(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 435 076**

(51) Int. Cl.:

C07D 498/04 (2006.01)
A61K 31/4353 (2006.01)
A61P 29/02 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.04.2006** **E 06724034 (1)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **09.10.2013** **EP 1869053**

(54) Título: **Compuestos 4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridina sustituidos y su utilización para la producción de medicamentos**

(30) Prioridad:

07.04.2005 DE 102005016170

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
18.12.2013

(73) Titular/es:

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

(72) Inventor/es:

SUNDERMANN, CORINNA;
SUNDERMANN, BERND;
HOLENZ, JÖRG y
HENNIES, HAGEN-HEINRICH

(74) Agente/Representante:

AZNÁREZ URBIETA, Pablo

ES 2 435 076 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

Compuestos 4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridina sustituidos y su utilización para la producción de medicamentos.

La presente invención se refiere a compuestos de 4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridina sustituidos, a procedimientos para su preparación, a medicamentos que contienen estos compuestos y a su utilización para la producción de medicamentos.

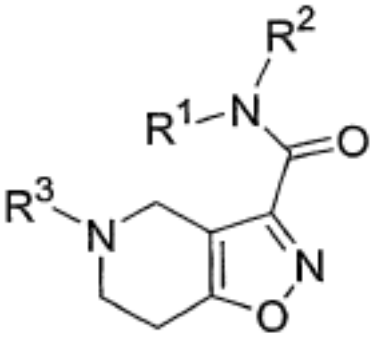
El tratamiento del dolor, en particular del dolor neuropático, tiene gran importancia en medicina. Actualmente existe una necesidad mundial de terapias contra el dolor eficaces. La necesidad de acción urgente para lograr un tratamiento satisfactorio para el paciente y selectivo de estados de dolor crónicos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

Los opioides clásicos, como la morfina, son eficaces para la terapia de dolores fuertes a muy fuertes, pero frecuentemente producen efectos secundarios no deseados, por ejemplo depresión respiratoria, vómitos, sedación, estreñimiento y desarrollo de tolerancia. Además, a menudo no son suficientemente eficaces en caso de dolor neuropático, padecido en particular por pacientes tumorales.

Por ello, el objetivo de la invención consistía en proponer nuevos compuestos que fueran particularmente adecuados como principios activos farmacéuticos en medicamentos, preferiblemente en medicamentos para la profilaxis y/o el tratamiento del dolor, en particular del dolor agudo, crónico y/o neuropático.

Ahora se ha comprobado que, sorprendentemente, los compuestos 4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridina sustituidos de fórmula general I, mostrada más abajo, son adecuados para regular los receptores de noradrenalina, en particular para inhibir la reabsorción de noradrenalina (reabsorción de NA), para regular los receptores de 5-HT, en particular para inhibir la reabsorción de 5-hidroxitriptófano (reabsorción de 5-HT) y/o para regular los receptores de batracotoxina (BTX), por consiguiente pueden emplearse en particular como principios activos farmacéuticos en medicamentos para la profilaxis y/o el tratamiento de trastornos o enfermedades relacionados con estos receptores o procesos.

Así, un objeto de la presente invención son compuestos 4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridina sustituidos de fórmula general I,



I,

donde

R^1 representa $-(CHR^4)-(CH_2)_c-(CH_2)_d-C(=O)-OR^5$ con c = 0 o 1 y d = 0 o 1;
$-(CHR^6)-(CHR^7)_e-V_f-(CH_2)_g-W_h-(CH_2)_i-R^8$ con e = 0 o 1, f = 0 o 1, g = 0 o 1, h = 0 o 1 e i = 0 o 1, siendo V y W en cada caso, independientemente entre sí, O, S, NH, $N(CH_3)$ o $N(C_2H_5)$;
un grupo alifático (C_{1-10}) lineal o ramificado, saturado o insaturado, en caso dado sustituido;
un grupo cicloalifático de 3, 4, 5, 6, 7, 8 o 9 miembros, insaturado o saturado, en caso dado sustituido, que puede estar condensado con un sistema de anillo monocíclico o policíclico, saturado o insaturado, en caso dado aromático, en caso dado sustituido, y/o que puede estar unido mediante un puente alquileno(C_{1-5}) lineal o ramificado, en caso dado sustituido, pudiendo los grupos cicloalifáticos en caso dado sustituidos arriba mencionados estar sustituidos en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en oxo (=O), tioxo (=S), F, Cl, Br, I, -CN, $-CF_3$, $-SF_5$, -OH, -O-alquilo(C_{1-5}), $-NO_2$, $-O-CF_3$, $-S-CF_3$, -SH, -S-alquilo(C_{1-5}), -alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-H, -C(=O)-alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-OH, -C(=O)-O-alquilo(C_{1-5}), $-(CH_2)-C(=O)-OH$, $-(CH_2)-C(=O)-O-$alquilo(C_{1-5}), $-(CH_2)$-benzo[b]furanilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo, bencilo, naftilo y $-(CH_2)$-naftilo, pudiendo estar sustituida en cada caso la parte cíclica de -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo, $-(CH_2)$-benzo[b]furanilo, bencilo, naftilo y $-(CH_2)$-naftilo con 1, 2, 3, 4 o 5

sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, -OH, -CF_3, -SF_5, -CN, -NO_2, -O-alquilo(C_{1-5}), -alquilo(C_{1-5}), -O-CF_3, -S-CF_3, fenilo y -O-bencilo;
o un grupo arilo o heteroarilo de 5 a 14 miembros, en caso dado sustituido, que puede estar condensado con un sistema de anillo monocíclico o policíclico, saturado o insaturado, en caso dado sustituido;

R^2 representa hidrógeno; -(CH_2)-R^9; o un grupo alifático(C_{1-10}) lineal o ramificado, saturado o insaturado, en caso dado sustituido;

o

R^1 y R^2, junto con el átomo de nitrógeno que los une como miembro de anillo, forman un grupo heterocicloalifático de 4, 5, 6, 7, 8 o 9 miembros saturado o insaturado, en caso dado sustituido;

pudiendo el grupo heterocicloalifático estar sustituido en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en R^{10}, -C(=O)-R^{11} y -(CH_2)-NH-C(=O)-R^{12}, y/o presentar en cada caso 1, 2, 3, 4 o 5 heteroátomos adicionales, seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en oxígeno, nitrógeno y azufre como miembros del anillo;

R^3 representa -C(=O)-$NR^{13}R^{14}$; -C(=O)-R^{15};
-C(=O)-$(CH_2)_i$-X_k-$(CH_2)_m$-$(CH_2)_n$-C(=O)-OR^{16}, con j = 0 o 1, k = 0 o 1, m = 0 o 1 y n = 0 o 1, siendo X igual a O, S, NH, N(CH_3), N(C_2H_5) o $CR^{17}R^{18}$;
-C(=O)-(CHR^{19})-NH-C(=O)-OR^{20};
-C(=O)-(CH_2)-$(CH_2)_p$-$(CH_2)_q$-Y_r-$(CH_2)_s$-R^{21}, con p = 0 o 1, q = 0 o 1, r = 0 o 1 y s = 0 o 1, siendo Y igual a O, S, NH, N(CH_3) o N(C_2H_5);
-C(=O)-(CH=CH)-R^{22}; -S(=O)$_2$-R^{23}; -S(=O)$_2$-$NR^{24}R^{25}$;
-C(=S)-NR^{26}-$(CH_2)_t$-$(CH_2)_u$-Z_v-R^{27}, con t = 0 o 1, u = 0 o 1 y v = 0 o 1, siendo Z igual a O, S, NH, N(CH_3) o N(C_2H_5);
-C(=S)-NR^{26}-(CHR^{28})-R^{29}; -C(=S)-NR^{26}-C(=O)-R^{30}; o -(CH_2)-R^{31};

R^4 representa -C(=O)-NH_2; hidrógeno; o un grupo alifático(C_{1-10}) lineal o ramificado, saturado o insaturado, en caso dado sustituido;

R^5, R^{17}, R^{18}, R^{24} y R^{25} representan en cada caso, independientemente entre sí, un grupo alifático(C_{1-10}) lineal o ramificado, saturado o insaturado, en caso dado sustituido;

R^6, R^7, R^{13}, R^{16} y R^{26} representan en cada caso, independientemente entre sí, un grupo hidrógeno; o un grupo alifático(C_{1-10}) lineal o ramificado, saturado o insaturado, en caso dado sustituido;

R^8, R^9, R^{21}, R^{22}, R^{23}, R^{30} y R^{31} representan en cada caso, independientemente entre sí, un grupo cicloalifático de 3, 4, 5, 6, 7, 8 o 9 miembros, insaturado o saturado, en caso dado sustituido, que puede estar condensado con un sistema de anillo monocíclico o policíclico, saturado o insaturado, en caso dado aromático, en caso dado sustituido, pudiendo los grupos cicloalifáticos en caso dado sustituidos arriba mencionados estar sustituidos en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en oxo (=O), tioxo (=S), F, Cl, Br, I, -CN, -CF_3, -SF_5, -OH, -O-alquilo(C_{1-5}), -NH_2, -NO_2, -O-CF_3, -S-CF_3, -SH, -S-alquilo(C_{1-5}), -alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-H, -C(=O)-alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-OH, -C(=O)-O-alquilo(C_{1-5}), -(CH_2)-C(=O)-OH, -(CH_2)-C(=O)-O-alquilo(C_{1-5}), -NH-alquilo(C_{1-5}), -N(alquilo(C_{1-5}))$_2$, -(CH_2)-benzo[b]furanilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo, bencilo, naftilo y -(CH_2)-naftilo, pudiendo estar sustituida en cada caso la parte cíclica de -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo, -(CH_2)-benzo[b]furanilo, bencilo, naftilo y -(CH_2)-naftilo con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, entre el grupo consistente en F, Cl, Br, -OH, -CF_3, -SF_5, -CN, -NO_2, -O-alquilo(C_{1-5}), -alquilo(C_{1-5}), -O-CF_3, -S-CF_3, fenilo y -O-bencilo; o un grupo arilo o heteroarilo de 5 a 14 miembros, en caso dado sustituido, que puede estar condensado con un sistema de anillo monocíclico o policíclico, saturado o insaturado, en caso dado sustituido;

R^{10}, R^{11}, R^{12}, R^{14} y R^{20} representan en cada caso, independientemente entre sí, un grupo alifático(C_{1-10}) lineal o ramificado, saturado o insaturado, en caso dado sustituido; un grupo cicloalifático de 3, 4, 5, 6, 7, 8 o 9 miembros, insaturado o saturado, en caso dado sustituido, que puede estar condensado con un sistema de anillo monocíclico o policíclico, saturado o insaturado, en caso dado aromático, en caso dado sustituido, y/o que puede estar unido a través de un grupo alquileno(C_{1-5}), alquenileno(C_{2-5}) o alquinileno(C_{2-5}) lineal o ramificado, en caso dado sustituido, pudiendo los grupos cicloalifáticos en caso dado sustituidos arriba mencionados estar sustituidos en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en oxo (=O), tioxo (=S), F, Cl, Br, I, -CN, -CF_3, -SF_5, -OH, -O-alquilo(C_{1-5}), -NH_2, -NO_2, -O-CF_3, -S-CF_3, -SH, -S-alquilo(C_{1-5}), -alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-H, -C(=O)-alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-OH, -C(=O)-O-alquilo(C_{1-5}), -(CH_2)-C(=O)-OH, -(CH_2)-C(=O)-O-alquilo(C_{1-5}), -NH-alquilo(C_{1-5}), -N(alquilo(C_{1-5}))$_2$, -(CH_2)-benzo[b]furanilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo, bencilo, naftilo y -(CH_2)-naftilo, pudiendo estar sustituida en cada caso la parte cíclica de -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo, -(CH_2)-

benzo[b]furanilo, bencilo, naftilo y -(CH_2)-naftilo con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, -OH, -CF_3, -SF_5, -CN, -NO_2, -O-alquilo(C_{1-5}), -alquilo(C_{1-5}), -O-CF_3, -S-CF_3, fenilo y -O-bencilo; o un grupo arilo o heteroarilo de 5 a 14 miembros, en caso dado sustituido, que puede estar unido a través de un grupo alquileno(C_{1-5}), alquenileno(C_{2-5}) o alquinileno(C_{2-5}) lineal o ramificado, en caso dado sustituido;

R^{15} y R^{27} representan en cada caso, independientemente entre sí, un grupo alifático(C_{1-10}) lineal o ramificado, saturado o insaturado, en caso dado sustituido; un grupo cicloalifático de 3, 4, 5, 6, 7, 8 o 9 miembros, insaturado o saturado, en caso dado sustituido, que puede estar unido mediante un puente alquileno(C_{1-5}) lineal o ramificado, en caso dado sustituido, pudiendo los grupos cicloalifáticos en caso dado sustituidos arriba mencionados estar sustituidos en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, entre el grupo consistente en oxo (=O), tioxo (=S), F, Cl, Br, I, -CN, -CF_3, -SF_5, -OH, -O-alquilo(C_{1-5}), -NH_2, -NO_2, -O-CF_3, -S-CF_3, -SH, -S-alquilo(C_{1-5}), -alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-H, -C(=O)-alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-OH, -C(=O)-O-alquilo(C_{1-5}), -(CH_2)-C(=O)-OH, -(CH_2)-C(=O)-O-alquilo(C_{1-5}), -NH-alquilo(C_{1-5}), -N(alquilo(C_{1-5}))$_2$, -(CH_2)-benzo[b]furanilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo, bencilo, naftilo y -(CH_2)-naftilo, pudiendo estar sustituida en cada caso la parte cíclica de -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo, -(CH_2)-benzo[b]furanilo, bencilo, naftilo y -(CH_2)-naftilo con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, -OH, -CF_3, -SF_5, -CN, -NO_2, -O-alquilo(C_{1-5}), -alquilo(C_{1-5}), -O-CF_3, -S-CF_3, fenilo y -O-bencilo; o un grupo arilo o heteroarilo de 5 a 14 miembros, en caso dado sustituido, que puede estar condensado con un sistema de anillo monocíclico o policíclico, saturado o insaturado, en caso dado sustituido;

R^{19} representa un grupo arilo o heteroarilo de 5 a 14 miembros, en caso dado sustituido, que puede estar unido a través de un grupo alquileno(C_{1-5}), alquenileno(C_{2-5}) o alquinileno(C_{2-5}) lineal o ramificado, en caso dado sustituido, que en caso dado presenta 1 o 2 heteroátomos como miembros de la cadena;

R^{28} y R^{29} representan en cada caso, independientemente entre sí, un grupo alifático(C_{1-10}) lineal o ramificado, saturado o insaturado, en caso dado sustituido; o un grupo arilo o heteroarilo de 5 a 14 miembros, en caso dado sustituido, que puede estar condensado con un sistema de anillo monocíclico o policíclico, saturado o insaturado, en caso dado sustituido;

y

los grupos alifáticos(C_{1-10}) en caso dado sustituidos arriba mencionados pueden estar sustituidos en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -NO_2, -OH, -O-alquilo(C_{1-5}), -SH, -S-alquilo(C_{1-5}), -NH_2, -NH-alquilo(C_{1-5}) y -N(alquil(C_{1-5}))alquilo(C_{1-5}));

los grupos cicloalifáticos arriba mencionados pueden presentar en cada caso 1, 2, 3, 4 o 5 heteroátomos seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en oxígeno, nitrógeno y azufre como miembros de anillo;

los grupos alquileno(C_{1-5}), alquenileno(C_{2-5}) o alquinileno(C_{2-5}) en caso dado sustituidos arriba mencionados pueden estar sustituidos en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, -OH, -SH, -NH_2, -CN, NO_2 y fenilo;

y los grupos alquileno(C_{1-5}), alquenileno(C_{2-5}) o alquinileno(C_{2-5}) arriba mencionados pueden presentar opcionalmente en cada caso 1 o 2 heteroátomos seleccionados de entre el grupo consistente en oxígeno, nitrógeno y azufre, como miembros de la cadena;

los anillos de los sistemas de anillo monocíclicos o policíclicos en caso dado sustituidos arriba mencionados pueden estar sustituidos opcionalmente en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en oxo (=O), tioxo (=S), F, Cl, Br, I, -CN, -CF_3, -SF_5, -OH, -O-alquilo(C_{1-5}), -O-alquenilo(C_{2-5}), -NH_2, -NO_2, -O-CF_3, -O-CHF_2, -O-CH_2F -S-CF_3, -S-CHF_2, -S-CH_2F -SH, -S-alquilo(C_{1-5}), -alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-H, -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}))$_2$, -NH-C(=O)-O-alquilo(C_{1-5}), -NH-C(=O)-alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-H, -C(=O)-alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-NH_2, -C(=O)-NH-alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-N-(alquilo(C_{1-5}))$_2$, -S(=O)$_2$-NH_2, -S(=O)$_2$-NH-alquilo(C_{1-5}), -(CH_2)-benzo[b]furanilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo, bencilo, pudiendo estar sustituida en cada caso la parte cíclica de -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo, -(CH_2)-benzo[b]furanilo y bencilo con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, -OH, -CF_3, -SF_5, -CN, -NO_2, -O-alquilo(C_{1-5}), -alquilo(C_{1-5}), -O-CF_3, -S-CF_3, fenilo y -O-bencilo;

y los anillos de los sistemas de anillo monocíclicos o policíclicos arriba mencionados tienen en cada caso 5, 6 o 7 miembros y pueden presentar en cada caso 1, 2, 3, 4 o 5 heteroátomos como miembros del anillo seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en oxígeno, nitrógeno y azufre;

y los grupos arilo o heteroarilo dado el caso sustituidos arriba mencionados pueden estar sustituidos en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -CF_3, -SF_5, -OH, -O-alquilo(C_{1-5}), -O-alquenilo(C_{2-5}), -NH_2, -NO_2, -O-CF_3, -O-CHF_2, -O-CH_2F -S-CF_3, -S-CHF_2, -S-

CH_2F -SH, -S-alquilo(C_{1-5}), -alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-O-alquilo(C_{1-5}), -NH-alquilo(C_{1-5}), -N(alquilo(C_{1-5}))$_2$, -NH-C(=O)-O-alquilo(C_{1-5}), -NH-C(=O)-alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-OH, -C(=O)-alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-NH_2, -C(=O)-NH-alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-N-(alquilo(C_{1-5}))$_2$, -S(=O)$_2$-NH_2, -S(=O)$_2$-NH-alquilo(C_{1-5}), -(CH_2)-benzo[b]furanilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo, bencilo, pudiendo estar sustituida en cada caso la parte cíclica de -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo, -(CH_2)-benzo[b]furanilo y bencilo con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, -OH, -CF_3, -SF_5, -CN, -NO_2, -O-alquilo(C_{1-5}), -alquilo(C_{1-5}), -O-CF_3, -S-CF_3, fenilo y -O-bencilo;

y

los grupos heteroarilo arriba mencionados pueden presentar en cada caso 1, 2, 3, 4 o 5 heteroátomos seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente el oxígeno, azufre y nitrógeno como miembros del anillo;

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

En el sentido de la presente invención, por “sistema de anillo monocíclico o policíclico” se entienden grupos hidrocarburo monocíclicos o policíclicos que pueden estar saturados o insaturados o ser aromáticos y que en caso dado pueden presentar uno o más heteroátomos como miembros del anillo. Dicho sistema de anillo monocíclico o policíclico puede estar condensado (fusionado) por ejemplo con un grupo cicloalifático, arilo o heteroarilo.

En caso de presencia de un sistema de anillo policíclico, por ejemplo un sistema de anillo bicíclico, los diferentes anillos pueden presentar, en cada caso independientemente entre sí, un grado de saturación diferente, es decir, ser saturados o insaturados o aromáticos. Preferentemente, el sistema de anillo policíclico es un sistema de anillo bicíclico.

Los especialistas entenderán que algunos de los compuestos 4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridina sustituidos de fórmula general I según la invención pueden estar presentes en forma de rotámeros, que en consecuencia también forman parte del objeto de la invención y también pueden se pueden utilizar en cada caso como principios activos en los medicamentos descritos posteriormente.

Como ejemplos de grupos arilo adecuados se mencionan los grupos fenilo, 1-naftilo y 2-naftilo.

Como ejemplos de grupos heteroarilo adecuados se mencionan: piridinilo, tiofenilo (tienilo), furanilo (furilo), pirazolinilo, pirimidinilo, piridinilo, 2-piridinilo, 3-piridinilo, 4-piridinilo, 2-pirimidinilo, 4-pirimidinilo, 5-pirimidinilo, piridazinilo, 3-piridazinilo, 4-piridazinilo, pirazinilo, 3-pirazinilo, imidazolilo, 2-imidazolilo, 4-imidazolilo, isoxazolilo, 3-isoxazolilo, 4-isoxazolilo, 5-isoxazolilo, pirazolilo, 3-pirazolilo, 4-pirazolilo, 5-pirazolilo, oxazolilo, 2-oxazolilo, 4-oxazolilo, 5-oxazolilo, 1,2,3-oxatiazolilo, 1,2,3-oxadiazolilo, 1,2,4-oxadiazolilo, 1,2,5-oxadiazolilo, 1,3,4-oxadiazolilo, tiazolilo, 2-tiazolilo, 4-tiazolilo, 5-tiazolilo, 3-isotiazolilo, 4-isotiazolilo, 5-isotiazolilo, 2-tiofenilo, 3-tiofenilo, pirrolilo, 2-pirrolilo, 3-pirrolilo, 3-isopirrolilo, 4-isopirrolilo, 5-isopirrolilo, 1,2,4-oxadiazol-3-ilo, 1,2,4-oxadiazol-5-ilo, 1,2,4-tiadiazol-3-ilo, 1,2,4-tiadiazol-5-ilo, 1,3,4-tiadiazol-5-ilo, triazolilo, 1,2,4-triazol-3-ilo, 1,2,4-triazol-5-ilo, 1,2,3,4-tetrazol-5-ilo, 1,2,3,4-tiatriazolilo, quinolinilo, triazinilo, quinoxalinilo, piranilo, indolilo, isoindolilo, benzo[b]furanilo, benzo[b]tiofenilo, indazolilo e isoquinolinilo.

Los especialistas saben que los compuestos 4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo-[4,5-c]piridina sustituidos de fórmula general I según la invención también se pueden designar como compuestos de 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridina.

Son preferentes los compuestos de 4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridina sustituidos de la fórmula general I mostrada donde

R^1 representa -(CHR^4)-(CH_2)$_c$-(CH_2)$_d$-C(=O)-OR^5 con c = 0 o 1 y d = 0 o 1;

-(CHR^6)-(CHR^7)$_e$-V_f-(CH_2)$_g$-W_h-(CH_2)$_i$-R^8 con e = 0 o 1, f = 0 o 1, g = 0 o 1, h = 0 o 1 e i = 0 o 1, siendo V y W en cada caso, independientemente entre sí, iguales a O, S, NH, N(CH_3) o N(C_2H_5);
un grupo alquilo seleccionado de entre el grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, sec-pentilo, -(CH_2)-(CH_2)-($C(CH_3)_3$), n-hexilo, n-heptilo, n-octilo y -(CH_2)-(CH)(C_2H_5)-(CH_2)-(CH_2)-(CH_2)-(CH_3), pudiendo estar sustituido el alquilo en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -NO_2, -OH, -O-alquilo(C_{1-5}), -SH, -S-alquilo(C_{1-5}), -NH_2, -NH-alquilo(C_{1-5}) y -N(alquil(C_{1-5}))alquilo(C_{1-5}));
un grupo alquenilo seleccionado de entre el grupo consistente en vinilo, 1-propenilo, 2-propenilo, 1-butenilo, 2-butenilo y 3-butenilo, pudiendo estar sustituido el alquenilo en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -NO_2, -OH, -O-alquilo(C_{1-5}), -SH, -S-alquilo(C_{1-5}), -NH_2, -NH-alquilo(C_{1-5}) y -N(alquil(C_{1-5}))alquilo(C_{1-5}));
un grupo alquinilo seleccionado de entre el grupo consistente en etinilo, 1- propinilo, 2-propinilo, 1-butinilo, 2-butinilo y 3-butinilo, pudiendo estar sustituido el alquinilo en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes

seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, $-NO_2$, -OH, -O-alquilo(C_{1-5}), -SH, -S-alquilo(C_{1-5}), $-NH_2$, -NH-alquilo(C_{1-5}) y -N(alquil(C_{1-5}))alquilo(C_{1-5}));
un grupo (hetero)cicloalifático seleccionado de entre el grupo consistente en ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, (6,6)-dimetil-[3.1.1]-bicicloheptilo, ciclopentenilo, ciclohexenilo, cicloheptenilo, imidazolidinilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidrotiofenilo, pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, piperazinilo, tiomorfolinilo, tetrahidropiranilo, azepanilo, diazepanilo, ditiolanilo, indanilo, indenilo, (1,4)-benzodioxanilo, (1,2,3,4)-tetrahidronaftilo, (1,2,3,4)-tetrahidroquinolinilo y (1,2,3,4)-tetrahidroquinazolinilo, pudiendo estar sustituido el grupo (hetero)cicloalifático en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en oxo (=O), tioxo (=S), F, Cl, Br, I, -CN, $-CF_3$, $-SF_5$, -OH, -O-alquilo(C_{1-5}), $-NO_2$, $-O-CF_3$, $-S-CF_3$, -SH, -S-alquilo(C_{1-5}), -alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-H, -C(=O)-alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-OH, -C(=O)-O-alquilo(C_{1-5}), $-(CH_2)-C(=O)-OH$, $-(CH_2)-C(=O)-O$-alquilo(C_{1-5}), $-(CH_2)$-benzo[b]furanilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo, bencilo, naftilo y $-(CH_2)$-naftilo, pudiendo estar sustituida en cada caso la parte cíclica de los sustituyentes -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo, $-(CH_2)$-benzo[b]furanilo, bencilo, naftilo y $-(CH_2)$-naftilo con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, -OH, $-CF_3$, $-SF_5$, -CN, $-NO_2$, -O-alquilo(C_{1-5}), -alquilo(C_{1-5}), $-O-CF_3$, $-S-CF_3$, fenilo y -O-bencilo;
o un grupo seleccionado de entre el grupo consistente en 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, tiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridazinilo, pirimidinilo, indazolilo, quinazolinilo, quinolinilo e isoquinolinilo, pudiendo estar sustituido el grupo en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, $-CF_3$, $-SF_5$, -OH, -O-alquilo(C_{1-5}), -O-alquenilo(C_{2-5}), $-NH_2$, $-NO_2$, $-O-CF_3$, $-O-CHF_2$, $-O-CH_2F$, $-S-CF_3$, $-S-CHF_2$, $-S-CH_2F$, -SH, -S-alquilo(C_{1-5}), -alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-O-alquilo(C_{1-5}), -NH-alquilo(C_{1-5}), -N(alquilo(C_{1-5}))$_2$, -NH-C(=O)-O-alquilo(C_{1-5}), -NH-C(=O)-alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-H, -C(=O)-alquilo(C_{1-5}), $-C(=O)-NH_2$, -C(=O)-NH-alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-N-(alquilo(C_{1-5}))$_2$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-S(=O)_2$-NH-alquilo(C_{1-5}), $-(CH_2)$-benzo[b]furanilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo, pudiendo estar sustituida en cada caso la parte cíclica de -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo, $-(CH_2)$-benzo[b]furanilo y bencilo con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, -OH, $-CF_3$, $-SF_5$, -CN, $-NO_2$, -O-alquilo(C_{1-5}), -alquilo(C_{1-5}), $-O-CF_3$, $-S-CF_3$, fenilo y -O-bencilo;

R^2 representa un grupo hidrógeno; $-(CH_2)-R^9$; o un grupo alquilo seleccionado de entre el grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, sec-pentilo, $-(CH_2)-(CH_2)-(C(CH_3)_3)$, n-hexilo, n-heptilo, n-octilo y $-(CH_2)-(CH)(C_2H_5)-(CH_2)-(CH_2)-(CH_2)-(CH_3)$, pudiendo estar sustituido el alquilo en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, $-NO_2$, -OH, $-O-CH_3$, $-O-C_2H_5$, -SH, $-S-CH_3$, $-S-C_2H_5$, $-NH_2$, $-NH-CH_3$, $-NH-C_2H_5$, $-N(CH_3)_2$, $-N(C_2H_5)_2$ y $-N(CH_3)(C_2H_5)$;

o

R^1 y R^2, junto con el átomo de nitrógeno que los une como miembro de anillo, forman un grupo heterocicloalifático seleccionado de entre el grupo consistente en imidazolidinilo, (1,3)-tiazolidinilo, piperazinilo, morfolinilo, tiomorfolinilo, pirrolidinilo, piperidinilo, (1,2,3,6)-tetrahidropiridinilo y (1,2,3,4)-tetrahidropiridinilo, pudiendo estar sustituido el grupo heterocicloalifático en cada caso con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en R^{10}, $-C(=O)-R^{11}$ y $-(CH_2)-NH-C(=O)-R^{12}$;

R^3 representa $-C(=O)-NR^{13}R^{14}$; $-C(=O)-R^{15}$;
$-C(=O)-(CH_2)-X-(CH_2)-C(=O)-OR^{16}$ o $-C(=O)-X-(CH_2)-C(=O)-OR^{16}$, siendo X en cada caso igual a O, S, NH, $N(CH_3)$, $N(C_2H_5)$ o $CR^{17}R^{18}$; o
$-C(=O)-(CH_2)-(CH_2)-(CH_2)-C(=O)-OR^{16}$; $-C(=O)-(CHR^{19})-NH-C(=O)-OR^{20}$;
$-C(=O)-(CH_2)-R^{21}$, $-C(=O)-(CH_2)-Y-R^{21}$, $-C(=O)-(CH_2)-Y-(CH_2)-R^{21}$ o $-C(=O)-(CH_2)-(CH_2)-(CH_2)-Y-R^{21}$, siendo Y en cada caso igual a O, S, NH, $N(CH_3)$ o $N(C_2H_5)$;
$-C(=O)-(CH=CH)-R^{22}$; $-S(=O)_2-R^{23}$; $-S(=O)_2-NR^{24}R^{25}$; $-C(=S)-NR^{26}-R^{27}$, $-C(=S)-NR^{26}-(CH_2)-R^{27}$, $-C(=S)-NR^{26}-(CH_2)-(CH_2)-R^{27}$ o $-C(=S)-NR^{26}-(CH_2)-(CH_2)-Z-R^{27}$, siendo Z igual a O, S, NH, $N(CH_3)$ o $N(C_2H_5)$;
$-C(=S)-NR^{26}-(CHR^{28})-R^{29}$; $-C(=S)-NR^{26}-C(=O)-R^{30}$; o $-(CH_2)-R^{31}$;

R^4 representa $-C(=O)-NH_2$; hidrógeno; un grupo alquilo seleccionado de entre el grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, sec-pentilo, $-(CH_2)-(CH_2)-(C(CH_3)_3)$, n-hexilo, n-heptilo, n-octilo y $-(CH_2)-(CH)(C_2H_5)-(CH_2)-(CH_2)-(CH_2)-(CH_3)$, pudiendo estar sustituido el alquilo en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, $-NO_2$, -OH, -O-alquilo(C_{1-5}), -SH, -S-alquilo(C_{1-5}), $-NH_2$, -NH-alquilo(C_{1-5}) y -N(alquil(C_{1-5}))(alquilo(C_{1-5})); o un grupo alquenilo seleccionado de entre vinilo, 1-propenilo, 2-propenilo, 1-butenilo, 2-butenilo y 3-butenilo, pudiendo estar sustituido el alquenilo en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente F, Cl, Br, I, -CN, $-NO_2$, -OH, -O-alquilo(C_{1-5}), -SH, -S-alquilo(C_{1-5}), $-NH_2$, -NH-alquilo(C_{1-5}) y -N(alquil(C_{1-5}))(alquilo(C_{1-5}));

R^5, R^{17}, R^{18}, R^{24} y R^{25} representan en cada caso, independientemente entre sí, un grupo alquilo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, sec-pentilo, -(CH_2)-(CH_2)-($C(CH_3)_3$), n-hexilo, n-heptilo, n-octilo y -(CH_2)-(CH)(C_2H_5)-(CH_2)-(CH_2)-(CH_2)-(CH_3), pudiendo estar sustituido el alquilo en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -NO_2, -OH, -O-CH_3, -O-C_2H_5, -SH, -S-CH_3, -S-C_2H_5, -NH_2, -NH-CH_3, -NH-C_2H_5, -$N(CH_3)_2$, -$N(C_2H_5)_2$ y -$N(CH_3)(C_2H_5)$; o un grupo alquenilo seleccionado de entre vinilo, 1-propenilo, 2-propenilo, 1-butenilo, 2-butenilo y 3-butenilo, pudiendo estar sustituido el alquenilo en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -NO_2, -OH, -O-CH_3, -O-C_2H_5, -SH, -S-CH_3, -S-C_2H_5, -NH_2, -NH-CH_3, -NH-C_2H_5, -$N(CH_3)_2$, -$N(C_2H_5)_2$ y -$N(CH_3)(C_2H_5)$;

R^6, R^7, R^{13}, R^{16} y R^{26} representan en cada caso, independientemente entre sí, un grupo hidrógeno; un grupo alquilo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, sec-pentilo, -(CH_2)-(CH_2)-($C(CH_3)_3$), n-hexilo, n-heptilo, n-octilo y -(CH_2)-(CH)(C_2H_5)-(CH_2)-(CH_2)-(CH_2)-(CH_3), pudiendo estar sustituido el alquilo en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -NO_2, -OH, -O-CH_3, -O-C_2H_5, -SH, -S-CH_3, -S-C_2H_5, -NH_2, -NH-CH_3, -NH-C_2H_5, -$N(CH_3)_2$, -$N(C_2H_5)_2$ y -$N(CH_3)(C_2H_5)$; o un grupo alquenilo seleccionado de entre vinilo, 1-propenilo, 2-propenilo, 1-butenilo, 2-butenilo y 3-butenilo, pudiendo estar sustituido el alquenilo en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -NO_2, -OH, -O-CH_3, -O-C_2H_5, -SH, -S-CH_3, -S-C_2H_5, -NH_2, -NH-CH_3, -NH-C_2H_5, -$N(CH_3)_2$, -$N(C_2H_5)_2$ y -$N(CH_3)(C_2H_5)$;

R^8, R^9, R^{21}, R^{22}, R^{23}, R^{30} y R^{31} representan en cada caso, independientemente entre sí, un grupo (hetero)cicloalifático seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclopentenilo, ciclohexenilo, cicloheptenilo, imidazolidinilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidrotiofenilo, pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, piperazinilo, tiomorfolinilo, tetrahidropiranilo, azepanilo, diazepanilo, ditiolanilo, indanilo, indenilo, (1,4)-benzodioxanilo, (1,2,3,4)-tetrahidronaftilo, (1,2,3,4)-tetrahidroquinolinilo y (1,2,3,4)-tetrahidroquinazolinilo, pudiendo estar sustituido el grupo (hetero)cicloalifático en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, entre el grupo consistente en oxo (=O), tioxo (=S), F, Cl, Br, I, -CN, -CF_3, -SF_5, -OH, -O-alquilo(C_{1-5}), -NH_2, -NO_2, -O-CF_3, -S-CF_3, -SH, -S-alquilo(C_{1-5}), -alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-H, -C(=O)-alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-OH, -C(=O)-O-alquilo(C_{1-5}), -(CH_2)-C(=O)-OH, -(CH_2)-C(=O)-O-alquilo(C_{1-5}), -NH-alquilo(C_{1-5}), -N(alquilo(C_{1-5}))$_2$, -(CH_2)-benzo[b]furanilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo, bencilo, naftilo y -(CH_2)-naftilo, pudiendo estar sustituida en cada caso la parte cíclica de -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo, -(CH_2)-benzo[b]furanilo, bencilo, naftilo y -(CH_2)-naftilo con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, -OH, -CF_3, -SF_5, -CN, -NO_2, -O-alquilo(C_{1-5}), -alquilo(C_{1-5}), -O-CF_3, -S-CF_3, 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, tiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridazinilo, pirimidinilo, indazolilo, quinazolinilo, quinolinilo e isoquinolinilo, pudiendo estar sustituido el grupo en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -CF_3, -SF_5, -OH, -O-alquilo(C_{1-5}), -O-alquenilo(C_{2-5}), -NH_2, -NO_2, -O-CF_3, -O-CHF_2, -O-CH_2F, -S-CF_3, -S-CHF_2, -S-CH_2F, -SH, -S-alquilo(C_{1-5}), -alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-O-alquilo(C_{1-5}), -NH-alquilo(C_{1-5}), -N(alquilo(C_{1-5}))$_2$, -NH-C(=O)-O-alquilo(C_{1-5}), -NH-C(=O)-alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-H, -C(=O)-alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-NH_2, -C(=O)-NH-alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-N-(alquilo(C_{1-5}))$_2$, -S(=O)$_2$-NH_2, -S(=O)$_2$-NH-alquilo(C_{1-5}), -(CH_2)-benzo[b]furanilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo, pudiendo estar sustituida en cada caso la parte cíclica de -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo, -(CH_2)-benzo[b]furanilo y bencilo con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, -OH, -CF_3, -SF_5, -CN, -NO_2, -O-alquilo(C_{1-5}), -alquilo(C_{1-5}), -O-CF_3, -S-CF_3, fenilo y -O-bencilo;

R^{10}, R^{11}, R^{12}, R^{14} y R^{20} representan en cada caso, independientemente entre sí, un grupo alquilo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, sec-pentilo, -(CH_2)-(CH_2)-($C(CH_3)_3$), n-hexilo, n-heptilo, n-octilo y -(CH_2)-(CH)(C_2H_5)-(CH_2)-(CH_2)-(CH_2)-(CH_3), pudiendo estar sustituido el alquilo en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -NO_2, -OH, -O-alquilo(C_{1-5}), -SH, -S-alquilo(C_{1-5}), -NH_2, -NH-alquilo(C_{1-5}) y -N(alquil(C_{1-5}))(alquilo(C_{1-5})); un grupo (hetero)cicloalifático seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclopentenilo, ciclohexenilo, cicloheptenilo, imidazolidinilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidrotiofenilo, pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, piperazinilo, tiomorfolinilo, tetrahidropiranilo, azepanilo, diazepanilo, ditiolanilo, indanilo e indenilo, pudiendo estar sustituido el grupo (hetero)cicloalifático en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en oxo (=O), tioxo (=S), F, Cl, Br, I, -CN, -CF_3, -SF_5, -OH, -O-alquilo(C_{1-5}), -NH_2, -NO_2, -O-CF_3, -S-CF_3, -SH, -S-alquilo(C_{1-5}), -alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-H, -C(=O)-alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-OH, -C(=O)-O-alquilo(C_{1-5}), -(CH_2)-C(=O)-OH, -(CH_2)-C(=O)-O-alquilo(C_{1-5}), -NH-alquilo(C_{1-5}), -N(alquilo(C_{1-5}))$_2$, -(CH_2)-benzo[b]furanilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo, bencilo, naftilo y -(CH_2)-naftilo, pudiendo estar sustituida en cada caso la parte cíclica de los sustituyentes -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo, -(CH_2)-benzo[b]furanilo, bencilo, naftilo y -(CH_2)-naftilo con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, -OH, -CF_3, -SF_5, -CN, -NO_2, -O-alquilo(C_{1-5}), -alquilo(C_{1-5}), -O-CF_3, -alquilo(C_{1-5}), -S-

CF_3, fenilo y -O-bencilo, y pudiendo estar unido en caso dado el grupo (hetero)cicloalifático a través de un grupo $-(CH_2)-$, $-CH(CH_3)-$, $-(CH_2)-(CH_2)-$, $-(CH_2)-(CH_2)-(CH_2)-$ o $-(CH_2)-(CH=CH)-$; o un grupo seleccionado de entre fenilo, naftilo, tiofenilo, furanilo, pirrolilo, pirazolilo, piranilo, triazolilo, piridinilo, imidazolilo, indolilo, isoindolilo, benzo[b]furanilo, benzo[b]tiofenilo, tiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridazinilo, pirazinilo, pirimidinilo, indazolilo, quinazolinilo, quinolinilo, isoquinolinilo y tieno[2,3-d]pirimidinilo, pudiendo el grupo estar sustituido en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, $-CF_3$, $-SF_5$, -OH, -O-alquilo(C_{1-5}), -O-alquenilo(C_{2-5}), $-NH_2$, $-NO_2$, $-O-CF_3$, $-O-CHF_2$, $-O-CH_2F$, $-S-CF_3$, $-S-CHF_2$, $-S-CH_2F$, -SH, -S-alquilo(C_{1-5}), -alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-O-alquilo(C_{1-5}), -NH-alquilo(C_{1-5}), -N(alquilo(C_{1-5}))$_2$, -NH-C(=O)-O-alquilo(C_{1-5}), -NH-C(=O)-alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-H, -C(=O)-alquilo(C_{1-5}), $-C(=O)-NH_2$, -C(=O)-NH-alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-N-(alquilo(C_{1-5}))$_2$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-S(=O)_2$-NH-alquilo(C_{1-5}), $-(CH_2)$-benzo[b]furanilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo, y/o unido a través de un grupo $-(CH_2)-$, $-CH(CH_3)-$, $-(CH_2)-(CH_2)-$, $-(CH_2)-(CH_2)-(CH_2)-$ o $-(CH_2)-(CH=CH)-$, pudiendo estar sustituida en cada caso la parte cíclica de los sustituyentes -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo, $-(CH_2)$-benzo[b]furanilo y bencilo con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, -OH, $-CF_3$, $-SF_5$, -CN, $-NO_2$, -O-alquilo(C_{1-5}), -alquilo(C_{1-5}), $-O-CF_3$, $-S-CF_3$, fenilo y -O-bencilo;

R^{15} y R^{27} representan en cada caso, independientemente entre sí, un grupo alquilo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, sec-pentilo, $-(CH_2)-(CH_2)-(C(CH_3)_3)$, n-hexilo, n-heptilo, n-octilo y $-(CH_2)-(CH)(C_2H_5)-(CH_2)-(CH_2)-(CH_2)-(CH_3)$, pudiendo estar sustituido el alquilo en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, $-NO_2$, -OH, $-O-CH_3$, $-O-C_2H_5$, -SH, $-S-CH_3$, $-S-C_2H_5$, $-NH_2$, $-NH-CH_3$, $-NH-C_2H_5$, $-N(CH_3)_2$, $-N(C_2H_5)_2$ y $-N(CH_3)(C_2H_5)$; un radical alquenilo seleccionado de entre vinilo, 1-propenilo, 2-propenilo, 1-butenilo, 2-butenilo y 3-butenilo, pudiendo estar sustituido el alquenilo en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, $-NO_2$, -OH, $-O-CH_3$, $-O-C_2H_5$, -SH, $-S-CH_3$, $-S-C_2H_5$, $-NH_2$, $-NH-CH_3$, $-NH-C_2H_5$, $-N(CH_3)_2$, $-N(C_2H_5)_2$ y $-N(CH_3)(C_2H_5)$; un grupo (hetero)cicloalifático seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclopentenilo, ciclohexenilo, cicloheptenilo, imidazolidinilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidrotiofenilo, pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, piperazinilo, tiomorfolinilo, tetrahidropiranilo, azepanilo, diazepanilo, ditiolanilo y 7,7-dimetil-2-oxa-biciclo[2.2.1]heptilo, pudiendo estar sustituido el grupo (hetero)cicloalifático en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en oxo (=O), tioxo (=S), F, Cl, Br, I, -CN, $-CF_3$, $-SF_5$, -OH, -O-alquilo(C_{1-5}), $-NH_2$, $-NO_2$, $-O-CF_3$, $-S-CF_3$, -SH, -S-alquilo(C_{1-5}), -alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-H, -C(=O)-alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-OH, -C(=O)-O-alquilo(C_{1-5}), $-(CH_2)-C(=O)-OH$, $-(CH_2)-C(=O)-O$-alquilo(C_{1-5}), -NH-alquilo(C_{1-5}), -N(alquilo(C_{1-5}))$_2$, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo, pudiendo estar sustituida en cada caso la parte cíclica de -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, -OH, $-CF_3$, $-SF_5$, -CN, $-NO_2$, -O-alquilo(C_{1-5}), -alquilo(C_{1-5}), $-O-CF_3$, $-S-CF_3$, fenilo y -O-bencilo; o un grupo seleccionado de entre fenilo, naftilo, (1,3)-benzodioxolilo, (1,4)-benzodioxanilo, tiofenilo, furanilo, pirrolilo, pirazolilo, piranilo, triazolilo, piridinilo, imidazolilo, indolilo, isoindolilo, benzo[b]furanilo, benzo[b]tiofenilo, tiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridazinilo, pirazinilo, pirimidinilo, indazolilo, quinazolinilo, quinolinilo e isoquinolinilo, pudiendo el grupo estar sustituido en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, $-CF_3$, $-SF_5$, -OH, -O-alquilo(C_{1-5}), -O-alquenilo(C_{2-5}), $-NH_2$, $-NO_2$, $-O-CF_3$, $-O-CHF_2$, $-O-CH_2F$, $-S-CF_3$, $-S-CHF_2$, $-S-CH_2F$, -SH, -S-alquilo(C_{1-5}), -alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-O-alquilo(C_{1-5}), -NH-alquilo(C_{1-5}), -N(alquilo(C_{1-5}))$_2$, -NH-C(=O)-O-alquilo(C_{1-5}), -NH-C(=O)-alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-H, -C(=O)-alquilo(C_{1-5}), $-C(=O)-NH_2$, -C(=O)-NH-alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-N-(alquilo(C_{1-5}))$_2$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-S(=O)_2$-NH-alquilo(C_{1-5}), $-(CH_2)$-benzo[b]furanilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo, pudiendo estar sustituida en cada caso la parte cíclica de -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, -OH, $-CF_3$, $-SF_5$, -CN, $-NO_2$, -O-alquilo(C_{1-5}), -alquilo(C_{1-5}), $-O-CF_3$, $-S-CF_3$, fenilo y -O-bencilo;

R^{19} representa un grupo seleccionado de entre fenilo, naftilo, tiofenilo, furanilo y piridinilo, pudiendo el grupo estar sustituido en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, $-CF_3$, $-SF_5$, -OH, $-O-CH_3$, $-O-C_2H_5$, $-O-CH(CH_3)_2$, $-O-CH_2-CH_2-CH_2-CH_3$, $-NH_2$, $-NO_2$, $-O-CF_3$, $-O-CHF_2$, $-O-CH_2F$, $-S-CF_3$, $-S-CHF_2$, $-S-CH_2-F$, -SH, $-S-CH_3$, $-S-C_2H_5$, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, $-C(=O)-O-CH_3$, $-C(=O)-O-C_2H_5$, $-N(CH_3)_2$, $-N(C_2H_5)_2$, $-N(H)(CH_3)$, $-N(H)(C_2H_5)$, $-NH-C(=O)-CH_3$, $-NH-C(=O)-C_2H_5$, -C(=O)-H, $-C(=O)-CH_3$, $-C(=O)-C_2H_5$, $-C(=O)-NH_2$, $-C(=O)-NH-CH_3$, $-C(=O)-N-(CH_3)_2$, fenilo y bencilo y/o unido a través de un grupo $-(CH_2)-$, $-(CH_2)-(CH_2)-$ o $-(CH_2)-O-(CH_2)-$;

y

R^{28} y R^{29} representan en cada caso, independientemente entre sí, un grupo alquilo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, sec-pentilo, $-(CH_2)-(CH_2)-(C(CH_3)_3)$, n-hexilo, n-heptilo, n-octilo y $-(CH_2)-(CH)(C_2H_5)-(CH_2)-(CH_2)-(CH_2)-(CH_3)$, pudiendo estar sustituido el alquilo en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, $-NO_2$, -OH, $-O-CH_3$, $-O-C_2H_5$, -SH, $-S-CH_3$, $-S-C_2H_5$, $-NH_2$, $-NH-CH_3$, $-NH-C_2H_5$, $-N(CH_3)_2$, $-N(C_2H_5)_2$ y $-N(CH_3)(C_2H_5)$; o un grupo seleccionado de entre fenilo, naftilo, tiofenilo, furanilo, pirrolilo,

pirazolilo, piranilo, triazolilo, piridinilo, imidazolilo, indolilo, isoindolilo, benzo[b]furanilo, benzo[b]tiofenilo, tiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridazinilo, pirazinilo, pirimidinilo, indazolilo, quinazolinilo, quinolinilo e isoquinolinilo, pudiendo estar sustituido el grupo en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, $-CF_3$, $-SF_5$, -OH, $-O-CH_3$, $-O-C_2H_5$, $-O-CH(CH_3)_2$, $-O-CH_2-CH_2-CH_2-CH_3$, $-O-CH_2-CH=CH_2$, $-NH_2$, $-NO_2$, $-O-CF_3$, $-O-CHF_2$, $-O-CH_2F$, $-S-CF_3$, $-S-CHF_2$, $-S-CH_2F$, -SH, $-S-CH_3$, $-S-C_2H_5$, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, $-C(=O)-O-CH_3$, $-C(=O)-O-C_2H_5$, $-N(CH_3)_2$, $-N(C_2H_5)_2$, $-N(H)(CH_3)$, $-N(H)(C_2H_5)$, $-NH-C(=O)-CH_3$, $-NH-C(=O)-C_2H_5$, -C(=O)-H, $-C(=O)-CH_3$, $-C(=O)-C_2H_5$, $-C(=O)-NH_2$, $-C(=O)-NH-CH_3$, $-C(=O)-N-(CH_3)_2$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-S(=O)_2-CH_3$, fenilo y bencilo;

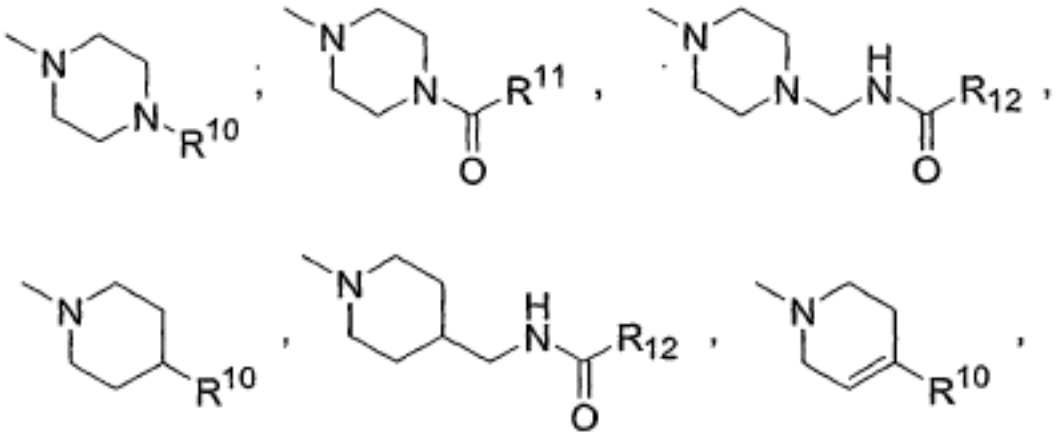
opcionalmente en cada caso en forma de uno de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diastereoisómeros, en forma de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diastereoisómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de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

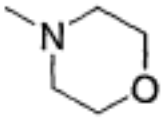
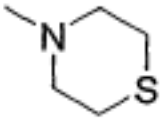
Son especialmente preferentes los compuestos 4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridina sustituidos de la fórmula general I arriba mostrada donde

R^1 representa $-(CHR^4)-C(=O)-OR^5$, $-(CHR^4)-(CH_2)-C(=O)-OR^5$ o $-(CHR^4)-(CH_2)-(CH_2)-C(=O)-OR^5$; $-(CHR^6)-R^8$, $-(CHR^6)-(CHR^7)-R^8$, $-(CHR^6)-(CHR^7)-V-R^8$, $-(CHR^6)-(CHR^7)-(CH_2)-R^8$, $-(CHR^6)-(CHR^7)-(CH_2)-W-R^8$ o $-(CHR^6)-(CHR^7)-(CH_2)-W-(CH_2)-R^8$, siendo V y W en cada caso, independientemente entre sí, iguales a O, S, NH, $N(CH_3)$ o $N(C_2H_5)$;
un grupo alquilo seleccionado de entre el grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, sec-pentilo, $-(CH_2)-(CH_2)-(C(CH_3)_3)$, n-hexilo, n-heptilo, n-octilo y $-(CH_2)-(CH)(C_2H_5)-(CH_2)-(CH_2)-(CH_2)-(CH_3)$, pudiendo estar sustituido el alquilo en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, $-NO_2$, -OH, $-O-CH_3$, $-O-C_2H_5$, -SH, $-S-CH_3$, $-S-C_2H_5$, $-NH_2$, $-NH-CH_3$, $-NH-C_2H_5$, $-N(CH_3)_2$, $-N(C_2H_5)_2$ y $-N(CH_3)(C_2H_5)$;
un grupo alquinilo seleccionado de entre etinilo, 1- propinilo, 2-propinilo, 1-butinilo, 2-butinilo y 3-butinilo;
un grupo (hetero)cicloalifático seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, (6,6)-dimetil-[3.1.1]-bicicloheptilo, pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, tiomorfolinilo, indanilo e indenilo, pudiendo estar sustituido el grupo (hetero)cicloalifático en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en oxo (=O), tioxo (=S), F, Cl, Br, I, -CN, $-CF_3$, $-SF_5$, -OH, $-O-CH_3$, $-O-C_2H_5$, $-NO_2$, $-O-CF_3$, $-S-CF_3$, -SH, $-S-CH_3$, $-S-C_2H_5$, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -C(=O)-H, $-C(=O)-CH_3$, $-C(=O)-C_2H_5$, $-C(=O)-C(CH_3)_3$, -C(=O)-OH, $-C(=O)-O-CH_3$, $-C(=O)-O-C_2H_5$, $-(CH_2)-C(=O)-OH$, $-(CH_2)-C(=O)-O-CH_3$, $-(CH_2)-C(=O)-O-C_2H_5$, $-(CH_2)$-benzo[b]furanilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo, bencilo, naftilo y $-(CH_2)$-naftilo, pudiendo estar sustituida la parte cíclica de los grupo bencilo con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, entre el grupo consistente en F, Cl, Br, -OH, $-CF_3$, $-SF_5$, -CN, $-NO_2$, $O-CH_3$, $-O-C_2H_5$ y $-O-CF_3$;
o un grupo seleccionado de entre fenilo, naftilo, (1,3)-benzodioxolilo, (1,4)-benzodioxanilo, tiofenilo, furanilo, piridinilo, imidazolilo e indolilo, pudiendo estar sustituido el grupo en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, $-CF_3$, $-SF_5$, -OH, $-O-CH_3$, $-O-C_2H_5$, $-NH_2$, $-NO_2$, $-O-CF_3$, $-O-CHF_2$, $-O-CH_2F$, $-S-CF_3$, $-S-CHF_2$, $-S-CH_2F$, -SH, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo;

R^2 representa hidrógeno o $-(CH_2)-R^9$ o

R^1 y R^2, junto con el átomo de nitrógeno que los une como miembro de anillo, forman un grupo seleccionado de entre



 y  ;

R^3 representa $-C(=O)-NR^{13}R^{14}$; $-C(=O)-R^{15}$; $-C(=O)-(CH_2)-O-(CH_2)-C(=O)-OR^{16}$, $-C(=O)-(CH_2)-CR^{17}R^{18}-(CH_2)-C(=O)-OR^{16}$; $-C(=O)-CR^{17}R^{18}-(CH_2)-C(=O)-OR^{16}$ o $-C(=O)-(CH_2)-(CH_2)-(CH_2)-C(=O)-OR^{16}$; $-C(=O)-(CHR^{19})-NH-C(=O)-OR^{20}$; $-C(=O)-(CH_2)-R^{21}$, $-C(=O)-(CH_2)-O-R^{21}$, $-C(=O)-(CH_2)-O-(CH_2)-R^{21}$ o $-C(=O)-(CH_2)-(CH_2)-(CH_2)-O-R^{21}$; $-C(=O)-(CH=CH)-R^{22}$; $-S(=O)_2-R^{23}$; $-S(=O)_2-NR^{24}R^{25}$; $-C(=S)-NR^{26}-R^{27}$, $-C(=S)-NR^{26}-(CH_2)-R^{27}$, $-C(=S)-NR^{26}-(CH_2)-(CH_2)-R^{27}$ o $-C(=S)-NR^{26}-(CH_2)-(CH_2)-O-R^{27}$; $-C(=S)-NR^{26}-(CHR^{28})-R^{29}$; $-C(=S)-NR^{26}-C(=O)-R^{30}$ o $-(CH_2)-R^{31}$;

R^4 representa $-C(=O)-NH_2$, hidrógeno o un grupo alquilo seleccionado de entre el grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, sec-pentilo, $-(CH_2)-(CH_2)-(C(CH_3)_3)$, n-hexilo, n-heptilo, n-octilo y $-(CH_2)-(CH)(C_2H_5)-(CH_2)-(CH_2)-(CH_3)$, pudiendo estar sustituido el alquilo en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, $-NO_2$, -OH, $-O-CH_3$, $-O-C_2H_5$, -SH, $-S-CH_3$, $-S-C_2H_5$, $-NH_2$, $-NH-CH_3$, $-NH-C_2H_5$, $-N(CH_3)_2$, $-N(C_2H_5)_2$ y $-N(CH_3)(C_2H_5)$;

R^5 representa un grupo alquilo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo;

R^6, R^7 y R^{16} representan en cada caso, independientemente entre sí, hidrógeno o un grupo alquilo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo e isopropilo;

R^8, R^9, R^{21}, R^{22}, R^{23}, R^{30} y R^{31} representan en cada caso, independientemente entre sí, un grupo (hetero)cicloalifático seleccionado de entre el grupo consistente en ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, tiomorfolinilo, indanilo e indenilo, pudiendo estar sustituido el grupo (hetero)cicloalifático en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, entre el grupo consistente en oxo (=O), tioxo (=S), 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, $-S-CH_3$, $-S-C_2H_5$, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -C(=O)-H, $-C(=O)-CH_3$, $-C(=O)-C_2H_5$, $-C(=O)-C(CH_3)_3$, -C(=O)-OH, $-C(=O)-O-CH_3$, $-C(=O)-O-C_2H_5$, $-(CH_2)-C(=O)-OH$, $-(CH_2)-C(=O)-O-CH_3$, $-(CH_2)-C(=O)-O-C_2H_5$, $-N(CH_3)_2$, $-N(C_2H_5)_2$, $-N(H)(CH_3)$, $-N(H)(C_2H_5)$, fenilo y bencilo; o un grupo seleccionado de entre el grupo consistente en fenilo, naftilo, (1,3)-benzodioxolilo, (1,4)-benzodioxanilo, tiofenilo, furanilo, piridinilo, imidazolilo, indolilo e isoindolilo, pudiendo estar sustituido el grupo en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, $-CF_3$, $-SF_5$, -OH, $-O-CH_3$, $-O-C_2H_5$, $-O-CH(CH_3)_2$, $-O-CH_2-CH_2-CH_2-CH_3$, $-O-CH_2-CH=CH_2$, $-NH_2$, $-NO_2$, $-O-CF_3$, $-O-CHF_2$, $-O-CH_2F$, $-S-CF_3$, $-S-CHF_2$, $-S-CH_2F$, -SH, $-S-CH_3$, $-S-C_2H_5$, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, $-(CH_2)-C(=O)-O-CH_3$, $-(CH_2)-C(=O)-O-C_2H_5$, $-N(CH_3)_2$, $-N(C_2H_5)_2$, $-N(H)(CH_3)$, $-N(H)(C_2H_5)$, -C(=O)-H, $-C(=O)-CH_3$, $-C(=O)-C_2H_5$, $-C(=O)-NH_2$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-S(=O)_2-NH-CH_3$, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo;

R^{10}, R^{11}, R^{12}, R^{14} y R^{20} representan en cada caso, independientemente entre sí, un grupo alquilo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, sec-pentilo, $-(CH_2)-(CH_2)-(C(CH_3)_3)$, n-hexilo, n-heptilo y n-octilo, pudiendo estar sustituido el alquilo en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en $-N(CH_3)_2$, $-N(C_2H_5)_2$, F, Cl y Br; un grupo cicloalifático seleccionado de entre morfolinilo, piperidinilo, piperazinilo, pirrolidinilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo, pudiendo el grupo cicloalifático estar sustituido en cada caso con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el 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, $-S-CH_3$, $-S-C_2H_5$, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -C(=O)-H, $-C(=O)-CH_3$, $-C(=O)-C_2H_5$, $-C(=O)-C(CH_3)_3$, -C(=O)-OH, $-C(=O)-O-CH_3$, $-C(=O)-O-C_2H_5$, $-(CH_2)-C(=O)-OH$, $-(CH_2)-C(=O)-O-CH_3$, $-(CH_2)-C(=O)-O-C_2H_5$, $-N(CH_3)_2$, $-N(C_2H_5)_2$, $-N(H)(CH_3)$, $-N(H)(C_2H_5)$, fenilo y bencilo, y/o unido a través de un grupo $-(CH_2)-$ o $-(CH_2)-(CH_2)-$; o un grupo seleccionado de entre fenilo, naftilo, tiofenilo, furanilo, pirrolilo, pirazolilo, piranilo, triazolilo, piridinilo, imidazolilo, indolilo, isoindolilo, benzo[b]furanilo, benzo[b]tiofenilo, tiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridazinilo, pirazinilo, pirimidinilo, indazolilo, quinazolinilo, quinolinilo, isoquinolinilo y tieno[2,3-d]pirimidinilo, pudiendo el grupo estar sustituido en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, $-CF_3$, $-SF_5$, -OH, $-O-CH_3$, $-O-C_2H_5$, $-O-CH(CH_3)_2$, $-O-CH_2-CH_2-CH_2-CH_3$, $-O-CH_2-CH=CH_2$, $-NH_2$, $-NO_2$, $-O-CF_3$, $-O-CHF_2$, $-O-CH_2F$, $-S-CF_3$, $-S-CHF_2$, $-S-CH_2F$, -SH, $-S-CH_3$, $-S-C_2H_5$, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, $-C(=O)-O-CH_3$, $-C(=O)-O-C_2H_5$, $-N(CH_3)_2$, $-N(C_2H_5)_2$, $-N(H)(CH_3)$, $-N(H)(C_2H_5)$, -C(=O)-H, $-C(=O)-CH_3$, $-C(=O)-C_2H_5$, $-C(=O)-NH_2$, $-C(=O)-NH-CH_3$, $-C(=O)-N-(CH_3)_2$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-S(=O)_2-CH_3$, fenilo y bencilo, y/o estar unido a través de un grupo $-(CH_2)-$, $-CH(CH_3)-$, $-(CH_2)-(CH_2)-$, $-(CH_2)-(CH_2)-(CH_2)-$ o $-(CH_2)-(CH=CH)-$;

R^{13} y R^{26} representan hidrógeno;

R^{15} y R^{27} representan en cada caso, independientemente entre sí, un grupo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, vinilo, 1-propenilo, 2-propenilo, 1-butenilo, 2-butenilo y 3-butenilo; un grupo (hetero)cicloalifático seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo y 7,7-dimetil-2-oxa-biciclo[2.2.1]heptilo, pudiendo estar sustituido el grupo (hetero)cicloalifático en cada caso con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en oxo (=O), tioxo (=S), 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, $-S-CH_3$, $-S-C_2H_5$, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -C(=O)-H, $-C(=O)-CH_3$, $-C(=O)-C_2H_5$, $-C(=O)-C(CH_3)_3$, -C(=O)-OH, $-C(=O)-O-CH_3$, $-C(=O)-O-C_2H_5$, $-(CH_2)-C(=O)-OH$, $-(CH_2)-C(=O)-O-CH_3$, $-(CH_2)-C(=O)-O-C_2H_5$, $-N(CH_3)_2$, $-N(C_2H_5)_2$, $-N(H)(CH_3)$, $-N(H)(C_2H_5)$, fenilo y bencilo; o un grupo seleccionado de entre el grupo consistente en fenilo, naftilo, tiofenilo, furanilo, pirrolilo, pirazolilo, piranilo, triazolilo, piridinilo, imidazolilo, indolilo, isoindolilo, benzo[b]furanilo, benzo[b]tiofenilo, tiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridazinilo, pirazinilo, pirimidinilo, indazolilo, quinazolinilo, quinolinilo e isoquinolinilo, pudiendo estar sustituido el grupo en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, $-CF_3$, $-SF_5$, -OH, $-O-CH_3$, $-O-C_2H_5$, $-O-CH(CH_3)_2$, $-O-CH_2-CH_2-CH_2-CH_3$, $-O-CH_2-CH=CH_2$, $-NH_2$, $-NO_2$, $-O-CF_3$, $-O-CHF_2$, $-O-CH_2F$, $-S-CF_3$, $-S-CHF_2$, $-S-CH_2F$, -SH, $-S-CH_3$, $-S-C_2H_5$, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, $-C(=O)-O-CH_3$, $-C(=O)-O-C_2H_5$, $-N(CH_3)_2$, $-N(C_2H_5)_2$, $-N(H)(CH_3)$, $-N(H)(C_2H_5)$, $-NH-C(=O)-CH_3$, $-NH-C(=O)-C_2H_5$, -C(=O)-H, $-C(=O)-CH_3$, $-C(=O)-C_2H_5$, $-C(=O)-NH_2$, $-C(=O)-NH-CH_3$, $-C(=O)-N-(CH_3)_2$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-S(=O)_2-CH_3$, fenilo y bencilo;

R^{17} y R^{18} representan en cada caso, independientemente entre sí, un grupo metilo o etilo;

R^{19} representa un grupo fenilo, que puede estar unido a través de un grupo $-(CH_2)-$, $-(CH_2)-(CH_2)-$ o $-(CH_2)-O-(CH_2)$;

R^{24} y R^{25} representan en cada caso, independientemente entre sí, un grupo metilo o etilo;

R^{28} representa un grupo fenilo que puede estar sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, $-CF_3$, $-SF_5$, -OH, $-O-CH_3$, $-O-C_2H_5$, $-NH_2$, $-NO_2$, $-O-CF_3$, $-O-CHF_2$, $-O-CH_2F$, $-S-CF_3$, $-S-CHF_2$, $-S-CH_2F$, -SH, $-S-CH_3$, $-S-C_2H_5$, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo; y

R^{29} representa un grupo alquilo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo y terc-butilo;

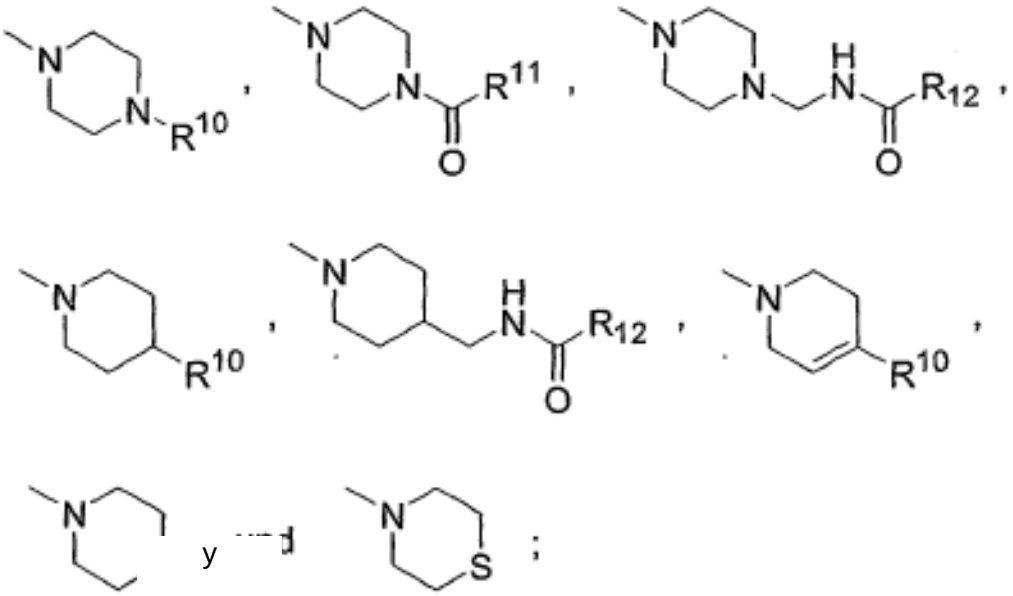
opcionalmente en cada caso en forma de uno de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diastereoisómeros, en forma de racemates o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diastereoisómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de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

Son totalmente preferentes los compuestos 4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridina sustituidos de la fórmula general I arriba mostrada donde

R^1 representa $-(CHR^4)-C(=O)-OR^5$, $-(CHR^4)-(CH_2)-C(=O)-OR^5$ o $-(CHR^4)-(CH_2)-(CH_2)-C(=O)-OR^5$; $-(CHR^6)-R^8$, $-(CHR^6)-(CHR^7)-R^8$, $-(CHR^6)-(CHR^7)-O-R^8$, $-(CHR^6)-(CHR^7)-(CH_2)-R^8$ o $-(CHR^6)-(CHR^7)-(CH_2)-N(CH_3)-R^8$; un grupo alquilo en caso dado sustituido seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, $-(CH_2)-(CH_2)-CN$, $-(CH_2)-(CH_2)-N(CH_3)_2$, $-(CH_2)-(CH_2)-O-CH_3$, $-(CH_2)-(CH_2)-S-C_2H_5$, -n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, $-(CH_2)-(CH_2)-(CH_2)-O-CH_3$, n-pentilo, sec-pentilo, $-(CH_2)-(CH_2)-(C(CH_3)_3)$, n-hexilo, n-heptilo, n-octilo y $-(CH_2)-(CH)(C_2H_5)-(CH_2)-(CH_2)-(CH_2)-(CH_3)$; un grupo alquinilo seleccionado de entre 1-propinilo y 2-propinilo; un grupo cicloalifático seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, (6,6)-dimetil-[3.1.1]-bicicloheptilo, indanilo e indenilo, pudiendo estar sustituido el grupo cicloalifático en cada caso con un grupo -O-bencilo o metilo; un grupo pirrolidinilo o piperidinilo, que puede estar sustituido en cada caso en el átomo de nitrógeno con un sustituyente seleccionado de entre el grupo consistente en $-C(=O)-CH_3$, $-C(=O)-C_2H_5$, $-C(=O)-C(CH_3)_3$, bencilo, $-C(=O)-OC_2H_5$ y $-(CH_2)$-naftilo, pudiendo estar sustituida la parte cíclica del bencilo con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, $-CF_3$ y $-O-CF_3$; o un grupo fenilo que puede estar sustituido con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en $-O-CH_3$, $-O-C_2H_5$, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo;

R^2 representa hidrógeno o $-(CH_2)-R^9$ o

R^1 y R^2, junto con el átomo de nitrógeno que los une como miembro de anillo, forman un grupo seleccionado de entre el grupo consistente en



R^3 representa $-C(=O)-NR^{13}R^{14}$; $-C(=O)-R^{15}$; $-C(=O)-(CH_2)-O-(CH_2)-C(=O)-OR^{16}$, $-C(=O)-(CH_2)-CR^{17}R^{18}-(CH_2)-C(=O)-OR^{16}$, $-C(=O)-CR^{17}R^{18}-(CH_2)-C(=O)-OR^{16}$ o $-C(=O)-(CH_2)-(CH_2)-(CH_2)-C(=O)-OR^{16}$; $-C(=O)-(CHR^{19})-NH-C(=O)-OR^{20}$; $-C(=O)-(CH_2)-R^{21}$, $-C(=O)-(CH_2)-O-R^{21}$, $-C(=O)-(CH_2)-O-(CH_2)-R^{21}$ o $-C(=O)-(CH_2)-(CH_2)-(CH_2)-O-R^{21}$; $-C(=O)-(CH=CH)-R^{22}$; $-S(=O)_2-R^{23}$; $-S(=O)_2-NR^{24}R^{25}$; $-C(=S)-NR^{26}-R^{27}$, $-C(=S)-NR^{26}-(CH_2)-R^{27}$, $-C(=S)-NR^{26}-(CH_2)-(CH_2)-R^{27}$ o $-C(=S)-NR^{26}-(CH_2)-(CH_2)-O-R^{27}$; $-C(=S)-NR^{26}-(CHR^{28})-R^{29}$; $-C(=S)-NR^{26}-C(=O)-R^{30}$ o $-(CH_2)-R^{31}$;

R^4 representa $-C(=O)-NH_2$; hidrógeno o un grupo alquilo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo y n-butilo;

R^5 representa un grupo alquilo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo;

R^6, R^7 y R^{16} representan en cada caso, independientemente entre sí, hidrógeno o un grupo alquilo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo e isopropilo;

R^8 representa un grupo (hetero)cicloalifático seleccionado entre el grupo consistente en ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo y tiomorfolinilo; o un grupo seleccionado de entre el grupo consistente en fenilo, naftilo, tiofenilo, furanilo, piridinilo e indolilo, pudiendo estar sustituido el grupo el cada caso con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, $-CF_3$, $-O-CH_3$, $-O-C_2H_5$, $-O-CH_2-CH=CH_2$, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, terc-butilo, $-S-CH_3$, $-S-C_2H_5$, $-S(=O)_2-NH_2$ y $-S(=O)_2-NH-CH_3$;

R^9 representa un grupo seleccionado de entre fenilo, naftilo, tiofenilo, furanilo y piridinilo;

R^{10} representa un grupo alquilo en caso dado sustituido seleccionado de entre el grupo consistente en $-(CH_2)-N(CH_3)_2$, $-(CH_2)-(CH_2)-N(CH_3)_2$, $-(CH_2)-(CH_2)-(CH_2)-N(CH_3)_2$, $-(CH_2)-N(C_2H_5)_2$, $-(CH_2)-(CH_2)-N(C_2H_5)_2$ y $-(CH_2)-(CH_2)-(CH_2)-N(C_2H_5)_2$; un grupo cicloalifático seleccionado de entre piperazinilo, pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo, pudiendo estar unido el grupo cicloalifático a través de un grupo $-(CH_2)-$ o $-(CH_2)-(CH_2)-$ o $-(CH_2)-(CH_2)-(CH_2)-$; o un grupo seleccionado de entre fenilo, tiazolilo, naftilo y tieno[2,3-d]pirimidinilo, pudiendo el grupo en cada caso estar sustituido con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, metilo, etilo, n-propilo, $-C(=O)-CH_3$ y $-C(=O)-C_2H_5$, y/o unido a través de un grupo $-(CH_2)-$, $-CH(CH_3)-$, $-(CH_2)-(CH_2)-$, $-(CH_2)-(CH_2)-(CH_2)-$ o $-(CH_2)-(CH=CH)-$;

R^{11} representa un grupo alquilo en caso dado sustituido seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, $-CF_3$ y $-CF_2-CF_3$; o un grupo seleccionado de entre fenilo y naftilo, pudiendo el grupo en cada caso estar sustituido con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl y Br, y/o estar unido a través de un grupo $-(CH_2)-$ o $-(CH_2)-(CH_2)-$;

R^{12} representa un grupo alquilo en caso dado sustituido seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, $-CF_3$ y $-CF_2-CF_3$;

R^{13} representa hidrógeno;

R^{14} representa un grupo seleccionado de entre fenilo y naftilo, pudiendo el grupo en cada caso estar sustituido con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, -CN, $-CF_3$, $-O-CH_3$, $-O-C_2H_5$, $-O-CH(CH_3)_2$, $-O-CH_2-CH_2-CH_2-CH_3$, $-NO_2$, $-O-CF_3$, $-O-CHF_2$, $-O-CH_2F$, $-S-CF_3$, $-S-CHF_2$, $-S-CH_2F$, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, $-C(=O)-O-CH_3$, $-C(=O)-O-C_2H_5$, $-C(=O)-CH_3$ y $-C(=O)-C_2H_5$, y/o estar unido a través de un grupo $-(CH_2)-$, $-CH(CH_3)-$ o $-(CH_2)-(CH_2)-$;

R^{15} representa un grupo seleccionado de entre 1-butenilo, 2-butenilo y 3-butenilo; un grupo 4,7,7-trimetil-3-oxo-2-oxa-biciclo[2.2.1]heptilo; o un grupo seleccionado de entre fenilo, naftilo, tiofenilo, furanilo, triazolilo, piridinilo, quinolinilo, pirazolilo e isoquinolinilo, pudiendo estar sustituido el grupo en cada caso con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, $-CF_3$, $-O-CH_3$, $-O-C_2H_5$, $-O-CH(CH_3)_2$, $-O-CH_2-CH_2-CH_2-CH_3$, $-O-CF_3$, $-O-CHF_2$, $-O-CH_2F$, $-S-CF_3$, $-S-CHF_2$, $-S-CH_2F$, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, fenilo, $-NH-C(=O)-CH_3$ y $-NH-C(=O)-C_2H_5$;

R^{17} y R^{18} representan en cada caso, independientemente entre sí, un grupo metilo o etilo;

R^{19} representa un grupo fenilo, que puede estar unido a través de un grupo $-(CH_2)-$, $-(CH_2)-(CH_2)-$ o $-(CH_2)-O-(CH_2)-$;

R^{20} representa un grupo alquilo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo; o un grupo bencilo;

R^{21} representa un grupo cicloalifático seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo y cicloheptilo, pudiendo estar sustituido el grupo cicloalifático en cada caso con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en $-C(=O)-OH$ y $-(CH_2)-C(=O)-OH$; o un grupo seleccionado de entre fenilo, naftilo, (1,3)-benzodioxolilo y (1,4)-benzodioxanilo, pudiendo estar sustituido el grupo en cada caso con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, $-O-CH_3$ y $-O-C_2H_5$;

R^{22} representa un grupo fenilo;

R^{23} representa un grupo seleccionado de entre fenilo, naftilo, tiofenilo, furanilo y piridinilo, pudiendo estar sustituido el grupo en cada caso con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, $-CF_3$, $-O-CH_3$, $-O-C_2H_5$, $-O-CH(CH_3)_2$, $-O-CH_2-CH_2-CH_2-CH_3$, $-O-CF_3$, $O-CHF_2$, $-O-CH_2F$, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo;

R^{24} y R^{25} representan en cada caso, independientemente entre sí, un grupo metilo o etilo;

R^{26} representa hidrógeno;

R^{27} representa un grupo alquilo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo y n-butilo; un grupo ciclohexilo; o un grupo fenilo que puede estar sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, $-O-CH_3$ y $-O-C_2H_5$;

R^{28} representa un grupo fenilo que puede estar sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, $-CF_3$, $-SF_5$, -OH, $-O-CH_3$, $-O-C_2H_5$, $-NH_2$, $-NO_2$, $-O-CF_3$, $-O-CHF_2$, $-O-CH_2F$, $-S-CF_3$, $-S-CHF_2$, $-S-CH_2F$, -SH, $-S-CH_3$, $-S-C_2H_5$, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo;

R^{29} representa un grupo alquilo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo y terc-butilo;

R^{30} representa un grupo fenilo; y

R^{31} representa un grupo seleccionado de entre fenilo y naftilo, pudiendo estar sustituido el grupo en cada caso con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl y Br;

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

Son particularmente preferentes los compuestos 4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridina sustituidos de la fórmula general I arriba mostrada seleccionados de entre el grupo consistente en

[1] 3-[(2-metoxietil)amida] 5-[(3-metoxifenil)amida] de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico,

[2] 3-ciclopentilamida 5-(4-fluorobencilamida) de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico,
[3] 3-fenilamida 5-[(4-trifluorometoxi-fenil)amida] de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico,
[4] 5-[(4-metil-3-nitrofenil)amida] 3-(fenetilamida) de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico,
[5] 3-[(2-metoxietil)amida] 5-[(4-metil-3-nitrofenil)amida] de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico,
[6] 3-{[5-(2,5-difluor-fenilcarbamoil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carbonil]amino}propanoato de etilo,
[7] 5-[(4-butoxifenil)amida] 3-[(2-metoxietil)amida] de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico,
[8] 5-[(3-fluorofenil)amida] 3-(fenetilamida) de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico,
[9] 5-[(4-metil-3-nitrofenil)amida] 3-[(tiofen-2-ilmetil)amida] de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico,
[10] 3-bencilamida 5-(fenetilamida) de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico,
[11] 3-[(2-etilsulfanil-etil)amida] 5-[(3-metoxifenil)amida] de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico,
[12] 5-[(3-cianofenil)amida] 3-[(tiofen-2-ilmetil)amida] de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico,
[13] 5-[(4-etoxifenil)amida] 3-fenilamida de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico,
[14] 3-(4-fluorobencilamida) 5-[(4-metil-3-nitrofenil)amida] de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico,
[15] 5-[(3-acetilfenil)amida] 3-[(5-metilfuran-2-ilmetil)amida] de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico,
[16] 5-[(4-metil-3-nitrofenil)amida] 3-prop-2-inilamida de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico,
[17] 3-bencilamida 5-fenilamida de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico,
[18] 5-[(1-naftalen-1-iletil)amida] 3-(fenetilamida) de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico,
[19] 5-[(3-fluorofenil)amida] 3-prop-2-inilamida de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico,
[20] 3-{[5-(2,5-dimetoxi-fenilcarbamoil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carbonil]amino}propanoato de etilo,
[21] 5-[(4-etoxifenil)amida] 3-(4-fluorobencilamida) de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico,
[22] 5-[(5-cloro-2-metoxifenil)amida] 3-(fenetilamida) de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico,
[23] 3-({3-[(5-metilfuran-2-ilmetil)carbamoil]-6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-5-carbonil}amino)benzoato de etilo,
[24] 5-[(5-cloro-2-metoxifenil)amida] 3-(isobutilamida) de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico,
[25] ácido [2-oxo-2-(3-prop-2-inilcarbamoil-6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-5-il)etoxi]acético,
[26] ácido 3-etil-5-[3-(2-metoxi-etilcarbamoil)-6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-5-il]-3-metil-5-oxopentanoico,
[27] (1-benciloximetil-2-oxo-2-{3-[(piridin-3-ilmetil)carbamoil]-6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-5-il}etil)carbamato de terc-butilo,
[28] ácido {1-[2-oxo-2-(3-fenilcarbamoil-6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-5-il)etil]ciclopentil}acético,
[29] ácido 3-etil-3-metil-5-oxo-5-(3-fenilcarbamoil-6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-5-il)pentanoico,
[30] ácido (2-oxo-2-{3-[(tiofen-2-ilmetil)carbamoil]-6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-5-il}etoxi)acético,
[31] ácido 3,3-dimetil-4-{3-[(5-metilfuran-2-ilmetil)carbamoil]-6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-5-il}-4-oxobutanoico,
[32] bencil-fenetil-amida de ácido 5-(4-trifluorometoxi-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[33] (1-naftalen-2-ilmetil-pirrolidin-3-il)amida de ácido 5-bencenosulfonil-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[34] [5-(4-fluoro-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-il]-(4-tieno[2,3-d]pirimidin-4-il-piperazin-4-il)metanona,
[35] (3-fenilpropil)amida de ácido 5-(4-fluoro-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[36] (2-dimetilaminoetil)amida de ácido 5-(3-fenil-acriloil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[37] (2-dimetilaminoetil)amida de ácido 5-(2-fenoxi-acetil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4I5-c]piridin-3-carboxílico,
[38] (1-metil-3-fenilpropil)amida de ácido 5-(4-fluoro-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[39] [1-(4-trifluorometil-bencil)pirrolidin-3-il]amida de ácido 5-(4-fluoro-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidroisoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[40] (2-benciloxi-ciclopentil)amida de ácido 5-(2,5-dicloro-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]-piridin-3-carboxílico,
[41] (2-dimetilamino-etil)-amida de ácido 5-(5-terc-butil-2-metil-2H-pirazol-3-carbonil)-4,5,6,7-tetrahidroisoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[42] [5-(4-fluoro-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-il]-[4-(4-fluorofenil)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]metanona,
[43] 4-{[5-(4-fluoro-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carbonil]amino}piperidin-1-carboxilato de etilo,
[44] ciclopentilamida de ácido 5-(3-fenil-acriloil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[45] ciclopropilmetilamida de ácido 5-(4-acetilamino-benzoil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,

[46] (piridin-3-ilmetil)amida de ácido 5-(5-metil-2-fenil-2H-[1,2,3]triazol-4-carbonil)-4,5,6,7-tetrahidroisoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[47] 3,4-dimetoxi-bencilamida de ácido 5-bencenosulfonil-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[48] 2-(3,4-difluorofenil)-1-{4-[5-(4-fluoro-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidroisoxazolo[4,5-c]piridin-3-carbonil]piperazin-1-il}etanona,
[49] dimetilamida de ácido 3-(morfolin-4-carbonil)-6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-5-sulfónico,
[50] (tiofen-2-ilmetil)amida de ácido 5-(furan-2-carbonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[51] (2-pirrolidin-1-iletil)amida de ácido 5-(4,7,7-trimetil-3-oxo-2-oxa-biciclo[2.2.1]heptan-1-carbonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[52] [2-(2-clorofenil)etilamida de ácido 5-(2,5-dicloro-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[53] p-tolilamida de ácido 5-(4-metoxi-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[54] 4-fluorobencilamida de ácido 5-(2-fenoxi-acetil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[55] 1-{4-[5-(4-metoxi-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carbonil]piperazin-1-il}etanona,
[56] 4-sulfamoil-bencilamida de ácido 5-(toluen-4-sulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[57] (2-morfolin-4-iletil)amida de ácido 5-(tiofen-2-sulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[58] (2-dimetilamino-etil)amida de ácido 5-(4-metoxibenzoil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[59] bencil-fenetil-amida de ácido 5-(2,5-dicloro-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[60] (2,6,6-trimetilbiciclo[3.1.1]hept-3-il)amida de ácido 5-dimetilsulfamoil-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[61] indan-1-ilamida de ácido 5-bencenosulfonil-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[62] (3-metoxipropil)amida de ácido 5-(4-metoxi-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[63] (2-morfolin-4-iletil)amida de ácido 5-(4,5-diclorotiofen-2-sulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[64] (2-pirrolidin-1-iletil)amida de ácido 5-(2-benciloxiacetil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[65] [5-(2,5-dicloro-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-il]-[4-(2,4-dimetilfenil)piperazin-1-il]metanona,
[66] ciclopropilmetilamida de ácido 5-pent-4-enoil-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[67] 3-metil-2-{[5-(3-trifluorometil-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidroisoxazolo[4,5-c]piridin-3-carbonil]amino}butanoato de terc-butilo,
[68] bencil-fenetil-amida de ácido 5-(3-trifluorometil-bencenosulfonil)-4,5,6,7- tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[69] 2,4-diclorobencilamida de ácido 5-(3-trifluorometil-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[70] (2-cianoetil)piridin-3-ilmetil-amida de ácido 5-dimetilsulfamoil-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[71] (2-pirrolidin-1-iletil)amida de ácido 5-(2-ciclopentilacetil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[72] 4-fluorobencilamida de ácido 5-(5-metil-2-fenil-2H-[1,2,3]triazol-4-carbonil)-4,5,6,7-tetrahidroisoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[73] (2-etilhexil)amida de ácido 5-(3-trifluorometil-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[74] (2-dimetilamino-etil)amida de ácido 5-(2,3-difluor-4-metilbenzoil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[75] 2,3-diclorobencilamida de ácido 5-(4-trifluorometoxi-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[76] [2-(4-clorofenil)etil]amida de ácido 5-dimetilsulfamoil-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[77] (2-pirrolidin-1-iletil)amida de ácido 5-(6-cloropiridin-3-carbonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[78] 5-[3-(4-fluorobencilcarbamoil)-6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-5-il]-5-oxopentanoato de metilo,
[79] bencilamida de ácido 5-[2-(4-metoxifenil)acetil]-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[80] [3-(metil-fenil-amino)propil]amida de ácido 5-(4-trifluorometoxi-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[81] ciclopentilamida de ácido 5-[2-(4-clorofenoxi)acetil]-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[82] [4-(2-ciclohexiletil)piperazin-1-il]-[5-(toluen-4-sulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-il]metanona,
[83] N-{1-[5-(2,5-diclorobencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carbonil]piperidin-4-ilmetil}-2,2,2-trifluoroacetamida,
[84] [1-(4-metoxifenil)etil]amida de ácido 5-(4-metoxi-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[85] 2-{[5-(tiofen-2-sulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carbonil]-amino}propanoato de etilo,
[86] 1-(4-{4-[5-(toluen-4-sulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3- carbonil]piperazin-1-il}fenil)etanona,
[87] (4-aliloxibencil)furan-2-ilmetil-amida de ácido 5-(3-trifluorometil-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[88] 4-carbamoil-4-{[5-(4-metoxi-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidroisoxazolo[4,5-c]piridin-3-carbonil]amino}butanoato de terc-butilo,

[89] furan-2-ilmetil-(4-metilsulfanil-bencil)amida de ácido 5-dimetilsulfamoil-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[90] (2-morfolin-4-iletil)amida de ácido 5-(4-bromo-3-metilbenzoil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[91] [1-(2,6-diclorobencil)pirrolidin-3-il]amida de ácido 5-(toluen-4-sulfonil-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[92] [2-(3,4-diclorofenil)etil]amida de ácido 5-bencenosulfonil-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[93] (2-dimetilaminoetil)amida de ácido 5-(3-difluorometilsulfanil-benzoil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[94] (2-pirrolidin-1-iletil)amida de ácido 5-[2-(3-clorofenoxi)acetil]-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[95] 2,3-dimetoxibencilamida de ácido 5-(4-metoxi-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[96] (1-metil-3-fenilpropil)amida de ácido 5-(4-trifluorometoxi-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[97] (5-bencenosulfonil-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-il)-[4-(3-fenil-alil)piperazin-1-il]metanona,
[98] 3-{[5-(4-metoxibenzoil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carbonil]-amino}propanoato de etilo,
[99] (2-dimetilaminoetil)amida de ácido 5-(4-fenoxibutiril)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[100] [2-(7-metil-1H-indol-3-il)etil]amida de ácido 5-(4-trifluorometoxi-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[101] [4-(3-fenilalil)piperazin-1-il]-[6-(tiofen-2-sulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-il]metanona,
[102] (2-pirrolidin-1-iletil)amida de ácido 5-(4-bromo-3-metilbenzoil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[103] [1-(4-trifluorometil-bencil)pirrolidin-3-il]amida de ácido 5-bencenosulfonil-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[104] (2-fenilpropil)amida de ácido 5-(tiofen-2-sulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[105] fenetilamida de ácido 5-(3-cloro-4-fluorobenzoil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[106] [2-(4-metoxifenoxi)etil]amida de ácido 5-bencenosulfonil-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[107] 3-fluor-4-trifluorometil-bencilamida de ácido 5-dimetilsulfamoil-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[108] prop-2-inilamida de ácido 5-(3-metilbenzoil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[109] [2-(4-metoxifenoxi)etil]amida de ácido 5-(toluen-4-sulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[110] [4-(2-clorofenil)piperazin-1-il]-[5-(2,5-diclorobencenosulfonil)-4,5,6,7- tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-il]metanona,
[111] 3-{[5-(2,6-difluor-3-metilbenzoil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carbonil]amino}propanoato de etilo,
[112] 2,4-difluorobencilamida de ácido 5-(2,5-diclorobencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[113] 3-fluor-4-trifluorometil-bencilamida de ácido 5-bencenosulfonil-4,5,6,7- tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[114] isobutilamida de ácido 5-(4-butoxi-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[115] (2-pirrolidin-1-iletil)amida de ácido 5-(3-fluor-4-metilbenzoil)-4,5,6,7- tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[116] isobutilamida de ácido 5-(2-cloro-5-trifluorometil-benzoil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[117] (1-bencilpirrolidin-3-il)amida de ácido 5-(4-trifluorometoxi-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[118] (2-pirrolidin-1-iletil)amida de ácido 5-(3-clorobencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[119] (2-dimetilaminoetil)amida de ácido 5-(3-trifluorometoxi-benzoil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[120] 2-{[5-(toluen-4-sulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carbonil]-amino}propanoato de terc-butilo,
[121] 3-{[5-(4-clorobencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carbonil]amino}propanoato de etilo,
[122] [2-(3,4-diclorofenil)etil]amida de ácido 5-dimetilsulfamoil-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[123] ciclopropilmetilamida de ácido 5-(tiofen-2-sulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[124] 4-fluorobencilamida de ácido 5-(quinolin-6-carbonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[125] 3-{[5-(2-naftalen-2-il-acetil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carbonil]amino}propanoato de etilo,
[126] [2-(3-isobutilcarbamoil-6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-5-il)-2-oxo-1-feniletil]carbamato de fenilo,
[127] ciclopentilamida de ácido 5-(4-metoxi-benciltiocarbamoil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[128] (2-pirrolidin-1-iletil)amida de ácido 5-benzoilaminocarbotioil-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[129] ciclopropilmetilamida de ácido 5-(4-cloro-benciltiocarbamoil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[130] fenetilamida de ácido 5-(2-metoxi-etiltiocarbamoil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[131] fenetilamida de ácido 5-pentafluorofeniltiocarbamoil-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[132] fenetilamida de ácido 5-(1-fenil-etiltiocarbamoil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,

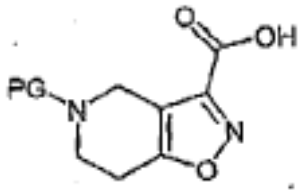
[133] (5-metilfuran-2-ilmetil)amida de ácido 5-pentafluorofeniltiocarbamoil-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,

[134] 3-{[5-(ciclohexilmetil-tiocarbamoil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carbonil]amino}propanoato de etilo,

[135] fenilamida de ácido 5-(1-bromonaftalen-2-ilmetil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,

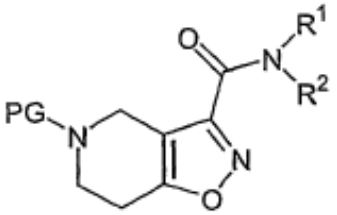
opcionalmente en cada caso en forma de uno de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diastereoisómeros, en forma de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diastereoisómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de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

Otro objeto de la presente invención es un procedimiento para la preparación de los compuestos de la fórmula general I arriba mostrada según la invención, de acuerdo con el cual al menos un compuesto de fórmula general II,



II,

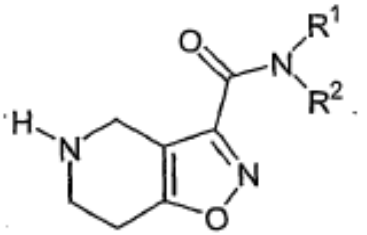
donde PG representa un grupo protector, preferentemente un grupo terc-butiloxicarbonilo o benciloxicarbonilo, se somete a reacción en un medio de reacción, en presencia de al menos un reactivo de acoplamiento, en caso dado en presencia de al menos una base, preferentemente en presencia de al menos una base seleccionada de entre piridina, N-metilmorfolina, diisopropiletilamina, trietilamina y 4,4-dimetilaminopiridina, con al menos una amina de fórmula general HNR^1R^2, donde los grupo R^1 y R^2 tienen el significado arriba indicado, para obtener al menos un compuesto de fórmula general III,



III,

donde R^1, R^2 y PG tienen el significado arriba indicado, y en caso dado este compuesto se purifica y/o aísla,

y al menos un compuesto de fórmula general III se somete a disociación del grupo protector PG en un medio de reacción, preferentemente en presencia de al menos un ácido o en presencia de al menos una base para el grupo terc-butiloxicarbonilo o en presencia de hidrógeno y catalizador, preferentemente paladio/carbono para el grupo benciloxicarbonilo, para obtener al menos un compuesto de fórmula general IV, en caso dado en forma de una sal correspondiente, preferentemente en forma del clorhidrato correspondiente,



IV,

donde R^1 y R^2 tienen el significado arriba indicado, y en caso dado este compuesto se purifica y/o aísla, y

en caso dado al menos un compuesto de fórmula general IV en forma de una sal correspondiente, preferentemente en forma de un clorhidrato correspondiente, se somete a reacción en un medio de reacción en presencia de al menos una base, preferentemente en presencia de al menos un hidróxido metálico, de forma especialmente preferente en

presencia de hidróxido de potasio y/o hidróxido de sodio, para obtener al menos un compuesto de fórmula general IV, y en caso dado este compuesto se purifica y/o aísla, y

al menos un compuesto de fórmula general IV se somete a reacción en un medio de reacción, en caso dado en presencia de al menos una base, preferentemente en presencia de al menos una base seleccionada de entre piridina, trietilamina, 4,4-dimetilaminopiridina, diisopropiletilamina y diisopropilamina, con al menos un derivado de ácido carboxílico de fórmula general LG-C(=O)-R^{15}, LG-C(=O)-$(CH_2)_j$-X_k-$(CH_2)_m$-$(CH_2)_n$-C(=O)-OR^{16}, LG-C(=O)-(CHR^{19})-NH-C(=O)-OR^{20}, LG-C(=O)-(CH_2)-$(CH_2)_p$-$(CH_2)_q$-Y_r-$(CH_2)_s$-R^{21} o LG-C(=O)-(CH=CH)-R^{22}, teniendo R^{15}, R^{16}, R^{19}, R^{20}, R^{21}, R^{22}, j, k, m, n, p, q, r, s, X e Y el significado arriba indicado y representando LG un grupo saliente, preferentemente un átomo halógeno, de forma especialmente preferente un átomo de cloro, para obtener al menos un compuesto de fórmula general I donde R^1 y R^2 tienen el significado arriba indicado y R^3 representa -C(=O)-R^{15}, -C(=O)-$(CH_2)_j$-X_k-$(CH_2)_m$-$(CH_2)_n$-C(=O)-OR^{16}, -C(=O)-(CHR^{19})-NH-C(=O)-OR^{20}, -C(=O)-(CH_2)-$(CH_2)_p$-$(CH_2)_q$-Y_r-$(CH_2)_s$-R^{21} o -C(=O)-(CH=CH)-R^{22}, teniendo R^{15}, R^{16}, R^{19}, R^{20}, R^{21}, R^{22}, j, k, m, n, p, q, r, s, X e Y el significado arriba indicado, y en caso dado este compuesto se purifica y/o aísla,

o

al menos un compuesto de fórmula general IV se somete a reacción en un medio de reacción, en presencia de un reactivo de acoplamiento, en caso dado en presencia de al menos una base, preferentemente en presencia de al menos una base seleccionada de entre piridina, N-metilmorfolina, diisopropiletilamina, trietilamina y 4,4-dimetilaminopiridina, con al menos un ácido carboxílico de fórmula general HO-C(=O)-R^{15}, HO-C(=O)-$(CH_2)_j$-X_k-$(CH_2)_m$-$(CH_2)_n$-C(=O)-OR^{16}, HO-C(=O)-(CHR^{19})-NH-C(=O)-OR^{20}, HO-C(=O)-(CH_2)-$(CH_2)_p$-$(CH_2)_q$-Y_r-$(CH_2)_s$-R^{21} o HO-C(=O)-(CH=CH)-R^{22}, teniendo R^{15}, R^{16}, R^{19}, R^{20}, R^{21}, R^{22}, j, k, m, n, p, q, r, s, X e Y el significado arriba indicado, para obtener al menos un compuesto de fórmula general I donde R^1 y R^2 tienen el significado arriba indicado y R^3 es igual a -C(=O)-R^{15}, -C(=O)-$(CH_2)_j$-X_k-$(CH_2)_m$-$(CH_2)_n$-C(=O)-OR^{16}, -C(=O)-(CHR^{19})-NH-C(=O)-OR^{20}, -C(=O)-(CH_2)-$(CH_2)_p$-$(CH_2)_q$-Y_r-$(CH_2)_s$-R^{21} o -C(=O)-(CH=CH)-R^{22}, teniendo R^{15}, R^{16}, R^{19}, R^{20}, R^{21}, R^{22}, j, k, m, n, p, q, r, s, X e Y el significado arriba indicado, y en caso dado este compuesto se purifica y/o aísla,

o

al menos un compuesto de fórmula general IV se somete a reacción en un medio de reacción, en caso dado en presencia de al menos una base, preferentemente en presencia de al menos una base seleccionada de entre piridina, trietilamina, 4,4-dimetilaminopiridina, diisopropiletilamina y diisopropilamina, con al menos un derivado de ácido sulfónico de fórmula general LG-S$(=O)_2$-R^{23} o LG-S$(=O)_2$-$NR^{24}R^{25}$, teniendo R^{23}, R^{24} y R^{25} el significado arriba indicado y siendo LG un grupo saliente, preferentemente un átomo halógeno, de forma especialmente preferente un átomo de cloro, para obtener al menos un compuesto de fórmula general I donde R^1 y R^2 tienen el significado arriba indicado y R^3 es igual a -S$(=O)_2$-R^{23} o -S$(=O)_2$-$NR^{24}R^{25}$, teniendo R^{23}, R^{24} y R^{25} el significado arriba indicado, y en caso dado este compuesto se purifica y/o aísla,

o

al menos un compuesto de fórmula general IV se somete a reacción en un medio de reacción con al menos un isocianato de fórmula general R^{14}-N=C=O, en la que R^{14} tiene el significado arriba indicado, en caso dado en presencia de al menos una base, preferentemente en presencia de al menos una base seleccionada de entre trietilamina, 4,4-dimetilaminopiridina y diisopropiletilamina, para obtener al menos un compuesto de fórmula general I donde R^1 y R^2 tienen el significado arriba indicado y R^3 representa -C(=O)-$NR^{13}R^{14}$, teniendo R^{14} el significado arriba indicado y siendo R^{13} igual a hidrógeno, y en caso dado este compuesto se purifica y/o aísla,

o

al menos un compuesto de fórmula general IV se somete a reacción en un medio de reacción con al menos un isotiocianato de fórmula general S=C=N-$(CH_2)_t$-$(CH_2)_u$-Z_v-R^{27}, S=C=N-(CHR^{28})-R^{29} o S=C=N-C(=O)-R^{30}, teniendo R^{27}, R^{28}, R^{29}, R^{30}, Z, t, u y v el significado arriba indicado, en caso dado en presencia de al menos una base, preferentemente en presencia de al menos una base seleccionada de entre trietilamina, 4,4-dimetilaminopiridina y diisopropiletilamina, para obtener al menos un compuesto de fórmula general I, teniendo R^1 y R^2 el significado arriba indicado y siendo R^3 igual a -C(=S)-NR^{26}-$(CH_2)_t$-$(CH_2)_u$-Z_v-R^{27}, -C(=S)-NR^{26}-(CHR^{28})-R^{29} o -C(=S)-NR^{26}-C(=O)-R^{30}, teniendo R^{27}, R^{28}, R^{29}, R^{30}, Z, t, u y v el significado arriba indicado y siendo R^{26} igual a hidrógeno, y en caso dado este compuesto se purifica y/o aísla,

y en caso dado al menos un compuesto de fórmula general I donde R^1 y R^2 tienen el significado arriba indicado y R^3 representa -C(=S)-NR^{26}-$(CH_2)_t$-$(CH_2)_u$-Z_v-R^{27}, -C(=S)-NR^{26}-(CHR^{28})-R^{29}, -C(=S)-NR^{26}-C(=O)-R^{30} o -C(=O)-$NR^{13}R^{14}$, teniendo R^{14}, R^{27}, R^{28}, R^{29}, R^{30}, Z, t, u y v el significado arriba indicado y siendo R^{13} y R^{26} iguales a hidrógeno, se somete a reacción en un medio de reacción, en caso dado en presencia de al menos una base, preferentemente en presencia de al menos una sal hidruro metálico, de forma especialmente preferente en presencia de hidruro de sodio y/o hidruro de potasio, con al menos un compuesto de fórmula general LG-R^{13} o LG-R^{26}, en la que R^{13} y R^{26} tienen el significado arriba indicado a excepción de hidrógeno y LG representa un grupo saliente, preferentemente un átomo

halógeno, de forma especialmente preferente un átomo de cloro, para obtener al menos un compuesto de fórmula general I donde R^1 y R^2 tienen el significado arriba indicado y R^3 representa $-C(=S)-NR^{26}-(CH_2)_t-(CH_2)_u-Z_v-R^{27}$, $-C(=S)-NR^{26}-(CHR^{28})-R^{29}$, $-C(=S)-NR^{26}-C(=O)-R^{30}$ o $-C(=O)-NR^{13}R^{14}$, teniendo R^{13}, R^{26}, R^{14}, R^{27}, R^{28}, R^{29}, R^{30}, Z, t, u y v el significado arriba indicado, y en caso dado este compuesto se purifica y/o aísla,

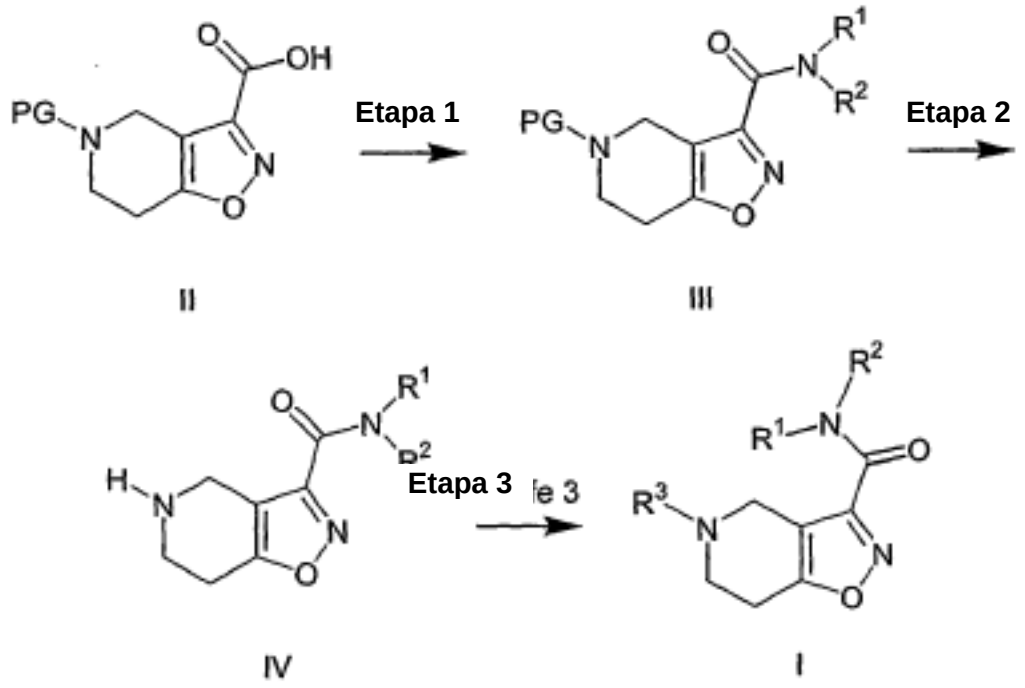
o

al menos un compuesto de fórmula general IV se somete a reacción en un medio de reacción, en caso dado en presencia de al menos una base, preferentemente en presencia de al menos una sal hidruro metálico, de forma especialmente preferente en presencia de hidruro de sodio o hidruro de potasio, con al menos un compuesto de fórmula general $LG-(CH_2)-R^{31}$, teniendo R^{31} el significado arriba indicado y siendo LG un grupo saliente, preferentemente un átomo halógeno, de forma especialmente preferente un átomo de cloro, para obtener al menos un compuesto de fórmula general I donde R^1 y R^2 tienen el significado arriba indicado y R^3 representa $-(CH_2)-R^{31}$, teniendo R^{31} el significado arriba indicado, y en caso dado este compuesto se purifica y/o aísla,

o al menos un compuesto de fórmula general IV se somete a reacción en un medio de reacción, en presencia de al menos un agente reductor, con al menos un compuesto de fórmula general $R^{31}-C(=O)-H$, teniendo R^{31} el significado arriba indicado, para obtener al menos un compuesto de fórmula general I donde R^1 y R^2 tienen el significado arriba indicado y R^3 representa $-(CH_2)-R^{31}$, teniendo R^{31} el significado arriba indicado, y en caso dado este compuesto se purifica y/o aísla.

El siguiente Esquema 1 también reproduce el procedimiento según la invención para la preparación de los compuestos de 4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridina sustituidos de la fórmula general I arriba mostrada.

Esquema 1.



En la etapa 1, los compuestos de la fórmula general II mostrada se someten a reacción con las aminas de fórmula general HNR^1R^2, teniendo R^1 y R^2 el significado arriba mencionado, en un medio de reacción, preferentemente seleccionado de entre dietil éter, tetrahidrofurano, acetonitrilo, metanol, etanol, dimetilformamida y diclorometano o mezclas correspondientes, en caso dado en presencia de al menos un reactivo de acoplamiento, preferentemente seleccionado de entre el grupo consistente en hexafluorofosfato de 1-benzotriazoliloxi-tris(dimetilamino)-fosfonio (BOP), diciclohexilcarbodiimida (DCC), N'-(3-dimetilaminopropil)-N-etilcarbodiimida (EDCI), N-óxido de hexafluorofosfato de N-[(dimetilamino)-1H-1,2,3-triazolo[4,5-b]piridin-1-ilmetilen]-N-metilmetano-aminio (HATU), hexafluorofosfato de O-(benzotriazol-1-il)-N,N,N',N'-tetrametiluronio (HBTU) y 1-hidroxi-7-azabenzotriazol (HOAt), en caso dado en presencia de al menos una base inorgánica, preferentemente seleccionada de entre carbonato de potasio y carbonato de cesio, o de una base orgánica, preferentemente seleccionada de entre trietilamina, piridina, N-metilmorfolina, 4,4-dimetilaminopiridina y diisopropiletilamina, preferentemente a temperaturas entre -70ºC y 100ºC, para obtener los compuestos de fórmula general III.

En la etapa 2, aquellos compuestos de fórmula general III donde PG representa un grupo terc-butiloxicarbonilo se someten a reacción en un medio de reacción, preferentemente seleccionado de entre metanol, etanol, isopropanol, agua, dietil éter, tetrahidruforano y mezclas correspondientes, en presencia de al menos un ácido, preferentemente seleccionado de entre ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido trifluoroacético y ácido acético, preferentemente a temperaturas entre 20ºC y 30ºC, para obtener los compuestos de fórmula general IV. De forma especialmente preferente, la reacción del compuesto de fórmula general III se lleva a cabo en una solución de ácido clorhídrico 4M en metanol, preferentemente a una temperatura entre 20ºC y 30ºC, para obtener el compuesto de fórmula general IV en forma del clorhidrato correspondiente.

Alternativamente, aquellos compuestos de fórmula general III donde PG representa un grupo benciloxicarbonilo se somete a reacción en un medio de reacción, preferentemente seleccionado de entre dietil éter, tetrahidrofurano, dioxano, acetonitrilo, tolueno y mezclas correspondientes, en presencia de hidrógeno y paladio/carbono, preferentemente a una temperatura entre 20ºC y 80ºC, para obtener un compuesto de fórmula general IV. Si los compuestos de fórmula general IV están presentes en forma del clorhidrato correspondiente, éstos se someten a reacción en un medio de reacción, preferentemente seleccionado de entre dioxano, tetrahidrofurano, dietil éter, metanol, etanol, isopropanol, agua y mezclas correspondientes, en presencia de una base inorgánica, preferentemente bajo adición de un hidróxido metálico, por ejemplo de hidróxido de sodio, hidróxido de potasio o hidróxido de litio, preferentemente a temperaturas de 0ºC a 30ºC, para obtener las bases correspondientes de fórmula general IV.

En la etapa 3, los compuestos de fórmula general IV se someten a reacción con los derivados de ácido carboxílico de fórmulas generales LG-C(=O)-R^{15}, LG-C(=O)-$(CH_2)_j$-X_k-$(CH_2)_m$-$(CH_2)_n$-C(=O)-OR^{16}, LG-C(=O)-(CHR^{19})-NH-C(=O)-OR^{20}, LG-C(=O)-(CH_2)-$(CH_2)_p$-$(CH_2)_q$-Y_r-$(CH_2)_s$-R^{21} o LG-C(=O)-(CH=CH)-R^{22}, teniendo R^{15}, R^{16}, R^{19}, R^{20}, R^{21}, R^{22}, j, k, m, n, p, q, r, s, X e Y el significado arriba indicado y siendo LG un grupo saliente, preferentemente un átomo halógeno, de forma especialmente preferente un átomo de cloro, en un medio de reacción, preferentemente seleccionado de entre dietil éter, tetrahidrofurano, acetonitrilo, metanol, etanol, dimetilformamida, diclorometano y mezclas correspondientes, en caso dado en presencia de una base orgánica, preferentemente seleccionada de entre trietilamina, 4,4-dimetilaminopiridina, piridina y diisopropiletilamina, o de una base inorgánica, preferentemente a temperaturas entre -70ºC y 100ºC, para obtener los compuestos de fórmula general I donde R^3 representa -C(=O)-R^{15}, -C(=O)-$(CH_2)_j$-X_k-$(CH_2)_m$-$(CH_2)_n$-C(=O)-OR^{16}, -C(=O)-(CHR^{19})-NH-C(=O)-OR^{20}, -C(=O)-(CH_2)-$(CH_2)_p$-$(CH_2)_q$-Y_r-$(CH_2)_s$-R^{21} o -C(=O)-(CH=CH)-R^{22}.

Alternativamente, los compuestos de fórmula general IV arriba mostrada se someten a reacción con los ácidos carboxílicos de fórmulas generales OH-C(=O)-R^{15}, OH-C(=O)-$(CH_2)_j$-X_k-$(CH_2)_m$-$(CH_2)_n$-C(=O)-OR^{16}, OH-C(=O)-(CHR^{19})-NH-C(=O)-OR^{20}, OH-C(=O)-(CH_2)-$(CH_2)_p$-$(CH_2)_q$-Y_r-$(CH_2)_s$-R^{21} u OH-C(=O)-(CH=CH)-R^{22}, en las que R^{15}, R^{16}, R^{19}, R^{20}, R^{21}, R^{22}, j, k, m, n, p, q, r, s, X e Y tienen el significado arriba indicado, en un medio de reacción, preferentemente seleccionado de entre dietil éter, tetrahidrofurano, acetonitrilo, metanol, etanol, dimetilformamida, diclorometano y mezclas correspondientes, en caso dado en presencia de al menos un reactivo de acoplamiento, preferentemente seleccionado de entre hexafluorofosfato de 1-benzotriazoliloxi-tris(dimetilamino)-fosfonio hexafluorofosfato (BOP), diciclohexilcarbodiimida (DCC), N'-(3-dimetilaminopropil)-N-etilcarbodiimida (EDCI), N-óxido de hexafluorofosfato de N-[(dimetilamino)-1H-1,2,3-triazolo[4,5-b]piridin-1-ilmetilen]-N-metilmetanoaminio (HATU), hexafluorofosfato de O-(benzotriazol-1-il)-N,N,N',N'-tetrametiluronio (HBTU) y 1-hidroxi-7-azabenzotriazol (HOAt), en caso dado en presencia de al menos una base inorgánica, preferentemente seleccionada de entre carbonato de potasio y carbonato de cesio, o de una base orgánica, preferentemente seleccionada de entre trietilamina, piridina, N-metilmorfolina, 4,4-dimetilaminopiridina y diisopropiletilamina, preferentemente a temperaturas entre -70ºC y 100ºC, para obtener los compuestos de fórmula general I donde R^3 representa -C(=O)-R^{15}, -C(=O)-$(CH_2)_j$-X_k-$(CH_2)_m$-$(CH_2)_n$-C(=O)-OR^{16}, -C(=O)-(CHR^{19})-NH-C(=O)-OR^{20}, -C(=O)-(CH_2)-$(CH_2)_p$-$(CH_2)_q$$Y_r$-$(CH_2)_s$-$R^{21}$ o -C(=O)-(CH=CH)-R^{22}.

Igualmente es posible someter a reacción los compuestos de fórmula general IV con los derivados de ácido sulfónico de fórmula general LG-S(=O)$_2$-R^{23} o LG-S(=O)$_2$-$NR^{24}R^{25}$, teniendo R^{23}, R^{24} y R^{25} el significado arriba indicado y siendo LG un grupo saliente, preferentemente un átomo halógeno, de forma especialmente preferente un átomo de cloro, en un medio de reacción, preferentemente seleccionado de entre dietil éter, tetrahidrofurano, acetonitrilo, metanol, etanol, dimetilformamida, diclorometano y mezclas correspondientes, en caso dado en presencia de una base orgánica, preferentemente seleccionada de entre trietilamina, 4,4-dimetilaminopiridina, piridina y diisopropiletilamina, o de una base inorgánica, preferentemente a temperaturas entre -70ºC y 100ºC, para obtener los compuestos de fórmula general I donde R^3 representa -S(=O)$_2$-R^{23} o -S(=O)$_2$-$NR^{24}R^{25}$.

Alternativamente, los compuestos de fórmula general IV se someten a reacción con un isocianato de fórmula general R^{14}-N=C=O, en la que R^{14} tiene el significado arriba indicado, en un medio de reacción, preferentemente seleccionado de entre acetonitrilo, tolueno, benceno, etanol, metanol, agua y mezclas correspondientes, en caso dado en presencia de al menos una base, preferentemente en presencia de al menos una base seleccionada de entre trietilamina, N-metilmorfolina, piridina, 4,4-dimetilaminopiridina y diisopropiletilamina, para obtener los compuestos de fórmula general I donde R^3 representa -C(=O)-$NR^{13}R^{14}$.

Alternativamente, en la etapa 3 los compuestos de fórmula general IV se someten a reacción con los isocianatos de fórmulas generales S=C=N-$(CH_2)_t$-$(CH_2)_u$-Z_v-R^{27}, S=C=N-(CHR^{28})-R^{29} o S=C=N-C(=O)-R^{30}, en las que R^{27}, R^{28}, R^{29}, R^{30}, Z, t, u y v tienen el significado arriba indicado, en un medio de reacción, preferentemente seleccionado de entre

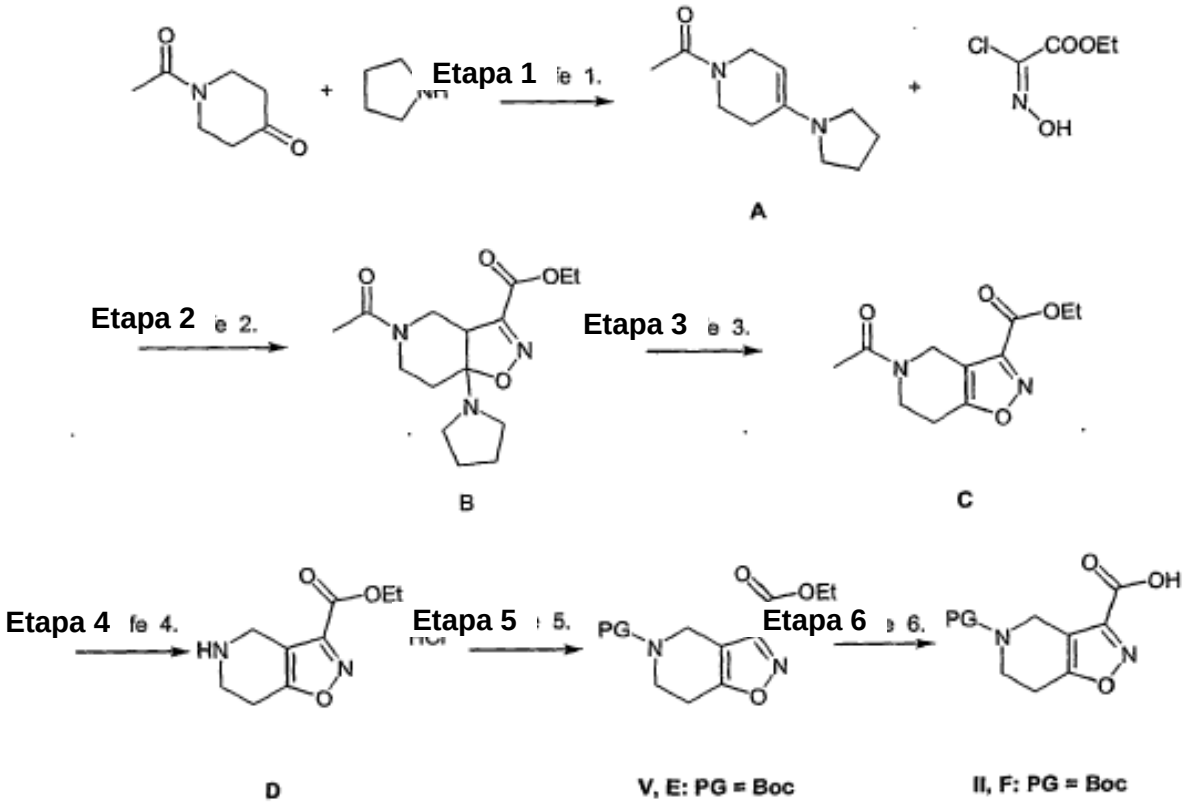
acetonitrilo, tolueno, benceno, etanol, metanol, agua y mezclas correspondientes, en caso dado en presencia de al menos una base, preferentemente en presencia de al menos una base seleccionada de entre trietilamina, 4,4-dimetilaminopiridina, piridina, N-metilmorfolina y diisopropiletilamina, para obtener los compuestos de fórmula general I donde R^3 representa $-C(=S)-NR^{26}-(CH_2)_t-(CH_2)_u-Z_v-R^{27}$, $-C(=S)-NR^{26}-(CHR^{28})-R^{29}$ o $-C(=S)-NR^{26}-C(=O)-R^{30}$.

Igualmente en la etapa 3, los compuestos de fórmula general IV se someten a reacción con los compuestos de fórmula general $LG-(CH_2)-R^{31}$, en la que R^{31} tiene el significado arriba indicado y LG representa un grupo saliente, preferentemente un átomo halógeno, de forma especialmente preferente un átomo de cloro, en un medio de reacción, preferentemente seleccionado de entre diclorometano, tolueno, tetrahidrofurano, acetonitrilo, dietil éter, dioxano y mezclas correspondientes, en caso dado en presencia de al menos una base, preferentemente en presencia de al menos una sal hidruro metálico, de forma especialmente preferente en presencia de hidruro de sodio y/o hidruro de potasio, para obtener los compuestos de fórmula general I donde R^3 representa $-(CH_2)-R^{31}$.

Alternativamente, en la etapa 3 los compuestos de fórmula general IV se someten a reacción con los compuestos de fórmula general $R^{31}-C(=O)-H$, en la que R^{31} tiene el significado arriba indicado, en un medio de reacción, preferentemente seleccionado de entre dietil éter, tetrahidrofurano, metanol, etanol, diclorometano, tolueno y mezclas correspondientes, bajo adición de al menos un agente reductor, preferentemente bajo adición de al menos un agente reductor seleccionado de entre borohidruro de sodio, natriacetoxiborohidruro, cianoborohidruro de sodio y complejo borano-piridina (piridina-borano, $BH_3 \cdot C_5H_5N$), de forma especialmente preferente en presencia de complejo borano-piridina, para obtener los compuestos de fórmula general I donde R^3 representa $-(CH_2)-R^{31}$.

Los compuestos de fórmula general II se pueden obtener preferentemente tal como muestra el Esquema 2.

Esquema 2



En la etapa 1, el compuesto 1-acetil-4-piperidinona se somete a reacción en un medio de reacción, preferentemente seleccionado de entre tolueno y benceno, con pirrolidina, en presencia de una cantidad catalítica de un ácido, preferentemente en presencia de ácido p-toluensulfónico, bajo reflujo, en un separador de agua, para obtener el compuesto 1-(4-pirrolidin-1-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)etanona (A).

En la etapa 2, la 1-(4-pirrolidin-1-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)etanona (A) se somete a reacción con clorohidroxiiminoacetato de etilo en un medio de reacción, preferentemente seleccionado de entre acetonitrilo, diclorometano, cloroformo, dimetilformamida, dimetilacetamida, sulfóxido de dimetilo y mezclas correspondientes, en presencia de al menos una base, preferentemente seleccionada de entre trietilamina, piridina, 4,4-dimetilaminopiridina, N-metilmorfolina y diisopropiletilamina, preferentemente a una temperatura entre 0 y 30ºC, para obtener el compuesto 5-acetil-7a-pirrolidin-1-il-3a,4,5,6,7,7a-hexahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxilato de etilo (B).

En la etapa 3, el 5-acetil-7a-pirrolidin-1-il-3a,4,5,6,7,7a-hexahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxilato de etilo (B) se somete a reacción bajo reflujo en un medio de reacción, preferentemente seleccionado de entre acetonitrilo, diclorometano, cloroformo, dimetilformamida, dimetilacetamida, sulfóxido de dimetilo y mezclas correspondientes, en presencia de un ácido orgánico, preferentemente en presencia de ácido trifluoroacético, para obtener el compuesto 5-acetil-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxilato de etilo (C).

En la etapa 4, el compuesto 5-acetil-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxilato de etilo (C) se somete a reacción bajo reflujo en un medio de reacción, preferentemente seleccionado de entre metanol, etanol, isopropanol, tetrahidrofurano, agua y mezclas correspondientes, en presencia de un ácido inorgánico, preferentemente en presencia de ácido clorhídrico y/o ácido sulfúrico, para obtener el compuesto clorhidrato de 4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxilato de etilo (D), en forma del clorhidrato correspondiente.

En la etapa 5, el compuesto clorhidrato de 4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxilato de etilo (D) se somete a reacción en un medio de reacción, preferentemente seleccionado de entre dioxano, etanol, metanol, isopropanol, agua y mezclas correspondientes, en presencia de al menos una base orgánica, preferentemente seleccionada de entre trietilamina, diisopropiletilamina, piridina, 4,4-dimetilaminopiridina y N-metilmorfolina, con un reactivo transmisor de grupos protectores, preferentemente con un reactivo seleccionado de entre di-terc-butil-dicarbonato [$(Boc)_2O$] y cloroformiato de bencilo, a 0ºC y a continuación a una temperatura entre 20C y 30ºC, para obtener un compuesto de fórmula general V (con PG = Boc: 3-etil éster 5-terc-butil éster de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico (E)). Preferentemente, como medio de reacción se utiliza una mezcla dioxano/agua (2:1).

En la etapa 6, el compuesto de fórmula general V se somete a reacción en un medio de reacción, preferentemente seleccionado de entre metanol, etanol, isopropanol, agua y mezclas correspondientes, con una base inorgánica, preferentemente con una base seleccionada de entre hidróxido de litio, hidróxido de potasio e hidróxido de sodio, preferentemente a una temperatura entre 20ºC y 30ºC, para obtener un compuesto de fórmula general II (PG = Boc: 5-terc-butil éster de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico (F)).

Cada uno de los compuestos de las fórmulas generales arriba indicadas LG-C(=O)-R^{15}, LG-C(=O)-$(CH_2)_j$-X_k-$(CH_2)_m$-$(CH_2)_n$-C(=O)-OR^{16}, LG-C(=O)-(CHR^{19})-NH-C(=O)-OR^{20}, LG-C(=O)-(CH_2)-$(CH_2)_p$-$(CH_2)_q$-Y_r-$(CH_2)_s$-R^{21}, LG-C(=O)-(CH=CH)-R^{22},)-NH-C(=O)-OR^{20}, -C(=O)-(CH_2)-$(CH_2)_p$-$(CH_2)_q$-Y_r-$(CH_2)_s$-R^{21}, -C(O)-(CH=CH)-R^{22}, OH-C(=O)-R^{15}, OH-C(=O)-$(CH_2)_j$-X_k-$(CH_2)_m$-$(CH_2)_n$-C(=O)-OR^{16}, OH-C(=O)-(CHR^{19})-NH-C(=O)-OR^{20}, OH-C(=O)-(CH_2)-$(CH_2)_p$-$(CH_2)_q$-Y_r-$(CH_2)_s$-R^{21}, OH-C(=O)-(CH=CH)-R^{22}, LG-R^{13}, LG-R^{26}, LG-S(=O)$_2$-R^{23}, LG-S(=O)$_2$-$NR^{24}R^{25}$, R^{14}-N=C=O, S=C=N$(CH_2)_t$-$(CH_2)_u$-Z_v-R^{27}, S=C=N-(CHR^{28})-R^{29}, S=C=N-C(=O)-R^{30} y LG-(CH_2)-R^{31} se puede adquirir en el mercado y/o se puede preparar mediante métodos usuales conocidos por los especialistas.

Las reacciones arriba descritas se pueden llevar a cabo en cada caso bajo las condiciones usuales conocidas por los especialistas, por ejemplo en lo que respecta a la presión o el orden de la adición de los componentes. En caso dado, los especialistas pueden determinar mediante sencillos ensayos preliminares el modo de proceder óptimo bajo las condiciones correspondientes.

Si así se desea y/o requiere, los productos intermedios y finales obtenidos mediante las reacciones arriba descritas se pueden purificar y/o aislar por métodos usuales conocidos por los especialistas. Procesos de purificación adecuados son, por ejemplo, procedimientos de extracción y procedimientos cromatográficos, como cromatografía en columna o cromatografía preparativa.

Todos los pasos de procedimiento arriba descritos, y también la purificación y/o el aislamiento de los productos intermedios o finales, se pueden llevar a cabo parcial o completamente bajo atmósfera de gas inerte, preferentemente bajo atmósfera de nitrógeno.

Los compuestos 4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridina sustituidos de la fórmula general I arriba mostrada según la invención y los estereoisómeros correspondientes se pueden aislar en forma de sus bases libres, en forma de sus ácidos libres y también en forma de sales correspondientes, en particular sales fisiológicamente compatibles.

Las bases libres correspondientes de los compuestos 4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridina sustituidos de la fórmula general I arriba mostrada según la invención y de los estereoisómeros correspondientes se pueden transformar en las sales correspondientes, preferentemente sales fisiológicamente compatibles, por ejemplo por reacción con un ácido orgánico o inorgánico, preferentemente con los ácidos clorhídrico, bromhídrico, sulfúrico, fosfórico, metanosulfónico, p-toluensulfónico, carbónico, fórmico, acético, oxálico, succínico, tartárico, mandélico, fumárico, láctico, cítrico, glutámico o aspártico.

Las bases libres correspondientes de los compuestos 4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridina sustituidos de la fórmula general I arriba mostrada y de los estereoisómeros correspondientes también se pueden transformar en las sales fisiológicamente compatibles correspondientes con el ácido libre o con una sal de un sucedáneo de azúcar, por ejemplo sacarina, ciclamato o acesulfamo.

Correspondientemente, los ácidos libres de los compuestos 4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridina sustituidos de la fórmula general I arriba mostrada y de los estereoisómeros correspondientes se pueden transformar en las sales fisiológicamente compatibles correspondientes por reacción con una base adecuada. Como ejemplos se mencionan sales de metales alcalinos, sales de metales alcalinotérreos o sales de amonio $[NH_xR_{4-x}]^+$, en las que x = 0, 1, 2, 3 ó 4, y R representa un grupo alquilo(C_{1-4}) lineal o ramificado.

En caso dado, los compuestos 4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridina sustituidos de la fórmula general I arriba mostrada según la invención y los estereoisómeros correspondientes, al igual que los ácidos correspondientes, las bases correspondientes o las sales de estos compuestos, también se pueden obtener en forma de solvatos, preferentemente en forma de hidratos, mediante métodos usuales conocidos por los especialistas.

Si después de su preparación, los compuestos 4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridina sustituidos de la fórmula general I arriba mostrada según la invención se obtienen en forma de mezcla de sus estereoisómeros, preferentemente en forma de racematos u otras mezclas de sus diferentes enantiómeros y/o diastereoisómeros, éstos se pueden separar y en caso dado aislar mediante procedimientos usuales conocidos por los especialistas. Como ejemplos se mencionan: procedimientos de separación cromatográficos, en particular procedimientos de cromatografía líquida bajo presión normal o elevada, preferentemente procedimientos MPLC y HPLC, y procedimientos de cristalización fraccionada. En este contexto se pueden separar entre sí principalmente enantiómeros individuales, por ejemplo de sales diastereoisoméricas formadas, por HPLC en fase quiral o por cristalización con ácidos quirales, por ejemplo ácido (+)-tartárico, ácido (-)-tartárico o ácido (+)-10-canforsulfónico.

Los compuestos 4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridina sustituidos de la fórmula general I arriba mostrada según la invención y los estereoisómeros correspondientes, y también en cada caso los ácidos, bases, sales y solvatos correspondientes, son toxicológicamente inocuos y, por consiguiente, son adecuados como principios activos farmacéuticos en medicamentos.

Así, otro objeto de la presente invención es un medicamento que contiene al menos un compuesto 4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridina de la fórmula general I arriba mostrada según la invención, opcionalmente en cada caso en forma de uno de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diastereoisómeros, en forma de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diastereoisómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de una sal correspondiente, o en cada caso en forma de un solvato correspondiente, y en caso dado también uno o más adyuvantes farmacéuticamente compatibles.

Los medicamentos según la invención son particularmente adecuados para la regulación de los receptores de noradrenalina, en particular para inhibir la reabsorción de noradrenalina (reabsorción de NA), para la regulación de los receptores de 5-HT, en particular para inhibir la reabsorción de 5-hidroxitriptófano (reabsorción de 5-HT) y/o para la regulación de los receptores de batracotoxina (BTX).

Los medicamentos según la invención también son adecuados preferentemente para la profilaxis y/o el tratamiento de trastornos o enfermedades en los que intervienen, al menos en parte, los receptores de noradrenalina, de 5-HT y/o de batracotoxina.

Por consiguiente, el medicamento según la invención es adecuado preferentemente para la profilaxis y/o el tratamiento del dolor, preferentemente de dolor seleccionado de entre dolor agudo, dolor crónico y dolor neuropático; para la profilaxis y/o el tratamiento de una o más enfermedades seleccionadas de entre el grupo consistente en migraña; depresiones; inflamaciones; falta de energía; incontinencia urinaria; enfermedades neurodegenerativas, seleccionadas preferentemente de entre la enfermedad de Parkinson, la enfermedad de Huntington, la enfermedad de Alzheimer y la esclerosis múltiple; trastornos alimentarios, seleccionados preferentemente de entre bulimia, anorexia, obesidad y caquexia; estados de ansiedad; disfunciones cognitivas, preferentemente trastornos de la memoria; estados de déficit cognitivo (attention deficit syndrom, ADS); epilepsia; catalepsia; diarrea y prurito; como ansiolítico; para la profilaxis y/o el tratamiento del abuso de alcohol y/o drogas y/o medicamentos y de la dependencia del alcohol y/o drogas y/o medicamentos, preferentemente para la profilaxis y/o la disminución de los síndromes de abstinencia en caso de dependencia del alcohol y/o drogas y/o medicamentos; para la regulación de la alimentación; para la modulación de la actividad motora; para la regulación del sistema cardiovascular; para la anestesia local; para aumentar la vigilancia; para aumentar la libido; para la diuresis, la antinatriuresis; para utilizarlo como anestésico local y/o antiarrítmico y/o antiemético y/o nootrópico (neurotrópico).

De forma totalmente preferente, el medicamento según la invención es adecuado para el tratamiento y/o la profilaxis de una o más enfermedades seleccionadas de entre el grupo consistente en dolor, preferentemente dolor seleccionados de entre dolor agudo, dolor crónico y dolor neuropático, depresiones y estados de ansiedad.

Otro objeto de la presente invención es la utilización de al menos un derivado de 4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridina de la fórmula general I arriba mostrada según la invención, opcionalmente en cada caso en forma de uno de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diastereoisómeros, en forma de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diastereoisómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de una sal correspondiente, o en cada caso en forma de un solvato correspondiente, y en caso

dado también uno o más adyuvantes farmacéuticamente compatibles, para la producción de un medicamento para la inhibición de la reabsorción de noradrenalina (reabsorción de NA), para la regulación de los receptores de 5-HT, en particular para inhibir la reabsorción de 5-hidroxitriptófano (reabsorción de 5-HT) y/o para la regulación de los receptores de batracotoxina (BTX).

Es preferente la utilización de al menos un derivado de 4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridina sustituido de la fórmula general I arriba mostrada, opcionalmente en cada caso en forma de uno de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diastereoisómeros, en forma de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diastereoisómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de una sal correspondiente, o en cada caso en forma de un solvato correspondiente, y en caso dado también uno o más adyuvantes farmacéuticamente compatibles, para la producción de un medicamento para la profilaxis y/o el tratamiento de trastornos o enfermedades en los que intervienen, al menos en parte, los receptores de noradrenalina, los receptores de 5-HT y/o los receptores de batracotoxina.

Es especialmente preferente la utilización de al menos un derivado de 4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridina sustituido de la fórmula general I arriba mostrada, opcionalmente en cada caso en forma de uno de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diastereoisómeros, en forma de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diastereoisómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de una sal correspondiente, o en cada caso en forma de un solvato correspondiente, y en caso dado también uno o más adyuvantes farmacéuticamente compatibles, para la producción de un medicamento para el tratamiento y/o la profilaxis del dolor, preferentemente de dolor seleccionado de entre dolor agudo, dolor crónico y dolor neuropático; para la profilaxis y/o el tratamiento de una o más enfermedades seleccionadas de entre el grupo consistente en migraña; depresiones; inflamaciones; falta de energía; incontinencia urinaria; enfermedades neurodegenerativas, seleccionadas preferentemente entre el grupo consistente en la enfermedad de Parkinson, la enfermedad de Huntington, la enfermedad de Alzheimer y la esclerosis múltiple; trastornos alimentarios, seleccionados preferentemente entre el grupo consistente en bulimia, anorexia, obesidad y caquexia; estados de ansiedad; disfunciones cognitivas, preferentemente trastornos de la memoria; estados de déficit cognitivo (attention deficit syndrom, ADS); epilepsia; catalepsia; diarrea y prurito; para la profilaxis y/o el tratamiento del abuso de alcohol y/o drogas y/o medicamentos y de la dependencia del alcohol y/o drogas y/o medicamentos, preferentemente para la profilaxis y/o la disminución de los síndromes de abstinencia en caso de dependencia del alcohol y/o drogas y/o medicamentos; para la regulación de la alimentación; para la modulación de la actividad motora; para la regulación del sistema cardiovascular; para la anestesia local; para aumentar la vigilancia; para aumentar la libido; para la diuresis; para la antinatriuresis; para utilizarlo como anestésico local y/o antiarrítmico y/o antiemético y/o nootrópico (neurotrópico).

Es totalmente preferente la utilización de al menos un derivado de 4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridina sustituido de la fórmula general I arriba mostrada, opcionalmente en cada caso en forma de uno de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diastereoisómeros, en forma de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diastereoisómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de una sal correspondiente, o en cada caso en forma de un solvato correspondiente, y en caso dado también uno o más adyuvantes farmacéuticamente compatibles, para la producción de un medicamento para el tratamiento y/o la profilaxis del dolor, preferentemente de dolor seleccionado de entre dolor agudo, dolor crónico y dolor neuropático; para la profilaxis y/o el tratamiento de una o más enfermedades seleccionadas entre el grupo consistente en migraña; depresiones; inflamaciones; falta de energía; incontinencia urinaria; enfermedades neurodegenerativas, seleccionadas preferentemente entre el grupo consistente en la enfermedad de Parkinson, la enfermedad de Huntington, la enfermedad de Alzheimer y la esclerosis múltiple; trastornos alimentarios, seleccionados preferentemente entre el grupo consistente en bulimia, anorexia, obesidad y caquexia; estados de ansiedad; disfunciones cognitivas, preferentemente trastornos de la memoria; estados de déficit cognitivo (attention deficit syndrom, ADS); epilepsia; y para la profilaxis y/o el tratamiento del abuso de alcohol y/o drogas y/o medicamentos y de la dependencia del alcohol y/o drogas y/o medicamentos, preferentemente para la profilaxis y/o la disminución de los síndromes de abstinencia en caso de dependencia del alcohol y/o drogas y/o medicamentos.

Es incluso más preferente la utilización de al menos un derivado de 4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridina sustituido de la fórmula general I arriba mostrada, opcionalmente en cada caso en forma de uno de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diastereoisómeros, en forma de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diastereoisómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de una sal correspondiente, o en cada caso en forma de un solvato correspondiente, y en caso dado también uno o más adyuvantes farmacéuticamente compatibles, para la producción de un medicamento para el tratamiento y/o la profilaxis de una o más afecciones seleccionadas de entre el grupo consistente en dolor, preferentemente dolor seleccionado de entre dolor agudo, dolor crónico y dolor neuropático, depresiones y estados de ansiedad.

El medicamento según la invención es adecuado para ser administrado a adultos y niños, incluyendo niños pequeños y lactantes.

El medicamento según la invención se puede presentar y administrar en forma de medicamento líquido, semisólido o sólido, por ejemplo en forma de soluciones para inyección, gotas, jugos, jarabes, espráis, suspensiones, pastillas,

parches, cápsulas, apósitos, supositorios, pomadas, cremas, lociones, geles, emulsiones, aerosoles, o en forma multiparticulada, por ejemplo en forma de píldoras o granulados, en caso dado comprimidos en pastillas, rellenados en cápsulas o suspendidos en un líquido.

Además de al menos un derivado de 4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridina sustituido de la fórmula general I arriba mostrada, en caso dado en forma de uno de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diastereoisómeros, en forma de racemato o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros o diastereoisómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en caso dado en forma de una sal correspondiente, o en cada caso en forma de un solvato correspondiente, el medicamento según la invención contiene normalmente otros adyuvantes farmacéuticos fisiológicamente compatibles, que se pueden seleccionar preferentemente de entre el grupo consistente en materiales vehículo, sustancias de carga, disolventes, diluyentes, agentes tensioactivos, colorantes, conservantes, disgregantes, deslizantes, lubricantes, sustancias aromáticas y aglutinantes.

La selección de los adyuvantes fisiológicamente compatibles y de la cantidad a utilizar de los mismos depende de la forma de administración del medicamento, es decir, vía oral, subcutánea, parenteral, intravenosa, intraperitoneal, intradérmica, intramuscular, intranasal, bucal, rectal o local, por ejemplo sobre infecciones en la piel, las mucosas y los ojos. Para la administración oral son adecuados preferentemente los preparados en forma de pastillas, grageas, cápsulas, granulados, píldoras, gotas, jugos y jarabes; para la administración parenteral, tópica y por inhalación las soluciones, suspensiones, preparados secos de fácil reconstitución y esprais.

Los compuestos de 4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridina sustituidos según la invención utilizados en el medicamento según la invención se pueden presentar en un depósito en forma disuelta o en un parche, en caso dado añadiendo agentes promotores de la penetración en la piel, como preparados adecuados para la administración percutánea.

Los preparados a administrar vía oral o percutánea también pueden liberar el compuesto correspondiente de 4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridina sustituido según la invención de forma retardada.

La preparación de los medicamentos según la invención tiene lugar con ayuda de medios, dispositivos, métodos y procedimientos usuales y conocidos en el estado actual de la técnica, tal como se describen, por ejemplo, en “Remington’s Pharmaceutical Sciences”, Editores A. R. Gennaro, 17 Edición, Mack Publishing Company, Easton, Pa., 1985, en particular volumen 8, capítulos 76 a 93. La descripción correspondiente se incorpora aquí como referencia y sirve como parte de la presente descripción.

La cantidad de los compuestos correspondientes de 4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridina sustituidos de la fórmula general I arriba mostrada según la invención a administrar al paciente es variable y depende por ejemplo del peso o la edad del paciente y también del tipo de administración, la indicación y la gravedad de la enfermedad. Normalmente se administran entre 0,005 y 100 mg/kg, preferentemente entre 0,05 y 75 mg/kg de peso corporal del paciente, de al menos uno de estos compuestos según la invención.

Métodos farmacológicos

a) Método para determinar la inhibición de la reabsorción de noradrenalina y 5HT:

Para los estudios *in vitro* se aíslan sinaptosomas frescos de áreas cerebrales de rata, tal como se describe en la publicación “The isolation of nerve endings from brain” de E. G. Gray y V. P. Whittaker, J. Anatomy 96, páginas 79-88, 1962. La descripción correspondiente se incorpora aquí como referencia y sirve como parte de la presente divulgación.

El tejido (hipotálamo para determinar la inhibición de la reabsorción de noradrenalina y médula y puente para determinar la inhibición de la reabsorción de 5HT) se homogeneiza en sacarosa 0,32M enfriada con hielo (100 mg de tejido/1 ml) en un homogeneizador de vidrio con émbolo de teflón utilizando cinco impactos ascendentes y descendentes completos a 840 revoluciones/minuto.

El homogeneizado se centrifuga durante 10 minutos a 4ºC y 1.000 g. Después de centrifugación subsiguiente a 17.000 g durante 55 minutos se obtienen los sinaptosomas (fracción P_2), que se suspenden de nuevo en glucosa 0,32M (0,5 ml/ 100 mg del peso original). La reabsorción se mide en cada caso en una placa de microtitulación de 96 pocillos. Se utiliza un volumen de 250 µl y la incubación se lleva a cabo a temperatura ambiente (aproximadamente 20-25ºC) bajo atmósfera de O_2.

El tiempo de incubación es de 7,5 minutos en el caso de la [^{3}H]-NA y de 5 minutos en el caso de la [^{3}H]-5-HT. A continuación, las 96 muestras se filtran a través de una placa de microtitulación Unifilter GF/B® (Packard) y se lavan con 200 ml de tampón incubado con ayuda de un “Brabdel Cell-Harvester MPXRI-96T”. La placa Unifilter GF/B se secó durante 1 hora a 55ºC. A continuación, la placa se cierra con un Back seal® (Packard) y se añaden 35 µl de líquido de centelleo por pocillo (Ultima Gold®, Packard). Después de cerrar la placa con un top seal® (Packard) y tras ajustar el equilibrio (aproximadamente 5 horas), se mide la radiactividad en un “Trilux 1450 Microbeta” (Wallac, Freiburg, Alemania).

La cantidad de la proteína utilizada en la determinación arriba descrita corresponde a los valores dados a conocer en la literatura, por ejemplo tal como se describe en “Protein measurement with the folin phenol reagent”, Lowry y colaboradores, J. Biol. Chem., 193, 265-275, 1951.

La literatura también ofrece descripciones detalladas de métodos correspondientes, por ejemplo en M. Ch. Frink, H.-H. Hennies, W. Engelberger, M. Haurand y B. Witffert (1996) Arzneim.-Forsch./Drug Res. 46 (III), 11, 1029-1036.

Las descripciones correspondientes se incorporan aquí como referencia y sirven como parte de la presente divulgación.

Para los transportadores de NA u 5-HT se calcularon respectivamente los siguientes datos característicos:

Reabsorción de NA: Km = 0,32 ± 0,11 µM
Reabsorción de 5-HT: Km = 0,084 ± 0,011 µM

b) Método para determinar la afinidad por el sitio de unión de la batracotoxina (BTX) del canal de sodio:

El sitio de unión 2 del canal de sodio es el llamado sitio de unión de la batracotoxina (BTX). Como ligando se utiliza [^{3}H]-batracotoxinina A20 α-benzoato (10 nM en la carga). Las partículas de canal de iones (sinaptosomas) se enriquecen a partir de corteza cerebral de rata, tal como se describe en la publicación de Gray y Whittaker, 1962, J. Anat. 76, 79-88. La descripción correspondiente se incorpora aquí como referencia y sirve como parte de la presente divulgación. Como unión no específica se define la radiactividad medida en presencia de veratridina (3 x 10^{-4} M en la carga).

Las condiciones de ensayo se establecen de acuerdo con la publicación de Pauwels, Leysen y Laduron, tal como se describe en Eur. J. Pharmacol. 124, 291-298. La descripción correspondiente se incorpora aquí como referencia y sirve como parte de la presente divulgación.

A diferencia de lo indicado en estas instrucciones, la carga total se reduce a 250 µl, de modo que el ensayo se puede llevar a cabo en placas de microtitulación de 96 pocillos. El tiempo de incubación en estas placas de microtitulación es de dos horas a temperatura ambiente (aproximadamente 20-25ºC).

Para el valor K_D del sitio de unión se obtienen los siguientes datos característicos:

K_D: 24,63 ± 1,56 nM.

La invención se explica a continuación por medio de ejemplos. Estos ejemplos se dan únicamente a modo ilustrativo y no limitan la idea general de la invención.

Ejemplos

Los rendimientos de los compuestos producidos no han sido optimizados.

Todas las temperaturas están sin corregir.

La indicación "éter" significa dietil éter; "EtOAc", acetato de etilo; "DCM", diclorometano, "DMF", N,N-dimetilformamida, "EtOH", etanol; "MeOH", metanol. La indicación "equivalentes" significa equivalentes de cantidad de sustancia; "p.f.", punto de fusión o intervalo de fusión; "TA", temperatura ambiente, es decir, aproximadamente 20 ºC; "min", minutos; "h", horas; "sat", saturado; y "ac.", acuoso.

Otras abreviaturas:

Boc terc-butoxi-carbonilo
BOP hexafluorofosfato de benzotriazol-1-iloxi-tris-dimetilamino-fosfonio
DMAP 4,4-dimetilaminopiridina

Los productos químicos y disolventes utilizados se adquieren comercialmente de los proveedores habituales (Acros, Acocado, Aldrich, Bachem, Fluka, Lancaster, Maybridge, Merck, Sigma, TCi, etc.) o se sintetizan por métodos conocidos por los especialistas.

Como fase estacionaria para la cromatografía en columna se utiliza Kieselgel 60 (0,040 - 0,063 mm) de la firma E. Merck, Darmstadt.

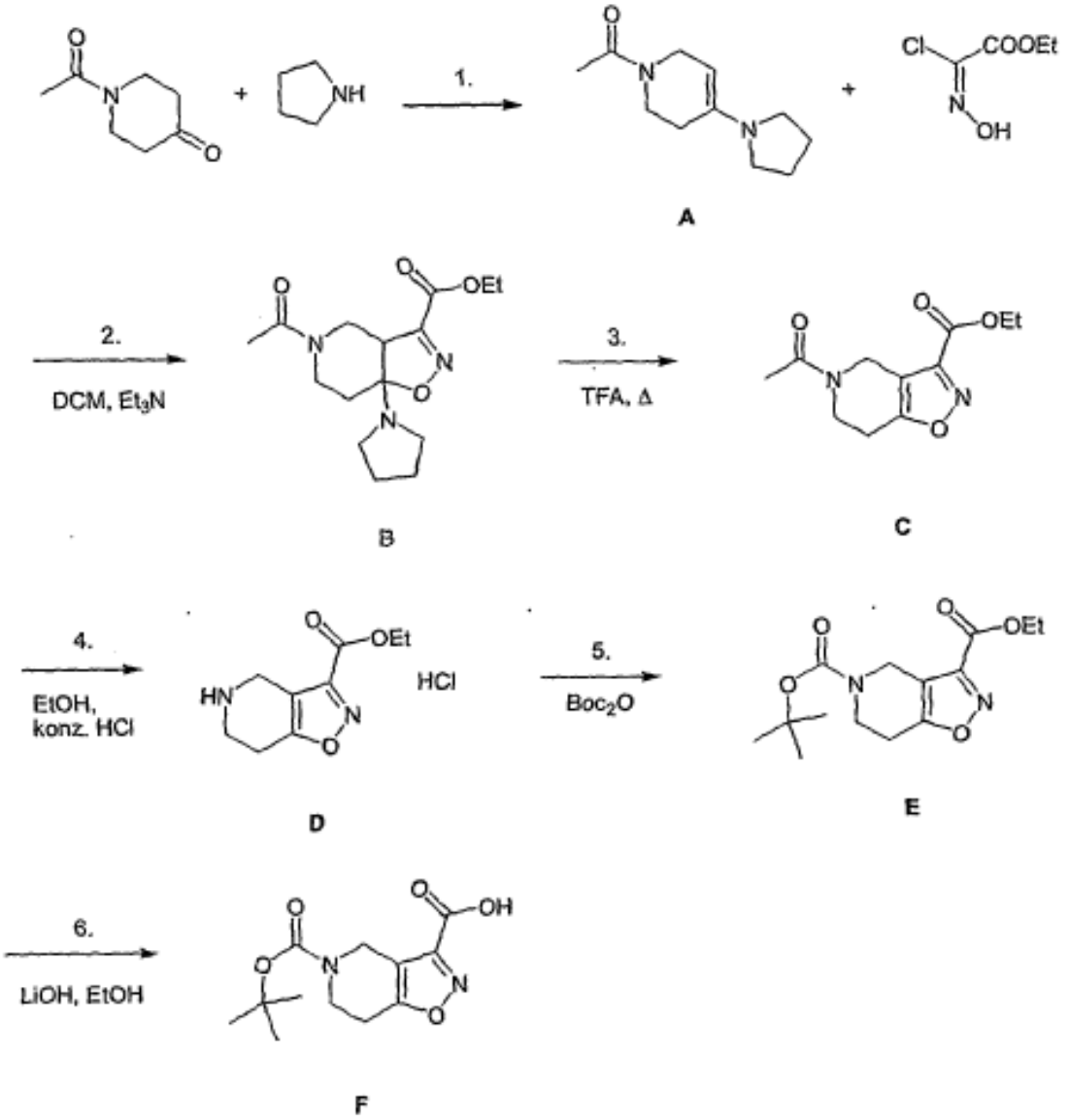
Los análisis por cromatografía de capa fina se llevan a cabo con placas preparadas para HPTLC, Kieselgel 60 F 254, de la firma E. Merck, Darmstadt.

Las proporciones de mezcla de eluyentes para los análisis cromatográficos se indicad siempre en volumen/volumen. La analítica se realiza por RMN y HPLC-MS.

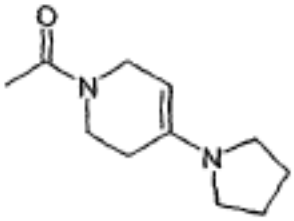
Síntesis de 5-terc-butil éster de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico (F)

El esquema 1 reproduce la síntesis de la sustancia de partida 5-terc-butil éster de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico (F) para la preparación de los compuestos de 4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridina sustituidos de fórmula general I según la invención.

Esquema 1.



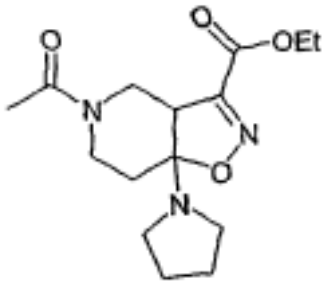
Etapa 1: Síntesis de 1-(4-pirrolidin-1-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)etanona (A)



Una mezcla de 4,95 ml (40 mmol) de 1-acetil-4-piperidinona, 3,64 ml (44 mmol) de pirrolidina, 15 ml de tolueno y una cantidad catalítica de ácido p-toluensulfónico se calentó bajo reflujo durante 12 horas en el separador de agua. Una vez

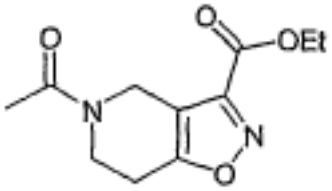
retirado el disolvente en vacío, se obtuvieron 7,7 g (99% del valor teórico) del producto deseado, 1-(4-pirrolidin-1-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)etanona (A), en forma de un aceite marrón rojizo.

Etapa 2: Síntesis del etil éster del ácido 5-acetil-7a-pirrolidin-1-il-3a,4,5,6,7,7a-hexahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico (B)



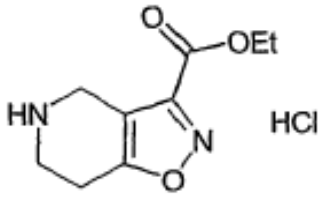
A una solución de 16,3 g (84 mmol) de 1-(4-pirrolidin-1-il-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il)etanona (A) en 150 ml de DCM se añadió una solución de 17,9 g (0,118 mol) de 2-clorohidroxiiminoacetato de etilo en 20 ml de DCM. En este proceso, la solución se calentó y adquirió un color rojo. Después de enfriar a 0ºC (baño de agua y hielo), se añadieron lentamente gota a gota bajo agitación 16,4 g (0,118 mol) de trietilamina. La mezcla se agitó durante 12 horas a TA y después se lavó primero con disolución de ácido cítrico al 10% (por ciento en peso) en agua y a continuación con una disolución acuosa saturada de sal común. Después de retirar el disolvente en vacío, el residuo se purificó mediante cromatografía en columna (SiO_2, EtOAc/EtOH 9:1). Se obtuvieron 18,5 g (71% del valor teórico) del producto deseado, etil éster de ácido 5-acetil-7a-pirrolidin-1-il-3a,4,5,6,7,7a-hexahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico (B), en forma de un aceite marrón.

Etapa 3: Síntesis de 5-acetil-4,5,6,7,-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxilato de etilo (C)



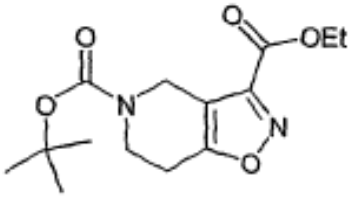
Una mezcla de 18,0 g (58 mmol) de 5-acetil-7a-pirrolidin-1-il-3a,4,5,6,7,7a-hexahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxilato de etilo (B) en 150 ml de DCM y 6,47 ml (87 mmol) de ácido trifluoroacético se calentó a reflujo durante 8 horas. Después de añadir 100 ml de agua, la fase orgánica se secó mediante $MgSO_4$ y se secó, y el disolvente se retiró en vacío. El aceite marrón residual se purificó por cromatografía en columna (SiO_2, EtOAc/EtOH 10:1). Se obtuvieron 12,5 g (90% del valor teórico) del producto deseado, 5-acetil-4,5,6,7,-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxilato de etilo (C), en forma de un aceite marrón amarillento.

Etapa 4: Síntesis de clorhidrato de 4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxilato de etilo (D)



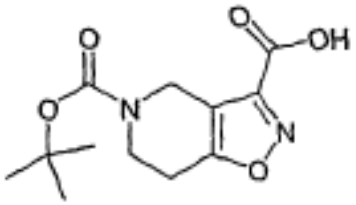
31,1 g (130 mmol) de 5-acetil-4,5,6,7,-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxilato de etilo (C) se disolvieron en 30 ml de EtOH y se mezclaron a TA con 30 ml (260 mmol) de disolución de ácido clorhídrico al 32% (por ciento en peso) en agua. Después de dos horas de calentamiento bajo reflujo, la solución se concentró y se incorporó en 500 ml de EtOAc enfriado (baño de agua y hielo). El precipitado formado se separó y se secó en vacío. Se obtuvieron 8,13 g (27% del valor teórico) del producto deseado, clorhidrato de 4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxilato de etilo (D). P.f.: 74ºC

Etapa 5: Síntesis de 3-etil éster, 5-terc-butil éster de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico (E)



300 mg (1,21 mmol) de clorhidrato de 4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxilato de etilo (D) se disolvieron en 20 ml de una mezcla dioxano/agua (2:1) y se mezclaron con 505 µl (3,63 mmol) de trietilamina y a continuación, bajo enfriamiento con hielo, con 290 mg (1,33 mmol) de dicarbonato de di-terc-butilo [$(Boc)_2O$]. La mezcla se agitó durante 12 horas a TA y el disolvente se retiró en vacío. El residuo se purificó por cromatografía en columna (SiO_2, EtOAc/EtOH 20:1). Se obtuvieron 90 mg (25% del valor teórico) del producto deseado, 3-etil éster, 5-terc-butil éster de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico (E), en forma de un aceite incoloro.

Etapa 6: Síntesis de 5-terc-butil éster de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico (F)



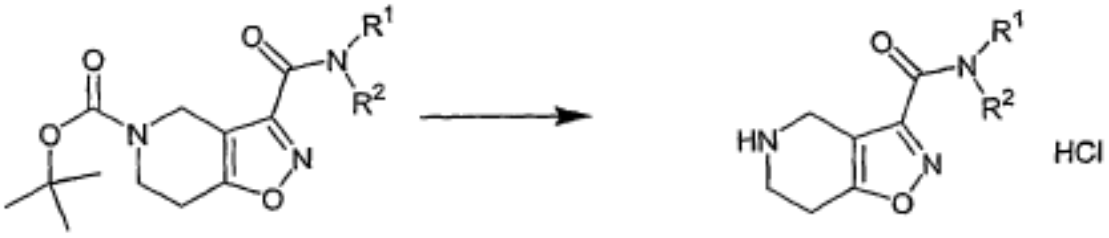
Una mezcla de 7,31 g (25 mmol) de 3-etil éster, 5-terc-butil éster de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico (E), 43 g (30 mmol) de hidróxido de litio y 75 ml de EtOH se agitó durante 12 horas a TA. El disolvente se retiró en vacío y el residuo se recogió en una mezcla agua/ácido cítrico (pH = 4) y éter. La fase orgánica se separó, se secó mediante sulfato de magnesio y el disolvente se retiró en vacío. Se obtuvieron 6,65 g (99% del valor teórico) del producto deseado, 5-terc-butil éster de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico (F) en forma de un aceite amarillo, que cristalizaba a TA.

Instrucciones generales 1
Reacción de 5-terc-butil éster de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico (F) con aminas primarias o secundarias

F G

Una mezcla de 1,0 equivalentes del compuesto 5-terc-butil éster de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico (F), 1,0 equivalentes de la amina primaria o secundaria correspondiente HNR^1R^2, 2,7 equivalentes de N-metilmorfolina y 1,8 equivalentes de BOP en DMF se agitó durante 12 horas a TA. Después de retirar el disolvente en vacío, el residuo se mezcló con agua y EtOAc. La fase orgánica se lavó con agua, con una disolución saturada de ácido cítrico al 10% (por ciento en peso) en agua, con una disolución acuosa saturada de Na_2CO_3 y con una disolución acuosa saturada de NaCl y se secó mediante $MgSO_4$, y el disolvente se retiró en vacío. Después de purificación por cromatografía en columna en gel de sílice (éter/hexano 10:1) se obtuvo el producto de acoplamiento deseado de fórmula general G.

Instrucciones generales 2
Disociación del grupo Boc de los compuestos de fórmula general G



G H

El compuesto G se disolvió en una disolución de ácido clorhídrico 4M en MeOH y se agitó a TA hasta que se completó la reacción del compuesto de partida. El disolvente se retiró en vacío hasta que se produjo un enturbiamiento de la solución y la mezcla de reacción se dejó reposar a 4ºC una noche. El precipitado se filtró, se lavó con un poco de éter y

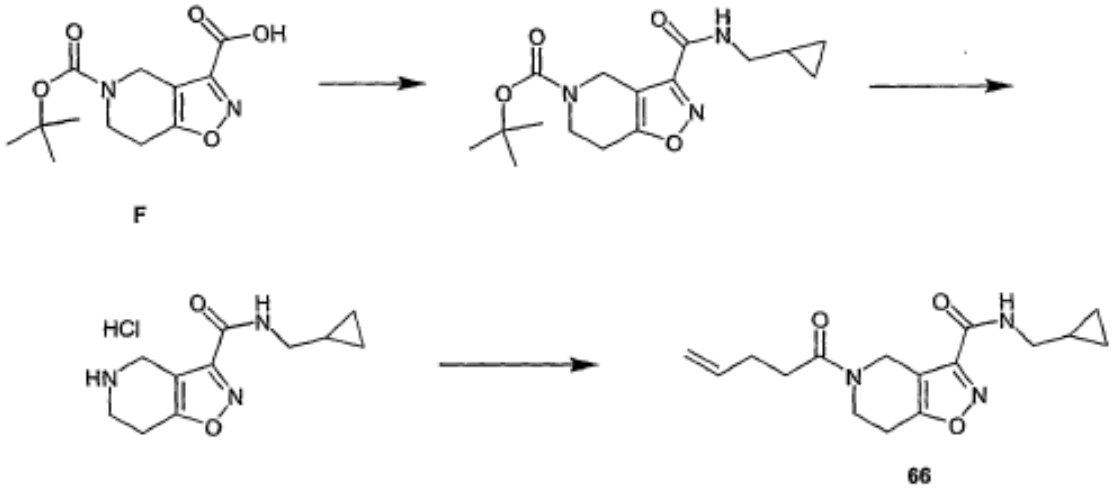
se secó en vacío para obtener el producto deseado de fórmula general H, en caso dado en forma del clorhidrato correspondiente.

Instrucciones generales 3
Reacción de los compuestos de fórmula general H con haloguros de ácido carboxílico o haluros de ácido sulfónico

H I

A una solución del haluro de ácido correspondiente (1,5 equivalentes), trietilamina (2,0 equivalentes) y una cantidad catalítica de DMAP en DCM se añadió a 0ºC el compuesto de fórmula general H (1,0 equivalentes). La solución de reacción se calentó a TA y se agitó una noche. Después de añadir una disolución acuosa de NH_4Cl al 10% (por ciento en peso), la fase orgánica se separó y se secó mediante $MgSO_4$. El disolvente se retiró en vacío y el residuo se purificó por cromatografía en columna en gel de sílice con mezclas de EtOAc/hexano como eluyente, para obtener el producto deseado de fórmula general I.

Ejemplo 66: Ciclopropilmetilamida de ácido 5-pent-4-enoil-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico



F 66

Síntesis de 3-(ciclopropilmetilcarbamoil)-6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-5-carboxilato de terc-butilo

Análogamente a las instrucciones generales 1, 280 mg (1,0 mmol) de 5-terc-butil éster de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico se sometieron a reacción con 90 µl de ciclopropilmetilamina para producir 260 mg (78% del valor teórico) de terc-butil éster de ácido 3-(ciclopropilmetilcarbamoil)-6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-5-carboxílico, que se obtuvo en forma de un aceite amarillo.

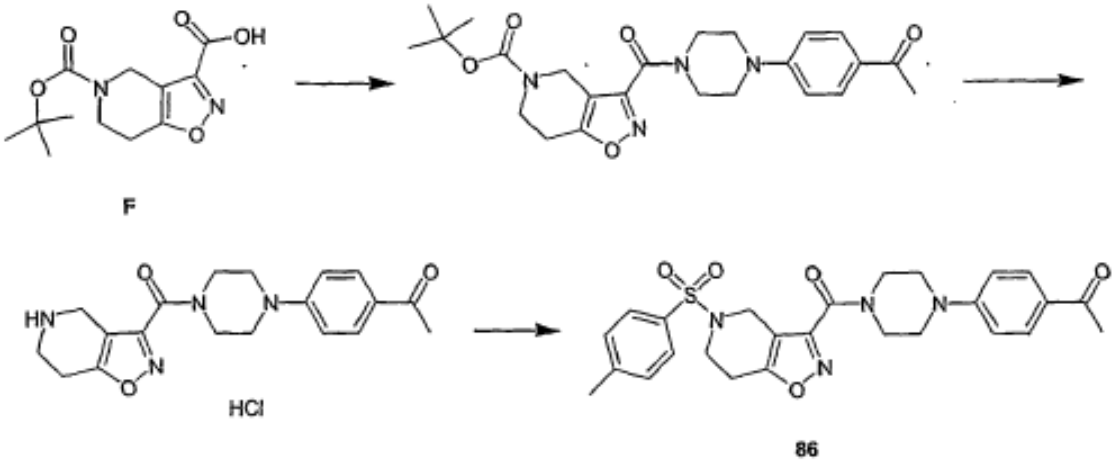
Síntesis del clorhidrato de ciclopropilmetilamida de ácido 4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico

Análogamente a las instrucciones generales 2, 260 mg de terc-butil éster de ácido 3-(ciclopropilmetilcarbamoil)-6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-5-carboxílico se sometieron a reacción para producir 160 mg (77% del valor teórico) de clorhidrato de ciclopropilmetilamida del ácido 4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico, que se obtuvo en forma de un sólido incoloro. P.f. 227,6ºC

Síntesis de ciclopropilmetilamida de ácido 5-pent-4-enoil-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico

A partir de clorhidrato de ciclopropilmetilamida de ácido 4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico se liberó la base correspondiente. análogamente a las instrucciones generales 3, 170 mg (0,42 mmol) de ciclopropilmetilamida de ácido 4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico se sometieron a reacción con 89 µl (0,89 mmol) de cloruro de 4-pentenoílo para producir 150 mg (84% del valor teórico) de ciclopropilmetilamida de ácido 5-pent-4-enoil-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico (66), que se obtuvo en forma de un aceite marrón.

Ejemplo 86: 1-(4-{4-[5-(toluen-4-sulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carbonil]piperazin-1-il}fenil)etanona



Síntesis de 3-[4-(4-acetilfenil)piperazin-1-carbonil]-6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-5-carboxilato de terc-butilo

Análogamente a las instrucciones generales 1, 1,1 g (4,1 mmol) de 5-terc-butil éster de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico se sometieron a reacción con 838 mg (4,1 mmol) de 4-piperazinacetofenona para producir 790 mg (42% del valor teórico) de 3-[4-(4-acetilfenil)piperazin-1-carbonil]-6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-5-carboxilato de terc-butilo, que se obtuvo en forma de un aceite amarillo anaranjado.

Síntesis de clorhidrato de 1-[4-[4-(4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carbonil)piperazin-1-il]fenil]etanona

Análogamente a las instrucciones generales 2, 160 mg (0,35 mmol) de 3-[4-(4-acetilfenil)piperazin-1-carbonil]-6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-5-carboxilato de terc-butilo para producir 90 mg (63% del valor teórico) de clorhidrato de 1-[4-[4-(4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carbonil)piperazin-1-il]fenil]etanona, que se obtuvo en forma de un sólido blanco. P.f. 189,5ºC

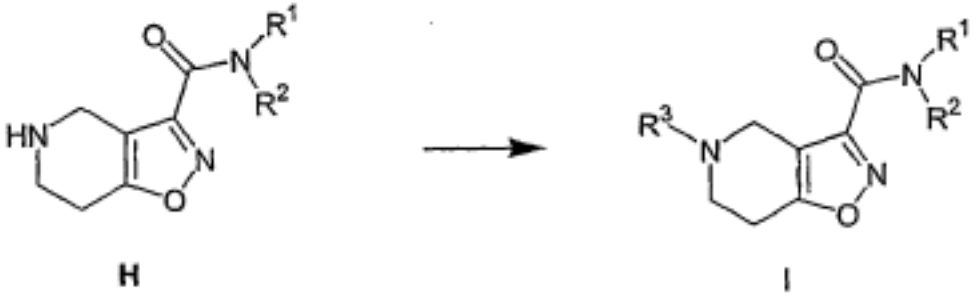
Síntesis de 1-(4-{4-[5-(toluen-4-sulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carbonil]piperazin-1-il}fenil)etanona

A partir de clorhidrato de 1-[4-[4-(4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carbonil)piperazin-1-il]fenil]etanona se liberó la base correspondiente. Un cloruro de ácido toluenosulfónico se purificó mediante HPLC en Multospher 120 RP18 AQ 5 µm (CS-Chromatographie, Langerwehe, Alemania) con el diluyente MeOH/agua 7:3 con un 0,1% en volumen de trietilamina.

Análogamente a las instrucciones generales, 170 mg (0,42 mmol) de 1-[4-[4-(4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carbonil)-piperazin-1-il]fenil]etanona se sometieron a reacción con 120 mg (0,63 mmol) de cloruro de ácido p-toluensulfónico para producir 60 mg (28% del valor teórico) de 1-(4-{4-[5-(toluen-4-sulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carbonil]piperazin-1-il}fenil)-etanona (86), que se obtuvo en forma de un sólido incoloro. P.f. 187,8ºC

Instrucciones generales 4

Reacción de los compuestos de fórmula general H con isocianatos o tioisocianatos



A una solución del compuesto de fórmula general H (100 µmol en 1 ml de tolueno) en tolueno (3 ml) se añadió a TA el isocianato o tioisocianato correspondiente (100 µmol en 1 ml de tolueno, 1,0 equivalentes). La mezcla de reacción se agitó durante al menos 8 horas a 50ºC. El disolvente se retiró en vacío y el residuo se purificó mediante HPLC preparativa para obtener el producto deseado de fórmula I.

Instrucciones generales 5

Reacción de los compuestos de fórmula general H con aldehídos

A una solución del compuesto de fórmula general H (120 µmol en 0,5 ml de MeOH) se añadió, bajo agitación a TA, el aldehído correspondiente (120 µmol en 0,5 ml de MeOH) y a continuación complejo borano-piridina ($BH_3 \cdot C_5H_5N$, 100 µmol en 0,5 ml de MeOH). La mezcla de reacción se agitó durante al menos 16 horas a 64ºC y a continuación se mezcló bajo agitación con una disolución de ácido clorhídrico al 5% (por ciento en peso) en agua (0,5 ml). A la mezcla de reacción se añadió una disolución de hidróxido de sodio al 10% (por ciento en peso) en agua (1 ml) y la mezcla se extrajo tres veces con DCM (en cada caso 2 ml). Las fases orgánicas reunidas se secaron mediante cartuchos de $MgSO_4$, el disolvente se retiró en vacío y el residuo se purificó mediante HPLC preparativa para obtener el producto deseado de fórmula general I.

La preparación no detallada previamente de los demás compuestos de acuerdo con los ejemplos indicados a continuación también se llevó a cabo análogamente a las instrucciones de preparación arriba indicadas. Los especialistas conocen los eductos utilizados en cada caso basándose en dichas instrucciones.

Ejemplo	Nombre
1	3-[(2-metoxietil)amida] 5-[(3-metoxifenil)amida] de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico
2	3-ciclopentilamida 5-(4-fluorobencilamida) de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico
3	3-fenilamida 5-[(4-trifluorometoxi-fenil)amida] de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico
4	5-[(4-metil-3-nitrofenil)amida] 3-(fenetilamida) de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico
5	3-[(2-metoxietil)amida] 5-[(4-metil-3-nitrofenil)amida] de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico
6	3-{[5-(2,5-difluorofenilcarbamoil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carbonil]amino}propanoato de etilo
7	5-[(4-butoxifenil)amida] 3-[(2-metoxietil)amida] de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico
8	5-[(3-fluorofenil)amida] 3-(fenetilamida) de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico
9	5-[(4-metil-3-nitrofenil)amida] 3-[(tiofen-2-ilmetil)amida] de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico
10	3-bencilamida 5-(fenetilamida) de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico
11	3-[(2-etilsulfanil-etil)amida] 5-[(3-metoxifenil)amida] de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico
12	5-[(3-cianofenil)amida] 3-[(tiofen-2-ilmetil)amida] de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico
13	5-[(4-etoxifenil)amida] 3-fenilamida de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico
14	3-(4-fluorobencilamida) 5-[(4-metil-3-nitrofenil)amida] de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico
15	5-[(3-acetilfenil)amida] 3-[(5-metilfuran-2-ilmetil)amida] de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico
16	5-[(4-metil-3-nitrofenil)amida] 3-prop-2-inilamida de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico
17	3-bencilamida 5-fenilamida de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico
18	5-[(1-naftalen-1-iletil)amida] 3-(fenetilamida) de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico
19	5-[(3-fluorofenil)amida] 3-prop-2-inilamida de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico
20	3-{[5-(2,5-dimetoxi-fenilcarbamoil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carbonil]amino}propanoato de etilo
21	5-[(4-etoxifenil)amida] 3-(4-fluorobencilamida) de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico
22	5-[(5-cloro-2-metoxifenil)amida] 3-(fenetilamida) de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico
23	3-({3-[(5-metilfuran-2-ilmetil)carbamoil]-6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-5-carbonil}amino)benzoato de etilo

Ejemplo	Nombre
24	5-[(5-cloro-2-metoxifenil)amida] 3-(isobutilamida) de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico
25	ácido [2-oxo-2-(3-prop-2-inilcarbamoil-6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-5-il)etoxi]acético
26	ácido 3-etil-5-[3-(2-metoxi-etilcarbamoil)-6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-5-il]-3-metil-5-oxopentanoico
27	(1-benciloximetil-2-oxo-2-{3-[(piridin-3-ilmetil)carbamoil]-6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-5-il}etil)carbamato de terc-butilo
28	ácido {1-[2-oxo-2-(3-fenilcarbamoil-6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-5-il)etil]ciclopentil}acético
29	ácido 3-etil-3-metil-5-oxo-5-(3-fenilcarbamoil-6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-5-il)pentanoico
30	ácido (2-oxo-2-{3-[(tiofen-2-ilmetil)carbamoil]-6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-5-il}etoxi)acético
31	ácido 3,3-dimetil-4-{3-[(5-metilfuran-2-ilmetil)carbamoil]-6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-5-il}-4-oxobutanoico
32	bencil-fenetil-amida de ácido 5-(4-trifluorometoxi-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
33	(1-naftalen-2-ilmetil-pirrolidin-3-il)amida de ácido 5-bencenosulfonil-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
34	[5-(4-fluorobencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-il]-(4-tieno[2,3-d]pirimidin-4-il-piperazin-4-il)metanona
35	(3-fenilpropil)amida de ácido 5-(4-fluorobencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
36	(2-dimetilaminoetil)amida de ácido 5-(3-fenilacriloil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
37	(2-dimetilaminoetil)amida de ácido 5-(2-fenoxiacetil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4I5-c]piridin-3-carboxílico
38	(1-metil-3-fenilpropil)amida de ácido 5-(4-fluorobencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
39	[1-(4-trifluorometil-bencil)pirrolidin-3-il]amida de ácido 5-(4-fluoro-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
40	(2-benciloxiciclopentil)amida de ácido 5-(2,5-diclorobencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]-piridin-3-carboxílico
41	(2-dimetilaminoetil)amida de ácido 5-(5-terc-butil-2-metil-2H-pirazol-3-carbonil)-4,5,6,7-tetrahidroisoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
42	[5-(4-fluorobencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-il]-[4-(4-fluorofenil)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]metanona
43	4-{[5-(4-fluorobencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carbonil]amino}piperidin-1-carboxilato de etilo
44	ciclopentilamida de ácido 5-(3-fenilacriloil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
45	ciclopropilmetilamida de ácido 5-(4-acetilamino-benzoil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
46	(piridin-3-ilmetil)amida de ácido 5-(5-metil-2-fenil-2H-[1,2,3]triazol-4-carbonil)-4,5,6,7-tetrahidroisoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
47	3,4-dimetoxi-bencilamida de ácido 5-bencenosulfonil-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
48	2-(3,4-difluorofenil)-1-{4-[5-(4-fluorobencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidroisoxazolo[4,5-c]piridin-3-carbonil]piperazin-1-il}etanona
49	dimetilamida de ácido 3-(morfolin-4-carbonil)-6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-5-sulfónico
50	(tiofen-2-ilmetil)amida de ácido 5-(furan-2-carbonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
51	(2-pirrolidin-1-iletil)amida de ácido 5-(4,7,7-trimetil-3-oxo-2-oxa-biciclo[2.2.1]heptan-1-carbonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
52	[2-(2-clorofenil)etilamida de ácido 5-(2,5-dicloro-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
53	p-tolilamida de ácido 5-(4-metoxi-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
54	4-fluorobencilamida de ácido 5-(2-fenoxiacetil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
55	1-{4-[5-(4-metoxi-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carbonil]piperazin-1-il}etanona

Ejemplo	Nombre
56	4-sulfamoil-bencilamida de ácido 5-(toluen-4-sulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
57	(2-morfolin-4-iletil)amida de ácido 5-(tiofen-2-sulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
58	(2-dimetilaminoetil)amida de ácido 5-(4-metoxibenzoil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
59	Bencil-fenetil-amida de ácido 5-(2,5-diclorobencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
60	(2,6,6-trimetil-biciclo[3.1.1]hept-3-il)amida de ácido 5-dimetilsulfamoil-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
61	indan-1-ilamida de ácido 5-bencenosulfonil-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
62	(3-metoxipropil)amida de ácido 5-(4-metoxi-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
63	(2-morfolin-4-iletil)amida de ácido 5-(4,5-diclorotiofen-2-sulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
64	(2-pirrolidin-1-iletil)amida de ácido 5-(2-benciloxiacetil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
65	[5-(2,5-diclorobencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-il]-[4-(2,4-dimetilfenil)piperazin-1-il]metanona
67	3-metil-2-{[5-(3-trifluorometil-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carbonil]amino}butanoato de terc-butilo
68	bencil-fenetil-amida de ácido 5-(3-trifluorometil-bencenosulfonil)-4,5,6,7- tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
69	2,4-diclorobencilamida de ácido 5-(3-trifluorometil-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
70	(2-cianoetil)piridin-3-ilmetil-amida de ácido 5-dimetilsulfamoil-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
71	(2-pirrolidin-1-iletil)amida de ácido 5-(2-ciclopentilacetil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
72	4-fluorobencilamida de ácido 5-(5-metil-2-fenil-2H-[1,2,3]triazol-4-carbonil)-4,5,6,7-tetrahidroisoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
73	(2-etilhexil)amida de ácido 5-(3-trifluorometil-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
74	(2-dimetilaminoetil)amida de ácido 5-(2,3-difluor-4-metilbenzoil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
75	2,3-diclorobencilamida de ácido 5-(4-trifluorometoxi-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
76	[2-(4-clorofenil)etil]amida de ácido 5-dimetilsulfamoil-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
77	(2-pirrolidin-1-iletil)amida de ácido 5-(6-cloropiridin-3-carbonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
78	5-[3-(4-fluoro-bencilcarbamoil)-6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-5-il]-5-oxopentanoato de metilo
79	bencilamida de ácido 5-[2-(4-metoxifenil)acetil]-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
80	[3-(metil-fenilamino)propil]amida de ácido 5-(4-trifluorometoxi-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
81	ciclopentilamida de ácido 5-[2-(4-clorofenoxi)acetil]-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
82	[4-(2-ciclohexiletil)piperazin-1-il]-[5-(toluen-4-sulfonil)-4,5,6,7-tetrahidroisoxazolo[4,5-c]piridin-3-il]-metanona
83	N-{1-[5-(2,5-diclorobencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carbonil]piperidin-4-ilmetil}-2,2,2-trifluoroacetamida
84	[1-(4-metoxifenil)etil]amida de ácido 5-(4-metoxi-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
85	2-{[5-(tiofen-2-sulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carbonil]amino}propanoato de etilo
87	(4-aliloxibencil)furan-2-ilmetil-amida de ácido 5-(3-trifluorometil-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
88	4-carbamoil-4-{[5-(4-metoxi-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidroisoxazolo[4,5-c]piridin-3-carbonil]amino}butanoato de terc-butilo

Ejemplo	Nombre
89	furan-2-ilmetil-(4-metilsulfanil-bencil)amida de ácido 5-dimetilsulfamoil-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
90	(2-morfolin-4-iletil)amida de ácido 5-(4-bromo-3-metilbenzoil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
91	[1-(2,6-diclorobencil)pirrolidin-3-il]amida de ácido 5-(toluen-4-sulfonil-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
92	[2-(3,4-diclorofenil)etil]amida de ácido 5-bencenosulfonil-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
93	(2-dimetilaminoetil)amida de ácido 5-(3-difluorometilsulfanil-benzoil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
94	(2-pirrolidin-1-il-etil)-amida de ácido 5-[2-(3-cloro-fenoxi)-acetil]-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
95	2,3-dimetoxibencilamida de ácido 5-(4-metoxi-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
96	(1-metil-3-fenilpropil)amida de ácido 5-(4-trifluorometoxi-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
97	(5-bencenosulfonil-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-il)-[4-(3-fenilalil)piperazin-1-il]metanona
98	3-{[5-(4-metoxibenzoil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carbonil]amino}propanoato de etilo
99	(2-dimetilaminoetil)amida de ácido 5-(4-fenoxibutiril)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
100	[2-(7-metil-1H-indol-3-il)etil]amida de ácido 5-(4-trifluorometoxi-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
101	[4-(3-fenilalil)piperazin-1-il]-[6-(tiofen-2-sulfonil)-4,5,6,7-tetrahidroisoxazolo[4,5-c]piridin-3-il]metanona
102	(2-pirrolidin-1-iletil)amida de ácido 5-(4-bromo-3-metilbenzoil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
103	[1-(4-trifluorometilbencil)pirrolidin-3-il]amida de ácido 5-bencenosulfonil-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
104	(2-fenilpropil)amida de ácido 5-(tiofen-2-sulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
105	fenetilamida de ácido 5-(3-cloro-4-fluorobenzoil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
106	[2-(4-metoxifenoxi)etil]amida de ácido 5-bencenosulfonil-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
107	3-fluor-4-trifluorometil-bencilamida de ácido 5-dimetilsulfamoil-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
108	prop-2-inilamida de ácido 5-(3-metilbenzoil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
109	[2-(4-metoxifenoxi)etil]amida de ácido 5-(toluen-4-sulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
110	[4-(2-clorofenil)piperazin-1-il]-[5-(2,5-diclorobencenosulfonil)-4,5,6,7- tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-il]metanona
111	3-{[5-(2,6-difluor-3-metilbenzoil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carbonil]amino}propanoato de etilo
112	2,4-difluorobencilamida de ácido 5-(2,5-diclorobencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
113	3-fluor-4-trifluorometil-bencilamida de ácido 5-bencenosulfonil-4,5,6,7- tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
114	isobutilamida de ácido 5-(4-butoxi-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
115	(2-pirrolidin-1-iletil)amida de ácido 5-(3-fluor-4-metilbenzoil)-4,5,6,7- tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
116	isobutilamida de ácido 5-(2-cloro-5-trifluorometilbenzoil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
117	(1-bencilpirrolidin-3-il)amida de ácido 5-(4-trifluorometoxi-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
118	(2-pirrolidin-1-iletil)amida de ácido 5-(3-clorobencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
119	(2-dimetilaminoetil)amida de ácido 5-(3-trifluorometoxibenzoil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico

Ejemplo	Nombre
120	2-{[5-(toluen-4-sulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carbonil]amino}propanoato de terc-butilo
121	3-{[5-(4-clorobencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carbonil]amino}propanoato de etilo
122	[2-(3,4-diclorofenil)etil]amida de ácido 5-dimetilsulfamoil-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
123	ciclopropilmetilamida de ácido 5-(tiofen-2-sulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
124	4-fluorobencilamida de ácido 5-(quinolin-6-carbonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
125	3-{[5-(2-naftalen-2-il-acetil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carbonil]amino}propanoato de etilo
126	[2-(3-isobutilcarbamoil-6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-5-il)-2-oxo-1-feniletil]carbamato de bencilo
127	ciclopentilamida de ácido 5-(4-metoxi-benciltiocarbamoil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
128	(2-pirrolidin-1-iletil)amida de ácido 5-benzoilaminocarbotioil-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
129	ciclopropilmetilamida de ácido 5-(4-cloro-benciltiocarbamoil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
130	fenetilamida de ácido 5-(2-metoxi-etiltiocarbamoil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
131	fenetilamida de ácido 5-pentafluorofeniltiocarbamoil-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
132	fenetilamida de ácido 5-(1-fenil-etiltiocarbamoil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
133	(5-metilfuran-2-ilmetil)amida de ácido 5-pentafluorofeniltiocarbamoil-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico
134	3-{[5-(ciclohexilmetil-tiocarbamoil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carbonil]amino}propanoato de etilo
135	fenilamida de ácido 5-(1-bromonaftalen-2-ilmetil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico

Datos farmacológicos:

La inhibición de la reabsorción de 5-HT y de la reabsorción de noradrenalina de los compuestos de 4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridina sustituidos de la fórmula general I según la invención se determinó tal como se describe más arriba.

Los compuestos 4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridina sustituidos de la fórmula general I analizados presentan una excelente inhibición de la reabsorción de 5-HT y noradrenalina.

También se determinó la afinidad de los compuestos de 4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridina sustituidos según la invención por el sitio de unión de la batracotoxina (BTX) tal como se describe más arriba.

Los compuestos según la invención también presentan una excelente afinidad por el sitio de unión de la batracotoxina (BTX) del canal de sodio.

Compuesto según ejemplo	Reabsorción de 5-HT (rata), 10 µM % inhibición	Reabsorción de NA (rata), 10 µM % inhibición	Inhibición de BTX (rata) % inhibición
1	47		
2	41		83
3	45		73
4	45	57	80
5	47		
6	43		
7	44		
8	54	66	72
9	45		43
10	51	42	64
11	54		

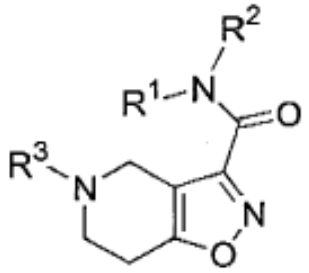
Compuesto según ejemplo	Reabsorción de 5-HT (rata), 10 µM % inhibición	Reabsorción de NA (rata), 10 µM % inhibición	Inhibición de BTX (rata) % inhibición
12	51	46	47
13	48	51	58
14	53		70
15	58		
16	55		
17	64		
18	42	47	75
19	50		
20	51		
21	56		68
22	60		56
23	52		46
24		51	
25			
26	54		
27	41		
28	55	44	60
29		44	
30	57		
31	57		
32		82	59
33	74	88	93
34	74		42
35		73	59
36	72		
37	61		
38		66	
39		61	79
40		71	65
41	76		
42	69		54
43		63	
44		76	
45	85		
46	79		
47	68	67	
48		61	
49		73	
50		71	
51		73	42
52	83		44
53	89		
54	84		
55	68		
56	96		
57	63		
58	81		
59	71	79	58
60	81		
61	64		
62	67		
63		77	55
64	77		
65	88		49
66	62		
67	73		
68	63	84	51
69	64		
70	63		
71	69		

Compuesto según ejemplo	Reabsorción de 5-HT (rata), 10 µM % inhibición	Reabsorción de NA (rata), 10 µM % inhibición	Inhibición de BTX (rata) % inhibición
72	70		
73	63		
74	62		
75	65		
76	63		41
77	62		
78	70		
79	71		
80	65		
81		68	65
82	62		69
83	61		
84	69		
85	67		
86	86		
87	66		41
88	62		
89	64		
90	65		42
91	67		61
92	61		
93	88		
94	94		60
95	68		
96		63	
97	67	75	70
98	75		
99	69		
100	83		
101	66	75	78
102	70		73
103		91	92
104		77	50
105		62	
106	76		
107	61		
108	88		
109		64	56
110		86	55
111		66	
112	71		
113	83		60
114	85		58
115	65		
116	77		
117	68	75	
118		63	76
119	73		
120		62	
121		61	
122		63	
123		70	
124	65		
125		63	
126	80		88
127		63	74
128	80		74
129	75		53
130		67	68
131		73	58

Compuesto según ejemplo	Reabsorción de 5-HT (rata), 10 µM % inhibición	Reabsorción de NA (rata), 10 µM % inhibición	Inhibición de BTX (rata) % inhibición
132		76	90
133	63		
134	61		55
135		60	61

REIVINDICACIONES

1. Compuestos 4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridina sustituidos de fórmula general I,



I,

donde

R^1 representa $-(CHR^4)-(CH_2)_c-(CH_2)_d-C(=O)-OR^5$ con c = 0 o 1 y d = 0 o 1; $-(CHR^6)-(CHR^7)_e-V_f-(CH_2)_g-W_h-(CH_2)_i-R^8$ con e = 0 o 1, f = 0 o 1, g = 0 o 1, h = 0 o 1 e i = 0 o 1, siendo V y W en cada caso, independientemente entre sí, O, S, NH, $N(CH_3)$ o $N(C_2H_5)$; un grupo alifático (C_{1-10}) lineal o ramificado, saturado o insaturado, en caso dado sustituido; un grupo cicloalifático de 3, 4, 5, 6, 7, 8 o 9 miembros, insaturado o saturado, en caso dado sustituido, que puede estar condensado con un sistema de anillo monocíclico o policíclico, saturado o insaturado, en caso dado aromático, en caso dado sustituido, y/o que puede estar unido mediante un puente alquileno(C_{1-5}) lineal o ramificado, en caso dado sustituido, pudiendo los grupos cicloalifáticos en caso dado sustituidos arriba mencionados estar sustituidos en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en oxo (=O), tioxo (=S), F, Cl, Br, I, -CN, $-CF_3$, $-SF_5$, -OH, -O-alquilo(C_{1-5}), $-NO_2$, $-O-CF_3$, $-S-CF_3$, -SH, -S-alquilo(C_{1-5}), -alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-H, -C(=O)-alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-OH, -C(=O)-O-alquilo(C_{1-5}), $-(CH_2)-C(=O)-OH$, $-(CH_2)-C(=O)-O-$alquilo(C_{1-5}), $-(CH_2)-$benzo[b]furanilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo, bencilo, naftilo y $-(CH_2)-$naftilo, pudiendo estar sustituida en cada caso la parte cíclica de -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo, $-(CH_2)-$benzo[b]furanilo, bencilo, naftilo y $-(CH_2)-$naftilo con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, -OH, $-CF_3$, $-SF_5$, -CN, $-NO_2$, -O-alquilo(C_{1-5}), -alquilo(C_{1-5}), $-O-CF_3$, $-S-CF_3$, fenilo y -O-bencilo; o un grupo arilo o heteroarilo de 5 a 14 miembros, en caso dado sustituido, que puede estar condensado con un sistema de anillo monocíclico o policíclico, saturado o insaturado, en caso dado sustituido;
R^2 representa hidrógeno; $-(CH_2)-R^9$; o un grupo alifático(C_{1-10}) lineal o ramificado, saturado o insaturado, en caso dado sustituido; o

R^1 y R^2, junto con el átomo de nitrógeno que los une como miembro de anillo, forman un grupo heterocicloalifático de 4, 5, 6, 7, 8 o 9 miembros saturado o insaturado, en caso dado sustituido;

pudiendo el grupo heterocicloalifático estar sustituido en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en R^{10}, $-C(=O)-R^{11}$ y $-(CH_2)-NH-C(=O)-R^{12}$, y/o presentar en cada caso 1, 2, 3, 4 o 5 heteroátomos adicionales, seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en oxígeno, nitrógeno y azufre como miembros del anillo;

R^3 representa $-C(=O)-NR^{13}R^{14}$; $-C(=O)-R^{15}$;
$-C(=O)-(CH_2)_i-X_k-(CH_2)_m-(CH_2)_n-C(=O)-OR^{16}$, con j = 0 o 1, k = 0 o 1, m = 0 o 1 y n = 0 o 1, siendo X igual a O, S, NH, $N(CH_3)$, $N(C_2H_5)$ o $CR^{17}R^{18}$;
$-C(=O)-(CHR^{19})-NH-C(=O)-OR^{20}$;
$-C(=O)-(CH_2)-(CH_2)_p-(CH_2)_q-Y_r-(CH_2)_s-R^{21}$, con p = 0 o 1, q = 0 o 1, r = 0 o 1 y s = 0 o 1, siendo Y igual a O, S, NH, $N(CH_3)$ o $N(C_2H_5)$;
$-C(=O)-(CH=CH)-R^{22}$; $-S(=O)_2-R^{23}$; $-S(=O)_2-NR^{24}R^{25}$;
$-C(=S)-NR^{26}-(CH_2)_t-(CH_2)_u-Z_v-R^{27}$, con t = 0 o 1, u = 0 o 1 y v = 0 o 1, siendo Z igual a O, S, NH, $N(CH_3)$ o $N(C_2H_5)$;
$-C(=S)-NR^{26}-(CHR^{28})-R^{29}$; $-C(=S)-NR^{26}-C(=O)-R^{30}$; o $-(CH_2)-R^{31}$;

R^4 representa $-C(=O)-NH_2$; hidrógeno; o un grupo alifático(C_{1-10}) lineal o ramificado, saturado o insaturado, en caso dado sustituido;

R^5, R^{17}, R^{18}, R^{24} y R^{25} representan en cada caso, independientemente entre sí, un grupo alifático(C_{1-10}) lineal o ramificado, saturado o insaturado, en caso dado sustituido;

R^6, R^7, R^{13}, R^{16} y R^{26} representan en cada caso, independientemente entre sí, un grupo hidrógeno; o un grupo alifático(C_{1-10}) lineal o ramificado, saturado o insaturado, en caso dado sustituido;

R^8, R^9, R^{21}, R^{22}, R^{23}, R^{30} y R^{31} representan en cada caso, independientemente entre sí, un grupo cicloalifático de 3, 4, 5, 6, 7, 8 o 9 miembros, insaturado o saturado, en caso dado sustituido, que puede estar condensado con un sistema de anillo monocíclico o policíclico, saturado o insaturado, en caso dado aromático, en caso dado sustituido, pudiendo los grupos cicloalifáticos en caso dado sustituidos arriba mencionados estar sustituidos en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en oxo (=O), tioxo (=S), F, Cl, Br, I, -CN, $-CF_3$, $-SF_5$, -OH, -O-alquilo(C_{1-5}), $-NH_2$, $-NO_2$, -O-CF_3, -S-CF_3, -SH, -S-alquilo(C_{1-5}), -alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-H, -C(=O)-alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-OH, -C(=O)-O-alquilo(C_{1-5}), -(CH_2)-C(=O)-OH, -(CH_2)-C(=O)-O-alquilo(C_{1-5}), -NH-alquilo(C_{1-5}), -N(alquilo(C_{1-5}))$_2$, -(CH_2)-benzo[b]furanilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo, bencilo, naftilo y -(CH_2)-naftilo, pudiendo estar sustituida en cada caso la parte cíclica de -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo, -(CH_2)-benzo[b]furanilo, bencilo, naftilo y -(CH_2)-naftilo con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, entre el grupo consistente en F, Cl, Br, -OH, $-CF_3$, $-SF_5$, -CN, $-NO_2$, -O-alquilo(C_{1-5}), -alquilo(C_{1-5}), -O-CF_3, -S-CF_3, fenilo y -O-bencilo; o un grupo arilo o heteroarilo de 5 a 14 miembros, en caso dado sustituido, que puede estar condensado con un sistema de anillo monocíclico o policíclico, saturado o insaturado, en caso dado sustituido;

R^{10}, R^{11}, R^{12}, R^{14} y R^{20} representan en cada caso, independientemente entre sí, un grupo alifático(C_{1-10}) lineal o ramificado, saturado o insaturado, en caso dado sustituido; un grupo cicloalifático de 3, 4, 5, 6, 7, 8 o 9 miembros, insaturado o saturado, en caso dado sustituido, que puede estar condensado con un sistema de anillo monocíclico o policíclico, saturado o insaturado, en caso dado aromático, en caso dado sustituido, y/o que puede estar unido a través de un grupo alquileno(C_{1-5}), alquenileno(C_{2-5}) o alquinileno(C_{2-5}) lineal o ramificado, en caso dado sustituido, pudiendo los grupos cicloalifáticos en caso dado sustituidos arriba mencionados estar sustituidos en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en oxo (=O), tioxo (=S), F, Cl, Br, I, -CN, $-CF_3$, $-SF_5$, -OH, -O-alquilo(C_{1-5}), $-NH_2$, $-NO_2$, -O-CF_3, -S-CF_3, -SH, -S-alquilo(C_{1-5}), -alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-H, -C(=O)-alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-OH, -C(=O)-O-alquilo(C_{1-5}), -(CH_2)-C(=O)-OH, -(CH_2)-C(=O)-O-alquilo(C_{1-5}), -NH-alquilo(C_{1-5}), -N(alquilo(C_{1-5}))$_2$, -(CH_2)-benzo[b]furanilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo, bencilo, naftilo y -(CH_2)-naftilo, pudiendo estar sustituida en cada caso la parte cíclica de -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo, -(CH_2)-benzo[b]furanilo, bencilo, naftilo y -(CH_2)-naftilo con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, -OH, $-CF_3$, $-SF_5$, -CN, $-NO_2$, -O-alquilo(C_{1-5}), -alquilo(C_{1-5}), -O-CF_3, -S-CF_3, fenilo y -O-bencilo; o un grupo arilo o heteroarilo de 5 a 14 miembros, en caso dado sustituido, que puede estar unido a través de un grupo alquileno(C_{1-5}), alquenileno(C_{2-5}) o alquinileno(C_{2-5}) lineal o ramificado, en caso dado sustituido;

R^{15} y R^{27} representan en cada caso, independientemente entre sí, un grupo alifático(C_{1-10}) lineal o ramificado, saturado o insaturado, en caso dado sustituido; un grupo cicloalifático de 3, 4, 5, 6, 7, 8 o 9 miembros, insaturado o saturado, en caso dado sustituido, que puede estar unido mediante un puente alquileno(C_{1-5}) lineal o ramificado, en caso dado sustituido, pudiendo los grupos cicloalifáticos en caso dado sustituidos arriba mencionados estar sustituidos en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, entre el grupo consistente en oxo (=O), tioxo (=S), F, Cl, Br, I, -CN, $-CF_3$, $-SF_5$, -OH, -O-alquilo(C_{1-5}), $-NH_2$, $-NO_2$, -O-CF_3, -S-CF_3, -SH, -S-alquilo(C_{1-5}), -alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-H, -C(=O)-alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-OH, -C(=O)-O-alquilo(C_{1-5}), -(CH_2)-C(=O)-OH, -(CH_2)-C(=O)-O-alquilo(C_{1-5}), -NH-alquilo(C_{1-5}), -N(alquilo(C_{1-5}))$_2$, -(CH_2)-benzo[b]furanilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo, bencilo, naftilo y -(CH_2)-naftilo, pudiendo estar sustituida en cada caso la parte cíclica de -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo, -(CH_2)-benzo[b]furanilo, bencilo, naftilo y -(CH_2)-naftilo con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, -OH, $-CF_3$, $-SF_5$, -CN, $-NO_2$, -O-alquilo(C_{1-5}), -alquilo(C_{1-5}), -O-CF_3, -S-CF_3, fenilo y -O-bencilo; o un grupo arilo o heteroarilo de 5 a 14 miembros, en caso dado sustituido, que puede estar condensado con un sistema de anillo monocíclico o policíclico, saturado o insaturado, en caso dado sustituido;

R^{19} representa un grupo arilo o heteroarilo de 5 a 14 miembros, en caso dado sustituido, que puede estar unido a través de un grupo alquileno(C_{1-5}), alquenileno(C_{2-5}) o alquinileno(C_{2-5}) lineal o ramificado, en caso dado sustituido, que en caso dado presenta 1 o 2 heteroátomos como miembros de la cadena;

R^{28} y R^{29} representan en cada caso, independientemente entre sí, un grupo alifático(C_{1-10}) lineal o ramificado, saturado o insaturado, en caso dado sustituido; o un grupo arilo o heteroarilo de 5 a 14 miembros, en caso dado sustituido, que puede estar condensado con un sistema de anillo monocíclico o policíclico, saturado o insaturado, en caso dado sustituido;

donde

los grupos alifáticos(C_{1-10}) en caso dado sustituidos arriba mencionados pueden estar sustituidos en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F,

Cl, Br, I, -CN, $-NO_2$, -OH, -O-alquilo(C_{1-5}), -SH, -S-alquilo(C_{1-5}), $-NH_2$, -NH-alquilo(C_{1-5}) y -N(alquil(C_{1-5}))alquilo(C_{1-5}));

los grupos cicloalifáticos arriba mencionados pueden presentar en cada caso 1, 2, 3, 4 o 5 heteroátomos seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en oxígeno, nitrógeno y azufre como miembros de anillo;

los grupos alquileno(C_{1-5}), alquenileno(C_{2-5}) o alquinileno(C_{2-5}) en caso dado sustituidos arriba mencionados pueden estar sustituidos en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, -OH, -SH, $-NH_2$, -CN, NO_2 y fenilo;

y los grupos alquileno(C_{1-5}), alquenileno(C_{2-5}) o alquinileno(C_{2-5}) arriba mencionados pueden presentar opcionalmente en cada caso 1 o 2 heteroátomos seleccionados de entre el grupo consistente en oxígeno, nitrógeno y azufre, como miembros de la cadena;

los anillos de los sistemas de anillo monocíclicos o policíclicos en caso dado sustituidos arriba mencionados pueden estar sustituidos opcionalmente en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en oxo (=O), tioxo (=S), F, Cl, Br, I, -CN, $-CF_3$, $-SF_5$, -OH, -O-alquilo(C_{1-5}), -O-alquenilo(C_{2-5}), $-NH_2$, $-NO_2$, $-O-CF_3$, $-O-CHF_2$, $-O-CH_2F$ $-S-CF_3$, $-S-CHF_2$, $-S-CH_2F$ -SH, -S-alquilo(C_{1-5}), -alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-H, -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}))$_2$, -NH-C(=O)-O-alquilo(C_{1-5}), -NH-C(=O)-alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-H, -C(=O)-alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-NH_2, -C(=O)-NH-alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-N-(alquilo(C_{1-5}))$_2$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-S(=O)_2$-NH-alquilo(C_{1-5}), -(CH_2)-benzo[b]furanilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo, bencilo, pudiendo estar sustituida en cada caso la parte cíclica de -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo, -(CH_2)-benzo[b]furanilo y bencilo con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, -OH, $-CF_3$, $-SF_5$, -CN, $-NO_2$, -O-alquilo(C_{1-5}), -alquilo(C_{1-5}), $-O-CF_3$, $-S-CF_3$, fenilo y -O-bencilo;

y los anillos de los sistemas de anillo monocíclicos o policíclicos arriba mencionados tienen en cada caso 5, 6 o 7 miembros y pueden presentar en cada caso 1, 2, 3, 4 o 5 heteroátomos como miembros del anillo seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en oxígeno, nitrógeno y azufre;

y los grupos arilo o heteroarilo dado el caso sustituidos arriba mencionados pueden estar sustituidos en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, $-CF_3$, $-SF_5$, -OH, -O-alquilo(C_{1-5}), -O-alquenilo(C_{2-5}), $-NH_2$, $-NO_2$, $-O-CF_3$, $-O-CHF_2$, $-O-CH_2F$ $-S-CF_3$, $-S-CHF_2$, $-S-CH_2F$ -SH, -S-alquilo(C_{1-5}), -alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-O-alquilo(C_{1-5}), -NH-alquilo(C_{1-5}), -N(alquilo(C_{1-5}))$_2$, -NH-C(=O)-O-alquilo(C_{1-5}), -NH-C(=O)-alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-OH, -C(=O)-alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-NH_2, -C(=O)-NH-alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-N-(alquilo(C_{1-5}))$_2$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-S(=O)_2$-NH-alquilo(C_{1-5}), -(CH_2)-benzo[b]furanilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo, bencilo, pudiendo estar sustituida en cada caso la parte cíclica de -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo, -(CH_2)-benzo[b]furanilo y bencilo con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, -OH, $-CF_3$, $-SF_5$, -CN, $-NO_2$, -O-alquilo(C_{1-5}), -alquilo(C_{1-5}), $-O-CF_3$, $-S-CF_3$, fenilo y -O-bencilo; y

los grupos heteroarilo arriba mencionados pueden presentar en cada caso 1, 2, 3, 4 o 5 heteroátomos seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente el oxígeno, azufre y nitrógeno como miembros del anillo;

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

2. Compuestos según la reivindicación 1, caracterizados porque

R^1 representa $-(CHR^4)-(CH_2)_c-(CH_2)_d-C(=O)-OR^5$ con c = 0 o 1 y d = 0 o 1; $-(CHR^6)-(CHR^7)_e-V_f-(CH_2)_g-W_h-(CH_2)_i-R^8$ con e = 0 o 1, f = 0 o 1, g = 0 o 1, h = 0 o 1 e i = 0 o 1, siendo V y W en cada caso, independientemente entre sí, iguales a O, S, NH, $N(CH_3)$ o $N(C_2H_5)$; un grupo alquilo seleccionado de entre el grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, sec-pentilo, $-(CH_2)-(CH_2)-(C(CH_3)_3)$, n-hexilo, n-heptilo, n-octilo y $-(CH_2)-(CH)(C_2H_5)-(CH_2)-(CH_2)-(CH_2)-(CH_3)$, pudiendo estar sustituido el alquilo en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, $-NO_2$, -OH, -O-alquilo(C_{1-5}), -SH, -S-alquilo(C_{1-5}), $-NH_2$, -NH-alquilo(C_{1-5}) y -N(alquil(C_{1-5}))alquilo(C_{1-5})); un grupo alquenilo seleccionado de entre el grupo consistente en vinilo, 1-propenilo, 2-propenilo, 1-butenilo, 2-butenilo y 3-butenilo, pudiendo estar sustituido el alquenilo en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, $-NO_2$, -OH, -O-alquilo(C_{1-5}), -SH, -S-alquilo(C_{1-5}), $-NH_2$, -NH-alquilo(C_{1-5}) y -N(alquil(C_{1-5}))alquilo(C_{1-5})); un grupo alquinilo seleccionado de entre el grupo consistente en etinilo, 1- propinilo, 2-propinilo, 1-butinilo, 2-butinilo y 3-butinilo, pudiendo estar sustituido el

alquinilo en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, $-NO_2$, -OH, -O-alquilo(C_{1-5}), -SH, -S-alquilo(C_{1-5}), $-NH_2$, -NH-alquilo(C_{1-5}) y -N(alquil(C_{1-5}))alquilo(C_{1-5}));
un grupo (hetero)cicloalifático seleccionado de entre el grupo consistente en ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, (6,6)-dimetil-[3.1.1]-bicicloheptilo, ciclopentenilo, ciclohexenilo, cicloheptenilo, imidazolidinilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidrotiofenilo, pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, piperazinilo, tiomorfolinilo, tetrahidropiranilo, azepanilo, diazepanilo, ditiolanilo, indanilo, indenilo, (1,4)-benzodioxanilo, (1,2,3,4)-tetrahidronaftilo, (1,2,3,4)-tetrahidroquinolinilo y (1,2,3,4)-tetrahidroquinazolinilo, pudiendo estar sustituido el grupo (hetero)cicloalifático en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en oxo (=O), tioxo (=S), F, Cl, Br, I, -CN, $-CF_3$, $-SF_5$, -OH, -O-alquilo(C_{1-5}), $-NO_2$, $-O-CF_3$, $-S-CF_3$, -SH, -S-alquilo(C_{1-5}), -alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-H, -C(=O)-alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-OH, -C(=O)-O-alquilo(C_{1-5}), -(CH_2)-C(=O)-OH, -(CH_2)-C(=O)-O-alquilo(C_{1-5}), -(CH_2)-benzo[b]furanilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo, bencilo, naftilo y -(CH_2)-naftilo, pudiendo estar sustituida en cada caso la parte cíclica de los sustituyentes -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo, -(CH_2)-benzo[b]furanilo, bencilo, naftilo y -(CH_2)-naftilo con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, -OH, $-CF_3$, $-SF_5$, -CN, $-NO_2$, -O-alquilo(C_{1-5}), -alquilo(C_{1-5}), $-O-CF_3$, $-S-CF_3$, fenilo y -O-bencilo;
o un grupo seleccionado de entre el grupo consistente en 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, tiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridazinilo, pirimidinilo, indazolilo, quinazolinilo, quinolinilo e isoquinolinilo, pudiendo estar sustituido el grupo en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, $-CF_3$, $-SF_5$, -OH, -O-alquilo(C_{1-5}), -O-alquenilo(C_{2-5}), $-NH_2$, $-NO_2$, $-O-CF_3$, $-O-CHF_2$, $-O-CH_2F$, $-S-CF_3$, $-S-CHF_2$, $-S-CH_2F$, -SH, -S-alquilo(C_{1-5}), -alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-O-alquilo(C_{1-5}), -NH-alquilo(C_{1-5}), -N(alquilo(C_{1-5}))$_2$, -NH-C(=O)-O-alquilo(C_{1-5}), -NH-C(=O)-alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-H, -C(=O)-alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-NH_2, -C(=O)-NH-alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-N-(alquilo(C_{1-5}))$_2$, -S(=O)$_2$-NH_2, -S(=O)$_2$-NH-alquilo(C_{1-5}), -(CH_2)-benzo[b]furanilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo, pudiendo estar sustituida en cada caso la parte cíclica de -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo, -(CH_2)-benzo[b]furanilo y bencilo con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, -OH, $-CF_3$, $-SF_5$, -CN, $-NO_2$, -O-alquilo(C_{1-5}), -alquilo(C_{1-5}), $-O-CF_3$, $-S-CF_3$, fenilo y -O-bencilo;

R^2 representa un grupo hidrógeno; -(CH_2)-R^9; o un grupo alquilo seleccionado de entre el grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, sec-pentilo, -(CH_2)-(CH_2)-($C(CH_3)_3$), n-hexilo, n-heptilo, n-octilo y -(CH_2)-(CH)(C_2H_5)-(CH_2)-(CH_2)-(CH_2)-(CH_3), pudiendo estar sustituido el alquilo en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, $-NO_2$, -OH, $-O-CH_3$, $-O-C_2H_5$, -SH, $-S-CH_3$, $-S-C_2H_5$, $-NH_2$, $-NH-CH_3$, $-NH-C_2H_5$, $-N(CH_3)_2$, $-N(C_2H_5)_2$ y $-N(CH_3)(C_2H_5)$; o

R^1 y R^2, junto con el átomo de nitrógeno que los une como miembro de anillo, forman un grupo heterocicloalifático seleccionado de entre el grupo consistente en imidazolidinilo, (1,3)-tiazolidinilo, piperazinilo, morfolinilo, tiomorfolinilo, pirrolidinilo, piperidinilo, (1,2,3,6)-tetrahidropiridinilo y (1,2,3,4)-tetrahidropiridinilo, pudiendo estar sustituido el grupo heterocicloalifático en cada caso con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en R^{10}, -C(=O)-R^{11} y -(CH_2)-NH-C(=O)-R^{12};

R^3 representa -C(=O)-$NR^{13}R^{14}$; -C(=O)-R^{15};
-C(=O)-(CH_2)-X-(CH_2)-C(=O)-OR^{16} o -C(=O)-X-(CH_2)-C(=O)-OR^{16}, siendo X en cada caso igual a O, S, NH, N(CH_3), N(C_2H_5) o $CR^{17}R^{18}$; o
-C(=O)-(CH_2)-(CH_2)-(CH_2)-C(=O)-OR^{16}; -C(=O)-(CHR^{19})-NH-C(=O)-OR^{20};
-C(=O)-(CH_2)-R^{21}, -C(=O)-(CH_2)-Y-R^{21}, -C(=O)-(CH_2)-Y-(CH_2)-R^{21} o -C(=O)-(CH_2)-(CH_2)-(CH_2)-Y-R^{21}, siendo Y en cada caso igual a O, S, NH, N(CH_3) o N(C_2H_5);
-C(=O)-(CH=CH)-R^{22}; -S(=O)$_2$-R^{23}; -S(=O)$_2$-$NR^{24}R^{25}$; -C(=S)-NR^{26}-R^{27}, -C(=S)-NR^{26}-(CH_2)-R^{27}, -C(=S)-NR^{26}-(CH_2)-(CH_2)-R^{27} o -C(=S)-NR^{26}-(CH_2)-(CH_2)-Z-R^{27}, siendo Z igual a O, S, NH, N(CH_3) o N(C_2H_5);
-C(=S)-NR^{26}-(CHR^{28})-R^{29}; -C(=S)-NR^{26}-C(=O)-R^{30}; o -(CH_2)-R^{31};

R^4 representa -C(=O)-NH_2; hidrógeno; un grupo alquilo seleccionado de entre el grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, sec-pentilo, -(CH_2)-(CH_2)-($C(CH_3)_3$), n-hexilo, n-heptilo, n-octilo y -(CH_2)-(CH)(C_2H_5)-(CH_2)-(CH_2)-(CH_2)-(CH_3), pudiendo estar sustituido el alquilo en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, $-NO_2$, -OH, -O-alquilo(C_{1-5}), -SH, -S-alquilo(C_{1-5}), $-NH_2$, -NH-alquilo(C_{1-5}) y -N(alquil(C_{1-5}))(alquilo(C_{1-5})); o un grupo alquenilo seleccionado de entre vinilo, 1-propenilo, 2-propenilo, 1-butenilo, 2-butenilo y 3-butenilo, pudiendo estar sustituido el alquenilo en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente F, Cl, Br, I, -CN, $-NO_2$, -OH, -O-alquilo(C_{1-5}), -SH, -S-alquilo(C_{1-5}), $-NH_2$, -NH-alquilo(C_{1-5}) y -N(alquil(C_{1-5}))(alquilo(C_{1-5}));

R^5, R^{17}, R^{18}, R^{24} y R^{25} representan en cada caso, independientemente entre sí, un grupo alquilo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, sec-pentilo, -

(CH_2)-(CH_2)-$(C(CH_3)_3)$, n-hexilo, n-heptilo, n-octilo y -(CH_2)-$(CH)(C_2H_5)$-(CH_2)-(CH_2)-(CH_2)-(CH_3), pudiendo estar sustituido el alquilo en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, $-NO_2$, -OH, -O-CH_3, -O-C_2H_5, -SH, -S-CH_3, -S-C_2H_5, -NH_2, -NH-CH_3, -NH-C_2H_5, -$N(CH_3)_2$, -$N(C_2H_5)_2$ y -$N(CH_3)(C_2H_5)$; o un grupo alquenilo seleccionado de entre vinilo, 1-propenilo, 2-propenilo, 1-butenilo, 2-butenilo y 3-butenilo, pudiendo estar sustituido el alquenilo en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, $-NO_2$, -OH, -O-CH_3, -O-C_2H_5, -SH, -S-CH_3, -S-C_2H_5, -NH_2, -NH-CH_3, -NH-C_2H_5, -$N(CH_3)_2$, -$N(C_2H_5)_2$ y -$N(CH_3)(C_2H_5)$;

R^6, R^7, R^{13}, R^{16} y R^{26} representan en cada caso, independientemente entre sí, un grupo hidrógeno; un grupo alquilo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, sec-pentilo, -(CH_2)-(CH_2)-$(C(CH_3)_3)$, n-hexilo, n-heptilo, n-octilo y -(CH_2)-$(CH)(C_2H_5)$-(CH_2)-(CH_2)-(CH_2)-(CH_3), pudiendo estar sustituido el alquilo en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, $-NO_2$, -OH, -O-CH_3, -O-C_2H_5, -SH, -S-CH_3, -S-C_2H_5, -NH_2, -NH-CH_3, -NH-C_2H_5, -$N(CH_3)_2$, -$N(C_2H_5)_2$ y -$N(CH_3)(C_2H_5)$; o un grupo alquenilo seleccionado de entre vinilo, 1-propenilo, 2-propenilo, 1-butenilo, 2-butenilo y 3-butenilo, pudiendo estar sustituido el alquenilo en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, $-NO_2$, -OH, -O-CH_3, -O-C_2H_5, -SH, -S-CH_3, -S-C_2H_5, -NH_2, -NH-CH_3, -NH-C_2H_5, -$N(CH_3)_2$, -$N(C_2H_5)_2$ y -$N(CH_3)(C_2H_5)$;

R^8, R^9, R^{21}, R^{22}, R^{23}, R^{30} y R^{31} representan en cada caso, independientemente entre sí, un grupo (hetero)cicloalifático seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclopentenilo, ciclohexenilo, cicloheptenilo, imidazolidinilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidrotiofenilo, pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, piperazinilo, tiomorfolinilo, tetrahidropiranilo, azepanilo, diazepanilo, ditiolanilo, indanilo, indenilo, (1,4)-benzodioxanilo, (1,2,3,4)-tetrahidronaftilo, (1,2,3,4)-tetrahidroquinolinilo y (1,2,3,4)-tetrahidroquinazolinilo, pudiendo estar sustituido el grupo (hetero)cicloalifático en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, entre el grupo consistente en oxo (=O), tioxo (=S), F, Cl, Br, I, -CN, $-CF_3$, $-SF_5$, -OH, -O-alquilo(C_{1-5}), $-NH_2$, $-NO_2$, -O-CF_3, -S-CF_3, -SH, -S-alquilo(C_{1-5}), -alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-H, -C(=O)-alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-OH, -C(=O)-O-alquilo(C_{1-5}), -(CH_2)-C(=O)-OH, -(CH_2)-C(=O)-O-alquilo(C_{1-5}), -NH-alquilo(C_{1-5}), -N(alquilo(C_{1-5}))$_2$, -(CH_2)-benzo[b]furanilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo, bencilo, naftilo y -(CH_2)-naftilo, pudiendo estar sustituida en cada caso la parte cíclica de -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo, -(CH_2)-benzo[b]furanilo, bencilo, naftilo y -(CH_2)-naftilo con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, -OH, $-CF_3$, $-SF_5$, -CN, $-NO_2$, -O-alquilo(C_{1-5}), -alquilo(C_{1-5}), -O-CF_3, -S-CF_3, 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, tiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridazinilo, pirimidinilo, indazolilo, quinazolinilo, quinolinilo e isoquinolinilo, pudiendo estar sustituido el grupo en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, $-CF_3$, $-SF_5$, -OH, -O-alquilo(C_{1-5}), -O-alquenilo(C_{2-5}), $-NH_2$, $-NO_2$, -O-CF_3, -O-CHF_2, -O-CH_2F, -S-CF_3, -S-CHF_2, -S-CH_2F, -SH, -S-alquilo(C_{1-5}), -alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-O-alquilo(C_{1-5}), -NH-alquilo(C_{1-5}), -N(alquilo(C_{1-5}))$_2$, -NH-C(=O)-O-alquilo(C_{1-5}), -NH-C(=O)-alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-H, -C(=O)-alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-NH_2, -C(=O)-NH-alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-N-(alquilo(C_{1-5}))$_2$, -S(=O)$_2$-NH_2, -S(=O)$_2$-NH-alquilo(C_{1-5}), -(CH_2)-benzo[b]furanilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo, pudiendo estar sustituida en cada caso la parte cíclica de -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo, -(CH_2)-benzo[b]furanilo y bencilo con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, -OH, $-CF_3$, $-SF_5$, -CN, $-NO_2$, -O-alquilo(C_{1-5}), -alquilo(C_{1-5}), -O-CF_3, -S-CF_3, fenilo y -O-bencilo;

R^{10}, R^{11}, R^{12}, R^{14} y R^{20} representan en cada caso, independientemente entre sí, un grupo alquilo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, sec-pentilo, -(CH_2)-(CH_2)-$(C(CH_3)_3)$, n-hexilo, n-heptilo, n-octilo y -(CH_2)-$(CH)(C_2H_5)$-(CH_2)-(CH_2)-(CH_2)-(CH_3), pudiendo estar sustituido el alquilo en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, $-NO_2$, -OH, -O-alquilo(C_{1-5}), -SH, -S-alquilo(C_{1-5}), -NH_2, -NH-alquilo(C_{1-5}) y -N(alquil(C_{1-5}))(alquilo(C_{1-5})); un grupo (hetero)cicloalifático seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclopentenilo, ciclohexenilo, cicloheptenilo, imidazolidinilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidrotiofenilo, pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, piperazinilo, tiomorfolinilo, tetrahidropiranilo, azepanilo, diazepanilo, ditiolanilo, indanilo e indenilo, pudiendo estar sustituido el grupo (hetero)cicloalifático en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en oxo (=O), tioxo (=S), F, Cl, Br, I, -CN, $-CF_3$, $-SF_5$, -OH, -O-alquilo(C_{1-5}), $-NH_2$, $-NO_2$, -O-CF_3, -S-CF_3, -SH, -S-alquilo(C_{1-5}), -alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-H, -C(=O)-alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-OH, -C(=O)-O-alquilo(C_{1-5}), -(CH_2)-C(=O)-OH, -(CH_2)-C(=O)-O-alquilo(C_{1-5}), -NH-alquilo(C_{1-5}), -N(alquilo(C_{1-5}))$_2$, -(CH_2)-benzo[b]furanilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo, bencilo, naftilo y -(CH_2)-naftilo, pudiendo estar sustituida en cada caso la parte cíclica de los sustituyentes -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo, -(CH_2)-benzo[b]furanilo, bencilo, naftilo y -(CH_2)-naftilo con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, -OH, $-CF_3$, $-SF_5$, -CN, $-NO_2$, -O-alquilo(C_{1-5}), -alquilo(C_{1-5}), -O-CF_3, -alquilo(C_{1-5}), -S-CF_3, fenilo y -O-bencilo, y pudiendo estar unido en caso dado el grupo (hetero)cicloalifático a través de un grupo -(CH_2)-, -$CH(CH_3)$-, -(CH_2)-(CH_2)-, -(CH_2)-(CH_2)-(CH_2)- o -(CH_2)-(CH=CH)-; o un grupo seleccionado de

entre fenilo, naftilo, tiofenilo, furanilo, pirrolilo, pirazolilo, piranilo, triazolilo, piridinilo, imidazolilo, indolilo, isoindolilo, benzo[b]furanilo, benzo[b]tiofenilo, tiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridazinilo, pirazinilo, pirimidinilo, indazolilo, quinazolinilo, quinolinilo, isoquinolinilo y tieno[2,3-d]pirimidinilo, pudiendo el grupo estar sustituido en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, $-CF_3$, $-SF_5$, -OH, -O-alquilo(C_{1-5}), -O-alquenilo(C_{2-5}), $-NH_2$, $-NO_2$, $-O-CF_3$, $-O-CHF_2$, $-O-CH_2F$, $-S-CF_3$, $-S-CHF_2$, $-S-CH_2F$, -SH, -S-alquilo(C_{1-5}), -alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-O-alquilo(C_{1-5}), -NH-alquilo(C_{1-5}), -N(alquilo(C_{1-5}))$_2$, -NH-C(=O)-O-alquilo(C_{1-5}), -NH-C(=O)-alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-H, -C(=O)-alquilo(C_{1-5}), $-C(=O)-NH_2$, -C(=O)-NH-alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-N-(alquilo(C_{1-5}))$_2$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-S(=O)_2$-NH-alquilo(C_{1-5}), $-(CH_2)$-benzo[b]furanilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo, y/o unido a través de un grupo $-(CH_2)-$, $-CH(CH_3)-$, $-(CH_2)-(CH_2)-$, $-(CH_2)-(CH_2)-(CH_2)-$ o $-(CH_2)-(CH=CH)-$, pudiendo estar sustituida en cada caso la parte cíclica de los sustituyentes -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo, $-(CH_2)$-benzo[b]furanilo y bencilo con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, -OH, $-CF_3$, $-SF_5$, -CN, $-NO_2$, -O-alquilo(C_{1-5}), -alquilo(C_{1-5}), $-O-CF_3$, $-S-CF_3$, fenilo y -O-bencilo;

R^{15} y R^{27} representan en cada caso, independientemente entre sí, un grupo alquilo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, sec-pentilo, $-(CH_2)-(CH_2)-(C(CH_3)_3)$, n-hexilo, n-heptilo, n-octilo y $-(CH_2)-(CH)(C_2H_5)-(CH_2)-(CH_2)-(CH_2)-(CH_3)$, pudiendo estar sustituido el alquilo en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, $-NO_2$, -OH, $-O-CH_3$, $-O-C_2H_5$, -SH, $-S-CH_3$, $-S-C_2H_5$, $-NH_2$, $-NH-CH_3$, $-NH-C_2H_5$, $-N(CH_3)_2$, $-N(C_2H_5)_2$ y $-N(CH_3)(C_2H_5)$; un radical alquenilo seleccionado de entre vinilo, 1-propenilo, 2-propenilo, 1-butenilo, 2-butenilo y 3-butenilo, pudiendo estar sustituido el alquenilo en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, $-NO_2$, -OH, $-O-CH_3$, $-O-C_2H_5$, -SH, $-S-CH_3$, $-S-C_2H_5$, $-NH_2$, $-NH-CH_3$, $-NH-C_2H_5$, $-N(CH_3)_2$, $-N(C_2H_5)_2$ y $-N(CH_3)(C_2H_5)$; un grupo (hetero)cicloalifático seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclopentenilo, ciclohexenilo, cicloheptenilo, imidazolidinilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidrotiofenilo, pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, piperazinilo, tiomorfolinilo, tetrahidropiranilo, azepanilo, diazepanilo, ditiolanilo y 7,7-dimetil-2-oxa-biciclo[2.2.1]heptilo, pudiendo estar sustituido el grupo (hetero)cicloalifático en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en oxo (=O), tioxo (=S), F, Cl, Br, I, -CN, $-CF_3$, $-SF_5$, -OH, -O-alquilo(C_{1-5}), $-NH_2$, $-NO_2$, $-O-CF_3$, $-S-CF_3$, -SH, -S-alquilo(C_{1-5}), -alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-H, -C(=O)-alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-OH, -C(=O)-O-alquilo(C_{1-5}), $-(CH_2)-C(=O)-OH$, $-(CH_2)-C(=O)-O$-alquilo(C_{1-5}), -NH-alquilo(C_{1-5}), -N(alquilo(C_{1-5}))$_2$, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo, pudiendo estar sustituida en cada caso la parte cíclica de -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, -OH, $-CF_3$, $-SF_5$, -CN, $-NO_2$, -O-alquilo(C_{1-5}), -alquilo(C_{1-5}), $-O-CF_3$, $-S-CF_3$, fenilo y -O-bencilo; o un grupo seleccionado de entre fenilo, naftilo, (1,3)-benzodioxolilo, (1,4)-benzodioxanilo, tiofenilo, furanilo, pirrolilo, pirazolilo, piranilo, triazolilo, piridinilo, imidazolilo, indolilo, isoindolilo, benzo[b]furanilo, benzo[b]tiofenilo, tiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridazinilo, pirazinilo, pirimidinilo, indazolilo, quinazolinilo, quinolinilo e isoquinolinilo, pudiendo el grupo estar sustituido en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, $-CF_3$, $-SF_5$, -OH, -O-alquilo(C_{1-5}), -O-alquenilo(C_{2-5}), $-NH_2$, $-NO_2$, $-O-CF_3$, $-O-CHF_2$, $-O-CH_2F$, $-S-CF_3$, $-S-CHF_2$, $-S-CH_2F$, -SH, -S-alquilo(C_{1-5}), -alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-O-alquilo(C_{1-5}), -NH-alquilo(C_{1-5}), -N(alquilo(C_{1-5}))$_2$, -NH-C(=O)-O-alquilo(C_{1-5}), -NH-C(=O)-alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-H, -C(=O)-alquilo(C_{1-5}), $-C(=O)-NH_2$, -C(=O)-NH-alquilo(C_{1-5}), -C(=O)-N-(alquilo(C_{1-5}))$_2$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-S(=O)_2$-NH-alquilo(C_{1-5}), $-(CH_2)$-benzo[b]furanilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo, pudiendo estar sustituida en cada caso la parte cíclica de -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, -OH, $-CF_3$, $-SF_5$, -CN, $-NO_2$, -O-alquilo(C_{1-5}), -alquilo(C_{1-5}), $-O-CF_3$, $-S-CF_3$, fenilo y -O-bencilo;

R^{19} representa un grupo seleccionado de entre fenilo, naftilo, tiofenilo, furanilo y piridinilo, pudiendo el grupo estar sustituido en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, $-CF_3$, $-SF_5$, -OH, $-O-CH_3$, $-O-C_2H_5$, $-O-CH(CH_3)_2$, $-O-CH_2-CH_2-CH_2-CH_3$, $-NH_2$, $-NO_2$, $-O-CF_3$, $-O-CHF_2$, $-O-CH_2F$, $-S-CF_3$, $-S-CHF_2$, $-S-CH_2-F$, -SH, $-S-CH_3$, $-S-C_2H_5$, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, $-C(=O)-O-CH_3$, $-C(=O)-O-C_2H_5$, $-N(CH_3)_2$, $-N(C_2H_5)_2$, $-N(H)(CH_3)$, $-N(H)(C_2H_5)$, $-NH-C(=O)-CH_3$, $-NH-C(=O)-C_2H_5$, -C(=O)-H, $-C(=O)-CH_3$, $-C(=O)-C_2H_5$, $-C(=O)-NH_2$, $-C(=O)-NH-CH_3$, $-C(=O)-N-(CH_3)_2$, fenilo y bencilo y/o unido a través de un grupo $-(CH_2)-$, $-(CH_2)-(CH_2)-$ o $-(CH_2)-O-(CH_2)-$; y

R^{28} y R^{29} representan en cada caso, independientemente entre sí, un grupo alquilo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, sec-pentilo, $-(CH_2)-(CH_2)-(C(CH_3)_3)$, n-hexilo, n-heptilo, n-octilo y $-(CH_2)-(CH)(C_2H_5)-(CH_2)-(CH_2)-(CH_2)-(CH_3)$, pudiendo estar sustituido el alquilo en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, $-NO_2$, -OH, $-O-CH_3$, $-O-C_2H_5$, -SH, $-S-CH_3$, $-S-C_2H_5$, $-NH_2$, $-NH-CH_3$, $-NH-C_2H_5$, $-N(CH_3)_2$, $-N(C_2H_5)_2$ y $-N(CH_3)(C_2H_5)$; o un grupo seleccionado de entre fenilo, naftilo, tiofenilo, furanilo, pirrolilo, pirazolilo, piranilo, triazolilo, piridinilo, imidazolilo, indolilo, isoindolilo, benzo[b]furanilo, benzo[b]tiofenilo, tiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridazinilo, pirazinilo, pirimidinilo, indazolilo, quinazolinilo, quinolinilo e isoquinolinilo, pudiendo estar sustituido el grupo en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, $-CF_3$, $-SF_5$, -OH, $-O-CH_3$, -O-

C_2H_5, -O-CH(CH_3)$_2$, -O-CH_2-CH_2-CH_2-CH_3, -O-CH_2-CH=CH_2, -NH_2, -NO_2, -O-CF_3, -O-CHF_2, -O-CH_2F, -S-CF_3, -S-CHF_2, -S-CH_2F, -SH, -S-CH_3, -S-C_2H_5, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -C(=O)-O-CH_3, -C(=O)-O-C_2H_5, -N(CH_3)$_2$, -N(C_2H_5)$_2$, -N(H)(CH_3), -N(H)(C_2H_5), -NH-C(=O)-CH_3, -NH-C(=O)-C_2H_5, -C(=O)-H, -C(=O)-CH_3, -C(=O)-C_2H_5, -C(=O)-NH_2, -C(=O)-NH-CH_3, -C(=O)-N-(CH_3)$_2$, -S(=O)$_2$-NH_2, -S(=O)$_2$-CH_3, fenilo y bencilo;

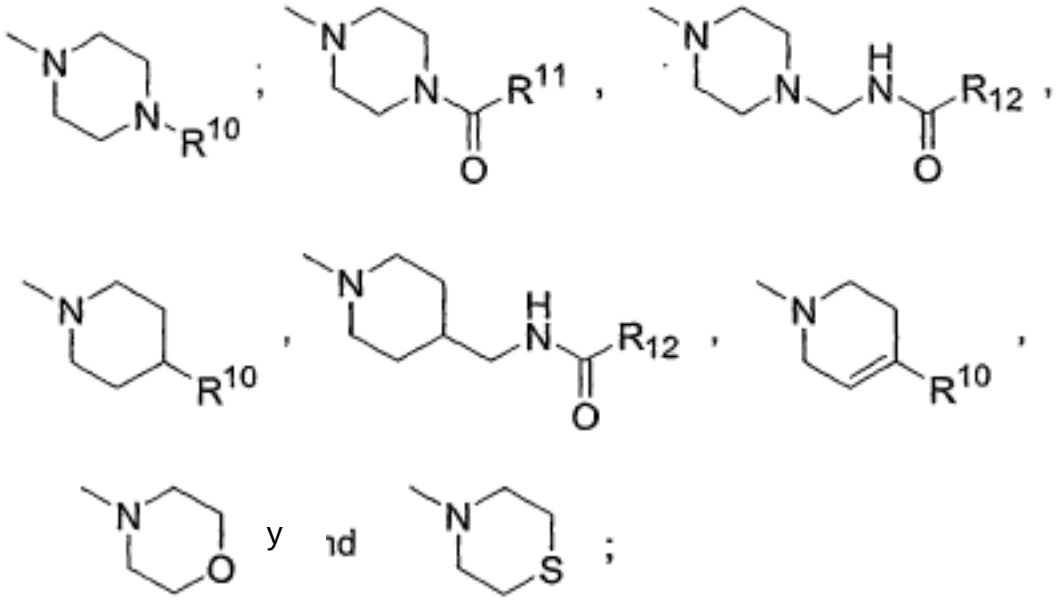
opcionalmente en cada caso en forma de uno de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diastereoisómeros, en forma de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diastereoisómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de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

3. Compuestos según la reivindicación 1 o 2, caracterizados porque

R^1 representa -(CHR^4)-C(=O)-OR^5, -(CHR^4)-(CH_2)-C(=O)-OR^5 o -(CHR^4)-(CH_2)-(CH_2)-C(=O)-OR^5; -(CHR^6)-R^8, -(CHR^6)-(CHR^7)-R^8, -(CHR^6)-(CHR^7)-V-R^8, -(CHR^6)-(CHR^7)- (CH_2)-R^8, -(CHR^6)-(CHR^7)-(CH_2)-W-R^8 o -(CHR^6)-(CHR^7)-(CH_2)-W-(CH_2)-R^8, siendo V y W en cada caso, independientemente entre sí, iguales a O, S, NH, N(CH_3) o N(C_2H_5);
un grupo alquilo seleccionado de entre el grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, sec-pentilo, -(CH_2)-(CH_2)-($C(CH_3)_3$), n-hexilo, n-heptilo, n-octilo y -(CH_2)-(CH)(C_2H_5)-(CH_2)-(CH_2)-(CH_2)-(CH_3), pudiendo estar sustituido el alquilo en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -NO_2, -OH, -O-CH_3, -O-C_2H_5, -SH, -S-CH_3, -S-C_2H_5, -NH_2, -NH-CH_3, -NH-C_2H_5, -N(CH_3)$_2$, -N(C_2H_5)$_2$ y -N(CH_3)(C_2H_5); un grupo alquinilo seleccionado de entre etinilo, 1- propinilo, 2-propinilo, 1-butinilo, 2-butinilo y 3-butinilo; un grupo (hetero)cicloalifático seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, (6,6)-dimetil-[3.1.1]-bicicloheptilo, pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, tiomorfolinilo, indanilo e indenilo, pudiendo estar sustituido el grupo (hetero)cicloalifático en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en oxo (=O), tioxo (=S), F, Cl, Br, I, -CN, -CF_3, -SF_5, -OH, -O-CH_3, -O-C_2H_5, -NO_2, -O-CF_3, -S-CF_3, -SH, -S-CH_3, -S-C_2H_5, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -C(=O)-H, -C(=O)-CH_3, -C(=O)-C_2H_5, -C(=O)-C(CH_3)$_3$, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-CH_3, -C(=O)-O-C_2H_5, -(CH_2)-C(=O)-OH, -(CH_2)-C(=O)-O-CH_3, -(CH_2)-C(=O)-O-C_2H_5, -(CH_2)-benzo[b]furanilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo, bencilo, naftilo y -(CH_2)-naftilo, pudiendo estar sustituida la parte cíclica de los grupo bencilo con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, entre el grupo consistente en F, Cl, Br, -OH, -CF_3, -SF_5, -CN, -NO_2, O-CH_3, -O-C_2H_5 y -O-CF_3;
o un grupo seleccionado de entre fenilo, naftilo, (1,3)-benzodioxolilo, (1,4)-benzodioxanilo, tiofenilo, furanilo, piridinilo, imidazolilo e indolilo, pudiendo estar sustituido el grupo en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el 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, -O-CHF_2, -O-CH_2F, -S-CF_3, -S-CHF_2, -S-CH_2F, -SH, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo;

R^2 representa hidrógeno o -(CH_2)-R^9 o

R^1 y R^2, junto con el átomo de nitrógeno que los une como miembro de anillo, forman un grupo seleccionado de entre



R^3 representa -C(=O)-$NR^{13}R^{14}$; -C(=O)-R^{15}; -C(=O)-(CH_2)-O-(CH_2)-C(=O)-OR^{16}, -C(=O)-(CH_2)-$CR^{17}R^{18}$-(CH_2)-C(=O)-OR^{16}, -C(=O)-$CR^{17}R^{18}$-(CH_2)-C(=O)-OR^{16} o -C(=O)-(CH_2)-(CH_2)-(CH_2)-C(=O)-OR^{16}; -C(=O)-(CHR^{19})-NH-C(=O)-OR^{20}; -C(=O)-(CH_2)-R^{21}, -C(=O)-(CH_2)-O-R^{21}, -C(=O)-(CH_2)-O-(CH_2)-R^{21} o -C(=O)-(CH_2)-(CH_2)-(CH_2)-O-R^{21}; -C(=O)-(CH=CH)-R^{22}; -S(=O)$_2$-R^{23}; -S(=O)$_2$-$NR^{24}R^{25}$; -C(=S)-NR^{26}-R^{27}, -C(=S)-NR^{26}-(CH_2)-R^{27}, -C(=S)-NR^{26}-(CH_2)-(CH_2)-R^{27} o -C(=S)-NR^{26}-(CH_2)-(CH_2)-O-R^{27}; -C(=S)-NR^{26}-(CHR^{28})-R^{29}; -C(=S)-NR^{26}-C(=O)-R^{30} o -(CH_2)-R^{31};

R^4 representa -C(=O)-NH_2, hidrógeno o un grupo alquilo seleccionado de entre el grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, sec-pentilo, -(CH_2)-(CH_2)-$(C(CH_3)_3)$, n-hexilo, n-heptilo, n-octilo y -(CH_2)-(CH)(C_2H_5)-(CH_2)-(CH_2)-(CH_2)-(CH_3), pudiendo estar sustituido el alquilo en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -NO_2, -OH, -O-CH_3, -O-C_2H_5, -SH, -S-CH_3, -S-C_2H_5, -NH_2, -NH-CH_3, -NH-C_2H_5, -N$(CH_3)_2$, -N$(C_2H_5)_2$ y -N$(CH_3)(C_2H_5)$;

R^5 representa un grupo alquilo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo;

R^6, R^7 y R^{16} representan en cada caso, independientemente entre sí, hidrógeno o un grupo alquilo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo e isopropilo;

R^8, R^9, R^{21}, R^{22}, R^{23}, R^{30} y R^{31} representan en cada caso, independientemente entre sí, un grupo (hetero)cicloalifático seleccionado de entre el grupo consistente en ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, tiomorfolinilo, indanilo e indenilo, pudiendo estar sustituido el grupo (hetero)cicloalifático en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, entre el grupo consistente en oxo (=O), tioxo (=S), 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, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -C(=O)-H, -C(=O)-CH_3, -C(=O)-C_2H_5, -C(=O)-$C(CH_3)_3$, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-CH_3, -C(=O)-O-C_2H_5, -(CH_2)-C(=O)-OH, -(CH_2)-C(=O)-O-CH_3, -(CH_2)-C(=O)-O-C_2H_5, -N$(CH_3)_2$, -N$(C_2H_5)_2$, -N(H)(CH_3), -N(H)(C_2H_5), fenilo y bencilo; o un grupo seleccionado de entre el grupo consistente en fenilo, naftilo, (1,3)-benzodioxolilo, (1,4)-benzodioxanilo, tiofenilo, furanilo, piridinilo, imidazolilo, indolilo e isoindolilo, pudiendo estar sustituido el grupo en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -CF_3, -SF_5, -OH, -O-CH_3, -O-C_2H_5, -O-$CH(CH_3)_2$, -O-CH_2-CH_2-CH_2-CH_3, -O-CH_2-CH=CH_2, -NH_2, -NO_2, -O-CF_3, -O-CHF_2, -O-CH_2F, -S-CF_3, -S-CHF_2, -S-CH_2F, -SH, -S-CH_3, -S-C_2H_5, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -(CH_2)-C(=O)-O-CH_3, -(CH_2)-C(=O)-O-C_2H_5, -N$(CH_3)_2$, -N$(C_2H_5)_2$, -N(H)(CH_3), -N(H)(C_2H_5), -C(=O)-H, -C(=O)-CH_3, -C(=O)-C_2H_5, -C(=O)-NH_2, -S(=O)$_2$-NH_2, -S(=O)$_2$-NH-CH_3, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo;

R^{10}, R^{11}, R^{12}, R^{14} y R^{20} representan en cada caso, independientemente entre sí, un grupo alquilo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, sec-pentilo, -(CH_2)-(CH_2)-$(C(CH_3)_3)$, n-hexilo, n-heptilo y n-octilo, pudiendo estar sustituido el alquilo en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en -N$(CH_3)_2$, -N$(C_2H_5)_2$, F, Cl y Br; un grupo cicloalifático seleccionado de entre morfolinilo, piperidinilo, piperazinilo, pirrolidinilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo, pudiendo el grupo cicloalifático estar sustituido en cada caso con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el 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, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -C(=O)-H, -C(=O)-CH_3, -C(=O)-C_2H_5, -C(=O)-$C(CH_3)_3$, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-CH_3, -C(=O)-O-C_2H_5, -(CH_2)-C(=O)-OH, -(CH_2)-C(=O)-O-CH_3, -(CH_2)-C(=O)-O-C_2H_5, -N$(CH_3)_2$, -N$(C_2H_5)_2$, -N(H)(CH_3), -N(H)(C_2H_5), fenilo y bencilo, y/o unido a través de un grupo -(CH_2)- o -(CH_2)-(CH_2)-; o un grupo seleccionado de entre fenilo, naftilo, tiofenilo, furanilo, pirrolilo, pirazolilo, piranilo, triazolilo, piridinilo, imidazolilo, indolilo, isoindolilo, benzo[b]furanilo, benzo[b]tiofenilo, tiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridazinilo, pirazinilo, pirimidinilo, indazolilo, quinazolinilo, quinolinilo, isoquinolinilo y tieno[2,3-d]pirimidinilo, pudiendo el grupo estar sustituido en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -CF_3, -SF_5, -OH, -O-CH_3, -O-C_2H_5, -O-$CH(CH_3)_2$, -O-CH_2-CH_2-CH_2-CH_3, -O-CH_2-CH=CH_2, -NH_2, -NO_2, -O-CF_3, -O-CHF_2, -O-CH_2F, -S-CF_3, -S-CHF_2, -S-CH_2F, -SH, -S-CH_3, -S-C_2H_5, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -C(=O)-O-CH_3, -C(=O)-O-C_2H_5, -N$(CH_3)_2$, -N$(C_2H_5)_2$, -N(H)(CH_3), -N(H)(C_2H_5), -C(=O)-H, -C(=O)-CH_3, -C(=O)-C_2H_5, -C(=O)-NH_2, -C(=O)-NH-CH_3, -C(=O)-N-$(CH_3)_2$, -S(=O)$_2$-NH_2, -S(=O)$_2$-CH_3, fenilo y bencilo, y/o estar unido a través de un grupo -(CH_2)-, -$CH(CH_3)$-, -(CH_2)-(CH_2)-, -(CH_2)-(CH_2)-(CH_2)- o -(CH_2)-(CH=CH)-;

R^{13} y R^{26} representan hidrógeno;

R^{15} y R^{27} representan en cada caso, independientemente entre sí, un grupo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, vinilo, 1-propenilo, 2-propenilo, 1-butenilo, 2-butenilo y 3-butenilo; un grupo (hetero)cicloalifático seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo y 7,7-dimetil-2-oxa-biciclo[2.2.1]heptilo, pudiendo estar sustituido el grupo (hetero)cicloalifático en

cada caso con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en oxo (=O), tioxo (=S), 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, $-S-CH_3$, $-S-C_2H_5$, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -C(=O)-H, $-C(=O)-CH_3$, $-C(=O)-C_2H_5$, $-C(=O)-C(CH_3)_3$, -C(=O)-OH, $-C(=O)-O-CH_3$, $-C(=O)-O-C_2H_5$, $-(CH_2)-C(=O)-OH$, $-(CH_2)-C(=O)-O-CH_3$, $-(CH_2)-C(=O)-O-C_2H_5$, $-N(CH_3)_2$, $-N(C_2H_5)_2$, $-N(H)(CH_3)$, $-N(H)(C_2H_5)$, fenilo y bencilo; o un grupo seleccionado de entre el grupo consistente en fenilo, naftilo, tiofenilo, furanilo, pirrolilo, pirazolilo, piranilo, triazolilo, piridinilo, imidazolilo, indolilo, isoindolilo, benzo[b]furanilo, benzo[b]tiofenilo, tiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridazinilo, pirazinilo, pirimidinilo, indazolilo, quinazolinilo, quinolinilo e isoquinolinilo, pudiendo estar sustituido el grupo en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, $-CF_3$, $-SF_5$, -OH, $-O-CH_3$, $-O-C_2H_5$, $-O-CH(CH_3)_2$, $-O-CH_2-CH_2-CH_2-CH_3$, $-O-CH_2-CH=CH_2$, $-NH_2$, $-NO_2$, $-O-CF_3$, $-O-CHF_2$, $-O-CH_2F$, $-S-CF_3$, $-S-CHF_2$, $-S-CH_2F$, -SH, $-S-CH_3$, $-S-C_2H_5$, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, $-C(=O)-O-CH_3$, $-C(=O)-O-C_2H_5$, $-N(CH_3)_2$, $-N(C_2H_5)_2$, $-N(H)(CH_3)$, $-N(H)(C_2H_5)$, $-NH-C(=O)-CH_3$, $-NH-C(=O)-C_2H_5$, -C(=O)-H, $-C(=O)-CH_3$, $-C(=O)-C_2H_5$, $-C(=O)-NH_2$, $-C(=O)-NH-CH_3$, $-C(=O)-N-(CH_3)_2$, $-S(=O)_2-NH_2$, $-S(=O)_2-CH_3$, fenilo y bencilo;

R^{17} y R^{18} representan en cada caso, independientemente entre sí, un grupo metilo o etilo;

R^{19} representa un grupo fenilo, que puede estar unido a través de un grupo $-(CH_2)-$, $-(CH_2)-(CH_2)-$ o $-(CH_2)-O-(CH_2)$;

R^{24} y R^{25} representan en cada caso, independientemente entre sí, un grupo metilo o etilo;

R^{28} representa un grupo fenilo que puede estar sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, $-CF_3$, $-SF_5$, -OH, $-O-CH_3$, $-O-C_2H_5$, $-NH_2$, $-NO_2$, $-O-CF_3$, $-O-CHF_2$, $-O-CH_2F$, $-S-CF_3$, $-S-CHF_2$, $-S-CH_2F$, -SH, $-S-CH_3$, $-S-C_2H_5$, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo; y

R^{29} representa un grupo alquilo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo y terc-butilo;

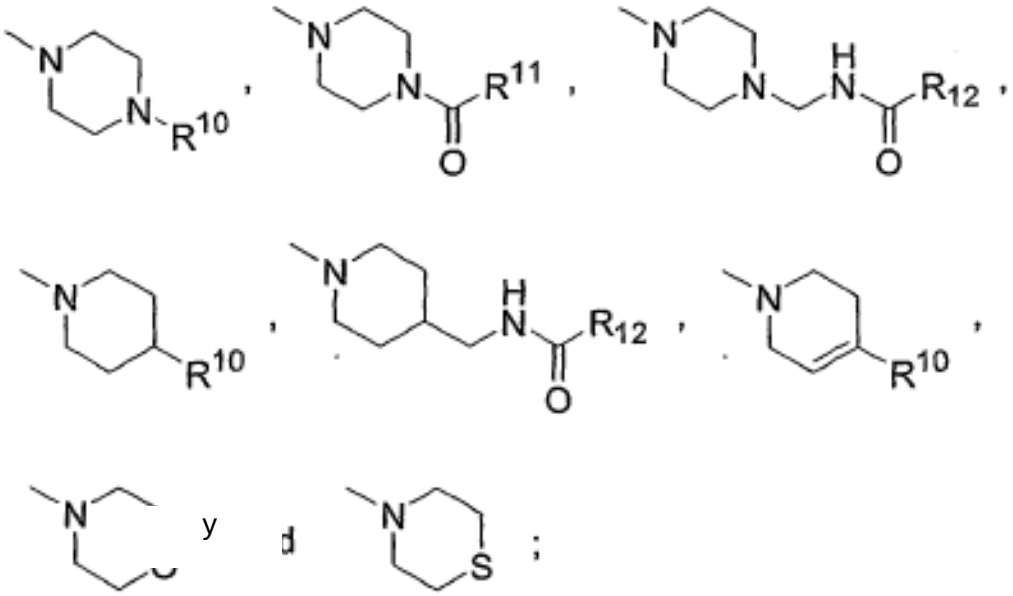
opcionalmente en cada caso en forma de uno de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diastereoisómeros, en forma de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diastereoisómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de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

4. Compuestos según una o más de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizados porque

R^1 representa $-(CHR^4)-C(=O)-OR^5$, $-(CHR^4)-(CH_2)-C(=O)-OR^5$ o $-(CHR^4)-(CH_2)-(CH_2)-C(=O)-OR^5$; $-(CHR^6)-R^8$, $-(CHR^6)-(CHR^7)-R^8$, $-(CHR^6)-(CHR^7)-O-R^8$, $-(CHR^6)-(CHR^7)-(CH_2)-R^8$ o $-(CHR^6)-(CHR^7)-(CH_2)-N(CH_3)-R^8$; un grupo alquilo en caso dado sustituido seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, $-(CH_2)-(CH_2)-CN$, $-(CH_2)-(CH_2)-N(CH_3)_2$, $-(CH_2)-(CH_2)-O-CH_3$, $-(CH_2)-(CH_2)-S-C_2H_5$, -n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, $-(CH_2)-(CH_2)-(CH_2)-O-CH_3$, n-pentilo, sec-pentilo, $-(CH_2)-(CH_2)-(C(CH_3)_3)$, n-hexilo, n-heptilo, n-octilo y $-(CH_2)-(CH)(C_2H_5)-(CH_2)-(CH_2)-(CH_2)-(CH_3)$; un grupo alquinilo seleccionado de entre 1-propinilo y 2-propinilo; un grupo cicloalifático seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, (6,6)-dimetil-[3.1.1]-bicicloheptilo, indanilo e indenilo, pudiendo estar sustituido el grupo cicloalifático en cada caso con un grupo -O-bencilo o metilo; un grupo pirrolidinilo o piperidinilo, que puede estar sustituido en cada caso en el átomo de nitrógeno con un sustituyente seleccionado de entre el grupo consistente en $-C(=O)-CH_3$, $-C(=O)-C_2H_5$, $-C(=O)-C(CH_3)_3$, bencilo, $-C(=O)-OC_2H_5$ y $-(CH_2)$-naftilo, pudiendo estar sustituida la parte cíclica del bencilo con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, $-CF_3$ y $-O-CF_3$; o un grupo fenilo que puede estar sustituido con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en $-O-CH_3$, $-O-C_2H_5$, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo;

R^2 representa hidrógeno o $-(CH_2)-R^9$ o

R^1 y R^2, junto con el átomo de nitrógeno que los une como miembro de anillo, forman un grupo seleccionado de entre el grupo consistente en



R^3 representa -C(=O)-$NR^{13}R^{14}$; -C(=O)-R^{15}; -C(=O)-(CH_2)-O-(CH_2)-C(=O)-OR^{16}, -C(=O)-(CH_2)-$CR^{17}R^{18}$-(CH_2)-C(=O)-OR^{16}, -C(=O)-$CR^{17}R^{18}$-(CH_2)-C(=O)-OR^{16} o -C(=O)-(CH_2)-(CH_2)-(CH_2)-C(=O)-OR^{16}; -C(=O)-(CHR^{19})-NH-C(=O)-OR^{20}; -C(=O)-(CH_2)-R^{21}, -C(=O)-(CH_2)-O-R^{21}, -C(=O)-(CH_2)-O-(CH_2)-R^{21} o -C(=O)-(CH_2)-(CH_2)-(CH_2)-O-R^{21}; -C(=O)-(CH=CH)-R^{22}; -S(=O)$_2$-R^{23}; -S(=O)$_2$-$NR^{24}R^{25}$; -C(=S)-NR^{26}-R^{27}, -C(=S)-NR^{26}-(CH_2)-R^{27}, -C(=S)-NR^{26}-(CH_2)-(CH_2)-R^{27} o -C(=S)-NR^{26}-(CH_2)-(CH_2)-O-R^{27}; -C(=S)-NR^{26}-(CHR^{28})-R^{29}; -C(=S)-NR^{26}-C(=O)-R^{30} o -(CH_2)-R^{31};

R^4 representa -C(=O)-NH_2; hidrógeno o un grupo alquilo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo y n-butilo;

R^5 representa un grupo alquilo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo;

R^6, R^7 y R^{16} representan en cada caso, independientemente entre sí, hidrógeno o un grupo alquilo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo e isopropilo;

R^8 representa un grupo (hetero)cicloalifático seleccionado entre el grupo consistente en ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo y tiomorfolinilo; o un grupo seleccionado de entre el grupo consistente en fenilo, naftilo, tiofenilo, furanilo, piridinilo e indolilo, pudiendo estar sustituido el grupo el cada caso con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, -CF_3, -O-CH_3, -O-C_2H_5, -O-CH_2-CH=CH_2, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, terc-butilo, -S-CH_3, -S-C_2H_5, -S(=O)$_2$-NH_2 y -S(=O)$_2$-NH-CH_3;

R^9 representa un grupo seleccionado de entre fenilo, naftilo, tiofenilo, furanilo y piridinilo;

R^{10} representa un grupo alquilo en caso dado sustituido seleccionado de entre el grupo consistente en -(CH_2)-N$(CH_3)_2$, -(CH_2)-(CH_2)-N$(CH_3)_2$, -(CH_2)-(CH_2)-(CH_2)-N$(CH_3)_2$, -(CH_2)-N$(C_2H_5)_2$, -(CH_2)-(CH_2)-N$(C_2H_5)_2$ y -(CH_2)-(CH_2)-(CH_2)-N$(C_2H_5)_2$; un grupo cicloalifático seleccionado de entre piperazinilo, pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo y ciclohexilo, pudiendo estar unido el grupo cicloalifático a través de un grupo -(CH_2)- o -(CH_2)-(CH_2)- o -(CH_2)-(CH_2)-(CH_2)-; o un grupo seleccionado de entre fenilo, tiazolilo, naftilo y tieno[2,3-d]pirimidinilo, pudiendo el grupo en cada caso estar sustituido con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, metilo, etilo, n-propilo, -C(=O)-CH_3 y -C(=O)-C_2H_5, y/o unido a través de un grupo -(CH_2)-, -CH(CH_3)-, -(CH_2)-(CH_2)-, -(CH_2)-(CH_2)-(CH_2)- o -(CH_2)-(CH=CH)-;

R^{11} representa un grupo alquilo en caso dado sustituido seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, -CF_3 y -CF_2-CF_3; o un grupo seleccionado de entre fenilo y naftilo, pudiendo el grupo en cada caso estar sustituido con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl y Br, y/o estar unido a través de un grupo -(CH_2)- o -(CH_2)-(CH_2)-;

R^{12} representa un grupo alquilo en caso dado sustituido seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, -CF_3 y -CF_2-CF_3;

R^{13} representa hidrógeno;

R^{14} representa un grupo seleccionado de entre fenilo y naftilo, pudiendo el grupo en cada caso estar sustituido con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, -CN, $-CF_3$, $-O-CH_3$, $-O-C_2H_5$, $-O-CH(CH_3)_2$, $-O-CH_2-CH_2-CH_2-CH_3$, $-NO_2$, $-O-CF_3$, $-O-CHF_2$, $-O-CH_2F$, $-S-CF_3$, $-S-CHF_2$, $-S-CH_2F$, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, $-C(=O)-O-CH_3$, $-C(=O)-O-C_2H_5$, $-C(=O)-CH_3$ y $-C(=O)-C_2H_5$, y/o estar unido a través de un grupo $-(CH_2)-$, $-CH(CH_3)-$ o $-(CH_2)-(CH_2)-$;

R^{15} representa un grupo seleccionado de entre 1-butenilo, 2-butenilo y 3-butenilo; un grupo 4,7,7-trimetil-3-oxo-2-oxa-biciclo[2.2.1]heptilo; o un grupo seleccionado de entre fenilo, naftilo, tiofenilo, furanilo, triazolilo, piridinilo, quinolinilo, pirazolilo e isoquinolinilo, pudiendo estar sustituido el grupo en cada caso con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, $-CF_3$, $-O-CH_3$, $-O-C_2H_5$, $-O-CH(CH_3)_2$, $-O-CH_2-CH_2-CH_2-CH_3$, $-O-CF_3$, $-O-CHF_2$, $-O-CH_2F$, $-S-CF_3$, $-S-CHF_2$, $-S-CH_2F$, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, fenilo, $-NH-C(=O)-CH_3$ y $-NH-C(=O)-C_2H_5$;

R^{17} y R^{18} representan en cada caso, independientemente entre sí, un grupo metilo o etilo;

R^{19} representa un grupo fenilo, que puede estar unido a través de un grupo $-(CH_2)-$, $-(CH_2)-(CH_2)-$ o $-(CH_2)-O-(CH_2)-$;

R^{20} representa un grupo alquilo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo; o un grupo bencilo;

R^{21} representa un grupo cicloalifático seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo y cicloheptilo, pudiendo estar sustituido el grupo cicloalifático en cada caso con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en $-C(=O)-OH$ y $-(CH_2)-C(=O)-OH$; o un grupo seleccionado de entre fenilo, naftilo, (1,3)-benzodioxolilo y (1,4)-benzodioxanilo, pudiendo estar sustituido el grupo en cada caso con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, $-O-CH_3$ y $-O-C_2H_5$;

R^{22} representa un grupo fenilo;

R^{23} representa un grupo seleccionado de entre fenilo, naftilo, tiofenilo, furanilo y piridinilo, pudiendo estar sustituido el grupo en cada caso con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, $-CF_3$, $-O-CH_3$, $-O-C_2H_5$, $-O-CH(CH_3)_2$, $-O-CH_2-CH_2-CH_2-CH_3$, $-O-CF_3$, $-O-CHF_2$, $-O-CH_2F$, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo;

R^{24} y R^{25} representan en cada caso, independientemente entre sí, un grupo metilo o etilo;

R^{26} representa hidrógeno;

R^{27} representa un grupo alquilo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo y n-butilo; un grupo ciclohexilo; o un grupo fenilo que puede estar sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, $-O-CH_3$ y $-O-C_2H_5$;

R^{28} representa un grupo fenilo que puede estar sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, $-CF_3$, $-SF_5$, -OH, $-O-CH_3$, $-O-C_2H_5$, $-NH_2$, $-NO_2$, $-O-CF_3$, $-O-CHF_2$, $-O-CH_2F$, $-S-CF_3$, $-S-CHF_2$, $-S-CH_2F$, -SH, $-S-CH_3$, $-S-C_2H_5$, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo;

R^{29} representa un grupo alquilo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo y terc-butilo;

R^{30} representa un grupo fenilo; y

R^{31} representa un grupo seleccionado de entre fenilo y naftilo, pudiendo estar sustituido el grupo en cada caso con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, de entre el grupo consistente en F, Cl y Br;

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

5. Compuestos según una o más de las reivindicaciones 1 a 4, seleccionados entre el grupo consistente en

[1] 3-[(2-metoxietil)amida] 5-[(3-metoxifenil)amida] de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico,
[2] 3-ciclopentilamida 5-(4-fluorobencilamida) de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico,
[3] 3-fenilamida 5-[(4-trifluorometoxi-fenil)amida] de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico,
[4] 5-[(4-metil-3-nitrofenil)amida] 3-(fenetilamida) de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico,
[5] 3-[(2-metoxietil)amida] 5-[(4-metil-3-nitrofenil)amida] de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico,
[6] 3-{[5-(2,5-difluor-fenilcarbamoil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carbonil]amino}propanoato de etilo,
[7] 5-[(4-butoxifenil)amida] 3-[(2-metoxietil)amida] de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico,
[8] 5-[(3-fluorofenil)amida] 3-(fenetilamida) de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico,
[9] 5-[(4-metil-3-nitrofenil)amida] 3-[(tiofen-2-ilmetil)amida] de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico,
[10] 3-bencilamida 5-(fenetilamida) de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico,
[11] 3-[(2-etilsulfanil-etil)amida] 5-[(3-metoxifenil)amida] de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico,
[12] 5-[(3-cianofenil)amida] 3-[(tiofen-2-ilmetil)amida] de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico,
[13] 5-[(4-etoxifenil)amida] 3-fenilamida de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico,
[14] 3-(4-fluorobencilamida) 5-[(4-metil-3-nitrofenil)amida] de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico,
[15] 5-[(3-acetilfenil)amida] 3-[(5-metilfuran-2-ilmetil)amida] de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico,
[16] 5-[(4-metil-3-nitrofenil)amida] 3-prop-2-inilamida de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico,
[17] 3-bencilamida 5-fenilamida de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico,
[18] 5-[(1-naftalen-1-iletil)amida] 3-(fenetilamida) de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico,
[19] 5-[(3-fluorofenil)amida] 3-prop-2-inilamida de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico,
[20] 3-{[5-(2,5-dimetoxi-fenilcarbamoil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carbonil]amino}propanoato de etilo,
[21] 5-[(4-etoxifenil)amida] 3-(4-fluorobencilamida) de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico,
[22] 5-[(5-cloro-2-metoxifenil)amida] 3-(fenetilamida) de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico,
[23] 3-({3-[(5-metilfuran-2-ilmetil)carbamoil]-6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-5-carbonil}amino)benzoato de etilo,
[24] 5-[(5-cloro-2-metoxifenil)amida] 3-(isobutilamida) de ácido 6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-3,5-dicarboxílico,
[25] ácido [2-oxo-2-(3-prop-2-inilcarbamoil-6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-5-il)etoxi]acético,
[26] ácido 3-etil-5-[3-(2-metoxi-etilcarbamoil)-6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-5-il]-3-metil-5-oxopentanoico,
[27] (1-benciloximetil-2-oxo-2-{3-[(piridin-3-ilmetil)carbamoil]-6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-5-il}etil)carbamato de terc-butilo,
[28] ácido {1-[2-oxo-2-(3-fenilcarbamoil-6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-5-il)etil]ciclopentil}acético,
[29] ácido 3-etil-3-metil-5-oxo-5-(3-fenilcarbamoil-6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-5-il)pentanoico,
[30] ácido (2-oxo-2-{3-[(tiofen-2-ilmetil)carbamoil]-6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-5-il}etoxi)acético,
[31] ácido 3,3-dimetil-4-{3-[(5-metilfuran-2-ilmetil)carbamoil]-6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-5-il}-4-oxobutanoico,
[32] bencil-fenetil-amida de ácido 5-(4-trifluorometoxi-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[33] (1-naftalen-2-ilmetil-pirrolidin-3-il)amida de ácido 5-bencenosulfonil-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[34] [5-(4-fluoro-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-il]-(4-tieno[2,3-d]pirimidin-4-il-piperazin-4-il)metanona,
[35] (3-fenilpropil)amida de ácido 5-(4-fluoro-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[36] (2-dimetilaminoetil)amida de ácido 5-(3-fenil-acriloil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[37] (2-dimetilaminoetil)amida de ácido 5-(2-fenoxi-acetil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4I5-c]piridin-3-carboxílico,
[38] (1-metil-3-fenilpropil)amida de ácido 5-(4-fluoro-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[39] [1-(4-trifluorometil-bencil)pirrolidin-3-il]amida de ácido 5-(4-fluoro-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidroisoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[40] (2-benciloxi-ciclopentil)amida de ácido 5-(2,5-dicloro-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]-piridin-3-carboxílico,
[41] (2-dimetilamino-etil)-amida de ácido 5-(5-terc-butil-2-metil-2H-pirazol-3-carbonil)-4,5,6,7-tetrahidroisoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[42] [5-(4-fluoro-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-il]-[4-(4-fluorofenil)-3,6-dihidro-2H-piridin-1-il]metanona,
[43] 4-{[5-(4-fluoro-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carbonil]amino}piperidin-1-carboxilato de etilo,
[44] ciclopentilamida de ácido 5-(3-fenil-acriloil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,

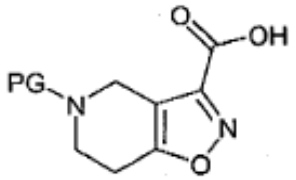
[45] ciclopropilmetilamida de ácido 5-(4-acetilamino-benzoil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[46] (piridin-3-ilmetil)amida de ácido 5-(5-metil-2-fenil-2H-[1,2,3]triazol-4-carbonil)-4,5,6,7-tetrahidroisoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[47] 3,4-dimetoxi-bencilamida de ácido 5-bencenosulfonil-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[48] 2-(3,4-difluorofenil)-1-{4-[5-(4-fluoro-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidroisoxazolo[4,5-c]piridin-3-carbonil]piperazin-1-il}etanona,
[49] dimetilamida de ácido 3-(morfolin-4-carbonil)-6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-5-sulfónico,
[50] (tiofen-2-ilmetil)amida de ácido 5-(furan-2-carbonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[51] (2-pirrolidin-1-iletil)amida de ácido 5-(4,7,7-trimetil-3-oxo-2-oxa-biciclo[2.2.1]heptan-1-carbonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[52] [2-(2-clorofenil)etilamida de ácido 5-(2,5-dicloro-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[53] p-tolilamida de ácido 5-(4-metoxi-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[54] 4-fluorobencilamida de ácido 5-(2-fenoxi-acetil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[55] 1-{4-[5-(4-metoxi-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carbonil]piperazin-1-il}etanona,
[56] 4-sulfamoil-bencilamida de ácido 5-(toluen-4-sulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[57] (2-morfolin-4-iletil)amida de ácido 5-(tiofen-2-sulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[58] (2-dimetilamino-etil)amida de ácido 5-(4-metoxibenzoil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[59] bencil-fenetil-amida de ácido 5-(2,5-dicloro-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[60] (2,6,6-trimetilbiciclo[3.1.1]hept-3-il)amida de ácido 5-dimetilsulfamoil-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[61] indan-1-ilamida de ácido 5-bencenosulfonil-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[62] (3-metoxipropil)amida de ácido 5-(4-metoxi-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[63] (2-morfolin-4-iletil)amida de ácido 5-(4,5-diclorotiofen-2-sulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[64] (2-pirrolidin-1-iletil)amida de ácido 5-(2-benciloxiacetil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[65] [5-(2,5-dicloro-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-il]-[4-(2,4-dimetilfenil)piperazin-1-il]metanona,
[66] ciclopropilmetilamida de ácido 5-pent-4-enoil-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[67] 3-metil-2-{[5-(3-trifluorometil-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidroisoxazolo[4,5-c]piridin-3-carbonil]amino}butanoato de terc-butilo,
[68] bencil-fenetil-amida de ácido 5-(3-trifluorometil-bencenosulfonil)-4,5,6,7- tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[69] 2,4-diclorobencilamida de ácido 5-(3-trifluorometil-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[70] (2-cianoetil)piridin-3-ilmetil-amida de ácido 5-dimetilsulfamoil-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[71] (2-pirrolidin-1-iletil)amida de ácido 5-(2-ciclopentilacetil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[72] 4-fluorobencilamida de ácido 5-(5-metil-2-fenil-2H-[1,2,3]triazol-4-carbonil)-4,5,6,7-tetrahidroisoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[73] (2-etilhexil)amida de ácido 5-(3-trifluorometil-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[74] (2-dimetilamino-etil)amida de ácido 5-(2,3-difluor-4-metilbenzoil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[75] 2,3-diclorobencilamida de ácido 5-(4-trifluorometoxi-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[76] [2-(4-clorofenil)etil]amida de ácido 5-dimetilsulfamoil-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[77] (2-pirrolidin-1-iletil)amida de ácido 5-(6-cloropiridin-3-carbonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[78] 5-[3-(4-fluorobencilcarbamoil)-6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-5-il]-5-oxopentanoato de metilo,
[79] bencilamida de ácido 5-[2-(4-metoxifenil)acetil]-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[80] [3-(metil-fenil-amino)propil]amida de ácido 5-(4-trifluorometoxi-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[81] ciclopentilamida de ácido 5-[2-(4-clorofenoxi)acetil]-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[82] [4-(2-ciclohexiletil)piperazin-1-il]-[5-(toluen-4-sulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-il]metanona,
[83] N-{1-[5-(2,5-diclorobencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carbonil]piperidin-4-ilmetil}-2,2,2-trifluoroacetamida,
[84] [1-(4-metoxifenil)etil]amida de ácido 5-(4-metoxi-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[85] 2-{[5-(tiofen-2-sulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carbonil]-amino}propanoato de etilo,
[86] 1-(4-{4-[5-(toluen-4-sulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3- carbonil]piperazin-1-il}fenil)etanona,
[87] (4-aliloxibencil)furan-2-ilmetil-amida de ácido 5-(3-trifluorometil-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,

[88] 4-carbamoil-4-{[5-(4-metoxi-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidroisoxazolo[4,5-c]piridin-3-carbonil]amino}butanoato de terc-butilo,
[89] furan-2-ilmetil-(4-metilsulfanil-bencil)amida de ácido 5-dimetilsulfamoil-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[90] (2-morfolin-4-iletil)amida de ácido 5-(4-bromo-3-metilbenzoil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[91] [1-(2,6-diclorobencil)pirrolidin-3-il]amida de ácido 5-(toluen-4-sulfonil-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[92] [2-(3,4-diclorofenil)etil]amida de ácido 5-bencenosulfonil-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[93] (2-dimetilaminoetil)amida de ácido 5-(3-difluorometilsulfanil-benzoil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[94] (2-pirrolidin-1-iletil)amida de ácido 5-[2-(3-clorofenoxi)acetil]-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[95] 2,3-dimetoxibencilamida de ácido 5-(4-metoxi-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[96] (1-metil-3-fenilpropil)amida de ácido 5-(4-trifluorometoxi-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[97] (5-bencenosulfonil-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-il)-[4-(3-fenil-alil)piperazin-1-il]metanona,
[98] 3-{[5-(4-metoxibenzoil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carbonil]-amino}propanoato de etilo,
[99] (2-dimetilaminoetil)amida de ácido 5-(4-fenoxibutiril)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[100] [2-(7-metil-1H-indol-3-il)etil]amida de ácido 5-(4-trifluorometoxi-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[101] [4-(3-fenilalil)piperazin-1-il]-[6-(tiofen-2-sulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-il]metanona,
[102] (2-pirrolidin-1-iletil)amida de ácido 5-(4-bromo-3-metilbenzoil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[103] [1-(4-trifluorometil-bencil)pirrolidin-3-il]amida de ácido 5-bencenosulfonil-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[104] (2-fenilpropil)amida de ácido 5-(tiofen-2-sulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[105] fenetilamida de ácido 5-(3-cloro-4-fluorobenzoil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[106] [2-(4-metoxifenoxi)etil]amida de ácido 5-bencenosulfonil-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[107] 3-fluor-4-trifluorometil-bencilamida de ácido 5-dimetilsulfamoil-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[108] prop-2-inilamida de ácido 5-(3-metilbenzoil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[109] [2-(4-metoxifenoxi)etil]amida de ácido 5-(toluen-4-sulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[110] [4-(2-clorofenil)piperazin-1-il]-[5-(2,5-diclorobencenosulfonil)-4,5,6,7- tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-il]metanona,
[111] 3-{[5-(2,6-difluor-3-metilbenzoil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carbonil]amino}propanoato de etilo,
[112] 2,4-difluorobencilamida de ácido 5-(2,5-diclorobencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[113] 3-fluor-4-trifluorometil-bencilamida de ácido 5-bencenosulfonil-4,5,6,7- tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[114] isobutilamida de ácido 5-(4-butoxi-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[115] (2-pirrolidin-1-iletil)amida de ácido 5-(3-fluor-4-metilbenzoil)-4,5,6,7- tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[116] isobutilamida de ácido 5-(2-cloro-5-trifluorometil-benzoil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[117] (1-bencilpirrolidin-3-il)amida de ácido 5-(4-trifluorometoxi-bencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[118] (2-pirrolidin-1-iletil)amida de ácido 5-(3-clorobencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[119] (2-dimetilaminoetil)amida de ácido 5-(3-trifluorometoxi-benzoil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[120] 2-{[5-(toluen-4-sulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carbonil]-amino}propanoato de terc-butilo,
[121] 3-{[5-(4-clorobencenosulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carbonil]amino}propanoato de etilo,
[122] [2-(3,4-diclorofenil)etil]amida de ácido 5-dimetilsulfamoil-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[123] ciclopropilmetilamida de ácido 5-(tiofen-2-sulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[124] 4-fluorobencilamida de ácido 5-(quinolin-6-carbonil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[125] 3-{[5-(2-naftalen-2-il-acetil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carbonil]amino}propanoato de etilo,
[126] [2-(3-isobutilcarbamoil-6,7-dihidro-4H-isoxazolo[4,5-c]piridin-5-il)-2-oxo-1-feniletil]carbamato de fenilo,
[127] ciclopentilamida de ácido 5-(4-metoxi-benciltiocarbamoil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[128] (2-pirrolidin-1-iletil)amida de ácido 5-benzoilaminocarbotioil-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[129] ciclopropilmetilamida de ácido 5-(4-cloro-benciltiocarbamoil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[130] fenetilamida de ácido 5-(2-metoxi-etiltiocarbamoil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[131] fenetilamida de ácido 5-pentafluorofeniltiocarbamoil-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,

[132] fenetilamida de ácido 5-(1-fenil-etiltiocarbamoil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[133] (5-metilfuran-2-ilmetil)amida de ácido 5-pentafluorofeniltiocarbamoil-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,
[134] 3-{[5-(ciclohexilmetil-tiocarbamoil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carbonil]amino}propanoato de etilo,
[135] fenilamida de ácido 5-(1-bromonaftalen-2-ilmetil)-4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridin-3-carboxílico,

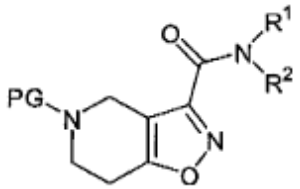
opcionalmente en cada caso en forma de uno de sus estereoisómeros puros, en particular de enantiómeros o diastereoisómeros, en forma de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros y/o diastereoisómeros, en cualquier proporción de mezcla, o en cada caso en forma de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

6. Procedimiento para la preparación de compuestos 4,5,6,7-tetrahidro-isoxazolo[4,5-c]piridina sustituidos de fórmula general I según una o más de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque al menos un compuesto de fórmula general II



II,

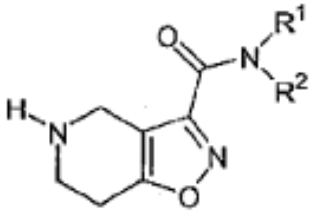
donde PG representa un grupo protector, preferentemente un grupo terc-butilox-carbonilo o benciloxicarbonilo, se somete a reacción en un medio de reacción, en presencia de al menos un reactivo de acoplamiento, en caso dado en presencia de al menos una base, preferentemente en presencia de al menos una base seleccionada de entre piridina, N-metilmorfolina, diisopropiletilamina, trietilamina y 4,4-dimetilaminopiridina, con al menos una amina de fórmula general HNR^1R^2, donde los grupos R^1 y R^2 tienen el significado según una o más de las reivindicaciones 1 a 5, para obtener al menos un compuesto de fórmula general III,



III,

en la que R^1, R^2 y PG tienen el significado arriba indicado, y en caso dado este compuesto se purifica y/o aísla,

y al menos un compuesto de fórmula general III se somete a disociación del grupo protector PG en un medio de reacción, preferentemente en presencia de al menos un ácido o en presencia de al menos una base para el grupo terc-butiloxicarbonilo o en presencia de hidrógeno y catalizador, preferentemente paladio/carbono para el grupo benciloxicarbonilo, para obtener al menos un compuesto de fórmula general IV, en caso dado en forma de una sal correspondiente, preferentemente en forma del clorhidrato correspondiente,



IV,

en la que R^1 y R^2 tienen el significado arriba indicado, y en caso dado este compuesto se purifica y/o aísla, y

en caso dado al menos un compuesto de fórmula general IV en forma de una sal correspondiente, preferentemente en forma de un clorhidrato correspondiente, se somete a reacción en un medio de reacción en presencia de al menos una base, preferentemente en presencia de al menos un hidróxido metálico, de forma especialmente preferente en presencia de hidróxido de potasio y/o hidróxido de sodio, para obtener al menos un compuesto de fórmula general IV, y en caso dado este compuesto se purifica y/o aísla, y

al menos un compuesto de fórmula general IV se somete a reacción en un medio de reacción, en caso dado en presencia de al menos una base, preferentemente en presencia de al menos una base seleccionada de entre piridina, trietilamina, 4,4-dimetilaminopiridina, diisopropiletilamina y diisopropilamina, con al menos un derivado de ácido carboxílico de fórmula general LG-C(=O)-R^{15}, LG-C(=O)-$(CH_2)_j$-X_k-$(CH_2)_m$-$(CH_2)_n$-C(=O)-OR^{16}, LG-C(=O)-(CHR^{19})-NH-C(=O)-OR^{20}, LG-C(=O)-(CH_2)-$(CH_2)_p$-$(CH_2)_q$-Y_r-$(CH_2)_s$-R^{21} o LG-C(=O)-(CH=CH)-R^{22}, teniendo R^{15}, R^{16}, R^{19}, R^{20}, R^{21}, R^{22}, j, k, m, n, p, q, r, s, X e Y el significado según una o más de las reivindicaciones 1 a 5 y representando LG un grupo saliente, preferentemente un átomo halógeno, de forma especialmente preferente un átomo de cloro, para obtener al menos un compuesto de fórmula general I en la que R^1 y R^2 tienen el significado arriba indicado y R^3 representa -C(=O)-R^{15}, -C(=O)-$(CH_2)_j$-X_k-$(CH_2)_m$-$(CH_2)_n$-C(=O)-OR^{16}, -C(=O)-(CHR^{19})-NH-C(=O)-OR^{20}, -C(=O)-(CH_2)-$(CH_2)_p$-$(CH_2)_q$-Y_r-$(CH_2)_s$-R^{21} o -C(=O)-(CH=CH)-R^{22}, teniendo R^{15}, R^{16}, R^{19}, R^{20}, R^{21}, R^{22}, j, k, m, n, p, q, r, s, X e Y el significado arriba indicado, y en caso dado este compuesto se purifica y/o aísla, o

al menos un compuesto de fórmula general IV se somete a reacción en un medio de reacción, en presencia de un reactivo de acoplamiento, en caso dado en presencia de al menos una base, preferentemente en presencia de al menos una base seleccionada de entre piridina, N-metilmorfolina, diisopropiletilamina, trietilamina y 4,4-dimetilaminopiridina, con al menos un ácido carboxílico de fórmula general HO-C(=O)-R^{15}, HO-C(=O)-$(CH_2)_j$-X_k-$(CH_2)_m$-$(CH_2)_n$-C(=O)-OR^{16}, HO-C(=O)-(CHR^{19})-NH-C(=O)-OR^{20}, HO-C(=O)-(CH_2)-$(CH_2)_p$-$(CH_2)_q$-Y_r-$(CH_2)_s$-R^{21} o HO-C(=O)-(CH=CH)-R^{22}, teniendo R^{15}, R^{16}, R^{19}, R^{20}, R^{21}, R^{22}, j, k, m, n, p, q, r, s, X e Y el significado según una o más de las reivindicaciones 1 a 5, para obtener al menos un compuesto de fórmula general I en la que R^1 y R^2 tienen el significado arriba indicado y R^3 es igual a -C(=O)-R^{15}, -C(=O)-$(CH_2)_j$-X_k-$(CH_2)_m$-$(CH_2)_n$-C(=O)-OR^{16}, -C(=O)-(CHR^{19})-NH-C(=O)-OR^{20}, -C(=O)-(CH_2)-$(CH_2)_p$-$(CH_2)_q$-Y_r-$(CH_2)_s$-R^{21} o -C(=O)-(CH=CH)-R^{22}, teniendo R^{15}, R^{16}, R^{19}, R^{20}, R^{21}, R^{22}, j, k, m, n, p, q, r, s, X e Y el significado arriba indicado, y en caso dado este compuesto se purifica y/o aísla, o

al menos un compuesto de fórmula general IV se somete a reacción en un medio de reacción, en caso dado en presencia de al menos una base, preferentemente en presencia de al menos una base seleccionada de entre piridina, trietilamina, 4,4-dimetilaminopiridina, diisopropiletilamina y diisopropilamina, con al menos un derivado de ácido sulfónico de fórmula general LG-$S(=O)_2$-R^{23} o LG-$S(=O)_2$-$NR^{24}R^{25}$, teniendo R^{23}, R^{24} y R^{25} el significado según una o más de las reivindicaciones 1 a 5 y siendo LG un grupo saliente, preferentemente un átomo halógeno, de forma especialmente preferente un átomo de cloro, para obtener al menos un compuesto de fórmula general I en la que R^1 y R^2 tienen el significado arriba indicado y R^3 es igual a -$S(=O)_2$-R^{23} o -$S(=O)_2$-$NR^{24}R^{25}$, teniendo R^{23}, R^{24} y R^{25} el significado arriba indicado, y en caso dado este compuesto se purifica y/o aísla, o

al menos un compuesto de fórmula general IV se somete a reacción en un medio de reacción con al menos un isocianato de fórmula general R^{14}-N=C=O, en la que R^{14} tiene el significado según una o más de las reivindicaciones 1 a 5, en caso dado en presencia de al menos una base, preferentemente en presencia de al menos una base seleccionada de entre trietilamina, 4,4-dimetilaminopiridina y diisopropiletilamina, para obtener al menos un compuesto de fórmula general I en la que R^1 y R^2 tienen el significado arriba indicado y R^3 representa -C(=O)-$NR^{13}R^{14}$, teniendo R^{14} el significado arriba indicado y siendo R^{13} igual a hidrógeno, y en caso dado este compuesto se purifica y/o aísla, o

al menos un compuesto de fórmula general IV se somete a reacción en un medio de reacción con al menos un isotiocianato de fórmula general S=C=N-$(CH_2)_t$-$(CH_2)_u$-Z_v-R^{27}, S=C=N-(CHR^{28})-R^{29} o S=C=N-C(=O)-R^{30}, teniendo R^{27}, R^{28}, R^{29}, R^{30}, Z, t, u y v el significado según una o más de las reivindicaciones 1 a 5, en caso dado en presencia de al menos una base, preferentemente en presencia de al menos una base seleccionada de entre trietilamina, 4,4-dimetilaminopiridina y diisopropiletilamina, para obtener al menos un compuesto de fórmula general I, teniendo R^1 y R^2 el significado arriba indicado y siendo R^3 igual a -C(=S)-NR^{26}-$(CH_2)_t$-$(CH_2)_u$-Z_v-R^{27}, -C(=S)-NR^{26}-(CHR^{28})-R^{29} o -C(=S)-NR^{26}-C(=O)-R^{30}, teniendo R^{27}, R^{28}, R^{29}, R^{30}, Z, t, u y v el significado arriba indicado y siendo R^{26} igual a hidrógeno, y en caso dado este compuesto se purifica y/o aísla,

y en caso dado al menos un compuesto de la fórmula general I, en la que R^1 y R^2 tienen el significado arriba indicado y R^3 representa -C(=S)-NR^{26}-$(CH_2)_t$-$(CH_2)_u$-Z_v-R^{27}, -C(=S)-NR^{26}-(CHR^{28})-R^{29}, -C(=S)-NR^{26}-C(=O)-R^{30} o -C(=O)-$NR^{13}R^{14}$, teniendo R^{14}, R^{27}, R^{28}, R^{29}, R^{30}, Z, t, u y v el significado arriba indicado y siendo R^{13} y R^{26} iguales a hidrógeno, se somete a reacción en un medio de reacción, en caso dado en presencia de al menos una base, preferentemente en presencia de al menos una sal hidruro metálico, de forma especialmente preferente en presencia de hidruro de sodio y/o hidruro de potasio, con al menos un compuesto de fórmula general LG-R^{13} o LG-R^{26}, en la que R^{13} y R^{26} tienen el significado según una o más de las reivindicaciones 1 a 5 a excepción de hidrógeno y LG representa un grupo saliente, preferentemente un átomo halógeno, de forma especialmente preferente un átomo de cloro, para obtener al menos un compuesto de fórmula general I en la que R^1 y R^2 tienen el significado arriba indicado y R^3 representa -C(=S)-NR^{26}-$(CH_2)_t$-$(CH_2)_u$-Z_v-R^{27}, -C(=S)-NR^{26}-(CHR^{28})-R^{29}, -C(=S)-NR^{26}-C(=O)-R^{30} o -C(=O)-$NR^{13}R^{14}$, teniendo R^{13}, R^{26}, R^{14}, R^{27}, R^{28}, R^{29}, R^{30}, Z, t, u y v el significado arriba indicado, y en caso dado este compuesto se purifica y/o aísla, o

al menos un compuesto de fórmula general IV se somete a reacción en un medio de reacción, en caso dado en presencia de a menos una base, preferentemente en presencia de al menos una sal hidruro metálico, de forma especialmente preferente en presencia de hidruro de sodio o hidruro de potasio, con al menos un compuesto de fórmula general LG-(CH_2)-R^{31}, teniendo R^{31} el significado según una o más de las reivindicaciones 1 a 5 y siendo LG un grupo saliente, preferentemente un átomo halógeno, de forma especialmente preferente un átomo de cloro, para obtener al menos un compuesto de fórmula general I en la que R^1 y R^2 tienen el significado arriba indicado y R^3 representa -(CH_2)-R^{31}, teniendo R^{31} el significado arriba indicado, y en caso dado este compuesto se purifica y/o aísla, o

al menos un compuesto de fórmula general IV se somete a reacción en un medio de reacción, en presencia de al menos un agente reductor, con al menos un compuesto de fórmula general R^{31}-C(=O)-H, teniendo R^{31} el significado según una o más de las reivindicaciones 1 a 15, para obtener al menos un compuesto de fórmula general I en la que R^1 y R^2 tienen el significado arriba indicado y R^3 representa -(CH_2)-R^{31}, teniendo R^{31} el significado arriba indicado, y en caso dado este compuesto se purifica y/o aísla.

7. Medicamento que contiene al menos un compuesto según una o más de las reivindicaciones 1 a 5 y en caso dado uno o más adyuvantes fisiológicamente compatibles.

8. Medicamento según la reivindicación 7 para la profilaxis y/o el tratamiento del dolor, preferentemente dolor seleccionado de entre dolor agudo, dolor crónico y dolor neuropático.

9. Medicamento según la reivindicación 7 para la profilaxis y/o el tratamiento de una o más enfermedades seleccionadas de entre el grupo consistente en migraña; depresiones; inflamaciones; falta de energía; incontinencia urinaria; enfermedades neurodegenerativas, seleccionadas preferentemente de entre la enfermedad de Parkinson, la enfermedad de Huntington, la enfermedad de Alzheimer y la esclerosis múltiple; trastornos alimentarios, seleccionados preferentemente entre el grupo consistente en bulimia, anorexia, obesidad y caquexia; estados de ansiedad; disfunciones cognitivas, preferentemente trastornos de la memoria; estados de déficit cognitivo (attention deficit syndrom, ADS); epilepsia; catalepsia; diarrea y prurito; para la profilaxis y/o el tratamiento del abuso de alcohol y/o drogas y/o medicamentos y de la dependencia del alcohol y/o drogas y/o medicamentos, preferentemente para la profilaxis y/o la disminución de los síndromes de abstinencia en caso de dependencia del alcohol y/o drogas y/o medicamentos; para la regulación de la alimentación; para la modulación de la actividad motora; para la regulación del sistema cardiovascular; para la anestesia local; para aumentar la vigilancia; para aumentar la libido; para la diuresis; para la antinatriuresis; para utilizarlo como anestésico local y/o antiarrítmico y/o antiemético y/o nootrópico (neurotrópico).

10. Utilización de al menos un compuesto según una o más de las reivindicaciones 1 a 5 para producir un medicamento para la profilaxis y/o el tratamiento del dolor, preferentemente dolor seleccionado de entre dolor agudo, dolor crónico y dolor neuropático.

11. Utilización de al menos un compuesto según una o más de las reivindicaciones 1 a 5 para producir un medicamento para la profilaxis y/o el tratamiento de una o más enfermedades seleccionadas de entre el grupo consistente en migraña; depresiones; inflamaciones; falta de energía; incontinencia urinaria; enfermedades neurodegenerativas, seleccionadas preferentemente entre el grupo consistente en la enfermedad de Parkinson, la enfermedad de Huntington, la enfermedad de Alzheimer y la esclerosis múltiple; trastornos alimentarios, seleccionados preferentemente entre el grupo consistente en bulimia, anorexia, obesidad y caquexia; estados de ansiedad; disfunciones cognitivas, preferentemente trastornos de la memoria; estados de déficit cognitivo (attention deficit syndrom, ADS); epilepsia; catalepsia; diarrea y prurito; para la profilaxis y/o el tratamiento del abuso de alcohol y/o drogas y/o medicamentos y de la dependencia del alcohol y/o drogas y/o medicamentos, preferentemente para la profilaxis y/o la disminución de los síndromes de abstinencia en caso de dependencia del alcohol y/o drogas y/o medicamentos; para la regulación de la alimentación; para la modulación de la actividad motora; para la regulación del sistema cardiovascular; para la anestesia local; para aumentar la vigilancia; para aumentar la libido; para la diuresis; para la antinatriuresis; para utilizarlo como anestésico local y/o antiarrítmico y/o antiemético y/o nootrópico (neurotrópico).