico, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido; y

R²⁵ y R²⁶, independientemente entre sí, en cada caso representan un grupo hidrógeno; un grupo alifático(C₁₋₁₀) lineal o ramificado, saturado o insaturado; un grupo arilo o heteroarilo de 5 a 14 miembros, no sustituido o al menos monosustituido, que puede estar fusionado con un sistema monocíclico o policíclico, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, y/o que puede estar enlazado mediante un grupo alquileo(C₁₋₆) o alquileo(C₂₋₆) o alquileo(C₂₋₆), lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido; o un grupo cicloalifático de 3, 4, 5, 6, 7, 8 o 9 miembros, insaturado o saturado; con la condición que R²⁵ y R²⁶ no sean a la vez hidrógeno; o

R²⁵ y R²⁶ en cada caso forman, junto con el átomo de carbono como miembro del anillo que los enlaza, un grupo cicloalifático de 3, 4, 5 o 6 miembros, saturado o insaturado;

donde los grupos heteroalquileo mencionados anteriormente pueden en cada caso incluir opcionalmente 1, 2 o 3 heteroátomo(s) seleccionados independientemente del grupo consistente en oxígeno, azufre y nitrógeno (NH) como miembro(s) de la cadena y los grupos (hetero)cicloalifáticos mencionados anteriormente pueden incluir en cada caso opcionalmente 1, 2 o 3 (más) heteroátomos seleccionados independientemente de entre el grupo consistente en oxígeno, nitrógeno y azufre;

los anillos de los sistemas monocíclicos o policíclicos mencionados son en cada caso de 5, 6 o 7 miembros y en cada caso pueden comprender opcionalmente 2, 3, 4 o 5 heteroátomos como miembros de anillo seleccionados independientemente de entre el grupo consistente en oxígeno, nitrógeno y azufre; y

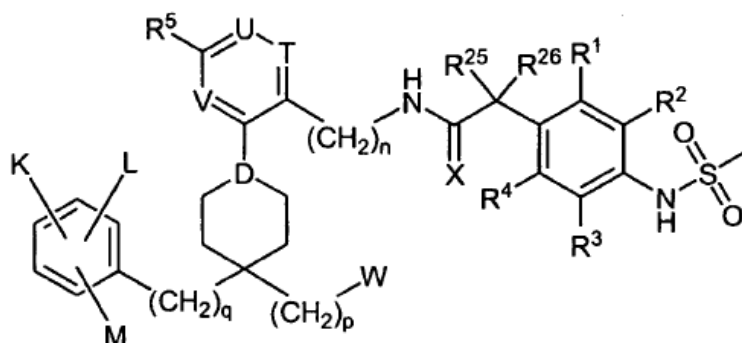
los grupos heteroarilo mencionados incluyen en cada caso opcionalmente 1, 2, 3, 4 o 5 heteroátomos seleccionados independientemente del grupo consistente en oxígeno, nitrógeno y azufre como miembros del anillo;

en cada caso opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diaestereoisómeros, de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diaestereoisómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de sales correspondientes o de solvatos correspondientes.

3. Compuestos según las reivindicaciones 1 o 2, caracterizados porque

n, X, Y, T, U, V, W, R¹ a R⁷, R⁹ y R¹¹ a R³² tienen el significado definido en la reivindicación 1 y R⁸ representa H; F; Cl; Br; I; -SF₅; -NO₂; -CF₃; -CF₂Cl; -CN; -NH₂; -OH; -SH; -C(=O)-NH₂; -S(=O)₂-NH₂; -C(=O)-NH-OH; -C(=O)-OH; -C(=O)-H; -S(=O)₂-OH; -C(=O)-NHR¹⁶; -C(=O)-NR¹⁷R¹⁸; -S(=O)₂-NHR¹⁹; -S(=O)₂-NR²⁰R²¹; -C(=O)-OR²²; -C(=O)-R²³; -S(=O)-R²⁴; -S(=O)₂-R²⁴; -C(=NH)-NH₂; -C(=NH)-NH-R²⁷; -N=C(NH₂)₂; -N=C(NHR²⁸)(NHR²⁹); una cadena de 1 a 7 átomos de carbono, saturada o insaturada, no sustituida o al menos monosustituida, donde 1, 2 o 3 átomos de carbono pueden estar reemplazados por heteroátomos seleccionados del grupo consistente en oxígeno, azufre y nitrógeno (NH); un grupo cicloalifático de 3, 4, 5, 6, 7, 8 o 9 miembros, insaturado o saturado, no sustituido o al menos monosustituido, que comprende opcionalmente al menos un heteroátomo como miembro del anillo, donde el grupo se enlaza en cada caso a la estructura original mediante un átomo de carbono del anillo del grupo cicloalifático y que puede estar fusionado con un sistema monocíclico o policíclico, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, y/o que puede estar enlazado mediante un grupo alquileo(C₁₋₆) o alquileo(C₂₋₆) o alquileo(C₂₋₆), lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido; o un grupo arilo o heteroarilo de 5 a 14 miembros, no sustituido o al menos monosustituido, que puede estar fusionado con un sistema monocíclico o policíclico, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, y/o que puede estar enlazado mediante un grupo alquileo(C₁₋₆) o alquileo(C₂₋₆) o alquileo(C₂₋₆), lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido.

4. Compuestos de fórmula general B1 según una o más de las reivindicaciones 1 a 3,



B1

donde

U, T, V, X, n, R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R²⁵ y R²⁶ tienen el significado definido en la reivindicación 2;

D es CH o N;

p es 0, 1, 2 o 3;

q es 0, 1, 2 o 3;

K, L y M, independientemente entre sí, representan H, F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -SF₅, -OH, -O-alquilo(C₁₋₅), -NH₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-alquilo(C₁₋₅), -alquilo(C₁₋₅), -C(=O)-OH, -C(=O)-O-alquilo(C₁₋₅), -NH-alquilo(C₁₋₅), -N(alquilo(C₁₋₅))₂, -NH-S(=O)₂-alquilo(C₁₋₅), -NH-C(=O)-O-alquilo(C₁₋₅), -C(=O)-H, -C(=O)-alquilo(C₁₋₅), -C(=O)-NH₂, -C(=O)-NH-alquilo(C₁₋₅), -C(=O)-N-(alquilo(C₁₋₅))₂, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo, donde en cada caso la parte cíclica de -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo puede estar sustituida con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en F, Cl, Br, -OH, -CF₃, -SF₅, -CN, -NO₂, -alquilo(C₁₋₅), -O-alquilo(C₁₋₅), -O-CF₃, -S-CF₃, fenilo y -O-bencilo;

W representa -CN, -NR³⁴R³⁵, -C(=O)-R³⁶ o -C(=O)-OR³⁷;

y R³⁴, R³⁵, R³⁶ y R³⁷ representan, independientemente entre sí, hidrógeno, un grupo alifático(C₁₋₁₀) lineal o ramificado, saturado o insaturado; un grupo cicloalifático de 3, 4, 5, 6, 7, 8, ó 9 miembros, insaturado o saturado, no sustituido o al menos monosustituido, donde el grupo se enlaza en cada caso a la estructura original mediante un átomo de carbono del anillo del grupo cicloalifático y que puede estar fusionado con un sistema monocíclico o policíclico saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido y/o que se puede enlazar mediante un grupo alquilen(C₁₋₆) o alquilenileno(C₂₋₆) o alquinileno(C₂₋₆), lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido; o representan un grupo arilo o heteroarilo de 5 a 14 miembros, no sustituido o al menos monosustituido, que puede estar fusionado con un sistema monocíclico o policíclico, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, y/o se puede enlazar mediante un grupo alquilen(C₁₋₆) o alquilenileno(C₂₋₆) o alquinileno(C₂₋₆), lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido.

5. Compuestos según una o más de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizados porque

X representa O, S o N-C≡N;

n representa 0, 1, 2, 3 o 4;

R¹, R², R³ y R⁴, independientemente entre sí, en cada caso representan H; F; Cl; Br; I; -SF₅; -NO₂; -CN; -CF₃; -NH₂; -OH; -SH; -C(=O)-NH₂; -S(=O)₂-NH₂; -C(=O)-NH-OH; -C(=O)-OH; -C(=O)-H; -S(=O)₂-OH; -NHR¹¹; -NR¹²R¹³; -OR¹⁴; -SR¹⁵; -C(=O)-NHR¹⁶; -C(=O)-NR¹⁷R¹⁸; -S(=O)₂-NHR¹⁹; -S(=O)₂-NR²⁰R²¹; -C(=O)-OR²²; -C(=O)-R²³; -S(=O)-R²⁴; -S(=O)₂-R²⁴; o un grupo alquilo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, terc-butilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, n-pentilo, n-hexilo y n-heptilo;

R⁵ representa H; F; Cl; Br; I; -SF₅; -NO₂; -CF₃; -CF₂Cl; -CN; -NH₂; -OH; -SH; -C(=O)-NH₂; -S(=O)₂-NH₂; -C(=O)-NH-OH; -C(=O)-OH; -C(=O)-H; -S(=O)₂-OH; -NHR¹¹; -NR¹²R¹³; -OR¹⁴; -SR¹⁵; -C(=O)-NHR¹⁶; -C(=O)-NR¹⁷R¹⁸; -S(=O)₂-NHR¹⁹; -S(=O)₂-NR²⁰R²¹; -C(=O)-OR²²; -C(=O)-R²³; -S(=O)-R²⁴; -S(=O)₂-R²⁴; un grupo alquilo seleccionado del grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, terc-butilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, n-pentilo, n-hexilo y n-heptilo; o un grupo seleccionado entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopropilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclooctilo, cicloheptenilo, ciclohexenilo, imidazolidinilo, tetrahydrofuranilo, tetrahydrotiofenilo, pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, piperazinilo, azepanilo, diazepanilo, azocanilo y tiomorfolinilo, en cada caso enlazado a la estructura original mediante un átomo de carbono de los anillos de los grupo anteriormente mencionados y opcionalmente sustituidos en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en -CH₂-O-CH₃, -CH₂-O-CH₂-CH₃, oxo (=O), tioxo (=S), F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -SF₅, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-CH(CH₃)₂, -O-C(CH₃)₃, -NH₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -S-CH(CH₃)₂, -S-C(CH₃)₃, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, n-hexilo, -C(=O)-CH₃, -C(=O)-C₂H₅, -C(=O)-CH(CH₃)₂, -C(=O)-C(CH₃)₃, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, -C(=O)-O-CH(CH₃)₂, -C(=O)-O-C(CH₃)₃, -NH-CH₃, -NH-C₂H₅, -NH-CH(CH₃)₂, -N(CH₃)₂, -N(C₂H₅)₂, -N(CH₃)(C₂H₅), -NH-fenilo, -N(CH₃)-fenilo, -N(C₂H₅)-fenilo, -N(C₂H₅)-fenilo, -O-CH₂-CH₂-CH₂-CH₃, piperidinilo, pirrolidinilo, -O-C(=O)-CH₃, -O-C(=O)-C₂H₅, -O-C(=O)-C(CH₃)₃, -(CH₂)-piridinilo, piridinilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo, donde en cada caso la parte cíclica de -NH-fenilo, -N(CH₃)-fenilo, -

N(C₂H₅)-fenilo, -(CH₂)-piridinilo, piridinilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo puede estar sustituida con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en F, Cl, Br, -OH, -CF₃, -SF₅, -CN, -NO₂, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-CH(CH₃)₂, -O-C(CH₃)₃, -O-CF₃, -S-CF₃, fenil y -O-bencilo;

T representa C-R⁶ y U representa C-R⁷ y V es N y W representa C-R⁸ o

T representa C-R⁶ y U es N y V representa C-R⁹ y W representa C-R⁸ o

T es N y U representa C-R⁷ y V representa C-R⁹ y W representa C-R⁸ o

T es N y U representa C-R⁷ y V representa N y W representa C-R⁸ o

T representa C-R⁶ y U es N y V representa N y W representa C-R⁸;

R⁶ y R⁷, independientemente entre sí, en cada caso representan H; F; Cl; Br; I; -SF₅; -NO₂; -CF₃; -CF₂Cl; -CN; -

NH₂; -OH; -SH; -C(=O)-NH₂; -S(=O)₂-NH₂; -C(=O)-OH; -C(=O)-H; -S(=O)₂-OH; -NHR¹¹; -NR¹²R¹³; -OR¹⁴; -SR¹⁵;

-C(=O)-NHR¹⁶; -C(=O)-NR¹⁷R¹⁸; -S(=O)₂-NHR¹⁹; -S(=O)₂-NR²⁰R²¹; -C(=O)-OR²²; -C(=O)-R²³; -S(=O)-R²⁴; -

S(=O)₂-R²⁴; un grupo alquilo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, terc-butilo, n-butilo, sec-

butilo, isobutilo, n-pentilo, n-hexilo y n-heptilo; o un grupo fenilo, donde en cada caso el grupo puede estar

enlazado mediante un grupo -(CH=CH)-, -C≡C-, -(CH₂)-, -(CH₂)₂- o -(CH₂)₃- y/o opcionalmente sustituido con 1,

2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -SF₅, -OH, -O-CH₃, -O-

C₂H₅, -O-CH(CH₃)₂, -O-C(CH₃)₃, -NH₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -S-CH(CH₃)₂, -S-C(CH₃)₃,

metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo y n-pentilo;

R⁸ representa H; F; Cl; Br; I; -SF₅; -NO₂; -CF₃; -CF₂Cl; -CN; -NH₂; -OH;

-SH; -C(=O)-NH₂; -S(=O)₂-NH₂; -C(=O)-NH-OH; -C(=O)-OH; -C(=O)-H; -S(=O)₂-OH; -NHR¹¹; -NR¹²R¹³; -OR¹⁴; -

SR¹⁵; -C(=O)-NHR¹⁶; -C(=O)-NR¹⁷R¹⁸; -S(=O)₂-NHR¹⁹; -S(=O)₂-NR²⁰R²¹; -C(=O)-OR²²; -C(=O)-R²³; -S(=O)-R²⁴;

-S(=O)₂-R²⁴; -C(=NH)-NH₂; -C(=NH)-NH-R²⁷; -N=C(NH₂)₂; -N=C(NHR²⁸)(NHR²⁹); un grupo alquilo seleccionado

de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, terc-butilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, n-pentilo, 3-metilbut-1-ilo, 4-

metilpent-1-ilo, 3,3-dimetilbut-1-ilo, n-hexilo y n-heptilo; un grupo alqueno seleccionado de entre 2-

metilpropen-1-ilo, 3-metilbut-2-en-1-ilo, 3,3-dimetilbut-1-enilo, etenilo, propenilo, butenilo, 1-octenilo, 1-

heptenilo, 1-hexenilo y 1-pentenilo; un grupo alquino seleccionado de entre etinilo, propinilo, butinilo, 3,3-

dimetilbut-1-inilo, 4-metilpent-1-inilo, 1-hexinilo y pentinilo; un grupo seleccionado de entre ciclopropilo,

ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclopentenilo, ciclohexenilo, cicloheptenilo, imidazolidinilo,

tetrahidrofuranilo, tetrahidrotiofenilo, pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, piperazinilo, azepanilo, diazepanilo,

azocanilo y tiomorfolinilo, en cada caso enlazado a la estructura original mediante un átomo de carbono de los

anillos de los grupo mencionados mediante un grupo -CH=CH-, -C≡C- o -C≡C-CH₂ y opcionalmente

sustituidos en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo

consistente en -CN, -CH₂-N(CH₃)₂, -CH₂-N(C₂H₅)₂, -CH₂-NH-CH₃, -CH₂-NH-C₂H₅, -N-[C(=O)-C₂H₅]-fenilo, -N-

[C(=O)-CH₃]-fenilo, -CH₂-O-CH₃, -CH₂-O-CH₂-CH₃, oxo (=O), tioxo (=S), F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -SF₅, -OH, -O-

CH₃, -O-C₂H₅, -O-CH(CH₃)₂, -O-C(CH₃)₃, -NH₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -S-CH(CH₃)₂, -S-

C(CH₃)₃, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, -C(=O)-CH₃, -

C(=O)-C₂H₅, -C(=O)-CH(CH₃)₂, -C(=O)-C(CH₃)₃, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, -C(=O)-O-

CH(CH₃)₂, -C(=O)-O-C(CH₃)₃, -NH-CH₃, -NH-C₂H₅, -NH-C(CH₃)₃, -N(CH₃)₂, -N(C₂H₅)₂, -N(CH₃)(C₂H₅), -NH-

fenilo, -N(CH₃)-fenilo, -N(C₂H₅)-fenilo, -N(C₂H₅)-fenilo, -O-CH₂-CH₂-CH₂-CH₃, piperidinilo, pirrolidinilo, -O-

C(=O)-CH₃, -O-C(=O)-C₂H₅, -O-C(=O)-C(CH₃)₃, -CH₂-piridinilo, piridinilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo,

donde en cada caso la parte cíclica de -NH-fenilo, -N(CH₃)-fenilo, -N(C₂H₅)-fenilo, -CH₂-piridinilo, piridinilo, -O-

fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo puede estar sustituida con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados

independientemente del grupo consistente en F, Cl, Br, -OH, -CF₃, -SF₅, -CN, -NO₂, metilo, etilo, n-propilo,

isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-CH(CH₃)₂, -O-C(CH₃)₃, -O-CF₃, -S-

CF₃, fenilo y -O-bencilo; o un grupo seleccionado de entre tetrazolilo, fenilo, naftilo, 1,3-benzodioxolilo, 1,4-

benzodioxanilo, tiofenilo, furanilo, pirrolilo, pirazolilo, pirazinilo, piranilo, triazolilo, piridinilo, imidazolilo, indolilo,

isoindolilo, benzo[b]furanilo, 2,3-dihidrotieno[3,4-b][1,4]dioxinilo, benzo[b]tiofenilo, benzoxazolilo,

benzisoxazolilo, tiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridazinilo, pirazinilo, pirimidinilo, indazolilo, quinoxalinilo,

quinolinilo e isoquinolinilo, en cada caso enlazado mediante un grupo -CH=CH-, -C≡C-, -(CH₂)-, -(CH₂)₂- o -

(CH₂)₃ y/o en cada caso sustituido opcionalmente con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados del grupo

consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -SF₅, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-CH(CH₃)₂, -O-C(CH₃)₃, -NH₂, -NO₂, -O-

CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-CH₃, -S-C₂H₅,

-S-CH(CH₃)₂, -S-C(CH₃)₃, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, -

C(=O)-OH, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, -C(=O)-O-CH(CH₃)₂, -C(=O)-O-C(CH₃)₃, -NH-CH₃, -NH-C₂H₅, -NH-

C(CH₃)₃, -N(CH₃)₂, -N(C₂H₅)₂, -N(CH₃)(C₂H₅), -NH-C(=O)-O-CH₃, -NH-S(=O)₂-CH₃, -NH-S(=O)₂-C₂H₅, -NH-

S(=O)₂-CH(CH₃)₂, -NH-C(=O)-O-C₂H₅, -NH-C(=O)-O-C(CH₃)₃, -C(=O)-H, -C(=O)-CH₃, -C(=O)-C₂H₅, -C(=O)-

CH(CH₃)₂, -C(=O)-C(CH₃)₃, -C(=O)-NH₂, -C(=O)-NH-CH₃, -C(=O)-NH-C₂H₅,

-C(=O)-N(CH₃)₂, -C(=O)-N(C₂H₅)₂, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo, donde en cada caso la parte cíclica de

-O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo puede estar sustituida con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados

independientemente del grupo consistente en F, Cl, Br, -OH, -CF₃, -SF₅, -CN, -NO₂, -alquilo(C₁₋₅), -O-alquilo(C₁₋

5), -O-CF₃, -S-CF₃, fenilo y -O-bencilo;

R⁹ representa H; F; Cl; Br; I; -SF₅; -NO₂; -CF₃; -CF₂Cl; -CN; -NH₂; -OH;

-SH; -C(=O)-NH₂; -S(=O)₂-NH₂; -C(=O)-NH-OH; -C(=O)-OH; -C(=O)-H; -S(=O)₂-OH; -NHR¹¹; -NR¹²R¹³; -OR¹⁴; -

SR¹⁵; -C(=O)-NHR¹⁶; -C(=O)-NR¹⁷R¹⁸; -S(=O)₂-NHR¹⁹; -S(=O)₂-NR²⁰R²¹; -C(=O)-OR²²; -C(=O)-R²³; -S(=O)-R²⁴;

-S(=O)₂-R²⁴; o un grupo alquilo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, terc-butilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, n-pentilo, n-hexilo y n-heptilo; R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁵, R¹⁶, R¹⁷, R¹⁸, R¹⁹, R²⁰, R²¹, R²², R²³, R²⁴, R²⁷, R²⁸ y R²⁹, independientemente entre sí, en cada caso representan un grupo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, terc-butilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, n-pentilo, n-hexilo, n-heptilo, 3-pentilo, 4-heptilo, n-octilo, n-nonilo, 5-nonilo, 2,6-dimetilhept-4-ilo, 3-metilbutilo, n-hexilo, 3,3-dimetilbutilo, etenilo, propenilo, 2-butenilo, 3-butenilo, 2-pentenilo y 3-pentenilo; un grupo seleccionado entre 2,3-dihidro-1H-indenilo, ciclopropilo, oxetanilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclopentenilo, ciclohexenilo, cicloheptenilo, imidazolidinilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidrotiofenilo, pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, piperazinilo, azepanilo, diazepanilo, azocanilo y tiomorfolinilo, el cual puede estar enlazado en cada caso mediante un grupo -CH₂-O-, -CH₂-CH₂-O-, -CH₂-CH₂-O-CH₂-, -CH₂-CH(CH₃)-O-CH₂-, -(CH₂)₂-, -(CH₂)₂-O- o -(CH₂)₃ y/o opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en -CH₂-O-CH₃-, -CH₂-O-CH₂-CH₃-, oxo (=O), tioxo (=S), F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃-, -SF₅-, -OH, -O-CH₃-, -O-C₂H₅-, -O-CH(CH₃)₂-, -O-C(CH₃)₃-, -NH₂-, -NO₂-, -O-CF₃-, -S-CF₃-, -SH, -S-CH₃-, -S-C₂H₅-, -S-CH(CH₃)₂-, -S-C(CH₃)₃-, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, -C(=O)-CH₃-, -C(=O)-C₂H₅-, -C(=O)-CH(CH₃)₂-, -C(=O)-C(CH₃)₃-, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-CH₃-, -C(=O)-O-C₂H₅-, -C(=O)-O-CH(CH₃)₂-, -C(=O)-O-C(CH₃)₃-, -NH-CH₃-, -NH-C₂H₅-, -NH-C(CH₃)₃-, -N(CH₃)₂-, -N(C₂H₅)₂-, -N(CH₃)(C₂H₅)-, -NH-fenilo-, -N(CH₃)-fenilo-, -N(C₂H₅)-fenilo-, -N(C₂H₅)-fenilo-, -O-CH₂-CH₂-CH₂-CH₃-, piperidinilo, pirrolidinilo, -O-C(=O)-CH₃-, -O-C(=O)-C₂H₅-, -O-C(=O)-C(CH₃)₃-, -(CH₂)-piridinilo, piridinilo, -O-fenilo-, -O-bencilo-, fenilo y bencilo, donde en cada caso la parte cíclica de -NH-fenilo-, -N(CH₃)-fenilo-, -N(C₂H₅)-fenilo-, -(CH₂)-piridinilo, piridinilo, -O-fenilo-, -O-bencilo-, fenilo y bencilo puede estar sustituida con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en F, Cl, Br, -OH, -CF₃-, -SF₅-, -CN, -NO₂-, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -O-CH₃-, -O-C₂H₅-, -O-CH(CH₃)₂-, -O-C(CH₃)₃-, -O-CF₃-, -S-CF₃-, fenilo y -O-bencilo; o un grupo seleccionado de entre fenilo, naftilo, 1,3-benzodioxolilo, 1,4-benzodioxanilo, tiofenilo, furanilo, pirrolilo, pirazolilo, pirazinilo, piranilo, triazolilo, piridinilo, imidazolilo, indolilo, isoindolilo, benzo[b]furanilo, benzo[b]tiofenilo, benzoxazolilo, benzisoxazolilo, tiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridazinilo, pirazinilo, pirimidinilo, indazolilo, quinoxalinilo, quinolinilo e isoquinolinilo, en cada caso el grupo puede estar enlazado mediante un grupo -CH₂-, -(CH₂)₂- o -(CH₂)₃ y/o en cada caso opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃-, -SF₅-, -OH, -O-CH₃-, -O-C₂H₅-, -O-CH(CH₃)₂-, -O-C(CH₃)₃-, -NH₂-, -NO₂-, -O-CF₃-, -S-CF₃-, -SH, -S-CH₃-, -S-C₂H₅-, -S-CH(CH₃)₂-, -S-C(CH₃)₃-, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-CH₃-, -C(=O)-O-C₂H₅-, -C(=O)-O-CH(CH₃)₂-, -C(=O)-O-C(CH₃)₃-, -NH-CH₃-, -NH-C₂H₅-, -NH-C(CH₃)₃-, -N(CH₃)₂-, -N(C₂H₅)₂-, -N(CH₃)(C₂H₅)-, -NH-C(=O)-O-CH₃-, -NH-C(=O)-O-C₂H₅-, -NH-C(=O)-O-C(CH₃)₃-, -C(=O)-H, -C(=O)-CH₃-, -C(=O)-C₂H₅-, -C(=O)-CH(CH₃)₂-, -C(=O)-C(CH₃)₃-, -C(=O)-NH₂-, -C(=O)-NH-CH₃-, -C(=O)-NH-C₂H₅-, -C(=O)-N(CH₃)₂-, -C(=O)-N(C₂H₅)₂-, -O-fenilo-, -O-bencilo-, fenil y bencilo, donde en cada caso la parte cíclica de -O-fenilo-, -O-bencilo-, fenilo y bencilo puede estar opcionalmente sustituida con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en F, Cl, Br, -OH, -CF₃-, -SF₅-, -CN, -NO₂-, -alquilo(C₁₋₅)-, -O-alquilo(C₁₋₅)-, -O-CF₃-, -S-CF₃-, fenilo y -O-bencilo; o R¹² y R¹³ en cada caso forman, junto con el átomo de nitrógeno como miembro del anillo que los enlaza, un grupo seleccionado de entre 3-aza-biciclo[3.1.1]heptilo, 6-azaespiro[2.5]octilo, 3-azabicyclo[3.2.1]octilo, 6-azabicyclo[3.3.1]heptilo, 8-azabicyclo[3.2.1]octilo, 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-enilo, azocanilo, isoindolilo, indolilo, 1,2,3,6-tetrahidropiridinilo, 4,5,6,7-tetrahidroisoxazolilo[5,4-c]piridinilo, pirrolidinilo, piperidinilo, 1,3,4,5-tetrahidropirido[4,3-b]indolilo, 3,4-dihidro-1H-isoquinolinilo, 1,3,4,9-tetrahidro[b]carbolinilo, imidazolidinilo, 1,3-tiazolidinilo, piperazinilo, morfolinilo, azepanilo, diazepanilo y tiomorfolinilo, opcionalmente sustituido en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en -CH₂-O-CH₂-oxetanilo, -CH₂-OH, -CH₂-CH₂-OH, =CH₂-, -O-CH₂-oxetanilo, 4,5-dihidroisoxazolilo, tiazolilo, 1,2,5-tiadiazolilo, tiofenilo, fenetilo, -CN, -CH₂-N(CH₃)₂-, -CH₂-N(C₂H₅)₂-, -CH₂-NH-CH₃-, -CH₂-NH-C₂H₅-, -N-[C(=O)-C₂H₅]-fenilo-, -N-[C(=O)-CH₃]-fenilo-, -CH₂-O-CH₃-, -CH₂-O-CH₂-CH₃-, oxo (=O), tioxo (=S), F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃-, -SF₅-, -OH, -O-CH₃-, -O-C₂H₅-, -O-CH(CH₃)₂-, -O-C(CH₃)₃-, -NH₂-, -NO₂-, -O-CF₃-, -S-CF₃-, -SH, -S-CH₃-, -S-C₂H₅-, -S-CH(CH₃)₂-, -S-C(CH₃)₃-, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, -C(=O)-CH₃-, -C(=O)-C₂H₅-, -C(=O)-CH(CH₃)₂-, -C(=O)-C(CH₃)₃-, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-CH₃-, -C(=O)-O-C₂H₅-, -C(=O)-O-CH(CH₃)₂-, -C(=O)-O-C(CH₃)₃-, -NH-CH₃-, -NH-C₂H₅-, -NH-C(CH₃)₃-, -N(CH₃)₂-, -N(C₂H₅)₂-, -N(CH₃)(C₂H₅)-, -NH-fenilo-, -N(CH₃)-fenilo-, -N(C₂H₅)-fenilo-, -O-CH₂-CH₂-CH₂-CH₃-, piperidinilo, pirrolidinilo, ciclohexilo, ciclopentilo, -O-C(=O)-CH₃-, -O-C(=O)-C₂H₅-, -O-C(=O)-C(CH₃)₃-, -(CH₂)-piridinilo, piridinilo, -O-fenilo-, -O-bencilo-, fenilo y bencilo, donde en cada caso la parte cíclica de oxetanilo, 4,5-dihidroisoxazolilo, tiazolilo, 1,2,5-tiadiazolilo, tiofenilo, fenetilo, -N-[C(=O)-C₂H₅]-fenilo-, -N-[C(=O)-CH₃]-fenilo-, -NH-fenilo-, -N(CH₃)-fenilo-, -N(C₂H₅)-fenilo-, -CH₂-piridinilo, piridinilo, -O-fenilo-, -O-bencilo-, fenilo y bencilo puede estar sustituida con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en F, Cl, Br, -OH, -CF₃-, -SF₅-, -CN, -NO₂-, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -O-CH₃-, -O-C₂H₅-, -O-CH(CH₃)₂-, -O-C(CH₃)₃-, -O-CF₃-, -S-CF₃-, fenilo y -O-bencilo; y R²⁵ y R²⁶, independientemente entre sí, en cada caso representan hidrógeno; un grupo alquilo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, terc-butilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, n-pentilo, n-hexilo y n-heptilo; un grupo seleccionado de entre fenilo, naftilo, 1,3-benzodioxolilo, 1,4-benzodioxanilo, tiofenilo, furanilo, pirrolilo, pirazolilo, pirazinilo, piranilo, triazolilo, piridinilo, imidazolilo, indolilo, isoindolilo, benzo[b]furanilo,

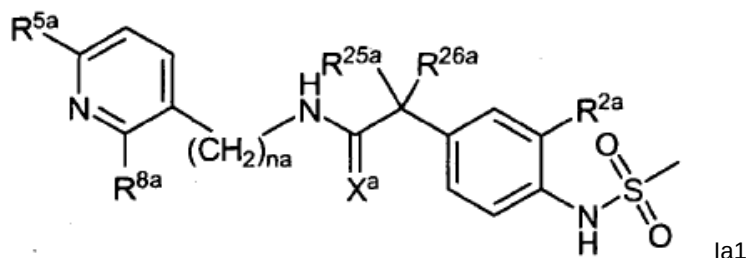
benzo[b]tiofenilo, benzoxazolilo, benzisoxazolilo, tiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridazinilo, pirazinilo, pirimidinilo, indazolilo, quinoxalinilo, quinolinilo e isoquinolinilo, en cada caso el grupo puede estar enlazado mediante un grupo $-\text{CH}_2-$, $-(\text{CH}_2)_2-$ o $-(\text{CH}_2)_3-$ y/o en cada caso opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados del grupo consistente en F, Cl, Br, I, $-\text{CN}$, $-\text{CF}_3$, $-\text{SF}_5$, $-\text{OH}$, $-\text{O}-\text{CH}_3$, $-\text{O}-\text{C}_2\text{H}_5$, $-\text{O}-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{O}-\text{C}(\text{CH}_3)_3$, $-\text{NH}_2$, $-\text{NO}_2$, $-\text{O}-\text{CF}_3$, $-\text{S}-\text{CF}_3$, $-\text{SH}$, $-\text{S}-\text{CH}_3$, $-\text{S}-\text{C}_2\text{H}_5$, $-\text{S}-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{S}-\text{C}(\text{CH}_3)_3$, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo y n-pentilo; o representa un grupo

seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, ciclopentenilo y ciclohexenilo; con la condición que R^{25} y R^{26} no representan hidrógeno a la vez; o R^{25} y R^{26} en cada caso forman, junto con el átomo de carbono como miembro del anillo que los enlaza, un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, ciclopentenilo y ciclohexenilo;

donde siempre que no se estipule otra cosa, los grupos alquilo, alquenilo y alquinilo anteriormente mencionados en cada caso pueden estar sustituidos opcionalmente con 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 o 9 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en $-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-\text{CH}_3$, $-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-\text{C}_2\text{H}_5$, $-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-\text{C}(\text{CH}_3)_3$, $-\text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_3$, $-\text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}_2\text{H}_5$, $-\text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}(\text{CH}_3)_3$, $-\text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}(\text{CH}_3)_3$, $-\text{O}-\text{fenilo}$, fenilo, F, Cl, Br, I, $-\text{CN}$, $-\text{NO}_2$, $-\text{OH}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{SH}$, $-\text{O}-\text{CH}_3$, $-\text{O}-\text{C}_2\text{H}_5$, $-\text{O}-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{O}-\text{C}(\text{CH}_3)_3$, $-\text{S}-\text{CH}_3$, $-\text{S}-\text{C}_2\text{H}_5$, $-\text{S}-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{S}-\text{C}(\text{CH}_3)_3$, $-\text{NH}-\text{CH}_3$, $-\text{NH}-\text{C}_2\text{H}_5$, $-\text{NH}-\text{C}(\text{CH}_3)_3$, $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$, $-\text{N}(\text{CH}_3)(\text{C}_2\text{H}_5)$, $-\text{OCF}_3$ y $-\text{SCF}_3$;

en cada caso opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diaestereoisómeros, de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diaestereoisómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de sales correspondientes o de solvatos correspondientes.

6. Compuestos de fórmula general Ia1 según una o más de las reivindicaciones 1 a 5,



donde

X^a es O o S;

na es 0, 1 ó 2;

R^{2a} es F; Cl; Br; I; o representa un grupo seleccionado de entre metilo, $-\text{CF}_3$, $-\text{CCl}_3$, $-\text{CBr}_3$, $-\text{CHF}_2$, $-\text{CH}_2\text{F}$, $-\text{O}-\text{CH}_3$, $-\text{O}-\text{CF}_3$, $-\text{O}-\text{CCl}_3$, $-\text{O}-\text{CBr}_3$, $-\text{O}-\text{CHF}_2$, $-\text{O}-\text{CH}_2\text{F}$, $-\text{S}-\text{CH}_3$, $-\text{S}-\text{CF}_3$, $-\text{S}-\text{CCl}_3$, $-\text{S}-\text{CBr}_3$, $-\text{S}-\text{CHF}_2$, $-\text{S}-\text{CH}_2\text{F}$, $-\text{S}-\text{CF}_2\text{Cl}$ y $-\text{S}-\text{CCl}_2\text{F}$;

R^{5a} es F; Cl; Br; I; $-\text{SF}_5$; un grupo seleccionado de entre metilo, etilo, $-\text{CF}_3$, $-\text{CCl}_3$, $-\text{CBr}_3$, $-\text{CHF}_2$, $-\text{CH}_2\text{F}$, $-\text{CF}_2\text{Cl}$, $-\text{CCl}_2\text{F}$, $-\text{C}(\text{CH}_3)_2-(\text{CH}_2\text{OH})$, terc-butilo, $-\text{O}-\text{CF}_3$, $-\text{O}-\text{CCl}_3$, $-\text{O}-\text{CBr}_3$, $-\text{O}-\text{CHF}_2$, $-\text{O}-\text{CH}_2\text{F}$, $-\text{O}-\text{CF}_2\text{Cl}$, $-\text{O}-\text{CCl}_2\text{F}$, $-\text{O}-\text{CF}_2-\text{CH}_3$, $-\text{S}-\text{CF}_3$, $-\text{S}-\text{CCl}_3$, $-\text{S}-\text{CBr}_3$, $-\text{S}-\text{CHF}_2$, $-\text{S}-\text{CH}_2\text{F}$, $-\text{S}-\text{CF}_2\text{Cl}$, $-\text{S}-\text{CCl}_2\text{F}$, $-\text{S}-\text{CF}_2-\text{CH}_3$, $-\text{S}(=\text{O})_2-\text{CF}_3$, $-\text{S}(=\text{O})_2-\text{CCl}_3$, $-\text{S}(=\text{O})_2-\text{CBr}_3$, $-\text{S}(=\text{O})_2-\text{CHF}_2$, $-\text{S}(=\text{O})_2-\text{CH}_2\text{F}$ y $-\text{S}(=\text{O})_2-\text{CF}_2\text{Cl}$; o un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, ciclopentenilo y ciclohexenilo;

R^{8a} representa H; F; Cl; Br; I; $-\text{CN}$; $-\text{OH}$; $-\text{NH}_2$; $-\text{NO}_2$; $-\text{NHR}^{11a}$, $-\text{NR}^{12a}\text{R}^{13a}$, $-\text{OR}^{14a}$, $-\text{SR}^{15a}$, $-\text{C}(=\text{O})-\text{OR}^{22a}$, o un grupo seleccionado de entre metilo, $-\text{CF}_3$, $-\text{CCl}_3$, $-\text{CBr}_3$, $-\text{CHF}_2$, $-\text{CH}_2\text{F}$, $-\text{CF}_2\text{Cl}$, $-\text{CCl}_2\text{F}$, etilo, $-\text{CF}_2-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2-\text{CF}_3$, $-\text{C}_2\text{F}_5$, $-\text{CH}_2-\text{CCl}_3$, $-\text{CH}_2-\text{CBr}_3$, $-\text{CHF}-\text{CF}_2\text{Cl}$, $-\text{CF}_2-\text{CF}_2\text{Cl}$, $-\text{CFCl}-\text{CF}_2\text{Cl}$, n-propilo, $-\text{CF}_2-\text{CF}_2-\text{CF}_3$, $-\text{CF}(\text{CH}_3)_2$, isopropilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CF}_3$, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CF}_3$, $-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{C}_2\text{H}_5$, $-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{C}(\text{CH}_3)_3$, $-\text{CH}_2-\text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2-\text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}_2\text{H}_5$, $-\text{CH}_2-\text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2-\text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}(\text{CH}_3)_3$, n-butilo, 3-metilbut-1-ilo, 4-metilpent-1-ilo, n-pentilo, n-hexilo, 3,3-dimetilbut-1-ilo, 3,3-dimetilbut-1-inilo, 4-metilpent-1-inilo, 1-hexinilo, propinilo, etinilo, butinilo, pentinilo, 2-metilpropen-1-ilo, 3-metilbut-2-en-1-ilo, 1-pentenilo, 1-octenilo, 1-heptenilo, 1-hexenilo y 3,3-dimetilbut-1-enilo; un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, ciclohexenilo, pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, piperazinilo, azepanilo, diazepanilo, azocanilo y tiomorfolinilo, donde el radical está enlazado en cada caso a la estructura por un átomo de carbono de los anillos de los grupo anteriormente mencionados o mediante un grupo $-\text{CH}=\text{CH}-$, $-\text{C}\equiv\text{C}-$ o $-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-$ y opcionalmente sustituido en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo consistente en $-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-\text{CH}_3$, $-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-\text{C}_2\text{H}_5$, $-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-\text{C}(\text{CH}_3)_3$, $-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_3$, $-\text{C}(=\text{O})-\text{C}_2\text{H}_5$, $-\text{C}(=\text{O})-\text{C}(\text{CH}_3)_3$, $-\text{CN}$, $-\text{CH}_2-\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2-\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$, $-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{C}_2\text{H}_5$, $-\text{N}[\text{C}(=\text{O})-\text{C}_2\text{H}_5]$ fenilo, $-\text{N}[\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_3]$ fenilo, oxo ($=\text{O}$), tioxo ($=\text{S}$), metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo y n-pentilo; o un grupo seleccionado de entre tetrazolilo, 1,3-benzodioxolilo, 1,4-benzodioxanilo, indolilo, 2,3-dihidrotieno[3,4-b][1,4]dioxinilo, benzo[b]furanilo, fenilo, naftilo, oxazolilo, tiazolilo, imidazolilo, pirimidinilo, tiofenilo, furanilo y piridinilo, el cual se puede enlazar en cada caso mediante un grupo $-\text{CH}=\text{CH}-$, $-\text{C}\equiv\text{C}-$, $-\text{CH}_2-$, $-(\text{CH}_2)_2-$ o $-(\text{CH}_2)_3$ y/o en cada caso opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados del grupo consistente en F, Cl, Br, I, $-\text{CN}$, $-\text{CF}_3$, $-\text{SF}_5$,

OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -NH₂, -N(CH₃)₂, -N(C₂H₅)₂, -NH-S(=O)₂-CH₃, -NH-S(=O)₂-C₂H₅, -NH-S(=O)₂-CH(CH₃)₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-CH₃, -S-C₂H₅, -S-CH(CH₃)₂, -S-C(CH₃)₃, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo;

R^{11a}, R^{12a}, R^{13a}, R^{14a}, R^{15a} y R^{22a}, independientemente entre sí, en cada caso representan un grupo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, 3-pentilo, n-heptilo, 4-heptilo, n-octilo, n-nonilo, 5-nonilo, 2,6-dimetilhept-4-ilo, 3-metilbutilo, n-hexilo, 3,3-dimetilbutilo, -CH₂-CH₂-O-CH₃, -CH₂-CH₂-O-C₂H₅, -CH₂-CH₂-O-fenilo, -CH₂-CH₂-CH₂-O-CH₃, etenilo, propenilo, 2-butenilo, 3-butenilo, 2-pentenilo y 3-pentenilo; un grupo seleccionado de entre 2,3-dihidro-1H-indenilo, piperidinilo, pirrolidinilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo, el cual en cada caso puede estar enlazado mediante un grupo -CH₂-, -(CH₂)₂- o -(CH₂)₃- y/o en cada caso opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados del grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, -C(=O)-O-CH(CH₃)₂, -C(=O)-O-C(CH₃)₃; o representa un grupo seleccionado de entre -(CH₂)₂-piridinilo, -(CH₂)₂-piridinilo, bencilo, fenetilo, fenilo, naftilo, tiofenilo, furanilo, pirrolilo y piridinilo, en cada caso opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados del grupo consistente en -CF₃, F, Cl, Br, -O-CH₃, -O-C₂H₅, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo; o

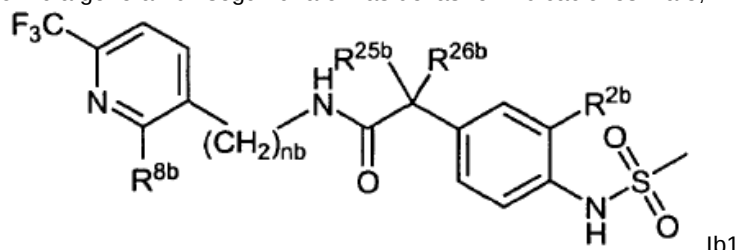
R^{12a} y R^{13a} en cada caso forman, junto con el átomo de nitrógeno como miembro del anillo que los enlaza, un grupo seleccionado de entre 3-aza-biciclo[3.1.1]heptilo, 6-aza-espiro[2.5]octilo, 3-aza-biciclo[3.2.1]octilo, 6-aza-biciclo[3.3.1]heptilo, 8-aza-biciclo[3.2.1]octilo, 1-oxa-2,8-diaza-espiro[4.5]dec-2-enilo, azocanilo, isoindolilo, indolilo, 1,2,3,6-tetrahidro-piridinilo, 4,5,6,7-tetrahidroisoxazolo[5,4-c]piridinilo, pirrolidinilo, piperidinilo, 1,2,3,6-tetrahidropiridinilo, piperazinilo, morfolinilo, azepanilo, diazepanilo y tiomorfolinilo, opcionalmente sustituido en cada caso con 1 o 2 sustituyentes seleccionados independientemente de entre -CH₂-O-CH₂-oxetanilo, -O-CH₂-oxetanilo, -CH₂-OH, -CH₂-CH₂-OH, =CH₂, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, -C(=O)-O-C(CH₃)₃, -C(=O)-CH₃, -C(=O)-C₂H₅, -C(=O)-C(CH₃)₃, -CN, -CH₂-N(CH₃)₂, -CH₂-N(C₂H₅)₂, -CH₂-NH-CH₃, -CH₂-NH-C₂H₅, -N-[C(=O)-C₂H₅]fenilo, -N-[C(=O)-CH₃]fenilo, -CH₂-O-CH₃, -CH₂-O-CH₂-CH₃, -NH₂, -NH-CH₃, -NH-C₂H₅, -N(CH₃)₂, -N(C₂H₅)₂, -NH-fenilo, -N(CH₃)fenilo, -N(C₂H₅)fenilo, oxo (=O), tioxo (=S), -OH, F, Cl, Br, -CF₃, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -O-C(CH₃)₃, -O-CH(CH₃)₂, -O-CH₂-CH₂-CH₂-CH₃, metilo, etilo, isopropilo, n-propilo, n-butilo, terc-butilo, sec-butilo, ciclohexilo, ciclopentilo, 4,5-dihidroisoxazolilo, tiazolilo, 1,2,5-tiadiazolilo, tiofenilo, fenetilo, piperidinilo, pirrolidinilo, -O-fenilo, -O-C(=O)-CH₃, -O-C(=O)-C₂H₅, -O-C(=O)-C(CH₃)₃, -(CH₂)₂-piridinilo, piridinilo, fenilo y bencilo, donde en cada caso la parte cíclica de oxetanilo, 4,5-dihidroisoxazolilo, tiazolilo, 1,2,5-tiadiazolilo, tiofenilo, fenetilo, -N-[C(=O)-C₂H₅]fenilo, -N-[C(=O)-CH₃]fenilo, -NH-fenilo, -N(CH₃)fenilo, -N(C₂H₅)fenilo, -(CH₂)₂-piridinilo, piridinilo, fenilo, -O-fenilo y bencilo puede estar opcionalmente sustituida con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados del grupo consistente en -CF₃, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, F, Cl, Br, metilo, etilo, isopropilo, n-propilo, n-butilo, terc-butilo y sec-butilo;

R^{25a} y R^{26a}, independientemente entre sí, en cada caso representan hidrógeno; un grupo alquilo seleccionado de entre -CH₂-OH, -CH₂-CH₂-OH, -CH₂-CH₂-CH₂-OH, -CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-OH, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, metilo, etilo y n-propilo; con la condición que R^{25a} y R^{26a} en cada caso no sean a la vez hidrógeno; o

R^{25a} y R^{26a} en cada caso forman, junto con el átomo de carbono como miembro del anillo que los enlaza, un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo y cicloheptilo;

en cada caso opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diaestereoisómeros, de sus racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diaestereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de sales correspondientes o en forma de solvatos correspondientes.

7. Compuestos de fórmula general Ib1 según una o más de las reivindicaciones 1 a 5,



donde

nb es 0, 1 ó 2;

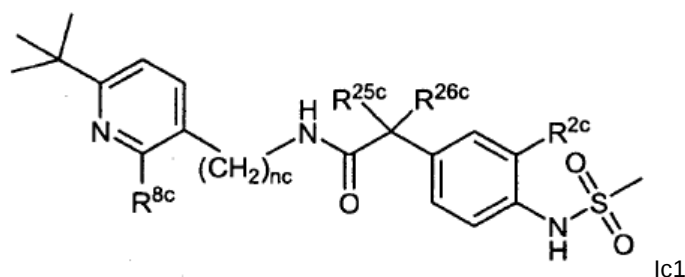
R^{2b} es metilo, -O-CH₃, F, Cl; Br o I;

R^{8b} es H; F; Cl; Br; I; -CN; -OH; -NH₂; -NO₂; -NHR^{11b}; -NR^{12b}R^{13b}; -OR^{14b}; -SR^{15b}; un grupo seleccionado de entre metilo, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -CHF₂, -CH₂F, -CF₂Cl, -CCl₂F, etilo, -CF₂-CH₃, -CH₂-CF₃, -C₂F₅, -CH₂-CCl₃, -CH₂-CBr₃, -CHF-CF₂Cl, -CF₂-CF₂Cl, -CFCl-CF₂Cl, n-propilo, -CF₂-CF₂-CF₃, -CF(CF₃)₂, isopropilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -CH₂-CH₂-CH₂-CF₃, -CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-CF₃, -CH₂-C(=O)-O-CH₃, -CH₂-C(=O)-C₂H₅, -CH₂-C(=O)-C(CH₃)₃, -CH₂-O-C(=O)-CH₃, -CH₂-O-C(=O)-C₂H₅, -CH₂-O-C(=O)-CH(CH₃)₂, -CH₂-O-C(=O)-C(CH₃)₃, n-

butilo, n-pentilo, n-hexilo, 3,3-dimetilbut-1-ilo, 3-metilbut-1-ilo, 4-metilpent-1-ilo, 3,3-dimetil-but-1-inilo, 4-metilpent-1-inilo, 1-hexinilo, propinilo, etinilo, butinilo, pentinilo, 2-metilpropen-1-ilo, 3-metilbut-2-en-1-ilo, 1-pentenilo, 1-octenilo, 1-heptenilo, 1-hexenilo y 3,3-dimetilbut-1-enilo; un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, ciclohexenilo, pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, piperazinilo, azepanilo, diazepanilo, azocanilo y tiomorfolinilo, enlazado en cada caso a la estructura original mediante un átomo de carbono de los anillos de los grupos anteriormente mencionados o mediante un grupo $-\text{CH}=\text{CH}-$, $-\text{C}\equiv\text{C}-$ o $-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-$ y opcionalmente sustituido en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en $-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-\text{CH}_3$, $-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-\text{C}_2\text{H}_5$, $-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-\text{C}(\text{CH}_3)_3$, $-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_3$, $-\text{C}(=\text{O})-\text{C}_2\text{H}_5$, $-\text{C}(=\text{O})-\text{C}(\text{CH}_3)_3$, $-\text{CN}$, $-\text{CH}_2-\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2-\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$, $-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{C}_2\text{H}_5$, $-\text{N}[\text{C}(=\text{O})-\text{C}_2\text{H}_5]$ -fenilo, $-\text{N}[\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_3]$ -fenilo, oxo ($=\text{O}$), tioxo ($=\text{S}$), metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo y n-pentilo; o un grupo seleccionado de entre tetrazolilo, 1,3-benzodioxolilo, 1,4-benzodioxanilo, indolilo, 2,3-dihidrotieno[3,4-b][1,4]dioxinilo, benzo[b]furanilo, fenilo, naftilo, oxazolilo, tiazolilo, imidazolilo, pirimidinilo, tiofenilo, furanilo y piridinilo, el cual se puede enlazar en cada caso mediante un grupo $-\text{CH}=\text{CH}-$, $-\text{C}\equiv\text{C}-$, $-\text{CH}_2-$, $-(\text{CH}_2)_2-$ o $-(\text{CH}_2)_3-$ y/o en cada caso opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados del grupo consistente en F, Cl, Br, I, $-\text{CN}$, $-\text{CF}_3$, $-\text{SF}_5$, $-\text{OH}$, $-\text{O}-\text{CH}_3$, $-\text{O}-\text{C}_2\text{H}_5$, $-\text{NH}_2$, $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$, $-\text{NH}-\text{S}(=\text{O})_2-\text{CH}_3$, $-\text{NH}-\text{S}(=\text{O})_2-\text{C}_2\text{H}_5$, $-\text{NH}-\text{S}(=\text{O})_2-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{NO}_2$, $-\text{O}-\text{CF}_3$, $-\text{S}-\text{CF}_3$, $-\text{SH}$, $-\text{S}-\text{CH}_3$, $-\text{S}-\text{C}_2\text{H}_5$, $-\text{S}-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{S}-\text{C}(\text{CH}_3)_3$, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo; R^{11b} , R^{12b} , R^{13b} , R^{14b} y R^{15b} , independientemente entre sí, en cada caso representa un grupo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, 3-pentilo, n-heptilo, 4-heptilo, n-octilo, n-nonilo, 5-nonilo, 2,6-dimetilhept-4-ilo, 3-metilbutilo, n-hexilo, 3,3-dimetilbutilo, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-\text{C}_2\text{H}_5$, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}$ -fenilo, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_3$, etenilo, propenilo, 2-butenilo, 3-butenilo, 2-pentenilo y 3-pentenilo; un grupo seleccionado de entre oxetanilo, 2,3-dihidro-1H-indenilo, piperidinilo, pirrolidinilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo, el cual se puede enlazar en cada caso mediante un grupo $-\text{CH}_2-\text{O}-$, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-$, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{O}-\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2-$, $-(\text{CH}_2)_2-$ o $-(\text{CH}_2)_3-$ y/o en cada caso opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados del grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, $-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-\text{CH}_3$, $-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-\text{C}_2\text{H}_5$, $-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-\text{C}(\text{CH}_3)_3$; o representa un grupo seleccionado de entre $-\text{CH}_2$ -piridinilo, $-(\text{CH}_2)_2$ -piridinilo, bencilo, fenetilo, fenilo, naftilo, tiofenilo, furanilo, pirrolilo y piridinilo, en cada caso opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados del grupo consistente en $-\text{CF}_3$, F, Cl, Br, $-\text{O}-\text{CH}_3$, $-\text{O}-\text{C}_2\text{H}_5$, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo; o R^{12b} y R^{13b} en cada caso forman, junto con el átomo de nitrógeno como miembro del anillo que los enlaza, un grupo seleccionado de entre 3-aza-biciclo[3.1.1]heptilo, 6-aza-espiro[2.5]octilo, 3-aza-biciclo[3.2.1]octilo, 6-aza-biciclo[3.3.1]heptilo, 8-aza-biciclo[3.2.1]octilo, 1-oxa-2,8-diaza-espiro[4.5]dec-2-enilo, azocanilo, isoindolilo, indolilo, 1,2,3,6-tetrahidropiridinilo, 4,5,6,7-tetrahidroisoxazolilo[5,4-c]piridinilo, pirrolidinilo, piperidinilo, 1,2,3,6-tetrahidropiridinilo, piperazinilo, morfolinilo, azepanilo, diazepanilo y tiomorfolinilo, opcionalmente sustituido en cada caso con 1 ó 2 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo consistente en $-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-\text{oxetanilo}$, $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{oxetanilo}$, $-\text{CH}_2-\text{OH}$, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OH}$, $=\text{CH}_2$, $-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-\text{CH}_3$, $-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-\text{C}_2\text{H}_5$, $-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-\text{C}(\text{CH}_3)_3$, $-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_3$, $-\text{C}(=\text{O})-\text{C}_2\text{H}_5$, $-\text{C}(=\text{O})-\text{C}(\text{CH}_3)_3$, $-\text{CN}$, $-\text{CH}_2-\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2-\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$, $-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{C}_2\text{H}_5$, $-\text{N}[\text{C}(=\text{O})-\text{C}_2\text{H}_5]$ -fenilo, $-\text{N}[\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_3]$ -fenilo, $-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$, $-\text{NH}_2$, $-\text{NH}-\text{CH}_3$, $-\text{NH}-\text{C}_2\text{H}_5$, $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$, $-\text{NH}$ -fenilo, $-\text{N}(\text{CH}_3)$ -fenilo, $-\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)$ -fenilo, oxo ($=\text{O}$), tioxo ($=\text{S}$), $-\text{OH}$, F, Cl, Br, $-\text{CF}_3$, $-\text{O}-\text{CH}_3$, $-\text{O}-\text{C}_2\text{H}_5$, $-\text{O}-\text{C}(\text{CH}_3)_3$, $-\text{O}-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$, metilo, etilo, isopropilo, n-propilo, n-butilo, terc-butilo, sec-butilo, 4,5-dihidroisoxazolilo, tiazolilo, 1,2,5-tiadiazolilo, tiofenilo, fenetilo, ciclohexilo, ciclopentilo, piperidinilo, pirrolidinilo, $-\text{O}$ -fenilo, $-\text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_3$, $-\text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}_2\text{H}_5$, $-\text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}(\text{CH}_3)_3$, $-(\text{CH}_2)$ -piridinilo, piridinilo, fenilo y bencilo, donde en cada caso la parte cíclica de oxetanilo, 4,5-dihidroisoxazolilo, tiazolilo, 1,2,5-tiadiazolilo, tiofenilo, fenetilo, $-\text{N}[\text{C}(=\text{O})-\text{C}_2\text{H}_5]$ -fenilo, $-\text{N}[\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_3]$ -fenilo, $-\text{NH}$ -fenilo, $-\text{N}(\text{CH}_3)$ -fenilo, $-\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)$ -fenilo, $-(\text{CH}_2)$ -piridinilo, piridinilo, fenilo, $-\text{O}$ -fenilo y bencilo puede estar opcionalmente sustituida con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados del grupo consistente en $-\text{CF}_3$, $-\text{OH}$, $-\text{O}-\text{CH}_3$, $-\text{O}-\text{C}_2\text{H}_5$, F, Cl, Br, metilo, etilo, isopropilo, n-propilo, n-butilo, terc-butilo y sec-butilo; R^{25b} y R^{26b} , independientemente entre sí, en cada caso representan hidrógeno; un grupo alquilo seleccionado de entre $-\text{CH}_2-\text{OH}$, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OH}$, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OH}$, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OH}$, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, metilo, etilo y n-propilo; con la condición que R^{25b} y R^{26b} no sean hidrógeno a la vez; o R^{25b} y R^{26b} en cada caso forman, junto con el átomo de carbono como miembro del anillo que los enlaza, un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo y cicloheptilo;

en cada caso opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diaestereoisómeros, de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diaestereoisómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de sales correspondientes o en forma de solvatos correspondientes.

8. Compuestos de fórmula general Ic1 según una o más de las reivindicaciones 1 a 5,



donde

nc es 0, 1 o 2;

R^{2c} es metilo, -O-CH₃; F; Cl; Br o I;

R^{8c} es H; F; Cl; Br; I; -CN; -OH; -NH₂; -NO₂; -NHR^{11c}; -NR^{12c}R^{13c}; -OR^{14c};

-SR^{15c}; un grupo seleccionado de entre metilo, -CF₃, -CCl₃, -CBr₃, -CHF₂, -CH₂F, -CF₂Cl, -CCl₂F, etilo, -CF₂-

CH₃, -CH₂-CF₃, -C₂F₅, -CH₂-CCl₃, -CH₂-CBr₃, -CHF-CF₂Cl, -CF₂-CF₂Cl, -CFCl-CF₂Cl, n-propilo, -CF₂-CF₂-CF₃, -

CF(CF₃)₂, isopropilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -CH₂-CH₂-CH₂-CF₃, -CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-CF₃, -CH₂-C(=O)-

O-CH₃, -CH₂-C(=O)-C₂H₅, -CH₂-C(=O)-C(CH₃)₃, -CH₂-O-C(=O)-CH₃, -CH₂-O-C(=O)-C₂H₅, -CH₂-O-C(=O)-

CH(CH₃)₂, -CH₂-O-C(=O)-C(CH₃)₃, n-butilo, n-pentilo, n-hexilo, 3,3-dimetilbut-1-ilo, 3-metilbut-1-ilo, 4-metilpent-

1-ilo, 3,3-dimetil-but-1-inilo, 4-metilpent-1-inilo, 1-hexinilo, propinilo, etinilo, butinilo, pentinilo, 2-metilpropen-1-

ilo, 3-metil-but-2-eno-1-ilo, 1-pentenilo, 1-octenilo, 1-heptenilo, 1-hexenilo y 3,3-dimetilbut-1-enilo; un grupo

seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, ciclohexenilo, pirrolidinilo, piperidinilo,

morfolinilo, piperazinilo, azepanilo, diazepanilo, azocanilo y tiomorfolinilo, en cada caso enlazado a la estructura

original mediante un átomo de carbono de los anillos de los grupos mencionados o mediante un grupo -

CH=CH-, -C≡C- o -C≡C-CH₂- y opcionalmente sustituido en cada caso con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes

seleccionados independientemente de entre -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, -C(=O)-O-C(CH₃)₃, -C(=O)-CH₃, -

C(=O)-C₂H₅, -C(=O)-C(CH₃)₃, -CN, -CH₂-N(CH₃)₂, -CH₂-N(C₂H₅)₂, -CH₂-NH-CH₃, -CH₂-NH-C₂H₅, -N-[C(=O)-

C₂H₅]-fenilo, -N-[C(=O)-CH₃]-fenilo, oxo (=O), tioxo (=S), metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo,

isobutilo, terc-butilo y n-pentilo; o representa un grupo seleccionado de entre tetrazolilo, 1,3-benzodioxolilo, 1,4-

benzodioxanilo, indolilo, 2,3-dihidrotieno[3,4-b][1,4]dioxinilo, benzo[b]furanilo, fenilo, naftilo, oxazolilo, tiazolilo,

imidazolilo, pirimidinilo, tiofenilo, furanilo y piridinilo, el cual se puede enlazar en cada caso mediante un grupo -

CH=CH-, -C≡C-, -CH₂-, -(CH₂)₂- o -(CH₂)₃- y/o en cada caso opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 ó 5

sustituyentes seleccionados de entre F, Cl, Br, I, -CN, -CF₃, -SF₅, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, -NH₂, -N(CH₃)₂, -

N(C₂H₅)₂, -NH-S(=O)₂-CH₃, -NH-S(=O)₂-C₂H₅, -NH-S(=O)₂-CH(CH₃)₂, -NO₂, -O-CF₃, -S-CF₃, -SH, -S-CH₃, -S-

C₂H₅, -S-CH(CH₃)₂, -S-C(CH₃)₃, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo;

R^{11c}, R^{12c}, R^{13c}, R^{14c} y R^{15c}, independientemente entre sí, en cada caso representan un grupo seleccionado de

entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, 3-pentilo, n-heptilo, 4-

heptilo, n-octilo, n-nonilo, 5-nonilo, 2,6-dimetilhept-4-ilo, 3-metilbutilo, n-hexilo, 3,3-dimetilbutilo, -CH₂-CH₂-O-

CH₃, -CH₂-CH₂-O-C₂H₅, -CH₂-CH₂-O-fenilo, -CH₂-CH₂-CH₂-O-CH₃, etenilo, propenilo, 2-butenilo, 3-butenilo, 2-

pentenilo y 3-pentenilo; un grupo seleccionado de entre 2,3-dihidro-1H-indenilo, piperidinilo, pirrolidinilo,

ciclopropilo, ciclobutilo, oxetanilo, ciclopentilo y ciclohexilo, el cual se puede enlazar en cada caso mediante un

grupo -CH₂-O-, -CH₂-CH₂-O-, -CH₂-CH₂-O-CH₂-, -CH₂-CH(CH₃)-O-CH₂-, -CH₂-, -(CH₂)₂- o -(CH₂)₃- y/o en cada

caso opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados del grupo consistente en metilo,

etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, -C(=O)-O-CH(CH₃)₂, -C(=O)-O-

C(CH₃)₃; o representa un grupo seleccionado entre -CH₂-piridinilo, -(CH₂)₂-piridinilo, bencilo, fenetilo, fenilo,

naftilo, tiofenilo, furanilo, pirrolilo y piridinilo, en cada caso opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5

sustituyentes seleccionados del grupo consistente en -CF₃, F, Cl, Br, -O-CH₃, -O-C₂H₅, metilo, etilo, n-propilo,

isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo; o

R^{12c} y R^{13c} en cada caso forman, junto con el átomo de nitrógeno como miembro del anillo que los enlaza, un

grupo seleccionado de entre 3-aza-biciclo[3.1.1]heptilo, 6-aza-espiro[2.5]octilo, 3-aza-biciclo[3.2.1]octilo, 6-aza-

biciclo[3.3.1]heptilo, 8-aza-biciclo[3.2.1]octilo, 1-oxa-2,8-diaza-espiro[4.5]-dec-2-enilo, azocanilo, isoindolilo,

indolilo, 1,2,3,6-tetrahidropiridinilo, 4,5,6,7-tetrahidroisoxazolilo[5,4-c]piridinilo, pirrolidinilo, piperidinilo, 1,2,3,6-

tetrahidro-piridinilo, piperazinilo, morfolinilo, azepanilo, diazepanilo y tiomorfolinilo, opcionalmente sustituido en

cada caso con 1 ó 2 sustituyentes independientes entre sí seleccionados del grupo consistente en -CH₂-O-CH₂-

oxetanilo, -O-CH₂-oxetanilo, -CH₂-OH, -CH₂-CH₂-OH, =CH₂, -C(=O)-O-CH₃, -C(=O)-O-C₂H₅, -C(=O)-O-C(CH₃)₃,

-C(=O)-CH₃, -C(=O)-C₂H₅, -C(=O)-C(CH₃)₃, -CN, -CH₂-N(CH₃)₂, -CH₂-N(C₂H₅)₂, -CH₂-NH-CH₃, -CH₂-NH-C₂H₅, -

N-[C(=O)-C₂H₅]-fenilo, -N-[C(=O)-CH₃]-fenilo, -CH₂-O-CH₃, -CH₂-O-C₂H₅, -CH₂-O-CH₂-CH₃, -NH₂, -NH-CH₃, -NH-C₂H₅, -

N(CH₃)₂, -N(C₂H₅)₂, -NH-fenilo, -N(CH₃)-fenilo, -N(C₂H₅)-fenilo, oxo (=O), tioxo (=S), -OH, F, Cl, Br, -CF₃, -O-

CH₃, -O-C₂H₅, -O-C(CH₃)₃, -O-CH(CH₃)₂, -O-CH₂-CH₂-CH₂-CH₃, metilo, etilo, isopropilo, n-propilo, n-butilo, terc-

butilo, sec-butilo, ciclohexilo, ciclopentilo, 4,5-dihidroisoxazolilo, tiazolilo, 1,2,5-tiadiazolilo, tiofenilo, fenetilo,

piperidinilo, pirrolidinilo, -O-fenilo, -O-C(=O)-CH₃, -O-C(=O)-C₂H₅, -O-C(=O)-C(CH₃)₃, -(CH₂)-piridinilo, piridinilo,

fenilo y bencilo, donde en cada caso la parte cíclica de oxetanilo, -N-[C(=O)-C₂H₅]-fenilo, -N-[C(=O)-CH₃]-fenilo,

4,5-dihidroisoxazolilo, tiazolilo, 1,2,5-tiadiazolilo, tiofenilo, fenetilo, -NH-fenilo, -N(CH₃)-fenilo, -N(C₂H₅)-fenilo, -

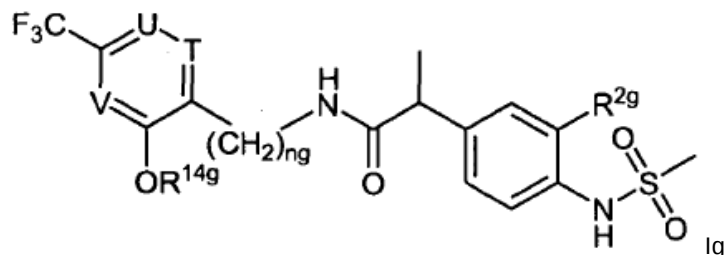
(CH₂)-piridinilo, piridinilo, fenilo, -O-fenilo y bencilo se puede sustituir opcionalmente con 1, 2, 3, 4 o 5

sustituyentes seleccionados del grupo consistente en -CF₃, -OH, -O-CH₃, -O-C₂H₅, F, Cl, Br, metilo, etilo, isopropilo, n-propilo, n-butilo, terc-butilo y sec-butilo;

R^{25c} y R^{26c}, independientemente entre sí, en cada caso representan hidrógeno; un grupo alquilo seleccionado de entre -CH₂-OH, -CH₂-CH₂-OH, -CH₂-CH₂-CH₂-OH, -CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-OH, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, metilo, etilo y n-propilo; con la condición que R^{25c} y R^{26c} sean hidrógeno a la vez; o R^{25c} y R^{26c} en cada forman, junto con el átomo de carbono como miembro del anillo que los enlaza, un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo y cicloheptilo;

en cada opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diaestereoisómeros, de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diaestereoisómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de sales correspondientes o en forma de solvatos correspondientes.

9. Compuestos de fórmula general Ig según una o más de las reivindicaciones 1 a 8,



donde

ng es 0, 1 o 2 ;

R²⁹ es metilo; -O-CH₃; F; Cl; Br o I ;

R^{14g} representa un grupo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, 3-pentilo, n-heptilo, 4-heptilo, n-octilo, n-nonilo, 5-nonilo, 2,6-dimetilhept-4-ilo, 3-metilbutilo, n-hexilo, 3,3-dimetilbutilo, -CH₂-CH₂-O-CH₃, -CH₂-CH₂-O-C₂H₅, -CH₂-CH₂-O-fenilo, -CH₂-CH₂-CH₂-O-CH₃, etenilo, propenilo, 2-butenilo, 3-butenilo, 2-pentenilo y 3-pentenilo;

T representa CH y U representa N y V representa CH o

T representa N y U representa CH y V representa CH o

T representa N y U representa N y V representa CH o

T representa N y U representa CH y V representa N o

T representa CH y U representa N y V representa N;

en cada caso opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diaestereoisómeros, de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diaestereoisómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de sales correspondientes o en forma de solvatos correspondientes.

10. Compuestos según una o más de las reivindicaciones 1 a 9 seleccionados del grupo que consiste en

- 1 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-metil-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)propanoamida
- 2 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-(piperidin-1-il)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)propanoamida
- 4 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-fluor-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)propanoamida
- 5 N-((2-cloro-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metil-sulfonilamino)fenil)propanoamida
- 6 N-((2-bromo-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metil-sulfonilamino)fenil)propanoamida
- 7 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-iodo-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)propanoamida
- 8 N-((2-terc-butil-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metil-sulfonilamino)fenil)propanoamida
- 9 N-((2-ciano-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metil-sulfonilamino)fenil)propanoamida
- 10 (S)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-(piperidin-1-il)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)propanoamida
- 11 (R)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-(piperidin-1-il)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)propanoamida
- 12 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-morfolin-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)propanoamida
- 13 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-(pirrolidin-1-il)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)propanoamida
- 14 N-((2-(dimetilamino)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metil-sulfonilamino)fenil)propanoamida
- 15 N-((2-(dietilamino)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metil-sulfonilamino)fenil)propanoamida
- 16 N-((2-(dipropilamino)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metil-sulfonilamino)fenil)propanoamida
- 17 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-hidroxi-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)propanoamida
- 18 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-metoxi-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)propanoamida
- 19 N-((2-butoxi-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metil-sulfonilamino)fenil)propanoamida
- 20 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-isopropoxi-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)propanoamida
- 21 N-((2-ciclopentilooxi-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metil-sulfonamido)fenil)propanoamida
- 22 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-fenil-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)propanoamida

23	2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-(4-fluorofenil)-6-(trifluorometil)-piridin-3-il)metil)propanoamida
24	2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((6-(trifluorometil)-2,2'-bipiridin-3-il)metil)propanoamida
25	2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((6-(trifluorometil)-2,3'-bipiridin-3-il)metil)propanoamida
5 26	2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-(pirimidin-2-il)-6-(trifluorometil)-piridin-3-il)metil)propanoamida
27	2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-(tiazol-2-il)-6-(trifluorometil)-piridin-3-il)metil)propanoamida
28	2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-(oxazol-2-il)-6-(trifluorometil)-piridin-3-il)metil)propanoamida
29	N-((2-(1H-imidazol-2-il)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metil-sulfonilamino)fenil)propanoamida
51	N-((6-terc-butil-2-(piperidin-1-il)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metil-sulfonilamino)fenil)propanoamida
52	2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((4-(piperidin-1-il)-6-(trifluorometil)-piridin-3-il)metil)propanoamida
10 53	2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((3-(piperidin-1-il)-5-(trifluorometil)-piridin-2-il)metil)propanoamida
54	2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((4-(piperidin-1-il)-2-(trifluorometil)-pirimidin-5-il)metil)propanoamida
55	2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((3-(piperidin-1-il)-5-(trifluorometil)-pirazin-2-il)metil)propanoamida
56	2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((4-(piperidin-1-il)-6-(trifluorometil)-piridazin-3-il)metil)propanoamida
57	2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-piperidin-1-il)-6-(trifluorometil)-piridin-3-il)propanoamida
15 58	2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-piperidin-1-il)-4-(trifluorometil)-fenil)propanoamida
59	2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-2-(2-(piperidin-1-il)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)etil)propanoamida
64	2-(3-cloro-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-(piperidin-1-il)-6-(trifluorometil)-piridin-3-il)metil)propanoamida
65	2-(3-cloro-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-(pirrolidin-1-il)-6-(trifluorometil)-piridin-3-il)metil)propanoamida
67	2-(3-bromo-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-(piperidin-1-il)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)propanoamida
20 71	N-((6-(clorodifluorometil)-2-(piperidin-1-il)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)propanoamida
72	(S)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-morfolin-6-(trifluorometil)-piridin-3-il)metil)propanoamida
73	N-((2-(4-bencilpiperazin-1-il)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)propanoamida
74	2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-piperazin-1-il)-6-(trifluorometil)-piridin-3-il)metil)propanoamida;
25 75	N-2-cloro-4-(trifluorometil)bencil)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)-fenil)propanoamida
76	N-((2-(ciclohexiloxi)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metil-sulfonilamino)fenil)propanoamida
77	N-((3-cloro-5-(trifluorometil)piridin-2-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)-fenil)propanoamida
78	2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((3-(pirrolidin-1-il)-5-(trifluorometil)-piridin-2-il)metil)propanoamida
79	N-((2-(3,5-dimetilpiperidin-1-il)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)propanoamida
30 80	2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-(4-metilpiperidin-1-il)-6-(trifluoro-metil)piridin-3-il)metil)propanoamida
81	N-((2-(azepan-1-il)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metil-sulfonilamino)fenil)propanoamida
85	N-2-dimetilamino-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
86	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)acetamida
35 87	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-imidazol-1-il-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida
88	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-tiofen-2-il-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida
89	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(4-fluorofenil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil] propionamida
90	N-(2-ciclohexilamino-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metano-sulfonilamino-fenil)propionamida
40 91	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-hexiloxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida
93	(S)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-hexiloxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida
94	(R)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-hexiloxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida
95	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-isobutoxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida
96	(S)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-isobutoxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida
45 97	(R)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-isobutoxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida
100	N-(2-ciclopropilometoxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metil-sulfonilamino-fenil)propionamida
101	N-(2-ciclobutilometoxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metil-sulfonilamino-fenil)propionamida
102	2-(3-cloro-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-pirrolidin-1-il-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida
103	2-(3-bromo-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-pirrolidin-1-il-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida
50 104	N-(4-bencil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
106	N-(2-benciloxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil) propionamida
107	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(3-metoxi-benciloxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
109	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(4-fenilpiperazin-1-il)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
55 110	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-fenilamino-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida
111	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-propoxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida
112	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(4-fluorofenilamino)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
113	N-[2-(4-clorofenilamino)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
115	N-(2-bencilamino-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
60 116	N-(2-butilamino-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
117	N-[2-(4-terc-butilfenil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
118	N-[2-(3-cloro-4-fluorofenil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
120	(S)-N-[2-(3-cloro-4-fluorofenil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
65 121	(R)-N-[2-(3-cloro-4-fluorofenil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida

	122	N-(2-butilsulfanil-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
	123	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(3-metilbutoxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
	124	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(2-metil-ciclopropilometoxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
5	125	N-[2-(3,3-dimetilbutoxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
	126	N-(2-ciclohexilsulfanil-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
	127	2-(4-metanosulfonilamino-3-metilfenil)-N-(6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida
	128	N-(2-azocan-1-il-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
10	130	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(4-fluorofenil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]tiopropionamida
	131	N-[6'-(clorodifluorometil)-4-metil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
	132	N-[2-azepan-1-il-6-(clorodifluorometil)piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
	134	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(4-metilpiperazin-1-il)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
15	135	N-[2-(3,4-dimetilfenilamino)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
	136	N-[2-(5-cloro-2-metilfenilamino)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
	137	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(4-fenil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida
20	138	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(4-fluor-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida
	139	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(6'-trifluorometil-3,6-dihidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida
	140	N-[2-butoxi-6-(clorodifluorometil)piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
	142	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-pentil-6-trifluorometilpiridin-3-ilmetil)propionamida
25	144	(S)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-pentil-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida
	145	(R)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-pentil-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida
	147	N-[2-(4-clorofenil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
	148	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(3-fluorofenil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
	149	N-[2-(3-clorofenil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
30	150	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(2-fluorofenil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
	151	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(4-metoxifenil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
	156	N-(2-ciclobutoxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
	157	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(4-metil-ciclohexiloxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
35	158	Acetato de 3'-[[2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionilamino]metil]-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-4-ilo
	159	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(4-metoxi-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida
	160	N-(4-butoxi-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
40	161	N-(2-ciclopentilometoxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
	162	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(4-isopropoxi-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida
	163	N-(2-etoxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
45	164	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(6"-trifluorometil-3,4,5,6,3',4',5',6'-octahidro-2H,2'H-[1,4';1',2'']terpiridin-3"-ilmetil)propionamida
	165	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(4-pirrolidin-1-il-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida
	166	N-[6-(cloro-difluorometil)-2-ciclopentiloxi-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
	167	N-[2-(butilmetilamino)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
50	168	N-[6-(cloro-difluorometil)-2-ciclohexiloxi-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
	169	N-[2-bencilooxi-6-(cloro-difluorometil)piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
	170	N-[2-(4-terc-butil-ciclohexiloxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
	171	N-[2-(4-etil-ciclohexiloxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
55	172	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(4-metil-benciloxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
	173	N-[2-(4-cloro-bencilamino)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
	175	N-[2-(4-fluor-benciloxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
	176	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(4-piridin-4-il-piperazin-1-il)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
60	177	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(piridin-4-ilmetoxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
	178	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-fenetiloxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida
	179	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-[4-(4-fluorofenil)piperazin-1-il]-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
	180	N-[6-(cloro-difluorometil)-2-hexiloxi-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
65	181	N-[6-(cloro-difluorometil)-2-(piridin-3-ilmetoxi)piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida

182	N-[6-(cloro-difluorometil)-2-(piridin-2-ilmetoxi)piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
183	N-(2-dibutilamino-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
5 184	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[6'-(4-fluorofenil)-4-metil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil]propionamida
185	N-[2-azepan-1-il-6-(4-fluorofenil)piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
186	N-[6-(cloro-difluorometil)-2-dipropilamino-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
187	N-[6'-(cloro-difluorometil)-3,5-dimetil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
10 188	N-[2-(1,3-dihidroisoindol-2-il)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
189	3'-[[2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionilamino]metil]-4-fenil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-4-carboxilato de etilo
15 190	N-(4,6'-bis-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
191	2-(3-fluor-4-(metanosulfonilamino)fenil)-N-((2-estiril-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)propanoamida
192	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-fenetil-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida
193	N-{2-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-il]-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil}-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
20 194	N-{2-[4-(3-cloropiridin-2-il)-2-metilpiperazin-1-il]-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil}-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
195	N-(4,6'-bis-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)-2-(4-metanosulfonilamino-3-metilfenil)propionamida
25 196	2-(4-metanosulfonilamino-3-metilfenil)-N-(4-metil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida
197	N-(4-etil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
198	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-fenoxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida
30 199	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(4-metoximetil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida
200	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[4-(4-fluorofenil)-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil]propionamida
201	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-{2-[4-(2-fluorofenil)piperazin-1-il]-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil}propionamida
35 202	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(piridin-2-ilmetoxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
203	2-(4-metilsulfonilamino-3-metilfenil)-N-[2-(4-fenilpiperazin-1-il)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
204	N-(2-benciloxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(4-metanosulfonilamino-3-metil-fenil)propionamida
205	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(metilfenilamino)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
40 207	N-[6-(cloro-difluorometil)-2-(4-fenilpiperazin-1-il)piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
208	N-[6-(cloro-difluorometil)-2-isobutoxipiridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metil-sulfonamido-fenil)propionamida
210	N-(4,4-dimetil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
211	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(piridin-3-ilmetoxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
45 212	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-{6-trifluorometil-2-[4-(3-trifluorometil-piridin-2-il)piperazin-1-il]piridin-3-ilmetil}propionamida
213	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-{6-trifluorometil-2-[4-(3-trifluorometil-piridin-2-il)piperazin-1-il]piridin-3-ilmetil}propionamida
214	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(4-piridin-2-il-piperazin-1-il)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
50 215	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-propionamida
219	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(4-p-tolilpiperazin-1-il)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
220	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(4-m-tolilpiperazin-1-il)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
221	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-{2-[4-(4-metoxifenil)piperazin-1-il]-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil}propionamida
55 222	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-{6-trifluorometil-2-[4-(4-trifluorometil-fenil)piperazin-1-il]piridin-3-ilmetil}propionamida
223	N-(2-benciloxi-4-hidroximetil-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
225	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-pentiloxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida
60 226	2,2-dimetilpropionato de 3'-[[2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-propionilamino]metil]-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-4-ilo
227	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(4-oxo-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida
228	N-(4-etoxi-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
65 233	N-(6-terc-butil-2-ciclohexiloxi-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida

5	234	N-(6-terc-butil-2-ciclopentiloxi-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
	235	N-(2-butoxi-6-terc-butilpiridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
	236	N-(6-terc-butil-2-hexiloxipiridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
	237	N-(2-benciloxi-6-terc-butilpiridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
	240	N-(6-terc-butil-2-pirrolidin-1-il-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
10	241	N-(6'-terc-butil-4-metil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
	242	N-[2-(4-etilbenciloxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metil-sulfonamido-fenil)propionamida
	243	N-[2-(4-butilbenciloxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metil-sulfonamido-fenil)propionamida
	244	N-[2-(4-terc-butilbenciloxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
	245	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(indan-2-iloxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
15	250	N-[2-(3,4-diclorofenil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metil-sulfonamido-fenil)propionamida
	251	N-[2-(3-terc-butil-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-en-8-il)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
	252	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(3-fenil-1-oxa-2,8-diazaespiro-[4.5]dec-2-en-8-il)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
	254	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(3-fluor-4-metoxifenil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
	256	N-(2-butoxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(4-metanosulfonilamino-3-metil-fenil)propionamida
20	257	N-(2-hexiloxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(4-metanosulfonilamino-3-metil-fenil)propionamida
	258	N-[2-(4-clorobenciloxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metil-sulfonamido-fenil)propionamida
	259	N-(4-dimetilaminometil-4-fenil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
	260	N-[2-(4-ciclohexilpiperazin-1-il)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
	261	N-(6-terc-butil-2-ciclopentiloxi-4-hidroximetil-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
25	262	2-(4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(4-metil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida
	263	N-[2-(3,3-dimetilbutil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metil-sulfonamido-fenil)propionamida
	264	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(2-p-toliletil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
	265	N-[2-(2,3-dihidrobenzo[1,4]dioxin-6-il)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
	266	N-(2-benzo[1,3]dioxol-5-il-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
30	267	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-hexil-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-propionamida
	268	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(4-metilpentil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
	269	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(4-hidroxi-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida
	270	N-(2-ciclohexilmetoxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metil-sulfonamido-fenil)propionamida
	271	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(4-metil-ciclohexilmetoxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
40	272	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(3-metanosulfonilamino-fenil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
	273	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(2-metilpropenil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
	274	N-[2-(3,3-dimetilbut-1-enil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
	275	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(1H-indol-6-il)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
	276	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(1H-indol-5-il)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
45	277	N-[2-(4-cloro-3-fluorofenil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
	278	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(4-fluor-3-metilfenil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
	279	N-[2-(2,2-dimetil-ciclopropilmetoxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
	282	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(3-metil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida
	283	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-metil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida
50	284	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(4-metil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-il)etil]propionamida
	285	N-(4-ciano-4-fenil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
	286	N-(3'-ciano-4-fenil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-4-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
	287	2-(4-etansulfonilamino-3-fluorofenil)-N-(4-metil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida
	288	2-(4-(N,N-dimetanosulfonilamino)-3-fluorofenil)-N-((2-(4-metilpiperidin-1-il)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)propanoamida
60	289	2-(4-metanosulfonilamino-3-metoxifenil)-N-(4-metil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida

290	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(4-fenilamino-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida
291	N-(2-ciclohexil-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
292	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(4-fenil-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-propionamida
5 293	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(4-metil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)tiopropionamida
294	N-(2-ciclohexilsulfanil-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
295	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(4-fenil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida
10 296	N-(2-azepan-1-il-6-terc-butilpiridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
297	N-(6-terc-butil-2-dipropilamino-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
298	N-(2-but-2-eniloxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metil-sulfonamido-fenil)propionamida
299	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-pent-2-eniloxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida
300	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-pent-1-enil-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida
15 301	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-pent-1-enil-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida
302	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-hexiloxi-4-metil-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida
303	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-{2-[2-(4-fluorofenil)etil]-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil}propionamida
304	N-(4-acetil-4-fenil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
20 307	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[4-(fenil-propionilamino)-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil]propionamida
308	N-[2-(4-dimetilamino-fenil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
309	2-[3-fluor-4-(propan-2-sulfonilamino)fenil]-N-(4-metil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida
25 310	2-[3-fluor-4-(2,2,2-trifluor-etansulfonilamino)fenil]-N-(4-metil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida
311	N-[2-(2,6-dimetilmorfolin-4-il)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
312	2-(3-fluor-4-trifluorometanosulfonilamino-fenil)-N-(4-metil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida
30 313	2-(3-fluor-4-(sulfamoilamino)fenil)-N-((2-(4-metilpiperidin-1-il)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)propanoamida
314	N-[2-(1,1-dioxo-116-tiomorfolin-4-il)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
315	N-(6'-difluorometil-4-metil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
35 316	N-(4,6'-dimetil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
317	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(4-fenil-6'-trifluorometil-3,6-dihidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida
40 318	N-(4,4'-dimetil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
326	N-[2-(3,4-dimetoxifenil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metil-sulfonamido-fenil)propionamida
327	4-(3-{[2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionilamino]metil}-6-trifluorometil-piridin-2-iloximetil)piperidin-1-carboxilato de terc-butilo
45 328	N-(6-terc-butil-2-pentiloxipiridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
329	N-[6-terc-butil-2-(3-metilbutoxi)piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
330	N-(4-dimetilamino-4-fenil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
331	N-(2-dipropilamino-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(4-metanosulfonilamino-3-metilfenil)propionamida
50 332	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[4-(4-fluoroenil)-6'-trifluorometil-3,6-dihidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil]propionamida
334	N-(2-ciclohex-1-enil-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metil-sulfonamido-fenil)propionamida
335	N-[2-(1-etilpropoxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metil-sulfonamido-fenil)propionamida
336	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(1-propilbutoxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
55 337	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(1-isobutil-3-metilbutoxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
338	N-[2-(4,4-dimetil-ciclohexiloxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-propionamida
339	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[6-trifluorometil-2-(4-trifluorometil-ciclohexiloxi)piridin-3-ilmetil]propionamida
60 340	2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[6-trifluorometil-2-(4-trifluorometil-ciclohexiloxi)piridin-3-ilmetil]propionamida
341	4-(3-{[2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionilamino]metil}-6-trifluorometil-piridin-2-iloxi)-piperidin-1-carbonato de terc-butilo
65 342	4-{[3-{[2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionilamino]metil}-6-trifluorometil-piridin-2-ilamino]metil}piperidin-1-carbonato de terc-butilo

- 343 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(piperidin-4-ilmetoxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
 344 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(piperidin-4-iloxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
 345 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(2-p-toliloxi-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida
 346 N-[2-(2-ciclohexilvinil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metil-sulfonamido-fenil)propionamida
 5 347 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(4-metil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)butiramida
 348 N-[2-(3,5-dimetoxifenil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metil-sulfonamido-fenil)propionamida
 349 N-(2-ciclopentiloxi-4-metil-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
 351 5-((2-(3-fluor-4-(metanosulfonilamino)fenil)propanoamido)metil)-6-(4-metilpiperidin-1-il)-2-(trifluorometil)nicotinato de etilo
 10 352 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-(nonan-5-iloxi)-6-(trifluorometil)-piridin-3-il)metil)propanoamida
 353 N-((6-terc-butil-2-isobutoxipiridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)-fenil)propanoamida
 354 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-(feniletinil)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)propanoamida
 355 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-(3-metoxipropoxi)-6-(trifluorometil)-piridin-3-il)metil)propanoamida
 15 356 N-((2-(4-bencilpiperidin-1-il)-4-metil-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)propanoamida
 357 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(4-metilen-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida
 358 N-[2-(6-azaespiro[2.5]oct-6-il)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
 20 359 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(3-metilbut-2-eniloxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
 360 N-(2-(3-ciclohexilpropil)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
 361 N-[2-(3-etoxipropoxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
 362 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-[2-(2-fenoxietoxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]propionamida
 25 363 N-[2-(3,5-dimetoxi-benciloxi)-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil]-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
 364 2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)-N-(4-hidroximetil-6'-trifluorometil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)propionamida
 365 N-(6'-terc-butil-4-fenil-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-3'-ilmetil)-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
 30 366 N-{6-terc-butil-2-[4-(4-fluorofenil)piperazin-1-il]-piridin-3-ilmetil}-2-(3-fluor-4-metanosulfonilamino-fenil)propionamida
 367 2-(4-metanosulfonilamino-3-metilfenil)-N-(2-pirrolidin-1-il-6-trifluorometil-piridin-3-ilmetil)propionamida
 368 N-((2-(1H-indol-4-il)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metil-sulfonilamino)fenil)propanoamida,
 35 369 N-((6-terc-butil-2-propoxipiridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)-fenil)propanoamida,
 370 N-((6-terc-butil-2-(3-metoxipropoxi)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metil-sulfonilamino)fenil)propanoamida,
 371 N-((6-terc-butil-2-(4-(dimetilamino)-4-fenilpiperidin-1-il)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)propanoamida,
 372 N-((6-terc-butil-2-metoxipiridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)-fenil)propanoamida,
 40 373 N-((6-terc-butil-2-etoxipiridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)-fenil)propanoamida,
 374 N-((6-terc-butil-2-isopropoxipiridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)propanoamida,
 375 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-(pentiloxi)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)propanoamida,
 376 2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)-N-((2-(hexiloxi)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)propanoamida,
 377 N-((2-(3,5-dimetilciclohexiloxi)-6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)propanoamida,
 45 378 N-((6-terc-butil-2-(2-etoxietoxi)piridin-3-il)metil)-2-(3-fluor-4-(metilsulfonilamino)fenil)propanoamida

50 en cada caso opcionalmente en forma de uno de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diaestereoisómeros, de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diaestereoisómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de sales correspondientes o en forma de solvatos correspondientes.

11. Compuestos según una o más de las reivindicaciones 1 a 10, caracterizados porque provocan un desplazamiento del 50% de capsaicina a una concentración de 100 nM en un ensayo de FLIPR- con células CHO K1 que se transfectaron con el gen humano VR1, a una concentración inferior a 2.000 nM, preferentemente inferior a 1.000 nM, en especial inferior a 300 nM, muy especialmente inferior a 100 nM, con particular preferencia inferior a 75 nM, de forma particularmente preferente inferior a 50 nM, de forma totalmente preferente inferior a 10 nM.
 55
 12. Medicamento que contiene al menos un compuesto según una o más de las reivindicaciones 1 a 11 y opcionalmente uno o más coadyuvante(s) fisiológicamente tolerable(s).
 60
 13. Uso de al menos un compuesto según una o más de las reivindicaciones 1 a 11 para preparar un medicamento para el tratamiento y/o la profilaxis de una o más enfermedades seleccionadas del grupo consistente en dolor,

preferentemente dolor seleccionado de entre dolor agudo, dolor crónico, dolor neuropático y dolor visceral; dolor articular; hiperalgesia; alodineia; causalgia y migraña.

- 5 **14.** Uso de al menos un compuesto según una o más de las reivindicaciones 1 a 11 para preparar un medicamento para el tratamiento y/o la profilaxis de una o más enfermedades seleccionadas del grupo consistente en depresión; padecimiento nervioso; lesiones nerviosas; enfermedades neurodegenerativas, preferentemente seleccionadas del grupo consistente en esclerosis múltiple, enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson y enfermedad de Huntington; disfunciones cognitivas, preferentemente estados cognitivos deficientes, en particular trastornos de la memoria; y epilepsia.
- 10 **15.** Uso de al menos un compuesto según una o más de las reivindicaciones 1 a 11 para la preparación de un medicamento para el tratamiento y/o la profilaxis de una o más enfermedades seleccionadas del grupo consistente en enfermedades de las vías respiratorias, preferentemente seleccionadas de entre asma, bronquitis e inflamación pulmonar; tos; incontinencia urinaria; vejiga hiperactiva (overactive bladder, OAB); enfermedades y/o lesiones del tracto gastrointestinal; úlceras de duodeno; úlceras de estómago; síndrome de intestino irritable; ataques de apoplejía; irritación ocular; irritación de la piel; enfermedades neuróticas de la piel; enfermedades alérgicas de la piel; psoriasis; vitíligo; herpes simple; inflamación, preferentemente inflamación intestinal, ocular, de la vejiga, de la piel o de la mucosa nasal; diarrea; prurito; osteoporosis; artritis; osteoartritis; enfermedades reumáticas; trastornos de la ingesta de alimentos, preferentemente seleccionados de entre bulimia, caquexia, anorexia y obesidad; dependencia de medicamentos; abuso de medicamentos; síntomas de abstinencia asociados a la dependencia de medicamentos; desarrollo de tolerancia frente a medicamentos, preferentemente frente a opioides naturales o sintéticos; dependencia de drogas; abuso de drogas; síntomas de abstinencia asociados a la dependencia de drogas; dependencia de alcohol; abuso de alcohol y síntomas de abstinencia asociados a la dependencia de alcohol; para la diuresis; para la antinatriuresis; para el sistema cardiovascular; para el aumento del estado de vigilancia; para el tratamiento de heridas y/o quemaduras; para el tratamiento de nervios partidos; para el aumento de la libido; para la modulación de la actividad motora; para la ansiolisis; para la anestesia local y/o para la inhibición de efectos secundarios indeseados, preferentemente seleccionados del grupo consistente en hipertermia, hipertensión y contracción de los bronquios, provocados por la administración de agonistas del receptor vanilloide 1 (receptores VR1/TRPV1), preferentemente seleccionados del grupo consistente en capsaicina, resiniferatoxina, olvanil, arvanil, SDZ-249665, SDZ-249482, nuvanil y capsavanil.
- 15
- 20
- 25