

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 564 010**

51 Int. Cl.:

C07D 213/83 (2006.01) **C07D 409/14** (2006.01)
A61K 31/44 (2006.01) **C07D 417/12** (2006.01)
A61K 31/443 (2006.01) **C07D 417/14** (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01) **C07D 401/14** (2006.01)
A61K 31/444 (2006.01)
A61K 31/501 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61P 27/06 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 405/14 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **30.03.2010 E 10758728 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.01.2016 EP 2415763**

54 Título: **Composición farmacéutica para tratar o prevenir el glaucoma**

30 Prioridad:

30.03.2009 JP 2009082725

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

17.03.2016

73 Titular/es:

**UBE INDUSTRIES, LTD. (100.0%)
1978-96, Oaza Kogushi
Ube-shi, Yamaguchi 755-8633, JP**

72 Inventor/es:

**HAGIHARA, MASAHIKO;
YONEDA, KENJI;
OKANARI, EIJI y
SHIGETOMI, MANABU**

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 564 010 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

Composición farmacéutica para tratar o prevenir el glaucoma

Campo técnico

5 La presente invención hace referencia a una solución oftálmica médica para tratamiento o profilaxis de glaucoma que comprende un compuesto de ácido piridilaminoacético que comprende un compuesto de ácido piridilaminoacético o una sal farmacéuticamente aceptable de este como un ingrediente eficaz que se espera que tenga un efecto hipotensivo ocular excelente debido a la selectividad elevada a receptor EP2 y una acción agonista de EP2 potente, y útil como medicamento para el tratamiento y/o profilaxis de glaucoma.

Antecedentes de la técnica

10 El glaucoma es una enfermedad ocular que es un trastorno de la función ocular que se caracteriza por la acumulación de humor acuoso debido a un trastorno circulatorio del humor acuoso, el aumento continuo de la presión intraocular, la presión del nervio óptico, lo que provoca visión reducida o defecto del campo visual permanente o temporal. Se supone que la patogénesis aumenta con la presión intraocular, pero también se conocen casos de glaucoma con baja presión intraocular que provoca un trastorno del nervio óptico incluso cuando la presión
15 intraocular se encuentra en un valor normal y de hipertensión ocular que no provoca trastornos del nervio óptico incluso cuando la presión intraocular se encuentra elevada. Reducir la presión intraocular resulta eficaz para tratar el glaucoma y la hipertensión ocular anteriormente mencionados. Es posible mencionar, por ejemplo, tratamiento con fármacos, tratamiento láser y reparación quirúrgica para el tratamiento de glaucoma e hipertensión ocular, y en el caso del tratamiento con fármacos, actualmente son de uso común soluciones oftálmicas de administración local para evitar reacciones secundarias.

Entre los agentes terapéuticos para glaucoma o hipertensión ocular que se utilizan en la actualidad con fines clínicos existen fármacos simpáticos (fármaco adrenérgico no selectivo agonista de α_2 , etc.), fármacos parasimpáticos, inhibidores simpáticos (bloqueador α_1 , bloqueador β , bloqueador $\alpha_1\beta$, etc.), inhibidores de anhidrasa carbónica, agente hiperosmótico, etc. Sin embargo, en los últimos años, se han introducido fármacos tipo prostaglandina (en adelante abreviada como «PG») con efectos hipotensivos oculares potentes y tienen menos efectos secundarios en los fármacos del primer tipo. La restricción de la formación de humor acuoso y la promoción del drenaje de humor acuoso representan una función y un mecanismo de los fármacos para reducir la presión ocular. En la vía del humor acuoso, existe una vía de red trabecular y una vía uveoescleral, y un agonista de FP que es un fármaco de serie PG del que se ha informado que promueve el drenaje del humor acuoso a través de la vía uveoescleral.

30 Los agonistas de FP que se utilizan en la actualidad en tratamientos químicos son derivados de $\text{PGF}_{2\alpha}$ (Latanoprost y unoprostone isopropilo), los que causan menos alergias y prácticamente no provocan efectos secundarios sistémicos, pero los que se ha informado que tienen como efecto secundario principal el refuerzo de la cromatosis del iris, particularmente en iris de color marrón claro, etc., y el empeoramiento de la uveítis, etc. Además, se ha considerado con los derivados de $\text{PGF}_{1\alpha}$ y PGE_2 son prometedores como otros agonistas de receptores de PG.

35 En las investigaciones de los últimos años se ha observado que existen subtipos de receptores de PGE_2 , cada uno con funciones diferentes. Los subtipos conocidos en la actualidad se clasifican en líneas generales en 4 tipos: EP1, EP2, EP3 y EP4, respectivamente. En el tejido ocular humano, estos 4 subtipos se expresan juntos (vea las referencias bibliográficas 1 y 2 que no son patentes), pero aún no se ha aclarado la función de cada uno. Sin embargo, se ha aclarado que el agonista de EP2 tiene efectos hipotensivos oculares (vea la referencia bibliográfica no patente 3) y se considera que al menos una parte de los efectos hipotensivos oculares de PGE_2 se producen a través de EP2. El agonista de EP2 tiene funciones tanto para promover el drenaje del humor acuoso a través de la vía uveoescleral como para promover el drenaje del humor acuoso a través de la vía de la red trabecular. Asimismo, el agonista de EP2 no actúa sobre los melanocitos, por lo que es posible evitar el efecto secundario antemencionado que apareció en el agonista de FP. Por consiguiente, se ha deseado desarrollar un agonista con selectividad elevada al receptor EP2 en los puntos de seguridad y efectos médicos.

Hasta el momento, se ha descrito una variedad de derivados con esqueleto de PGE_2 y se sabe que son eficaces para el tratamiento de diversas enfermedades (por ejemplo, asma, enfermedades óseas, enfermedades inmunitarias, etc.) (vea la bibliografía de patentes de 1 a 3). Además, se han descrito algunos agonistas de EP2 sin esqueleto tipo PGE_2 (vea la bibliografía de patentes 4 a 8) y se ha informado que muestran efectos hipotensivos oculares (vea la bibliografía de patentes 7 y 9). Sin embargo, nunca se ha informado que los compuestos de sulfonamida con una estructura específica de la presente invención sean útiles para el glaucoma debido a efectos hipotensivos oculares con base en la excelente selectividad a receptores de EP2 y la potente acción agonista de EP2. EP 2 264 009 A1 es un documento de la técnica previa conforme al artículo 54(3) de EPC y describe un compuesto de ácido piridilaminoacético con una estructura molecular específica y una sal farmacológicamente aceptable de este. El presente documento no describe el uso del compuesto anterior como una solución oftálmica.

[Bibliografía no referida a patentes 1] *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, 71, 277 (2004)

[Bibliografía no referida a patentes 2] *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 43, 1475 (2002)

[Bibliografía no referida a patentes 3] *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 24, 312 (1983)

[Bibliografía de patentes 1] WO 03/37433

(Bibliografía de patentes 2] WO 02/24647

[Bibliografía de patentes 3] WO 03/74483

5 [Bibliografía de patentes 4] WO 98/28264

[Bibliografía de patentes 5] WO 99/19300

[Bibliografía de patentes 6] WO 2004/078169

[Bibliografía de patentes 7] WO 2008/015517

[Bibliografía de patentes 8] WO 2007/017687

10 [Bibliografía de patentes 9] WO 2007/027468

Descripción de la invención

Problemas a ser resueltos por la invención

15 Los inventores de la presente han investigado con el objetivo de proveer una composición médica que contiene un compuesto de sulfonamida específico útil para el tratamiento y/o la profilaxis de glaucoma con menor reacción secundaria y han obtenido la presente invención. La presente invención pretende proveer una solución oftálmica médica para ser utilizada en el tratamiento o profilaxis de glaucoma que contiene un compuesto de ácido piridilaminoacético o una sal farmacéuticamente aceptable de este con efecto hipotensivo ocular debido a selectividad de receptor EP2 elevada y acción agonista de EP2 potente.

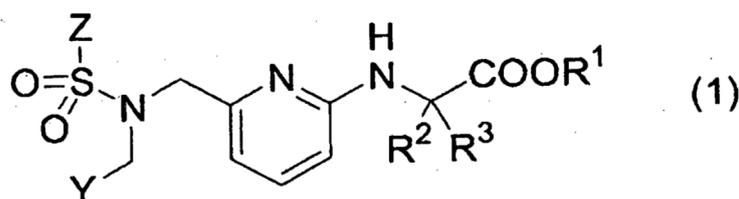
Medios para resolver los problemas

20 Los inventores de la presente investigaron en profundidad un compuesto de sulfonamida y como resultado, encontraron que un grupo de compuestos de sulfonamida con ácido piridilaminoacético como estructura parcial tiene un efecto hipotensivo ocular debido a una selectividad de receptor EP2 elevada y acción agonista de EP2 potente, por lo que han obtenido la presente invención.

La presente invención hace referencia a:

25 (1) una solución oftálmica médica a ser utilizada en el tratamiento o profilaxis de glaucoma que comprende un compuesto de ácido piridilaminoacético representado por la siguiente fórmula (1):

[Formula 1]



en donde

30 cada uno de R¹, R² y R³ representa en forma independiente un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁-C₆, Y representa un grupo de anillo heteroaromático bicíclico que puede encontrarse sustituido por uno o más grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo alquilo C₁-C₆ halógeno, un grupo alcoxilo C₁-C₆, un grupo alcoxilo C₁-C₆ halógeno y un grupo alquiltio C₁-C₆, o un grupo Q¹-Q²

35 en donde Q¹ representa un grupo arileno o un grupo heteroarileno de 5 a 6 miembros, Q² representa un grupo aromático o un grupo heterocíclico anular de 5 a 6 miembros, cada uno de los que puede encontrarse sustituido por uno o más grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo halógeno, un grupo hidroxilo, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo alquilo C₁-C₆ halógeno, un grupo alcoxilo C₁-C₆ y un grupo alcoxilo C₁-C₆ halógeno,

40 Z representa un grupo aromático o un grupo anular heteroaromático de 5 a 6 miembros, cada uno de los que puede encontrarse sustituido por uno o más grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo alquilo C₁-C₆ halógeno, un grupo alcoxilo C₁-C₆ y un grupo alcoxilo C₁-C₆ halógeno, o una sal farmacéuticamente aceptable de estos como un ingrediente eficaz y en los que se coloca la solución en el ojo,

(2) la solución oftálmica médica para el uso descrito en el punto (1) anterior, en donde cada uno de R^2 y R^3 representa en forma independiente un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C_1-C_4 ,

5 (3) la solución oftálmica médica para el uso descrito en los puntos (1) o (2) anteriores, en donde Y representa un grupo anular heteroaromático bicíclico que puede encontrarse sustituido por uno o más grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo halógeno, un grupo alquilo C_1-C_4 , un grupo alquilo C_1-C_4 halógeno, un grupo alcoxilo C_1-C_4 , un grupo alcoxilo C_1-C_4 halógeno y un grupo alquiltio C_1-C_4 , o un grupo $-Q^1-Q^2$

10 en donde Q^1 representa un grupo arileno o un grupo heteroarileno de 5 a 6 miembros, Q^2 representa un grupo aromático o un grupo heterocíclico anular de 5 a 6 miembros, cada uno de los que puede encontrarse sustituido por uno o más grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo halógeno, un grupo hidroxilo, un grupo alquilo C_1-C_4 , un grupo alquilo C_1-C_4 halógeno, un grupo alcoxilo C_1-C_4 y un grupo alcoxilo C_1-C_4 halógeno,

15 • (4) la solución oftálmica médica para el uso descrito en cualquiera de los puntos (1) a (3) anteriores, en donde Z representa un grupo aromático o un grupo anular heteroaromático de 5 a 6 miembros completamente insaturado cada uno de los que puede encontrarse sustituido por uno o más grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo halógeno, un grupo alquilo C_1-C_4 , un grupo alquilo C_1-C_4 halógeno, un grupo alcoxilo C_1-C_4 y un grupo alcoxilo C_1-C_4 halógeno,

20 (5) la solución oftálmica médica para el uso descrito en cualquiera de los puntos (1) a (4) anteriores, en donde Y representa un grupo benzofurilo, un grupo benzotienilo, un grupo benzoxazolilo o un grupo benzotiazolilo, cada uno de los que puede encontrarse sustituido por uno o más grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo halógeno, un grupo alquilo C_1-C_4 , un grupo alquilo C_1-C_4 halógeno, un grupo alcoxilo C_1-C_4 , un grupo alcoxilo C_1-C_4 halógeno y un grupo alquiltio C_1-C_4 , o un grupo $-Q^1-Q^2$

25 en donde Q^1 representa un grupo fenileno, un grupo tienileno, un grupo piridazinileno o un grupo pirimidinileno, Q^2 representa un grupo fenilo, un grupo tienilo, un grupo pirazolilo, un grupo oxazolilo, un grupo tiazolilo, un grupo 1,2,4-tiazolilo, un grupo piridilo, un grupo piridazinilo, un grupo pirimidinilo, un grupo 4,5-dihidrotiazolilo, un grupo pirrolidinilo o un grupo piperidinilo, cada uno de los que puede encontrarse sustituido por uno o más grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo halógeno, un grupo hidroxilo, un grupo alquilo C_1-C_4 , un grupo alquilo C_1-C_4 halógeno, un grupo alcoxilo C_1-C_4 y un grupo alcoxilo C_1-C_4 halógeno,

30 (6) la solución oftálmica médica para el uso descrito en el punto (5) anterior, en donde Y representa un grupo benzofurilo, un grupo benzotienilo, un grupo benzoxazolilo o un grupo benzotiazolilo, cada uno de los que se puede encontrar sustituido por uno o más grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo, un grupo isopropilo, un grupo terc-butilo, un grupo trifluorometilo, un grupo difluorometilo, un grupo triclorometilo, un grupo diclorometilo, un grupo 2,2,2-trifluoroetilo, un grupo 2,2,2-tricloroetilo, un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo propoxi, un grupo isopropoxi, un grupo terc-butoxi, un grupo trifluorometoxi, un grupo difluorometoxi, un grupo triclorometoxi, un grupo diclorometoxi, un grupo metiltio, un grupo etiltio, un grupo propiltio, un grupo isopropiltio y un grupo terc-butiltio,

35 (7) la solución oftálmica médica para el uso descrito en el punto (5) anterior, en donde Y representa un grupo $-Q^1-Q^2$

40 en donde Q^1 representa un grupo fenileno, un grupo tienileno, un grupo piridazinileno o un grupo pirimidinileno, Q^2 representa un grupo fenilo, un grupo tienilo, un grupo pirazolilo, un grupo oxazolilo, un grupo tiazolilo, un grupo 1,2,4-triazolilo, un grupo piridilo, un grupo piridazinilo, un grupo pirimidinilo, un grupo 4,5-dihidrotiazolilo, un grupo pirrolidinilo o un grupo piperidinilo, cada uno de los que puede encontrarse sustituido por uno o más grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo, un grupo hidroxilo, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo, un grupo triclorometilo, un grupo diclorometilo, un grupo 2,2,2-trifluoroetilo, un grupo 2,2,2-tricloroetilo, un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo propoxi, un grupo isopropoxi, un grupo terc-butoxi, un grupo trifluorometoxi, un grupo difluorometoxi, un grupo triclorometoxi y un grupo diclorometoxi,

45 (8) la solución oftálmica médica para el uso descrito en cualquiera de los puntos (1) a (7) anteriores, en donde Z representa un grupo fenilo un grupo tienilo, un grupo imidazolilo, un grupo tiazolilo, un grupo piridilo o un grupo pirimidinilo, cada uno de los que puede encontrarse sustituido por uno o más grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo halógeno, un grupo alquilo C_1-C_4 , un grupo alquilo C_1-C_4 halógeno, un grupo alcoxilo C_1-C_4 y un grupo alcoxilo C_1-C_4 halógeno,

50 (9) la solución oftálmica médica para el uso descrito en el punto (8) anterior, en donde Z representa un grupo fenilo, un grupo tienilo, un grupo imidazolilo, un grupo tiazolilo, un grupo piridilo o un grupo pirimidinilo, cada uno de los que puede encontrarse sustituido por uno o más grupos seleccionados del grupo que consiste de un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo, un grupo isopropilo, un grupo terc-butilo, un grupo trifluorometilo, un grupo difluorometilo, un grupo triclorometilo, un grupo diclorometilo, un grupo 2,2,2-trifluoroetilo, un grupo 2,2,2-tricloroetilo, un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo propoxi, un grupo isopropoxi, un grupo terc-butoxi, un grupo trifluorometoxi, un grupo difluorometoxi, un grupo triclorometoxi y un grupo diclorometoxi,

55

(10) la solución oftálmica médica para el uso descrito en cualquiera de los puntos (1) a (9) anteriores, en donde cada uno de R^2 y R^3 representa en forma independiente un átomo de hidrógeno o un grupo metilo,

(11) la solución oftálmica médica para el uso descrito en cualquiera de los puntos (1) a (5), (8) a (10) anteriores, en donde Y representa un grupo benzofurilo o un grupo benzotienilo, cada uno de los que puede encontrarse sustituido por uno o más grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo halógeno y un grupo alcoxilo C_1-C_4 ,

(12) la solución oftálmica médica para el uso descrito en los puntos (1) a (5), (8) a (10) anteriores, en donde Y representa un grupo $-Q^1-Q^2$

en donde Q^1 representa un grupo fenileno o un grupo piridazinileno, Q^2 representa un grupo fenilo, un grupo pirazolilo, un grupo tiazolilo, un grupo 1,2,4-triazolilo, un grupo piridilo, un grupo piridazinilo, un grupo pirimidinilo o 4,5-dihidrotiazolilo, cada uno de los que puede encontrarse sustituido por uno o más grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo halógeno, un grupo alquilo C_1-C_4 y un grupo alquilo C_1-C_4 halógeno,

(13) la solución oftálmica médica para el uso descrito en cualquiera de los puntos (1) a (8), (10) a (12) anteriores, en donde Z representa un grupo fenilo o un grupo piridilo, cada uno de los que puede encontrarse sustituido por uno o más grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo halógeno y un grupo alcoxilo C_1-C_4 ,

(14) la solución oftálmica médica para el uso descrito en el punto (1) anterior, en donde R^1 representa un átomo de hidrógeno, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo, un grupo isopropilo, un grupo butilo, un grupo isobutilo, un grupo sec-butilo, un grupo terc-butilo, un grupo pentilo o un grupo hexilo, cada uno de R^2 y R^3 representa en forma independiente un átomo de hidrógeno o un grupo metilo, Y representa un grupo benzofuran-2-ilo, un grupo 6-fluorobenzofuran-2-ilo, un grupo 6-clorobenzofuran-2-ilo, un grupo 6-metoxibenzofuran-2-ilo, un grupo benzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-fluorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 5,6-difluorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-clorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-cloro-5-fluorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-metil-benzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 5-fluoro-6-metilbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-etil-benzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-etil-5-fluorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-trifluoro-metilbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 5-fluoro-6-trifluorometilbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-metoxibenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 5-fluoro-6-metoxibenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-difluorometoxibenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-difluorometoxi-5-fluoro-benzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-metilbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 5-fluoro-6-metilbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-bifenil-4-ilo, un grupo 2'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 3'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 4'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 2',4'-difluorobifenil-4-ilo, un grupo 3',4'-difluorobifenil-4-ilo, un grupo 2'-clorobifenil-4-ilo, un grupo 3'-clorobifenil-4-ilo, un grupo 4'-clorobifenil-4-ilo, un grupo 4'-cloro-2'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 4'-cloro-3'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 4'-hidroxibifenil-4-ilo, un grupo 3'-metilbifenil-4-ilo, un grupo 3'-etilbifenil-4-ilo, un grupo 3'-trifluorometilbifenil-4-ilo, un grupo 3'-metoxibifenil-4-ilo, un grupo 3'-difluorometoxibifenil-4-ilo, un grupo 4-(tiofen-2-il)fenilo, un grupo 4-(tiofen-3-il)fenilo, un grupo 4-(pirazol-1-il)fenilo, un grupo 4-(oxazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(oxazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(tiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-fluorotiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-clorotiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(5-clorotiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(5-metil-tiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4,5-dimetiltiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-trifluorometiltiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(tiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(2-fluorotiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(2-clorotiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(tiazol-5-il)fenilo, un grupo 4-(1,2,4-triazol-1-il)fenilo, un grupo 4-(piridin-2-il)fenilo, un grupo 4-(piridazin-3-il)fenilo, un grupo 4-(piridazin-4-il)fenilo, un grupo 4-(pirimidin-2-il)fenilo, un grupo 4-(5-hidroxipirimidin-2-il)fenilo, un grupo 4-(pirimidin-4-il)fenilo, un grupo 4-(pirimidin-5-il)fenilo, un grupo 4-(4,5-dihidrotiazol-2-il)fenilo, un grupo 6-fenilpiridazin-3-ilo, un grupo 6-(tiazol-2-il)piridazin-3-ilo o un grupo 6-(tiazol-4-il)piridazin-3-ilo, y Z representa un grupo fenilo, un grupo 2-fluorofenilo, un grupo 3-fluorofenilo, un grupo 4-fluorofenilo, un grupo 3,4-difluorofenilo, un grupo 3,5-difluorofenilo, un grupo 3,4,5-trifluorofenilo, un grupo 2-clorofenilo, un grupo 3-clorofenilo, un grupo 4-clorofenilo, un grupo 2,6-diclorofenilo, un grupo 4-cloro-3-fluorofenilo, un grupo 4-cloro-3,5-difluorofenilo, un grupo 4-bromofenilo, un grupo 4-metilfenilo, un grupo 3-fluoro-4-metilfenilo, un grupo 4-etilfenilo, un grupo 4-etil-3-fluorofenilo, un grupo 4-propilfenilo, un grupo 4-isopropilfenilo, un grupo 4-terc-butilfenilo, un grupo 4-trifluorometilfenilo, un grupo 3-fluoro-4-trifluorometilfenilo, un grupo 4-difluorometilfenilo, un grupo 4-triclorometilfenilo, un grupo 4-diclorometilfenilo, un grupo 4-(2,2,2-trifluoroetil)fenilo, un grupo 4-(2,2,2-tricloroetil)fenilo, un grupo 4-metoxifenilo, un grupo 3-fluoro-4-metoxifenilo, un grupo 4-etoxifenilo, un grupo 4-propoxifenilo, un grupo 4-isopropoxifenilo, un grupo 4-terc-butoxifenilo, un grupo 4-trifluorometoxifenilo, un grupo 4-difluorometoxifenilo, un grupo 4-difluorometoxi-3-fluorofenilo, un grupo 4-triclorometoxifenilo, un grupo 4-diclorometoxifenilo, un grupo tiofen-2-ilo, un grupo tiofen-3-ilo, un grupo 5-cloro tiofen-2-ilo, un grupo 1-metil-1H-imidazol-4-ilo, un grupo tiazol-2-ilo, un grupo piridin-2-ilo, un grupo 5-fluoropiridin-2-ilo, un grupo 5-cloropiridin-2-ilo, un grupo 5-metilpiridin-2-ilo, un grupo 5-etilpiridin-2-ilo, un grupo 5-trifluorometilpiridin-2-ilo, un grupo 5-metoxipiridin-2-ilo, un grupo 5-difluorometoxipiridin-2-ilo, un grupo piridin-3-ilo, un grupo 6-fluoropiridin-3-ilo, un grupo 6-cloropiridin-3-ilo, un grupo 6-metilpiridin-3-ilo, un grupo 6-etilpiridin-3-ilo, un grupo 6-trifluorometilpiridin-3-ilo, un grupo 6-metoxipiridin-3-ilo, un grupo 6-difluorometoxipiridin-3-ilo, un grupo piridin-4-ilo o un grupo pirimidin-2-ilo,

(15) la solución oftálmica médica para el uso descrito en el punto (1) anterior, en donde R^1 representa un átomo de hidrógeno, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo, un grupo isopropilo, un grupo terc-butilo o un grupo hexilo,

cada R^2 y R^3 representa en forma independiente un átomo de hidrógeno o un grupo metilo,

Y representa un grupo benzofuran-2-ilo, un grupo 6-fluorobenzofuran-2-ilo, un grupo 6-clorobenzofuran-2-ilo, un

grupo 6-metoxibenzofuran-2-ilo, un grupo benzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-fluorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-clorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-metoxi-benzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo bifenil-4-ilo, un grupo 2'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 3'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 4'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 2'-clorobifenil-4-ilo, un grupo 3'-clorobifenil-4-ilo, un grupo 4'-clorobifenil-4-ilo, un grupo 3'-metilbifenil-4-ilo, un grupo 3'-trifluorometilbifenil-4-ilo, un grupo 4-(tiofen-2-il)fenilo, un grupo 4-(tiofen-3-il)fenilo, un grupo 4-(pirazol-1-il)fenilo, un grupo 4-(oxazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(oxazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(tiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-fluorotiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-clorotiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(5-clorotiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(5-metiltiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4,5-dimetiltiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-trifluorometiltiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(tiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(2-fluorotiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(2-clorotiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(tiazol-5-il)fenilo, un grupo 4-(1,2,4-triazol-1-il)fenilo, un grupo 4-(piridin-2-il)fenilo, un grupo 4-(piridazin-3-il)fenilo, un grupo 4-(piridazin-4-il)fenilo, un grupo 4-(pirimidin-2-il)fenilo, un grupo 4-(pirimidin-4-il)fenilo, un grupo 4-(pirimidin-5-il)fenilo, un grupo 4-(4,5-dihidrotiazol-2-il)fenilo o 6-fenilpiridazin-3-ilo, y

Z representa un grupo fenilo, un grupo 2-fluorofenilo, un grupo 3-fluorofenilo, un grupo 4-fluorofenilo, un grupo 3, un grupo 4-difluorofenilo, un grupo 3, un grupo 5-difluorofenilo, un grupo 2-clorofenilo, un grupo 3-clorofenilo, un grupo 4-clorofenilo, un grupo 2, un grupo 6-diclorofenilo, un grupo 4-cloro-3-fluorofenilo, un grupo 4-metilfenilo, un grupo 3-fluoro-4-metilfenilo, un grupo 4-etilfenilo, un grupo 4-etil-3-fluorofenilo, un grupo 4-trifluorometilfenilo, un grupo 3-fluoro-4-trifluorometilfenilo, un grupo 4-metoxifenilo, un grupo 3-fluoro-4-metoxifenilo, un grupo 4-difluorometoxifenilo, un grupo 4-difluorometoxi-3-fluorofenilo, un grupo tiofen-2-ilo, un grupo tiofen-3-ilo, un grupo piridin-2-ilo, un grupo 5-fluoropiridin-2-ilo, un grupo 5-cloropiridin-2-ilo, un grupo 5-metoxipiridin-2-ilo, un grupo piridin-3-ilo, un grupo 6-fluoropiridin-3-ilo, un grupo 6-cloropiridin-3-ilo, un grupo 6-metoxipiridin-3-ilo o un grupo piridin-4-ilo,

(16) la solución oftálmica médica para el uso descrito en el punto (1) anterior, en donde R^1 representa un átomo de hidrógeno, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo isopropilo o un grupo hexilo, tanto R^2 como R^3 representan átomos de hidrógeno,

Y representa un grupo benzofuran-2-ilo, un grupo 6-fluorobenzofuran-2-ilo, un grupo 6-clorobenzofuran-2-ilo, un grupo 6-metoxibenzofuran-2-ilo, un grupo benzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-fluorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-clorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-metoxi-benzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo bifenil-4-ilo, un grupo 2'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 3'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 4'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 2'-clorobifenil-4-ilo, un grupo 3'-clorobifenil-4-ilo, un grupo 4'-clorobifenil-4-ilo, un grupo 3'-metilbifenil-4-ilo, un grupo 3'-trifluorometilbifenil-4-ilo, un grupo 4-(tiofen-2-il)fenilo, un grupo 4-(tiofen-3-il)fenilo, un grupo 4-(pirazol-1-il)fenilo, un grupo 4-(oxazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(oxazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(tiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-fluorotiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-clorotiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(5-clorotiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(5-metiltiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4,5-dimetiltiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-trifluorometiltiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(tiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(2-fluorotiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(2-clorotiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(tiazol-5-il)fenilo, un grupo 4-(1,2,4-triazol-1-il)fenilo, un grupo 4-(piridin-2-il)fenilo, un grupo 4-(piridazin-3-il)fenilo, un grupo 4-(piridazin-4-il)fenilo, un grupo 4-(pirimidin-2-il)fenilo, un grupo 4-(pirimidin-4-il)fenilo, un grupo 4-(pirimidin-5-il)fenilo, un grupo 4-(4,5-dihidrotiazol-2-il)fenilo o 6-fenilpiridazin-3-ilo, y

Z representa un grupo fenilo, un grupo 2-fluorofenilo, un grupo 3-fluorofenilo, un grupo 4-fluorofenilo, un grupo 2-clorofenilo, un grupo 3-clorofenilo, un grupo 4-clorofenilo, un grupo 2,6-diclorofenilo, un grupo 4-metoxifenilo, un grupo piridin-2-ilo o un grupo piridin-3-ilo,

(17) la solución oftálmica médica para el uso descrito en el punto (1) anterior, en donde R^1 representa un átomo de hidrógeno, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo isopropilo o un grupo hexilo, tanto R^2 como R^3 representan átomos de hidrógeno,

Y representa un grupo benzofuran-2-ilo, un grupo benzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-clorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-metoxibenzofuran-2-ilo, un grupo bifenil-4-ilo, un grupo 4'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 4'-clorobifenil-4-ilo, un grupo 4-(pirazol-1-il)fenilo, un grupo 4-(tiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(5-clorotiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(5-metil-tiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4,5-dimetiltiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-trifluoro-metiltiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(tiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(1,2,4-triazol-1-il)-fenilo, un grupo 4-(piridin-2-il)fenilo, un grupo 4-(piridazin-4-il)fenilo, un grupo 4-(pirimidin-2-il)fenilo, un grupo 4-(4,5-dihidrotiazol-2-il)fenilo o 6-fenil-piridazin-3-ilo, y

Z representa un grupo fenilo, un grupo 2-fluorofenilo, un grupo 3-fluorofenilo, un grupo 4-fluorofenilo, un grupo 2-clorofenilo, un grupo 3-clorofenilo, un grupo 4-clorofenilo, un grupo 2,6-diclorofenilo, un grupo 4-metoxifenilo, un grupo piridin-2-ilo o un grupo piridin-3-ilo,

(18) la solución oftálmica médica para el uso descrito en el punto (1) anterior, en donde el compuesto de ácido piridilaminoacético es

ácido {6-[(benzofuran-2-ilmetil)(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-ilamino}-acético,

ácido {6-[(benzo[b]tiofen-2-ilmetil)(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-il-amino}acético,

ácido {6-[(6-clorobenzo[b]tiofen-2-ilmetil)(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-ilamino}acético,

55 ácido {6-[(6-metoxibenzofuran-2-ilmetil)(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]-piridin-2-ilamino}acético,

- ácido {6-[(bifenil-4-ilmetil)(piridin-2-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-ilamino}acético,
 ácido {6-[(bifenil-4-ilmetil)(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-ilamino}acético,
 ácido {6-[(4-fluorobifenil-4-ilmetil)(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-ilamino}acético,
 ácido {6-[(4'-clorobifenil-4-ilmetil)(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-il-amino}acético,
 5 ácido {6-[(4-fluorobencenosulfonil)[4-(pirazol-1-il)bencil]aminometil]piridin-2-ilamino}acético,
 ácido {6-[[4-(pirazol-1-il)bencil](piridin-2-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-ilamino)-acético,
 ácido {6-[[4-(pirazol-1-il)bencil](piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-ilamino)-acético,
 (6-[(piridin-2-ilsulfonil)[4-(tiazol-2-il)bencil]aminometil]piridin-2-ilamino)acetato de isopropilo,
 (6-[(piridin-2-ilsulfonil)[4-(tiazol-2-il)bencil]aminometil]piridin-2-il-amino)acetato de etilo,
 10 ácido {6-[(4-fluorobencenosulfonil)[4-(tiazol-2-il)bencil]aminometil]piridin-2-il-amino}acético,
 ácido {6-[(piridin-2-ilsulfonil)[4-(tiazol-2-il)bencil]aminometil]piridin-2-ilamino)-acético,
 ácido {6-[(piridin-3-ilsulfonil)[4-(tiazol-2-il)bencil]aminometil]piridin-2-ilamino)-acético,
 ácido {6-[(piridin-2-ilsulfonil)[4-(4-trifluorometiltiazol-2-il)bencil]aminometil]-piridin-2-ilamino}acético,
 ácido {6-[(piridin-2-ilsulfonil)[4-(tiazol-4-il)bencil]aminometil]piridin-2-ilamino)-acético,
 15 ácido {6-[[4-(piridin-2-il)bencil](piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-ilamino)-acético,
 ácido {6-[[4-(piridazin-4-il)bencil](piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-ilamino)-acético,
 ácido {6-[(piridin-2-ilsulfonil)[4-(pirimidin-2-il)bencil]aminometil]piridin-2-ilamino)-acético,
 ácido {6-[[4-(4,5-dihidrotiazol-2-il)bencil](4-fluorobencenosulfonil)aminometil]piridin-2-ilamino}acético,
 ácido {6-[(6-fenilpiridazin-3-ilmetil)(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-il-amino}acético,
 20 (6-[(piridin-2-ilsulfonil)[4-(tiazol-2-il)bencil]aminometil]piridin-2-il-amino)acetato de hexilo,
 ácido {6-[[4-(5-clorotiazol-2-il)bencil](piridin-2-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-ilamino}acético,
 ácido {6-[[4-(5-metiltiazol-2-il)bencil](piridin-2-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-il-amino}acético,
 ácido {6-[[4-(4,5-dimetiltiazol-2-il)bencil](piridin-2-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-ilamino}acético,
 ácido {6-[(piridin-3-ilsulfonil)[4-(1,2,4-triazol-1-il)bencil]aminometil]piridin-2-ilamino}acético,
 25 (6-[[4-(pirazol-1-il)bencil](piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-ilamino) acetato de etilo o
 (6-[[4-(pirazol-1-il)bencil](piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-ilamino) acetato de isopropilo.

Efectos de la invención

El compuesto de ácido piridilaminoacético representado por la fórmula (1) o una sal farmacéuticamente aceptable de este que es un ingrediente efectivo de una solución oftálmica médica de la presente invención tiene efecto
 30 hipotensivo ocular por la selectividad de receptor EP2 elevada y la acción agonista de EP2 potente, y también tiene excelentes propiedades en términos de distribución en tejidos, efecto farmacológico de rápida acción, efecto farmacológico continuado, toxicidad, etc., por lo que es eficaz para el glaucoma. Por consiguiente, una solución oftálmica médica que contiene el compuesto de ácido piridilaminoacético representado por la fórmula (1) o una sal farmacéuticamente aceptable de este como un ingrediente efectivo también es útil como medicina para el
 35 tratamiento y/o profilaxis del glaucoma.

Mejor modo para poner en práctica la invención

En el compuesto representado por la fórmula (I) anterior, el «grupo alquilo C₁-C₆» representado por R¹ significa, por ejemplo, un grupo alquilo C₁-C₆ lineal o ramificado tal como un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo, un grupo isopropilo, un grupo butilo, un grupo isobutilo, un grupo sec-butilo, un grupo terc-butilo, un grupo pentilo, un grupo isopentilo, un grupo neopentilo, un grupo terc-pentilo, un grupo 1-metilbutilo, un grupo 2-metilbutilo, un grupo
 40 1-etilpropilo, un grupo 1,2-dimetilpropilo, un grupo hexilo, un grupo 1-metilpentilo, un grupo 2-metilpentilo, un grupo 3-metilpentilo, un grupo 4-metilpentilo, un grupo 1-etilbutilo, un grupo 2-etilbutilo, un grupo 1,1-dimetilbutilo, un grupo

1,2-dimetilbutilo, un grupo 1,3-dimetilbutilo, un grupo 2,2-dimetilbutilo, un grupo 2,3-dimetilbutilo, un grupo 3,3-dimetilbutilo, un grupo 1-etil-1-metilpropilo, un grupo 1-etil-2-metilpropilo, un grupo 1,1,2-trimetilpropilo o 1,2,2-trimetilpropilo, etc. Preferiblemente, es un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo, un grupo isopropilo, un grupo butilo, un grupo isobutilo, un grupo sec-butilo, un grupo terc-butilo, un grupo pentilo o un grupo hexilo, más preferiblemente un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo, un grupo isopropilo, un grupo terc-butilo o un grupo hexilo, particularmente es preferible un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo isopropilo o un grupo hexilo.

Como R¹, preferiblemente es un átomo de hidrógeno, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo, un grupo isopropilo, un grupo butilo, un grupo isobutilo, un grupo sec-butilo, un grupo terc-butilo, un grupo pentilo o un grupo hexilo, más preferiblemente, un átomo de hidrógeno, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo, un grupo isopropilo, un grupo terc-butilo o un grupo hexilo, particularmente es preferible un átomo de hidrógeno, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo isopropilo o un grupo hexilo.

En el compuesto representado por la fórmula (I) anterior, como el «grupo alquilo C₁-C₆» de R², el «grupo alquilo C₁-C₆» de R³, el «grupo alquilo C₁-C₆» como un sustituyente del grupo anular heteroaromático bicíclico, la «parte del grupo alquilo C₁-C₆» del grupo alquilo C₁-C₆ halógeno, la «parte del grupo alquilo C₁-C₆» del grupo alquilo C₁-C₆ de Y, en el grupo -Q¹-Q² de Y, el «grupo alquilo C₁-C₆» como un sustituyente del grupo aromático del grupo heterocíclico anular de 5 a 6 miembros de Q², la «parte de grupo alquilo C₁-C₆» del grupo alquilo C₁-C₆ halógeno, el «grupo alquilo C₁-C₆» como un sustituyente del grupo aromático o del grupo anular heteroaromático de anillo de 5 a 6 miembros de Z y la «parte de grupo alquilo C₁-C₆» del grupo alquilo C₁-C₆ halógeno cada uno tiene el mismo significado y ejemplos que el «grupo alquilo C₁-C₆» del R¹ anteriormente mencionado. Preferiblemente es un grupo alquilo C₁-C₄, más preferiblemente es un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo, un grupo isopropilo o un grupo terc-butilo, particularmente es preferible un grupo metilo o un grupo etilo.

R² es preferiblemente un átomo de hidrógeno, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo o un grupo isopropilo, más preferiblemente es un átomo de hidrógeno o un grupo metilo, y particularmente es preferible un átomo de hidrógeno.

R³ es preferiblemente un átomo de hidrógeno, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo o un grupo isopropilo, más preferiblemente es un átomo de hidrógeno o un grupo metilo, y particularmente es preferible un átomo de hidrógeno.

En el compuesto representado por la fórmula (I) anteriormente mencionada, el «átomo halógeno» significa un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo o un átomo de yodo, preferiblemente, un átomo de flúor, un átomo de cloro o un átomo de bromo, y particularmente es preferible un átomo de flúor o un átomo de cloro. Cada «átomo halógeno» como un sustituyente para el grupo anular heteroaromático bicíclico, la «parte halógena» del grupo alquilo C₁-C₆ halógeno y la «parte halógena» del grupo alcoxilo C₁-C₆ halógeno ilustrada por Y, el «átomo halógeno» como un sustituyente para el grupo aromático o el grupo heterocíclico anular de 5 a 6 miembros, la «parte halógena» del grupo alquilo C₁-C₆ halógeno y la «parte halógena» del grupo alcoxilo C₁-C₆ halógeno ilustrada por Q² en el grupo -Q¹-Q² de Y, y el «átomo halógeno» como un sustituyente para el grupo aromático o el grupo anular heteroaromático de 5 a 6 miembros, la «parte halógena» del grupo alquilo C₁-C₆ halógeno y la «parte halógena» del grupo alcoxilo C₁-C₆ halógeno ilustrada por Z tiene el mismo significado y ejemplos que el «átomo halógeno» anteriormente mencionado.

En el compuesto representado por la fórmula (I) anteriormente mencionada, el «grupo alquilo C₁-C₆ halógeno» significa el «grupo alquilo C₁-C₆» sustituido por al menos un «átomo halógeno» anteriormente mencionado o uno diferente. Cada «grupo alquilo C₁-C₆ halógeno» como sustituyente para el grupo anular heteroaromático bicíclico, el «grupo alquilo C₁-C₆ halógeno» como un sustituyente para el grupo aromático o un grupo anular heterocíclico de 5 a 6 miembros ilustrado por Q² en el grupo -Q¹-Q² de Y, y el «grupo alquilo C₁-C₆ halógeno» como un sustituyente para el grupo aromático o grupo anular heteroaromático de 5 a 6 miembros ilustrado por Z tiene el mismo significado que el «grupo alquilo C₁-C₆ halógeno» o uno diferente. Tal «grupo alquilo C₁-C₆ halógeno» puede indicar un grupo alquilo C₁-C₆ halógeno lineal o ramificado, por ejemplo, un grupo trifluorometilo, un grupo difluorometilo, un grupo fluorometilo, un grupo tricloro-metilo, un grupo diclorometilo, un grupo clorometilo, un grupo pentafluoroetilo, un grupo 2,2,2-trifluoroetilo, un grupo 2-fluoroetilo, un grupo 2,2,2-tricloroetilo, un grupo 2-cloroetilo, un grupo 2-bromoetilo, un grupo heptafluoropropilo, un grupo 3,3,3-trifluoropropilo, un grupo 3-fluoropropilo, un grupo 3-cloropropilo, un grupo 1,2,2,2-tetra fluoro-1-trifluorometiletilo, un grupo 2,2,2-trifluoro-1-metiletilo, un grupo 2-fluoro-1-metil etilo, un grupo 2-cloro-1-metil etilo, un grupo perfluorobutilo, un grupo 4,4,4-trifluorobutilo, un grupo 4-fluorobutilo, un grupo 4-clorobutilo, un grupo perfluoro-terc-butilo, un grupo 2,2,2-trifluoro-1,1-dimetiletilo, un grupo 2-fluoro-1,1-dimetiletilo, un grupo 2-cloro-1,1-dimetiletilo, un grupo perfluoro-pentilo o perfluorohexilo, etc., preferiblemente un grupo alquilo C₁-C₄ con flúor o un grupo alquilo C₁-C₄ con cloro, más preferiblemente un grupo trifluorometilo, un grupo difluorometilo, un grupo triclorometilo, un grupo diclorometilo, un grupo 2,2,2-trifluoroetilo o un grupo 2,2,2-tricloroetilo, y particularmente es preferible un grupo trifluorometilo.

En el compuesto representado por la fórmula (I) anterior, el «grupo alcoxilo C₁-C₆» significa el grupo alquilo C₁-C₆ anterior enlazado con oxígeno (es decir, un grupo -O-(alquilo C₁-C₆ alquilo)). Cada «grupo alcoxilo C₁-C₆» como un sustituyente para el grupo anular heteroaromático bicíclico y la «parte del grupo alcoxilo C₁-C₆» del grupo alcoxilo C₁-C₆ halógeno ilustrados por Y, el «grupo alcoxilo C₁-C₆» como un sustituyente para el grupo aromático o el grupo

heterocíclico anular de 5 a 6 miembros y la «parte del grupo alcoxi C₁-C₆» del grupo alcoxilo C₁-C₆ halógeno ilustrados por Q² en el grupo -Q¹-Q² de Y, el «grupo alcoxilo C₁-C₆» como un sustituyente para el grupo aromático o el grupo anular heteroaromático de 5 a 6 miembros y la «parte del grupo alcoxi C₁-C₆» del grupo alcoxilo C₁-C₆ halógeno o el grupo anular heteroaromático de 5 a 6 miembros ilustrado como Z tiene el mismo significado que el «grupo alcoxilo C₁-C₆» anteriormente mencionado o significados diferentes. Tal «grupo alcoxilo C₁-C₆» puede indicar un grupo alcoxilo C₁-C₆ lineal o ramificado, por ejemplo, un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo propoxi, un grupo isopropoxi, un grupo butoxi, un grupo isobutoxi, un grupo sec-butoxi, un grupo terc-butoxi, un grupo pentiloxi, un grupo isopentiloxi, un grupo neopentiloxi, un grupo terc-pentiloxi, un grupo 1-metilbutoxi, un grupo 2-metilbutoxi, un grupo 1-etilpropoxi, un grupo 1,2-dimetilpropoxi, un grupo hexiloxi, un grupo 1-metilpentiloxi, un grupo 2-metilpentiloxi, un grupo 3-metilpentiloxi, un grupo 4-metilpentiloxi, un grupo 1-etilbutoxi, un grupo 2-etilbutoxi, un grupo 1,1-dimetilbutoxi, un grupo 1,2-dimetilbutoxi, un grupo 1,3-dimetilbutoxi, un grupo 2,2-dimetilbutoxi, un grupo 2,3-dimetilbutoxi, un grupo 3,3-dimetilbutoxi, un grupo 1-etil-1-metilpropoxi, un grupo 1-etil-2-metilpropoxi, un grupo 1,1,2-trimetilpropoxi o un grupo 1,2,2-trimetilpropoxi, etc., un grupo preferiblemente un grupo alcoxilo C₁-C₄, más preferiblemente un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo propoxi, un grupo isopropoxi o un grupo terc-butoxi, particularmente es preferible un grupo metoxi.

En el compuesto representado por la fórmula (I) anteriormente mencionada, el «grupo alcoxilo C₁-C₆ halógeno» significa el «grupo alcoxilo C₁-C₆» sustituido por al menos un «átomo halógeno» anteriormente mencionado o uno diferente. Cada «grupo alcoxilo C₁-C₆ halógeno» como sustituyente para el grupo anular heteroaromático bicíclico ilustrado por Y, el «grupo alcoxilo C₁-C₆» como un sustituyente para el grupo aromático o un grupo anular heterocíclico de 5 a 6 miembros ilustrado por Q² en el grupo -Q¹-Q² de Y, y el «grupo alcoxilo C₁-C₆ halógeno» como un sustituyente para el grupo aromático o grupo anular heteroaromático de 5 a 6 miembros ilustrado por Z tiene el mismo significado que el «grupo alcoxilo C₁-C₆ halógeno» o uno diferente. Tal «grupo alcoxilo C₁-C₆ halógeno» puede indicar un grupo alcoxilo C₁-C₆ halógeno lineal o ramificado, por ejemplo, un grupo trifluorometoxi, un grupo difluorometoxi, un grupo triclorometoxi, un grupo diclorometoxi, un grupo pentafluoroetoxi, un grupo 2,2,2-trifluoroetoxi, un grupo 2-fluoroetoxi, un grupo 2,2,2-tricloroetoxi, un grupo 2-cloroetoxi, un grupo 2-bromoetoxi, un grupo heptafluoropropoxi, un grupo 3,3,3-trifluoro-propoxi, un grupo 3-fluoropropoxi, un grupo 3-cloropropoxi, un grupo 1,2,2,2-tetrafluoro-1-trifluorometiletoxi, un grupo 2,2,2-trifluoro-1-metiletoxi, un grupo 2-fluoro-1-metil-etoxi, un grupo 2-cloro-1-metiletoxi, un grupo perfluorobutoxi, un grupo 4,4,4-trifluoro-butoxi, un grupo 4-fluorobutoxi, un grupo 4-clorobutoxi, un grupo perfluoro-terc-butoxi, un grupo 2,2,2-trifluoro-1,1-dimetiletoxi, un grupo 2-fluoro-1,1-dimetiletoxi, un grupo 2-cloro-1,1-dimetiletoxi, un grupo perfluoro pentiloxi o un grupo perfluoro hexiloxi, etc., preferiblemente un grupo alcoxilo C₁-C₄ con flúor o un grupo alcoxilo C₁-C₄ con cloro, más preferiblemente un grupo trifluorometoxi, un grupo difluorometoxi, un grupo triclorometoxi o un grupo diclorometoxi, y particularmente es preferible un grupo difluorometoxi.

En el compuesto representado por la fórmula (I) anterior, «grupo alquiltio C₁-C₆» significa como un sustituyente para el grupo anular heteroaromático bicíclico de Y significa el «grupo alquilo C₁-C₆» anterior enlazado mediante azufre (es decir, un grupo -S-(alquilo C₁-C₆)) y puede indicar un grupo alquiltio C₁-C₆ lineal o ramificado, por ejemplo, un grupo metiltio, un grupo etiltio, un grupo propiltio, un grupo isopropiltio, un grupo butiltio, un grupo isobutiltio, un grupo sec-butiltio, un grupo terc-butiltio, un grupo pentiltio, un grupo isopentiltio, un grupo neopentiltio, un grupo terc-pentiltio, un grupo 1-metilbutil-tio, un grupo 2-metilbutiltio, un grupo 1-etilpropiltio, un grupo 1,2-dimetilpropiltio, un grupo hexiltio, un grupo 1-metilpentiltio, un grupo 2-metilpentiltio, un grupo 3-metil-pentiltio, un grupo 4-metilpentiltio, un grupo 1-etilbutiltio, un grupo 2-etilbutiltio, un grupo 1,1-dimetilbutiltio, un grupo 1,2-dimetilbutiltio, un grupo 1,3-dimetilbutiltio, un grupo 2,2-dimetilbutiltio, un grupo 2,3-dimetilbutiltio, un grupo 3,3-dimetilbutiltio, un grupo 1-etil-1-metilpropiltio, un grupo 1-etil-2-metilpropiltio, un grupo 1,1,2-trimetilpropiltio o un grupo 1,2,2-trimetilpropiltio, un grupo etc., preferiblemente un grupo alquiltio C₁-C₄, más preferiblemente un grupo metiltio, un grupo etiltio, un grupo propiltio, un grupo isopropiltio o un grupo terc-butiltio, y particularmente es preferible un grupo metiltio.

El sustituyente del grupo anular heteroaromático bicíclico ilustrado por Y puede ser mencionado preferiblemente como un átomo halógeno, un grupo alquilo C₁-C₄, un grupo alquilo C₁-C₄ halógeno, un grupo alcoxilo C₁-C₄, un grupo alcoxilo C₁-C₄ halógeno o un grupo alquiltio C₁-C₄, por ejemplo, un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo, un grupo isopropilo, un grupo terc-butilo, un grupo trifluorometilo, un grupo difluorometilo, un grupo triclorometilo, un grupo diclorometilo, un grupo 2,2,2-trifluoroetilo, un grupo 2,2,2-tricloroetilo, un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo propoxi, un grupo isopropoxi, un grupo terc-butoxi, un grupo trifluorometoxi, un grupo difluorometoxi, un grupo triclorometoxi, un grupo diclorometoxi, un grupo metiltio, un grupo etiltio, un grupo propiltio, un grupo isopropiltio o un grupo terc-butiltio, y particularmente un átomo de flúor, un átomo de cloro, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo trifluorometilo, un grupo metoxi, un grupo difluoro-metoxi o un grupo metiltio. Es particularmente preferible un átomo halógeno o un grupo alcoxi C₁-C₄, por ejemplo, un átomo de flúor, un átomo de cloro o un grupo metoxi.

La cantidad de sustituyentes en el grupo anular heteroaromático bicíclico de Y es, por ejemplo, de 1 a 5, preferiblemente es de 1 a 3, particularmente preferible es de 1 a 2 y cuando se trata de más de un sustituyente, estos pueden ser iguales o diferentes entre sí.

El «grupo anular heteroaromático bicíclico» de Y significa un grupo bicíclico de 9 a 10 miembros completamente insaturado que contiene de 1 a 4 heteroátomos (en caso de ser más de uno, cada uno representa en forma

independiente) seleccionado del grupo que consiste en un átomo de oxígeno, un átomo de nitrógeno y un átomo de azufre como elementos constitucionales del anillo y se puede mencionar, por ejemplo, un grupo benzofurilo, un grupo benzotienilo, un grupo benzoxazolilo, un grupo benzotiazolilo, un grupo isoindolilo, un grupo indolilo, un grupo indazolilo, un grupo benzoimidazolilo, un grupo isoquinolilo o un grupo quinolilo, etc., preferiblemente, un grupo benzofurilo, un grupo benzotienilo, un grupo benzoxazolilo o un grupo benzotiazolilo, en particular preferiblemente un grupo benzofurilo o un grupo benzotienilo.

El «grupo anular heteroaromático bicíclico que puede encontrarse sustituido por uno o más grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo alquilo C₁-C₆ halógeno, un grupo alcoxilo C₁-C₆, un grupo alcoxilo C₁-C₆ halógeno y un grupo alquiltio C₁-C₆ de Y» se puede mencionar, por ejemplo, un grupo benzofuran-2-ilo, un grupo 5-fluorobenzofuran-2-ilo, un grupo 6-fluorobenzofuran-2-ilo, un grupo 7-fluorobenzofuran-2-ilo, un grupo 5,6-difluorobenzofuran-2-ilo, un grupo 5-clorobenzofuran-2-ilo, un grupo 6-clorobenzofuran-2-ilo, un grupo 7-clorobenzofuran-2-ilo, un grupo 6-cloro-5-fluorobenzofuran-2-ilo, un grupo 6-bromobenzofuran-2-ilo, un grupo 5-metilbenzofuran-2-ilo, un grupo 6-metil-benzofuran-2-ilo, un grupo 5-fluoro-6-metilbenzofuran-2-ilo, un grupo 5-etilbenzofuran-2-ilo, un grupo 6-etilbenzofuran-2-ilo, un grupo 6-etil-5-fluorobenzofuran-2-ilo, un grupo 6-propilbenzofuran-2-ilo, un grupo 6-isopropilbenzofuran-2-ilo, un grupo 6-terc-butilbenzofuran-2-ilo, un grupo 5-trifluorometilbenzofuran-2-ilo, un grupo 6-trifluorometilbenzofuran-2-ilo, un grupo 5-fluoro-6-trifluorometilbenzofuran-2-ilo, un grupo 6-difluorometilbenzofuran-2-ilo, un grupo 6-triclorometilbenzofuran-2-ilo, un grupo 6-diclorometilbenzofuran-2-ilo, un grupo 6-(2,2,2-trifluoroetil)benzofuran-2-ilo, un grupo 6-(2,2,2-tricloro-etil)benzofuran-2-ilo, un grupo 5-metoxibenzofuran-2-ilo, un grupo 6-metoxibenzofuran-2-ilo, un grupo 7-metoxibenzofuran-2-ilo, un grupo 5-fluoro-6-metoxibenzofuran-2-ilo, un grupo 6-etoxibenzofuran-2-ilo, un grupo 6-propoxibenzofuran-2-ilo, un grupo 6-isopropoxi-benzofuran-2-ilo, un grupo 6-terc-butoxibenzofuran-2-ilo, un grupo 6-trifluorometoxibenzofuran-2-ilo, un grupo 5-difluorometoxibenzofuran-2-ilo, un grupo 6-difluorometoxibenzofuran-2-ilo, un grupo 6-difluorometoxi-5-fluorobenzofuran-2-ilo, un grupo 6-tricloro-metoxibenzofuran-2-ilo, un grupo 6-diclorometoxibenzofuran-2-ilo, un grupo 5-metil-tiobenzofuran-2-ilo, un grupo 6-metiltiobenzofuran-2-ilo, un grupo 5-fluoro-6-metiltio-benzofuran-2-ilo, un grupo 6-etiltiobenzofuran-2-ilo, un grupo 6-propiltiobenzofuran-2-ilo, un grupo 6-isopropiltiobenzofuran-2-ilo, un grupo 6-terc-butiltiobenzofuran-2-ilo,

un grupo benzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 5-fluorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-fluorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 7-fluorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 5,6-difluorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 5-clorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-clorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 7-clorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-cloro-5-fluorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-bromobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 5-metilbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-metilbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 5-fluoro-6-metilbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 5-etilbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-etilbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-etil-5-fluorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-propilbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-isopropilbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo G-butylbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-isobutil-benzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-sec-butylbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-terc-butylbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-pentilbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-bexilbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 5-trifluorometilbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-trifluorometil-benzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 5-fluoro-6-trifluorometilbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-difluorometilbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-triclorometilbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-diclorometilbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-(2,2,2-trifluoroetil)benzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-(2,2,2-tricloroetil)benzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 5-metoxibenzobio[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-metoxibenzobio[b]tiofen-2-ilo, un grupo 7-metoxibenzobio[b]tiofen-2-ilo, un grupo 5-fluoro-6-metoxibenzobio[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-etoxibenzobio[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-propoxibenzobio[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-isopropoxibenzobio[b]tiofen-2-ilo, un grupo G-butoxibenzobio[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-isobutoxibenzobio[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-sec-butoxibenzobio[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-terc-butoxibenzobio[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-pentiloxibenzobio[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-hexiloxibenzobio[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-trifluorometoxibenzobio[b]tiofen-2-ilo, un grupo 5-difluorometoxibenzobio[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-difluorometoxibenzobio[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-difluorometoxi-5-fluorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-triclorometoxibenzobio[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-diclorometoxibenzobio[b]tiofen-2-ilo, un grupo 5-metiltiobenzobio[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-metiltiobenzobio[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-etiltiobenzobio[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-propiltiobenzobio[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-isopropiltiobenzobio[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-terc-butiltiobenzobio[b]tiofen-2-ilo,

un grupo benzoxazol-2-ilo, un grupo 6-fluorobenzoxazol-2-ilo, un grupo 6-clorobenzoxazol-2-ilo, un grupo 6-metoxibenzoxazol-2-ilo, un grupo benzotiazol-2-ilo, un grupo 6-fluorobenzotiazol-2-ilo, un grupo 6-clorobenzotiazol-2-ilo, un grupo 6-metoxibenzotiazol-2-ilo, un grupo isoindol-2-ilo, un grupo 1H-indol-2-ilo, un grupo 6-fluoro-1H-indol-2-ilo, un grupo 6-cloro-1H-indol-2-ilo, un grupo 6-metoxi-1H-indol-2-ilo, un grupo indazol-2-ilo, un grupo 1H-benzoimidazol-2-ilo, un grupo isoquinolin-3-ilo, un grupo 7-fluoroisoquinolin-3-ilo, un grupo 7-cloroisoquinolin-3-ilo, un grupo 7-metoxiisoquinolin-3-ilo, un grupo quinolin-2-ilo, un grupo 6-fluoroquinolin-2-ilo, un grupo 6-cloroquinolin-2-ilo o un grupo 6-metoxiquinolin-2-ilo, etc.

Preferiblemente es un grupo benzofuran-2-ilo, un grupo 6-fluorobenzofuran-2-ilo, un grupo 5,6-difluorobenzofuran-2-ilo, un grupo 6-clorobenzofuran-2-ilo, un grupo 6-cloro-5-fluorobenzofuran-2-ilo, un grupo 6-metilbenzofuran-2-ilo, un grupo 5-fluoro-6-metilbenzofuran-2-ilo, un grupo 6-etilbenzofuran-2-ilo, un grupo 6-etil-5-fluorobenzofuran-2-ilo, un grupo 6-trifluorometilbenzofuran-2-ilo, un grupo 5-fluoro-6-trifluorometilbenzofuran-2-ilo, un grupo 6-metoxibenzofuran-2-ilo, un grupo 5-fluoro-6-metoxibenzofuran-2-ilo, un grupo 6-difluorometoxibenzofuran-2-ilo, un grupo 6-difluorometoxi-5-fluorobenzofuran-2-ilo, un grupo 6-metiltiobenzofuran-2-ilo, un grupo 5-fluoro-6-metiltiobenzofuran-2-ilo, un grupo benzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-fluorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 5,6-difluorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-clorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-cloro-5-fluorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un

5 grupo 6-bromobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-metilbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 5-fluoro-6-metilbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-etilbenzo-[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-etil-5-fluorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-propilbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-isopropilbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-terc-butilbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-trifluorometilbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 5-fluoro-6-trifluorometilbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-difluorometilbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-triclorometilbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-diclorometilbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-(2,2,2-trifluoroetil)benzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-(2,2,2-tricloroetil)benzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-metoxibenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 5-fluoro-6-metoxibenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-etoxibenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-propoxibenzo [b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-isopropoxibenzo [b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-terc-butoxibenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-trifluorometoxibenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-difluorometoxibenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-difluorometoxi-5-fluorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-triclorometoxibenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-diclorometoxibenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-metiltiobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 5-fluoro-6-metiltiobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-etiltiobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-propiltiobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-isopropiltiobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-terc-butiltiobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo benzoxazol-2-ilo, un grupo 6-clorobenzoxazol-2-ilo, un grupo 6-metoxibenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo benzotiazol-2-ilo, un grupo 6-clorobenzotiazol-2-ilo o un grupo 6-metoxibenzo[b]tiofen-2-ilo.

20 Más preferiblemente se menciona un grupo benzofuran-2-ilo, un grupo 6-fluorobenzofuran-2-ilo, un grupo 6-clorobenzofuran-2-ilo, un grupo 6-metoxibenzofuran-2-ilo, un grupo benzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-fluorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 5,6-difluorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-clorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-cloro-5-fluorobenzo-[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-metilbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 5-fluoro-6-metilbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-etilbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-etil-5-fluorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-trifluorometilbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 5-fluoro-6-trifluorometilbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-metoxibenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 5-fluoro-6-metoxibenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-difluorometoxibenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-difluorometoxi-5-fluorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-metiltiobenzo[b]tiofen-2-ilo o un grupo 5-fluoro-6-metiltiobenzo[b]tiofen-2-ilo, en particular preferiblemente un grupo benzofuran-2-ilo, un grupo benzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-clorobenzo-[b]tiofen-2-ilo o un grupo 6-metoxibenzo[b]tiofen-2-ilo.

25 En el grupo $-Q^1-Q^2$ de Y, el «grupo arileno» de Q^1 significa un grupo divalente de un hidrocarburo aromático con un anillo de 6 a 10 miembros y se pueden mencionar, por ejemplo, un grupo fenileno o un grupo naftileno, preferiblemente un grupo fenileno.

30 En el grupo $-Q^1-Q^2$ de Y, el «grupo heteroarileno de 5 a 6 miembros» de Q^1 significa un grupo divalente anular de 5 a 6 miembros completamente insaturado que contiene de 1 a 4 heteroátomos (cuando tiene más de uno, cada uno representa en forma independiente) seleccionado del grupo que consiste en un átomo de oxígeno, un átomo de nitrógeno y un átomo de azufre como elementos constitucionales del anillo y se pueden mencionar, por ejemplo, un grupo furileno, un grupo tienileno, un grupo tiazolileno, un grupo piridileno, un grupo piridazinileno o un grupo pirimidinileno, etc., preferiblemente un grupo tienileno, un grupo piridazinileno o un grupo pirimidinileno, y en particular preferiblemente un grupo piridazinileno.

35 En Y, Q^1 es preferiblemente un grupo fenileno, un grupo tienileno, un grupo piridazinileno o un grupo pirimidinileno, más preferiblemente es un grupo fenileno o un grupo piridazinileno, y en particular es preferiblemente un grupo 1,4-fenileno o un grupo 3,6-piridazinileno.

40 En el grupo $-Q^1-Q^2$ de Y, cada uno del «grupo aromático» de Q^2 y el «grupo aromático» de Z significa un grupo hidrocarburo aromático de 6 a 10 miembros y dicho grupo aromático puede ser mencionado, por ejemplo, como un grupo fenilo o un grupo naftilo, preferiblemente un grupo fenilo.

45 En el grupo $-Q^1-Q^2$ de Y, el «grupo heterocíclico anular de 5 a 6 miembros» de Q^2 significa un grupo cíclico de 5 a 6 miembros completamente saturado, parcialmente insaturado o completamente insaturado que contiene de 1 a 4 heteroátomos (cuando es más de uno, cada uno representa en forma independiente) seleccionado del grupo que consiste en un átomo de oxígeno, un átomo de nitrógeno y un átomo de azufre como un elemento constitucional del anillo y el grupo heterocíclico anular de 5 a 6 miembros completamente insaturado puede incluir, por ejemplo, un grupo pirrolilo, un grupo furilo, un grupo tienilo, un grupo pirazolilo, un grupo imidazolilo, un grupo oxazolilo, un grupo tiazolilo, un grupo 1,2,4-triazolilo, un grupo piridilo, un grupo piridazinilo, un grupo pirimidinilo o un grupo pirazinilo, etc., el grupo heterocíclico anular de 5 a 6 miembros parcialmente insaturado puede incluir, por ejemplo, un grupo 4,5-dihidro-1H-imidazolilo, un grupo 4,5-dihidrooxazolilo, un grupo 4,5-dihidrotiazolilo, un grupo 1,4,5,6-tetrahidro pirimidinilo, un grupo 5,6-dihidro-4H-1,3-oxadinilo o un grupo 5,6-dihidro-4H-1,3-tiazinilo, etc., y el grupo heterocíclico anular de 5 a 6 miembros completamente saturado puede incluir, por ejemplo, un grupo pirrolidinilo, un grupo tetrahydrofurilo, un grupo 1,3-dioxolanilo, un grupo piperidinilo, un grupo tetrahidropiranilo, un grupo piperazinilo, un grupo morfolinilo, un grupo tiomorfolinilo, un grupo 1,3-dioxanilo o un grupo 1,4-dioxanilo, etc. Preferiblemente, el «grupo heterocíclico anular de 5 a 6 miembros» de Q^2 es un grupo tienilo, un grupo pirazolilo, un grupo oxazolilo, un grupo tiazolilo, un grupo 1,2,4-triazolilo, un grupo piridilo, un grupo piridazinilo, un grupo pirimidinilo, un grupo 4,5-dihidrotiazolilo, un grupo pirrolidinilo o un grupo piperidinilo, más preferiblemente un grupo tienilo, un grupo pirazolilo, un grupo oxazolilo, un grupo tiazolilo, un grupo 1,2,4-triazolilo, un grupo piridilo, un grupo piridazinilo, un grupo pirimidinilo o un grupo pirazinilo, y en particular preferiblemente un grupo pirazolilo, un grupo tiazolilo, un grupo 1,2,4-triazolilo, un grupo piridilo, un grupo piridazinilo, un grupo pirimidinilo o un grupo 4,5-dihidrotiazolilo.

En el grupo $-Q^1-Q^2$ de Y, el sustituyente para el grupo aromático y el grupo heterocíclico anular de 5 a 6 miembros de Q^2 se puede mencionar preferiblemente como un átomo halógeno, un grupo hidroxilo, un grupo alquilo C_1-C_4 , un grupo alquilo C_1-C_4 halógeno, un grupo alcoxilo C_1-C_4 o un grupo alcoxilo C_1-C_4 halógeno, por ejemplo, un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo, un grupo isopropilo, un grupo terc-butilo, un grupo trifluorometilo, un grupo difluorometilo, un grupo triclorometilo, un grupo diclorometilo, un grupo 2,2,2-trifluoroetilo, un grupo 2,2,2-tricloroetilo, un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo propoxi, un grupo isopropoxi, un grupo terc-butoxi, un grupo trifluorometoxi, un grupo difluorometoxi, un grupo triclorometoxi o un grupo diclorometoxi, particularmente un átomo de flúor, un átomo de cloro, un grupo hidroxilo, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo trifluorometilo, un grupo metoxi o un grupo difluorometoxi. Es particularmente preferible un átomo de halógeno, un grupo alquilo C_1-C_4 o un grupo alquilo C_1-C_4 halógeno, por ejemplo, un átomo de flúor, un átomo de cloro, un grupo metilo o un grupo trifluorometilo.

En Y, una cantidad de sustituyentes en el grupo aromático y el grupo heterocíclico anular de 5 a 6 miembros de Q^2 es, por ejemplo, 1 a 5, preferiblemente de 1 a 3 y en particular preferiblemente de 1 a 2, y cuando se trata de más de uno, los sustituyentes pueden ser iguales o diferentes.

En el grupo $-Q^1-Q^2$ de Y, se puede mencionar el «grupo aromático que puede encontrarse sustituido por uno o más grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo halógeno, un grupo hidroxilo, un grupo alquilo C_1-C_6 , un grupo alquilo C_1-C_6 halógeno, un grupo alcoxilo C_1-C_6 y un grupo alcoxilo C_1-C_6 halógeno» de Q^2 , por ejemplo, un grupo fenilo, un grupo 1-naftilo, un grupo 2-naftilo, un grupo 2-fluorofenilo, un grupo 3-fluorofenilo, un grupo 4-fluorofenilo, un grupo 3-fluoro-1-naftilo, un grupo 4-fluoro-1-naftilo, un grupo 4-fluoro-2-naftilo, un grupo 2,3-difluorofenilo, un grupo 2,4-difluorofenilo, un grupo 2,5-difluorofenilo, un grupo 2,6-difluorofenilo, un grupo 3,4-difluorofenilo, un grupo 3,5-difluorofenilo, un grupo 2,3,4-trifluorofenilo, un grupo 2,3,5-trifluorofenilo, un grupo 2,3,6-trifluorofenilo, un grupo 2,4,5-trifluorofenilo, un grupo 2,4,6-trifluorofenilo, un grupo 3,4,5-trifluorofenilo, un grupo 2,3,4,5,6-pentafluorofenilo, un grupo 2-clorofenilo, un grupo 3-clorofenilo, un grupo 4-clorofenilo, un grupo 3-cloro-1-naftilo, un grupo 4-cloro-1-naftilo, un grupo 4-cloro-2-naftilo, un grupo 2,3-diclorofenilo, un grupo 2,4-diclorofenilo, un grupo 2,5-diclorofenilo, un grupo 2,6-diclorofenilo, un grupo 3,4-diclorofenilo, un grupo 3,5-diclorofenilo, un grupo 3-cloro-4-fluorofenilo, un grupo 3-cloro-5-fluorofenilo, un grupo 4-cloro-2-fluorofenilo, un grupo 4-cloro-3-fluorofenilo, un grupo 3-bromofenilo, un grupo 4-bromofenilo, un grupo 3-iodo fenilo, un grupo 2-hidroxifenilo, un grupo 3-hidroxifenilo, un grupo 4-hidroxifenilo, un grupo 2-metilfenilo, un grupo 3-metilfenilo, un grupo 4-metilfenilo, un grupo 2-etilfenilo, un grupo 3-etilfenilo, un grupo 4-etilfenilo, un grupo 3-propilfenilo, un grupo 4-propilfenilo, un grupo 3-isopropilfenilo, un grupo 4-isopropilfenilo, un grupo 3-butilfenilo, un grupo 3-isobutilfenilo, un grupo 3-sec-butilfenilo, un grupo 3-terc-butil fenilo, un grupo 4-terc-butilfenilo, un grupo 3-pentil fenilo, un grupo 3-hexilfenilo, un grupo 2-trifluorometilfenilo, un grupo 3-trifluorometilfenilo, un grupo 4-trifluorometilfenilo, un grupo 3-difluorometilfenilo, un grupo 4-difluorometilfenilo, un grupo 3-triclorometilfenilo, un grupo 4-triclorometilfenilo, un grupo 3-diclorometilfenilo, un grupo 4-diclorometilfenilo, un grupo 3-(2,2,2-trifluoroetil)fenilo, un grupo 4-(2,2,2-trifluoroetil)-fenilo, un grupo 3-(2,2,2-tricloroetil)fenilo, un grupo 4-(2,2,2-tricloroetil)fenilo, un grupo 2-metoxifenilo, un grupo 3-metoxifenilo, un grupo 4-metoxifenilo, un grupo 3-etoxifenilo, un grupo 4-etoxifenilo, un grupo 3-propoxifenilo, un grupo 4-propoxifenilo, un grupo 3-isopropoxifenilo, un grupo 4-isopropoxifenilo, un grupo 3-butoxifenilo, un grupo 3-isobutoxifenilo, un grupo 3-sec-butoxifenilo, un grupo 3-terc-butoxifenilo, un grupo 4-terc-butoxifenilo, un grupo 3-pentiloxifenilo, un grupo 3-hexiloxifenilo, un grupo 3-trifluorometoxifenilo, un grupo 4-trifluorometoxifenilo, un grupo 2-difluorometoxifenilo, un grupo 3-difluorometoxifenilo, un grupo 4-difluorometoxifenilo, un grupo 3-triclorometoxifenilo, un grupo 4-triclorometoxifenilo, un grupo 3-diclorometoxifenil o un grupo 4-diclorometoxifenilo, un etc.,

preferiblemente un grupo fenilo, 2-fluorofenilo, un grupo 3-fluorofenilo, un grupo 4-fluorofenilo, un grupo 2,4-difluorofenilo, un grupo 3,4-difluorofenilo, un grupo 2-clorofenilo, un grupo 3-clorofenilo, un grupo 4-clorofenilo, un grupo 2,4-diclorofenilo, un grupo 3,4-diclorofenilo, un grupo 4-cloro-2-fluorofenilo, un grupo 4-cloro-3-fluorofenilo, un grupo 3-bromofenilo, un grupo 3-hidroxifenilo, un grupo 4-hidroxifenilo, un grupo 3-metilfenilo, un grupo 3-etilfenilo, un grupo 3-propilfenilo, un grupo 3-isopropilfenilo, un grupo 3-terc-butilfenilo, un grupo 3-trifluorometilfenilo, un grupo 3-difluorometilfenilo, un grupo 3-triclorometilfenilo, un grupo 3-diclorometilfenilo, un grupo 3-(2,2,2-trifluoroetil)fenilo, un grupo 3-(2,2,2-tricloroetil)fenilo, un grupo 3-metoxifenilo, un grupo 3-etoxifenilo, un grupo 3-propoxifenilo, un grupo 3-isopropoxifenilo, un grupo 3-terc-butoxifenilo, un grupo 3-trifluorometoxifenilo, un grupo 3-difluorometoxifenilo, un grupo 3-triclorometoxifenil o un grupo 3-diclorometoxifenilo, más preferiblemente un grupo fenilo, un grupo 2-fluorofenilo, un grupo 3-fluorofenilo, un grupo 4-fluorofenilo, un grupo 2,4-difluorofenilo, un grupo 3,4-difluorofenilo, un grupo 2-clorofenilo, un grupo 3-clorofenilo, un grupo 4-clorofenilo, un grupo 4-cloro-2-fluorofenilo, un grupo 4-cloro-3-fluorofenilo, un grupo 3-bromofenilo, un grupo 3-hidroxifenilo, un grupo 4-hidroxifenilo, un grupo 3-metilfenilo, un grupo 3-etilfenilo, un grupo 3-propilfenilo, un grupo 3-isopropilfenilo, un grupo 3-terc-butilfenilo, un grupo 3-trifluorometilfenilo, un grupo 3-difluorometilfenilo, un grupo 3-triclorometilfenilo, un grupo 3-diclorometilfenilo, un grupo 3-(2,2,2-trifluoroetil)fenilo, un grupo 3-(2,2,2-tricloroetil)fenilo, un grupo 3-metoxifenilo, un grupo 3-etoxifenilo, un grupo 3-propoxifenilo, un grupo 3-isopropoxifenilo, un grupo 3-terc-butoxifenilo, un grupo 3-trifluorometoxifenilo, un grupo 3-difluorometoxifenilo, un grupo 3-triclorometoxifenil o un grupo 3-diclorometoxifenilo, más preferiblemente un grupo fenilo, un grupo 4-fluorofenilo o un grupo 4-clorofenilo.

En el grupo $-Q^1-Q^2$ de Y, se puede mencionar el «grupo heterocíclico anular de 5 a 6 miembros que puede encontrarse sustituido por uno o más grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo halógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 , un grupo alquilo C_1-C_6 halógeno, un grupo alcoxilo C_1-C_6 y un grupo alcoxilo C_1-C_6 halógeno» de Q^2 , por ejemplo, un grupo pirrol-1-ilo, un grupo furan-2-ilo, un grupo furan-3-ilo, un grupo tiofen-2-ilo, un grupo tiofen-3-ilo, un grupo pirazol-1-ilo, un grupo 4-fluoropirazol-1-ilo, un grupo 4-cloropirazol-1-ilo, un grupo 1H-imidazol-2-ilo, un grupo oxazol-2-ilo, un grupo oxazol-4-ilo, un grupo tiazol-2-ilo, un grupo 4-fluorotiazol-2-ilo, un grupo 4-clorotiazol-2-ilo, un grupo 5-clorotiazol-2-ilo, un grupo 4-bromotiazol-2-ilo, un grupo 4-metiltiazol-2-ilo, un grupo 5-metiltiazol-2-ilo, un grupo 4,5-dimetiltiazol-2-ilo, un grupo 4-etiltiazol-2-ilo, un grupo 4-propiltiazol-2-ilo, un grupo 4-isopropiltiazol-2-ilo,

un grupo 4-terc-butiltiazol-2-ilo, un grupo 4-trifluorometiltiazol-2-ilo, un grupo 4-difluorometiltiazol-2-ilo, un grupo 4-triclorometiltiazol-2-ilo, un grupo 4-diclorometiltiazol-2-ilo, un grupo 4-(2,2,2-trifluoroetil)tiazol-2-ilo, un grupo 4-(2,2,2-tricloroetil)tiazol-2-ilo, un grupo 4-metoxitiazol-2-ilo, un grupo 4-etoxitiazol-2-ilo, un grupo 4-propoxitiazol-2-ilo, un grupo 4-isopropoxitiazol-2-ilo, un grupo 4-terc-butoxi-tiazol-2-ilo, un grupo 4-trifluorometoxitiazol-2-ilo, un grupo 4-difluorometoxitiazol-2-ilo, un grupo 4-triclorometoxitiazol-2-ilo, un grupo 4-diclorometoxitiazol-2-ilo, un grupo tiazol-4-ilo, un grupo 2-fluorotiazol-4-ilo, un grupo 2-clorotiazol-4-ilo, un grupo 2-bromotiazol-4-ilo, un grupo 2-metiltiazol-4-ilo, un grupo 2-etiltiazol-4-ilo, un grupo 2-propiltiazol-4-ilo, un grupo 2-isopropiltiazol-4-ilo, un grupo 2-terc-butiltiazol-4-ilo, un grupo 2-trifluorometiltiazol-4-ilo, un grupo 2-difluorometiltiazol-4-ilo, un grupo 2-triclorometiltiazol-4-ilo, un grupo 2-diclorometiltiazol-4-ilo, un grupo 2-(2,2,2-trifluoroetil)tiazol-4-ilo, un grupo 2-(2,2,2-tricloroetil)tiazol-4-ilo, un grupo 2-metoxitiazol-4-ilo, un grupo 2-etoxitiazol-4-ilo, un grupo 2-propoxitiazol-4-ilo, un grupo 2-isopropoxitiazol-4-ilo, un grupo 2-terc-butoxitiazol-4-ilo, un grupo 2-trifluorometoxitiazol-4-ilo, un grupo 2-difluorometoxitiazol-4-ilo, un grupo 2-triclorometoxitiazol-4-ilo, un grupo 2-diclorometoxitiazol-4-ilo, un grupo tiazol-5-ilo,

un grupo 1,2,4-triazol-1-ilo, un grupo piridin-2-ilo, un grupo piridin-3-ilo, un grupo piridin-4-ilo, un grupo piridazin-3-ilo, un grupo piridazin-4-ilo, un grupo pirimidin-2-ilo, un grupo 4-fluoropirimidin-2-ilo, un grupo 5-fluoropirimidin-2-ilo, un grupo 4-cloropirimidin-2-ilo, un grupo 5-cloropirimidin-2-ilo, un grupo 5-hidroxipirimidin-2-ilo, un grupo 4-metilpirimidin-2-ilo, un grupo 4-etilpirimidin-2-ilo, un grupo 4-trifluorometilpirimidin-2-ilo, un grupo 4-metoxipirimidin-2-ilo, un grupo 4-difluorometoxipirimidin-2-ilo, un grupo pirimidin-4-ilo, un grupo pirimidin-5-ilo, un grupo pirazin-2-ilo, un grupo 4,5-dihidro-1H-imidazol-2-ilo, un grupo 4,5-dihidrooxazol-2-ilo, un grupo 4,5-dihidrotiazol-2-ilo, un grupo 1,4,5,6-tetrahidropirimidin-2-ilo, un grupo 5,6-dihidro-4H-1,3-oxazin-2-ilo, un grupo 5,6-dihidro-4H-1,3-tiazin-2-ilo, un grupo pirrolidin-1-ilo, un grupo tetrahidrofuran-2-ilo, un grupo 1,3-dioxolan-2-ilo, un grupo piperidin-1-ilo, un grupo tetrahidropiran-2-ilo, un grupo piperazin-1-ilo, un grupo morfolin-4-ilo, un grupo tiomorfolin-4-ilo, un grupo 1,3-dioxan-2-ilo o un grupo 1,4-dioxan-2-ilo, etc.,

preferiblemente un grupo tiofen-2-ilo, un grupo tiofen-3-ilo, un grupo pirazol-1-ilo, un grupo 4-fluoropirazol-1-ilo, un grupo 4-cloropirazol-1-ilo, un grupo oxazol-2-ilo, un grupo oxazol-4-ilo, un grupo tiazol-2-ilo, un grupo 4-fluorotiazol-2-ilo, un grupo 4-clorotiazol-2-ilo, un grupo 5-clorotiazol-2-ilo, un grupo 4-metiltiazol-2-ilo, un grupo 5-metiltiazol-2-ilo, un grupo 4,5-dimetiltiazol-2-ilo, un grupo 4-etiltiazol-2-ilo, un grupo 4-trifluorometiltiazol-2-ilo, un grupo 4-metoxitiazol-2-ilo, un grupo 4-difluorometoxitiazol-2-ilo, un grupo tiazol-4-ilo, un grupo 2-fluorotiazol-4-ilo, un grupo 2-clorotiazol-4-ilo, un grupo 2-metiltiazol-4-ilo, un grupo 2-etiltiazol-4-ilo, un grupo 2-trifluorometiltiazol-4-ilo, un grupo 2-metoxitiazol-4-ilo, un grupo 2-difluorometoxitiazol-4-ilo, un grupo tiazol-5-ilo, un grupo 1,2,4-triazol-1-ilo, un grupo piridin-2-ilo, un grupo piridin-3-ilo, un grupo piridin-4-ilo, un grupo piridazin-3-ilo, un grupo piridazin-4-ilo, un grupo pirimidin-2-ilo, un grupo 5-fluoropirimidin-2-ilo, un grupo 5-cloropirimidin-2-ilo, un grupo 5-hidroxipirimidin-2-ilo, un grupo pirimidin-4-ilo, un grupo pirimidin-5-ilo, un grupo 4,5-dihidrotiazol-2-ilo, un grupo pirrolidin-1-ilo o un grupo piperidin-1-ilo, más preferiblemente un grupo tiofen-2-ilo, un grupo tiofen-3-ilo, un grupo pirazol-1-ilo, un grupo oxazol-2-ilo, un grupo oxazol-4-ilo, un grupo tiazol-2-ilo, un grupo 4-fluorotiazol-2-ilo, un grupo 4-clorotiazol-2-ilo, un grupo 5-clorotiazol-2-ilo, un grupo 5-metiltiazol-2-ilo, un grupo 4,5-dimetiltiazol-2-ilo, un grupo 4-trifluorometiltiazol-2-ilo, un grupo tiazol-4-ilo, un grupo 2-fluorotiazol-4-ilo, un grupo 2-clorotiazol-4-ilo, un grupo tiazol-5-ilo, un grupo 1,2,4-triazol-1-ilo, un grupo piridin-2-ilo, un grupo piridazin-3-ilo, un grupo piridazin-4-ilo, un grupo pirimidin-2-ilo, un grupo 5-hidroxipirimidin-2-ilo, un grupo pirimidin-4-ilo, un grupo pirimidin-5-ilo o un grupo 4,5-dihidrotiazol-2-ilo, i en forma particular preferiblemente un grupo pirazol-1-ilo, un grupo tiazol-2-ilo, un grupo 5-clorotiazol-2-ilo, un grupo 5-metiltiazol-2-ilo, un grupo 4,5-dimetiltiazol-2-ilo, un grupo 4-trifluorometiltiazol-2-ilo, un grupo tiazol-4-ilo, un grupo 1,2,4-triazol-1-ilo, un grupo piridin-2-ilo, un grupo piridazin-4-ilo, un grupo pirimidin-2-ilo o un grupo 4,5-dihidrotiazol-2-ilo.

En el grupo $-Q^1-Q^2$ de Y, Q^2 es preferiblemente un grupo fenilo, un grupo tienilo, un grupo pirazolilo, un grupo oxazolilo, un grupo tiazolilo, un grupo 1,2,4-triazolilo, un grupo piridilo, un grupo piridazinilo, un grupo pirimidinilo, un grupo 4,5-dihidrotiazolilo, un grupo pirrolidinilo o un grupo piperidinilo, por ejemplo, un grupo fenilo, un grupo 2-fluorofenilo, un grupo 3-fluorofenilo, un grupo 4-fluorofenilo, un grupo 2,4-difluorofenilo, un grupo 3,4-difluorofenilo, un grupo 2-clorofenilo, un grupo 3-clorofenilo, un grupo 4-clorofenilo, un grupo 2,4-diclorofenilo, un grupo 3,4-diclorofenilo, un grupo 4-cloro-2-fluorofenilo, un grupo 4-cloro-3-fluorofenilo, un grupo 3-bromofenilo, un grupo 3-hidroxifenilo, un grupo 4-hidroxifenilo, un grupo 3-metilfenilo, un grupo 3-etilfenilo, 3-propilfenilo, un grupo 3-isopropilfenilo, un grupo 3-terc-butilfenilo, un grupo 3-trifluorometilfenilo, un grupo 3-difluorometilfenilo, un grupo 3-triclorometilfenilo, un grupo 3-diclorometilfenilo, un grupo 3-(2,2,2-trifluoroetil)fenilo, un grupo 3-(2,2,2-tricloroetil)fenilo, un grupo 3-metoxifenilo, un grupo 3-etoxifenilo, un grupo 3-propoxifenilo, un grupo 3-isopropoxifenilo, un grupo 3-terc-butoxifenilo, un grupo 3-trifluorometoxifenilo, un grupo 3-difluorometoxifenilo, un grupo 3-triclorometoxifenilo, un grupo 3-diclorometoxifenilo, un grupo tiofen-2-ilo, un grupo tiofen-3-ilo, un grupo pirazol-1-ilo, un grupo 4-fluoropirazol-1-ilo, un grupo 4-cloropirazol-1-ilo, un grupo oxazol-2-ilo, un grupo oxazol-4-ilo, un grupo tiazol-2-ilo, un grupo 4-fluorotiazol-2-ilo, un grupo 4-clorotiazol-2-ilo, un grupo 5-clorotiazol-2-ilo, un grupo 4-metiltiazol-2-ilo, un grupo 5-metiltiazol-2-ilo, un grupo 4,5-dimetiltiazol-2-ilo, un grupo 4-etiltiazol-2-ilo, un grupo 4-trifluorometiltiazol-2-ilo, un grupo 4-difluorometoxitiazol-2-ilo, un grupo tiazol-4-ilo, un grupo 2-fluorotiazol-4-ilo, un grupo 2-clorotiazol-4-ilo, un grupo 2-metiltiazol-4-ilo, un grupo 2-etiltiazol-4-ilo, un grupo 2-trifluorometiltiazol-4-ilo, un grupo 2-metoxitiazol-4-ilo, un grupo 2-difluorometoxitiazol-4-ilo, un grupo tiazol-5-ilo, un grupo 1,2,4-triazol-1-ilo, un grupo piridin-2-ilo, un grupo piridin-3-ilo, un grupo piridin-4-ilo, un grupo piridazin-3-ilo, un grupo piridazin-4-ilo, un grupo pirimidin-2-ilo, un grupo 5-fluoropirimidin-2-ilo, un grupo 5-cloropirimidin-2-ilo, un grupo 5-hidroxipirimidin-2-ilo, un grupo pirimidin-4-ilo, un grupo pirimidin-5-ilo, un grupo 4,5-dihidrotiazol-2-ilo, un grupo

pirrolidin-1-ilo o un grupo piperidin-1-ilo, cada uno de los que puede encontrarse sustituido por uno o más grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo halógeno, un grupo hidroxilo, un grupo alquilo C₁-C₄, un grupo alquilo C₁-C₄ halógeno, un grupo alcoxilo C₁-C₄ y un grupo alcoxilo C₁-C₄ halógeno,

5 particularmente un grupo fenilo, un grupo 2-fluorofenilo, un grupo 3-fluorofenilo, un grupo 4-fluorofenilo, un grupo 2,4-difluorofenilo, un grupo 3,4-difluorofenilo, un grupo 2-clorofenilo, un grupo 3-clorofenilo, un grupo 4-clorofenilo, un grupo 4-cloro-2-fluorofenilo, un grupo 4-cloro-3-fluorofenilo, un grupo 4-hidroxifenilo, un grupo 3-metilfenilo, un grupo 3-etilfenilo, un grupo 3-trifluorometilfenilo, un grupo 3-metoxifenilo, un grupo 3-difluorometoxifenilo, un grupo tiofen-2-ilo, un grupo tiofen-3-ilo, un grupo pirazol-1-ilo, un grupo oxazol-2-ilo, un grupo oxazol-4-ilo, un grupo tiazol-2-ilo, un grupo 4-fluorotiazol-2-ilo, un grupo 4-clorotiazol-2-ilo, un grupo 5-clorotiazol-2-ilo, un grupo 5-metiltiazol-2-ilo, un grupo 4,5-dimetiltiazol-2-ilo, un grupo 4-trifluorometiltiazol-2-ilo, un grupo tiazol-4-ilo, un grupo 2-fluorotiazol-4-ilo, un grupo 2-clorotiazol-4-ilo, un grupo tiazol-5-ilo, un grupo 1,2,4-triazol-1-ilo, un grupo piridin-2-ilo, un grupo piridazin-3-ilo, un grupo piridazin-4-ilo, un grupo pirimidin-2-ilo, un grupo 5-hidroxipirimidin-2-ilo, un grupo pirimidin-4-ilo, un grupo pirimidin-5-ilo o un grupo 4,5-dihidrotiazol-2-ilo. Q² es en particular preferiblemente un grupo fenilo, un grupo pirazolilo, un grupo tiazolilo, un grupo 1,2,4-triazolilo, un grupo piridilo, un grupo piridazinilo, un grupo pirimidinilo o un grupo 4,5-dihidrotiazolilo, por ejemplo, un grupo fenilo, un grupo 4-fluorofenilo, un grupo 4-clorofenilo, un grupo pirazol-1-ilo, un grupo tiazol-2-ilo, un grupo 5-clorotiazol-2-ilo, un grupo 5-metiltiazol-2-ilo, un grupo 4,5-dimetiltiazol-2-ilo, un grupo 4-trifluorometiltiazol-2-ilo, un grupo tiazol-4-ilo, un grupo 1,2,4-triazol-1-ilo, un grupo piridin-2-ilo, un grupo piridazin-4-ilo, un grupo pirimidin-2-ilo o un grupo 4,5-dihidrotiazol-2-ilo, cada uno de los que puede encontrarse sustituido por uno o más grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo halógeno, un grupo alquilo C₁-C₄ y un grupo alquilo C₁-C₄ halógeno.

Como el grupo -Q¹-Q² de Y, se pueden mencionar, por ejemplo, un grupo bifenil-3-ilo, un grupo bifenil-4-ilo, un grupo 4-(naftalen-1-il)fenilo, un grupo 4-(naftalen-2-il)fenilo, un grupo 2'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 3'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 4'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 2',3'-difluorobifenil-4-ilo, un grupo 2',4'-difluorobifenil-4-ilo, un grupo 2',5'-difluorobifenil-4-ilo, un grupo 2',6'-difluorobifenil-4-ilo, un grupo 3',4'-difluorobifenil-4-ilo, un grupo 3',5'-difluorobifenil-4-ilo, un grupo 2'-clorobifenil-4-ilo, un grupo 3'-clorobifenil-4-ilo, un grupo 4'-clorobifenil-4-ilo, un grupo 2',3'-diclorobifenil-4-ilo, un grupo 2',4'-diclorobifenil-4-ilo, un grupo 2',5'-diclorobifenil-4-ilo, un grupo 2',6'-diclorobifenil-4-ilo, un grupo 3',4'-diclorobifenil-4-ilo, un grupo 3',5'-diclorobifenil-4-ilo, un grupo 3'-cloro-4'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 3'-cloro-5'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 4'-cloro-2'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 4'-cloro-3'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 3'-bromobifenil-4-ilo, un grupo 4'-bromobifenil-4-ilo, un grupo 3'-iodobifenil-4-ilo, un grupo 2'-hidroxibifenil-4-ilo, un grupo 3'-hidroxibifenil-4-ilo, un grupo 4'-hidroxibifenil-4-ilo, un grupo 2'-metilbifenil-4-ilo, un grupo 3'-metilbifenil-4-ilo, un grupo 4'-metilbifenil-4-ilo, un grupo 2'-etilbifenil-4-ilo, un grupo 3'-etilbifenil-4-ilo, un grupo 4'-etilbifenil-4-ilo, un grupo 3'-propilbifenil-4-ilo, un grupo 4'-propilbifenil-4-ilo, un grupo 3'-isopropilbifenil-4-ilo, un grupo 4'-isopropilbifenil-4-ilo, un grupo 3'-terc-butilbifenil-4-ilo, un grupo 4'-terc-butilbifenil-4-ilo, un grupo 2'-trifluorometilbifenil-4-ilo, un grupo 3'-trifluorometilbifenil-4-ilo, un grupo 4'-trifluorometilbifenil-4-ilo, un grupo 3'-difluorometilbifenil-4-ilo, un grupo 4'-difluorometilbifenil-4-ilo, un grupo 3'-triclorometilbifenil-4-ilo, un grupo 4'-triclorometilbifenil-4-ilo, un grupo 3'-diclorometilbifenil-4-ilo, un grupo 4'-diclorometilbifenil-4-ilo, un grupo 3'-(2,2,2-trifluoroetil)bifenil-4-ilo, un grupo 4'-(2,2,2-trifluoroetil)bifenil-4-ilo, un grupo 3'-(2,2,2-tricloroetil)bifenil-4-ilo, un grupo 4'-(2,2,2-tricloroetil)bifenil-4-ilo, un grupo 2'-metoxibifenil-4-ilo, un grupo 3'-metoxibifenil-4-ilo, un grupo 4'-metoxibifenil-4-ilo, un grupo 3'-etoxibifenil-4-ilo, un grupo 4'-etoxibifenil-4-ilo, un grupo 3'-propoxibifenil-4-ilo, un grupo 4'-propoxibifenil-4-ilo, un grupo 3'-isopropoxibifenil-4-ilo, un grupo 4'-isopropoxibifenil-4-ilo, un grupo 3'-terc-butoxibifenil-4-ilo, un grupo 4'-terc-butoxibifenil-4-ilo, un grupo 3'-trifluorometoxibifenil-4-ilo, un grupo 4'-trifluorometoxibifenil-4-ilo, un grupo 2'-difluorometoxibifenil-4-ilo, un grupo 3'-difluorometoxibifenil-4-ilo, un grupo 4'-difluorometoxibifenil-4-ilo, un grupo 3'-triclorometoxibifenil-4-ilo, un grupo 4'-triclorometoxibifenil-4-ilo, un grupo 3'-diclorometoxibifenil-4-ilo, un grupo 4'-diclorometoxibifenil-4-ilo,

45 un grupo 4-(pirrol-1-il)fenilo, un grupo 4-(furan-2-il)fenilo, un grupo 4-(furan-3-il)fenilo, un grupo 4-(tiofen-2-il)fenilo, un grupo 4-(tiofen-3-il)fenilo, un grupo 4-(pirazol-1-il)fenilo, un grupo 4-(4-fluoropirazol-1-il)fenilo, un grupo 4-(4-cloropirazol-1-il)fenilo, un grupo 4-(1H-imidazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(oxazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(oxazol-4-il)fenilo, un grupo 3-(tiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(tiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-fluorotiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-clorotiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(5-clorotiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-bromotiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-metiltiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(5-metiltiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4,5-dimetiltiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-etiltiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-propiltiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-isopropiltiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-terc-butiltiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-trifluorometiltiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-difluorometiltiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-triclorometiltiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-[4-(2,2,2-trifluoroetil)tiazol-2-il]fenilo, un grupo 4-[4-(2,2,2-tricloroetil)tiazol-2-il]fenilo, un grupo 4-(4-metoxitiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-etoxitiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-propoxitiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-isopropoxitiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-terc-butoxitiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-trifluorometoxitiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-difluorometoxitiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-triclorometoxitiazol-2-il)fenilo, un grupo 3-(tiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(tiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(2-fluorotiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(2-clorotiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(2-bromotiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(2-metiltiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(2-etiltiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(2-propiltiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(2-isopropiltiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(2-terc-butiltiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(2-trifluorometiltiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(2-difluorometiltiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(2-triclorometiltiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(2-diclorometiltiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-[2-(2,2,2-trifluoroetil)tiazol-4-il]fenilo, un grupo 4-[2-(2,2,2-tricloroetil)tiazol-4-il]fenilo, un grupo 4-(2-metoxitiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(2-etoxitiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(2-

propoxitiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(2-isopropoxitiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(2-terc-butoxitiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(2-trifluorometoxitiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(2-difluorometoxitiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(2-triclorometoxitiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(2-diclorometoxitiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(tiazol-5-il)-fenilo,

5 un grupo 4-(1,2,4-triazol-1-il)fenilo, un grupo 4-(piridin-2-il)fenilo, un grupo 4-(piridin-3-il)fenilo, un grupo 4-(piridin-4-il)fenilo, un grupo 4-(piridazin-3-il)fenilo, un grupo 4-(piridazin-4-il)fenilo, un grupo 4-(pirimidin-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-fluoropirimidin-2-il)fenilo, un grupo 4-(5-fluoropirimidin-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-cloropirimidin-2-il)fenilo, un grupo 4-(5-cloropirimidin-2-il)fenilo, un grupo 4-(5-hidroxipirimidin-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-metilpirimidin-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-etilpirimidin-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-trifluorometilpirimidin-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-metoxipirimidin-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-difluorometoxipirimidin-2-il)fenilo, un grupo 4-(pirimidin-4-il)fenilo, un grupo 4-(pirimidin-5-il)fenilo, un grupo 4-(pirazin-2-il)fenilo, un grupo 4-(4,5-dihidro-1H-imidazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4,5-dihidroxazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4,5-dihidrotiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(1,4,5,6-tetrahidropirimidin-2-il)-fenilo, un grupo 4-(5,6-dihidro-4H-1,3-oxazin-2-il)fenilo, un grupo 4-(5,6-dihidro-4H-1,3-tiazin-2-il)fenilo, un grupo 4-(pirrolidin-1-il)fenilo, un grupo 4-(tetrahidrofuran-2-il)-fenilo, un grupo 4-(1,3-dioxolan-2-il)fenilo, un grupo 4-(piperidin-1-il)fenilo, un grupo 4-(tetrahidropiran-2-il)fenilo, un grupo 4-(piperazin-1-il)fenilo, un grupo 4-(morfolin-4-il)fenilo, un grupo 4-(tiomorfolin-4-il)fenilo, un grupo 4-(1,3-dioxan-2-il)fenilo, un grupo 4-(1,4-dioxan-2-il)fenilo, un grupo 4-fenilnaftalen-1-ilo, un grupo 5-fenilfuran-2-ilo, un grupo 5-feniltiofen-2-ilo, un grupo 5-(tiazol-2-il)tiofen-2-ilo, un grupo 5-(tiazol-4-il)tiofen-2-ilo, un grupo 2-feniltiazol-5-ilo, un grupo 5-fenilpiridin-2-ilo, un grupo 6-fenilpiridin-3-ilo, un grupo 6-fenilpiridazin-3-ilo, un grupo 6-(4-fluorofenil)piridazin-3-ilo, un grupo 6-(4-clorofenil)piridazin-3-ilo, un grupo 6-(pirazol-1-il)piridazin-3-ilo, un grupo 6-(tiazol-2-il)piridazin-3-ilo, un grupo 6-(tiazol-4-il)piridazin-3-ilo, un grupo 6-(pirimidin-2-il)piridazin-3-ilo, un grupo 2-fenilpirimidin-4-ilo, un grupo 2-(tiazol-2-il)pirimidin-4-ilo o un grupo 2-(tiazol-4-il)pirimidin-4-ilo, etc.,

preferiblemente un grupo bifenil-3-ilo, un grupo bifenil-4-ilo, un grupo 2'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 3'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 4'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 2',4'-difluorobifenil-4-ilo, un grupo 3',4'-difluorobifenil-4-ilo, un grupo 2'-clorobifenil-4-ilo, un grupo 3'-clorobifenil-4-ilo, un grupo 4'-clorobifenil-4-ilo, un grupo 2',4'-diclorobifenil-4-ilo, un grupo 3',4'-diclorobifenil-4-ilo, un grupo 4'-cloro-2'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 4'-cloro-3'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 3'-bromobifenil-4-ilo, un grupo 3'-hidroxibifenil-4-ilo, un grupo 4'-hidroxibifenil-4-ilo, un grupo 3'-metilbifenil-4-ilo, un grupo 3'-etilbifenil-4-ilo, un grupo 3'-propilbifenil-4-ilo, un grupo 3'-isopropilbifenil-4-ilo, un grupo 3'-terc-butilbifenil-4-ilo, un grupo 3'-trifluorometilbifenil-4-ilo, un grupo 3'-difluorometilbifenil-4-ilo, un grupo 3'-triclorometilbifenil-4-ilo, un grupo 3'-diclorometilbifenil-4-ilo, un grupo 3'-(2,2,2-trifluoroetil)bifenil-4-ilo, un grupo 3'-(2,2,2-tricloroetil)bifenil-4-ilo, un grupo 3'-metoxibifenil-4-ilo, un grupo 3'-etoxibifenil-4-ilo, un grupo 3'-propoxibifenil-4-ilo, un grupo 3'-isopropoxibifenil-4-ilo, un grupo 3'-terc-butoxibifenil-4-ilo, un grupo 3'-trifluorometoxibifenil-4-ilo, un grupo 3'-difluorometoxibifenil-4-ilo, un grupo 3'-triclorometoxibifenil-4-ilo, un grupo 3'-diclorometoxibifenil-4-ilo, un grupo 4-(tiofen-2-il)fenilo, un grupo 4-(tiofen-3-il)fenilo, un grupo 4-(pirazol-1-il)fenilo, un grupo 4-(4-fluoropirazol-1-il)fenilo, un grupo 4-(4-cloropirazol-1-il)fenilo, un grupo 4-(oxazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(oxazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(tiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-fluorotiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-clorotiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(5-clorotiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-metiltiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(5-metiltiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4,5-dimetiltiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-etiltiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-trifluorometiltiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-metoxitiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-difluorometoxitiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(tiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(2-fluorotiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(2-clorotiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(2-metiltiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(2-etiltiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(2-trifluorometiltiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(2-metoxitiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(2-difluorometoxitiazol-4-il)-fenilo, un grupo 4-(tiazol-5-il)fenilo, un grupo 4-(1,2,4-triazol-1-il)fenilo, un grupo 4-(piridin-2-il)fenilo, un grupo 4-(piridin-3-il)fenilo, un grupo 4-(piridin-4-il)fenilo, un grupo 4-(piridazin-3-il)fenilo, un grupo 4-(piridazin-4-il)fenilo, un grupo 4-(pirimidin-2-il)fenilo, un grupo 4-(5-fluoropirimidin-2-il)fenilo, un grupo 4-(5-cloropirimidin-2-il)fenilo, un grupo 4-(5-hidroxipirimidin-2-il)fenilo, un grupo 4-(pirimidin-4-il)fenilo, un grupo 4-(pirimidin-5-il)fenilo, un grupo 4-(4,5-dihidrotiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(pirrolidin-1-il)fenilo, un grupo 4-(piperidin-1-il)fenilo, un grupo 5-feniltiofen-2-ilo, un grupo 5-(tiazol-2-il)tiofen-2-ilo, un grupo 5-(tiazol-4-il)tiofen-2-ilo, un grupo 6-fenilpiridazin-3-ilo, un grupo 6-(tiazol-2-il)piridazin-3-ilo, un grupo 6-(tiazol-4-il)piridazin-3-ilo, un grupo 2-fenilpirimidin-4-ilo, un grupo 2-(tiazol-2-il)pirimidin-4-ilo o un grupo 2-(tiazol-4-il)pirimidin-4-ilo,

más preferiblemente un grupo bifenil-4-ilo, un grupo 2'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 3'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 4'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 2',4'-difluorobifenil-4-ilo, un grupo 3',4'-difluorobifenil-4-ilo, un grupo 2'-clorobifenil-4-ilo, un grupo 3'-clorobifenil-4-ilo, un grupo 4'-clorobifenil-4-ilo, un grupo 4'-cloro-2'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 4'-cloro-3'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 4'-hidroxibifenil-4-ilo, un grupo 3'-metilbifenil-4-ilo, un grupo 3'-etilbifenil-4-ilo, un grupo 3'-trifluorometilbifenil-4-ilo, un grupo 3'-metoxibifenil-4-ilo, un grupo 3'-difluorometoxibifenil-4-ilo, un grupo 4-(tiofen-2-il)fenilo, un grupo 4-(tiofen-3-il)fenilo, un grupo 4-(pirazol-1-il)fenilo, un grupo 4-(oxazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(oxazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(tiazol-2-il)-fenilo, un grupo 4-(4-fluorotiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-clorotiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(5-clorotiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(5-metiltiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4,5-dimetiltiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-trifluorometiltiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(tiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(2-fluorotiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(2-clorotiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(tiazol-5-il)fenilo, un grupo 4-(1,2,4-triazol-1-il)fenilo, un grupo 4-(piridin-2-il)fenilo, un grupo 4-(piridin-3-il)fenilo, un grupo 4-(piridazin-3-il)fenilo, un grupo 4-(piridazin-4-il)fenilo, un grupo 4-(pirimidin-2-il)fenilo, un grupo 4-(5-fluoropirimidin-2-il)fenilo, un grupo 4-(5-cloropirimidin-2-il)fenilo, un grupo 4-(5-hidroxipirimidin-2-il)fenilo, un grupo 4-(pirimidin-4-il)fenilo, un grupo 4-(pirimidin-5-il)fenilo, un grupo 4-(4,5-dihidrotiazol-2-il)fenilo, un grupo 6-fenilpiridazin-3-ilo, un grupo 6-(tiazol-2-il)piridazin-3-ilo o un grupo 6-(tiazol-4-il)piridazin-3-ilo, en particular preferiblemente un grupo bifenil-4-ilo, un grupo 4'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 4'-clorobifenil-4-ilo, un grupo 4-(pirazol-1-il)fenilo, un grupo 4-(tiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(5-clorotiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(5-metiltiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4,5-dimetiltiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-trifluorometil-tiazol-2-il)fenilo,

un grupo 4-(tiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(1,2,4-triazol-1-il)fenilo, un grupo 4-(piridin-2-il)fenilo, un grupo 4-(piridazin-4-il)fenilo, un grupo 4-(pirimidin-2-il)fenilo, un grupo 4-(4,5-dihidrotiazol-2-il)fenilo o un grupo 6-fenilpiridazin-3-ilo.

Como Y, preferiblemente se puede mencionar un grupo benzofurilo, un grupo benzotienilo, un grupo benzoxazolilo o un grupo benzotiazolilo, cada uno de los que puede encontrarse sustituido por uno o más grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₄, un grupo alquilo C₁-C₄ halógeno, un grupo alcoxilo C₁-C₄, un grupo alcoxilo C₁-C₄ halógeno y un grupo alquiltio C₁-C₄, o en el grupo -Q¹-Q² de Y, Q¹ representa un grupo fenileno, un grupo tienileno, un grupo piridazinileno o un grupo pirimidinileno, y Q² representa un grupo fenilo, un grupo tienilo, un grupo pirazolilo, un grupo oxazolilo, un grupo tiazolilo, un grupo 1,2,4-triazolilo, un grupo piridilo, un grupo piridazinilo, un grupo pirimidinilo, un grupo 4,5-dihidrotiazolilo, un grupo pirrolidinilo o un grupo piperidinilo, cada uno de los que puede encontrarse sustituido por uno o más grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo, un grupo alquilo C₁-C₄, un grupo alquilo C₁-C₄ halógeno, un grupo alcoxilo C₁-C₄ y un grupo alcoxilo C₁-C₄ halógeno, más preferiblemente un grupo benzofurilo, un grupo benzotienilo, un grupo benzoxazolilo o un grupo benzotiazolilo, cada uno de los que pueden encontrarse sustituido por uno o más grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo, un grupo isopropilo, un grupo terc-butilo, un grupo trifluorometilo, un grupo difluorometilo, un grupo triclorometilo, un grupo diclorometilo, un grupo 2,2,2-trifluorometilo, un grupo 2,2,2-tricloroetilo, un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo propoxi, un grupo isopropoxi, un grupo terc-butoxi, un grupo trifluorometoxi, un grupo difluorometoxi, un grupo triclorometoxi, un grupo diclorometoxi, un grupo metiltio, un grupo etiltio, un grupo propiltio, un grupo isopropiltio y un grupo terc-butiltio, o en el grupo - Q¹-Q² de Y, Q¹ representa un grupo fenileno, un grupo tienileno, un grupo piridazinileno o un grupo pirimidinileno, y Q² representa un grupo fenol, un grupo tienilo, un grupo pirazolilo, un grupo oxazolilo, un grupo tiazolilo, un grupo 1,2,4-triazolilo, un grupo piridilo, un grupo piridazinilo, un grupo pirimidinilo, un grupo 4,5-dihidrotiazolilo, un grupo pirrolidinilo o un grupo piperidinilo, cada uno de los que puede encontrarse sustituido por uno o más grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo, un grupo hidroxilo, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo, un grupo isopropilo, un grupo terc-butilo, un grupo trifluorometilo, un grupo difluorometilo, un grupo triclorometilo, un grupo diclorometilo, un grupo 2,2,2-trifluoroetilo, un grupo 2,2,2-tricloroetilo, un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo propoxi, un grupo isopropoxi, un grupo terc-butoxi, un grupo trifluorometoxi, un grupo difluorometoxi, un grupo triclorometoxi y un grupo diclorometoxi.

Dichos ejemplos pueden mencionarse preferiblemente como un grupo benzofuran-2-ilo, un grupo 6-fluorobenzofuran-2-ilo, un grupo 5,6-difluorobenzofuran-2-ilo, un grupo 6-clorobenzofuran-2-ilo, un grupo 6-cloro-5-fluorobenzofuran-2-ilo, un grupo 6-metilbenzofuran-2-ilo, un grupo 5-fluoro-6-metilbenzofuran-2-ilo, un grupo 6-etilbenzofuran-2-ilo, un grupo 6-etil-5-fluorobenzofuran-2-ilo, un grupo 6-trifluorometilbenzofuran-2-ilo, un grupo 5-fluoro-6-trifluorometilbenzofuran-2-ilo, un grupo 6-metoxibenzofuran-2-ilo, un grupo 5-fluoro-6-metoxibenzofuran-2-ilo, un grupo 6-difluorometoxibenzofuran-2-ilo, un grupo 6-difluorometoxi-5-fluorobenzofuran-2-ilo, un grupo 6-metiltiobenzofuran-2-ilo, un grupo 5-fluoro-6-metiltiobenzofuran-2-ilo, un grupo benzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-fluorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 5,6-difluorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-clorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-cloro-5-fluorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-bromobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-metilbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 5-fluoro-6-metilbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-etilbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-etil-5-fluorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-propilbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-isopropilbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-terc-butilbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-trifluorometilbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 5-fluoro-6-trifluorometilbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-difluorometilbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-triclorometilbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-diclorometilbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-(2,2,2-trifluoroetil)benzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-(2,2,2-tricloroetil)benzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-metoxibenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 5-fluoro-6-metoxibenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-etoxibenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-propoxibenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-isopropoxibenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-terc-butoxibenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-trifluorometoxibenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 5-difluorometoxibenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-difluorometoxi-5-fluorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-triclorometoxibenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-diclorometoxibenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-metiltiobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 5-fluoro-6-metiltiobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-etiltiobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-propiltiobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-isopropiltiobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-terc-butiltiobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo benzoxazol-2-ilo, un grupo 6-clorobenzoxazol-2-ilo, un grupo 6-metoxibenzoxazol-2-ilo, un grupo benzotiazol-2-ilo, un grupo 6-clorobenzotiazol-2-ilo, un grupo 6-metoxibenzotiazol-2-ilo,

un grupo bifenil-3-ilo, un grupo bifenil-4-ilo, un grupo 2'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 3'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 4'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 2',4'-difluorobifenil-4-ilo, un grupo 3',4'-difluorobifenil-4-ilo, un grupo 2'-clorobifenil-4-ilo, un grupo 3'-clorobifenil-4-ilo, un grupo 4'-clorobifenil-4-ilo, un grupo 2',4'-diclorobifenil-4-ilo, un grupo 3',4'-diclorobifenil-4-ilo, un grupo 4'-cloro-2'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 4'-cloro-3'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 3'-bromobifenil-4-ilo, un grupo 3'-hidroxibifenil-4-ilo, un grupo 4'-hidroxibifenil-4-ilo, un grupo 3'-metilbifenil-4-ilo, un grupo 3'-etilbifenil-4-ilo, un grupo 3'-propilbifenil-4-ilo, un grupo 3'-isopropilbifenil-4-ilo, un grupo 3'-terc-butilbifenil-4-ilo, un grupo 3'-trifluorometilbifenil-4-ilo, un grupo 3'-difluorometilbifenil-4-ilo, un grupo 3'-triclorometilbifenil-4-ilo, un grupo 3'-diclorometilbifenil-4-ilo, un grupo 3'-(2,2,2-trifluoroetil)bifenil-4-ilo, un grupo 3'-(2,2,2-tricloroetil)bifenil-4-ilo, un grupo 3'-metoxibifenil-4-ilo, un grupo 3'-etoxibifenil-4-ilo, un grupo 3'-propoxibifenil-4-ilo, un grupo 3'-isopropoxibifenil-4-ilo, un grupo 3'-terc-butoxibifenil-4-ilo, un grupo 3'-trifluorometoxibifenil-4-ilo, un grupo 3'-difluorometoxibifenil-4-ilo, un grupo 3'-triclorometoxibifenil-4-ilo, un grupo 3'-diclorometoxibifenil-4-ilo,

un grupo 4-(tiofen-2-il)fenilo, un grupo 4-(tiofen-3-il)fenilo, un grupo 4-(pirazol-1-il)fenilo, un grupo 4-(4-fluoropirazol-

1-*il*)fenilo, un grupo 4-(4-cloropirazol-1-*il*)fenilo, un grupo 4-(oxazol-2-*il*)fenilo, un grupo 4-(oxazol-4-*il*)fenilo, un grupo 4-(tiazol-2-*il*)-fenilo, un grupo 4-(4-fluorotiazol-2-*il*)fenilo, un grupo 4-(4-clorotiazol-2-*il*)fenilo, un grupo 4-(5-clorotiazol-2-*il*)fenilo, un grupo 4-(4-metiltiazol-2-*il*)fenilo, un grupo 4-(5-metiltiazol-2-*il*)fenilo, un grupo 4-(4,5-dimetiltiazol-2-*il*)fenilo, un grupo 4-(4-etiltiazol-2-*il*)fenilo, un grupo 4-(4-trifluorometiltiazol-2-*il*)fenilo, un grupo 4-(4-metoxitiazol-2-*il*)fenilo, un grupo 4-(4-difluorometoxitiazol-2-*il*)fenilo, un grupo 4-(tiazol-4-*il*)fenilo, un grupo 4-(2-fluorotiazol-4-*il*)fenilo, un grupo 4-(2-clorotiazol-4-*il*)fenilo, un grupo 4-(2-metiltiazol-4-*il*)fenilo, un grupo 4-(2-etiltiazol-4-*il*)fenilo, un grupo 4-(2-trifluorometiltiazol-4-*il*)fenilo, un grupo 4-(2-metoxitiazol-4-*il*)fenilo, un grupo 4-(2-difluorometoxitiazol-4-*il*)fenilo, un grupo 4-(tiazol-5-*il*)fenilo, un grupo 4-(1,2,4-triazol-1-*il*)fenilo, un grupo 4-(piridin-2-*il*)fenilo, un grupo 4-(piridin-3-*il*)fenilo, un grupo 4-(piridin-4-*il*)fenilo, un grupo 4-(piridazin-3-*il*)fenilo, un grupo 4-(piridazin-4-*il*)fenilo, un grupo 4-(pirimidin-2-*il*)fenilo, un grupo 4-(5-fluoropirimidin-2-*il*)fenilo, un grupo 4-(5-cloropirimidin-2-*il*)fenilo, un grupo 4-(5-hidroxipirimidin-2-*il*)fenilo, un grupo 4-(pirimidin-4-*il*)fenilo, un grupo 4-(pirimidin-5-*il*)fenilo, un grupo 4-(4,5-dihidrotiazol-2-*il*)fenilo, un grupo 4-(pirrolidin-1-*il*)fenilo, un grupo 4-(piperidin-1-*il*)fenilo, un grupo 5-feniltiofen-2-*ilo*, un grupo 5-(tiazol-2-*il*)tiofen-2-*ilo*, un grupo 5-(tiazol-4-*il*)tiofen-2-*ilo*, un grupo 6-fenilpiridazin-3-*ilo*, un grupo 6-(tiazol-2-*il*)piridazin-3-*ilo*, un grupo 6-(tiazol-4-*il*)piridazin-3-*ilo*, un grupo 2-fenilpirimidin-4-*ilo*, un grupo 2-(tiazol-2-*il*)pirimidin-4-*ilo* o un grupo 2-(tiazol-4-*il*)pirimidin-4-*ilo*.

Más preferiblemente es un grupo benzofuran-2-*ilo*, un grupo 6-fluorobenzofuran-2-*ilo*, un grupo 6-clorobenzofuran-2-*ilo*, un grupo 6-metoxibenzofuran-2-*ilo*, un grupo benzo[b]tiofen-2-*ilo*, un grupo 6-fluorobenzo[b]tiofen-2-*ilo*, un grupo 5,6-difluorobenzo[b]tiofen-2-*ilo*, un grupo 6-clorobenzo[b]tiofen-2-*ilo*, un grupo 6-cloro-5-fluorobenzo[b]tiofen-2-*ilo*, un grupo 6-metilbenzo[b]tiofen-2-*ilo*, un grupo 5-fluoro-6-metilbenzo[b]tiofen-2-*ilo*, un grupo 6-etilbenzo[b]tiofen-2-*ilo*, un grupo 6-etil-5-fluorobenzo[b]tiofen-2-*ilo*, un grupo 6-trifluorometilbenzo[b]tiofen-2-*ilo*, un grupo 5-fluoro-6-trifluorometilbenzo[b]tiofen-2-*ilo*, un grupo 6-metoxibenzo[b]tiofen-2-*ilo*, un grupo 5-fluoro-6-metoxibenzo[b]tiofen-2-*ilo*, un grupo 6-difluorometoxibenzo[b]tiofen-2-*ilo*, un grupo 6-difluorometoxi-5-fluorobenzo[b]tiofen-2-*ilo*, un grupo 6-metiltiobenzo[b]tiofen-2-*ilo*, un grupo 5-fluoro-6-metiltiobenzo[b]tiofen-2-*ilo*, un grupo bifenil-4-*ilo*, un grupo 2'-fluorobifenil-4-*ilo*, un grupo 3'-fluorobifenil-4-*ilo*, un grupo 4'-fluorobifenil-4-*ilo*, un grupo 2',4'-difluorobifenil-4-*ilo*, un grupo 3',4'-difluorobifenil-4-*ilo*, un grupo 2'-clorobifenil-4-*ilo*, un grupo 3'-clorobifenil-4-*ilo*, un grupo 4'-clorobifenil-4-*ilo*, un grupo 4'-cloro-2'-fluorobifenil-4-*ilo*, un grupo 4'-cloro-3'-fluorobifenil-4-*ilo*, un grupo 4'-hidroxibifenil-4-*ilo*, un grupo 3'-metilbifenil-4-*ilo*, un grupo 3'-etilbifenil-4-*ilo*, un grupo 3'-trifluorometilbifenil-4-*ilo*, un grupo 3'-metoxibifenil-4-*ilo*, un grupo 3'-difluorometoxibifenil-4-*ilo*, un grupo 4-(tiofen-2-*il*)fenilo, un grupo 4-(tiofen-3-*il*)fenilo, un grupo 4-(pirazol-1-*il*)fenilo, un grupo 4-(oxazol-2-*il*)fenilo, un grupo 4-(oxazol-4-*il*)fenilo, un grupo 4-(tiazol-2-*il*)fenilo, un grupo 4-(4-fluorotiazol-2-*il*)fenilo, un grupo 4-(4-clorotiazol-2-*il*)fenilo, un grupo 4-(5-clorotiazol-2-*il*)fenilo, un grupo 4-(5-metiltiazol-2-*il*)fenilo, un grupo 4-(4,5-dimetiltiazol-2-*il*)fenilo, un grupo 4-(4-trifluorometiltiazol-2-*il*)fenilo, un grupo 4-(tiazol-4-*il*)fenilo, un grupo 4-(2-fluorotiazol-4-*il*)fenilo, un grupo 4-(2-clorotiazol-4-*il*)fenilo, un grupo 4-(tiazol-5-*il*)fenilo, un grupo 4-(1,2,4-triazol-1-*il*)fenilo, un grupo 4-(piridin-2-*il*)fenilo, un grupo 4-(piridazin-3-*il*)fenilo, un grupo 4-(pirimidin-4-*il*)fenilo, un grupo 4-(pirimidin-2-*il*)fenilo, un grupo 4-(5-hidroxipirimidin-2-*il*)fenilo, un grupo 4-(pirimidin-4-*il*)fenilo, un grupo 4-(pirimidin-5-*il*)fenilo, un grupo 4-(4,5-dihidrotiazol-2-*il*)fenilo, un grupo 6-fenilpiridazin-3-*ilo*, un grupo 6-(tiazol-2-*il*)piridazin-3-*ilo* o un grupo 6-(tiazol-4-*il*)piridazin-3-*ilo*, en particular es preferible un grupo benzofurilo o un grupo benzotienilo, cada uno de los que puede encontrarse sustituido por uno o más grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo halógeno y un grupo alcoxilo C₁-C₄, o en el grupo -Q¹-Q² de Y, Q¹ es un grupo fenileno o un grupo piridazinileno, y Q² es un grupo fenilo, un grupo pirazolilo, un grupo tiazolilo, un grupo 1,2,4-triazolilo, un grupo piridilo, un grupo piridazinilo, un grupo pirimidinilo o un grupo 4,5-dihidrotiazolilo, cada uno de los que puede encontrarse sustituido por uno o más grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo halógeno, un grupo alquilo C₁-C₄ y un grupo alquilo C₁-C₄ halógeno, y por ejemplo un grupo benzofuran-2-*ilo*, un grupo benzo[b]tiofen-2-*ilo*, un grupo 6-clorobenzo[b]-tiofen-2-*ilo*, un grupo 6-metoxibenzo[b]tiofen-2-*ilo*, un grupo bifenil-4-*ilo*, un grupo 4'-fluorobifenil-4-*ilo*, un grupo 4'-clorobifenil-4-*ilo*, un grupo 4-(pirazol-1-*il*)fenilo, un grupo 4-(tiazol-2-*il*)fenilo, un grupo 4-(5-clorotiazol-2-*il*)fenilo, un grupo 4-(5-metiltiazol-2-*il*)fenilo, un grupo 4-(4,5-dimetiltiazol-2-*il*)fenilo, un grupo 4-(4-trifluorometiltiazol-2-*il*)fenilo, un grupo 4-(tiazol-4-*il*)fenilo, un grupo 4-(1,2,4-triazol-1-*il*)fenilo, un grupo 4-(piridin-2-*il*)fenilo, un grupo 4-(piridazin-4-*il*)fenilo, un grupo 4-(pirimidin-2-*il*)fenilo, un grupo 4-(4,5-dihidrotiazol-2-*il*)fenilo o un grupo 6-fenilpiridazin-3-*ilo*.

El «grupo anular heteroaromático de 5 a 6 miembros» de Z tiene los mismos significados y ejemplos que el «grupo heterocíclico anular de 5 a 6 miembros completamente insaturado», preferiblemente un grupo tienilo, un grupo imidazolilo, un grupo tiazolilo, un grupo piridilo o un grupo pirimidinilo, más preferiblemente un grupo tienilo o un grupo piridilo, y en particular preferiblemente un grupo piridilo.

El o los sustituyentes del grupo aromático o grupo anular heteroaromático de 5 a 6 miembros de Z puede mencionarse preferiblemente como un átomo halógeno, un grupo alquilo C₁-C₄, un grupo alquilo C₁-C₄ halógeno, un grupo alcoxilo C₁-C₄ o un grupo alcoxilo C₁-C₄ halógeno, por ejemplo, un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo, un grupo isopropilo, un grupo terc-butilo, un grupo trifluorometilo, un grupo difluorometilo, un grupo triclorometilo, un grupo diclorometilo, un grupo 2,2,2-trifluoroetilo, un grupo 2,2,2-triclorometilo, un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo propoxi, un grupo isopropoxi, un grupo terc-butoxi, un grupo trifluorometoxi, un grupo difluorometoxi, un grupo triclorometoxi o un grupo diclorometoxi, particularmente un átomo de flúor, un átomo de cloro, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo trifluorometilo, un grupo metoxi o un grupo difluorometoxi, y en particular preferiblemente un átomo halógeno o un grupo alcoxilo C₁-C₄, por ejemplo, un átomo de flúor, un átomo de cloro o un grupo metoxi.

La cantidad de sustituyentes en el grupo aromático o el grupo anular heteroaromático de 5 a 6 miembros de Z es,

por ejemplo, de 1 a 5, preferiblemente es de 1 a 3, en particular preferiblemente de 1 a 2 y cuando se trata de más de un sustituyente, estos pueden ser iguales o diferentes entre sí.

5 El «grupo aromático que puede encontrarse sustituido por uno o más grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo alquilo C₁-C₆ halógeno, un grupo alcoxilo C₁-C₆ y un grupo alcoxilo C₁-C₆ halógeno» de Z puede mencionarse, por ejemplo, como un grupo fenilo, un grupo 1-naftilo, un grupo 2-naftilo, un grupo 2-fluorofenilo, un grupo 3-fluorofenilo, un grupo 4-fluorofenilo, un grupo 3-fluoro-1-naftilo, un grupo 4-fluoro-1-naftilo, un grupo 4-fluoro-2-naftilo, un grupo 2,3-difluorofenilo, un grupo 2,4-difluorofenilo, un grupo 2,5-difluorofenilo, un grupo 2,6-difluorofenilo, un grupo 3,4-difluorofenilo, un grupo 3,5-difluorofenilo, un grupo 2,3,4-trifluorofenilo, un grupo 2,3,5-trifluorofenilo, un grupo 2,3,6-trifluorofenilo, un grupo 2,4,5-trifluorofenilo, un grupo 2,4,6-trifluorofenilo, un grupo 3,4,5-trifluorofenilo, un grupo 2,3,4,5,6-pentafluorofenilo, un grupo 2-clorofenilo, un grupo 3-clorofenilo, un grupo 4-clorofenilo, un grupo 3-cloro-1-naftilo, un grupo 4-cloro-1-naftilo, un grupo 4-cloro-2-naftilo, un grupo 2,3-diclorofenilo, un grupo 2,4-diclorofenilo, un grupo 2,5-diclorofenilo, un grupo 2,6-diclorofenilo, un grupo 3,4-diclorofenilo, un grupo 3,5-diclorofenilo, un grupo 4-cloro-2-fluorofenilo, un grupo 4-cloro-3-fluorofenilo, un grupo 4-cloro-2,3-difluorofenilo, un grupo 4-cloro-2,5-difluorofenilo, un grupo 4-cloro-2,6-difluorofenilo, un grupo 4-cloro-3,5-difluorofenilo, un grupo 3-bromofenilo, un grupo 4-bromofenilo, un grupo 4-iodo fenilo, un grupo 2-metilfenilo, un grupo 3-metilfenilo, un grupo 4-metilfenilo, un grupo 3-fluoro-4-metilfenilo, un grupo 2-etilfenilo, un grupo 3-etilfenilo, un grupo 4-etilfenilo, un grupo 4-etil-3-fluorofenilo, un grupo 3-propilfenilo, un grupo 4-propilfenilo, un grupo 3-isopropilfenilo, un grupo 4-isopropilfenilo, un grupo 4-butilfenilo, un grupo 4-isobutilfenilo, un grupo 4-sec-butilfenilo, un grupo 3-terc-butilfenilo, un grupo 4-terc-butilfenilo, un grupo 4-pentil fenilo, un grupo 4-hexilfenilo, un grupo 2-trifluorometilfenilo, un grupo 3-trifluorometilfenilo, un grupo 4-trifluorometilfenilo, un grupo 3-fluoro-4-trifluorometilfenilo, un grupo 3-difluorometilfenilo, un grupo 4-difluorometilfenilo, un grupo 3-triclorometilfenilo, un grupo 4-triclorometilfenilo, un grupo 3-diclorometilfenilo, un grupo 4-diclorometilfenilo, un grupo 3-(2,2,2-trifluoroetil)fenilo, un grupo 4-(2,2,2-trifluoroetil)-fenilo, un grupo 3-(2,2,2-tricloroetil)fenilo, un grupo 4-(2,2,2-tricloroetil)fenilo, un grupo 2-metoxifenilo, un grupo 3-metoxifenilo, un grupo 4-metoxifenilo, un grupo 3-metoxi-1-naftilo, un grupo 4-metoxi-1-naftilo, un grupo 4-metoxi-2-naftilo, un grupo 2-fluoro-4-metoxifenilo, un grupo 3-fluoro-4-metoxifenilo, un grupo 2,3-difluoro-4-metoxifenilo, un grupo 2,5-difluoro-4-metoxifenilo, un grupo 2,6-difluoro-4-metoxifenilo, un grupo 3,5-difluoro-4-metoxifenilo, un grupo 3-etoxifenilo, un grupo 4-etoxifenilo, un grupo 3-propoxifenilo, un grupo 4-propoxifenilo, un grupo 3-isopropoxifenilo, un grupo 4-isopropoxifenilo, un grupo 4-butoxifenilo, un grupo 4-isobutoxifenilo, un grupo 4-sec-butoxifenilo, un grupo 3-terc-butoxifenilo, un grupo 4-terc-butoxifenilo, un grupo 4-pentiloxifenilo, un grupo 4-hexiloxifenilo, un grupo 3-trifluorometoxifenilo, un grupo 4-trifluorometoxifenilo, un grupo 2-difluorometoxifenilo, un grupo 3-difluorometoxifenilo, un grupo 4-difluorometoxifenilo, un grupo 4-difluorometoxi-3-fluorofenilo, un grupo 3-triclorometoxifenilo, un grupo 4-triclorometoxifenilo, un grupo 3-diclorometoxifenil o un grupo 4-diclorometoxifenilo, etc.,

35 preferiblemente un grupo fenilo, un grupo 2-fluorofenilo, un grupo 3-fluorofenilo, un grupo 4-fluorofenilo, un grupo 3,4-difluorofenilo, un grupo 3,5-difluorofenilo, un grupo 3,4,5-trifluorofenilo, un grupo 2-clorofenilo, un grupo 3-clorofenilo, un grupo 4-clorofenilo, un grupo 2,6-diclorofenilo, un grupo 4-cloro-3-fluorofenilo, un grupo 4-cloro-3,5-difluorofenilo, un grupo 4-bromofenilo, un grupo 4-metilfenilo, un grupo 3-fluoro-4-metilfenilo, un grupo 4-etilfenilo, un grupo 4-etil-3-fluorofenilo, un grupo 4-propilfenilo, un grupo 4-isopropilfenilo, un grupo 4-terc-butilfenilo, un grupo 4-trifluorometilfenilo, un grupo 3-fluoro-4-trifluorometilfenilo, un grupo 4-difluorometilfenilo, un grupo 4-triclorometilfenilo, un grupo 4-diclorometilfenilo, un grupo 4-(2,2,2-trifluoroetil)fenilo, un grupo 4-(2,2,2-tricloroetil)fenilo, un grupo 4-metoxifenilo, un grupo 3-fluoro-4-metoxifenilo, un grupo 4-etoxifenilo, un grupo 4-propoxifenilo, un grupo 4-isopropoxifenilo, un grupo 4-terc-butoxifenilo, un grupo 4-trifluorometoxifenilo, un grupo 4-difluorometoxifenilo, un grupo 4-difluorometoxi-3-fluorofenilo, un grupo 4-triclorometoxifenil o un grupo 4-diclorometoxifenilo, más preferiblemente un grupo fenilo, un grupo 2-fluorofenilo, un grupo 3-fluorofenilo, un grupo 4-fluorofenilo, un grupo 3,4-difluorofenilo, un grupo 3,5-difluorofenilo, un grupo 2-clorofenilo, un grupo 3-clorofenilo, un grupo 4-clorofenilo, un grupo 2,6-diclorofenilo, un grupo 4-cloro-3-fluorofenilo, un grupo 4-metilfenilo, un grupo 3-fluoro-4-metilfenilo, un grupo 4-etilfenilo, un grupo 4-etil-3-fluorofenilo, un grupo 4-trifluorometilfenilo, un grupo 3-fluoro-4-trifluorometilfenilo, un grupo 4-metoxifenilo, un grupo 3-fluoro-4-metoxifenilo, un grupo 4-difluorometoxifenil o un grupo 4-difluorometoxi-3-fluorofenilo, en particular preferiblemente un grupo fenilo, un grupo 2-fluorofenilo, un grupo 3-fluorofenilo, un grupo 4-fluorofenilo, un grupo 2-clorofenilo, un grupo 3-clorofenilo, un grupo 4-clorofenilo, un grupo 2,6-diclorofenilo o un grupo 4-metoxifenilo.

55 El «grupo anular heteroaromático de 5 a 6 miembros que puede encontrarse sustituido por uno o más grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo alquilo C₁-C₆ halógeno, un grupo alcoxilo C₁-C₆ y un grupo alcoxilo C₁-C₆ halógeno» de Z puede mencionarse, por ejemplo, como un grupo pirrol-1-ilo, un grupo furan-2-ilo, un grupo furan-3-ilo, un grupo tiofen-2-ilo, un grupo tiofen-3-ilo, un grupo 5-fluorotiofen-2-ilo, un grupo 5-clorotiofen-2-ilo, un grupo 5-metiltiofen-2-ilo, un grupo 5-etiltiofen-2-ilo, un grupo 5-trifluorometiltiofen-2-ilo, un grupo 5-metoxitiofen-2-ilo, un grupo 5-difluorometoxitiofen-2-ilo, un grupo pirazol-1-ilo, un grupo 1-metil-1H-imidazol-4-ilo, un grupo 1-etil-1H-imidazol-4-ilo, un grupo oxazol-2-ilo, un grupo tiazol-2-ilo, un grupo piridin-2-ilo, un grupo 5-fluoropiridin-2-ilo, un grupo 5-cloropiridin-2-ilo, un grupo 5-bromopiridin-2-ilo, un grupo 5-metilpiridin-2-ilo, un grupo 5-etilpiridin-2-ilo, un grupo 5-propilpiridin-2-ilo, un grupo 5-isopropilpiridin-2-ilo, un grupo 5-butilpiridin-2-ilo, un grupo 5-isobutilpiridin-2-ilo, un grupo 5-sec-butilpiridin-2-ilo, un grupo 5-terc-butilpiridin-2-ilo, un grupo 5-pentilpiridin-2-ilo, un grupo 5-hexilpiridin-2-ilo, un grupo 5-trifluorometilpiridin-2-ilo, un grupo 5-difluorometilpiridin-2-ilo, un grupo 5-triclorometilpiridin-2-ilo, un grupo 5-diclorometilpiridin-2-ilo, un grupo 5-(2,2,2-

- trifluoroetil)piridin-2-ilo, un grupo 5-(2,2,2-tricloroetil)piridin-2-ilo, un grupo 5-metoxipiridin-2-ilo, un grupo 5-etoxipiridin-2-ilo, un grupo 5-propoxipiridin-2-ilo, un grupo 5-isopropoxipiridin-2-ilo, un grupo 5-terc-butoxipiridin-2-ilo, un grupo 5-trifluorometoxipiridin-2-ilo, un grupo 5-difluorometoxipiridin-2-ilo, un grupo 5-triclorometoxipiridin-2-ilo, un grupo 5-diclorometoxipiridin-2-ilo, un grupo piridin-3-ilo, un grupo 6-fluoropiridin-3-ilo, un grupo 6-cloropiridin-3-ilo, un grupo 6-bromopiridin-3-ilo, un grupo 6-metilpiridin-3-ilo, un grupo 6-etilpiridin-3-ilo, un grupo 6-propilpiridin-3-ilo, un grupo 6-isopropilpiridin-3-ilo, un grupo 6-butilpiridin-3-ilo, un grupo 6-isobutilpiridin-3-ilo, un grupo 6-sec-butilpiridin-3-ilo, un grupo 6-terc-butilpiridin-3-ilo, un grupo 6-pentilpiridin-3-ilo, un grupo 6-hexilpiridin-3-ilo, un grupo 6-trifluorometilpiridin-3-ilo, un grupo 6-difluorometilpiridin-3-ilo, un grupo 6-triclorometilpiridin-3-ilo, un grupo 6-diclorometilpiridin-3-ilo, un grupo 6-(2,2,2-trifluoroetil)piridin-3-ilo, un grupo 6-(2,2,2-tricloroetil)piridin-3-ilo, un grupo 6-metoxipiridin-3-ilo, un grupo 6-etoxipiridin-3-ilo, un grupo 6-propoxipiridin-3-ilo, un grupo 6-isopropoxipiridin-3-ilo, un grupo 6-terc-butoxipiridin-3-ilo, un grupo 6-trifluorometoxipiridin-3-ilo, un grupo 6-difluorometoxipiridin-3-ilo, un grupo 6-triclorometoxipiridin-3-ilo, un grupo 6-diclorometoxipiridin-3-ilo, un grupo piridin-4-ilo, un grupo piridazin-3-ilo, un grupo piridazin-4-ilo, un grupo pirimidin-2-ilo, un grupo pirimidin-4-ilo, un grupo pirimidin-5-ilo o un grupo pirazin-2-ilo, etc.,
- preferiblemente un grupo tiofen-2-ilo, un grupo tiofen-3-ilo, un grupo 5-cloro tiofen-2-ilo, un grupo 1-metil-1H-imidazol-4-ilo, un grupo tiazol-2-ilo, un grupo piridin-2-ilo, un grupo 5-fluoropiridin-2-ilo, un grupo 5-cloropiridin-2-ilo, un grupo 5-metilpiridin-2-ilo, un grupo 5-etilpiridin-2-ilo, un grupo 5-trifluorometilpiridin-2-ilo, un grupo 5-metoxipiridin-2-ilo, un grupo 5-difluorometoxipiridin-2-ilo, un grupo piridin-3-ilo, un grupo 6-fluoropiridin-3-ilo, un grupo 6-cloropiridin-3-ilo, un grupo 6-metilpiridin-3-ilo, un grupo 6-etilpiridin-3-ilo, un grupo 6-trifluorometilpiridin-3-ilo, un grupo 6-metoxipiridin-3-ilo, un grupo 6-difluorometoxipiridin-3-ilo, un grupo piridin-4-ilo o un grupo pirimidin-2-ilo, más preferiblemente un grupo tiofen-2-ilo, un grupo tiofen-3-ilo, un grupo piridin-2-ilo, un grupo 5-fluoropiridin-2-ilo, un grupo 5-cloropiridin-2-ilo, un grupo 5-metoxipiridin-2-ilo, un grupo piridin-3-ilo, un grupo 6-fluoropiridin-3-ilo, un grupo 6-cloropiridin-3-ilo, un grupo 6-metoxipiridin-3-ilo un grupo piridin-4-ilo, y en particular preferiblemente un grupo piridin-2-ilo o un grupo piridin-3-ilo.
- Z es preferentemente un grupo fenilo, un grupo tienilo, un grupo imidazolilo, un grupo tiazolilo, un grupo piridilo o un grupo pirimidinilo, cada uno de los que puede encontrarse sustituido por uno o más grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo halógeno, un grupo alquilo C1-C4, un grupo alquilo C1-C4, un grupo alcoxilo C1-C4 o un grupo alcoxilo C1-C4 halógeno, por ejemplo, un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo, un grupo isopropilo, un grupo terc-butilo, un grupo trifluorometilo, un grupo difluorometilo, un grupo triclorometilo, un grupo diclorometilo, un grupo 2,2,2-trifluoroetilo, un grupo 2,2,2-tricloroetilo, un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo propoxi, un grupo isopropoxi, un grupo terc-butoxi, un grupo trifluorometoxi, un grupo difluorometoxi, un grupo triclorometoxi y un grupo diclorometoxi, más preferiblemente un grupo fenilo, un grupo 2-fluorofenilo, un grupo 3-fluorofenilo, un grupo 4-fluorofenilo, un grupo 3,4-difluorofenilo, un grupo 3,5-difluorofenilo, un grupo 3,4,5-trifluorofenilo, un grupo 2-clorofenilo, un grupo 3-clorofenilo, un grupo 4-clorofenilo, un grupo 2,6-diclorofenilo, un grupo 4-cloro-3-fluorofenilo, un grupo 4-cloro-3,5-difluorofenilo, un grupo 4-bromofenilo, un grupo 4-metilfenilo, un grupo 3-fluoro-4-metilfenilo, un grupo 4-etilfenilo, un grupo 4-etil-3-fluorofenilo, un grupo 4-propilfenilo, un grupo 4-isopropilfenilo, un grupo 4-terc-butilfenilo, un grupo 4-trifluorometilfenilo, un grupo 3-fluoro-4-trifluorometilfenilo, un grupo 4-difluorometilfenilo, un grupo 4-triclorometilfenilo, un grupo 4-diclorometilfenilo, un grupo 4-(2,2,2-trifluoroetil)fenilo, un grupo 4-(2,2,2-tricloroetil)fenilo, un grupo 4-metoxifenilo, un grupo 3-fluoro-4-metoxifenilo, un grupo 4-etoxifenilo, un grupo 4-propoxifenilo, un grupo 4-isopropoxifenilo, un grupo 4-terc-butoxifenilo, un grupo 4-trifluorometoxifenilo, un grupo 4-difluorometoxifenilo, un grupo 4-difluorometoxi-3-fluorofenilo, un grupo 4-triclorometoxifenilo, un grupo 4-diclorometoxifenilo, un grupo tiofen-2-ilo, un grupo tiofen-3-ilo, un grupo 5-cloro tiofen-2-ilo, un grupo 1-metil-1H-imidazol-4-ilo, un grupo tiazol-2-ilo, un grupo piridin-2-ilo, un grupo 5-fluoropiridin-2-ilo, un grupo 5-cloropiridin-2-ilo, un grupo 5-metilpiridin-2-ilo, un grupo 5-etilpiridin-2-ilo, un grupo 5-trifluorometilpiridin-2-ilo, un grupo 5-metoxipiridin-2-ilo, un grupo 5-difluorometoxipiridin-2-ilo, un grupo piridin-3-ilo, un grupo 6-fluoropiridin-3-ilo, un grupo 6-cloropiridin-3-ilo, un grupo 6-metilpiridin-3-ilo, un grupo 6-etilpiridin-3-ilo, un grupo 6-trifluorometilpiridin-3-ilo, un grupo 6-metoxipiridin-3-ilo, un grupo 6-difluorometoxipiridin-3-ilo, un grupo piridin-4-ilo o un grupo pirimidin-2-ilo,
- más preferiblemente un grupo fenilo, un grupo 2-fluorofenilo, un grupo 3-fluorofenilo, un grupo 4-fluorofenilo, un grupo 3,4-difluorofenilo, un grupo 3,5-difluorofenilo, un grupo 2-clorofenilo, un grupo 3-clorofenilo, un grupo 4-clorofenilo, un grupo 2,6-diclorofenilo, un grupo 4-cloro-3-fluorofenilo, un grupo 4-metilfenilo, un grupo 3-fluoro-4-metilfenilo, un grupo 4-etilfenilo, un grupo 4-etil-3-fluorofenilo, un grupo 4-trifluorometilfenilo, un grupo 3-fluoro-4-trifluorometilfenilo, un grupo 4-metoxifenilo, un grupo 3-fluoro-4-metoxifenilo, un grupo 4-difluorometoxifenilo, un grupo 4-difluorometoxi-3-fluorofenilo, un grupo tiofen-2-ilo, un grupo tiofen-3-ilo, un grupo piridin-2-ilo, un grupo 5-fluoropiridin-2-ilo, un grupo 5-cloropiridin-2-ilo, un grupo 5-metoxipiridin-2-ilo, un grupo piridin-3-ilo, un grupo 6-fluoropiridin-3-ilo, un grupo 6-cloropiridin-3-ilo, un grupo 6-metoxipiridin-3-ilo o un grupo piridin-4-ilo, en particular preferiblemente un grupo fenilo o un grupo piridilo, cada uno de los que puede encontrarse sustituido por uno o más grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo halógeno y un grupo alcoxilo C¹-C⁴, y por ejemplo un grupo fenilo, un grupo 2-fluorofenilo, un grupo 3-fluorofenilo, un grupo 4-fluorofenilo, un grupo 2-clorofenilo, un grupo 3-clorofenilo, un grupo 4-clorofenilo, un grupo 2,6-diclorofenilo, un grupo 4-metoxifenilo, un grupo piridin-2-ilo o un grupo piridin-3-ilo.

En el sustituyente al que se hace referencia en la presente invención, también se encuentran contenidos átomos respectivos o anillos respectivos. Cuando se encuentran isómeros ópticos presentes en el compuesto representado

por la fórmula (1), el que es un ingrediente eficaz de la solución oftálmica médica de la presente invención, dichos isómeros también se encuentran contenidos en el alcance de la presente invención y cuando se encuentran presentes tautómeros de protones, dichos isómeros tautoméricos también se encuentran contenidos en el alcance de la presente invención.

- 5 El compuesto representado por la fórmula (1), el que es un ingrediente eficaz de la solución oftálmica médica de la presente invención, puede convertirse fácilmente en una sal farmacológicamente aceptable mediante el tratamiento con un ácido. Los ejemplos de dicha sal incluyen, por ejemplo, sales de ácidos inorgánicos tales como clorhidrato, bromhidrato, yodhidrato, nitrato, sulfato o fosfato, o sales de ácidos orgánicos tales como acetato, trifluoroacetato, benzoato, oxalato, malonato, succinato, maleato, fumarato, tartrato, citrato, metanosulfonato, etanosulfonato, trifluorometanosulfonato, bencenosulfonato, p-toluenosulfonato, glutamato o aspartato, preferiblemente clorhidrato o trifluoroacetato.

- 10 El compuesto representado por la fórmula (1), el que es un ingrediente eficaz de la solución oftálmica médica de la presente invención, puede convertirse fácilmente en una sal farmacológicamente aceptable mediante tratamiento con una base cuando R^1 es un átomo de hidrógeno. Los ejemplos de dicha sal incluyen, por ejemplo, sales metálicas tales como una sal de sodio, una sal de potasio, una sal de calcio o una sal de magnesio, etc.; sales inorgánicas tales como una sal de amonio, etc.; o sales de aminas orgánicas, tales como una sal de trietilamina o una sal de guanidina, etc.

- 15 Además, el compuesto representado por la fórmula (1), el que es un ingrediente eficaz de la solución oftálmica médica de la presente invención o una sal farmacológicamente aceptable de esta, puede encontrarse presente como un hidrato o solvato y también se encuentran incluidos en la presente invención.

- 20 En el compuesto representado por la fórmula (1), el que es un ingrediente eficaz de la solución oftálmica médica de la presente invención, es preferiblemente

- (1) un compuesto en donde R^1 es un átomo de hidrógeno, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo, un grupo isopropilo, un grupo butilo, un grupo isobutilo, un grupo sec-butilo, un grupo terc-butilo, un grupo pentilo o un grupo hexilo,

- (2) un compuesto en donde R^1 es un átomo de hidrógeno, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo, un grupo isopropilo, un grupo terc-butilo o un grupo hexilo,

- (3) un compuesto en donde R^1 es un átomo de hidrógeno, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo isopropilo o un grupo hexilo,

- 30 (4) un compuesto en donde cada uno de R^2 y R^3 representa en forma independiente un átomo de hidrógeno, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo o un grupo isopropilo,

- (5) un compuesto en donde cada uno de R^2 y R^3 representa en forma independiente un átomo de hidrógeno o un grupo metilo,

- (6) un compuesto en donde tanto R^2 como R^3 son átomos de hidrógeno,

- 35 (7) un compuesto en donde Y es un grupo anular heteroaromático bicíclico que puede encontrarse sustituido por uno o más grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo halógeno, un grupo alquilo C_1-C_4 , un grupo alquilo C_1-C_4 halógeno, un grupo alcoxilo C_1-C_4 , un grupo alcoxilo C_1-C_4 halógeno y un grupo alquiltio C_1-C_4 , o un grupo $-Q^1-Q^2$ (en donde Q^1 representa un grupo arileno o un grupo heteroarileno de 5 a 6 miembros, y Q^2 representa un grupo aromático o un grupo heterocíclico anular de 5 a 6 miembros, cada uno de los que puede encontrarse sustituido por uno o más grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo halógeno, un grupo hidroxilo, un grupo alquilo C_1-C_4 , un grupo alquilo C_1-C_4 halógeno, un grupo alcoxilo C_1-C_4 y un grupo alcoxilo C_1-C_4 halógeno),

- 40 (8) un compuesto en donde Y representa un grupo benzofurilo, un grupo benzotienilo, un grupo benzoxazolilo o un grupo benzotiazolilo, cada uno de los que puede encontrarse sustituido por uno o más grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo halógeno, un grupo alquilo C_1-C_4 , un grupo alquilo C_1-C_4 halógeno, un grupo alcoxilo C_1-C_4 , un grupo alcoxilo C_1-C_4 halógeno y un grupo alquiltio C_1-C_4 , o un grupo $-Q^1-Q^2$

- 45 en donde Q^1 representa un grupo fenileno, un grupo tienileno, un grupo piridazinileno o un grupo pirimidinileno, Q^2 representa un grupo fenilo, un grupo tienilo, un grupo pirazolilo, un grupo oxazolilo, un grupo tiazolilo, un grupo 1,2,4-triazolilo, un grupo piridilo, un grupo piridazinilo, un grupo pirimidinilo, un grupo 4,5-dihidrotiazolilo, un grupo pirrolidinilo o un grupo piperidinilo, cada uno de los que puede encontrarse sustituido por uno o más grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo halógeno, un grupo hidroxilo, un grupo alquilo C_1-C_4 , un grupo alquilo C_1-C_4 halógeno, un grupo alcoxilo C_1-C_4 y un grupo alcoxilo C_1-C_4 halógeno,

- 50 (9) un compuesto en donde Y representa un grupo benzofurilo, un grupo benzotienilo, un grupo benzoxazolilo o un grupo benzotiazolilo, cada uno de los que se puede encontrar sustituido por uno o más grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo, un grupo metilo, un grupo etilo, un

- grupo propilo, un grupo isopropilo, un grupo terc-butilo, un grupo trifluorometilo, un grupo difluorometilo, un grupo triclorometilo, un grupo diclorometilo, un grupo 2,2,2-trifluoroetilo, un grupo 2,2,2-tricloroetilo, un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo propoxi, un grupo isopropoxi, un grupo terc-butoxi, un grupo trifluorometoxi, un grupo difluorometoxi, un grupo triclorometoxi, un grupo diclorometoxi, un grupo metiltio, un grupo etiltio, un grupo propiltio, un grupo isopropiltio y un grupo terc-butiltio, o un grupo $-Q^1-Q^2$,
- en donde Q^1 representa un grupo fenileno, un grupo tienileno, un grupo piridazinileno o un grupo pirimidinileno, Q^2 representa un grupo fenilo, un grupo tienilo, un grupo pirazolilo, un grupo oxazolilo, un grupo tiazolilo, un grupo 1,2,4-triazolilo, un grupo piridilo, un grupo piridazinilo, un grupo pirimidinilo, un grupo 4,5-dihidrotiazolilo, un grupo pirrolidinilo o un grupo piperidinilo, cada uno de los que puede encontrarse sustituido por uno o más grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo, un grupo hidroxilo, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo, un grupo triclorometilo, un grupo diclorometilo, un grupo 2,2,2-trifluoroetilo, un grupo 2,2,2-tricloroetilo, un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo propoxi, un grupo isopropoxi, un grupo terc-butoxi, un grupo trifluorometoxi, un grupo difluorometoxi, un grupo triclorometoxi y un grupo diclorometoxi,
- (10) un compuesto donde Y es un grupo benzofuran-2-ilo, un grupo 6-fluorobenzofuran-2-ilo, un grupo 5,6-difluorobenzofuran-2-ilo, un grupo 6-clorobenzofuran-2-ilo, un grupo 6-cloro-5-fluorobenzofuran-2-ilo, un grupo 6-metilbenzofuran-2-ilo, un grupo 5-fluoro-6-metilbenzofuran-2-ilo, un grupo 6-etilbenzofuran-2-ilo, un grupo 6-etil-5-fluorobenzofuran-2-ilo, un grupo 6-trifluorometilbenzofuran-2-ilo, un grupo 5-fluoro-6-trifluorometilbenzofuran-2-ilo, un grupo 6-metoxibenzofuran-2-ilo, un grupo 5-fluoro-6-metoxibenzofuran-2-ilo, un grupo 6-difluorometoxibenzofuran-2-ilo, un grupo 6-difluorometoxi-5-fluorobenzofuran-2-ilo, un grupo 6-metiltiobenzofuran-2-ilo, un grupo 5-fluoro-6-metiltiobenzofuran-2-ilo, un grupo benzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-fluorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 5,6-difluorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-clorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-cloro-5-fluorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-bromobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-metilbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 5-fluoro-6-metilbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-etilbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-etil-5-fluorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-propilbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-isopropilbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-terc-butylbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-trifluorometilbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 5-fluoro-6-trifluorometilbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-difluorometilbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-triclorometilbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-diclorometilbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-(2,2,2-trifluoroetil)benzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-(2,2,2-tricloroetil)benzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-metoxibenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 5-fluoro-6-metoxibenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-etoxibenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-propoxibenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-isopropoxibenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-terc-butoxibenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-trifluorometoxibenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-difluorometoxibenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-difluorometoxi-5-fluorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-triclorometoxibenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-diclorometoxibenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-metiltiobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 5-fluoro-6-metiltiobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-etiltiobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-propiltiobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-isopropiltiobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-terc-butiltiobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo benzoxazol-2-ilo, un grupo 6-clorobenzoxazol-2-ilo, un grupo 6-metoxibenzoxazol-2-ilo, un grupo benzotiazol-2-ilo, un grupo 6-clorobenzotiazol-2-ilo, un grupo 6-metoxibenzotiazol-2-ilo,
- un grupo bifenil-3-ilo, un grupo bifenil-4-ilo, un grupo 2'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 3'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 4'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 2',4'-difluorobifenil-4-ilo, un grupo 3',4'-difluorobifenil-4-ilo, un grupo 2'-clorobifenil-4-ilo, un grupo 3'-clorobifenil-4-ilo, un grupo 4'-clorobifenil-4-ilo, un grupo 2',4'-diclorobifenil-4-ilo, un grupo 3',4'-diclorobifenil-4-ilo, un grupo 4'-cloro-2'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 4'-cloro-3'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 3'-bromobifenil-4-ilo, un grupo 3'-hidroxibifenil-4-ilo, un grupo 4'-hidroxibifenil-4-ilo, un grupo 3'-metilbifenil-4-ilo, un grupo 3'-etilbifenil-4-ilo, un grupo 3'-propilbifenil-4-ilo, un grupo 3'-isopropilbifenil-4-ilo, un grupo 3'-terc-butylbifenil-4-ilo, un grupo 3'-trifluorometilbifenil-4-ilo, un grupo 3'-difluorometilbifenil-4-ilo, un grupo 3'-triclorometilbifenil-4-ilo, un grupo 3'-diclorometilbifenil-4-ilo, un grupo 3'-(2,2,2-trifluoroetil)bifenil-4-ilo, un grupo 3'-(2,2,2-tricloroetil)bifenil-4-ilo, un grupo 3'-metoxibifenil-4-ilo, un grupo 3'-etoxibifenil-4-ilo, un grupo 3'-propoxibifenil-4-ilo, un grupo 3'-isopropoxibifenil-4-ilo, un grupo 3'-terc-butoxibifenil-4-ilo, un grupo 3'-trifluorometoxibifenil-4-ilo, un grupo 3'-difluorometoxibifenil-4-ilo, un grupo 3'-triclorometoxibifenil-4-ilo, un grupo 3'-diclorometoxibifenil-4-ilo,
- un grupo 4-(tiofen-2-il)fenilo, un grupo 4-(tiofen-3-il)fenilo, un grupo 4-(pirazol-1-il)fenilo, un grupo 4-(4-fluoropirazol-1-il)fenilo, un grupo 4-(4-cloropirazol-1-il)fenilo, un grupo 4-(oxazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(oxazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(tiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-fluorotiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-clorotiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(5-clorotiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-metiltiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(5-metiltiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4,5-dimetiltiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-etiltiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-trifluorometiltiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-metoxitiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-difluorometoxitiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(tiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(2-fluorotiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(2-clorotiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(2-metiltiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(2-etiltiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(2-trifluorometiltiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(2-metoxitiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(2-difluorometoxitiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(tiazol-5-il)fenilo, un grupo 4-(1,2,4-triazol-1-il)fenilo, un grupo 4-(piridin-2-il)fenilo, un grupo 4-(piridin-3-il)fenilo, un grupo 4-(piridin-4-il)fenilo, un grupo 4-(piridazin-3-il)fenilo, un grupo 4-(piridazin-4-il)fenilo, un grupo 4-(pirimidin-2-il)fenilo, un grupo 4-(5-fluoropirimidin-2-il)fenilo, un grupo 4-(5-cloropirimidin-2-il)fenilo, un grupo 4-(5-hidroxipirimidin-2-il)fenilo, un grupo 4-(pirimidin-4-il)fenilo, un grupo 4-(pirimidin-5-il)fenilo, un grupo 4-(4,5-dihidrotiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(pirrolidin-1-il)fenilo, un grupo 4-(piperidin-1-il)fenilo, un grupo 5-feniltiofen-2-ilo, un grupo 5-(tiazol-2-il)tiofen-2-ilo, un grupo 5-(tiazol-4-il)tiofen-2-ilo, un grupo 6-fenilpiridazin-3-ilo, un grupo 6-(tiazol-2-il)piridazin-3-ilo, un grupo 6-(tiazol-4-il)piridazin-3-ilo, un grupo 2-fenilpirimidin-4-ilo, un grupo 2-(tiazol-2-il)pirimidin-4-

ilo o un grupo 2-(tiazol-4-il)pirimidin-4-ilo,

(11) un compuesto en donde Y es un grupo benzofuran-2-ilo, un grupo 6-fluorobenzofuran-2-ilo, un grupo 6-clorobenzofuran-2-ilo, un grupo 6-metoxibenzofuran-2-ilo, un grupo benzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-fluorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 5,6-difluorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-clorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-cloro-5-fluorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-metilbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 5-fluoro-6-metilbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-etilbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-etil-5-fluorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-trifluorometilbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 5-fluoro-6-trifluorometilbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-metoxibenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 5-fluoro-6-metoxibenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-difluorometoxibenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-difluorometoxi-5-fluorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-metiltiobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 5-fluoro-6-metiltiobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo bifenil-4-ilo, un grupo 2'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 3'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 4'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 2',4'-difluorobifenil-4-ilo, un grupo 3',4'-difluorobifenil-4-ilo, un grupo 2'-clorobifenil-4-ilo, un grupo 3'-clorobifenil-4-ilo, un grupo 4'-clorobifenil-4-ilo, un grupo 4'-cloro-2'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 4'-cloro-3'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 4'-hidroxibifenil-4-ilo, un grupo 3'-metilbifenil-4-ilo, un grupo 3'-etilbifenil-4-ilo, un grupo 3'-trifluorometilbifenil-4-ilo, un grupo 3'-metoxibifenil-4-ilo, un grupo 3'-difluorometoxibifenil-4-ilo, un grupo 4-(tiofen-2-il)fenilo, un grupo 4-(tiofen-3-il)fenilo, un grupo 4-(pirazol-1-il)fenilo, un grupo 4-(oxazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(oxazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(tiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-fluorotiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-clorotiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(5-clorotiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(5-metiltiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4,5-dimetiltiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-trifluorometiltiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(tiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(2-fluorotiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(2-clorotiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(tiazol-5-il)fenilo, un grupo 4-(1,2,4-triazol-1-il)fenilo, un grupo 4-(piridin-2-il)fenilo, un grupo 4-(piridazin-3-il)fenilo, un grupo 4-(piridazin-4-il)fenilo, un grupo 4-(pirimidin-2-il)fenilo, un grupo 4-(5-hidroxipirimidin-2-il)fenilo, un grupo 4-(pirimidin-4-il)fenilo, un grupo 4-(pirimidin-5-il)fenilo, un grupo 4-(4,5-dihidrotiazol-2-il)fenilo, un grupo 6-fenilpiridazin-3-ilo, un grupo 6-(tiazol-2-il)piridazin-3-ilo o un grupo 6-(tiazol-4-il)piridazin-3-ilo,

(12) un compuesto donde Y es un grupo benzofuran-2-ilo, un grupo 6-fluorobenzofuran-2-ilo, un grupo 6-clorobenzofuran-2-ilo, un grupo 6-metoxibenzofuran-2-ilo, un grupo benzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-fluorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-clorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-metoxibenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo bifenil-4-ilo, un grupo 2'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 3'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 4'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 2'-clorobifenil-4-ilo, un grupo 3'-clorobifenil-4-ilo, un grupo 4'-clorobifenil-4-ilo, un grupo 3'-metilbifenil-4-ilo, un grupo 3'-trifluorometilbifenil-4-ilo, un grupo 4-(tiofen-2-il)fenilo, un grupo 4-(tiofen-3-il)fenilo, un grupo 4-(pirazol-1-il)fenilo, un grupo 4-(oxazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(oxazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(tiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-fluorotiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-clorotiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(5-clorotiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(5-metiltiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4,5-dimetiltiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-trifluorometiltiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(tiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(2-fluorotiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(2-clorotiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(tiazol-5-il)fenilo, un grupo 4-(1,2,4-triazol-1-il)fenilo, un grupo 4-(piridin-2-il)fenilo, un grupo 4-(piridazin-3-il)fenilo, un grupo 4-(piridazin-4-il)fenilo, un grupo 4-(pirimidin-2-il)fenilo, un grupo 4-(pirimidin-4-il)fenilo, un grupo 4-(pirimidin-5-il)fenilo, un grupo 4-(4,5-dihidrotiazol-2-il)fenilo, un grupo 6-fenilpiridazin-3-ilo,

(13) un compuesto donde Y es un grupo benzofurilo o un grupo benzotienilo, cada uno de los que puede encontrarse sustituido por uno o más grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo halógeno y un grupo alcoxilo C₁-C₄, o un grupo -Q¹-Q²

en donde Q¹ representa un grupo fenileno o un grupo piridazinileno, Q² representa un grupo fenilo, un grupo pirazolilo, un grupo tiazolilo, un grupo 1,2,4-tiazolilo, un grupo piridilo, un grupo piridazinilo, un grupo pirimidinilo o 4,5-dihidrotiazolilo, cada uno de los que puede encontrarse sustituido por uno o más grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo halógeno, un grupo alquilo C₁-C₄ y un grupo alquilo C₁-C₄ halógeno,

(14) un compuesto en donde Y es un grupo benzofuran-2-ilo, un grupo benzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-clorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-metoxibenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo bifenil-4-ilo, un grupo 4'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 4'-clorobifenil-4-ilo, un grupo 4-(pirazol-1-il)fenilo, un grupo 4-(tiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(5-clorotiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(5-metiltiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4,5-dimetiltiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-trifluorometiltiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(tiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(1,2,4-triazol-1-il)fenilo, un grupo 4-(piridin-2-il)fenilo, un grupo 4-(piridazin-3-il)fenilo, un grupo 4-(piridazin-4-il)fenilo, un grupo 4-(pirimidin-2-il)fenilo, un grupo 4-(4,5-dihidrotiazol-2-il)fenilo o un grupo 6-fenilpiridazin-3-ilo,

(15) un compuesto en donde Z es un grupo aromático o un grupo anular heteroaromático de 5 a 6 miembros, cada uno de los que puede encontrarse sustituido por uno o más grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo halógeno, un grupo alquilo C₁-C₄, un grupo alquilo C₁-C₄ halógeno, un grupo alcoxilo C₁-C₄ y un grupo alcoxilo C₁-C₄ halógeno,

(16) un compuesto en donde Z es un grupo fenilo, un grupo tienilo, un grupo tiazolilo, un grupo piridilo o un grupo pirimidinilo, cada uno de los que puede encontrarse sustituido por uno o más grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo halógeno, un grupo alquilo C₁-C₄, un grupo alquilo C₁-C₄ halógeno, un grupo alcoxilo C₁-C₄ y un grupo alcoxilo C₁-C₄ halógeno,

(17) un compuesto en donde Z es un grupo fenilo, un grupo tienilo, un grupo imidazolilo, un grupo tiazolilo, un grupo piridilo o un grupo pirimidinilo, cada uno de los que puede encontrarse sustituido por uno o más grupos

seleccionados del grupo que consiste de un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo, un grupo isopropilo, un grupo terc-butilo, un grupo trifluorometilo, un grupo difluorometilo, un grupo triclorometilo, un grupo diclorometilo, un grupo 2,2,2-trifluoroetilo, un grupo 2,2,2-tricloroetilo, un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo propoxi, un grupo isopropoxi, un grupo terc-butoxi, un grupo trifluorometoxi, un grupo difluorometoxi, un grupo triclorometoxi y un grupo diclorometoxi,

(18) un compuesto en donde Z es un grupo fenilo, un grupo 2-fluorofenilo, un grupo 3-fluorofenilo, un grupo 4-fluorofenilo, un grupo 3,4-difluorofenilo, un grupo 3,5-difluorofenilo, un grupo 3,4,5-trifluorofenilo, un grupo 2-clorofenilo, un grupo 3-clorofenilo, un grupo 4-clorofenilo, un grupo 2,6-diclorofenilo, un grupo 4-cloro-3-fluorofenilo, un grupo 4-cloro-3,5-difluorofenilo, un grupo 4-bromofenilo, un grupo 4-metilfenilo, un grupo 3-fluoro-4-metilfenol, un grupo 4-etilfenilo, un grupo 4-etil-3-fluorofenilo, un grupo 4-propilfenilo, un grupo 4-isopropilfenilo, un grupo 4-terc-butilfenilo, un grupo 4-trifluorometilfenilo, un grupo 3-fluoro-4-trifluorometilfenilo, un grupo 4-difluorometilfenilo, un grupo 4-triclorometilfenilo, un grupo 4-diclorometilfenilo, un grupo 4-(2,2,2-trifluoroetil)-fenilo, un grupo 4-(2,2,2-tricloroetil)fenilo, un grupo 4-metoxifenilo, un grupo 3-fluoro-4-metoxifenilo, un grupo 4-etoxifenilo, un grupo 4-propoxifenilo, un grupo 4-isopropoxifenilo, un grupo 4-terc-butoxifenilo, un grupo 4-trifluorometoxifenilo, un grupo 4-difluorometoxifenilo, un grupo 4-difluorometoxi-3-fluorofenilo, un grupo 4-triclorometoxifenilo, un grupo 4-diclorometoxifenilo, un grupo tiofen-2-ilo, un grupo tiofen-3-ilo, un grupo 5-cloro tiofen-2-ilo, un grupo 1-metil-1H-imidazol-4-ilo, un grupo tiazol-2-ilo, un grupo piridin-2-ilo, un grupo 5-fluoropiridin-2-ilo, un grupo 5-cloropiridin-2-ilo, un grupo 5-metilpiridin-2-ilo, un grupo 5-etilpiridin-2-ilo, un grupo 5-trifluorometilpiridin-2-ilo, un grupo 5-metoxipiridin-2-ilo, un grupo 5-difluorometoxipiridin-2-ilo, un grupo piridin-3-ilo, un grupo 6-fluoropiridin-3-ilo, un grupo 6-cloropiridin-3-ilo, un grupo 6-metilpiridin-3-ilo, un grupo 6-etilpiridin-3-ilo, un grupo 6-trifluorometilpiridin-3-ilo, un grupo 6-metoxipiridin-3-ilo, un grupo 6-difluorometoxipiridin-3-ilo, un grupo piridin-4-ilo o un grupo pirimidin-2-ilo,

(19) un compuesto en donde Z es un grupo fenilo, un grupo 2-fluorofenilo, un grupo 3-fluorofenilo, un grupo 4-fluorofenilo, un grupo 3, un grupo 4-difluorofenilo, un grupo 3, un grupo 5-difluorofenilo, un grupo 2-clorofenilo, un grupo 3-clorofenilo, un grupo 4-clorofenilo, un grupo 2, un grupo 6-diclorofenilo, un grupo 4-cloro-3-fluorofenilo, un grupo 4-metilfenilo, un grupo 3-fluoro-4-metilfenilo, un grupo 4-etilfenilo, un grupo 4-etil-3-fluorofenilo, un grupo 4-trifluorometilfenilo, un grupo 3-fluoro-4-trifluorometilfenilo, un grupo 4-metoxifenilo, un grupo 3-fluoro-4-metoxifenilo, un grupo 4-difluorometoxifenilo, un grupo 4-difluorometoxi-3-fluorofenilo, un grupo tiofen-2-ilo, un grupo tiofen-3-ilo, un grupo piridin-2-ilo, un grupo 5-fluoropiridin-2-ilo, un grupo 5-cloropiridin-2-ilo, un grupo 5-metoxipiridin-2-ilo, un grupo piridin-3-ilo, un grupo 6-fluoropiridin-3-ilo, un grupo 6-cloropiridin-3-ilo, un grupo 6-metoxipiridin-3-ilo o un grupo piridin-4-ilo,

(20) un compuesto en donde Z es un grupo fenilo o un grupo piridilo, cada uno de los que puede encontrarse sustituido por uno o más grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo halógeno y un grupo alcoxilo C₁-C₄,

(21) un compuesto en donde Z representa un grupo fenilo, un grupo 2-fluorofenilo, un grupo 3-fluorofenilo, un grupo 4-fluorofenilo, un grupo 2-clorofenilo, un grupo 3-clorofenilo, un grupo 4-clorofenilo, un grupo 2,6-diclorofenilo, un grupo 4-metoxifenilo, un grupo piridin-2-ilo o un grupo piridin-3-ilo.

Además, en los grupos (1)-(3), (4)-(6), (7)-(14) y (15)-(21) anteriormente mencionados, a medida que el número aumenta, se indica un compuesto más preferido y también es preferido un compuesto obtenido mediante la selección opcional de R¹ de los grupos (1)-(3), R² y R³ de los grupos (4)-(6), Y de los grupos (7)-(14) y Z de los grupos (15)-(21), u opcionalmente mediante la combinación de estos.

Dicho compuesto puede mencionarse como

(22) un compuesto en donde R¹ es un átomo de hidrógeno, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo, un grupo isopropilo, un grupo butilo, un grupo isobutilo, un grupo sec-butilo, un grupo terc-butilo, un grupo pentilo o un grupo hexilo,

cada uno de R² y R³ representa en forma independiente un átomo de hidrógeno, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo o un grupo isopropilo,

Y representa un benzofurilo, un grupo benzotienilo, un grupo benzoxazolilo o un grupo benzotiazolilo, cada uno de los que puede encontrarse sustituido por uno o más grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo, metilo, un grupo etilo, un grupo propilo, un grupo isopropilo, un grupo terc-butilo, un grupo trifluorometilo, un grupo difluorometilo, un grupo triclorometilo, un grupo diclorometilo, un grupo 2,2,2-trifluoroetilo, un grupo 2,2,2-tricloroetilo, un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo propoxi, un grupo isopropoxi, un grupo terc-butoxi, un grupo trifluorometoxi, un grupo difluorometoxi, un grupo triclorometoxi, un grupo diclorometoxi, un grupo metiltio, un grupo etiltio, un grupo propiltio, un grupo isopropiltio y un grupo terc-butiltio, o en el grupo -Q¹-Q² de Y, Q¹ es un grupo fenileno, un grupo tienileno, un grupo piridazinileno o un grupo pirimidinileno, y Q² es un grupo fenilo, un grupo tienilo, un grupo pirazolilo, un grupo oxazolilo, un grupo tiazolilo, un grupo 1,2,4-triazolilo, un grupo piridilo, un grupo piridazinilo, un grupo pirimidinilo, un grupo 4,5-dihidrotiazolilo, un grupo pirrolidinilo o un grupo piperidinilo, cada uno de los que puede encontrarse sustituido por uno o más grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo, un grupo

hidroxilo, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo, un grupo isopropilo, un grupo terc-butilo, un grupo trifluorometilo, un grupo difluorometilo, un grupo triclorometilo, un grupo diclorometilo, un grupo 2,2,2-trifluoroetilo, un grupo 2,2,2-tricloroetilo, un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo propoxi, un grupo isopropoxi, un grupo terc-butoxi, un grupo trifluorometoxi, un grupo difluorometoxi, un grupo triclorometoxi y un grupo diclorometoxi,

- 5 Z es un grupo fenilo, un grupo tienilo, un grupo imidazolilo, un grupo tiazolilo, un grupo piridilo o un grupo pirimidinilo, cada uno de los que puede encontrarse sustituido por uno o más grupos seleccionados del grupo que consiste de un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo, un grupo isopropilo, un grupo terc-butilo, un grupo trifluorometilo, un grupo difluorometilo, un grupo triclorometilo, un grupo diclorometilo, un grupo 2,2,2-trifluoroetilo, un grupo 2,2,2-tricloroetilo, un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo propoxi, un grupo isopropoxi, un grupo terc-butoxi, un grupo trifluorometoxi, un grupo difluorometoxi, un grupo triclorometoxi y un grupo diclorometoxi,

(23) un compuesto en donde R¹ es un átomo de hidrógeno, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo, un grupo isopropilo, un grupo butilo, un grupo isobutilo, un grupo sec-butilo, un grupo terc-butilo, un grupo pentilo o un grupo hexilo,

- 15 cada R² y R³ representa en forma independiente un átomo de hidrógeno o un grupo metilo,

Y es un grupo benzofuran-2-ilo, un grupo 6-fluorobenzofuran-2-ilo, un grupo 6-clorobenzofuran-2-ilo, un grupo 6-metoxibenzofuran-2-ilo, un grupo benzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-fluorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 5,6-difluorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-clorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-cloro-5-fluorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-metilbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 5-fluoro-6-metilbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-etilbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-etil-5-fluorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-trifluorometilbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 5-fluoro-6-trifluorometilbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-metoxibenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 5-fluoro-6-metoxibenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-difluorometoxibenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-difluorometoxi-5-fluorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-metiltiobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 5-fluoro-6-metiltiobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo bifenil-4-ilo, un grupo 2'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 3'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 4'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 2',4'-difluorobifenil-4-ilo, un grupo 3',4'-difluorobifenil-4-ilo, un grupo 2'-clorobifenil-4-ilo, un grupo 3'-clorobifenil-4-ilo, un grupo 4'-clorobifenil-4-ilo, un grupo 4'-cloro-2'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 4'-cloro-3'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 4'-hidroxibifenil-4-ilo, un grupo 3'-metilbifenil-4-ilo, un grupo 3'-etilbifenil-4-ilo, un grupo 3'-trifluorometilbifenil-4-ilo, un grupo 3'-metoxibifenil-4-ilo, un grupo 3'-difluorometoxibifenil-4-ilo, un grupo 4-(tiofen-2-il)fenilo, un grupo 4-(tiofen-3-il)fenilo, un grupo 4-(pirazol-1-il)fenilo, un grupo 4-(oxazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(oxazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(tiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-fluorotiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-clorotiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(5-clorotiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(5-metiltiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4,5-dimetiltiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-trifluorometiltiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(tiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(2-fluorotiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(2-clorotiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(tiazol-5-il)fenilo, un grupo 4-(1,2,4-triazol-1-il)fenilo, un grupo 4-(piridin-2-il)fenilo, un grupo 4-(piridazin-3-il)fenilo, un grupo 4-(pirimidin-4-il)fenilo, un grupo 4-(pirimidin-5-il)fenilo, un grupo 4-(4,5-dihidrotiazol-2-il)fenilo, un grupo 6-fenilpiridazin-3-ilo, un grupo 6-(tiazol-2-il)piridazin-3-ilo o un grupo 6-(tiazol-4-il)piridazin-3-ilo,

- Z es un grupo fenilo, un grupo 2-fluorofenilo, un grupo 3-fluorofenilo, un grupo 4-fluorofenilo, un grupo 3,4-difluorofenilo, un grupo 3,5-difluorofenilo, un grupo 3,4,5-trifluorofenilo, un grupo 2-clorofenilo, un grupo 3-clorofenilo, un grupo 4-clorofenilo, un grupo 2,6-diclorofenilo, un grupo 4-cloro-3-fluorofenilo, un grupo 4-cloro-3,5-difluorofenilo, un grupo 4-bromofenilo, un grupo 4-metilfenilo, un grupo 3-fluoro-4-metilfenilo, un grupo 4-etilfenilo, un grupo 4-etil-3-fluorofenilo, un grupo 4-propilfenilo, un grupo 4-isopropilfenilo, un grupo 4-terc-butilfenilo, un grupo 4-trifluorometilfenilo, un grupo 3-fluoro-4-trifluorometilfenilo, un grupo 4-difluorometilfenilo, un grupo 4-triclorometilfenilo, un grupo 4-diclorometilfenilo, un grupo 4-(2,2,2-trifluoroetil)fenilo, un grupo 4-(2,2,2-tricloroetil)fenilo, un grupo 4-metoxifenilo, un grupo 3-fluoro-4-metoxifenilo, un grupo 4-etoxifenilo, un grupo 4-propoxifenilo, un grupo 4-isopropoxifenilo, un grupo 4-terc-butoxifenilo, un grupo 4-trifluorometoxifenilo, un grupo 4-difluorometoxifenilo, un grupo 4-difluorometoxi-3-fluorofenilo, un grupo 4-triclorometoxifenilo, un grupo 4-diclorometoxifenilo, un grupo tiofen-2-ilo, un grupo tiofen-3-ilo, un grupo 5-cloro tiofen-2-ilo, un grupo 1-metil-1H-imidazol-4-ilo, un grupo tiazol-2-ilo, un grupo piridin-2-ilo, un grupo 5-fluoropiridin-2-ilo, un grupo 5-cloropiridin-2-ilo, un grupo 5-metilpiridin-2-ilo, un grupo 5-etilpiridin-2-ilo, un grupo 5-trifluorometilpiridin-2-ilo, un grupo 5-metoxipiridin-2-ilo, un grupo 5-difluorometoxipiridin-2-ilo, un grupo piridin-3-ilo, un grupo 6-fluoropiridin-3-ilo, un grupo 6-cloropiridin-3-ilo, un grupo 6-metilpiridin-3-ilo, un grupo 6-etilpiridin-3-ilo, un grupo 6-trifluorometilpiridin-3-ilo, un grupo 6-metoxipiridin-3-ilo, un grupo 6-difluorometoxipiridin-3-ilo, un grupo piridin-4-il o un grupo pirimidin-2-ilo, (24) un compuesto en donde R₁ es un átomo de hidrógeno, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo, un grupo isopropilo, un grupo terc-butilo o un grupo hexilo,

- 55 cada R² y R³ representa en forma independiente un átomo de hidrógeno o un grupo metilo,

Y es un grupo benzofuran-2-ilo, un grupo 6-fluorobenzofuran-2-ilo, un grupo 6-clorobenzofuran-2-ilo, un grupo 6-metoxibenzofuran-2-ilo, un grupo benzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-fluorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-clorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-metoxibenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo bifenil-4-ilo, un grupo 2'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 3'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 4'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 2'-clorobifenil-4-ilo, un grupo 3'-clorobifenil-4-ilo, un grupo 4'-clorobifenil-4-ilo, un grupo 3'-metilbifenil-4-ilo, un grupo 3'-trifluorometilbifenil-4-ilo, un grupo 4-(tiofen-2-

- 60

il)fenilo, un grupo 4-(tiofen-3-il)fenilo, un grupo 4-(pirazol-1-il)fenilo, un grupo 4-(oxazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(oxazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(tiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-fluorotiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-clorotiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(5-clorotiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(5-metiltiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4,5-dimetiltiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-trifluorometiltiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(tiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(2-fluorotiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(2-clorotiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(tiazol-5-il)fenilo, un grupo 4-(1,2,4-triazol-1-il)fenilo, un grupo 4-(piridin-2-il)fenilo, un grupo 4-(piridazin-3-il)fenilo, un grupo 4-(piridazin-4-il)fenilo, un grupo 4-(pirimidin-2-il)fenilo, un grupo 4-(pirimidin-4-il)fenilo, un grupo 4-(pirimidin-5-il)fenilo, un grupo 4-(4,5-dihidrotiazol-2-il)fenilo, 6-fenilpiridazin-3-ilo,

Z es un grupo fenilo, un grupo 2-fluorofenilo, un grupo 3-fluorofenilo, un grupo 4-fluorofenilo, un grupo 3, un grupo 4-difluorofenilo, un grupo 3, un grupo 5-difluorofenilo, un grupo 2-clorofenilo, un grupo 3-clorofenilo, un grupo 4-clorofenilo, un grupo 2, un grupo 6-diclorofenilo, un grupo 4-cloro-3-fluorofenilo, un grupo 4-metilfenilo, un grupo 3-fluoro-4-metilfenilo, un grupo 4-etilfenilo, un grupo 4-etil-3-fluorofenilo, un grupo 4-trifluorometilfenilo, un grupo 3-fluoro-4-trifluorometilfenilo, un grupo 4-metoxifenilo, un grupo 3-fluoro-4-metoxifenilo, un grupo 4-difluorometoxifenilo, un grupo 4-difluorometoxi-3-fluorofenilo, un grupo tiofen-2-ilo, un grupo tiofen-3-ilo, un grupo piridin-2-ilo, un grupo 5-fluoropiridin-2-ilo, un grupo 5-cloropiridin-2-ilo, un grupo 5-metoxipiridin-2-ilo, un grupo piridin-3-ilo, un grupo 6-fluoropiridin-3-ilo, un grupo 6-cloropiridin-3-ilo, un grupo 6-metoxipiridin-3-ilo o un grupo piridin-4-ilo, (25) un compuesto en donde R¹ es un átomo de hidrógeno, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo isopropilo o un grupo hexilo,

tanto R² como R³ son átomos de hidrógeno,

Y es un grupo benzofuran-2-ilo, un grupo 6-fluorobenzofuran-2-ilo, un grupo 6-clorobenzofuran-2-ilo, un grupo 6-metoxibenzofuran-2-ilo, un grupo benzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-fluorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-clorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-metoxibenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo bifenil-4-ilo, un grupo 2'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 3'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 4'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 2'-clorobifenil-4-ilo, un grupo 3'-clorobifenil-4-ilo, un grupo 4'-clorobifenil-4-ilo, un grupo 3'-metilbifenil-4-ilo, un grupo 3'-trifluorometilbifenil-4-ilo, un grupo 4-(tiofen-2-il)fenilo, un grupo 4-(tiofen-3-il)fenilo, un grupo 4-(pirazol-1-il)fenilo, un grupo 4-(oxazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(oxazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(tiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-fluorotiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-clorotiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(5-clorotiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(5-metiltiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4,5-dimetiltiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-trifluorometiltiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(tiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(2-fluorotiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(2-clorotiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(tiazol-5-il)fenilo, un grupo 4-(1,2,4-triazol-1-il)fenilo, un grupo 4-(piridin-2-il)fenilo, un grupo 4-(piridazin-3-il)fenilo, un grupo 4-(piridazin-4-il)fenilo, un grupo 4-(pirimidin-2-il)fenilo, un grupo 4-(pirimidin-4-il)fenilo, un grupo 4-(pirimidin-5-il)fenilo, un grupo 4-(4,5-dihidrotiazol-2-il)fenilo, 6-fenilpiridazin-3-ilo,

Z es un grupo fenilo, un grupo 2-fluorofenilo, un grupo 3-fluorofenilo, un grupo 4-fluorofenilo, un grupo 2-clorofenilo, un grupo 3-clorofenilo, un grupo 4-clorofenilo, un grupo 2,6-diclorofenilo, un grupo 4-metoxifenilo, un grupo piridin-2-ilo o un grupo piridin-3-ilo,

(26) un compuesto en donde R¹ es un átomo de hidrógeno, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo isopropilo o un grupo hexilo,

tanto R² como R³ son átomos de hidrógeno,

Y es un grupo benzofuran-2-ilo, un grupo benzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-clorobenzo-[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-metoxibenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo bifenil-4-ilo, un grupo 4'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 4'-clorobifenil-4-ilo, un grupo 4-(pirazol-1-il)fenilo, un grupo 4-(tiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(5-clorotiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(5-metiltiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4,5-dimetiltiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-trifluorometiltiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(tiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(1,2,4-triazol-1-il)fenilo, un grupo 4-(piridin-2-il)fenilo, un grupo 4-(piridazin-4-il)fenilo, un grupo 4-(pirimidin-2-il)fenilo, un grupo 4-(4,5-dihidrotiazol-2-il)fenilo o un grupo 6-fenilpiridazin-3-ilo,

Z es un grupo fenilo, un grupo 2-fluorofenilo, un grupo 3-fluorofenilo, un grupo 4-fluorofenilo, un grupo 2-clorofenilo, un grupo 3-clorofenilo, un grupo 4-clorofenilo, un grupo 2,6-diclorofenilo, un grupo 4-metoxifenilo, un grupo piridin-2-ilo o un grupo piridin-3-ilo.

(27) El compuesto de ácido piridilaminoacético es

ácido {6-[(benzofuran-2-ilmetil)(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-ilamino}acético,

ácido {6-[(benzo[b]tiofen-2-ilmetil)(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-il-amino}acético,

ácido {6-[(6-clorobenzo[b]tiofen-2-ilmetil)(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-ilamino}acético,

50 ácido {6-[(6-metoxibenzo[b]tiofen-2-ilmetil)(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-ilamino}acético,

ácido {6-[(bifenil-4-ilmetil)(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-ilamino}acético,

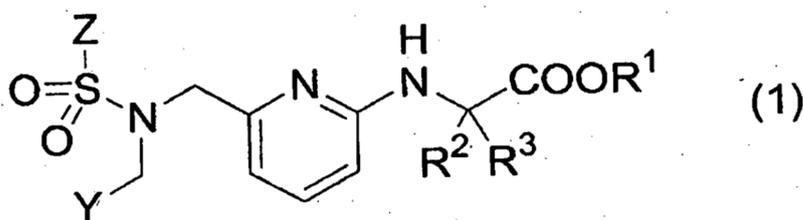
ácido {6-[(bifenil-4-ilmetil)(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-ilamino}acético,

ácido {6-[(4'-fluorobifenil-4-ilmetil)(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-ilamino}acético,

- ácido {6-[(4'-clorobifenil-4-ilmetil)(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-il-amino}acético,
 ácido (6-{(4-fluorobenzenosulfonil)[4-(pirazol-1-il)bencil]aminometil}piridin-2-il-amino)acético,
 ácido (6-{[4-(pirazol-1-il)bencil](piridin-2-ilsulfonil)aminometil}piridin-2-il-amino)-acético,
 ácido (6-{[4-(pirazol-1-il)bencil](piridin-3-ilsulfonil)aminometil}piridin-2-il-amino)-acético,
 5 (6-{(piridin-2-ilsulfonil)[4-(tiazol-2-il)bencil]aminometil}piridin-2-il-amino)acetato de isopropilo,
 (6-{(piridin-2-ilsulfonil)[4-(tiazol-2-il)bencil]aminometil}piridin-2-il-amino)acetato de etilo,
 ácido (6-{(4-fluorobenzenosulfonil)[4-(tiazol-2-il)bencil]aminometil}piridin-2-il-amino)acético,
 ácido (6-{(piridin-2-ilsulfonil)[4-(tiazol-2-il)bencil]aminometil}piridin-2-il-amino)-acético,
 ácido (6-{(piridin-3-ilsulfonil)[4-(tiazol-2-il)bencil]aminometil}piridin-2-il-amino)-acético,
 10 ácido (6-{(piridin-2-ilsulfonil)[4-(4-trifluorometiltiazol-2-il)bencil]aminometil}piridin-2-il-amino)acético,
 ácido (6-{(piridin-2-ilsulfonil)[4-(tiazol-4-il)bencil]aminometil}piridin-2-il-amino)-acético,
 ácido (6-{[4-(piridin-2-il)bencil](piridin-3-ilsulfonil)aminometil}piridin-2-il-amino)-acético,
 ácido (6-{[4-(piridazin-4-il)bencil](piridin-3-ilsulfonil)aminometil}piridin-2-il-amino)-acético,
 ácido (6-{(piridin-2-ilsulfonil)[4-(pirimidin-2-il)bencil]aminometil}piridin-2-il-amino)-acético,
 15 ácido (6-{[4-(4,5-dihidrotiazol-2-il)bencil](4-fluorobenzenosulfonil)aminometil}piridin-2-il-amino)acético,
 ácido {6-{(5-fenilpiridazin-3-ilmetil)(piridin-3-ilsulfonil)aminometil}piridin-2-il-amino}acético,
 (6-{(piridin-2-ilsulfonil)[4-(tiazol-2-il)bencil]aminometil}piridin-2-il-amino)acetato de hexilo,
 ácido (6-{[4-(5-clorotiazol-2-il)bencil](piridin-2-ilsulfonil)aminometil}piridin-2-il-amino)acético,
 ácido (6-{[4-(5-metiltiazol-2-il)bencil](piridin-2-ilsulfonil)aminometil}piridin-2-il-amino)acético,
 20 ácido (6-{[4-(4,5-dimetiltiazol-2-il)bencil](piridin-2-ilsulfonil)aminometil}piridin-2-il-amino)acético,
 ácido (6-{(piridin-3-ilsulfonil)[4-(1,2,4-triazol-1-il)bencil]aminometil}piridin-2-il-amino)acético,
 (6-{[4-(pirazol-1-il)bencil](piridin-3-ilsulfonil)aminometil}piridin-2-il-amino) acetato de etilo o
 (6-{[4-(pirazol-1-il)bencil](piridin-3-ilsulfonil)aminometil}piridin-2-il-amino) acetato de isopropilo, etc.

25 Como el compuesto preferido que tiene la fórmula (1), el que es un ingrediente eficaz de la solución oftálmica médica de la presente invención, es posible ejemplificar los compuestos ilustrados en la Tabla 1.

[Fórmula química 2]



[Tabla 1]

Nº de comp.	R ¹	R ²	R ³	Y	Z
1	H	H	H	Bfu-2-ilo	Ph

ES 2 564 010 T3

N° de comp.	R ¹	R ²	R ³	Y	Z
2	H	H	H	Bfu-2-ilo	2-F-Ph
3	H	H	H	Bfu-2-ilo	3-F-Ph
4	H	H	H	Bfu-2-ilo	4-F-Ph
5	H	H	H	Bfu-2-ilo	3,4-diF-Ph
6	H	H	H	Bfu-2-ilo	3,5-diF-Ph
7	H	H	H	Bfu-2-ilo	2-Cl-Ph
8	H	H	H	Bfu-2-ilo	3-Cl-Ph
9	H	H	H	Bfu-2-ilo	4-Cl-Ph
10	H	H	H	Bfu-2-ilo	2,6-diCl-Ph
11	H	H	H	Bfu-2-ilo	4-Cl-3-F-Ph
12	H	H	H	Bfu-2-ilo	4-Me-Ph
13	H	H	H	Bfu-2-ilo	3-F-4-Me-Ph
14	H	H	H	Bfu-2-ilo	4-Et-Ph
15	H	H	H	Bfu-2-ilo	4-Et-3-F-Ph
16	H	H	H	Bfu-2-ilo	4-CF ₃ -Ph
17	H	H	H	Bfu-2-ilo	3-F-4-CF ₃ -Ph
18	H	H	H	Bfu-2-ilo	4-OMe-Ph
19	H	H	H	Bfu-2-ilo	3-F-4-OMe-Ph
20	H	H	H	Bfu-2-ilo	4-OCHF ₂ -Ph
21	H	H	H	Bfu-2-ilo	4-OCHF ₂ -3-F-Ph
22	H	H	H	Bfu-2-ilo	Th-2-ilo
23	H	H	H	Bfu-2-ilo	Th-3-ilo
24	H	H	H	Bfu-2-ilo	Pi-2-ilo
25	H	H	H	Bfu-2-ilo	5-F-Pi-2-ilo
26	H	H	H	Bfu-2-ilo	5-Cl-Pi-2-ilo
27	H	H	H	Bfu-2-ilo	5-OMe-Pi-2-ilo

ES 2 564 010 T3

Nº de comp.	R ¹	R ²	R ³	Y	Z
28	H	H	H	Bfu-2-ilo	Pi-3-ilo
29	H	H	H	Bfu-2-ilo	6-F-Pi-3-ilo
30	H	H	H	Bfu-2-ilo	6-Cl-Pi-3-ilo
31	H	H	H	Bfu-2-ilo	6-OMe-Pi-3-ilo
32	H	H	H	Bfu-2-ilo	Pi-4-ilo
33	H	H	H	6-F-Bfu-2-ilo	Ph
34	H	H	H	6-F-Bfu-2-ilo	2-F-Ph
35	H	H	H	6-F-Bfu-2-ilo	3-F-Ph
36	H	H	H	6-F-Bfu-2-ilo	4-F-Ph
37	H	H	H	6-F-Bfu-2-ilo	2-Cl-Ph
38	H	H	H	6-F-Bfu-2-ilo	3-Cl-Ph
39	H	H	H	6-F-Bfu-2-ilo	4-Cl-Ph
40	H	H	H	6-F-Bfu-2-ilo	2,6-diCl-Ph
41	H	H	H	6-F-Bfu-2-ilo	4-OMe-Ph
42	H	H	H	6-F-Bfu-2-ilo	Pi-2-ilo
43	H	H	H	6-F-Bfu-2-ilo	Pi-3-ilo
44	H	H	H	5,6-diF-Bfu-2-ilo	4-F-Ph
45	H	H	H	5,6-diF-Bfu-2-ilo	Pi-2-ilo
46	H	H	H	5,6-diF-Bfu-2-ilo	Pi-3-ilo
47	H	H	H	6-Cl-Bfu-2-ilo	Ph
48	H	H	H	6-Cl-Bfu-2-ilo	2-F-Ph
49	H	H	H	6-Cl-Bfu-2-ilo	3-F-Ph
50	H	H	H	6-Cl-Bfu-2-ilo	4-F-Ph
51	H	H	H	6-Cl-Bfu-2-ilo	2-Cl-Ph
52	H	H	H	6-Cl-Bfu-2-ilo	3-Cl-Ph
53	H	H	H	6-Cl-Bfu-2-ilo	4-Cl-Ph

ES 2 564 010 T3

Nº de comp.	R ¹	R ²	R ³	Y	Z
54	H	H	H	6-Cl-Bfu-2-ilo	2,6-diCl-Ph
55	H	H	H	6-Cl-Bfu-2-ilo	4-OMe-Ph
56	H	H	H	6-Cl-Bfu-2-ilo	Pi-2-ilo
57	H	H	H	6-Cl-Bfu-2-ilo	Pi-3-ilo
58	H	H	H	6-Cl-5-F-Bfu-2-ilo	4-F-Ph
59	H	H	H	6-Cl-5-F-Bfu-2-ilo	Pi-2-ilo
60	H	H	H	6-Cl-5-F-Bfu-2-ilo	Pi-3-ilo
61	H	H	H	6-Me-Bfu-2-ilo	4-F-Ph
62	H	H	H	6-Me-Bfu-2-ilo	Pi-2-ilo
63	H	H	H	6-Me-Bfu-2-ilo	Pi-3-ilo
64	H	H	H	5-F-6-Me-Bfu-2-ilo	4-F-Ph
65	H	H	H	5-F-6-Me-Bfu-2-ilo	Pi-2-ilo
66	H	H	H	5-F-6-Me-Bfu-2-ilo	Pi-3-ilo
67	H	H	H	6-Et-Bfu-2-ilo	4-F-Ph
68	H	H	H	6-Et-Bfu-2-ilo	Pi-2-ilo
69	H	H	H	6-Et-Bfu-2-ilo	Pi-3-ilo
70	H	H	H	6-Et-5-F-Bfu-2-ilo	4-F-Ph
71	H	H	H	6-Et-5-F-Bfu-2-ilo	Pi-2-ilo
72	H	H	H	6-Et-5-F-Bfu-2-ilo	Pi-3-ilo
73	H	H	H	6-CF ₃ -Bfu-2-ilo	4-F-Ph
74	H	H	H	6-CF ₃ -Bfu-2-ilo	Pi-2-ilo
75	H	H	H	6-CF ₃ -Bfu-2-ilo	Pi-3-ilo
76	H	H	H	5-F-6-CF ₃ -Bfu-2-ilo	4-F-Ph
77	H	H	H	5-F-6-CF ₃ -Bfu-2-ilo	Pi-2-ilo
78	H	H	H	5-F-6-CF ₃ -Bfu-2-ilo	Pi-3-ilo
79	H	H	H	6-OMe-Bfu-2-ilo	Ph

ES 2 564 010 T3

Nº de comp.	R ¹	R ²	R ³	Y	Z
80	H	H	H	6-OMe-Bfu-2-ilo	2-F-Ph
81	H	H	H	6-OMe-Bfu-2-ilo	3-F-Ph
82	H	H	H	6-OMe-Bfu-2-ilo	4-F-Ph
83	H	H	H	6-OMe-Bfu-2-ilo	2-Cl-Ph
84	H	H	H	6-OMe-Bfu-2-ilo	3-Cl-Ph
85	H	H	H	6-OMe-Bfu-2-ilo	4-Cl-Ph
86	H	H	H	6-OMe-Bfu-2-ilo	2, 6-diCl-Ph
87	H	H	H	6-OMe-Bfu-2-ilo	4-OMe-Ph
88	H	H	H	6-OMe-Bfu-2-ilo	Pi-2-ilo
89	H	H	H	6-OMe-Bfu-2-ilo	Pi-3-ilo
90	H	H	H	5-F-6-OMe-Bfu-2-ilo	4-F-Ph
91	H	H	H	5-F-6-OMe-Bfu-2-ilo	Pi-2-ilo
92	H	H	H	5-F-6-OMe-Bfu-2-ilo	Pi-3-ilo
93	H	H	H	6-OCHF ₂ -Bfu-2-ilo	4-F-Ph
94	H	H	H	6-OCHF ₂ -Bfu-2-ilo	Pi-2-ilo
95	H	H	H	6-OCHF ₂ -Bfu-2-ilo	Pi-3-ilo
96	H	H	H	6-OCHF ₂ -5-F-Bfu-2-ilo	4-F-Ph
97	H	H	H	6-OCHF ₂ -5-F-Bfu-2-ilo	Pi-2-ilo
98	H	H	H	6-OCHF ₂ -5-F-Bfu-2-ilo	Pi-3-ilo
99	H	H	H	6-SMe-Bfu-2-ilo	4-F-Ph
100	H	H	H	6-SMe-Bfu-2-ilo	Pi-2-ilo
101	H	H	H	6-SMe-Bfu-2-ilo	Pi-3-ilo
102	H	H	H	5-F-6-SMe-Bfu-2-ilo	4-F-Ph
103	H	H	H	5-F-6-SMe-Bfu-2-ilo	Pi-2-ilo
104	H	H	H	5-F-6-SMe-Bfu-2-ilo	Pi-3-ilo
105	H	H	H	Bth-2-ilo	Ph

ES 2 564 010 T3

N° de comp.	R ¹	R ²	R ³	Y	Z
106	H	H	H	Bth-2-ilo	2-F-Ph
107	H	H	H	Bth-2-ilo	3-F-Ph
108	H	H	H	Bth-2-ilo	4-F-Ph
109	H	H	H	Bth-2-ilo	3,4-diF-Ph
110	H	H	H	Bth-2-ilo	3,5-diF-Ph
111	H	H	H	Bth-2-ilo	2-Cl-Ph
112	H	H	H	Bth-2-ilo	3-Cl-Ph
113	H	H	H	Bth-2-ilo	4-Cl-Ph
114	H	H	H	Bth-2-ilo	2,6-diCl-Ph
115	H	H	H	Bth-2-ilo	4-Cl-3-F-Ph
116	H	H	H	Bth-2-ilo	4-Me-Ph
117	H	H	H	Bth-2-ilo	3-F-4-Me-Ph
118	H	H	H	Bth-2-ilo	4-Et-Ph
119	H	H	H	Bth-2-ilo	4-Et-3-F-Ph
120	H	H	H	Bth-2-ilo	4-CF ₃ -Ph
121	H	H	H	Bth-2-ilo	3-F-4-CF ₃ -Ph
122	H	H	H	Bth-2-ilo	4-OMe-Ph
123	H	H	H	Bth-2-ilo	3-F-4-OMe-Ph
124	H	H	H	Bth-2-ilo	4-OCHF ₂ -Ph
125	H	H	H	Bth-2-ilo	4-OCHF ₂ -3-F-Ph
126	H	H	H	Bth-2-ilo	Th-2-ilo
127	H	H	H	Bth-2-ilo	Th-3-ilo
128	H	H	H	Bth-2-ilo	Pi-2-ilo
129	H	H	H	Bth-2-ilo	5-F-Pi-2-ilo
130	H	H	H	Bth-2-ilo	5-Cl-Pi-2-ilo
131	H	H	H	Bth-2-ilo	5-OMe-Pi-2-ilo

ES 2 564 010 T3

N° de comp.	R ¹	R ²	R ³	Y	Z
132	H	H	H	Bth-2-ilo	Pi-3-ilo
133	H	H	H	Bth-2-ilo	6-F-Pi-3-ilo
134	H	H	H	Bth-2-ilo	6-Cl-Pi-3-ilo
135	H	H	H	Bth-2-ilo	6-OMe-Pi-3-ilo
136	H	H	H	6-F-Bth-2-ilo	Pi-4-ilo
137	H	H	H	6-F-Bth-2-ilo	Ph
138	H	H	H	6-F-Bth-2-ilo	2-F-Ph
139	H	H	H	6-F-Bth-2-ilo	3-F-Ph
140	H	H	H	6-F-Bth-2-ilo	4-F-Ph
141	H	H	H	6-F-Bth-2-ilo	2-Cl-Ph
142	H	H	H	6-F-Bth-2-ilo	3-Cl-Ph
143	H	H	H	6-F-Bth-2-ilo	4-Cl-Ph
144	H	H	H	6-F-Bth-2-ilo	2,6-diCl-Ph
145	H	H	H	6-F-Bth-2-ilo	4-OMe-Ph
146	H	H	H	6-F-Bth-2-ilo	Pi-2-ilo
147	H	H	H	6-F-Bth-2-ilo	Pi-3-ilo
148	H	H	H	5,6-diF-Bth-2-ilo	Ph
149	H	H	H	5,6-diF-Bth-2-ilo	2-F-Ph
150	H	H	H	5,6-diF-Bth-2-ilo	3-F-Ph
151	H	H	H	5,6-diF-Bth-2-ilo	4-F-Ph
152	H	H	H	5,6-diF-Bth-2-ilo	2-Cl-Ph
153	H	H	H	6-diF-Bth-2-ilo	3-Cl-Ph
154	H	H	H	5,6-diF-Bth-2-ilo	4-Cl-Ph
155	H	H	H	5,6-diF-Bth-2-ilo	2,6-diCl-Ph
156	H	H	H	5,6-diF-Bth-2-ilo	4-OMe-Ph
157	H	H	H	5,6-diF-Bth-2-ilo	Pi-2-ilo

ES 2 564 010 T3

N° de comp.	R ¹	R ²	R ³	Y	Z
158	H	H	H	5,6-diF-Bth-2-ilo	Pi-3-ilo
159	H	H	H	6-Cl-Bth-2-ilo	Ph
160	H	H	H	6-Cl-Bth-2-ilo	2-F-Ph
161	H	H	H	6-Cl-Bth-2-ilo	3-F-Ph
162	H	H	H	6-Cl-Bth-2-ilo	4-F-Ph
163	H	H	H	6-Cl-Bth-2-ilo	3,4-diF-Ph
164	H	H	H	6-Cl-Bth-2-ilo	3,5-diF-Ph
165	H	H	H	6-Cl-Bth-2-ilo	2-Cl-Ph
166	H	H	H	6-Cl-Bth-2-ilo	3-Cl-Ph
167	H	H	H	6-Cl-Bth-2-ilo	4-Cl-Ph
168	H	H	H	6-Cl-Bth-2-ilo	2,6-diCl-Ph
169	H	H	H	6-Cl-Bth-2-ilo	4-Cl-3-F-Ph
170	H	H	H	6-Cl-Bth-2-ilo	4-Me-Ph
171	H	H	H	6-Cl-Bth-2-ilo	3-F-4-Me-Ph
172	H	H	H	6-Cl-Bth-2-ilo	4-Et-Ph
173	H	H	H	6-Cl-Bth-2-ilo	4-Et-3-F-Ph
174	H	H	H	6-Cl-Bth-2-ilo	4-CF ₃ -Ph
175	H	H	H	6-Cl-Bth-2-ilo	3-F-4-CF ₃ -Ph
176	H	H	H	6-Cl-Bth-2-ilo	4-OMe-Ph
177	H	H	H	6-Cl-Bth-2-ilo	3-F-4-OMe-Ph
178	H	H	H	6-Cl-Bth-2-ilo	4-OCHF ₂ -Ph
179	H	H	H	6-Cl-Bth-2-ilo	4-OCHF ₂ -3-F-Ph
180	H	H	H	6-Cl-Bth-2-ilo	Th-2-ilo
181	H	H	H	6-Cl-Bth-2-ilo	Th-3-ilo
182	H	H	H	6-Cl-Bth-2-ilo	Pi-2-ilo
183	H	H	H	6-Cl-Bth-2-ilo	5-F-Pi-2-ilo

ES 2 564 010 T3

N° de comp.	R ¹	R ²	R ³	Y	Z
184	H	H	H	6-Cl-Bth-2-ilo	5-Cl-Pi-2-ilo
185	H	H	H	6-Cl-Bth-2-ilo	5-OMe-Pi-2-ilo
186	H	H	H	6-Cl-Bth-2-ilo	Pi-3-ilo
187	H	H	H	6-Cl-Bth-2-ilo	6-F-Pi-3-ilo
188	H	H	H	6-Cl-Bth-2-ilo	6-Cl-Pi-3-ilo
189	H	H	H	6-Cl-Bth-2-ilo	6-OMe-Pi-3-ilo
190	H	H	H	6-Cl-Bth-2-ilo	Pi-4-ilo
191	H	H	H	6-Cl-5-P-Bth-2-ilo	Ph
192	H	H	H	6-Cl-5-F-Bth-2-ilo	2-F-Ph
193	H	H	H	6-Cl-5-F-Bth-2-ilo	3-F-Ph
194	H	H	H	6-Cl-5-F-Bth-2-ilo	4-F-Ph
195	H	H	H	6-Cl-5-F-Bth-2-ilo	2-Cl-Ph
196	H	H	H	6-Cl-5-F-Bth-2-ilo	3-Cl-Ph
197	H	H	H	6-Cl-5-F-Bth-2-ilo	4-Cl-Ph
198	H	H	H	6-Cl-5-F-Bth-2-ilo	2,6-diCl-Ph
199	H	H	H	6-Cl-5-F-Bth-2-ilo	4-OMe-Ph
200	H	H	H	6-Cl-5-F-Bth-2-ilo	Pi-2-ilo
201	H	H	H	6-Cl-5-F-Bth-2-ilo	Pi-3-ilo
202	H	H	H	6-Br-Bth-2-ilo	4-F-Ph
203	H	H	H	6-Br-Bth-2-ilo	Pi-2-ilo
204	H	H	H	6-Br-Bth-2-ilo	Pi-3-ilo
205	H	H	H	6-Me-Bth-2-ilo	Ph
206	H	H	H	6-Me-Bth-2-ilo	2-F-Ph
207	H	H	H	6-Me-Bth-2-ilo	3-F-Ph
208	H	H	H	6-Me-Bth-2-ilo	4-F-Ph
209	H	H	H	6-Me-Bth-2-ilo	2-Cl-Ph

ES 2 564 010 T3

N° de comp.	R ¹	R ²	R ³	Y	Z
210	H	H	H	6-Me-Bth-2-ilo	3-Cl-Ph
211	H	H	H	6-Me-Bth-2-ilo	4-Cl-Ph
212	H	H	H	6-Me-Bth-2-ilo	2,6-diCl-Ph
213	H	H	H	6-Me-Bth-2-ilo	4-OMe-Ph
214	H	H	H	6-Me-Bth-2-ilo	Pi-2-ilo
215	H	H	H	6-Me-Bth-2-ilo	Pi-3-ilo
216	H	H	H	5-F-6-Me-Bth-2-ilo	Ph
217	H	H	H	5-F-6-Me-Bth-2-ilo	2-F-Ph
218	H	H	H	5-F-6-Me-Bth-2-ilo	3-F-Ph
219	H	H	H	5-F-6-Me-Bth-2-ilo	4-F-Ph
220	H	H	H	5-F-6-Me-Bth-2-ilo	2-Cl-Ph
221	H	H	H	5-F-6-Me-Bth-2-ilo	3-Cl-Ph
222	H	H	H	5-F-6-Me-Bth-2-ilo	4-Cl-Ph
223	H	H	H	5-F-6-Me-Bth-2-ilo	2,-6-diCl-Ph
224	H	H	H	5-F-6-Me-Bth-2-ilo	4-OMe-Ph
225	H	H	H	5-F-6-Me-Bth-2-ilo	Pi-2-ilo
226	H	H	H	5-F-6-Me-Bth-2-ilo	Pi-3-ilo
227	H	H	H	6-Et-Bth-2-ilo	Ph
228	H	H	H	6-Et-Bth-2-ilo	2-F-Ph
229	H	H	H	6-Et-Bth-2-ilo	3-F-Ph
230	H	H	H	6-Et-Bth-2-ilo	4-F-Ph
231	H	H	H	6-Et-Bth-2-ilo	2-Cl-Ph
232	H	H	H	6-Et-Bth-2-ilo	3-Cl-Ph
233	H	H	H	6-Et-Bth-2-ilo	4-Cl-Ph
234	H	H	H	6-Et-Bth-2-ilo	2,6-diCl-Ph
235	H	H	H	6-Et-Bth-2-ilo	4-OMe-Ph

ES 2 564 010 T3

N° de comp.	R ¹	R ²	R ³	Y	Z
236	H	H	H	6-Et-Bth-2-ilo	Pi-2-ilo
237	H	H	H	6-Et-Bth-2-ilo	Pi-3-ilo
238	H	H	H	6-Et-5-F-Bth-2-ilo	Ph
239	H	H	H	6-Et-5-F-Bth-2-ilo	2-F-Ph
240	H	H	H	6-Et-5-F-Bth-2-ilo	3-F-Ph
241	H	H	H	6-Et-5-F-Bth-2-ilo	4-F-Ph
242	H	H	H	6-Et-5-F-Bth-2-ilo	2-Cl-Ph
243	H	H	H	6-Et-5-F-Bth-2-ilo	3-Cl-Ph
244	H	H	H	6-Et-5-F-Bth-2-ilo	4-Cl-Ph
245	H	H	H	6-Et-5-F-Bth-2-ilo	2,6-diCl-Ph
246	H	H	H	6-Et-5-F-Bth-2-ilo	4-OMe-Ph
247	H	H	H	6-Et-5-F-Bth-2-ilo	Pi-2-ilo
248	H	H	H	6-Et-5-F-Bth-2-ilo	Pi-3-ilo
249	H	H	H	6-Pr-Bth-2-ilo	4-F-Ph
250	H	H	H	6-Pr-Bth-2-ilo	Pi-2-ilo
251	H	H	H	6-Pr-Bth-2-ilo	Pi-3-ilo
252	H	H	H	6-iPr-Bth-2-ilo	4-F-Ph
253	H	H	H	6-iPr-Bth-2-ilo	Pi-2-ilo
254	H	H	H	6-iPr-Bth-2-ilo	Pi-3-ilo
255	H	H	H	6-tBu-Bth-2-ilo	4-F-Ph
256	H	H	H	6-tBu-Bth-2-ilo	Pi-2-ilo
257	H	H	H	6-tBu-Bth-2-ilo	Pi-3-ilo
258	H	H	H	6-CF ₃ -Bth-2-ilo	Ph
259	H	H	H	6-CF ₃ -Bth-2-ilo	2-F-Ph
260	H	H	H	6-CF ₃ -Bth-2-ilo	3-F-Ph
261	H	H	H	6-CF ₃ -Bth-2-ilo	4-F-Ph

ES 2 564 010 T3

N° de comp.	R ¹	R ²	R ³	Y	Z
262	H	H	H	6-CF ₃ -Bth-2-ilo	2-Cl-Ph
263	H	H	H	6-CF ₃ -Bth-2-ilo	3-Cl-Ph
264	H	H	H	6-CF ₃ -Bth-2-ilo	4-Cl-Ph
265	H	H	H	6-CF ₃ -Bth-2-ilo	2,6-diCl-Ph
266	H	H	H	6-CF ₃ -Bth-2-ilo	4-OMe-Ph
267	H	H	H	6-CF ₃ -Bth-2-ilo	Pi-2-ilo
268	H	H	H	6-CF ₃ -Bth-2-ilo	Pi-3-ilo
269	H	H	H	5-F-6-CF ₃ -Bth-2-ilo	Ph
270	H	H	H	5-F-6-CF ₃ -Bth-2-ilo	2-F-Ph
271	H	H	H	5-F-6-CF ₃ -Bth-2-ilo	3-F-Ph
272	H	H	H	5-F-6-CF ₃ -Bth-2-ilo	4-F-Ph
273	H	H	H	5-F-6-CF ₃ -Bth-2-ilo	2-Cl-Ph
274	H	H	H	5-F-6-CF ₃ -Bth-2-ilo	3-Cl-Ph
275	H	H	H	5-F-6-CF ₃ -Bth-2-ilo	4-Cl-Ph
276	H	H	H	5-F-6-CF ₃ -Bth-2-ilo	2,6-diCl-Ph
277	H	H	H	5-F-6-CF ₃ -Bth-2-ilo	4-OMe-Ph
278	H	H	H	5-F-6-CF ₃ -Bth-2-ilo	Pi-2-ilo
279	H	H	H	5-F-6-CF ₃ -Bth-2-ilo	Pi-3-ilo
280	H	H	H	6-CHF ₂ -Bth-2-ilo	4-F-Ph
281	H	H	H	6-CHF ₂ -Bth-2-ilo	Pi-2-ilo
282	H	H	H	6-CHF ₂ -Bth-2-ilo	Pi-3-ilo
283	H	H	H	6-CCl ₃ -Bth-2-ilo	4-F-Ph
284	H	H	H	6-CCl ₃ -Bth-2-ilo	Pi-2-ilo
285	H	H	H	6-CCl ₃ -Bth-2-ilo	Pi-3-ilo
286	H	H	H	6-CHCl ₂ -Bth-2-ilo	4-F-Ph
287	H	H	H	6-CHCl ₂ -Bth-2-ilo	Pi-2-ilo

ES 2 564 010 T3

N° de comp.	R ¹	R ²	R ³	Y	Z
288	H	H	H	6-CHCl ₂ -Bth-2-ilo	Pi-3-ilo
289	H	H	H	6-CH ₂ CF ₃ -Bth-2-ilo	4-F-Ph
290	H	H	H	6-CH ₂ CF ₃ -Bth-2-ilo	Pi-2-ilo
291	H	H	H	6-CH ₂ CF ₃ -Bth-2-ilo	Pi-3-ilo
292	H	H	H	6-CH ₂ CCl ₃ -Bth-2-ilo	4-F-Ph
293	H	H	H	6-CH ₂ CCl ₃ -Bth-2-ilo	Pi-2-ilo
294	H	H	H	6-CH ₂ CCl ₃ -Bth-2-ilo	Pi-3-ilo
295	Me	H	H	6-OMe-Bth-2-ilo	4-F-Ph
296	Me	H	H	6-OMe-Bth-2-ilo	Pi-2-ilo
297	Me	H	H	6-OMe-Bth-2-ilo	Pi-3-ilo
298	Et	H	H	6-OMe-Bth-2-ilo	4-F-Ph
299	Et	H	H	6-OMe-Bth-2-ilo	Pi-2-ilo
300	Et	H	H	6-OMe-Bth-2-ilo	Pi-3-ilo
301	Me	Me	Me	6-OMe-Bth-2-ilo	Pi-2-ilo
302	Et	Me	Me	6-OMe-Bth-2-ilo	Pi-2-ilo
303	H	Me	Me	6-OMe-Bth-2-ilo	4-F-Ph
304	H	Me	Me	6-OMe-Bth-2-ilo	Pi-2-ilo
305	H	Me	Me	6-OMe-Bth-2-ilo	Pi-3-ilo
306	H	Me	H	6-OMe-Bth-2-ilo	4-F-Ph
307	H	Me	H	6-OMe-Bth-2-ilo	Pi-2-ilo
308	H	Me	H	6-OMe-Bth-2-ilo	Pi-3-ilo
309	H	H	H	6-OMe-Bth-2-ilo	Ph
310	H	H	H	6-OMe-Bth-2-ilo	2-F-Ph
311	H	H	H	6-OMe-Bth-2-ilo	3-F-Ph
312	H	H	H	6-OMe-Bth-2-ilo	4-F-Ph
313	H	H	H	6-OMe-Bth-2-ilo	3,4-diF-Ph

ES 2 564 010 T3

N° de comp.	R ¹	R ²	R ³	Y	Z
314	H	H	H	6-OMe-Bth-2-ilo	3,5-diF-Ph
315	H	H	H	6-OMe-Bth-2-ilo	3,4,5-triF-Ph
316	H	H	H	6-OMe-Bth-2-ilo	2-Cl-Ph
317	H	H	H	6-OMe-Bth-2-ilo	3-Cl-Ph
318	H	H	H	6-OMe-Bth-2-ilo	4-Cl-Ph
319	H	H	H	6-OMe-Bth-2-ilo	2,6-diCl-Ph
320	H	H	H	6-OMe-Bth-2-ilo	4-Cl-3-F-Ph
321	H	H	H	6-OMe-Bth-2-ilo	4-Cl-3,5-diF-Ph
322	H	H	H	6-OMe-Bth-2-ilo	4-Br-Ph
323	H	H	H	6-OMe-Bth-2-ilo	4-Me-Ph
324	H	H	H	6-OMe-Bth-2-ilo	3-F-4-Me-Ph
325	H	H	H	6-OMe-Bth-2-ilo	4-Et-Ph
326	H	H	H	6-OMe-Bth-2-ilo	4-Et-3-F-Ph
327	H	H	H	6-OMe-Bth-2-ilo	4-Pr-Ph
328	H	H	H	6-OMe-Bth-2-ilo	4-iPr-Ph
329	H	H	H	6-OMe-Bth-2-ilo	4-tBu-Ph
330	H	H	H	6-OMe-Bth-2-ilo	4-CF ₃ -Ph
331	H	H	H	6-OMe-Bth-2-ilo	3-F-4-CF ₃ -Ph
332	H	H	H	6-OMe-Bth-2-ilo	4-CHF ₂ -Ph
333	H	H	H	6-OMe-Bth-2-ilo	4-CCl ₃ -Ph
334	H	H	H	6-OMe-Bth-2-ilo	4-CHCl ₂ -Ph
335	H	H	H	6-OMe-Bth-2-ilo	4-CH ₂ CF ₃ -Ph
336	H	H	H	6-OMe-Bth-2-ilo	4-CH ₂ CCl ₃ -Ph
337	H	H	H	6-OMe-Bth-2-ilo	4-OMe-Ph
338	H	H	H	6-OMe-Bth-2-ilo	3-F-4-OMe-Ph
339	H	H	H	6-OMe-Bth-2-ilo	4-OEt-Ph

ES 2 564 010 T3

N° de comp.	R ¹	R ²	R ³	Y	Z
340	H	H	H	6-OMe-Bth-2-ilo	4-OPr-Ph
341	H	H	H	6-OMe-Bth-2-ilo	4-OiPr-Ph
342	H	H	H	6-OMe-Bth-2-ilo	4-OtBu-Ph
343	H	H	H	6-OMe-Bth-2-ilo	4-OCF ₃ -Ph
344	H	H	H	6-OMe-Bth-2-ilo	4-OCHF ₂ -Ph
345	H	H	H	6-OMe-Bth-2-ilo	4-OCHF ₂ -3-F-Ph
346	H	H	H	6-OMe-Bth-2-ilo	4-OCCL ₃ -Ph
347	H	H	H	6-OMe-Bth-2-ilo	4-OCHCl ₂ -Ph
348	H	H	H	6-OMe-Bth-2-ilo	Th-2-ilo
349	H	H	H	6-OMe-Bth-2-ilo	Th-3-ilo
350	H	H	H	6-OMe-Bth-2-ilo	5-Cl-Th-2-ilo
351	H	H	H	6-OMe-Bth-2-ilo	1-Me-1H-Imz-4-ilo
352	H	H	H	6-OMe-Bth-2-ilo	Thz-2-ilo
353	H	H	H	6-OMe-Bth-2-ilo	Pi-2-ilo
354	H	H	H	6-OMe-Bth-2-ilo	5-F-Pi-2-ilo
355	H	H	H	6-OMe-Bth-2-ilo	5-Cl-Pi-2-ilo
356	H	H	H	6-OMe-Bth-2-ilo	5-Me-Pi-2-ilo
357	H	H	H	6-OMe-Bth-2-ilo	5-Et-Pi-2-ilo
358	H	H	H	6-OMe-Bth-2-ilo	5-CF ₃ -Pi-2-ilo
359	H	H	H	6-OMe-Bth-2-ilo	5-OMe-Pi-2-ilo
360	H	H	H	6-OMe-Bth-2-ilo	5-OCHF ₂ -Pi-2-ilo
361	H	H	H	6-OMe-Bth-2-ilo	Pi-3-ilo
362	H	H	H	6-OMe-Bth-2-ilo	6-F-Pi-3-ilo
363	H	H	H	6-OMe-Bth-2-ilo	6-Cl-Pi-3-ilo
364	H	H	H	6-OMe-Bth-2-ilo	6-Me-Pi-3-ilo
365	H	H	H	6-OMe-Bth-2-ilo	6-Et-Pi-3-ilo

ES 2 564 010 T3

N° de comp.	R ¹	R ²	R ³	Y	Z
366	H	H	H	6-OMe-Bth-2-ilo	6-CF ₃ -Pi-3-ilo
367	H	H	H	6-OMe-Bth-2-ilo	6-OMe-Pi-3-ilo
368	H	H	H	6-OMe-Bth-2-ilo-	6-OCHF ₂ -Pi-3-ilo
369	H	H.	H	6-OMe-Bth-2-ilo	Pi-4-ilo
370	H	H	H	6-OMe-Bth-2-ilo	Pim-2-ilo
371	H	H	H	5-F-6-OMe-Bth-2-ilo	Ph
372	H	H	H	5-F-6-GMe-Bth-2-ilo	2-F-Ph
373	H	H	H	5-F-6-OMe-Bth-2-ilo	3-F-Ph
374	H	H	H	5-F-6-OMe-Bth-2-ilo	4-F-Ph
375	H	H	H	5-F-6-OMe-Bth-2-ilo	2-Cl-Ph
376	H	H	H	5-F-6-OMe-Bth-2-ilo	3-Cl-Ph
377	H	H	H	5-F-6-OMe-Bth-2-ilo	4-Cl-Ph
378	H	H	H	5-F-6-OMe-Bth-2-ilo	2,6-diCl-Ph
379	H	H	H	5-F-6-OMe-Bth-2-ilo	4-OMe-Ph
380	H	H	H	5-F-6-OMe-Bth-2-ilo	Pi-2-ilo
381	H	H	H	5-F-6-OMe-Bth-2-ilo	Pi-3-ilo
382	H	H	H	6-OEt-Bth-2-ilo	4-F-Ph
383	H	H	H	6-OEt-Bth-2-ilo	Pi-2-ilo
384	H	H	H	6-OEt-Bth-2-ilo	Pi-3-ilo
385	H	H	H	6-OPr-Bth-2-ilo	4-F-Ph
386	H	H	H	6-OPr-Bth-2-ilo	Pi-2-ilo
387	H	H	H	6-OPr-Bth-2-ilo	Pi-3-ilo
388	H	H	H	6-OiPr-Bth-2-ilo	4-F-Ph
389	H	H	H	6-OiPr-Bth-2-y	Pi-2-ilo
390	H	H	H	6-OiPr-Bth-2-ilo	Pi-3-ilo
391	H	H	H	6-OtBu-Bth-2-ilo	4-F-Ph

ES 2 564 010 T3

N° de comp.	R ¹	R ²	R ³	Y	Z
392	H	H	H	6-OtBu-Bth-2-ilo	Pi-2-ilo
393	H	H	H	6-OtBu-Bth-2-ilo	Pi-3-ilo
394	H	H	H	6-OCF ₃ -Bth-2-ilo	4-F-Ph
395	H	H	H	6-OCF ₃ -Bth-2-ilo	Pi-2-ilo
396	H	H	H	6-OCF ₃ -Bth-2-ilo	Pi-3-ilo
397	H	H	H	6-OCHF ₃ -Bth-2-ilo	Ph
398	H	H	H	6-OCHF ₂ -Bth-2-ilo	2-F-Ph
399	H	H	H	6-OCHF ₂ -Bth-2-ilo	3-F-Ph
400	H	H	H	6-OCHF ₂ -Bth-2-ilo	4-F-Ph
401	H	H	H	6-OCHF ₂ -Bth-2-ilo	2-Cl-Ph
402	H	H	H	6-OCHF ₂ -Bth-2-ilo	3-Cl-Ph
403	H	H	H	6-OCHF ₂ -Bth-2-ilo	4-Cl-Ph
404	H	H	H	6-OCHF ₂ -Bth-2-ilo	2,6-diCl-Ph
405	H	H	H	6-OCHF ₂ -Bth-2-ilo	4-OMe-Ph
406	H	H	H	6-OCHF ₂ -Bth-2-ilo	Pi-2-ilo
407	H	H	H	6-OCHF ₂ -Bth-2-ilo	Pi-3-ilo
408	H	H	H	6-OCHF ₂ -5-F-Bth-2-ilo	Ph
409	H	H	H	6-OCHF ₂ -5-F-Bth-2-ilo	2-F-Ph
410	H	H	H	6-OCHF ₂ -5-F-Bth-2-ilo	3-F-Ph
411	H	H	H	6-OCHF ₂ -5-F-Bth-2-ilo	4-F-Ph
412	H	H	H	6-OCHF ₂ -5-F-Bth-2-ilo	2-Cl-Ph
413	H	H	H	6-OCHF ₂ -5-F-Bth-2-ilo	3-Cl-Ph
414	H	H	H	6-OCHF ₂ -5-F-Bth-2-ilo	4-Cl-Ph
415	H	H	H	6-OCHF ₂ -5-F-Bth-2-ilo	2,6-diCl-Ph
416	H	H	H	6-OCHF ₂ -5-F-Bth-2-ilo	4-OMe-Ph
417	H	H	H	6-OCHF ₂ -5-F-Bth-2-ilo	Pi-2-ilo

ES 2 564 010 T3

N° de comp.	R ¹	R ²	R ³	Y	Z
418	H	H	H	6-OCHF ₂ -5-F-Bth-2-ilo	Pi-3-ilo
419	H	H	H	6-OCCL ₃ -Bth-2-ilo	4-F-Ph
420	H	H	H	6-OCCL ₃ -Bth-2-ilo	Pi-2-ilo
421	H	H	H	6-OCCL ₃ -Bth-2-ilo	Pi-3-ilo
422	H	H	H	6-OCHCl ₂ -Bth-2-ilo	4-F-Ph
423	H	H	H	6-OGHCl ₂ -Bth-2-ilo	Pi-2-ilo
424	H	H	H	6-OCHCl ₂ -Bth-2-ilo	Pi-3-ilo
425	H	H	H	6-SMe-Bth-2-ilo	Ph
426	H	H	H	6-SMe-Bth-2-ilo	2-F-Ph
427	H	H	H	6-SMe-Bth-2-ilo	3-F-Ph
428	H	H	H	6-SMe-Bth-2-ilo	4-F-Ph
429	H	H	H	6-SMe-Bth-2-ilo	2-Cl-Ph
430	H	H	H	6-SMe-Bth-2-ilo	3-Cl-Ph
431	H	H	H	6-SMe-Bth-2-ilo	4-Cl-Ph
432	H	H	H	6-SMe-Bth-2-ilo	2,6-diCl-Ph
433	H	H	H	6-SMe-Bth-2-ilo	4-OMe-Ph
434	H	H	H	6-SMe-Bth-2-ilo	Pi-2-ilo
435	H	H	H	6-SMe-Bth-2-ilo	Pi-3-ilo
436	H	H	H	5-F-6-SMe-Bth-2-ilo	Ph
437	H	H	H	5-F-6-SMe-Bth-2-ilo	2-P-Ph
438	H	H	H	5-F-6-SMe-Bth-2-ilo	3-F-Ph
439	H	H	H	5-F-6-SMe-Bth-2-ilo	4-F-Ph
440	H	H	H	6-F-6-SMe-Bth-2-ilo	2-Cl-Ph
441	H	H	H	5-F-6-SMe-Bth-2-ilo	3-Cl-Ph
442	H	H	H	5-F-6-SMe-Bth-2-ilo	4-Cl-Ph
443	H	H	H	5-F-6-SMe-Bth-2-ilo	2,6-diCl-Ph

ES 2 564 010 T3

N° de comp.	R ¹	R ²	R ³	Y	Z
444	H	H	H	5-F-6-SMe-Bth-2-ilo	4-OMe-Ph
445	H	H	H	5-F-6-SMe-Bth-2-ilo	Pi-2-ilo
446	H	H	H	5-F-6-SMe-Bth-2-ilo	Pi-3-ilo
447	H	H	H	6-SEt-Bth-2-ilo	4-F-Ph
448	H	H	H	6-SEt-Bth-2-ilo	Pi-2-ilo
449	H	H	H	6-SEt-Bth-2-ilo	Pi-3-ilo
450	H	H	H	6-SPr-Bth-2-ilo	4-F-Ph
451	H	H	H	6-SPr-Bth-2-ilo	Pi-2-ilo
452	H	H	H	6-SPr-Bth-2-ilo	Pi-3-ilo
453	H	H	H	6-SiPr-Bth-2-ilo	4-F-Ph
454	H	H	H	6-SiPr-Bth-2-ilo	Pi-2-ilo
455	H	H	H	6-SiPr-Bth-2-ilo	Pi-3-ilo
456	H	H	H	6-StBu-Bth-2-ilo	4-F-Ph
457	H	H	H	6-StBu-Bth-2-ilo	Pi-2-ilo
458	H	H	H	6-StBu-Bth-2-ilo	Pi-3-ilo
459	H	H	H	Boxz-2-ilo	4-F-Ph
460	H	H	H	Boxz-2-ilo	Pi-2-ilo
461	H	H	H	Boxz-2-ilo	Pi-3-ilo
462	H	H	H	6-Cl-Boxz-2-ilo	4-F-Ph
463	H	H	H	6-Cl-Boxz-2-ilo	Pi-2-ilo
464	H	H	H	6-Cl-Boxz-2-ilo	Pi-3-ilo
465	H	H	H	6-OMe-Boxz-2-ilo	4-F-Ph
466	H	H	H	6-OMe-Boxz-2-ilo	Pi-2-ilo
467	H	H	H	6-OMe-Boxz-2-ilo	Pi-3-ilo
468	H	H	H	Bthz-2-ilo	4-F-Ph
469	H	H	H	Bthz-2-ilo	Pi-2-ilo

ES 2 564 010 T3

N° de comp.	R ¹	R ²	R ³	Y	Z
470	H	H	H	Bthz-2-ilo	Pi-3-ilo
471	H	H	H	6-Cl-Bthz-2-ilo	4-F-Ph
472	H	H	H	6-Cl-Bthz-2-ilo	Pi-2-ilo
473	H	H	H	6-Cl-Bthz-2-ilo	Pi-3-ilo
474	H	H	H	6-OMe-Bthz-2-ilo	4-F-Ph
475	H	H	H	6-OMe-Bthz-2-ilo	Pi-2-ilo
476	H	H	H	6-OMe-Bthz-2-ilo	Pi-3-ilo
477	H	H	H	biPh-3-ilo	4-F-Ph
478	H	H	H	biPh-3-ilo	Pi-2-ilo
479	H	H	H	biPh-3-ilo	Pi-3-ilo
480	Me	H	H	biPh-4-ilo	4-F-Ph
481	Me	H	H	biPh-4-ilo	Pi-2-ilo
482	Me	H	H	biPh-4-ilo	Pi-3-ilo
483	Et	H	H	biPh-4-ilo	4-F-Ph
484	Et	H	H	biPh-4-ilo	Pi-2-ilo
485	Et	H	H	biPh-4-ilo	Pi-3-ilo
486	Me	Me	Me	biPh-4-ilo	Pi-2-ilo
487	Et	Me	Me	biPh-4-ilo	Pi-2-ilo
488	H	Me	Me	biPh-4-ilo	4-F-Ph
489	H	Me	Me	biP-h-4-ilo	Pi-2-ilo
490	H	Me	Me	biPh-4-ilo	Pi-3-ilo
491	H	Me	H	biPh-4-ilo	4-F-Ph
492	H	Me	H	biPh-4-ilo	Pi-2-ilo
493	H	Me	H	biPh-4-ilo	Pi-3-ilo
494	H	H	H	biPh-4-ilo	Ph
495	H	H	H	biPh-4-ilo	2-F-Ph

ES 2 564 010 T3

N° de comp.	R ¹	R ²	R ³	Y	Z
496	H	H	H	biPh-4-ilo	3-F-Ph
497	H	H	H	biPh-4-ilo	4-F-Ph
498	H	H	H	biPh-4-ilo	3,4-diF-Ph
499	H	H	H	biPh-4-ilo	3,5-diF-Ph
500	H	H	H	biPh-4-ilo	3,4,5-triF-Ph
501	H	H	H	biPh-4-ilo	2-Cl-Ph
502	H	H	H	biPh-4-ilo	3-Cl-Ph
503	H	H	H	biPh-4-ilo	4-Cl-Ph
504	H	H	H	biPh-4-ilo	2,6-diCl-Ph
505	H	H	H	biPh-4-ilo	4-Cl-3-F-Ph
506	H	H	H	biPh-4-ilo	4-Cl-3,5-diF-Ph
507	H	H	H	biPh-4-ilo	4-Br-Ph
508	H	H	H	biPh-4-ilo	4-Me-Ph
509	H	H	H	biPh-4-ilo	3-F-4-Me-Ph
510	H	H	H	biPh-4-ilo	4-Et-Ph
511	H	H	H	biPh-4-ilo	4-Et-3-F-Ph
512	H	H	H	biPh-4-ilo	4-Pr-Ph
513	H	H	H	biPh-4-ilo	4-iPr-Ph
514	H	H	H	biPh-4-ilo	4-tBu-Ph
515	H	H	H	biPh-4-ilo	4-CF ₃ -Ph
516	H	H	H	biPh-4-ilo	3-F-4-CF ₃ -Ph
517	H	H	H	biPh-4-ilo	4-CHF ₂ -Ph
518	H	H	H	biPh-4-ilo	4-CCl ₃ -Ph
519	H	H	H	biPh-4-ilo	4-CHCl ₂ -Ph
520	H	H	H	biPh-4-ilo	4-CH ₂ CF ₃ -Ph
521	H	H	H	biPh-4-ilo	4-CH ₂ CCl ₃ -Ph

ES 2 564 010 T3

N° de comp.	R ¹	R ²	R ³	Y	Z
522	H	H	H	biPh-4-ilo	4-OMe-Ph
523	H	H	H	biPh-4-ilo	3-F-4-OMe-Ph
524	H	H	H	biPh-4-ilo	4-OEt-Ph
525	H	H	H	biPh-4-ilo	4-OPr-Ph
526	H	H	H	biPh-4-ilo	4-OiPr-Ph
527	H	H	H	biPh-4-ilo	4-OtBu-Ph
528	H	H	H	biPh-4-ilo	4-OCF ₃ -Ph
529	H	H	H	biPh-4-ilo	4-OCHF ₂ -Ph
530	H	H	H	biPh-4-ilo	4-OCHF ₂ -3-F-Ph
531	H	H	H	biPh-4-ilo	4-OCCL ₃ -Ph
532	H	H	H	biPh-4-ilo	4-OCHCl ₂ -Ph
533	H	H	H	biPh-4-ilo	Th-2-ilo
534	H	H	H	biPh-4-ilo	Th-3-ilo
535	H	H	H	biPh-4-ilo	5-Cl-Th-2-ilo
536	H	H	H	biPh-4-ilo	1-Me-1H-Imz-4-ilo
537	H	H	H	biPh-4-ilo	Thz-2-ilo
538	H	H	H	biPh-4-ilo	Pi-2-ilo
539	H	H	H	biPh-4-ilo	5-F-Pi-2-ilo
540	H	H	H	biPh-4-ilo	5-Cl-Pi-2-ilo
541	H	H	H	biPh-4-ilo	5-Me-Pi-2-ilo
542	H	H	H	biPh-4-ilo	5-Et-Pi-2-ilo
543	H	H	H	biPh-4-ilo	5-CF ₃ -Pi-2-ilo
544	H	H	H	biPh-4-ilo	5-OMe-Ry-2-ilo
545	H	H	H	biPh-4-ilo	5-OCHF ₂ -Pi-2-ilo
546	H	H	H	biPh-4-ilo	Pi-3-ilo
547	H	H	H	biPh-4-ilo	6-F-Pi-3-ilo

ES 2 564 010 T3

N° de comp.	R ¹	R ²	R ³	Y	Z
548	H	H	H	biPh-4-ilo	6-Cl-Pi-3-ilo
549	H	H	H	biPh-4-ilo	6-Me-Pi-3-ilo
550	H	H	H	biPh-4-ilo	6-Et-Pi-3-ilo
551	H	H	H	biPh-4-ilo	6-CF ₃ -Pi-3-ilo
552	H	H	H	biPh-4-ilo	6-OMe-Pi-3-ilo
553	H	H	H	biPh-4-ilo	6-OCHF ₂ -Pi-3-ilo
554	H	H	H	biPh-4-ilo	Pi-4-ilo
555	H	H	H	biPh-4-ilo	Pim-2-ilo
556	H	H	H	2'-F-biPh-4-ilo	Ph
557	H	H	H	2'-F-biPh-4-ilo	2-F-Ph
558	H	H	H	2'-F-biPh-4-ilo	3-F-Ph
559	H	H	H	2'-F-biPh-4-ilo	4-F-Ph
560	H	H	H	2'-F-biPh-4-ilo	2-Cl-Ph
561	H	H	H	2'-F-biPh-4-ilo	3-Cl-Ph
562	H	H	H	2'-F-biPh-4-ilo	4-Cl-Ph
563	H	H	H	2'-F-biPh-4-ilo	2,6-diCl-Ph
564	H	H	H	2'-F-biPh-4-ilo	4-OMe-Ph
565	H	H	H	2'-F-biPh-4-ilo	Pi-2-ilo
566	H	H	H	2'-F-biPh-4-ilo	Pi-3-ilo
567	H	H	H	3'-F-biPh-4-ilo	Ph
568	H	H	H	3'-F-biPh-4-ilo	2-F-Ph
569	H	H	H	3'-F-biPh-4-ilo	3-F-Ph
570	H	H	H	3'-F-biPh-4-ilo	4-F-Ph
571	H	H	H	3'-F-biPh-4-ilo	2-Cl-Ph
572	H	H	H	3'-F-biPh-4-ilo	3-Cl-Ph
573	H	H	H	3'-F-biPh-4-ilo	4-Cl-Ph

ES 2 564 010 T3

N° de comp.	R ¹	R ²	R ³	Y	Z
574	H	H	H	3'-F-biPh-4-ilo	2,6-diCl-Ph
575	H	H	H	3'-F-biPh-4-ilo	4-OMe-Ph
576	H	H	H	3'-F-biPh-4-ilo	Pi-2-ilo
577	H	H	H	3'-F-biPh-4-ilo	Pi-3-ilo
578	H	H	H	4'-F-biPh-4-ilo	Ph
579	H	H	H	4'-F-biPh-4-ilo	2-F-Ph
580	H	H	H	4'-F-biPh-4-ilo	3-F-Ph
581	H	H	H	4'-F-biPh-4-ilo	4-F-Ph
582	H	H	H	4'-F-biPh-4-ilo	3,4-diF-Ph
583	H	H	H	4'-F-biPh-4-ilo	3,5-diF-Ph
584	H	H	H	4'-F-biPh-4-ilo	2-Cl-Ph
585	H	H	H	4'-F-biPh-4-ilo	3-Cl-Ph
586	H	H	H	4'-F-biPh-4-ilo	4-Cl-Ph
587	H	H	H	4'-F-biPh-4-ilo	2,6-diCl-Ph
588	H	H	H	4'-F-biPh-4-ilo	4-Cl-3-F-Ph
589	H	H	H	4'-F-biPh-4-ilo	4-Me-Ph
590	H	H	H	4'-F-biPh-4-ilo	3-F-4-Me-Ph
591	H	H	H	4'-F-biPh-4-ilo	4-Et-Ph
592	H	H	H	4'-F-biPh-4-ilo	4-Et-3-F-Ph
593	H	H	H	4'-F-biPh-4-ilo	4-CF ₃ -Ph
594	H	H	H	4'-F-biPh-4-ilo	3-F-4-CF ₃ -Ph
595	H	H	H	4'-F-biPh-4-ilo	4-OMe-Ph
596	H	H	H	4'-F-biPh-4-ilo	3-F-4-OMe-Ph
597	H	H	H	4'-F-biPh-4-ilo	4-OCHF ₂ -Ph
598	H	H	H	4'-F-biPh-4-ilo	4-OCHF ₂ -3-F-Ph
599	H	H	H	4'-F-biPh-4-ilo	Th-2-ilo

ES 2 564 010 T3

Nº de comp.	R ¹	R ²	R ³	Y	Z
600	H	H	H	4'-F-biPh-4-ilo	Th-3-ilo
601	H	H	H	4'-F-biPh-4-ilo	Pi-2-ilo
602	H	H	H	4'-F-biPh-4-ilo	5-F-Pi-2-ilo
603	H	H	H	4'-F-biPh-4-ilo	5-Cl-Pi-2-ilo
604	H	H	H	4'-F-hiPh-4-ilo	5-OMe-Pi-2-ilo
605	H	H	H	4'-F-biPh-4-ilo	Pi-3-ilo
606	H	H	H	4'-F-biPh-4-ilo	6-F-Pi-3-ilo
607	H	H	H	4'-F-biPh-4-ilo	6-Cl-Pi-3-ilo
608	H	H	H	4'-F-biPh-4-ilo	6-OMe-Pi-3-ilo
609	H	H	H	4'-F-biPh-4-ilo	Pi-4-ilo
610	H	H	H	2',4'-diF-biPh-4-ilo	Ph
611	H	H	H	2',4'-diF-biPh-4-ilo	2-F-Ph
612	H	H	H	2',4'-diF-biPh-4-ilo	3-F-Ph
613	H	H	H	2',4'-diF-biPh-4-ilo	4-F-Ph
614	H	H	H	2',4'-diF-biPh-4-ilo	2-Cl-Ph
615	H	H	H	2',4'-diF-biPh-4-ilo	3-Cl-Ph
616	H	H	H	2',4'-diF-biPh-4-ilo	4-Cl-Ph
617	H	H	H	2',4'-diF-biPh-4-ilo	2,6-diCl-Ph
618	H	H	H	2',4'-diF-biPh-4-ilo	4-OMe-Ph
619	H	H	H	2',4'-diF-biPh-4-ilo	Pi-2-ilo
620	H	H	H	2',4'-diF-biPh-4-ilo	Pi-3-ilo
621	H	H	H	3',4'-diF-biPh-4-ilo	Ph
622	H	H	H	3',4'-diF-biPh-4-ilo	2-F-Ph
623	H	H	H	3',4'-diF-biPh-4-ilo	3-F-Ph
624	H	H	H	3',4'-diF-biPh-4-ilo	4-F-Ph
625	H	H	H	3',4'-diF-biPh-4-ilo	2-Cl-Ph

ES 2 564 010 T3

N° de comp.	R ¹	R ²	R ³	Y	Z
626	H	H	H	3',4'-diF-biPh-4-ilo	3-Cl-Ph
627	H	H	H	3',4'-diF-biPh-4-ilo	4-Cl-Ph
628	H	H	H	3',4'-diF-biPh-4-ilo	2,6-diCl-Ph
629	H	H	H	3',4'-diF-biPh-4-ilo	4-OMe-Ph
630	H	H	H	3',4'-diF-biPh-4-ilo	Pi-2-ilo
631	H	H	H	3',4'-diF-biPh-4-ilo	Pi-3-ilo
632	H	H	H	2'-Cl-biPh-4-ilo	Ph
633	H	H	H	2'-Cl-biPh-4-ilo	2-F-Ph
634	H	H	H	2'-Cl-biPh-4-ilo	3-F-Ph
635	H	H	H	2'-Cl-biPh-4-ilo	4-F-Ph
636	H	H	H	2'-Cl-biPh-4-ilo	2-Cl-Ph
637	H	H	H	2'-Cl-biPh-4-ilo	3-Cl-Ph
638	H	H	H	2'-Cl-biPh-4-ilo	4-Cl-Ph
639	H	H	H	2'-Cl-biPh-4-ilo	2, 6-diCl-Ph
640	H	H	H	2'-Cl-biPh-4-ilo	4-OMe-Ph
641	H	H	H	2'-Cl-biPh-4-ilo	Pi-2-ilo
642	H	H	H	2'-Cl-biPh-4-ilo	Pi-3-ilo
643	H	H	H	3'-Cl-biPh-4-ilo	Ph
644	H	H	H	3'-Cl-biPh-4-ilo	2-F-Ph
645	H	H	H	3'-Cl-biPh-4-ilo	3-F-Ph
646	H	H	H	3'-Cl-biPh-4-ilo	4-F-Ph
647	H	H	H	3'-Cl-biPh-4-ilo	2-Cl-Ph
648	H	H	H	3'-Cl-biPh-4-ilo	3-Cl-Ph
649	H	H	H	3'-Cl-biPh-4-ilo	4-Cl-Ph
650	H	H	H	3'-Cl-biPh-4-ilo	2,6-diCl-Ph
651	H	H	H	3'-Cl-biPh-4-ilo	4-OMe-Ph

ES 2 564 010 T3

N° de comp.	R ¹	R ²	R ³	Y	Z
652	H	H	H	3'-Cl-biPh-4-ilo	Pi-2-ilo
653	H	H	H	3'-Cl-biPh-4-ilo	Pi-3-ilo
654	H	H	H	4'-Cl-biPh-4-ilo	Ph
655	H	H	H	4'-Cl-biPh-4-ilo	2-F-Ph
656	H	H	H	4'-Cl-biPh-4-ilo	3-F-Ph
657	H	H	H	4'-Cl-biPh-4-ilo	4-F-Ph
658	H	H	H	4'-Cl-biPh-4-ilo	3,4-diF-Ph
659	H	H	H	4'-Cl-biPh-4-ilo	3,5-diF-Ph
660	H	H	H	4'-Cl-biPh-4-ilo	2-Cl-Ph
661	H	H	H	4'-Cl-biPh-4-ilo	3-Cl-Ph
662	H	H	H	4'-Cl-biPh-4-ilo	4-Cl-Ph
663	H	H	H	4'-Cl-biPh-4-ilo	2,6-diCl-Ph
664	H	H	H	4'-Cl-biPh-4-ilo	4-Cl-3-F-Ph
665	H	H	H	4'-Cl-biPh-4-ilo	4-Me-Ph
666	H	H	H	4'-Cl-biPh-4-ilo	3-F-4-Me-Ph
667	H	H	H	4'-Cl-biPh-4-ilo	4-Et-Ph
668	H	H	H	4'-Cl-biPh-4-ilo	4-Et-3-F-Ph
669	H	H	H	4'-Cl-biPh-4-ilo	4-CF ₃ -Ph
670	H	H	H	4'-Cl-biPh-4-ilo	3-F-4-CF ₃ -Ph
671	H	H	H	4'-Cl-biPh-4-ilo	4-OMe-Ph
672	H	H	H	4'-Cl-biPh-4-ilo	3-F-4-OMe-Ph
673	H	H	H	4'-Cl-biPh-4-ilo	4-OCHF ₂ -Ph
674	H	H	H	4'-Cl-biPh-4-ilo	4-OCHF ₂ -3-F-Ph
675	H	H	H	4'-Cl-biPh-4-ilo	Ty-2-ilo
676	H	H	H	4'-Cl-biPh-4-ilo	Th-3-ilo
677	H	H	H	4'-Cl-biPh-4-ilo	Pi-2-ilo

ES 2 564 010 T3

Nº de comp.	R ¹	R ²	R ³	Y	Z
678	H	H	H	4'-Cl-biPh-4-ilo	5-FI-Pi-2-ilo
679	H	H	H	4'-Cl-biPh-4-ilo	5-Cl-Pi-2-ilo
680	H	H	H	4'-Cl-biPh-4-ilo	5-OMe-Pi-2-ilo
681	H	H	H	4'-Cl-biPh-4-ilo	Pi-3-ilo
682	H	H	H	4'-Cl-biPh-4-ilo	6-F-Pi-3-ilo
683	H	H	H	4'-Cl-biPh-4-ilo	6-Cl-Pi-3-ilo
684	H	H	H	4'-Cl-biPh-4-ilo	6-OMe-Pi-3-ilo
685	H	H	H	4'-Cl-biPh-4-ilo	Pi-4-ilo
686	H	H	H	2',4'-diCl-biPh-4-ilo	4-F-Ph
687	H	H	H	2',4'-diCl-biPh-4-ilo	Pi-2-ilo
688	H	H	H	2,4'-diCl-biPh-4-ilo	Pi-3-ilo
689	H	H	H	3',4'-diCl-biPh-4-ilo	4-F-Ph
690	H	H	H	3',4'-diCl-biPh-4-ilo	Pi-2-ilo
691	H	H	H	3',4'-diCl-biPh-4-ilo	Pi-3-ilo
692	H	H	H	4'-Cl-2'-F-biPh-4-ilo	Ph
693	H	H	H	4'-Cl-2'-F-biPh-4-ilo	2-F-Ph
694	H	H	H	4'-Cl-2'-F-biPh-4-ilo	3-F-Ph
695	H	H	H	4'-Cl-2'-F-biPh-4-ilo	4-F-ph
696	H	H	H	4'-Cl-2'-F-biPh-4-ilo	2-Cl-Ph
697	H	H	H	4'-Cl-2'-F-biPh-4-ilo	3-Cl-Ph
698	H	H	H	4'-Cl-2'-F-biPh-4-ilo	4-Cl-Ph
699	H	H	H	4'-Cl-2'-F-biPh-4-ilo	2, 6-diCl-Ph
700	H	H	H	4'-Cl-2'-F-biPh-4-ilo	4-OMe-Ph
701	H	H	H	4'-Cl-2'-F-biPh-4-ilo	Pi-2-ilo
702	H	H	H	4'-Cl-2'-F-biPh-4-ilo	Pi-3-ilo
703	H	H	H	4'-Cl-3'-F-biPh-4-ilo	Ph

ES 2 564 010 T3

N° de comp.	R ¹	R ²	R ³	Y	Z
704	H	H	H	4'-Cl-3'-F-biPh-4-ilo	2-F-Ph
705	H	H	H	4'-Cl-3'-F-biPh-4-ilo	3-F-Ph
706	H	H	H	4'-Cl-3'-F-biPh-4-ilo	4-F-Ph
707	H	H	H	4'-Cl-3'-F-biPh-4-ilo	2-Cl-Ph
708	H	H	H	4'-Cl-3'-F-biPh-4-ilo	3-Cl-Ph
709	H	H	H	4'-Cl-3'-F-biPh-4-ilo	4-Cl-Ph
710	H	H	H	4'-Cl-3'-F-biPh-4-ilo	2,6-diCl-Ph
711	H	H	H	4'-Cl-3'-F-biPh-4-ilo	4-OMe-Ph
712	H	H	H	4'-Cl-3'-F-biPh-4-ilo	Pi-2-ilo
713	H	H	H	4'-Cl-3'-F-biPh-4-ilo	Pi-3-ilo
714	H	H	H	3'-Br-biPh-4-ilo	4-F-Ph
715	H	H	H	3'-Br-biPh-4-ilo	Pi-2-ilo
716	H	H	H	3'-Br-biPh-4-ilo	Pi-3-ilo
717	H	H	H	3'-OH-biPh-4-ilo	4-F-Ph
718	H	H	H	3'-OH-biPh-4-ilo	Pi-2-ilo
719	H	H	H	3'-OH-biPh-4-ilo	Pi-3-ilo
720	H	H	H	4'-OH-biPh-4-ilo	Ph
721	H	H	H	4'-OH-biPh-4-ilo	2-F-Ph
722	H	H	H	4'-OH-biPh-4-ilo	3-F-Ph
723	H	H	H	4'-OH-biPh-4-ilo	4-F-Ph
724	H	H	H	4'-OH-biPh-4-ilo	2-Cl-Ph
725	H	H	H	4'-OH-biPh-4-ilo	3-Cl-Ph
726	H	H	H	4'-OH-biPh-4-ilo	4-Cl-Ph
727	H	H	H	4'-OH-biPh-4-ilo	2,6-diCl-Ph
728	H	H	H	4'-OH-biPh-4-ilo	4-OMe-Ph
729	H	H	H	4'-OH-biPh-4-ilo	Pi-2-ilo

ES 2 564 010 T3

N° de comp.	R ¹	R ²	R ³	Y	Z
730	H	H	H	4'-OH-biPh-4-ilo	Pi-3-ilo
731	H	H	H	3'-Me-biPh-4-ilo	Ph
732	H	H	H	3'-Me-biPh-4-ilo	2-F-Ph
733	H	H	H	3'-Me-biPh-4-ilo	3-F-Ph
734	H	H	H	3'-Me-biPh-4-ilo	4-F-Ph
735	H	H	H	3'-Me-biPh-4-ilo	2-Cl-Ph
736	H	H	H	3'-Me-biPh-4-ilo	3-Cl-Ph
737	H	H	H	3'-Me-biPh-4-ilo	4-Cl-Ph
738	H	H	H	3'-Me-biPh-4-ilo	2, 6-diCl-Ph
739	H	H	H	3'-Me-biPh-4-ilo	4-OMe-Ph
740	H	H	H	3'-Me-biPh-4-ilo	Pi-2-ilo
741	H	H	H	3'-Me-biPh-4-ilo	Pi-3-ilo
742	H	H	H	3'-Et-biPh-4-ilo	Ph
743	H	H	H	3'-Et-biPh-4-ilo	2-F-Ph
744	H	H	H	3'-Et-biPh-4-ilo	3-F-Ph
745	H	H	H	3'-Et-biPh-4-ilo	4-F-Ph
746	H	H	H	3'-Et-biPh-4-ilo	2-Cl-Ph
747	H	H	H	3'-Et-biPh-4-ilo	3-Cl-Ph
748	H	H	H	3'-Et-biPh-4-ilo	4-Cl-Ph
749	H	H	H	3'-Et-biPh-4-ilo	2,6-diCl-Ph
750	H	H	H	3'-Et-biPh-4-ilo	4-OMe-Ph
Z51	H	H	H	3'-Et-biPh-4-ilo	Pi-2-ilo
752	H	H	H	3'-Et-biPh-4-ilo	Pi-3-ilo
753	H	H	H	3'-Pr-biPh-4-ilo	4-F-Ph
754	H	H	H	3'-Pr-biPh-4-ilo	Pi-2-ilo
755	H	H	H	3'-Pr-biPh-4-ilo	Pi-3-ilo

ES 2 564 010 T3

N° de comp.	R ¹	R ²	R ³	Y	Z
756	H	H	H	3'-iPr-biPh-4-ilo	4-F-Ph
757	H	H	H	3'-iPr-biPh-4-ilo	Pi-2-ilo
758	H	H	H	3'-iPr-biPh-4-ilo	Pi-3-ilo
759	H	H	H	3'-tBu-biPh-4-ilo	4-F-Ph
760	H	H	H	3'-tBu-biPh-4-ilo	Pi-2-ilo
761	H	H	H	3'-tBu-biPh-4-ilo	Pi-3-ilo
762	H	H	H	3'-CF ₃ -biPh-4-ilo	Ph
763	H	H	H	3'-CF ₃ -biPh-4-ilo	2-F-Ph
764	H	H	H	3'-CF ₃ -biPh-4-ilo	3-F-Ph
765	H	H	H	3'-CF ₃ -biPh-4-ilo	4-F-Ph
766	H	H	H	3'-CF ₃ -biPh-4-ilo	2-Cl-Ph
767	H	H	H	3'-CF ₃ -biPh-4-ilo	3-Cl-Ph
768	H	H	H	3'-CF ₃ -biPh-4-ilo	4-Cl-Ph
769	H	H	H	3'-CF ₃ -biPh-4-ilo	2,6-diCl-Ph
770	H	H	H	3'-CF ₃ -biPh-4-ilo	4-OMe-Ph
771	H	H	H	3'-CF ₃ -biPh-4-ilo	Pi-2-ilo
772	H	H	H	3'-CF ₃ -biPh-4-ilo	Pi-3-ilo
773	H	H	H	3'-CHF ₂ -biPh-4-ilo	4-F-Ph
774	H	H	H	3'-CHF ₂ -biPh-4-ilo	Pi-2-ilo
775	H	H	H	3'-CHF ₂ -biPh-4-ilo	Pi-3-ilo
776	H	H	H	3'-CCl ₃ -biPh-4-ilo	4-F-Ph
777	H	H	H	3'-CCl ₃ -biPh-4-ilo	Pi-2-ilo
778	H	H	H	3'-CCl ₃ -biPh-4-ilo	Pi-3-ilo
779	H	H	H	3'-CHCl ₂ -biPh-4-ilo	4-F-Ph
780	H	H	H	3'-CHCl ₂ -biPh-4-ilo	Pi-2-ilo
781	H	H	H	3'-CHCl ₂ -biPh-4-ilo	Pi-3-ilo

ES 2 564 010 T3

N° de comp.	R ¹	R ²	R ³	Y	Z
782	H	H	H	3'-CH ₂ CF ₃ -biPh-4-ilo	4-F-Ph
783	H	H	H	3'-CH ₂ CF ₃ -biPh-4-ilo	Pi-2-ilo
784	H	H	H	3'-CH ₂ CF ₃ -biPh-4-ilo	Pi-3-ilo
785	H	H	H	3'-CH ₂ CCl ₃ -biPh-4-ilo	4-F-Ph
786	H	H	H	3'-CH ₂ CCl ₃ -biPh-4-ilo	Pi-2-ilo
787	H	H	H	3'-CH ₂ CCl ₃ -biPh-4-ilo	Pi-3-ilo
788	H	H	H	3'-OMe-biPh-4-ilo	Ph
789	H	H	H	3'-OMe-biPh-4-ilo	2-F-Ph
790	H	H	H	3'-OMe-biPh-4-ilo	3-F-Ph
791	H	H	H	3'-OMe-biPh-4-ilo	4-F-Ph
792	H	H	H	3'-OMe-biPh-4-ilo	2-Cl-Ph
793	H	H	H	3'-OMe-biPh-4-ilo	3-Cl-Ph
794	H	H	H	3'-OMe-biPh-4-ilo	4-Cl-Ph
795	H	H	H	3'-OMe-biPh-4-ilo	2,6-diCl-Ph
796	H	H	H	3'-OMe-biPh-4-ilo	4-OMe-Ph
797	H	H	H	3'-OMe-biPh-4-ilo	Pi-2-ilo
798	H	H	H	3'-OMe-biPh-4-ilo	Pi-3-ilo
799	H	H	H	3'-OEt-biPh-4-ilo	4-F-Ph
800	H	H	H	3'-OEt-biPh-4-ilo	Pi-2-ilo
801	H	H	H	3'-OEt-biPh-4-ilo	Pi-3-ilo
802	H	H	H	3'-OPr-biPh-4-ilo	4-F-Ph
803	H	H	H	3'-OPr-biPh-4-ilo	Pi-2-ilo
804	H	H	H	3'-OPr-biPh-4-ilo	Pi-3-ilo
805	H	H	H	3'-OiPr-biPh-4-ilo	4-F-Ph
806	H	H	H	3'-OiPr-biPh-4-ilo	Pi-2-ilo
807	H	H	H	3'-OiPr-biPh-4-ilo	Pi-3-ilo

ES 2 564 010 T3

N° de comp.	R ¹	R ²	R ³	Y	Z
808	H	H	H	3'-OtBu-biPh-4-ilo	4-F-Ph
809	H	H	H	3'-OtBu-biPh-4-ilo	Pi-2-ilo
810	H	H	H	3'-OtBu-biPh-4-ilo	Pi-3-ilo
811	H	H	H	3'-OCF ₃ -biPh-4-ilo	4-F-Ph
812	H	H	H	3'-OCF ₃ -biPh-4-ilo	Pi-2-ilo
813	H	H	H	3'-OCF ₃ -biPh-4-ilo	Pi-3-ilo
814	H	H	H	3'-OCHF ₂ -biPh-4-ilo	Ph
815	H	H	H	3'-OCHF ₂ -biPh-4-ilo	2-F-Ph
816	H	H	H	3'-OCHF ₂ -biPh-4-ilo	3-F-Ph
817	H	H	H	3'-OCNF ₂ -biPh-4-ilo	4-F-Ph
818	H	H	H	3'-OCHF ₂ -biPh-4-ilo	2-Cl-Ph
819	H	H	H	3'-OCHF ₂ -biPh-4-ilo	3-Cl-Ph
820	H	H	H	3'-OCHF ₂ -biPh-4-ilo	4-Cl-Ph
821	H	H	H	3'-OCHF ₂ -biPh-4-ilo	2,6-diCl-Ph
822	H	H	H	3'-OCHF ₂ -biPh-4-ilo	4-OMe-Ph
823	H	H	H	3'-OCHF ₂ -biPh-4-ilo	Pi-2-ilo
824	H	H	H	3'-OCHF ₂ -biPh-4-ilo	Pi-3-ilo
825	H	H	H	3'-OCHF ₃ -biPh-4-ilo	4-F-Ph
826	H	H	H	3'-OCHF ₃ -biPh-4-ilo	Pi-2-ilo
827	H	H	H	3'-OCHF ₃ -biPh-4-ilo	Pi-3-ilo
828	H	H	H	3'-OCHCl ₂ -biPh-4-ilo	4-F-Ph
829	H	H	H	3'-OCHCl ₂ -biPh-4-ilo	Pi-2-ilo
830	H	H	H	3'-OCHCl ₂ -biPh-4-ilo	Pi-3-ilo
831	H	H	H	4-(Th-2-ilo)Ph	Ph
832	H	H	H	4-(Th-2-ilo)Ph	2-F-Ph
833	H	H	H	4-(Th-2-ilo)Ph	3-F-Ph

ES 2 564 010 T3

N° de comp.	R ¹	R ²	R ³	Y	Z
834	H	H	H	4-(Th-2-ilo)Ph	4-F-Ph
835	H	H	H	4-(Th-2-ilo)Ph	2-Cl-Ph
836	H	H	H	4-(Th-2-ilo)Ph	3-Cl-Ph
837	H	H	H	4-(Th-2-ilo)Ph	4-Cl-Ph
838	H	H	H	4-(Th-2-ilo)Ph	2,6-diCl-Ph
839	H	H	H	4-(Th-2-ilo)Ph	4-OMe-Ph
840	H	H	H	4-(Th-2-ilo)Ph	Pi-2-ilo
841	H	H	H	4-(Th-2-ilo)Ph	Pi-3-ilo
842	H	H	H	4-(Th-3-ilo)Ph	Ph
843	H	H	H	4-(Th-3-ilo)Ph	2-F-Ph
844	H	H	H	4-(Th-3-ilo)Ph	3-F-Ph
845	H	H	H	4-(Th-3-ilo)Ph	4-F-Ph
846	H	H	H	4-(Th-3-ilo)Ph	2-Cl-Ph
847	H	H	H	4-(Th-3-ilo)Ph	3-Cl-Ph
848	H	H	H	4-(Th-3-ilo)Ph	4-Cl-Ph
849	H	H	H	4-(Th-3-ilo)Ph	2, 6-diCl-Ph
850	H	H	H	4-(Th-3-ilo)Ph	4-OMe-Ph
851	H	H	H	4-(Th-3-ilo)Ph	Pi-2-ilo
852	H	H	H	4-(Th-3-ilo)Ph	Pi-3-ilo
853	H	H	H	4-(Piz-1-ilo)Ph	Ph
854	H	H	H	4-(Piz-1-ilo)Ph	2-F-Ph
855	H	H	H	4-(Piz-1-ilo)Ph	3-F-Ph
856	H	H	H	4-(Piz-1-ilo)Ph	4-F-Ph
857	H	H	H	4-(Piz-1-ilo)Ph	3,4-diF-Ph
858	H	H	H	4-(Piz-1-ilo)Ph	3, 5-diF-Ph
859	H	H	H	4-(Piz-1-ilo)Ph	2-Cl-Ph

ES 2 564 010 T3

N° de comp.	R ¹	R ²	R ³	Y	Z
860	H	H	H	4-(Piz-1-ilo)Ph	3-Cl-Ph
861	H	H	H	4-(Piz-1-ilo)Ph	4-Cl-Ph
862	H	H	H	4-(Piz-1-ilo)Ph	2,6-diCl-Ph
863	H	H	H	4-(Piz-1-ilo)Ph	4-Cl-3-F-Ph
864	H	H	H	4-(Piz-1-ilo)Ph	4-Me-Ph
865	H	H	H	4-(Piz-1-ilo)Ph	3-F-4-Me-Ph
866	H	H	H	4-(Piz-1-ilo)Ph	4-Et-Ph
867	H	H	H	4-(Piz-1-ilo)Ph	4-Et-3-F-Ph
868	H	H	H	4-(Piz-1-ilo)Ph	4-CF ₃ -Ph
869	H	H	H	4-(Piz-1-ilo)Ph	3-F-4-CF ₃ -Ph
870	H	H	H	4-(Piz-1-ilo)Ph	4-OMe-Ph
871	H	H	H	4-(Piz-1-ilo)Ph	3-F-4-OMe-Ph
872	H	H	H	4-(Piz-1-ilo)Ph	4-OCHF ₂ -Ph
873	H	H	H	4-(Piz-1-ilo)Ph	4-OCHF ₂ -3-F-Ph
874	H	H	H	4-(Piz-1-ilo)Ph	Th-2-ilo
875	H	H	H	4-(Piz-1-ilo)Ph	Th-3-ilo
876	H	H	H	4-(Piz-1-ilo)Ph	Pi-2-ilo
877	H	H	H	4-(Piz-1-ilo)Ph	5-F-Pi-2-ilo
878	H	H	H	4-(Piz-1-ilo)Ph	5-Cl-Pi-2-ilo
879	H	H	H	4-(Piz-1-ilo)Ph	5-OMe-Pi-2-ilo
880	H	H	H	4-(Piz-1-ilo)Ph	Pi-3-ilo
881	H	H	H	4-(Piz-1-ilo)Ph	6-F-Pi-3-ilo
882	H	H	H	4-(Piz-1-ilo)Ph	6-Cl-Pi-3-ilo
883	H	H	H	4-(Piz-1-ilo)Ph	6-OMe-Pi-3-ilo
884	H	H	H	4-(Piz-1-ilo)Ph	Pi-4-ilo
885	H	H	H	4-(4-F-Piz-1-ilo)Ph	4-F-Ph

ES 2 564 010 T3

N° de comp.	R ¹	R ²	R ³	Y	Z
886	H	H	H	4-(4-F-Piz-1-ilo)Ph	Pi-2-ilo
887	H	H	H	4-(4-F-Piz-1-ilo)Ph	Pi-3-ilo
888	H	H	H	4-(4-Cl-Piz-1-ilo)Ph	4-F-Ph
889	H	H	H	4-(4-Cl-Piz-1-ilo)Ph	Pi-2-ilo
890	H	H	H	4-(4-Cl-Piz-1-ilo)Ph	Pi-3-ilo
891	H	H	H	4-(Oxz-2-ilo)Ph	Ph
892	H	H	H	4-(Oxz-2-ilo)Ph	2-F-Ph
893	H	H	H	4-(Oxz-2-ilo)Ph	3-F-Ph
894	H	H	H	4-(Oxz-2-ilo)Ph	4-F-Ph
895	H	H	H	4-(Oxz-2-ilo)Ph	2-Cl-Ph
896	H	H	H	4-(Oxz-2-ilo)Ph	3-Cl-Ph
897	H	H	H	4-(Oxz-2-ilo)Ph	4-Cl-Ph
898	H	H	H	4-(Oxz-2-ilo)Ph	2,6-diCl-Ph
899	H	H	H	4-(Oxz-2-ilo)Ph	4-OMe-Ph
900	H	H	H	4-(Oxz-2-ilo)Ph	Pi-2-ilo
901	H	H	H	4-(Oxz-2-ilo)Ph	Pi-3-ilo
902	H	H	H	4-(Oxz-4-ilo)Ph	Ph
903	H	H	H	4-(Oxz-4-ilo)Ph	2-F-Ph
904	H	H	H	4-(Oxz-4-ilo)Ph	3-F-Ph
905	H	H	H	4-(Oxz-4-ilo)Ph	4-F-Ph
906	H	H	H	4-(Oxz-4-ilo)Ph	2-Cl-Ph
907	H	H	H	4-(Oxz-4-ilo)Ph	3-Cl-Ph
908	H	H	H	4-(Oxz-4-ilo)Ph	4-Cl-Ph
909	H	H	H	4-(Oxz-4-ilo)Ph	2,6-diCl-Ph
910	H	H	H	4-(Oxz-4-ilo)Ph	4-OMe-Ph
911	H	H	H	4-(Oxz-4-ilo)Ph	Pi-2-ilo

ES 2 564 010 T3

N° de comp.	R ¹	R ²	R ³	Y	Z
912	H	H	H	4-(Oxz-4-ilo)Ph	Pi-3-ilo
913	Pr	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	Pi-2-ilo
914	iPr	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	Pi-2-ilo
915	tBu	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	Pi-2-ilo
916	Me	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	4-F-Ph
917	Me	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	Pi-2-ilo
918	Me	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	Pi-3-ilo
919	Et	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	4-F-Ph
920	Et	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	Pi-2-ilo
921	Et	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	Pi-3-ilo
922	Me	Me	Me	4-(Thz-2-ilo)Ph	Pi-2-ilo
923	Et	Me	Me	4-(Thz-2-ilo)Ph	Pi-2-ilo
924	H	Et	Et	4-(Thz-2-ilo)Ph	Pi-2-ilo
925	H	Pr	Pr	4-(Thz-2-ilo)Ph	Pi-2-ilo
926	H	iPr	iPr	4-(Thz-2-ilo)Ph	Pi-2-ilo
927	H	Me	Me	4-(Thz-2-ilo)Ph	4-F-Ph
928	H	Me	Me	4-(Thz-2-ilo)Ph	Pi-2-ilo
929	H	Me	Me	4-(Thz-2-ilo)Ph	Pi-3-ilo
930	H	Me	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	4-F-Ph
931	H	Me	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	Pi-2-ilo
932	H	Me	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	Pi-3-ilo
933	H	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	Ph
934	H	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	2-F-Ph
935	H	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	3-F-Ph
936	H	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	4-F-Ph
937	H	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	3,4-diF-Ph

ES 2 564 010 T3

N° de comp.	R ¹	R ²	R ³	Y	Z
938	H	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	3,5-diF-Ph
939	H	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	3,4,5-triF-Ph
940	H	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	2-Cl-Ph
941	H	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	3-Cl-Ph
942	H	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	4-Cl-Ph
943	H	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	2,6-diCl-Ph
944	H	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	4-Cl-3-F-Ph
945	H	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	4-Cl-3.5-diF-Ph
946	H	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	4-Br-Ph
947	H	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	4-Me-Ph
948	H	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	3-F-4-Me-Ph
949	H	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	4-Et-Ph
950	H	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	4-Et-3-F-Ph
951	H	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	4-Pr-Ph
952	H	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	4-iPr-Ph
953	H	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	4-tBu-Ph
954	H	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	4-CF ₃ -Ph
955	H	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	3-F-4-CF ₃ -Ph
956	H	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	4-CHF ₂ -Ph
957	H	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	4-CCl ₃ -Ph
958	H	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	4-CHCl ₂ -Ph
959	H	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	4-CH ₂ CF ₃ -Ph
960	H	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	4-CH ₂ CCl ₃ -Ph
961	H	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	4-OMe-Ph
962	H	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	3-F-4-OMe-Ph
963	H	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	4-OEt-Ph

ES 2 564 010 T3

N° de comp.	R ¹	R ²	R ³	Y	Z
964	H	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	4-OPr-Ph
965	H	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	4-OiPr-Ph
966	H	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	4-OtBu-Ph
967	H	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	4-OCF ₃ -Ph
968	H	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	4-OCHF ₂ -Ph
969	H	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	4-OCHF ₂ -3-F-Ph
970	H	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	4-OCCL ₃ -Ph
971	H	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	4-OCHCl ₂ -Ph
972	H	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	Th-2-ilo
973	H	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	Th-3-ilo
974	H	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	5-Cl-Th-2-ilo
975	H	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	1-Me-1H-Imz-4-ilo
976	H	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	Thz-2-ilo
977	H	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	Pi-2-ilo
978	H	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	5-F-Pi-2-ilo
979	H	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	5-Cl-Pi-2-ilo
980	H	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	5-Me-Pi-2-ilo
981	H	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	5-Et-Pi-2-ilo
982	H	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	5-CF ₃ -Pi-2-ilo
983	H	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	5-OMe-Pi-2-ilo
984	H	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	5-OCHF ₂ -Pi-2-ilo
985	H	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	Pi-3-ilo
986	H	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	6-F-Pi-3-ilo
987	H	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	6-Cl-Pi-3-ilo
988	H	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	6-Me-Pi-3-ilo
989	H	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	6-Et-Pi-3-ilo

ES 2 564 010 T3

N° de comp.	R ¹	R ²	R ³	Y	Z
990	H	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	6-CF ₃ -Pi-3-ilo
991	H	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	6-OMe-Pi-3-ilo
992	H	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	6-OCHF ₂ -Pi-3-ilo
993	H	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	Pi-4-ilo
994	H	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	Pim-2-ilo
995	H	H	H	4-(4-F-Thz-2-ilo)Ph	Ph
996	H	H	H	4-(4-F-Thz-2-ilo)Ph	2-F-Ph
997	H	H	H	4-(4-F-Thz-2-ilo)Ph	3-F-Ph
998	H	H	H	4-(4-F-Thz-2-ilo)Ph	4-F-Ph
999	H	H	H	4-(4-F-Thz-2-ilo)Ph	2-Cl-Ph
1000	H	H	H	4-(4-F-Thz-2-ilo)Ph	3-Cl-Ph
1001	H	H	H	4-(4-F-Thz-2-ilo)Ph	4-Cl-Ph
1002	H	H	H	4-(4-F-Thz-2-ilo)Ph	2,6-diCl-Ph
1003	H	H	H	4-(4-F-Thz-2-ilo)Ph	4-OMe-Ph
1004	H	H	H	4-(4-F-Thz-2-ilo)Ph	Pi-2-ilo
1005	H	H	H	4-(4-F-Thz-2-ilo)Ph	Pi-3-ilo
1006	H	H	H	4-(4-Cl-Thz-2-ilo)Ph	Ph
1007	H	H	H	4-(4-Cl-Thz-2-ilo)Ph	2-F-Ph
1008	H	H	H	4-(4-Cl-Thz-2-ilo)Ph	3-F-Ph
1009	H	H	H	4-(4-Cl-Thz-2-ilo)Ph	4-F-Ph
1010	H	H	H	4-(4-Cl-Thz-2-ilo)Ph	2-Cl-Ph
1011	H	H	H	4-(4-Cl-Thz-2-ilo)Ph	3-Cl-Ph
1012	H	H	H	4-(4-Cl-Thz-2-ilo)Ph	4-Cl-Ph
1013	H	H	H	4-(4-Cl-Thz-2-ilo)Ph	2,6-diCl-Ph
1014	H	H	H	4-(4-Cl-Thz-2-ilo)Ph	4-OMe-Ph
1015	H	H	H	4-(4-Cl-Thz-2-ilo)Ph	Pi-2-ilo

ES 2 564 010 T3

N° de comp.	R ¹	R ²	R ³	Y	Z
1016	H	H	H	4-(4-Cl-Thz-2-ilo)Ph	Pi-3-ilo
1017	H	H	H	4-(4-Me-Thz-2-ilo)Ph	4-F-Ph
1018	H	H	H	4-(4-Me-Thz-2-ilo)Ph	Pi-2-ilo
1019	H	H	H	4-(4-Me-Thz-2-ilo)Ph	Pi-3-ilo
1020	H	H	H	4-(4-Et-Thz-2-ilo)Ph	4-F-Ph
1021	H	H	H	4-(4-Et-Thz-2-ilo)Ph	Pi-2-ilo
1022	H	H	H	4-(4-Et-Thz-2-ilo)Ph	Pi-3-ilo
1023	H	H	H	4-(4-CF ₃ -Thz-2-ilo)Ph	4-F-Ph
1024	H	H	H	4-(4-CF ₃ -Thz-2-ilo)Ph	Pi-2-ilo
1025	H	H	H	4-(4-CF ₃ -Thz-2-ilo)Ph	Pi-3-ilo
1026	H	H	H	4-(4-OMe-Thz-2-ilo)Ph	4-F-Ph
1027	H	H	H	4-(4-OMe-Thz-2-ilo)Ph	Pi-2-ilo
1028	H	H	H	4-(4-OMe-Thz-2-ilo)Ph	Pi-3-ilo
1029	H	H	H	4-(4-OCHF ₂ -Thz-2-ilo)Ph	4-F-Ph
1030	H	H	H	4-(4-OCHF ₂ -Thz-2-ilo)Ph	Pi-2-ilo
1031	H	H	H	4-(4-OCHF ₂ -Thz-2-ilo)Ph	Pi-3-ilo
1032	Me	H	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	4-F-Ph
1033	Me	H	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	Pi-2-ilo
1034	Me	H	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	Pi-3-ilo
1035	Et	H	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	4-F-Ph
1036	Et	H	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	Pi-2-ilo
1037	Et	H	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	Pi-3-ilo
1038	Me	Me	Me	4-(Thz-4-ilo)Ph	Pi-2-ilo
1039	Et	Me	Me	4-(Thz-4-ilo)Ph	Pi-2-ilo
1040	H	Me	Me	4-(Thz-4-ilo)Ph	4-F-Ph
1041	H	Me	Me	4-(Thz-4-ilo)Ph	Pi-2-ilo

ES 2 564 010 T3

N° de comp.	R ¹	R ²	R ³	Y	Z
1042	H	Me	Me	4-(Thz-4-ilo)Ph	Pi-3-ilo
1043	H	Me	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	4-F-Ph
1044	H	Me	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	Pi-2-ilo
1045	H	Me	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	Pi-3-ilo
1046	H	H	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	Ph
1047	H	H	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	2-F-Ph
1048	H	H	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	3-F-Ph
1049	H	H	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	4-F-Ph
1050	H	H	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	3,4-diF-Ph
1051	H	H	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	3,5-diF-Ph
1052	H	H	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	3,4,5-triF-Ph
1053	H	H	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	2-Cl-Ph
1054	H	H	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	3-Cl-Ph
1055	H	H	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	4-Cl-Ph
1056	H	H	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	2,6-diCl-Ph
1057	H	H	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	4-Cl-3-F-Ph
1058	H	H	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	4-Cl-3,5-diF-Ph
1059	H	H	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	4-Br-Ph
1060	H	H	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	4-Me-Ph
1061	H	H	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	3-F-4-Me-Ph
1062	H	H	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	4-Et-Ph
1063	H	H	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	4-Et-3-F-Ph
1064	H	H	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	4-Pr-Ph
1065	H	H	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	4-iPr-Ph
1066	H	H	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	4-tBu-Ph
1067	H	H	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	4-CF ₃ -Ph

ES 2 564 010 T3

N° de comp.	R ¹	R ²	R ³	Y	Z
1068	H	H	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	3-F-4-CF ₃ -Ph
1069	H	H	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	4-CHF ₂ -Ph
1070	H	H	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	4-CCl ₃ -Ph
1071	H	H	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	4-CHCl ₂ -Ph
1072	H	H	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	4-CH ₂ CF ₃ -Ph
1073	H	H	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	4-CH ₂ CCl ₃ -Ph
1074	H	H	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	4-OMe-Ph
1075	H	H	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	3-F-4-OMe-Ph
1076	H	H	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	4-OEt-Ph
1077	H	H	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	4-OPr-Ph
1078	H	H	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	4-OiPr-Ph
1079	H	H	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	4-OtBu-Ph
1080	H	H	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	4-OCF ₃ -Ph
1081	H	H	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	4-OCHF ₂ -Ph
1082	H	H	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	4-OCHF ₂ -3-F-Ph
1083	H	H	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	4-OCCL ₃ -Ph
1084	H	H	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	4-OCHCl ₂ -Ph
1085	H	H	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	Th-2-ilo
1086	H	H	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	Th-3-ilo
1087	H	H	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	5-Cl-Th-2-ilo
1088	H	H	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	1-Me-1H-Imz-4-ilo
1089	H	H	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	Thz-2-ilo
1090	H	H	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	Pi-2-ilo
1091	H	H	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	5-F-Pi-2-ilo
1092	H	H	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	5-Cl-Pi-2-ilo
1093	H	H	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	5-Me-Pi-2-ilo

ES 2 564 010 T3

N° de comp.	R ¹	R ²	R ³	Y	Z
1094	H	H	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	5-Et-Pi-2-ilo
1095	H	H	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	5-CF ₃ -Pi-2-ilo
1096	H	H	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	5-OMe-Pi-2-ilo
1097	H	H	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	5-OCHF ₂ -Pi-2-ilo
1098	H	H	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	Pi-3-ilo
1099	H	H	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	6-F-Pi-3-ilo
1100	H	H	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	6-Cl-Pi-3-ilo
1101	H	H	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	6-Me-Pi-3-ilo
1102	H	H	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	6-Et-Pi-3-ilo
1103	H	H	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	6-CF ₃ -Pi-3-ilo
1104	H	H	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	6-OMe-Pi-3-ilo
1105	H	H	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	6-OCHF ₂ -Pi-3-ilo
1106	H	H	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	Pi-4-ilo
1107	H	H	H	4-(Thz-4-ilo)Ph	Pim-2-ilo
1108	H	H	H	4-(2-F-Thz-4-ilo)Ph	Ph
1109	H	H	H	4-(2-F-Thz-4-ilo)Ph	2-F-Ph
1110	H	H	H	4-(2-F-Thz-4-ilo)Ph	3-F-Ph
1111	H	H	H	4-(2-F-Thz-4-ilo)Ph	4-F-Ph
1112	H	H	H	4-(2-F-Thz-4-ilo)Ph	2-Cl-Ph
1113	H	H	H	4-(2-F-Thz-4-ilo)Ph	3-Cl-Ph
1114	H	H	H	4-(2-F-Thz-4-ilo)Ph	4-Cl-Ph
1115	H	H	H	4-(2-F-Thz-4-ilo)Ph	2,6-diCl-Ph
1116	H	H	H	4-(2-F-Thz-4-ilo)Ph	4-OMe-Ph
1117	H	H	H	4-(2-F-Thz-4-ilo)Ph	Pi-2-ilo
1118	H	H	H	4-(2-F-Thz-4-ilo)Ph	Pi-3-ilo
1119	H	H	H	4-(2-Cl-Thz-4-ilo)Ph	Ph

ES 2 564 010 T3

N° de comp.	R ¹	R ²	R ³	Y	Z
1120	H	H	H	4-(2-Cl-Thz-4-ilo)Ph	2-F-Ph
1121	H	H	H	4-(2-Cl-Thz-4-ilo)Ph	3-F-Ph
1122	H	H	H	4-(2-Cl-Thz-4-ilo)Ph	4-F-Ph
1123	H	H	H	4-(2-Cl-Thz-4-ilo)Ph	2-Cl-Ph
1124	H	H	H	4-(2-Cl-Thz-4-ilo)Ph	3-Cl-Ph
1125	H	H	H	4-(2-Cl-Thz-4-ilo)Ph	4-Cl-Ph
1126	H	H	H	4-(2-Cl-Thz-4-ilo)Ph	2,6-diCl-Ph
1127	H	H	H	4-(2-Cl-Thz-4-ilo)Ph	4-OMe-Ph
1128	H	H	H	4-(2-Cl-Thz-4-ilo)Ph	Pi-2-ilo
1129	H	H	H	4-(2-Cl-Thz-4-ilo)Ph	Pi-3-ilo
1130	H	H	H	4-(2-Me-Thz-4-ilo)Ph	4-F-Ph
1131	H	H	H	4-(2-Me-Thz-4-ilo)Ph	Pi-2-ilo
1132	H	H	H	4-(2-Me-Thz-4-ilo)Ph	Pi-3-ilo
1133	H	H	H	4-(2-Et-Thz-4-ilo)Ph	4-F-Ph
1134	H	H	H	4-(2-Et-Thz-4-ilo)Ph	Pi-2-ilo
1135	H	H	H	4-(2-Et-Thz-4-ilo)Ph	Pi-3-ilo
1136	H	H	H	4-(2-CF ₃ -Thz-4-ilo)Ph	4-F-Ph
1137	H	H	H	4-(2-CF ₃ -Thz-4-ilo)Ph	Pi-2-ilo
1138	H	H	H	4-(2-CF ₃ -Thz-4-ilo)Ph	Pi-3-ilo
1139	H	H	H	4-(2-OMe-Thz-4-ilo)Ph	4-F-Ph
1140	H	H	H	4-(2-OMe-Thz-4-ilo)Ph	Pi-2-ilo
1141	H	H	H	4-(2-OMe-Thz-4-ilo)Ph	Pi-3-ilo
1142	H	H	H	4-(2-OCHF ₂ -Thz-4-ilo)Ph	4-F-Ph
1143	H	H	H	4-(2-OCHF ₂ -Thz-4-ilo)Ph	Pi-2-ilo
1144	H	H	H	4-(2-OCHF ₂ -Thz-4-ilo)Ph	Pi-3-ilo
1145	H	H	H	4-(Thz-5-ilo)Ph	Ph

ES 2 564 010 T3

N° de comp.	R ¹	R ²	R ³	Y	Z
1146	H	H	H	4-(Thz-5-ilo)Ph	2-F-Ph
1147	H	H	H	4-(Thz-5-ilo)Ph	3-F-Ph
1148	H	H	H	4-(Thz-5-ilo)Ph	4-F-Ph
1149	H	H	H	4-(Thz-5-ilo)Ph	3-Cl-Ph
1150	H	H	H	4-(Thz-5-ilo)Ph	3-Cl-Ph
1151	H	H	H	4-(Thz-5-ilo)Ph	4-Cl-Ph
1152	H	H	H	4-(Thz-5-ilo)Ph	2,6-diCl-Ph
1153	H	H	H	4-(Thz-5-ilo)Ph	4-OMe-Ph
1154	H	H	H	4-(Thz-5-ilo)Ph	Pi-2-ilo
1155	H	H	H	4-(Thz-5-ilo)Ph	Pi-3-ilo
1156	H	H	H	4-(Pi-2-ilo)Ph	4-F-Ph
1157	H	H	H	4-(Pi-2-ilo)Ph	Pi-2-ilo
1158	H	H	H	4-(Pi-2-ilo)Ph	Pi-3-ilo
1159	H	H	H	4-(Pi-3-ilo)Ph	4-F-Ph
1160	H	H	H	4-(Pi-3-ilo)Ph	Pi-2-ilo
1161	H	H	H	4-(Pi-3-ilo)Ph	Pi-3-ilo
1162	H	H	H	4-(Pi-4-ilo)Ph	4-F-Ph
1163	H	H	H	4-(Pi-4-ilo)Ph	Pi-2-ilo
1164	H	H	H	4-(Pi-4-ilo)Ph	Pi-3-ilo
1165	H	H	H	4-(Pid-3-ilo)Ph	Ph
1166	H	H	H	4-(Pid-3-ilo)Ph	2-F-Ph
1167	H	H	H	4-(Pid-3-ilo)Ph	3-F-Ph
1168	H	H	H	4-(Pid-3-ilo)Ph	4-F-Ph
1169	H	H	H	4-(Pid-3-ilo)Ph	2-Cl-Ph
1170	H	H	H	4-(Pid-3-ilo)Ph	3-Cl-Ph
1171	H	H	H	4-(Pid-3-ilo)Ph	4-Cl-Ph

ES 2 564 010 T3

N° de comp.	R ¹	R ²	R ³	Y	Z
1172	H	H	H	4-(Pid-3-ilo)Ph	2,6-diCl-Ph
1173	H	H	H	4-(Pid-3-ilo)Ph	4-OMe-Ph
1174	H	H	H	4-(Pid-3-ilo)Ph	Pi-2-ilo
1175	H	H	H	4-(Pid-3-ilo)Ph	Pi-3-ilo
1176	H	H	H	4-(Pid-4-ilo)Ph	Ph
1177	H	H	H	4-(Pid-4-ilo)Ph	2-F-Ph
1178	H	H	H	4-(Pid-4-ilo)Ph	3-F-Ph
1179	H	H	H	4-(Pid-4-ilo)Ph	4-F-Ph
1180	H	H	H	4-(Pid-4-ilo)Ph	3,4-diF-Ph
1181	H	H	H	4-(Pid-4-ilo)Ph	3,5-diF-Ph
1182	H	H	H	4-(Pid-4-ilo)Ph	2-Cl-Ph
1183	H	H	H	4-(Pid-4-ilo)Ph	3-Cl-Ph
1184	H	H	H	4-(Pid-4-ilo)Ph	4-Cl-Ph
1185	H	H	H	4-(Pid-4-ilo)Ph	2,6-diCl-Ph
1186	H	H	H	4-(Pid-4-ilo)Ph	4-Cl-3-F-Ph
1187	H	H	H	4-(Pid-4-ilo)Ph	4-Me-Ph
1188	H	H	H	4-(Pid-4-ilo)Ph	3-F-4-Me-Ph
1189	H	H	H	4-(Pid-4-ilo)Ph	4-Et-Ph
1190	H	H	H	4-(Pid-4-ilo)Ph	4-Et-3-F-Ph
1191	H	H	H	4-(Pid-4-ilo)Ph	4-CF ₃ -Ph
1192	H	H	H	4-(Pid-4-ilo)Ph	3-F-4-CF ₃ -Ph
1193	H	H	H	4-(Pid-4-ilo)Ph	4-OMe-Ph
1194	H	H	H	4-(Pid-4-ilo)Ph	3-F-4-OMe-Ph
1195	H	H	H	4-(Pid-4-ilo)Ph	4-OCHF ₂ -Ph
1196	H	H	H	4-(Pid-4-ilo)Ph	4-OCHF ₂ -3-F-Ph
1197	H	H	H	4-(Pid-4-ilo)Ph	Th-2-ilo

ES 2 564 010 T3

Nº de comp.	R ¹	R ²	R ³	Y	Z
1198	H	H	H	4-(Pid-4-ilo)Ph	Th-3-ilo
1199	H	H	H	4-(Pid-4-ilo)Ph	Pi-2-ilo
1200	H	H	H	4-(Pid-4-ilo)Ph	5-F-Pi-2-ilo
1201	H	H	H	4-(Pid-4-ilo)Ph	5-Cl-Pi-2-ilo
1202	H	H	H	4-(Pid-4-ilo)Ph	5-OMe-Pi-2-ilo
1203	H	H	H	4-(Pid-4-ilo)Ph	Pi-3-ilo
1204	H	H	H	4-(Pid-4-ilo)Ph	6-F-Pi-3-ilo
1205	H	H	H	9-(Pid-4-ilo)Ph	6-Cl-Pi-3-ilo
1206	H	H	H	4-(Pid-4-ilo)Ph	6-OMe-Pi-3-ilo
1207	H	H	H	4-(Pid-4-ilo)Ph	Pi-4-ilo
1208	Me	H	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	4-F-Ph
1209	Me	H	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	Pi-2-ilo
1210	Me	H	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	Pi-3-ilo
1211	Et	H	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	4-F-Ph
1212	Et	H	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	Pi-2-ilo
1213	Et	H	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	Pi-3-ilo
1214	Me	Me	Me	4-(Pim-2-ilo)Ph	Pi-2-ilo
1215	Et	Me	Me	4-(Pim-2-ilo)Ph	Pi-2-ilo
1216	H	Me	Me	4-(Pim-2-ilo)Ph	4-F-Ph
1217	H	Me	Me	4-(Pim-2-ilo)Ph	Pi-2-ilo
1218	H	Me	Me	4-(Pim-2-ilo)Ph	Pi-3-ilo
1219	H	Me	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	4-F-Ph
1220	H	Me	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	Pi-2-ilo
1221	H	Me	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	Pi-3-ilo
1222	H	H	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	Ph
1223	H	H	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	2-F-Ph

ES 2 564 010 T3

N° de comp.	R ¹	R ²	R ³	Y	Z
1224	H	H	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	3-F-Ph
1225	H	H	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	4-F-Ph
1226	H	H	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	3,4-diF-Ph
1227	H	H	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	3,5-diF-Ph
1228	H	H	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	3,4,5-triF-Ph
1229	H	H	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	2-Cl-Ph
1230	H	H	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	3-Cl-Ph
1231	H	H	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	4-Cl-Ph
1232	H	H	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	2,6-diCl-Ph
1233	H	H	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	4-Cl-3-F-Ph
1234	H	H	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	4-Cl-3,5-diF-Ph
1235	H	H	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	4-Br-Ph
1236	H	H	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	4-Me-Ph
1237	H	H	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	3-F-4-Me-Ph
1238	H	H	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	4-Et-Ph
1239	H	H	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	4-Et-3-F-Ph
1240	H	H	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	4-Pr-Ph
1241	H	H	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	4-iPr-Ph
1242	H	H	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	4-tBu-Ph
1243	H	H	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	4-CF ₃ -Ph
1244	H	H	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	3-F-4-CF ₃ -Ph
1245	H	H	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	4-CHF ₂ -Ph
1246	H	H	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	4-CCl ₃ -Ph
1247	H	H	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	4-CHCl ₂ -Ph
1248	H	H	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	4-CH ₂ CF ₃ -Ph
1249	H	H	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	4-CH ₂ CCl ₃ -Ph

ES 2 564 010 T3

N° de comp.	R ¹	R ²	R ³	Y	Z
1250	H	H	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	4-OMe-Ph
1251	H	H	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	3-F-4-OMe-Ph
1252	H	H	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	4-OEt-Ph
1253	H	H	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	4-OPr-Ph
1254	H	H	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	4-OiPr-Ph
1255	H	H	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	4-OtBu-Ph
1256	H	H	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	4-OCF ₃ -Ph
1257	H	H	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	4-OCHF ₂ -Ph
1258	H	H	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	4-OCHF ₂ -3-F-Ph
1259	H	H	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	4-OCCL ₃ -Ph
1260	H	H	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	4-OCHCl ₂ -Ph
1261	H	H	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	Th-2-ilo
1262	H	H	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	Th-3-ilo
1263	H	H	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	5-Cl-Th-2-ilo
1264	H	H	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	1-Me-1H-Imz-4-ilo
1265	H	H	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	Thz-2-ilo
1266	H	H	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	Pi-2-ilo
1267	H	H	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	5-F-Pi-2-ilo
1268	H	H	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	5-Cl-Pi-2-ilo
1269	H	H	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	5-Me-Pi-2-ilo
1270	H	H	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	5-Et-Pi-2-ilo
1271	H	H	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	5-CF ₃ -Pi-2-ilo
1272	H	H	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	5-OMe-Pi-2-ilo
1273	H	H	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	5-OCHF ₂ -Pi-2-ilo
1274	H	H	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	Pi-3-ilo
1275	H	H	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	6-F-Pi-3-ilo

ES 2 564 010 T3

N° de comp.	R ¹	R ²	R ³	Y	Z
1276	H	H	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	6-Cl-Pi-3-ilo
1277	H	H	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	6-Me-Pi-3-ilo
1278	H	H	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	6-Et-Pi-3-ilo
1279	H	H	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	6-CF ₃ -Pi-3-ilo
1280	H	H	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	6-OMe-Pi-3-ilo
1281	H	H	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	6-OCHF ₂ -Pi-3-ilo
1282	H	H	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	Pi-4-ilo
1283	H	H	H	4-(Pim-2-ilo)Ph	Pim-2-ilo
1284	H	H	H	4-(5-F-Pim-2-ilo)Ph	4-F-Ph
1285	H	H	H	4-(5-F-Pim-2-ilo)Ph	Pi-2-ilo
1286	H	H	H	4-(5-F-Pim-2-ilo)Ph	Pi-3-ilo
1287	H	H	H	4-(5-Cl-Pim-2-ilo)Ph	4-F-Ph
1288	H	H	H	4-(5-Cl-Pim-2-ilo)Ph	Pi-2-ilo
1289	H	H	H	4-(5-Cl-Pim-2-ilo)Ph	Pi-3-ilo
1290	H	H	H	4-(5-OH-Pim-2-ilo)Ph	Ph
1291	H	H	H	4-(5-OH-Pim-2-ilo)Ph	2-F-Ph
1292	H	H	H	4-(5-OH-Pim-2-ilo)Ph	3-F-Ph
1293	H	H	H	4-(5-OH-Pim-2-ilo)Ph	4-F-Ph
1294	H	H	H	4-(5-OH-Pim-2-ilo)Ph	2-Cl-Ph
1295	H	H	H	4-(5-OH-Pim-2-ilo)Ph	3-Cl-Ph
1296	H	H	H	4-(5-OH-Pim-2-ilo)Ph	4-Cl-Ph
1297	H	H	H	4-(5-OH-Pim-2-ilo)Ph	2,6-diCl-Ph
1298	H	H	H	4-(5-OH-Pim-2-ilo)Ph	4-OMe-Ph
1299	H	H	H	4-(5-OH-Pim-2-ilo)Ph	Pi-2-ilo
1300	H	H	H	4-(5-OH-Pim-2-ilo)Ph	Pi-3-ilo
1301	H	H	H	4-(Pim-4-ilo)Ph	Ph

ES 2 564 010 T3

N° de comp.	R ¹	R ²	R ³	Y	Z
1302	H	H	H	4-(Pim-4-ilo)Ph	2-F-Ph
1303	H	H	H	4-(Pim-4-ilo)Ph	3-F-Ph
1304	H	H	H	4-(Pim-4-ilo)Ph	4-F-Ph
1305	H	H	H	4-(Pim-4-ilo)Ph	2-Cl-Ph
1306	H	H	H	4-(Pim-4-ilo)Ph	3-Cl-Ph
1307	H	H	H	4-(Pim-4-ilo)Ph	4-Cl-Ph
1308	H	H	H	4-(Pim-4-ilo)Ph	2,6-diCl-Ph
1309	H	H	H	4-(Pim-4-ilo)Ph	4-OMe-Ph
1310	H	H	H	4-(Pim-4-ilo)Ph	Pi-2-ilo
1311	H	H	H	4-(Pim-4-ilo)Ph	Pi-3-ilo
1312	H	H	H	4-(Pim-5-ilo)Ph	Ph
1313	H	H	H	4-(Pim-5-ilo)Ph	2-F-Ph
1314	H	H	H	4-(Pim-5-ilo)Ph	3-F-Ph
1315	H	H	H	4-(Pim-5-ilo)Ph	4-F-Ph
1316	H	H	H	4-(Pim-5-ilo)Ph	2-Cl-Ph
1317	H	H	H	4-(Pim-5-ilo)Ph	3-Cl-Ph
1318	H	H	H	4-(Pim-5-ilo)Ph	4-Cl-Ph
1319	H	H	H	4-(Pim-5-ilo)Ph	2,6-diCl-Ph
1320	H	H	H	4-(Pim-5-ilo)Ph	4-OMe-Ph
1321	H	H	H	4-(Pim-5-ilo)Ph	Pi-2-ilo
1322	H	H	H	4-(Pim-5-ilo)Ph	Pi-3-ilo
1323	H	H	H	4-(4,5-diH-Thz-2-ilo)Ph	Ph
1324	H	H	H	4-(4,5-diH-Thz-2-ilo)Ph	2-F-Ph
1325	H	H	H	4-(4,5-diH-Thz-2-ilo)Ph	3-F-Ph
1326	H	H	H	4-(4,5-diH-Thz-2-ilo)Ph	4-F-Ph
1327	H	H	H	4-(4,5-diH-Thz-2-ilo)Ph	3,4-diF-Ph

ES 2 564 010 T3

N° de comp.	R ¹	R ²	R ³	Y	Z
1328	H	H	H	4-(4,5-diH-Thz-2-ilo)Ph	3,5-diF-Ph
1329	H	H	H	4-(4,5-diH-Thz-2-ilo)Ph	2-Cl-Ph
1330	H	H	H	4-(4,5-diH-Thz-2-ilo)Ph	3-Cl-Ph
1331	H	H	H	4-(4,5-diH-Thz-2-ilo)Ph	4-Cl-Ph
1332	H	H	H	4-(4,5-diH-Thz-2-ilo)Ph	2,6-diCl-Ph
1333	H	H	H	4-(4,5-diH-Thz-2-ilo)Ph	4-Cl-3-F-Ph
1334	H	H	H	4-(4,5-diH-Thz-2-ilo)Ph	4-Me-Ph
1335	H	H	H	4-(4,5-diH-Thz-2-ilo)Ph	3-F-4-Me-Ph
1336	H	H	H	4-(4,5-diH-Thz-2-ilo)Ph	4-Et-Ph
1337	H	H	H	4-(4,5-diH-Thz-2-ilo)Ph	4-Et-3-F-Ph
1338	H	H	H	4-(4,5-diH-Thz-2-ilo)Ph	4-CF ₃ -Ph
1339	H	H	H	4-(4,5-diH-Thz-2-ilo)Ph	3-F-4-CF ₃ -Ph
1340	H	H	H	4-(4,5-diH-Thz-2-ilo)Ph	4-OMe-Ph
1341	H	H	H	4-(4,5-diH-Thz-2-ilo)Ph	3-F-4-OMe-Ph
1342	H	H	H	4-(4,5-diH-Thz-2-ilo)Ph	4-OCHF ₂ -Ph
1343	H	H	H	4-(4,5-diH-Thz-2-ilo)Ph	4-OCHF ₂ -3-F-Ph
1344	H	H	H	4-(4,5-diH-Thz-2-ilo)Ph	Th-2-ilo
1345	H	H	H	4-(4,5-diH-Thz-2-ilo)Ph	Th-3-ilo
1346	H	H	H	4-(4,5-diH-Thz-2-ilo)Ph	Pi-2-ilo
1347	H	H	H	4-(4,5-diH-Thz-2-ilo)Ph	5-F-Pi-2-ilo
1348	H	H	H	4-(4,5-diH-Thz-2-ilo)Ph	5-Cl-Pi-2-ilo
1349	H	H	H	4-(4,5-diH-Thz-2-ilo)Ph	5-OMe-Pi-2-ilo
1350	H	H	H	4-(4,5-diH-Thz-2-ilo)Ph	Pi-3-ilo
1351	H	H	H	4-(4,5-diH-Thz-2-ilo)Ph	6-F-Pi-3-ilo
1352	H	H	H	4-(4,5-diH-Thz-2-ilo)Ph	6-Cl-Pi-3-ilo
1353	H	H	H	4-(4,5-diH-Thz-2-ilo)Ph	6-OMe-Pi-3-ilo

ES 2 564 010 T3

N° de comp.	R ¹	R ²	R ³	Y	Z
1354	H	H	H	4-(4,5-diH-Thz-2-yh)Ph	Pi-4-ilo
1355	H	H	H	4-(Pir-1-ilo)Ph	4-F-Ph
1356	H	H	H	4-(Pir-1-ilo)Ph	Pi-2-ilo
1357	H	H	H	4-(Pir-1-ilo)Ph	Pi-3-ilo
1358	H	H	H	4-(Pip-1-ilo)Ph	4-F-Ph
1359	H	H	H	4-(Pip-1-ilo)Ph	Pi-2-ilo
1360	H	H	H	4-(Pip-1-ilo)Ph	Pi-3-ilo
1361	H	H	H	5-Ph-Th-2-ilo	4-F-Ph
1362	H	H	H	5-Ph-Th-2-ilo	Pi-2-ilo
1363	H	H	H	5-Ph-Th-2-ilo	Pi-3-ilo
1364	H	H	H	5-(Thz-2-ilo)-Th-2-ilo	4-F-Ph
1365	H	H	H	5-(Thz-2-ilo)-Th-2-ilo	Pi-2-ilo
1366	H	H	H	5-(Thz-2-ilo)-Th-2-ilo	Pi-3-ilo
1367	H	H	H	5-(Thz-4-ilo)-Th-2-ilo	4-F-Ph
1368	H	H	H	5-(Thz-4-ilo)-Th-2-ilo	Pi-2-ilo
1369	H	H	H	5-(Thz-4-ilo)-Th-2-ilo	Pi-3-ilo
1370	H	H	H	6-Ph-Pid-3-ilo	Ph
1371	H	H	H	6-Ph-Pid-3-ilo	2-F-Ph
1372	H	H	H	6-Ph-Pid-3-ilo	3-F-Ph
1373	H	H	H	6-Ph-Pid-3-ilo	4-F-Ph
1374	H	H	H	6-Ph-Pid-3-ilo	3,4-diF-Ph
1375	H	H	H	6-Ph-Pid-3-ilo	3,5-diF-Ph
1376	H	H	H	6-Ph-Pid-3-ilo	2-Cl-Ph
1377	H	H	H	6-Ph-Pid-3-ilo	3-Cl-Ph
1378	H	H	H	6-Ph-Pid-3-ilo	4-Cl-Ph
1379	H	H	H	6-Ph-Pid-3-ilo	2,6-diCl-Ph

ES 2 564 010 T3

N° de comp.	R ¹	R ²	R ³	Y	Z
1380	H	H	H	6-Ph-Pid-3-ilo	4-Cl-3-F-Ph
1381	H	H	H	6-Ph-Pid-3-ilo	4-Me-Ph
1382	H	H	H	6-Ph-Pid-3-ilo	3-F-4-Me-Ph
1383	H	H	H	6-Ph-Pid-3-ilo	4-Et-Ph
1384	H	H	H	6-Ph-Pid-3-ilo	4-Et-3-F-Ph
1385	H	H	H	6-Ph-Pid-3-ilo	4-CF ₃ -Ph
1386	H	H	H	6-Ph-Pid-3-ilo	3-F-4-CF ₃ -Ph
1387	H	H	H	6-Ph-Pid-3-ilo	4-OMe-Ph
1388	H	H	H	6-Ph-Pid-3-ilo	3-F-4-OMe-Ph
1389	H	H	H	6-Ph-Pid-3-ilo	4-OCHF ₂ -Ph
1390	H	H	H	6-Ph-Pid-3-ilo	4-OCHF ₂ -3-F-Ph
1391	H	H	H	6-Ph-Pid-3-ilo	Th-2-ilo
1392	H	H	H	6-Ph-Pid-3-ilo	Th-3-ilo
1393	H	H	H	6-Ph-Pid-3-ilo	Pi-2-ilo
1394	H	H	H	6-Ph-Pid-3-ilo	5-F-Pi-2-ilo
1395	H	H	H	6-Ph-Pid-3-ilo	5-Cl-Pi-2-ilo
1396	H	H	H	6-Ph-Pid-3-ilo	5-OMe-Pi-2-ilo
1397	H	H	H	6-Ph-Pid-3-ilo	Pi-3-ilo
1398	H	H	H	6-Ph-Pid-3-ilo	6-F-Pi-3-ilo
1399	H	H	H	6-Ph-Pid-3-ilo	6-Cl-Pi-3-ilo
1400	H	H	H	6-Ph-Pid-3-ilo	6-OMe-Pi-3-ilo
1401	H	H	H	6-Ph-Pid-3-ilo	Pi-4-ilo
1402	H	H	H	6-(Thz-2-ilo)-Pid-3-ilo	Ph
1403	H	H	H	6-(Thz-2-ilo)-Pid-3-ilo	2-F-Ph
1404	H	H	H	6-(Thz-2-ilo)-Pid-3-ilo	3-F-Ph
1405	H	H	H	6-(Thz-2-ilo)-Pid-3-ilo	4-F-Ph

ES 2 564 010 T3

N° de comp.	R ¹	R ²	R ³	Y	Z
1406	H	H	H	6-(Thz-2-ilo)-Pid-3-ilo	2-Cl-Ph
1407	H	H	H	6-(Thz-2-ilo)-Pid-3-ilo	3-Cl-Ph
1408	H	H	H	6-(Thz-2-ilo)-Pid-3-ilo	4-Cl-Ph
1409	H	H	H	6-(Thz-2-ilo)-Pid-3-ilo	2,6-diCl-Ph
1410	H	H	H	6-(Thz-2-ilo)-Pid-3-ilo	4-OMe-Ph
1411	H	H	H	6-(Thz-2-ilo)-Pid-3-ilo	Pi-2-ilo
1412	H	H	H	6-(Thz-2-ilo)-Pid-3-ilo	Pi-3-ilo
1413	H	H	H	6-(Thz-4-ilo)-Pid-3-ilo	Ph
1414	H	H	H	6-(Thz-4-ilo)-Pid-3-ilo	2-F-Ph
1415	H	H	H	6-(Thz-4-ilo)-Pid-3-ilo	3-F-Ph
1416	H	H	H	6-(Thz-4-ilo)-Pid-3-ilo	4-F-Ph
1417	H	H	H	6-(Thz-4-ilo)-Pid-3-ilo	2-Cl-Ph
1418	H	H	H	6-(Thz-4-ilo)-Pid-3-ilo	3-Cl-Ph
1419	H	H	H	6-(Thz-4-ilo)-Pid-3-ilo	4-Cl-Ph
1420	H	H	H	6-(Thz-4-ilo)-Pid-3-ilo	2,6-diCl-Ph
1421	H	H	H	6-(Thz-4-ilo)-Pid-3-ilo	4-OMe-Ph
1422	H	H	H	6-(Thz-4-ilo)-Pid-3-ilo	Pi-2-ilo
1423	H	H	H	6-(Thz-4-ilo)-Pid-3-ilo	Pi-3-ilo
1424	H	H	H	2-Ph-Pim-4-ilo	4-F-Ph
1425	H	H	H	2-Ph-Pim-4-ilo	Pi-2-ilo
1426	H	H	H	2-Ph-Pim-4-ilo	Pi-3-ilo
1427	H	H	H	2-(Thz-2-ilo)-Pim-4-ilo	4-F-Ph
1428	H	H	H	2-(Thz-2-ilo)-Pim-4-ilo	Pi-2-ilo
1429	H	H	H	2-(Thz-2-ilo)-Pim-4-ilo	Pi-3-ilo
1430	H	H	H	2-(Thz-4-ilo)-Pim-4-ilo	4-F-Ph
1431	H	H	H	2-(Thz-4-ilo)-Pim-4-ilo	Pi-2-ilo

ES 2 564 010 T3

N° de comp.	R ¹	R ²	R ³	Y	Z
1432	H	H	H	2-(Thz-4-ilo)-Pim-4-ilo	Pi-3-ilo
1433	Hx	H	H	4-(Thz-2-ilo)Ph	Pi-2-ilo
1434	H	H	H	4-(5-Cl-Thz-2-ilo)Ph	Ph
1435	H	H	H	4-(5-Cl-Thz-2-ilo)Ph	3-F-Ph
1436	H	H	H	4-(5-Cl-Thz-2-ilo)Ph	4-F-Ph
1437	H	H	H	4-(5-Cl-Thz-2-ilo)Ph	4-Cl-Ph
1438	H	H	H	4-(5-Cl-Thz-2-ilo)Ph	4-OMe-Ph
1439	H	H	H	4-(5-Cl-Thz-2-ilo)Ph	Pi-2-ilo
1440	H	H	H	4-(5-Cl-Thz-2-ilo)Ph	Pi-3-ilo
1441	H	H	H	4-(5-Me-Thz-2-ilo)Ph	Ph
1442	H	H	H	4-(5-Me-Thz-2-ilo)Ph	3-F-Ph
1443	H	H	H	4-(5-Me-Thz-2-ilo)Ph	4-F-Ph
1444	H	H	H	4-(5-Me-Thz-2-ilo)Ph	4-Cl-Ph
1445	H	H	H	4-(5-Me-Thz-2-ilo)Ph	4-OMe-Ph
1446	H	H	H	4-(5-Me-Thz-2-ilo)Ph	Pi-2-ilo
1447	H	H	H	4-(5-Me-Thz-2-ilo)Ph	Pi-3-ilo
1448	H	H	H	4-(4,5-diMe-Thz-2-ilo)Ph	Ph
1449	H	H	H	4-(4,5-diMe-Thz-2-ilo)Ph	3-F-Ph
1450	H	H	H	4-(4,5-diMe-Thz-2-ilo)Ph	4-F-Ph
1451	H	H	H	4-(4,5-diMe-Thz-2-ilo)Ph	4-Cl-Ph
1452	H	H	H	4-(4,5-diMe-Thz-2-ilo)Ph	4-OMe-Ph
1453	H	H	H	4-(4,5-diMe-Thz-2-ilo)Ph	Pi-2-ilo
1454	H	H	H	4-(4,5-diMe-Thz-2-ilo)Ph	Pi-3-ilo
1455	H	H	H	4-(1,2,4-Trz-1-ilo)Ph	Ph
1456	H	H	H	4-(1,2,4-Trz-1-ilo)Ph	3-F-Ph
1457	H	H	H	4-(1,2,4-Trz-1-ilo)Ph	4-F-Ph

ES 2 564 010 T3

N° de comp.	R ¹	R ²	R ³	Y	Z
1458	H	H	H	4-(1,2,4-Trz-1-ilo)Ph	4-Cl-Ph
1459	H	H	H	4-(1,2,4-Trz-1-ilo)Ph	4-OMe-Ph
1460	H	H	H	4-(1,2,4-Trz-1-ilo)Ph	Pi-2-ilo
1461	H	H	H	4-(1,2,4-Trz-1-ilo)Ph	Pi-3-ilo
1462	Me	H	H	4-(Piz-1-ilo)Ph	4-F-Ph
1463	Me	H	H	4-(Piz-1-ilo)Ph	Pi-2-ilo
1464	Me	H	H	4-(Piz-1-ilo)Ph	Pi-3-ilo
1165	Et	H	H	4-(Piz-1-ilo)Ph	4-F-Ph
1466	Et	H	H	4-(Piz-1-ilo)Ph	Pi-2-ilo
1467	Et	H	H	4-(Piz-1-ilo)Ph	Pi-3-ilo
1468	Pr	H	H	4-(Piz-1-ilo)Ph	4-F-Ph
1469	Pr	H	H	4-(Piz-1-ilo)Ph	Pi-2-ilo
1470	Pr	H	H	4-(Piz-1-ilo)Ph	Pi-3-ilo
1471	iPr	H	H	4-(Piz-1-ilo)Ph	4-F-Ph
1472	iPr	H	H	4-(Piz-1-ilo)Ph	Pi-2-ilo
1473	iPr	H	H	4-(Piz-1-ilo)Ph	Pi-3-ilo
1474	Bu	H	H	4-(Piz-1-ilo)Ph	4-F-Ph
1475	Bu	H	H	4-(Piz-1-ilo)Ph	Pi-2-ilo
1476	Bu	H	H	4-(Piz-1-ilo)Ph	Pi-3-ilo
1477	iBu	H	H	4-(Piz-1-ilo)Ph	4-F-Ph
1478	iBu	H	H	4-(Piz-1-ilo)Ph	Pi-2-ilo
1479	iBu	H	H	4-(Piz-1-ilo)Ph	Pi-3-ilo
1480	sBu	H	H	4-(Piz-1-ilo)Ph	4-F-Ph
1481	tBu	H	H	4-(Piz-1-ilo)Ph	Pi-2-ilo
1482	sBu	H	H	4-(Piz-1-ilo)Ph	Pi-3-ilo
1483	tBu	H	H	4-(Piz-1-ilo)Ph	4-F-Ph

ES 2 564 010 T3

Nº de comp.	R ¹	R ²	R ³	Y	Z
1484	tBu	H	H	4-(Piz-1-ilo)Ph	Pi-2-ilo
1485	tBu	H	H	4-(Piz-1-ilo)Ph	Pi-3-ilo
1486	Pn	H	H	4-(Piz-1-ilo)Ph	4-F-Ph
1487	Pn	H	H	4-(Piz-1-ilo)Ph	Pi-2-ilo
1488	Pn	H	H	4-(Piz-1-ilo)Ph	Pi-3-ilo
1489	Hx	H	H	4-(Piz-1-ilo)Ph	4-F-Ph
1490	Hx	H	H	4-(Piz-1-ilo)Ph	Pi-2-ilo
1491	Hx	H	H	4-(Piz-1-ilo)Ph	Pi-3-ilo

La abreviatura en la tabla anterior representa el grupo que le sigue.

H: átomo de hidrógeno,

Me: grupo metilo,

5 Et: grupo etilo,

Pr: grupo propilo,

iPr: grupo isopropilo,

Bu: grupo isopropilo,

Bu: grupo butilo,

10 sBu: grupo sec-butilo,

tBu: grupo terc-butilo,

Pn: grupo pentilo,

Hx: grupo hexilo,

Bfu-2-ilo: grupo benzofuran-2-ilo,

15 6-F-Bfu-2-ilo: grupo 6-fluorobenzofuran-2-ilo,

5,6-diF-Bfu-2-ilo: grupo 5,6-difluorobenzofuran-2-ilo,

6-Cl-Bfu-2-ilo: grupo 6-clorobenzofuran-2-ilo,

6-Cl-5-F-Bfu-2-ilo: grupo 6-cloro-5-fluorobenzofuran-2-ilo,

6-Me-Bfu-2-ilo: grupo 6-metilbenzofuran-2-ilo,

20 5-F-6-Me-Bfu-2-ilo: grupo 5-fluoro-6-metilbenzofuran-2-ilo,

6-Et-Bfu-2-ilo: grupo 6-etilbenzofuran-2-ilo,

6-Et-5-F-Bfu-2-ilo: grupo 6-etil-5-fluorobenzofuran-2-ilo,

6-CF₃-Bfu-2-ilo: grupo 6-trifluorometilbenzofuran-2-ilo,

5-F-6-CF₃-Bfu-2-ilo: grupo 5-fluoro-6-trifluorometilbenzofuran-2-ilo,

25 6-OMe-Bfu-2-ilo: grupo 6-metoxibenfuran-2-ilo,

- 5-F-6-OMe-Bfu-2-ilo: grupo 5-fluoro-6-metoxibenzofuran-2-ilo,
 6-OCHF₂-Bfu-2-ilo: grupo 6-difluorometoxibenzofuran-2-ilo,
 6-OCHF₂-5-F-Bfu-2-ilo: grupo 6-difluorometoxi-5-fluorobenzofuran-2-ilo,
 5-SMe-Bfu-2-ilo: grupo 6-metiltiobenzofuran-2-ilo,
- 5 5-F-6-SMe-Bfu-2-ilo: grupo 5-fluoro-6-metiltiobenzofuran-2-ilo,
 Bt-2-ilo: grupo benzo[b]tiofen-2-ilo,
 6-F-Bt-2-ilo: grupo 6-fluorobenzo[b]tiofen-2-ilo,
 5,6-diF-Bt-2-ilo: grupo 5,6-difluorobenzo[b]tiofen-2-ilo,
 6-Cl-Bt-2-ilo: grupo 6-clorobenzo[b]tiofen-2-ilo,
- 10 6-Cl-5-F-Bt-2-ilo: grupo 6-cloro-5-fluorobenzo[b]tiofen-2-ilo,
 6-Br-Bt-2-ilo: grupo 6-bromobenzo[b]tiofen-2-ilo,
 6-Me-Bt-2-ilo: grupo 6-metilbenzo[b]tiofen-2-ilo,
 5-F-6-Me-Bt-2-ilo: grupo 5-fluoro-6-metilbenzo[b]tiofen-2-ilo,
 6-Et-Bt-2-ilo: grupo 6-etilbenzo[b]tiofen-2-ilo,
- 15 6-Et-5-F-Bt-2-ilo: grupo 6-etil-5-fluorobenzo[b]tiofen-2-ilo,
 6-Pr-Bt-2-ilo: grupo 6-propilbenzo[b]tiofen-2-ilo,
 6-iPr-Bt-2-ilo: grupo 6-isopropilbenzo[b]tiofen-2-ilo,
 6-tBu-Bt-2-ilo: grupo 6-terc-butilbenzo[b]tiofen-2-ilo,
 6-CF₃-Bt-2-ilo: grupo 6-trifluorometilbenzo[b]tiofen-2-ilo,
- 20 5-F-6-CF₃-Bt-2-ilo: grupo 5-fluoro-6-trifluoroinetilbenzo[b]tiofen-2-ilo,
 6-CHF₂-Bt-2-ilo: grupo 6-difluorometilbenzo[b]tiofen-2-ilo,
 6-CCl₃-Bt-2-ilo: grupo 6-triclorometilbenzo[b]tiofen-2-ilo,
 6-CCl₂-Bt-2-ilo: grupo 6-diclorometilbenzo[b]tiofen-2-ilo,
 6-C₂CF₃-Bt-2-ilo: grupo 6-(2,2,2-trifluoroetil)benzo[b]tiofen-2-ilo,
- 25 6-CH₂CCl₃-Bt-2-ilo: grupo 6-(2,2,2-tricloroetil)benzo[b]tiofen-2-ilo,
 6-OMe-Bt-2-ilo grupo 6-metoxibenzo[b]tiofen-2-ilo,
 5-F-6-OMe-Bt-2-ilo: grupo 5-fluoro-6-metoxibenzo[b]tiofen-2-ilo,
 6-OEt-Bt-2-ilo: grupo 6-etoxibenzo[b]tiofen-2-ilo,
 6-OPr-Bt-2-ilo: grupo 6-propoxibenzo[b]tiofen-2-ilo,
- 30 6-OiPr-Bt-2-ilo: grupo 6-isopropoxibenzo[b]tiofen-2-ilo,
 6-OtBu-Bt-2-ilo: grupo 6-terc-butoxibenzo[b]tiofen-2-ilo,
 6-OCF₃-Bt-2-ilo: grupo 6-trifluorometoxibenzo[b]tiofen-2-ilo,
 6-OCHF₂-Bt-2-ilo: grupo 6-difluorometoxibenzo[b]tiofen-2-ilo,
 6-OCHF₂-5-F-Bt-2-ilo: grupo 6-difluorometoxi-5-fluorobenzo[b]tiofen-2-ilo,
- 35 6-OCCL₃-Bt-2-ilo: grupo 6-triclorometoxibenzo[b]tiofen-2-ilo,
 6-OCHCl₂-Bt-2-ilo, grupo 6-diclorometoxibenzo[b]tiofen-2-ilo,

- 6-SMe-Bt-2-ilo: grupo 6-metiltiobenzo[b]tiofen-2-ilo,
 5-F-6-SMe-Bt-2-ilo: grupo 5-fluoro-6-metiltiobenzo[b]tiofen-2-ilo,
 6-SEt-Bt-2-ilo: grupo 6-etiltiobenzo[b]tiofen-2-ilo,
 6-SPr-Bt-2-ilo: grupo 6-propiltiobenzo[b]tiofen-2-ilo,
 5 6-SiPr-Bt-2-ilo: grupo 6-isopropiltiobenzo[b]tiofen-2-ilo,
 6-StBu-Bt-2-ilo: grupo 6-terc-butiltiobenzo[b]tiofen-2-ilo,
 Boxz-2-ilo: grupo benzoxazol-2-ilo,
 6-Cl-Boxz-2-ilo: grupo 6-clorobenzoxazol-2-ilo,
 6-OMe-Boxz-2-ilo: grupo 6-metoxibenzoxazol-2-ilo,
 10 Btz-2-ilo: grupo benzotiazol-2-ilo,
 6-Cl-Btz-2-ilo: grupo 6-clorobenzotiazol-2-ilo,
 6-OMe-Btz-2-ilo: grupo 6-metoxibenzotiazol-2-ilo,
 biPh-3-ilo: grupo bifenil-3-ilo,
 biPh-4-ilo: grupo bifenil-4-ilo,
 15 2'-F-biPh-4-ilo: grupo 2'-fluorobifenil-4-ilo,
 3'-F-biPh-4-ilo: grupo 3'-fluorobifenil-4-ilo,
 4'-F-biPh-4-ilo: grupo 4'-fluorobifenil-4-ilo,
 2',4'-diF-biPh-4-ilo: grupo 2',4'-difluorobifenil-4-ilo,
 3',4'-diF-biPh-4-ilo: grupo 3',4'-difluorobifenil-4-ilo,
 20 2'-Cl-biPh-4-ilo: grupo 2'-clorobifenil-4-ilo,
 3'-Cl-biPh-4-ilo: grupo 3'-clorobifenil-4-ilo,
 4'-Cl-biPh-4-ilo: grupo 4'-clorobifenil-4-ilo,
 2',4'-diCl-biPh-4-ilo: grupo 2',4'-diclorobifenil-4-ilo,
 3',4'-diCl-biPh-4-ilo: grupo 3',4'-diclorobifenil-4-ilo,
 25 4'-Cl-2'-F-biPh-4-ilo: grupo 4'-cloro-2'-fluorobifenil-4-ilo,
 4'-Cl-3'-F-biPh-4-ilo: grupo 4'-cloro-3'-fluorobifenil-4-ilo,
 3'-Br-biPh-4-ilo: grupo 3'-bromobifenil-4-ilo,
 3'-OH-biPh-4-ilo: grupo 3'-hidroxibifenil-4-ilo,
 4'-OH-biPh-4-ilo: grupo 4'-hidroxibifenil-4-ilo,
 30 3'-Me-biPh-4-ilo: grupo 3'-metilbifenil-4-ilo,
 3'-Et-biPh-4-ilo: grupo 3'-etilbifenil-4-ilo,
 3'-Pr-biPh-4-ilo: grupo 3'-propilbifenil-4-ilo,
 3'-iPr-biPh-4-ilo: grupo 3'-isopropilbifenil-4-ilo,
 3'-tBu-biPh-4-ilo: grupo 3'-terc-butilbifenil-4-ilo,
 35 3'-CF₃-biPh-4-ilo: grupo 3'-trifluorometilbifenil-4-ilo,
 3'-CHF₂-biPh-4-ilo: grupo 3'-difluorometilbifenil-4-ilo,
 3'-CCl₃-biPh-4-ilo: grupo 3'-triclorometilbifenil-4-ilo,

- 3'-CHCl₂-biPh-4-ilo: grupo 3'-diclorometilbifenil-4-ilo,
 3'-CH₂CF₃-biPh-4-ilo: grupo 3'-(2,2,2-trifluoroetil)bifenil-4-ilo,
 3'-CH₂CCl₃-biPh-4-ilo: grupo 3'-(2,2,2-tricloroetil)bifenil-4-ilo,
 3'-OMe-biPh-4-ilo: grupo 3'-metoxibifenil-4-ilo,
- 5 3'-OEt-biPh-4-ilo: grupo 3'-etoxibifenil-4-ilo,
 3'-OPr-biPh-4-ilo: grupo 3'-propoxibifenil-4-ilo,
 3'-OiPr-biPh-4-ilo: grupo 3'-isopropoxibifenil-4-ilo,
 3'-OtBu-biPh-4-ilo: grupo 3'-terc-butoxibifenil-4-ilo,
 3'-OCF₃-biPh-4-ilo: grupo 3'-trifluorometoxibifenil-4-ilo,
- 10 3'-OCHF₂-biPh-4-ilo: grupo 3'-difluorometoxibifenil-4-ilo,
 3'-OCCl₃-biPh-4-ilo: grupo 3'-triclorometoxibifenil-4-ilo,
 3'-OCHCl₂-biPh-4-ilo: grupo 3'-diclorometoxibifenil-4-ilo,
 4-(Th-2-il)Ph: grupo 4-(tiofen-2-il)fenilo,
 4-(Th-3-il)Ph: grupo 4-(tiofen-3-il)fenilo,
- 15 4-(Piz-1-il)Ph: grupo 4-(pirazol-1-il)fenilo,
 4-(4-F-Piz-1-il)Ph: grupo 4-(4-fluoropirazol-1-il)fenilo,
 4-(4-Cl-Piz-1-il)Ph: grupo 4-(4-cloropirazol-1-il)fenilo,
 4-(Oxz-2-il)Ph: grupo 4-(oxazol-2-il)fenilo,
 4-(Oxz-4-il)Ph: grupo 4-(oxazol-4-il)fenilo,
- 20 4-(Tz-2-il)Ph: grupo 4-(tiazol-2-il)fenilo,
 4-(4-F-Tz-2-il)Ph: grupo 4-(4'-fluorotiazol-2-il)fenilo,
 4-(4-Cl-Tz-2-il)Ph: grupo 4-(4-clorotiazol-2-il)fenilo,
 4-(5-Cl-Tz-2-il)Ph: grupo 4-(5-clorotiazol-2-il)fenilo,
 4-(4-Me-Tz-2-il)Ph: grupo 4-(4-metiltiazol-2-il)fenilo,
- 25 4-(5-Me-Tz-2-il)Ph: grupo 4-(5-metiltiazol-2-il)fenilo,
 4-(4,5-diMe-Tz-2-il)Ph: grupo 4-(4,5-dimetiltiazol-2-il)fenilo,
 4-(4-Et-Tz-2-il)Ph: grupo 4-(4-etiltiazol-2-il)fenilo,
 4-(4-CF₃-Tz-2-il)Ph: grupo 4-(4-trifluorometiltiazol-2-il)fenilo,
 4-(4-Me-Tz-2-il)Ph: grupo 4-(4-metoxitiazol-2-il)fenilo,
- 30 4-(4-OCHF₂-Tz-2-il)Ph: grupo 4-(4-difluorometoxitiazol-2-il)fenilo,
 4-(Tz-4-il)Ph: grupo 4-(tiazol-4-il)fenilo,
 4-(2-F-Tz-4-il)Ph: grupo 4-(2-fluorotiazol-4-il)fenilo,
 4-(2-Cl-Tz-4-il)Ph: grupo 4-(2-clorotiazol-4-il)fenilo,
 4-(2-Me-Tz-4-il)Ph: grupo 4-(2-metiltiazol-4-il)fenilo,
- 35 4-(2-Et-Tz-4-il)Ph: grupo 4-(2-etiltiazol-4-il)fenilo,
 4-(2-CF₃-Tz-4-il)Ph: grupo 4-(2-trifluorometiltiazol-4-il)fenilo,
 4-(2-OMe-Tz-4-il)Ph: grupo 4-(2-metoxitiazol-4-il)fenilo,

- 4-(2-OCHF₂-Tz-4-il)Ph: grupo 4-(2-difluorometoxitiazol-4-il)fenilo,
 4-(Tz-5-il)Ph: grupo 4-(tiazol-5-il)fenilo,
 4-(1,2,4-Trz-1-il)Ph: grupo 4-(1,2,4-triazol-1-il)fenilo,
 4-(Pi-2-il)Ph: grupo 4-(piridin-2-il)fenilo,
 5 4-(Pi-3-il)Ph: grupo 4-(piridin-3-il)fenilo,
 4-(Pi-4-il)Ph: grupo 4-(piridin-4-il)fenilo,
 4-(Pid-3-il)Ph: grupo 4-(piridazin-3-il)fenilo,
 4-(Pid-4-il)Ph: grupo 4-(piridazin-4-il)fenilo,
 4-(Pim-2-il)Ph: grupo 4-(pirimidin-2-il)fenilo,
 10 4-(5-F-Pim-2-il)Ph: grupo 4-(5-fluoropirimidin-2-il)fenilo,
 4-(5-Cl-Pim-2-il)Ph: grupo 4-(5-cloropirimidin-2-il)fenilo,
 4-(5-OH-Pim-2-il)Ph: grupo 4-(5-hidroxipirimidin-2-il)fenilo,
 4-(Pim-4-il)Ph: grupo 4-(pirimidin-4-il)fenilo,
 4-(Pim-5-il)Ph: grupo 4-(pirimidin-5-il)fenilo,
 15 4-(4,5-diH-Tz-2-il)Ph: grupo 4-(4,5-dihidrotiazol-2-il)fenilo,
 4-(Pir-1-il)Ph: grupo 4-(pirrolidin-1-il)fenilo,
 4-(Pip-1-il)Ph: grupo 4-(piperidin-1-il)fenilo,
 5-Ph-Th-2-ilo: grupo 5-feniltiofen-2-ilo,
 5-(Tz-2-il)-Th-2-ilo: grupo 5-(tiazol-2-il)tiofen-2-ilo,
 20 5-(Tz-4-il)-Th-2-ilo: grupo 5-(tiazol-4-il)tiofen-2-ilo,
 6-Ph-Pid-3-ilo: grupo 6-fenilpiridazin-3-ilo,
 6-(Tz-2-il)-Pid-3-ilo: grupo 6-(tiazol-2-il)piridazin-3-ilo,
 6-(Thz-4-il)-Pid-3-ilo: grupo 6-(tiazol-4-il)piridazin-3-ilo,
 2-Ph-Pim-4-ilo: grupo 2-fenilpirimidin-4-ilo,
 25 2-(Thz-2-il)-Pim-4-ilo: grupo 2-(tiazol-2-il)pirimidin-4-ilo,
 2-(Thz-4-il)-Pim-4-ilo: grupo 2-(tiazol-4-il)pirimidin-4-ilo,
 Ph: grupo fenilo,
 2-F-Ph: grupo 2-fluorofenilo,
 3-F-Ph: grupo 3-fluorofenilo,
 30 4-F-Ph: grupo 4-fluorofenilo,
 3,4-diF-Ph: grupo 3,4-difluorofenilo,
 3,5-diF-Ph: grupo 3,5-difluorofenilo,
 3,4,5-triF-Ph: grupo 3,4,5-trifluorofenilo,
 2-Cl-Ph: grupo 2-clorofenilo,
 35 3-Cl-Ph: grupo 3-clorofenilo,
 4-Cl-Ph: grupo 4-clorofenilo,
 2,6-diCl-Ph: grupo 2,6-diclorofenilo,

- 4-Cl-3-F-Ph: grupo 4-cloro-3-fluorofenilo,
 4-Cl-3,5-diF-Ph: grupo 4-cloro-3,5-difluorofenilo,
 4-Br-Ph: grupo 4-bromofenilo,
 4-Me-Ph: grupo 4-metilfenilo,
 5 3-F-4-Me-Ph: grupo 3-fluoro-4-metilfenilo,
 4-Et-Ph: grupo 4-etilfenilo,
 4-Et-3-F-Ph: grupo 4-etil-3-fluorofenilo,
 4-Pr-Ph: grupo 4-propilfenilo,
 4-iPr-Ph: grupo 4-isopropilfenilo,
 10 4-tBu-Ph: grupo 4-terc-butilfenilo,
 4-CF₃-Ph: grupo 4-trifluorometilfenilo,
 3-F-4-CF₃-Ph: grupo 3-fluoro-4-trifluorometilfenilo,
 4-CHF₂-Ph: grupo 4-difluorometilfenilo,
 4-CCl₃-Ph: grupo 4-triclorometilfenilo,
 15 4-CHCl₂-Ph: grupo 4-diclorometilfenilo,
 4-CH₂CF₃-Ph: grupo 4-(2,2,2-trifluoroetil)fenilo,
 4-CH₂CCl₃-Ph: grupo 4-(2,2,2-tricloroetil)fenilo,
 4-OMe-Ph: grupo 4-metoxifenilo,
 3-F-4-OMe-Ph: grupo 3-fluoro-4-metoxifenilo,
 20 4-OEt-Ph: grupo 4-etoxifenilo,
 4-OPr-Ph: grupo 4-propoxifenilo,
 4-OiPr-Ph: grupo 4-isopropoxifenilo,
 4-OtBu-Ph: grupo 4-terc-butoxifenilo,
 4-OCF₃-Ph: grupo 4-trifluorometoxifenilo,
 25 4-OCHF₂-Ph: grupo 4-difluorometoxifenilo,
 4-OCHF₂-3-F-Ph: grupo 4-difluorometoxi-3-fluorofenilo,
 4-OCCl₃-Ph: grupo 4-triclorometoxifenilo,
 4-OCHCl₂-Ph: grupo 4-diclorometoxifenilo,
 Th-2-ilo: grupo tiofen-2-ilo,
 30 Th-3-ilo: grupo tiofen-3-ilo,
 5-Cl-Th-2-ilo: grupo 5-cloro tiofen-2-ilo,
 1-Me-1H-Imz-4-ilo: grupo 1-metil-1H-imidazol-4-ilo,
 Thz-2-ilo: grupo tiazol-2-ilo,
 Pi-2-ilo: grupo piridin-2-ilo,
 35 5-F-Pi-2-ilo: grupo 5-fluoropiridin-2-ilo,
 5-Cl-Pi-2-ilo: grupo 5-cloropiridin-2-ilo,
 5-Me-Pi-2-ilo: grupo 5-metilpiridin-2-ilo,

- 5-Et-Pi-2-ilo: grupo 5-etilpiridin-2-ilo,
 grupo 5-CF₃-Pi-2-il-5-trifluorometilpiridin-2-ilo,
 5-OMe-Pi-2-ilo: grupo 5-metoxipiridin-2-ilo,
 5-OCHF₂-Pi-2-ilo: grupo 5-difluorometoxipiridin-2-ilo,
- 5 Pi-3-ilo: grupo piridin-3-ilo,
 6-F-Pi-3-ilo: grupo 6-fluoropiridin-3-ilo,
 6-Cl-Pi-3-ilo: grupo 6-cloropiridin-3-ilo,
 6-Me-Pi-3-ilo: grupo 6-metilpiridin-3-ilo,
 6-Et-Pi-3-ilo: grupo 6-etilpiridin-3-ilo,
- 10 6-CF₃-Pi-3-ilo: grupo 6-trifluorometilpiridin-3-ilo,
 6-OMe-Pi-3-ilo: grupo 6-metoxipiridin-3-ilo,
 6-OCHF₂-Pi-3-ilo: grupo 6-difluorometoxipiridin-3-ilo,
 Pi-4-ilo: grupo piridin-4-ilo o
 Pim-2-ilo: grupo pirimidin-2-ilo.
- 15 En las tablas anteriores, son más preferidos los compuestos de los Compuestos n.º 1, 2, 3, 4, 7, 8, 9, 10, 18, 24, 28, 36, 42, 43, 50, 56, 57, 82, 88, 89, 105, 106, 107, 108, 111, 112, 113, 114, 122, 128, 132, 140, 146, 147, 151, 157, 158, 159, 160, 161, 162, 165, 166, 167, 168, 176, 182, 186, 194, 200, 201, 208, 214, 215, 219, 225, 226, 230, 236, 237, 241, 247, 248, 261, 267, 268, 272, 278, 279, 309, 310, 313, 312, 313, 314, 316, 317, 318, 319, 320, 323, 324, 325, 326, 330, 331, 337, 338, 344, 345, 348, 349, 353, 354, 355, 359, 361, 362, 363, 367, 369, 374, 380, 381, 400,
- 20 406, 407, 411, 417, 418, 428, 434, 435, 439, 445, 446, 494, 495, 496, 497, 498, 499, 501, 502, 503, 504, 505, 508, 509, 510, 511, 515, 516, 522, 523, 529, 530, 533, 534, 538, 539, 540, 544, 546, 547, 548, 552, 554, 559, 565, 566, 570, 576, 577, 578, 579, 580, 581, 584, 585, 586, 587, 595, 601, 605, 613, 619, 620, 624, 630, 631, 635, 641, 642, 646, 652, 653, 654, 655, 656, 657, 660, 661, 662, 663, 671, 677, 681, 695, 701, 702, 706, 712, 713, 723, 729, 730, 734, 740, 741, 745, 751, 752, 765, 771, 772, 791, 797, 798, 817, 823, 824, 834, 840, 841, 845, 851, 852, 853, 854,
- 25 855, 856, 859, 860, 861, 862, 870, 876, 880, 894, 900, 901, 905, 911, 912, 914, 917, 920, 928, 931, 933, 934, 935, 936, 937, 938, 940, 941, 942, 943, 944, 947, 948, 949, 950, 954, 955, 961, 962, 968, 969, 972, 973, 977, 978, 979, 983, 985, 986, 987, 991, 993, 998, 1004, 1005, 1009, 1015, 1016, 1024, 1046, 1047, 1048, 1049, 1050, 1051, 1053, 1054, 1055, 1056, 1057, 1060, 1061, 1062, 1063, 1067, 1068, 1074, 1075, 1081, 1082, 1085, 1086, 1090, 1091, 1092, 1096, 1098, 1099, 1100, 1104, 1106, 1111, 1117, 1118, 1122, 1128, 1129, 1148, 1154, 1155, 1158, 1168,
- 30 1174, 1175, 1176, 1177, 1178, 1179, 1182, 1183, 1184, 1185, 1193, 1199, 1203, 1222, 1223, 1224, 1225, 1226, 1227, 1229, 1230, 1231, 1232, 1233, 1236, 1237, 1238, 1239, 1243, 1244, 1250, 1251, 1257, 1258, 1261, 1262, 1266, 1267, 1268, 1272, 1274, 1275, 1276, 1280, 1282, 1293, 1299, 1300, 1304, 1310, 1311, 1315, 1321, 1322, 1323, 1324, 1325, 1326, 1329, 1330, 1331, 1332, 1340, 1346, 1350, 1370, 1371, 1372, 1373, 1376, 1377, 1378, 1379, 1387, 1393, 1397, 1405, 1411, 1412, 1416, 1422, 1423, 1433, 1436, 1439, 1440, 1443, 1446, 1447, 1450,
- 35 1453, 1454, 1457, 1460, 1461, 1464, 1467, 1470, 1473, 1476, 1479, 1482, 1485, 1488 o 1491,
 más preferidos son los compuestos de los Compuestos n.º 1, 2, 3, 4, 7, 8, 9, 10, 18, 24, 28, 105, 106, 107, 108, 111, 112, 113, 114, 122, 128, 132, 159, 160, 161, 162, 165, 166, 167, 168, 176, 182, 186, 309, 310, 311, 312, 316, 317, 318, 319, 337, 353, 361, 494, 495, 496, 497, 501, 502, 503, 504, 522, 538, 546, 578, 579, 580, 581, 584, 585, 586, 587, 595, 601, 605, 654, 655, 656, 657, 660, 661, 662, 663, 671, 677, 681, 853, 854, 855, 856, 859, 860, 861, 862,
- 40 870, 876, 880, 914, 920, 933, 934, 935, 936, 940, 941, 942, 943, 961, 977, 985, 1024, 1046, 1047, 1048, 1049, 1053, 1054, 1055, 1056, 1074, 1090, 1098, 1158, 1176, 1177, 1178, 1179, 1182, 1183, 1184, 1185, 1193, 1199, 1203, 1222, 1223, 1224, 1225, 1229, 1230, 1231, 1232, 1250, 1266, 1274, 1323, 1324, 1325, 1326, 1329, 1330, 1331, 1332, 1340, 1346, 1350, 1370, 1371, 1372, 1373, 1376, 1377, 1378, 1379, 1387, 1393, 1397, 1433, 1439, 1446, 1453, 1461, 1467 o 1473,
- 45 particularmente se prefieren los compuestos de Compuestos n.º 4, 24, 28, 108, 128, 132, 162, 182, 186, 309, 312, 318, 353, 361, 494, 497, 503, 538, 546, 581, 601, 605, 657, 677, 681, 856, 876, 880, 914, 920, 933, 936, 942, 977, 985, 1024, 1046, 1049, 1055, 1090, 1098, 1158, 1179, 1199, 1203, 1222, 1225, 1231, 1266, 1274, 1326, 1346, 1350, 1373, 1393, 1397, 1433, 1439, 1446, 1453, 1461, 1467 o 1473,
 son más preferidos los compuestos de
- 50 Compuesto n.º 28: ácido {6-[(benzofuran-2-ilmetil)(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]-piridin-2-ilamino}acético,

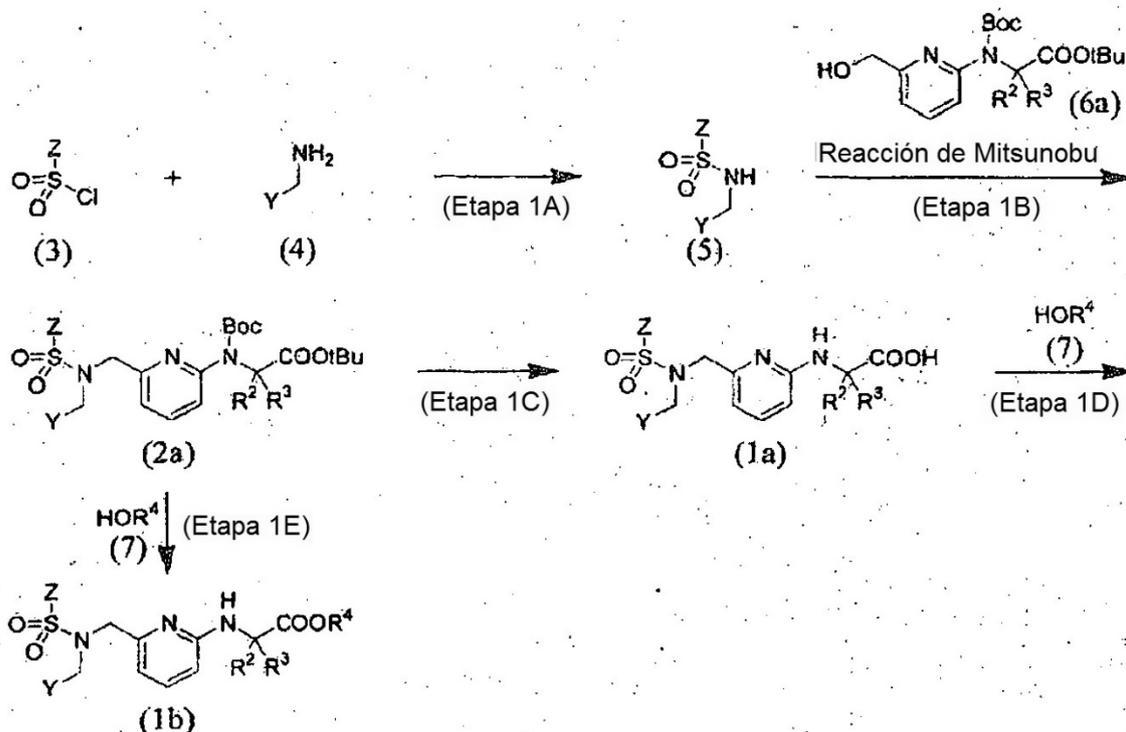
- Compuesto n.º 132: ácido {6-[(benzo[b]tiofen-2-ilmetil)(piridin-3-ilsulfonil)amino-metil]piridin-2-ilamino}acético,
- Compuesto n.º 186: ácido {6-[(6-clorobenzo[b]tiofen-2-ilmetil)(piridin-3-ilsulfonil)-aminometil]piridin-2-ilamino}acético,
- Compuesto n.º 361: ácido {6-[(6-metoxibenzo[b]tiofen-2-ilmetil)(piridin-3-il-sulfonil)aminometil]piridin-2-ilamino}acético,
- 5 Compuesto n.º 538: ácido {6-[(bifenil-4-ilmetil)(piridin-2-ilsulfonil)aminometil]-piridin-2-ilamino}acético,
- Compuesto n.º 546: ácido {6-[(bifenil-4-ilmetil)(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]-piridin-2-ilamino}acético,
- Compuesto n.º 605: ácido {6-[(4'-fluorobifenil-4-ilmetil)(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-ilamino}acético,
- Compuesto n.º 681: ácido {6-[(4'-clorobifenil-4-ilmetil)(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-ilamino}acético,
- Compuesto n.º 856: ácido (6-{(4-fluorobencenosulfonil)[4-(pirazol-1-il)bencil]aminometil}piridin-2-ilamino)acético,
- 10 Compuesto n.º 876: ácido (6-{[4-(pirazol-1-il)bencil](piridin-2-ilsulfonil)aminometil}-piridin-2-ilamino)acético,
- Compuesto n.º 880: ácido (6-{[4-(pirazol-1-il)bencil](piridin-3-ilsulfonil)aminometil}-piridin-2-ilamino)acético,
- Compuesto n.º 914: (6-{(piridin-2-ilsulfonil)[4-(tiazol-2-il)bencil]amino-metil}piridin-2-ilamino)acetato de isopropilo,
- Compuesto n.º 920: (6-{(piridin-2-ilsulfonil)[4-(tiazol-2-il)bencil]amino-metil}piridin-2-ilamino)acetato de etilo,
- Compuesto n.º 936: ácido (6-{(4-fluorobencenosulfonil)[4-(tiazol-2-il)bencil]amino-metil}piridin-2-ilamino)acético,
- 15 Compuesto n.º 977: ácido (6-{(piridin-2-ilsulfonil)[4-(tiazol-2-il)bencil]aminometil}-piridin-2-ilamino)acético,
- Compuesto n.º 985: ácido (6-{(piridin-3-ilsulfonil)[4-(tiazol-2-il)bencil]aminometil}-piridin-2-ilamino)acético,
- Compuesto n.º 1024: ácido (6-{(piridin-2-ilsulfonil)[4-(4-trifluorometiltiazol-2-il)-bencil]aminometil}piridin-2-ilamino)acético,
- Compuesto n.º 1090: ácido (6-{(piridin-2-ilsulfonil)[4-(tiazol-4-il)bencil]aminometil}-piridin-2-ilamino)acético,
- 20 Compuesto n.º 1158: ácido (6-{[4-(piridin-2-il)bencil](piridin-3-ilsulfonil)aminometil}-piridin-2-ilamino)acético,
- Compuesto n.º 1203: ácido (6-{[4-(piridazin-4-il)bencil](piridin-3-ilsulfonil)aminometil}piridin-2-ilamino)acético,
- Compuesto n.º 1266: ácido (6-{(piridin-2-ilsulfonil)[4-(pirimidin-2-il)bencil]aminometil}piridin-2-ilamino)acético,
- Compuesto n.º 1326: ácido (6-{[4-(4,5-dihidrotiazol-2-il)bencil](4-fluorobenceno-sulfonil)aminometil}piridin-2-ilamino)acético,
- 25 Compuesto n.º 1397: ácido {6-[(6-fenilpiridazin-3-ilmetil)(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-ilamino}acético,
- Compuesto n.º 1433: (6-{(piridin-2-ilsulfonil)[4-(tiazol-2-il)bencil]aminometil}piridin-2-ilamino)acetato de hexilo,
- Compuesto n.º 1439: ácido (6-{[4-(5-clorotiazol-2-il)bencil](piridin-2-ilsulfonil)aminometil}piridin-2-ilamino)acético,
- Compuesto n.º 1446: ácido (6-{[4-(5-metiltiazol-2-il)bencil](piridin-2-ilsulfonil)aminometil}piridin-2-ilamino)acético,
- Compuesto n.º 1453: ácido (6-{[4-(4,5-dimetiltiazol-2-il)bencil](piridin-2-ilsulfonil)-aminometil}piridin-2-ilamino)acético,
- 30 Compuesto n.º 1461: ácido (6-{(piridin-3-ilsulfonil)[4-(1,2,4-triazol-1-il)bencil]aminometil}piridin-2-ilamino)acético,
- Compuesto n.º 1467: (6-{[4-(pirazol-1-il)bencil](piridin-3-ilsulfonil)aminometil}piridin-2-ilamino) acetato de etilo o
- Compuesto n.º 1473: (6-{[4-(pirazol-1-il)bencil](piridin-3-ilsulfonil)aminometil}piridin-2-ilamino) acetato de isopropilo.

El compuesto representado por la fórmula (1) contenido en la solución oftálmica médica de la presente invención puede ser preparado mediante los siguientes métodos.

35 [Método de preparación 1]

El «Método de preparación 1» es un método para preparar el Compuesto (1a) de la presente invención en donde R¹ en la fórmula (1) es un átomo de hidrógeno y el Compuesto (1b) de la presente invención en donde R¹ en la fórmula (1) es un grupo alquilo C₁-C₆.

[Fórmula 3]



en donde R^2 , R^3 , Y y Z tienen los mismos significados anteriormente definidos, R^4 representa un grupo alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$ con el mismo significado anteriormente indicado, Boc representa un grupo terc-butoxicarbonilo y tBu representa un grupo terc-butilo.

- 5 La Etapa 1A es una etapa de preparación de un compuesto de sulfonamida (5) mediante la reacción de un compuesto clorosulfonilo (3) y un compuesto amina (4) en presencia de una base en un solvente inerte o en ausencia de este (preferiblemente, en presencia de este).

El compuesto (3) y el compuesto (4) son conocidos o pueden prepararse conforme al método conocido a partir del o de los compuestos conocidos.

- 10 El solvente inerte a ser utilizado no se limita particularmente siempre que no inhiba la reacción y disuelva los materiales de partida en determinada medida, y podrían mencionarse, por ejemplo, hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno y xileno, etc.; hidrocarburos alifáticos halogenados tales como cloruro de metileno, cloroformo y 1,2-dicloroetano, etc.; éteres tales como 1,4-dioxano, tetrahidrofurano, dimetiléter y 1,2-dimetoxietano, etc.; amidas tales como N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida y N-metilpirrolidona, etc.; nitrilos tales como acetonitrilo y propionitrilo, etc.; o un solvente mixto de una combinación opcional de estos, etc., preferiblemente cloruro de metileno, 1,2-dicloroetano, N,N-dimetilformamida, acetonitrilo o un solvente mixto de ellos.

- 20 Es posible mencionar como la base a ser utilizada, por ejemplo, bases orgánicas tales como trietilamina y diisopropilamina, etc.; o bases inorgánicas tales como carbonato ácido de sodio, carbonato ácido de potasio, carbonato de sodio y carbonato de potasio, etc., preferiblemente, trietilamina o diisopropilamina. Una cantidad de base a ser utilizada es generalmente una cantidad de moles de 0,9 a 20 veces, preferiblemente a 10 veces la cantidad de moles con base en 1 mol de Compuesto (3).

Una cantidad de Compuesto (4) a ser utilizada es generalmente una cantidad de moles de 0,7 a 5 veces, preferiblemente de 0,8 a 1,5 veces la cantidad de moles con base en 1 mol de Compuesto (3).

- 25 La temperatura de reacción puede variar conforme a tipo o cantidad, etc., a los materiales de partida, el o los solventes, etc., y generalmente es de $-20\text{ }^\circ\text{C}$ a $100\text{ }^\circ\text{C}$, preferiblemente es de $-5\text{ }^\circ\text{C}$ a $50\text{ }^\circ\text{C}$.

El tiempo de reacción puede variar conforme a una temperatura de reacción, etc., y generalmente es de 1 minuto a 36 horas, preferiblemente es de 1 hora a 18 horas.

- 30 La Etapa 1B es una reacción de Mitsunobu y una etapa de preparación de un compuesto intermedio (2a) mediante la reacción del Compuesto (5) y un compuesto de hidroximetilpiridina (6a) en presencia de un compuesto de fosfina y un compuesto azo en un solvente inerte.

El Compuesto (6a) es un compuesto incluido en un compuesto de hidroximetilpiridina (6) preparado mediante el «Método de preparación 11» que se indica más adelante.

- 5 El solvente inerte a ser utilizado no se ve particularmente limitado siempre que no inhiba la reacción y disuelva los materiales de partida en determinada medida, y podrían mencionarse, por ejemplo, hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno y xileno, etc.; éteres tales como dietiléter, tetrahidrofurano, 1,4-dioxano o 1,2-dimetoxietano, etc.; amidas tales como N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida y N-metilpirrolidona, etc.; nitrilos tales como acetonitrilo y propionitrilo, etc.; ésteres tales como acetato de metilo, acetato de etilo o acetato de isopropilo, etc.; o un solvente mixto de una combinación opcional de estos, etc., preferiblemente tetrahidrofurano, N,N-dimetilformamida, acetonitrilo o un solvente mixto de estos.
- 10 Es posible mencionar el compuesto de fosfina a ser utilizado, por ejemplo, trimetilfosfina, trietilfosfina, tri-n-butilfosfina o trifetilfosfina, etc., preferiblemente tri-n-butilfosfina o trifetilfosfina. Una cantidad del compuesto de fosfina a ser utilizada es generalmente una cantidad de moles de 0,9 a 10 veces, preferiblemente de 1 a 5 veces la cantidad de moles con base en 1 mol de Compuesto (5).
- 15 El compuesto azo a ser utilizado puede ser mencionado, por ejemplo, dietilazodicarboxilato (DEAD), diisopropilazodicarboxilato (DIAD), N,N,N',N'-tetraisopropilazodicarboxamida (TIPA), 1,1'-(azodicarbonil)dipiperidina (ADDP), N,N,N',N'-tetrametilazodicarboxamida (TMAD) o 1,6-dimetil-1,5,7-hexahidro-1,4,6,7-tetrazocin-2,5-diona (DHTD), etc., y preferiblemente, dietilazodicarboxilato (DEAD) o N,N,N',N'-tetrametilazodicarboxamida (TMAD). Una cantidad del compuesto azo a ser utilizada es generalmente una cantidad de moles de 0,9 a 10 veces, preferiblemente de 1 a 5 veces la cantidad de moles con base en 1 mol de Compuesto (5).
- 20 Una cantidad de Compuesto (6a) a ser utilizada es generalmente una cantidad de moles de 0,8 a 2 veces, preferiblemente de 0,9 a 1,5 veces la cantidad de moles con base en 1 mol de Compuesto (5).
- La temperatura de reacción puede variar conforme a tipo o cantidad, etc., a los materiales de partida, el o los solventes, etc., y generalmente es de -20 °C a 100 °C, preferiblemente es de -5 °C a 50 °C.
- 25 El tiempo de reacción puede variar conforme a una temperatura de reacción, etc., y generalmente es de 30 minutos a 48 horas, preferiblemente es de 1 hora a 24 horas.
- La Etapa 1C es una etapa de preparación del Compuesto (1a) mediante la eliminación del grupo Boc y el grupo tBu en forma simultánea del Compuesto (2a). Esta etapa puede ser llevada a cabo con material publicado como referencia (véase, T.W. Greene & P.G.M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis* 4.^a ed., John Wiley & Sons, Inc., págs. 582 y 725) y, por ejemplo, al tratar el Compuesto (2a) con un ácido en un solvente inerte, pero no se limita a este.
- 30 El solvente inerte a ser utilizado no se limita particularmente siempre que no inhiba la reacción y disuelva los materiales de partida en determinada medida, y podrían mencionarse, por ejemplo, éteres tales como tetrahidrofurano, 1,4-dioxano y 1,2-dimetoxietano, etc.; hidrocarburos alifáticos halogenados tales como cloruro de metileno, cloroformo y 1,2-dicloroetano, etc.; ácidos orgánicos tales como ácido fórmico, ácido acético, ácido propiónico o ácido trifluoroacético, etc.; agua o un solvente mixto de una combinación opcional de estos, etc., preferiblemente es de tetrahidrofurano, 1,4-dioxano, cloruro de metileno, agua o un solvente mixto de estos.
- 35 Es posible mencionar como el ácido a ser utilizado, por ejemplo, cloruro de hidrógeno, ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido sulfúrico, ácido fosfórico, ácido p-toluensulfónico, ácido metanosulfónico o ácido trifluoroacético, etc., preferiblemente cloruro de hidrógeno, ácido clorhídrico o ácido trifluoroacético. Una cantidad de ácido a ser utilizada es generalmente una cantidad de moles de 1 a 200 veces, preferiblemente de 5 a 100 veces la cantidad de moles con base en 1 mol de Compuesto (2a) y puede ser utilizado con una cantidad en exceso mayor como un solvente.
- 40 Es posible agregar compuestos de anisol tales como anisol y toanisol, etc., para promover la reacción. Una cantidad del compuesto anisol a ser utilizada es generalmente una cantidad de moles de 1 a 200 veces, preferiblemente de 5 a 100 veces la cantidad de moles con base en 1 mol de Compuesto (2a).
- 45 La temperatura de reacción puede variar conforme a tipo o cantidad, etc., a los materiales de partida, el o los solventes, etc., y generalmente es de 0°C a 150°C, preferiblemente es de 5°C a 100°C.
- El tiempo de reacción puede variar conforme a una temperatura de reacción, etc., y generalmente es de 10 minutos a 48 horas, preferiblemente es de 1 hora a 24 horas.
- 50 La Etapa 1D es una etapa de preparación del Compuesto (1b) mediante la esterificación del grupo carboxilo del Compuesto (1a). Esta etapa puede ser llevada a cabo mediante referencia al material publicado (véase T.W. Greene & P.G.M. Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis* 4.^a ed., John Wiley & Sons, Inc., p.538). Por ejemplo, puede ser llevada a cabo en presencia de un ácido o luego de activar el grupo carboxilo del Compuesto (1a), hacer reaccionar con el Compuesto (7), pero no se limita a ello.

El Compuesto (7) es conocido o puede prepararse conforme al método conocido a partir del o de los compuestos conocidos.

5 Cuando la Etapa 1D es una reacción que se lleva a cabo en presencia de un ácido, puede ser llevada a cabo mediante la reacción con el Compuesto (7) en un solvente inerte o en ausencia de un solvente, en presencia de un ácido.

10 El solvente inerte a ser utilizado no se limita particularmente siempre que no inhiba la reacción y disuelva los materiales de partida en determinada medida, y podrían mencionarse, por ejemplo, hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno y xileno, etc.; éteres tales como tetrahidrofurano, 1,4-dioxano y 1,2-dimetoxietano, etc.; hidrocarburos alifáticos halogenados tales como cloruro de metileno, cloroformo y 1,2-dicloroetano, etc., o un solvente mixto de una combinación opcional de estos, etc., preferiblemente 1,4-dioxano, cloruro de metileno, 1,2-dicloroetano o un solvente mixto de estos.

15 Como el ácido a ser utilizado, por ejemplo, es posible mencionar cloruro de hidrógeno, ácido sulfúrico, ácido metanosulfónico, ácido p-toluenosulfónico o ácido trifluoroacético, etc.; preferiblemente cloruro de hidrógeno, ácido sulfúrico o ácido p-toluenosulfónico. Una cantidad del ácido a ser utilizada es generalmente una cantidad de moles de 1 a 200 veces, preferiblemente de 1 a 100 veces la cantidad de moles con base en 1 mol de Compuesto (1a).

Una cantidad de Compuesto (7) a ser utilizada es generalmente una cantidad de moles de 1 a 100 veces, preferiblemente de 1 a 5 veces la cantidad de moles con base en 1 mol de Compuesto (1a) y puede ser utilizado con una cantidad en exceso mayor como un solvente.

20 La temperatura de reacción puede variar conforme a tipo o cantidad, etc., a los materiales de partida, el o los solventes, etc., y generalmente es de -20 °C a 150°C, preferiblemente es de -5 °C a 100°C.

El tiempo de reacción puede variar conforme a una temperatura de reacción, etc., y generalmente es de 1 minuto a 72 horas, preferiblemente es de 1 hora a 48 horas.

25 Cuando la Etapa 1D es una reacción que implica activar el grupo carboxilo del Compuesto (1a) es llevada a cabo mediante la conversión del grupo carboxilo en «una forma activa de un grupo carboxi» tal como un cloruro ácido, anhídrido ácido mixto, imidazolido, etc. mediante el uso de un agente de activación en ausencia de un solvente inerte o solvente y la reacción con el Compuesto (7) en presencia de una base o en ausencia de esta (preferiblemente, en su presencia). Asimismo, es posible emplear «la forma activa de un grupo carboxi» obtenida mediante la reacción para la reacción con Compuesto (7) sin aislamiento.

30 El solvente inerte a ser utilizado no se limita particularmente siempre que no inhiba la reacción y disuelva los materiales de partida en determinada medida, y podrían mencionarse, por ejemplo, hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno y xileno, etc.; hidrocarburos alifáticos halogenados tales como cloruro de metileno, cloroformo y 1,2-dicloroetano, etc.; éteres tales como tetrahidrofurano, 1,2-dimetoxietano y 1,4-dioxano, etc.; nitrilos tales como acetonitrilo y propionitrilo, etc.; amidas tales como N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida y N-metilpirrolidona, etc.; o un solvente mixto de una combinación opcional de estos, etc., preferiblemente cloruro de metileno, tetrahidrofurano o acetonitrilo.

35

40 Como el agente de activación del grupo carboxilo, es posible mencionar, por ejemplo, un cloruro tal como cloruro de tionilo, cloruro de oxalilo, oxiclóruo de fósforo y pentacloruro de fósforo, etc.; 1,1'-carbonildiimidazol, o un éster de ácido clorofórmico tal como formiato de clorometilo y formiato de cloroetilo, etc., preferiblemente cloruro de tionilo o 1,1'-carbonildiimidazol. Una cantidad del agente de activación a ser utilizada es generalmente una cantidad de moles de 1 a 5 veces, preferiblemente de 5 a 1,5 veces la cantidad de moles con base en 1 mol de Compuesto (1a).

45 Es posible mencionar como la base a ser utilizada, por ejemplo, bases orgánicas tales como trietilamina y diisopropilamina, etc.; o bases inorgánicas tales como carbonato ácido de sodio, carbonato ácido de potasio, carbonato de sodio y carbonato de potasio, etc., preferiblemente, trietilamina o diisopropilamina. Una cantidad de la base a ser utilizada es generalmente una cantidad de moles de 1 a 100 veces, preferiblemente de 1 a 10 veces la cantidad de moles con base en 1 mol de Compuesto (1a).

Una cantidad del Compuesto (7) a ser utilizada es generalmente una cantidad de moles de 1 a 100 veces, preferiblemente de 1 a 5 veces la cantidad de moles con base en 1 mol de Compuesto (1a).

La temperatura de reacción puede variar conforme a tipo o cantidad, etc., a los materiales de partida, el o los solventes, etc., y generalmente es de -20 °C a 150°C, preferiblemente es de -5 °C a 100°C.

50 El tiempo de reacción puede variar conforme a una temperatura de reacción, etc., y generalmente es de 1 minuto a 24 horas, preferiblemente es de 1 hora a 12 horas.

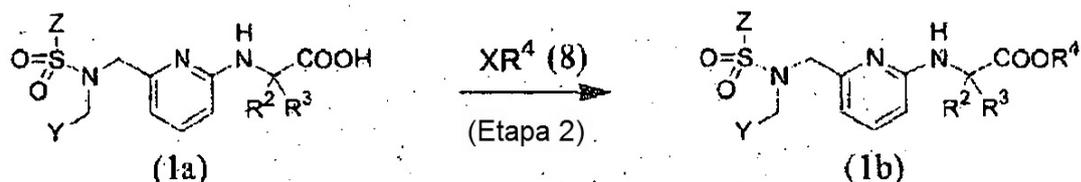
La Etapa 1E es una etapa de preparación del Compuesto (1b) mediante la eliminación del grupo Boc del Compuesto (2a) y la conversión del grupo tBu en R⁴ en forma simultánea. Esta etapa es llevada a cabo de acuerdo con el caso de la reacción en la Etapa 1D anteriormente mencionada en presencia de un ácido, excepto por el uso del

Compuesto (2a) en lugar del Compuesto (1a).

[Método de preparación 2]

El «Método de preparación 2» es otro método para preparar el Compuesto (1b) anteriormente mencionado.

[Fórmula 4]



5 [en donde R², R³, R⁴, Y Z tienen los mismos significados anteriormente definidos, X representa un átomo de cloro, un átomo de bromo, un átomo de yodo, un grupo metanosulfoniloxi, un grupo bencenosulfoniloxi, un grupo p-toluenosulfoniloxi o un grupo trifluorometanosulfoniloxi.]

La Etapa 2 es llevada a cabo mediante la reacción del Compuesto (1a) y un agente de alquilación (8) en un solvente inerte en presencia de una base.

10 El agente de alquilación (8) es conocido o puede prepararse conforme al método conocido a partir del o de los compuestos conocidos.

15 El solvente inerte a ser utilizado no se ve particularmente limitado siempre que no inhiba la reacción y disuelva los materiales de partida en determinada medida, y pueden mencionarse, por ejemplo, hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno y xileno, etc.; hidrocarburos alifáticos halogenados tales como cloruro de metileno, cloroformo y 1,2-dicloroetano, etc.; diéteres, éteres tales como tetrahidrofurano, 1,4-dioxano y 1,2-dimetoxietano, etc.; cetonas tales como acetona, metiletilcetona, metilisobutilcetona y metil terc-butilcetona, etc.; amidas tales como N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida y N-metilpirrolidona, etc.; nitrilos tales como acetonitrilo y propionitrilo, etc.; o un solvente mixto de una combinación opcional de estos, etc., preferiblemente cloruro de metileno, 1,2-dicloroetano, acetona, N, N-dimetilformamida, acetonitrilo o un solvente mixto de estos.

20 Es posible mencionar como la base a ser utilizada, por ejemplo, trietilamina, diisopropiletilamina, piridina; 4-dimetilaminopiridina o picolina, etc., base orgánica o bases inorgánicas tales como carbonato ácido de sodio, carbonato ácido de potasio, carbonato de sodio y carbonato de potasio, etc., preferiblemente trietilamina, diisopropiletilamina o carbonato de potasio. Una cantidad de la base a ser utilizada es generalmente una cantidad de moles de 1 a 100 veces, preferiblemente de 1 a 10 veces la cantidad de moles con base en 1 mol de Compuesto (1a).

Una cantidad del agente de alquilación (8) a ser utilizada es generalmente una cantidad de moles de 0,9 a 10 veces, preferiblemente de 5 a 1,5 veces la cantidad de moles con base en 1 mol de Compuesto (1a).

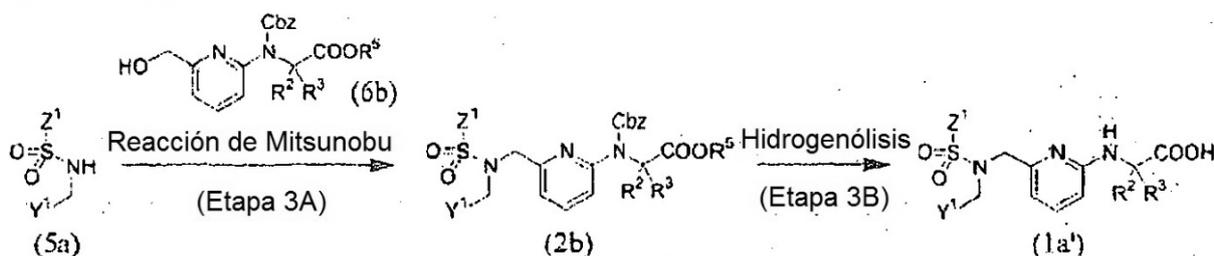
La temperatura de reacción puede variar conforme a tipo o cantidad, etc., a los materiales de partida, el o los solventes, etc., y generalmente es de -20 °C a 100 °C, y preferiblemente es de -5 °C a 60 °C.

30 El tiempo de reacción puede variar conforme a una temperatura de reacción, etc., y generalmente es de 1 minuto a 24 horas, y preferiblemente es de 1 hora a 6 horas.

[Método de preparación 3]

El «Método de preparación 3» es otro método para preparar el Compuesto (1a') de la presente invención que es un compuesto en donde Y es Y¹ y Z es Z¹ en el Compuesto (1a) anteriormente mencionado.

[Fórmula 5]



35

en donde R^2 y R^3 tienen los mismos significados anteriormente definidos, R^5 representa un grupo bencilo o un grupo p -metoxibencilo, Y^1 representa un grupo anular heteroaromático bicíclico o un grupo $-Q^1-Q^2$ (en donde Q^1 tiene el mismo significado anteriormente definido y Q^2 representa un grupo aromático o un grupo heterocíclico anular de 5 a 6 miembros, cada uno de los que puede encontrarse sustituido por uno o más grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de flúor, un grupo hidroxilo, un grupo alquilo C_1-C_6 , un grupo alquilo C_1-C_6 con flúor, un grupo alcoxilo C_1-C_6 y un grupo alcoxilo C_1-C_6 con flúor), cada uno de los que puede encontrarse sustituido por uno o más grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de flúor, un grupo alquilo C_1-C_6 , un grupo alquilo C_1-C_6 con flúor, un grupo alcoxilo C_1-C_6 , un grupo alcoxilo C_1-C_6 con flúor y un grupo alquilo C_1-C_6 , Z^1 representa un grupo aromático o un grupo anular heteroaromático de 5 a 6 miembros, cada uno de los que puede encontrarse sustituido por uno o más grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de flúor, un grupo alquilo C_1-C_6 , un grupo alquilo C_1-C_6 con flúor, un grupo alcoxilo C_1-C_6 y un grupo alcoxilo C_1-C_6 con flúor, y Cbz representa un grupo benciloxicarbonilo.

La «Etapa 3A» es una reacción de Mitsunobu y es una etapa de preparación de un compuesto intermedio (2b) mediante la reacción de un compuesto sulfonamida (5a) y un compuesto hidroximetilpiridina (6b) en un solvente inerte en presencia de un compuesto fosfina y un compuesto azo. Esta etapa se lleva a cabo conforme a la «Etapa 1B» mencionada anteriormente excepto por el uso del Compuesto (5a) en lugar del Compuesto (5) y el uso del Compuesto (6b) en lugar del Compuesto (6a), respectivamente.

El Compuesto (5a) es un compuesto en donde Y es Y^1 y Z es Z^1 en el Compuesto (5) que se puede preparar mediante la «Etapa 1A» mencionada anteriormente. El Compuesto (6b) es un compuesto incluido en el Compuesto (6) que se puede preparar mediante el «Método de preparación 11» que se indica más adelante.

La «Etapa 3B» es una etapa de preparación del Compuesto (1a') mediante la eliminación del grupo Cbz y el grupo R^5 del Compuesto (2b) en forma simultánea mediante una reacción de hidrogenólisis. Esta etapa es llevada a cabo mediante la reacción con hidrógeno en un solvente inerte y en presencia de un catalizador.

El solvente inerte a ser utilizado no se ve particularmente limitado siempre que no inhiba la reacción y disuelva los materiales de partida en determinada medida, y podrían mencionarse, por ejemplo, alcoholes tales como metanol, etanol, propanol e isopropanol, etc.; éteres tales como tetrahidrofurano, 1,4-dioxano y 1,2-dimetoxietano, etc.; hidrocarburos alifáticos halogenados tales como cloruro de metileno, cloroformo y 1,2-dicloroetano, etc.; ésteres tales como formiato de metilo, formiato de etilo, acetato de metilo o acetato de etilo, etc.; hidrocarburos aromáticos tales como benceno y tolueno, etc.; agua o un solvente mixto de una combinación opcional de estos, etc., preferiblemente metanol o etanol.

Es posible mencionar como el catalizador a ser utilizado, por ejemplo, carbón activado con paladio, carbón activado con platino, negro de platino, carbón activado con rodio o níquel Raney, etc., preferiblemente, carbón activado con paladio, negro de platino o níquel Raney. Una cantidad del catalizador a ser utilizada es generalmente una cantidad de moles de 0,0005 a 1 vez, preferiblemente de 0,01 a 0,3 veces la cantidad de moles con base en 1 mol de Compuesto (2b).

Una presión parcial de hidrógeno en las condiciones de hidrogenólisis es generalmente de 1 atm a 10 atm, preferiblemente es de 1 atm a 5 atm.

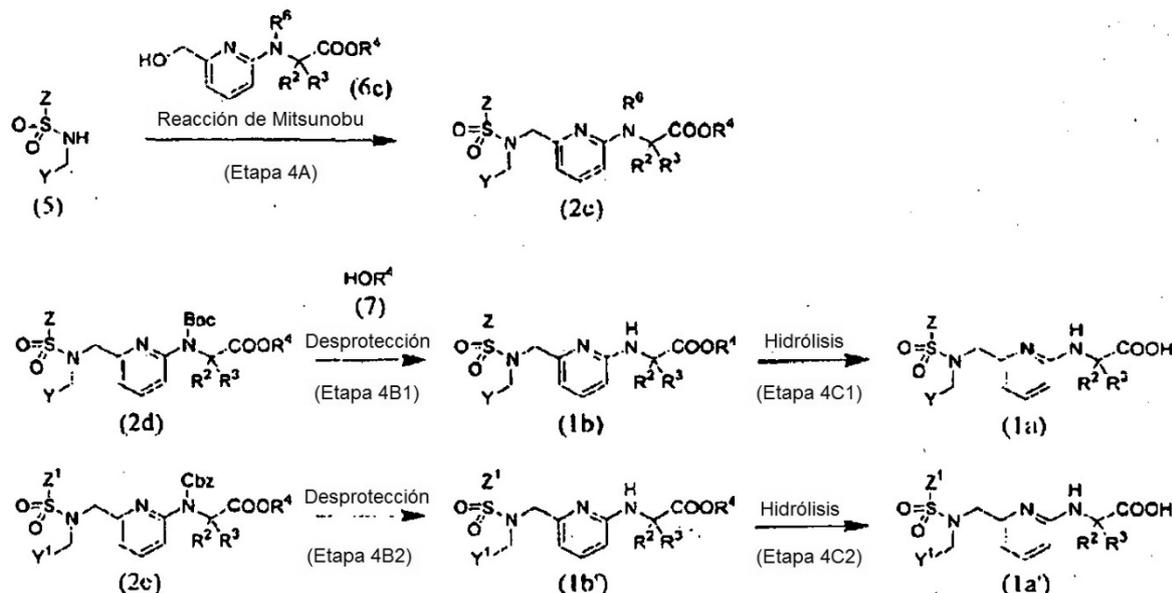
La temperatura de reacción puede variar conforme a tipo o cantidad, etc., a los materiales de partida, el o los solventes, etc., y generalmente es de 0 °C a 100 °C, preferiblemente es de 15 °C a 80 °C.

El tiempo de reacción puede variar conforme a la temperatura de reacción, etc., y generalmente es de 15 minutos a 72 horas, preferiblemente de 30 minutos a 48 horas.

[Método de preparación 4]

El «Método de preparación 4» es otro método para preparar el Compuesto (1a), Compuesto (1b) y Compuesto (1a') y Compuesto (1b') anteriormente mencionados de la presente invención en donde Y es Y^1 y Z es Z^1 en la fórmula (1b). Este método comprende las etapas (Etapa 4B1 - Etapa 4C1) para preparar el Compuesto (1b) mediante la eliminación del grupo Boc de un compuesto intermedio (2d), luego preparar el Compuesto (1a) mediante hidrólisis de un éster y las etapas (Etapa 4B2 - Etapa 4C2) para preparar el Compuesto (1b') mediante la eliminación del grupo Cbz de un compuesto intermedio (2e) y posteriormente, preparar el Compuesto (1a') mediante hidrólisis de un éster.

[Fórmula 6]



[en donde R², R³, R⁴, Y, Z, Y¹ y Z¹ tienen los mismos significados anteriormente definidos y R⁶ representa un grupo Boc o un grupo Cbz.]

- 5 La «Etapa 4A» es una reacción de Mitsunobu y es una etapa de preparación de un compuesto intermedio (2c) mediante la reacción del Compuesto (5) y un compuesto hidroximetilpiridina (6c) en un solvente inerte en presencia de un compuesto fosfina y un compuesto azo. Dicha etapa se lleva a cabo conforme a la «Etapa 1B» anteriormente mencionada excepto por el uso del Compuesto (6c) en lugar del Compuesto (6a).

El Compuesto (6c) es un compuesto incluido en el Compuesto (6) que se puede preparar mediante el «Método de preparación 11» que se indica más adelante.

- 10 La «Etapa 4B1» es llevada a cabo mediante el tratamiento del Compuesto (2d) con un ácido en presencia del Compuesto (7) en un solvente inerte o en ausencia de un solvente.

- 15 El solvente inerte a ser utilizado no se ve particularmente limitado siempre que no inhiba la reacción y disuelva los materiales de partida en determinada medida, y podrían mencionarse, por ejemplo, hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno y xileno, etc.; éteres tales como tetrahidrofurano, 1,4-dioxano y 1,2-dimetoxietano, etc.; hidrocarburos alifáticos halogenados tales como cloruro de metileno, cloroformo y 1,2-dicloroetano, etc., o un solvente mixto de una combinación opcional de estos, etc., preferiblemente 1,4-dioxano, cloruro de metileno, 1,2-dicloroetano o un solvente mixto de estos.

- 20 Una cantidad de Compuesto (7) a ser utilizada es generalmente una cantidad de moles de 10 a 1000 veces, preferiblemente de 1 a 100 veces la cantidad de moles con base en 1 mol de Compuesto (2d) y puede ser utilizado con una cantidad en exceso mayor como un solvente.

- 25 Como el ácido a ser utilizado, por ejemplo, es posible mencionar cloruro de hidrógeno, ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido metanosulfónico, ácido p-toluenosulfónico o ácido trifluoroacético, etc.; preferiblemente cloruro de hidrógeno, ácido sulfúrico o ácido p-toluenosulfónico. Una cantidad del ácido a ser utilizada es generalmente una cantidad de moles de 1 a 200 veces, preferiblemente de 1,5 a 100 veces la cantidad de moles con base en 1 mol de Compuesto (2d).

La temperatura de reacción puede variar conforme a un tipo o cantidades, etc., de los materiales de partida, solventes, etc., y generalmente es de -20 °C a 150 °C, preferiblemente de -5 °C a 100 °C.

El tiempo de reacción puede variar conforme a una temperatura de reacción, etc., y generalmente es de 30 minutos a 72 horas, preferiblemente es de 1 hora a 48 horas.

- 30 La «Etapa 4C1» es una etapa de preparación de Compuesto (1a) mediante reacción de hidrólisis del éster del Compuesto (1b). Esta etapa es llevada a cabo en condiciones ácidas o en condiciones básicas.

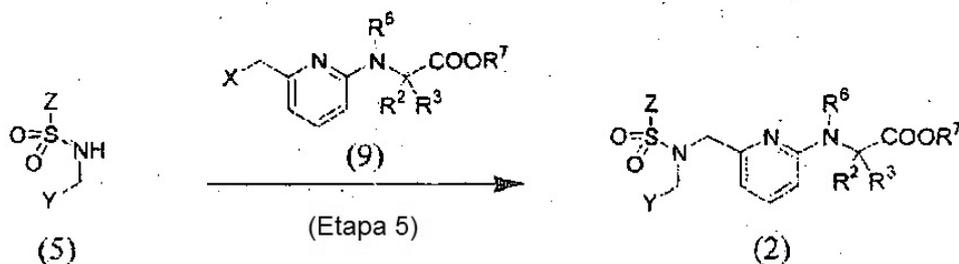
Cuando se lleva a cabo la Etapa 4C1 en condiciones ácidas, puede ser llevada a cabo mediante el tratamiento del compuesto (1b) con un ácido en un solvente orgánico en presencia de agua.

- 5 El solvente a ser utilizado no se ve particularmente limitado siempre que no inhiba la reacción y disuelva los materiales de partida en determinada medida, y podrían mencionarse, por ejemplo, alcoholes tales como metanol, etanol, propanol e isopropanol, etc.; éteres tales como tetrahidrofurano, 1,4-dioxano y 1,2-dimetoxietano, etc.; ácido acético o un solvente mixto de una combinación opcional de estos, etc., preferiblemente metanol, etanol, tetrahidrofurano, ácido acético o un solvente mixto de estos.
- Una cantidad de agua a ser utilizada es generalmente una cantidad de moles de 10 a 1000 veces con base en 1 mol de Compuesto (1b) y puede ser utilizada con una cantidad en exceso mayor como un solvente.
- 10 Es posible mencionar como el ácido a ser utilizado, por ejemplo, ácidos inorgánicos tales como ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido yodhídrico, ácido sulfúrico y ácido fosfórico, etc.; o ácidos sulfónicos tales como ácido metanosulfónico, ácido bencenosulfónico y ácido p-toluensulfónico, etc., preferiblemente ácido clorhídrico, ácido bromhídrico o ácido sulfúrico. Una cantidad del ácido a ser utilizada es generalmente una cantidad de moles de 1 a 1000 veces, preferiblemente de 10 a 100 veces la cantidad de moles con base en 1 mol de Compuesto (1b).
- La temperatura de reacción puede variar conforme a un tipo o cantidades, etc., de los materiales de partida, solventes, etc., y generalmente es de -5 °C a 150 °C, preferiblemente de 0 °C a 100 °C.
- 15 El tiempo de reacción puede variar conforme a la temperatura de reacción, etc., y generalmente es de 15 minutos a 72 horas, preferiblemente de 30 minutos a 48 horas.
- Cuando se lleva a cabo la Etapa 4C1 en condiciones básicas, puede ser llevada a cabo mediante el tratamiento del compuesto (1b) con una base en un solvente orgánico en presencia de agua.
- 20 El solvente a ser utilizado no se ve particularmente limitado siempre que no inhiba la reacción y disuelva los materiales de partida en determinada medida, y podrían mencionarse, por ejemplo, alcoholes tales como metanol, etanol, propanol e isopropanol, etc.; éteres tales como tetrahidrofurano, 1,4-dioxano y 1,2-dimetoxietano, etc.; o un solvente mixto de una combinación opcional de estos, etc., preferiblemente metanol, etanol, tetrahidrofurano o un solvente mixto de estos.
- 25 Una cantidad de agua a ser utilizada es generalmente una cantidad de moles de 10 a 1000 veces con base en 1 mol de Compuesto (1b) y puede ser utilizada con una cantidad en exceso mayor como un solvente.
- Es posible mencionar como la base a ser utilizada, por ejemplo, hidróxido de litio, hidróxido de sodio o hidróxido de potasio, etc., hidróxido de metal alcalino; o carbonato de sodio o carbonato de potasio, etc., carbonato de metal alcalino, etc., preferiblemente, hidróxido de litio, hidróxido de sodio o hidróxido de potasio. Una cantidad de la base a ser utilizada generalmente es una cantidad de moles de 0,9 a 10 veces, preferiblemente una cantidad de moles de 1 a 5 veces con base en 1 mol del Compuesto (1b).
- 30 La temperatura de reacción puede variar conforme a tipo o cantidad, etc., a los materiales de partida, el o los solventes, etc., y generalmente es de -5 °C a 150 °C, preferiblemente es de 0 °C a 80 °C.
- El tiempo de reacción puede variar conforme a la temperatura de reacción, etc., y generalmente es de 15 minutos a 72 horas, preferiblemente de 30 minutos a 48 horas.
- 35 La «Etapa 4B2» es una etapa de preparación del Compuesto (1b') mediante la reacción del Compuesto (2e) e hidrógeno en un solvente inerte en presencia de un catalizador. Dicha etapa se lleva a cabo conforme a la «etapa 3B» mencionada anteriormente excepto por el uso del Compuesto (2e) en lugar del Compuesto (2b).
- 40 La «Etapa 4C2» es una etapa de preparación del Compuesto (1a') mediante reacción de hidrólisis del Compuesto (1b') y es llevada a cabo en condiciones ácidas o en condiciones básicas. Esta etapa se lleva a cabo conforme a la «Etapa 4C1» mencionada anteriormente excepto por el uso del Compuesto (1b') en lugar del Compuesto (1b).

[Método de preparación 5]

El «Método de preparación 5» es un método general para preparar un compuesto intermedio (2).

[Fórmula 7]



[en donde R^2 , R^3 , R^6 , X, Y y Z tienen los mismos significados anteriormente definidos, R^7 representa un grupo alquilo C_1-C_6 , un grupo bencilo o un grupo p-metoxibencilo que tienen el mismo significado que el anteriormente definido.]

5 La «Etapa 5» es una etapa de preparación del Compuesto (2) mediante la reacción del Compuesto (5) y el Compuesto (6) en un solvente inerte en presencia de una base.

El Compuesto (9) se puede preparar mediante el «Método de preparación 15» que se indica más adelante.

10 El solvente inerte a ser utilizado no se ve particularmente limitado siempre que no inhiba la reacción y disuelva los materiales de partida en determinada medida, y podrían mencionarse, por ejemplo, éteres tales como tetrahidrofurano, 1,4-dioxano y 1,2-dimetoxietano, etc.; hidrocarburos alifáticos halogenados tales como cloruro de metileno, cloroformo y 1,2-dicloroetano, etc.; nitrilos tales como acetonitrilo y propionitrilo, etc.; ésteres tales como formiato de metilo, formiato de etilo, acetato de metilo o acetato de etilo, etc.; hidrocarburos aromáticos tales como benceno y tolueno, etc.; amidas tales como N,N-dimetilformamida, N,M-dimetilacetamida y N-metilpirrolidona, etc.; sulfóxidos tales como dimetilsulfóxido, etc.; o un solvente mixto de una combinación opcional de estos, etc., preferiblemente tetrahidrofurano, N,N-dimetilformamida, cloruro de metileno o 1,2-dicloroetano.

15 Es posible mencionar como la base mencionada, por ejemplo, hidruros de metales alcalinos tales como hidruro de sodio e hidruro de potasio, etc.; amidas de metales alcalinos tales como amida de litio, amida de sodio, diisopropilamida de litio y bistrimetilsililamida de litio, etc.; alcóxidos de metales alcalinos tales como metóxido de sodio, etóxido de sodio, terc-butóxido de sodio o terc-butóxido de potasio, etc.; carbonatos de metales alcalinos tales como carbonato de sodio y carbonato de potasio, etc.; o aminas tales como trietilamina, tributilamina, diisopropiletilamina, piridina, picolina, 2,6-lutidina o 4-dimetilaminopiridina, etc., preferiblemente hidruro de sodio, carbonato de potasio, trietilamina o diisopropiletilamina. Siempre que el solvente inerte a ser utilizado sea un éster, nitrilo o hidrocarburo alifático halogenado, se prefiere trietilamina o diisopropiletilamina como base. Una cantidad de la base a ser utilizada generalmente es una cantidad de moles de 1 a 5 veces, preferiblemente de 1 a 2,5 veces la cantidad de moles con base en 1 mol del Compuesto (5).

25 Una cantidad de Compuesto (9) a ser utilizada es generalmente una cantidad de moles de 0,5 a 3 veces, preferiblemente de 0,5 a 1,5 veces la cantidad de moles con base en 1 mol de Compuesto (5).

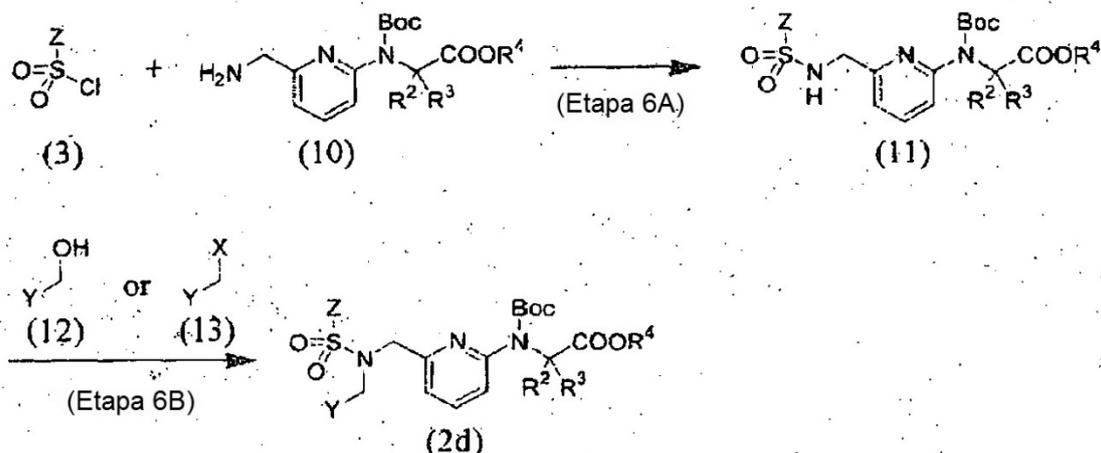
La temperatura de reacción puede variar conforme a tipo o cantidad, etc., a los materiales de partida, el o los solventes, etc., y generalmente es de $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $100\text{ }^{\circ}\text{C}$, preferiblemente es de $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $80\text{ }^{\circ}\text{C}$.

30 El tiempo de reacción puede variar conforme a una temperatura de reacción, etc., y generalmente es de 10 minutos a 48 horas, preferiblemente es de 1 hora a 24 horas.

[Método de preparación 6]

El «Método de preparación 6» es otro método para preparar el Compuesto (2d) en donde R^6 es un grupo Boc y R^7 es R^4 en el Compuesto (2) anteriormente mencionado.

[Fórmula 8]



[en donde R^2 , R^3 , R^4 , X, Y y Z tienen los mismos significados anteriormente definidos.]

La «Etapa 6A» es una etapa de preparación de un compuesto de sulfonilaminometilpiridina (11) mediante la reacción del Compuesto (3) y un compuesto de aminometilpiridina (10) en presencia de una base o en ausencia de esta (preferiblemente, en su presencia). Dicha etapa se lleva a cabo conforme a la «etapa 1A» mencionada anteriormente excepto por el uso del Compuesto (10) en lugar del Compuesto (4).

El Compuesto (10) se puede preparar mediante el «Método de preparación 14» que se indica más adelante.

La «Etapa 6B» es una etapa de preparación del Compuesto (2d) mediante la reacción del Compuesto (11) y un compuesto hidroxilo (12) o el Compuesto (13).

10 Cuando se usa el Compuesto (12) en la Etapa 6B, es una reacción de Mitsunobu y se lleva a cabo en un solvente inerte en presencia de un compuesto de fosfina y un compuesto azo. Dicha etapa se lleva a cabo conforme a la «etapa 1B» mencionada anteriormente excepto por el uso del Compuesto (11) en lugar del Compuesto (5) y el uso del Compuesto (12) en lugar del Compuesto (6a), respectivamente.

15 El Compuesto (12) es conocido o se puede preparar conforme al método conocido del compuesto o los compuestos conocidos.

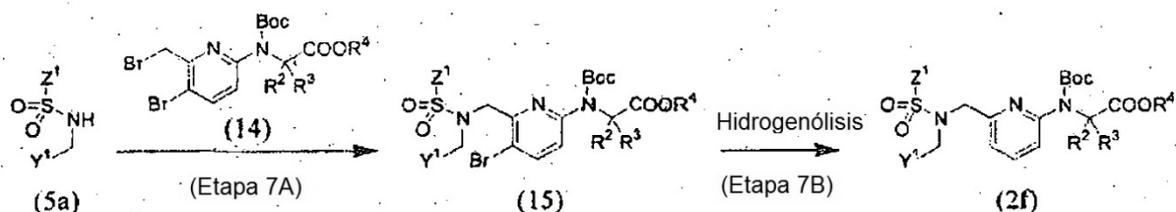
Cuando la «Etapa 6B» utiliza el Compuesto (13), puede ser llevado a cabo mediante la reacción del Compuesto (11) y el Compuesto (13) en presencia de una base en un solvente inerte. Esta etapa se lleva a cabo conforme a la «Etapa 1B» mencionada anteriormente excepto por el uso del Compuesto (11) en lugar del Compuesto (5) y el uso del Compuesto (13) en lugar del Compuesto (9), respectivamente.

20 El Compuesto (13) es conocido o puede prepararse conforme al método conocido a partir del o de los compuestos conocidos.

[Método de preparación 7]

El «Método de preparación 7» es otro método para preparar el Compuesto (2f) en donde R^6 es un grupo Boc y R^7 es R^4 , Y es Y^1 y Z es Z^1 en el Compuesto (2) anteriormente mencionado.

[Fórmula 9]



25 [en donde R^2 , R^3 , R^4 , Y^1 y Z^1 tienen los mismos significados anteriormente definidos.]

La «Etapa 7A» es una etapa de preparación de un compuesto intermedio (15) mediante la reacción de un Compuesto (5a) y un compuesto de bromometilpiridina (14) en presencia de una base en un solvente inerte. Esta

etapa se lleva a cabo conforme a la «Etapa 6B» anteriormente mencionada excepto por el uso del Compuesto (5a) en lugar del Compuesto (5) y el uso del Compuesto (14) en lugar del Compuesto (9), respectivamente.

El Compuesto (14) se puede preparar mediante el «Método de preparación 16» que se indica más adelante.

5 La «Etapa 7B» es una etapa de preparación del Compuesto (2f) mediante la reacción del Compuesto (15) con hidrógeno en presencia de un catalizador en un solvente inerte en presencia de una base o en ausencia de esta (preferiblemente, en su presencia).

10 El solvente inerte a ser utilizado no se ve particularmente limitado siempre que no inhiba la reacción y disuelva los materiales de partida en determinada medida, y podrían mencionarse, por ejemplo, alcoholes tales como metanol, etanol, propanol e isopropanol, etc.; éteres tales como tetrahidrofurano, 1,4-dioxano y 1,2-dimetoxietano, etc.; hidrocarburos alifáticos halogenados tales como cloruro de metileno, cloroformo y 1,2-dicloroetano, etc.; ésteres tales como formiato de metilo, formiato de etilo, acetato de metilo o acetato de etilo, etc.; hidrocarburos aromáticos tales como benceno y tolueno, etc.; agua o un solvente mixto de una combinación opcional de estos, etc., preferiblemente metanol o etanol.

15 Es posible mencionar como la base a ser utilizada, por ejemplo, trietilamina, diisopropiletilamina, piridina; 4-dimetilaminopiridina, picolina o 2,6-lutidina, etc., base orgánica o bases inorgánicas tales como carbonato ácido de sodio, carbonato ácido de potasio, carbonato de sodio y carbonato de potasio, etc., preferiblemente trietilamina o diisopropiletilamina. Una cantidad de la base a ser utilizada generalmente es una cantidad de moles de 1 a 100 veces, preferiblemente de 1 a 10 veces la cantidad de moles con base en 1 mol del Compuesto (15).

20 Es posible mencionar como el catalizador a ser utilizado, por ejemplo, carbón activado con paladio, carbón activado con platino, negro de platino, carbón activado con rodio o níquel Raney, etc., preferiblemente, carbón activado con paladio, negro de platino o níquel Raney. Una cantidad del catalizador a ser utilizada es generalmente una cantidad de moles de 0,0005 a 1 vez, preferiblemente de 0,01 a 0,3 veces la cantidad de moles con base en 1 mol de Compuesto (15).

Una presión parcial de hidrógeno es generalmente de 1 atm a 10 atm, preferiblemente es de 1 atm a 5 atm.

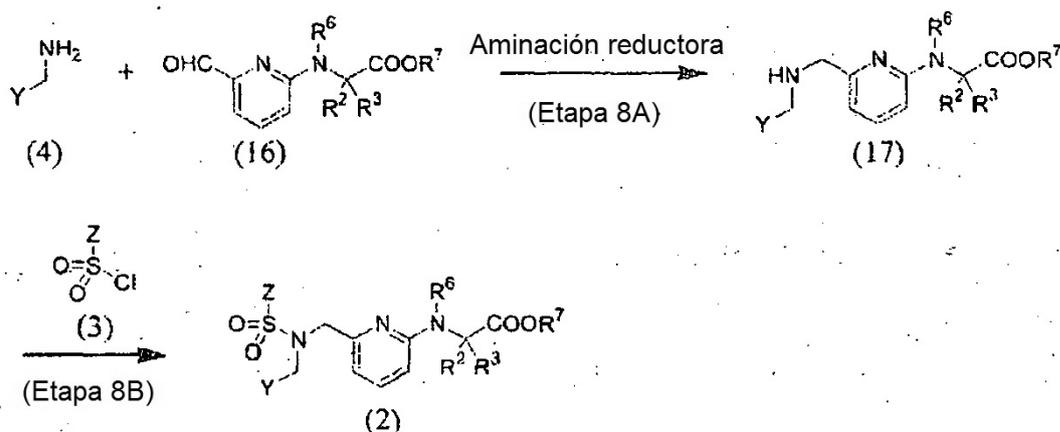
25 La temperatura de reacción puede variar conforme a tipo o cantidad, etc., a los materiales de partida, el o los solventes, etc., y generalmente es de 0 °C a 100 °C, preferiblemente es de 15 °C a 80 °C.

El tiempo de reacción puede variar conforme a la temperatura de reacción, etc., y generalmente es de 15 minutos a 72 horas, preferiblemente de 30 minutos a 24 horas.

[Método de preparación 8]

30 El «Método de preparación 8» es otro método para preparar el Compuesto (2) anteriormente mencionado.

[Fórmula 10]



[en donde R², R³, R⁶, R⁷, Y y Z tienen los mismos significados anteriormente definidos.]

35 La «Etapa 8A» es una etapa de preparación del Compuesto (17) mediante la reacción del Compuesto (4) y un compuesto de formilpiridina (16) en presencia de un agente de deshidratación o en ausencia de este en un solvente inerte para preparar un material de imina y luego, su reducción mediante un compuesto de boro hidrogenado.

El Compuesto (16) se puede preparar mediante el «Método de preparación 13» que se indica más adelante.

5 El solvente inerte a ser utilizado no se ve particularmente limitado, siempre que no inhiba la reacción y disuelva los materiales de partida en determinada medida y es posible mencionar, por ejemplo, cloruro de metileno, cloroformo o 1,2-dicloroetano, etc., hidrocarburo saturado alifático halógeno; hidrocarburos aromáticos tales como bencenos y tolueno, etc.; o metanol, etanol o propanol, etc., alcoholes, etc., preferiblemente cloruro de metileno, 1,2-dicloroetano, metanol o etanol.

Es posible mencionar como el agente de deshidratación a ser utilizado, por ejemplo, un tamiz molecular o sulfato de magnesio anhidro, etc. Una cantidad del agente de deshidratación a ser utilizada es generalmente de 100 g a 2000 g, preferiblemente de 500 g a 100 g con base en 1 mol del Compuesto (16).

10 Una cantidad de Compuesto (4) a ser utilizada es generalmente una cantidad de moles de 0,4 a 10 veces, preferiblemente de 0,5 a 3 veces la cantidad de moles con base en 1 mol de Compuesto (16). Cuando el Compuesto (4) es una sal de adición de ácido (por ejemplo, clorhidrato o bromhidrato, etc.), es posible agregar una base. En dicho caso, cuando se menciona la base a ser utilizada, por ejemplo, trietilamina o diisopropiletilamina, etc. Una cantidad de base utilizada es generalmente una cantidad de moles de 1 a 10 veces, preferiblemente de 1 a 3 veces la cantidad de moles con base en 1 mol de Compuesto (4).

15 La temperatura de reacción puede variar conforme a tipo o cantidad, etc., a los materiales de partida, el o los solventes, etc., y generalmente es de -5 °C a 100 °C, preferiblemente es de 0 °C a 50 °C.

El tiempo de reacción puede variar conforme a una temperatura de reacción, etc., y generalmente es de 10 minutos a 24 horas, preferiblemente es de 1 hora a 12 horas.

20 Posteriormente se reduce el material de imina obtenido luego de aislarlo, o sin aislarlo, mediante el uso de un compuesto de boro hidrogenado. Es posible mencionar el compuesto de boro hidrogenado, por ejemplo, borohidruro de sodio, cianoborohidruro de sodio o triacetoxiborohidruro de sodio, etc., preferiblemente borohidruro de sodio o triacetoxiborohidruro de sodio. Una cantidad del compuesto de boro hidrogenado a ser utilizada es generalmente una cantidad de moles de 1 a 10 veces, preferiblemente de 1 a 3 veces la cantidad de moles con base en 1 mol de Compuesto (16).

25 Al aislar el material de imina obtenido, no se limita particularmente el solvente inerte a ser utilizado siempre que no inhiba la reacción y disuelva los materiales de partida en determinada medida, y es posible mencionar, por ejemplo, hidrocarburos alifáticos halogenados tales como cloruro de metileno, cloroformo y 1,2-dicloroetano, etc.; hidrocarburos aromáticos tales como benceno y tolueno, etc.; o alcoholes tales como metanol, etanol y propanol, etc., preferiblemente cloruro de metileno, 1,2-dicloroetano, metanol o etanol.

30 La temperatura de reacción puede variar conforme a tipo o cantidad, etc., a los materiales de partida, el o los solventes, etc., y generalmente es de -5 °C a 100 °C, preferiblemente es de 0 °C a 50 °C.

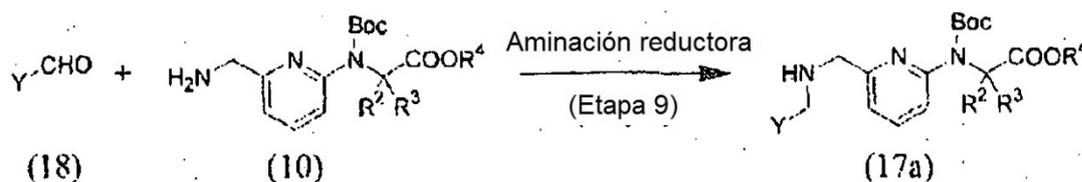
El tiempo de reacción puede variar conforme a una temperatura de reacción, etc., y generalmente es de 10 minutos a 12 horas, preferiblemente es de 1 hora a 6 horas.

35 La «Etapa 8B» es una etapa de preparación del Compuesto (2) mediante la reacción del Compuesto (3) y el Compuesto (17) en presencia de una base. Esta etapa se lleva a cabo conforme a la «Etapa 1A» mencionada anteriormente excepto por el uso del Compuesto (17) en lugar del Compuesto (4).

[Método de preparación 9]

El «Método de preparación 9» es otro método para preparar un compuesto de aminometilpiridina sustituido (17a) en donde R⁶ es un grupo Boc y R⁷ es R⁴ en el Compuesto (17) anteriormente mencionado.

[Fórmula 11]



[en donde R², R³, R⁴ e Y tienen los mismos significados anteriormente definidos.]

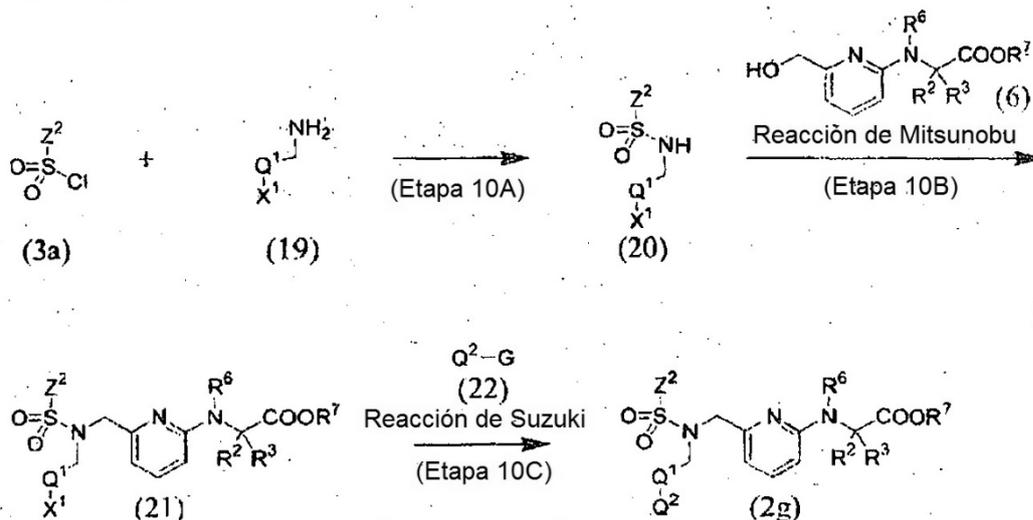
45 La «Etapa 9» es una etapa de preparación del Compuesto (17a) mediante la reacción del Compuesto (10) y un compuesto de formilo (18) en presencia de un agente de deshidratación o en ausencia de este en un solvente inerte para preparar un material de imina y luego, su reducción mediante un compuesto de boro hidrogenado. Dicha etapa se lleva a cabo conforme a la «Etapa 8A» mencionada anteriormente excepto por el uso del Compuesto (10) en lugar del Compuesto (4) y el uso del Compuesto (18) en lugar del Compuesto (16), respectivamente.

El Compuesto (18) es conocido o puede prepararse conforme al método conocido a partir del o de los compuestos conocidos.

[Método de preparación 10]

5 El «Método de preparación 10» es otro método para preparar un compuesto intermedio (2g) en donde Z es Z² e Y es un grupo -Q¹-Q² en el Compuesto (2) anteriormente mencionado.

[Fórmula 12]



[en donde R², R³, R⁶, R⁷, Q¹ y Q² tienen los mismos significados anteriormente definidos.] G representa un grupo derivado de ácido borónico tal como un grupo dihidroxiborilborilo y 4,4,5,5-tetrametil[1,3,2]dioxaborolaoilo, etc., X¹ representa un átomo de cloro, un átomo de bromo o un átomo de yodo, Z² representa un grupo aromático o un grupo anular heteroaromático de 5 a 6-miembros, cada uno de los que puede encontrarse sustituido por uno o más grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de flúor, un átomo de cloro, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo alquilo C₁-C₆ halógeno, un grupo alcoxilo C₁-C₆ y un grupo alcoxilo C₁-C₆ halógeno.]

10

La Etapa 10A es una etapa de preparación de un compuesto de sulfonamida (20) mediante la reacción de un compuesto clorosulfonylo (3a) y un compuesto amina (19) en presencia de una base en un solvente inerte o en ausencia de este (preferiblemente, en presencia de este). Dicha etapa se lleva a cabo conforme a la «etapa 1A» mencionada anteriormente excepto por el uso del Compuesto (3a) en lugar del Compuesto (3) y el uso del Compuesto (19) en lugar del Compuesto (4), respectivamente.

15

El Compuesto (3a) es un compuesto en donde Z es Z² en el Compuesto (3), el Compuesto (19) es conocido o puede prepararse conforme al método conocido a partir del o de los compuestos conocidos.

20

La «Etapa 10B» es una reacción de Mitsunobu y una etapa de preparación de un compuesto intermedio (21) mediante la reacción del Compuesto (20) y el Compuesto (6) en presencia de un compuesto de fosfina y un compuesto azo en un solvente inerte. Dicha etapa se lleva a cabo conforme a la «etapa 1B» mencionada anteriormente excepto por el uso del Compuesto (20) en lugar del Compuesto (5) y el uso del Compuesto (6) en lugar del Compuesto (6a), respectivamente.

25

El Compuesto (6) se puede preparar mediante el «Método de preparación 11» que se indica más adelante.

La «Etapa 10D» es una reacción de Suzuki y es una etapa para la preparación del Compuesto (2g) mediante la reacción del Compuesto (21) y un compuesto de ácido bórico (22) en presencia de una base o flúor y un catalizador de paladio en una atmósfera de gas inerte en un solvente inerte.

30

El Compuesto (22) es conocido o puede prepararse conforme al método conocido a partir del o de los compuestos conocidos.

35

El solvente inerte a ser utilizado no se encuentra particularmente limitado siempre y cuando no inhiba la reacción ni disuelva los materiales de partida, catalizador y base (o fluoruro) en determinada medida, y pueden ser mencionados, por ejemplo, hidrocarburos aromáticos tales como benceno y tolueno, éteres tales como tetrahidrofurano, 1,2-dimetoxietano y 1,4-dioxano, etc., alcoholes, tales como metanol, etanol, propanol e isopropanol, etc.; ésteres tales como acetato de metilo y acetato de etilo, etc.; amidas, tales como N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida y N-metilpirrolidona, etc., sulfóxidos tales como dimetilsulfóxido, etc., nitrilos tales como acetonitrilo, etc., agua o un solvente mixto de una combinación opcional de estos, etc., preferiblemente

tolueno, un solvente mixto de agua/etanol/tolueno o un solvente mixto de agua/tolueno.

Como gas inerte a ser utilizado, puede mencionarse, por ejemplo, nitrógeno, helio o argón, etc.

Como el catalizador de paladio a ser utilizado es posible mencionar, por ejemplo, paladio metálico tal como carbón activado con paladio y negro de paladio, etc.; paladio orgánico completo tal como tetrakis(trifenilfosfina)paladio, cloruro de bis(trifenilfosfina)paladio, cloruro de 1,1'-bis(difenilfosfina)ferroceno paladio y tris(dibencilidenoacetona)dipaladio, etc.; o sales de paladio tales como cloruro de paladio y acetato de paladio, etc., preferiblemente tetrakis(trifenilfosfina)paladio o acetato de paladio. Una cantidad de paladio a ser utilizada como catalizador generalmente es una cantidad de moles de 0,0001 a 1 vez, preferiblemente de 0,005 a 0,3 veces la cantidad de moles con base en 1 mol del Compuesto (21).

10 Cuando se utilizan tris(dibencilidenoacetona) dipaladio, cloruro de paladio o acetato de paladio como catalizador, preferiblemente coexiste con un compuesto de fosfina orgánico. Es posible mencionar como el compuesto de fosfina orgánico, por ejemplo, tri-n-butil-fosfina, tri-terc-butilfosfina, triciclohexilfosfina, di-1-adamantilfosfina de butilo, trifenilfosfina, tri(o-tolil)fosfina, 2-diciclohexilfosfina-2',6'-dimetoxibifenilo, 1,1'-bis(difenilfosfina)ferroceno o 1,2,3,4,5-pentafenil-1'-(di-terc-butilfosfina)ferroceno, etc., preferiblemente triciclohexilfosfina, di-1-adamantilfosfina de butilo, trifenilfosfina o 2-diciclohexilfosfina-2',6'-dimetoxibifenilo. Una cantidad del compuesto de fosfina orgánico a ser utilizada es generalmente una cantidad de moles de 1 a 5 veces, preferiblemente de 1,5 a 2,5 veces la cantidad de moles con base en 1 mol de paladio.

20 Es posible mencionar como la base o fluoruro a ser utilizado, por ejemplo, un acetato de metal alcalino tal como acetato de sodio y acetato de potasio, etc.; un carbonato de metal alcalino tal como carbonato de sodio, carbonato de potasio y carbonato de cesio, etc.; un fosfato de metal alcalino tal como fosfato trisódico y fosfato de tripotasio, etc.; un hidróxido de metal alcalino tal como hidróxido de litio, hidróxido de sodio e hidróxido de potasio, etc.; un hidróxido de amonio cuaternario tal como un hidróxido de amonio tetrametilico, hidróxido de amonio de tetraetilo o hidróxido de amonio tetrabutilo, etc.; o un fluoruro tal como fluoruro de cesio, fluoruro de tetrametilamonio, fluoruro de tetraetilamonio o fluoruro de tetrabutilamonio, etc., preferiblemente carbonato de sodio o fosfato de tripotasio. Una cantidad de la base o fluoruro a ser utilizada generalmente es una cantidad de moles de 1 a 10 veces, preferiblemente de 1,5 a 5 veces la cantidad de moles con base en 1 mol del Compuesto (21).

Una cantidad de Compuesto (22) a ser utilizada es generalmente una cantidad de moles de 1 a 3 veces, preferiblemente de 1 a 2 veces la cantidad de moles con base en 1 mol de Compuesto (21).

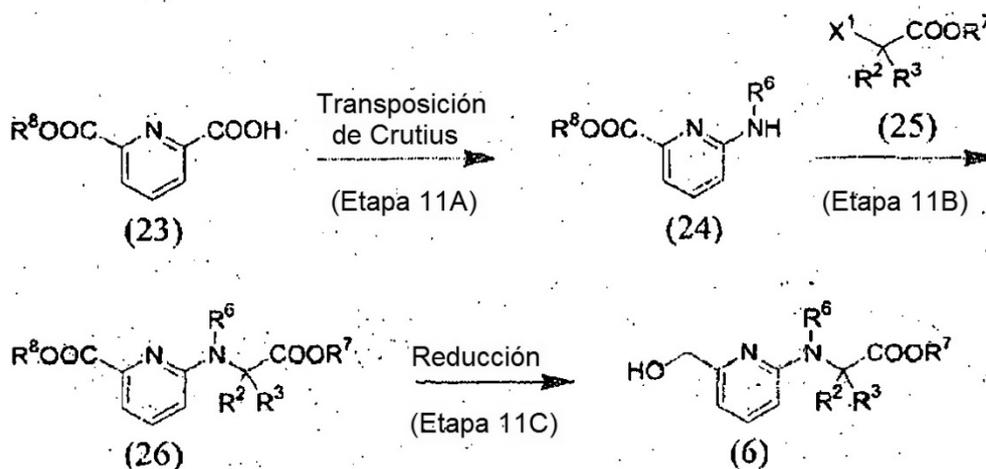
30 La temperatura de reacción puede variar conforme a tipo o cantidad, etc., a los materiales de partida, el o los solventes, etc., y generalmente es de 0°C a 200°C, preferiblemente es de 50°C a 150°C.

El tiempo de reacción puede variar conforme a una temperatura de reacción, etc., y generalmente es de 10 minutos a 120 horas, preferiblemente es de 1 hora a 48 horas.

[Método de preparación 11]

El «Método de preparación 11» es un método general para preparar el Compuesto (6).

[Fórmula 13]



35 en donde R², R³, R⁶, R⁷ y X¹ tienen los mismos significados anteriormente definidos y R⁸ representa un grupo metilo o un grupo etilo.

La «Etapa 11A» es una etapa de preparación de un compuesto de aminopiridiléster (24) de un compuesto de éster

medio (23) mediante la reacción de transposición de Crutius, cuando R^6 es un grupo Boc, es llevada a cabo mediante el mismo método descrito en WO 2006/074884A y cuando R^6 es un grupo Cbz, es llevada a cabo conforme al método descrito en la publicación anteriormente mencionada excepto por el uso de alcohol bencilico en lugar de terc-butanol.

- 5 El Compuesto (23) es conocido o puede prepararse conforme al método conocido a partir del o de los compuestos conocidos.

La «Etapa 11B» es una etapa de preparación del compuesto de éster de piridina (26) mediante la reacción del Compuesto (24) y un compuesto de ácido halogenoacético (25) en presencia de una base en un solvente inerte. Esta etapa se lleva a cabo conforme a la «Etapa 5» mencionada anteriormente excepto por el uso del Compuesto (24) en lugar del Compuesto (5) y el uso del Compuesto (25) en lugar del Compuesto (9), respectivamente.

- 10

El Compuesto (25) es conocido o puede prepararse conforme al método conocido a partir del o de los compuestos conocidos.

La «Etapa 11C» es una etapa de preparación del Compuesto (6) mediante la reducción del Compuesto (26) con borohidruro de sodio en presencia del cloruro de calcio en un solvente inerte o en ausencia de este (preferiblemente, en presencia de este).

- 15

El solvente inerte a ser utilizado no se limita particularmente, siempre que no inhiba la reacción y disuelva los materiales de partida en determinada medida y se pueden mencionar, por ejemplo, alcoholes tales como metanol, etanol, propanol, isopropanol, butanol, isobutanol, sec-butanol y terc-butanol, etc.; éteres tales como tetrahidrofurano, 1,4-dioxano, 1,2-dimetoxietano, dietilenglicol dimetiléter, trietilenglicol dimetiléter o tetraetilenglicol dimetiléter, etc.; nitrilos tales como acetonitrilo y propionitrilo, etc.; amidas tales como N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida y N-metilpirrolidona, etc.; sulfóxidos tales como dimetilsulfóxido, etc.; o un solvente mixto de una combinación opcional de estos, etc., preferiblemente metanol, etanol, tetrahidrofurano, trietilenglicol dimetiléter, tetraetilenglicol dimetiléter o un solvente mixto de estos.

- 20

Una cantidad de cloruro de calcio a ser utilizada generalmente es una cantidad de moles de 0,5 a 10 veces, preferiblemente de 1 a 3 veces la cantidad de moles con base en 1 mol del Compuesto (26).

- 25

Una cantidad de borohidruro de sodio a ser utilizada generalmente es una cantidad de moles de 0,5 a 10 veces, preferiblemente de 1 a 3 veces la cantidad de moles con base en 1 mol del Compuesto (26).

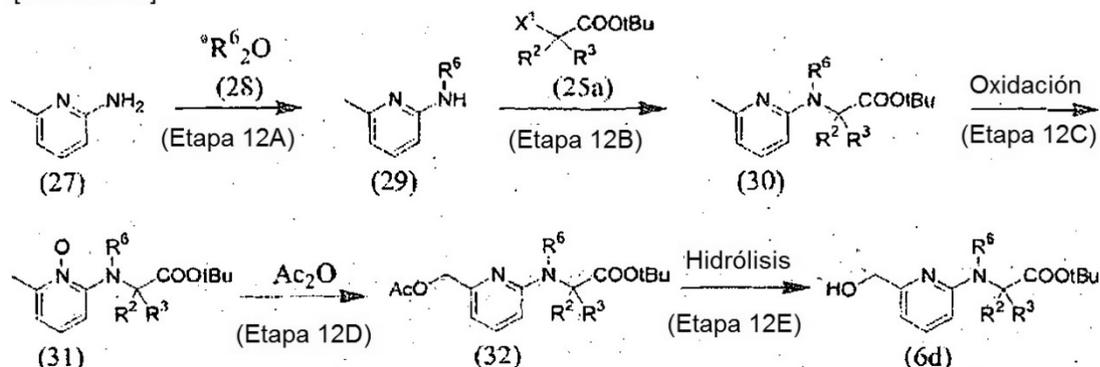
La temperatura de reacción puede variar conforme a tipo o cantidad, etc., a los materiales de partida, el o los solventes, etc., y generalmente es de -10°C a 100°C , preferiblemente es de 0°C a 50°C .

- 30 El tiempo de reacción puede variar conforme a la temperatura de reacción, etc., y generalmente es de 10 minutos a 12 horas, preferiblemente de 15 minutos a 6 horas.

[Método de preparación 12]

El «Método de preparación 12» es otro método para preparar un compuesto de hidroximetilpiridina (6d) en donde R^7 es un grupo tBu en el Compuesto (6) anteriormente mencionado.

[Fórmula 14]



35 en donde R^2 , R^3 , R^6 y X^1 tienen los mismos significados que los anteriormente definidos y Ac representa un grupo acetilo.

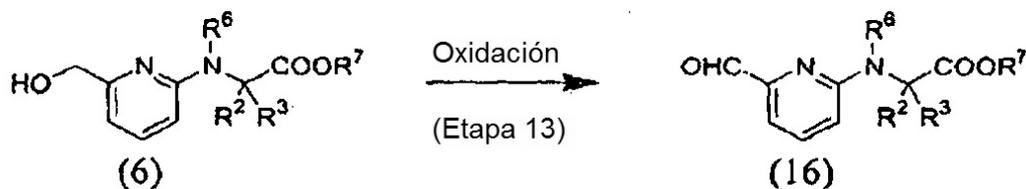
La «Etapa 12A» es una etapa de preparación de un compuesto de picolina (29) mediante la reacción de un compuesto conocido (28) y un compuesto conocido (27) en presencia de una base en un solvente inerte.

- 5 El solvente inerte a ser utilizado no se limita particularmente, siempre que no inhiba la reacción y disuelva los materiales de partida en determinada medida y se pueden mencionar, por ejemplo, alcoholes tales como metanol, etanol, propanol, isopropanol, butanol, isobutanol, sec-butanol, terc-butanol y alcohol bencílico, etc.; éteres tales como tetrahydrofurano, 1,4-dioxano y 1,2-dimetoxietano, etc.; nitrilos tales como acetonitrilo y propionitrilo, etc.; amidas tales como N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida y N-metilpirrolidona, etc.; sulfóxidos tales como dimetilsulfóxido, etc.; o un solvente mixto de una combinación opcional de estos, etc., preferiblemente terc-butanol o alcohol bencílico.
- 10 Es posible mencionar como la base a ser utilizada, por ejemplo, bases orgánicas tales como trietilamina, diisopropilamina, piridina, 4-dimetilaminopiridina, picolina y 2,6-lutidina, etc., y preferiblemente 4-dimetilaminopiridina. Una cantidad de la base a ser utilizada generalmente es una cantidad de moles de 0,01 a 10 veces, preferiblemente de 0,05 a 1 vez la cantidad de moles con base en 1 mol del Compuesto (27).
- 15 Una cantidad de Compuesto (28) a ser utilizada es generalmente una cantidad de moles de 0,9 a 5 veces, preferiblemente de 1 a 3 veces la cantidad de moles con base en 1 mol de Compuesto (27).
- La temperatura de reacción puede variar conforme a tipo o cantidad, etc., a los materiales de partida, el o los solventes, etc., y generalmente es de -10°C a 100 °C, preferiblemente es de 0°C a 50 °C.
- 20 El tiempo de reacción puede variar conforme a una temperatura de reacción, etc., y generalmente es de 10 minutos a 24 horas, preferiblemente es de 1 hora a 12 horas.
- La «Etapa 12B» es una etapa de preparación del compuesto de aminopicolina sustituida (30) mediante la reacción del Compuesto (29) y un compuesto de ácido halogenoacético (25a) en presencia de una base en un solvente inerte. Dicha etapa se lleva a cabo conforme a la «Etapa 11B» mencionada anteriormente excepto por el uso del Compuesto (29) en lugar del Compuesto (24) y el uso del Compuesto (25a) en lugar del Compuesto (25), respectivamente.
- 25 El Compuesto (25a) es un compuesto en donde R⁷ es un grupo tBu en el Compuesto (25) anteriormente mencionado.
- La «Etapa 12C» es una etapa de preparación de un Compuesto de N-óxido (31) mediante la oxidación del Compuesto (30) con un agente oxidante en un solvente inerte.
- 30 El solvente inerte a ser utilizado no se encuentra particularmente limitado siempre y cuando no inhiba la reacción ni disuelva los materiales de partida en cierto grado, y pueden ser mencionados, por ejemplo, hidrocarburos alifáticos halogenados, tales como cloruro de metileno, cloroformo y 1,2-dicloroetano, etc., preferiblemente cloruro de metileno.
- Es posible mencionar el agente oxidante a ser utilizado, por ejemplo, un agente oxidante tal como ácido m-cloroperbenzoico y peróxido de hidrógeno, etc., preferiblemente ácido m-cloroperbenzoico. Una cantidad del agente oxidante a ser utilizada generalmente es una cantidad de moles de 1 a 10 veces, preferiblemente de 1 a 3 veces la cantidad de moles con base en 1 mol del Compuesto (30).
- 35 La temperatura de reacción puede variar conforme a tipo o cantidad, etc., a los materiales de partida, el o los solventes, etc., y generalmente es de 0 °C a 100 °C, preferiblemente es de 10 °C a 50 °C.
- El tiempo de reacción puede variar conforme a una temperatura de reacción, etc., y generalmente es de 30 minutos a 24 horas, preferiblemente es de 1 hora a 6 horas.
- 40 La «Etapa 12D» es una etapa de preparación de un compuesto acetoximetilpiridina (32) mediante la reacción de reorganización del Compuesto (31) en anhídrido acético.
- Una cantidad de anhídrido acético a ser utilizada es generalmente una cantidad de moles de 1 a 100 veces, preferiblemente de 5 a 30 veces la cantidad de moles con base en 1 mol de Compuesto (31) y puede ser utilizado con una cantidad en exceso mayor como un solvente.
- 45 La temperatura de reacción puede variar conforme a tipo o cantidad, etc., a los materiales de partida, el o los solventes, etc., y generalmente es de 0 °C a 150 °C, preferiblemente es de 50 °C a 120 °C.
- El tiempo de reacción puede variar conforme a una temperatura de reacción, etc., y generalmente es de 30 minutos a 24 horas, preferiblemente es de 1 hora a 12 horas.
- 50 La «Etapa 12E» es una etapa de preparación del Compuesto (6d) al tratar el Compuesto (32) con una base en presencia de agua en un solvente orgánico. Dicha etapa se lleva a cabo conforme en condiciones básicas conformes a la «Etapa 4C1» mencionada anteriormente excepto por el uso del Compuesto (32) en lugar del Compuesto (1b) y el uso de una cantidad de moles de 0,9 a 1,1 de la base con base en 1 mol del Compuesto (32).

[Método de preparación 13]

El «Método de preparación 13» es un método general para preparar el Compuesto (16) mencionado previamente.

[Fórmula 15]



en donde R^2 , R^3 , R^6 y R^7 tienen los mismos significados anteriormente definidos.

5 La «etapa 13» es una etapa de preparación del Compuesto (16) mediante la oxidación del Compuesto (6) con un agente oxidante en un solvente inerte. Como agente oxidativo en dicha etapa, pueden ser mencionados, por ejemplo, dióxido de manganeso, clorocromato de piridinio (PCC), dicromato de piridinio (PDC) o 1,1,1-tris(acetoxi)-1,1-dihidro-1,2-benziodoxol-3(1H)-ona (en adelante abreviado como el reactivo de Dess-Martin) o el agente oxidativo llamado TEMPO en el que se usan hipoclorito de sodio y 2,2,6,6-tetrametilpiperidín 1-oxilo (en adelante abreviado como TEMPO) combinados, etc., y es necesario seleccionar las condiciones de reacción conforme al tipo de agente oxidativo a ser utilizado.

10 Cuando se utiliza dióxido de manganeso, clorocromato de piridinio (PCC), dicromato de piridinio (PDC) o reactivo de Dess-Martin como el agente oxidativo, la reacción se lleva a cabo en un solvente inerte.

15 El solvente inerte a ser utilizado no se encuentra particularmente limitado siempre que no inhiba la reacción ni disuelva los materiales de partida en cierto grado y pueden ser mencionados, por ejemplo, hidrocarburos alifáticos halogenados, tales como cloruro de metileno, cloroformo y 1,2-dicloroetano, etc., nitrilos, tal como acetonitrilo, etc. o ésteres, tales como acetato de metilo, acetato de etilo y acetato de isopropilo, etc., preferiblemente cloruro de metileno.

20 Una cantidad del agente oxidativo a ser utilizada puede variar conforme a un tipo de agente oxidativo y generalmente es una cantidad de moles de 0,9 a 100 veces, preferiblemente una cantidad de moles de 1 a 20 veces con base en 1 mol del Compuesto (6).

La temperatura de reacción puede variar conforme a tipo o cantidades, etc., de los materiales de partida, solventes, etc., y generalmente es de 0 °C a 150 °C, preferiblemente es de 0 °C a 100 °C.

El tiempo de reacción puede variar conforme a la temperatura de reacción, etc., y generalmente es de 30 minutos a 24 horas, preferiblemente es de 1 hora a 12 horas.

25 Cuando se utilizan hipoclorito de sodio y TEMPO como agente oxidativo y se lleva a cabo la llamada oxidación TEMPO, la reacción se lleva a cabo en presencia de bromuro de potasio en un solvente inerte.

30 El solvente inerte a ser utilizado no se encuentra particularmente limitado siempre que no inhiba la reacción ni disuelva los materiales de partida en cierto grado y pueden ser mencionados, por ejemplo, hidrocarburos alifáticos halogenados, tales como cloruro de metileno, cloroformo y 1,2-dicloroetano, etc., agua o un solvente mixto de una combinación de estos opcional, etc., preferiblemente un solvente mixto de cloruro de metileno y agua.

Una cantidad del hipoclorito de sodio a ser utilizado generalmente es una cantidad de moles de 0,8 a 3 veces, preferiblemente una cantidad de moles de 0,9 a 1,5 veces con base en 1 mol del Compuesto (6). Asimismo, es posible agregar hipoclorito de sodio como una solución acuosa en la que se ajusta su pH de 8 a 10 con carbonato de hidrógeno de sodio.

35 Una cantidad del TEMPO a ser utilizado generalmente es una cantidad de moles de 0,001 a 0,1 veces, preferiblemente una cantidad de moles de 0,005 a 0,05 veces con base en 1 mol del Compuesto (6).

Una cantidad del bromuro de potasio a ser utilizado generalmente es una cantidad de moles de 0,001 a 1 veces, preferiblemente una cantidad de moles de 0,005 a 0,2 veces con base en 1 mol del Compuesto (6).

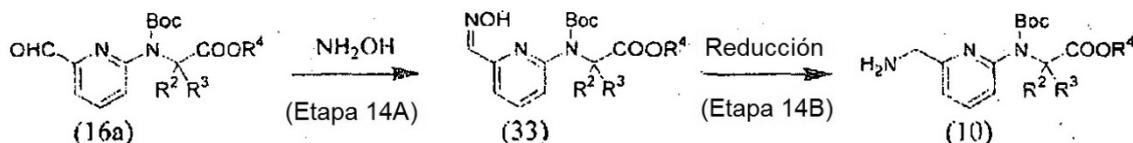
40 La temperatura de reacción puede variar conforme a tipo o cantidades, etc., de los materiales de partida, solventes, etc., y generalmente es de -30 °C a 30 °C, preferiblemente de -15 °C a 15 °C.

El tiempo de reacción puede variar conforme a la temperatura de reacción, etc., y generalmente es de 10 minutos a 12 horas, preferiblemente de 30 minutos a 6 horas.

[Método de preparación 14]

El «método de preparación 14» es un método general para preparar el Compuesto (10) mencionado previamente.

[Fórmula 16]



en donde R^2 , R^3 y R^4 tienen los mismos significados que se definen anteriormente.

La «etapa 14A» es una etapa de preparación de un compuesto oxima (33) al reaccionar una hidroxilamina y un compuesto formilpiridina (16a) en un solvente inerte.

- 5 El Compuesto (16a) es un compuesto en donde R^6 es un grupo Boc y R^7 es R^4 en el Compuesto (16) anteriormente mencionado.

El solvente inerte a ser utilizado no se encuentra particularmente limitado siempre que no inhiba la reacción ni disuelva los materiales de partida en cierto grado y pueden ser mencionados, por ejemplo, alcoholes tales como metanol, etanol e isopropanol, etc., hidrocarburos alifáticos halogenados, tales como cloruro de metileno, cloroformo y 1,2-dicloroetano, etc., nitrilos, tal como acetonitrilo, etc. o ésteres, tales como acetato de metilo, acetato de etilo y acetato de isopropilo, etc., preferiblemente metanol.

Una cantidad de hidroxilamina a ser utilizada generalmente es una cantidad de moles de 1 a 5 veces, preferiblemente una cantidad de moles de 1 a 2 veces.

15 A efectos de promover la reacción, es posible agregar una base, por ejemplo, trietilamina, diisopropiletilamina o piridina, etc. Una cantidad de la base a ser utilizada generalmente es una cantidad de moles de 0,5 a 20 veces, preferiblemente una cantidad de moles de 1 a 10 veces con base en 1 mol del Compuesto (16a).

La temperatura de reacción puede variar conforme a un tipo o cantidades, etc., de los materiales de partida, solventes, etc., y generalmente es de 0 °C a 100 °C, preferiblemente de 0 °C a 60 °C.

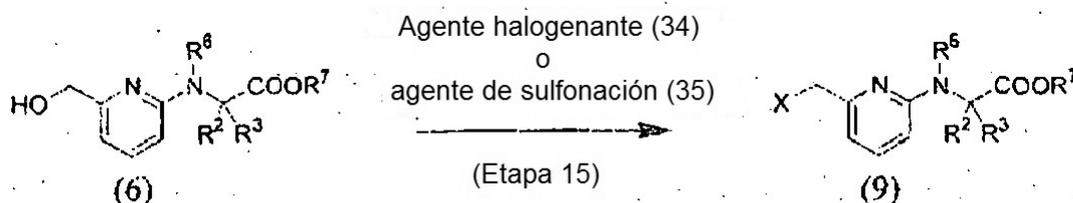
20 El tiempo de reacción puede variar conforme a la temperatura de reacción, etc., y generalmente es de 30 minutos a 24 horas, preferiblemente de 1 hora a 12 horas.

La «etapa 14B» es una etapa de preparación del Compuesto (10) al hacer reaccionar el Compuesto (33) con hidrógeno en presencia de un catalizador en un solvente inerte. Dicha etapa se lleva a cabo conforme a la «etapa 3B» mencionada anteriormente excepto por el uso del Compuesto (33) en lugar del Compuesto (2b).

[Método de preparación 15]

- 25 El «método de preparación 15» es un método general para preparar el Compuesto (9) mencionado previamente.

[Fórmula 17]



en donde R^2 , R^3 , R^6 , R^7 y X tienen los mismos significados que se definen anteriormente.

30 La «etapa 15» es una etapa de preparación del Compuesto (9) al hacer reaccionar el Compuesto (6) con un agente halogenante (34) o un agente de sulfonación (35). En dicha etapa, cuando se utiliza el agente halogenante (34), se puede preparar un compuesto en donde X es un átomo de cloro, átomo de bromo o átomo de yodo en la fórmula (9) y cuando se utiliza el agente de sulfonación (35), se puede preparar un compuesto en donde X es un grupo metansulfoniloxi, grupo bencenosulfoniloxi, grupo p-toluensulfoniloxi o grupo trifluorometansulfoniloxi en la fórmula (9).

35 En la «etapa 15», cuando se utiliza un agente halogenante (34), es necesario seleccionar condiciones de reacción conforme al tipo de agente halogenante (34).

Se puede mencionar el agente halogenante (34) a ser utilizado, por ejemplo, cloruro de tionilo, cloruro de oxalilo,

oxicloruro de fósforo, pentacloruro de fósforo, bromuro de tionilo, N-clorosuccinimida (en adelante abreviado como NCS), N-bromosuccinimida (en adelante abreviado como NBS), tetracloruro de carbono, tetrabromuro de carbono o yodo, etc.

5 Cuando se utiliza cloruro de tionilo, cloruro de oxalilo, oxicloruro de fósforo, pentacloruro de fósforo o bromuro de tionilo como un agente halogenante (34), la reacción se lleva a cabo en un solvente inerte.

10 El solvente inerte a ser utilizado no se encuentra particularmente limitado siempre que no inhiba la reacción ni disuelva los materiales de partida en cierto grado, y pueden ser mencionados, por ejemplo, hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno y xileno, etc., hidrocarburos alifáticos halogenados, tales como cloruro de metileno, cloroformo y 1,2-dicloroetano, etc., éteres tales como tetrahidrofurano, 1,2-dimetoxietano y 1,4-dioxano, etc., nitrilos, tal como acetonitrilo y propionitrilo, etc., amidas, tales como N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida y N-metilpirrolidona, etc. o un solvente mixto de una combinación opcional de estos, etc., preferiblemente tolueno, cloruro de metileno, tetrahidrofurano o acetonitrilo.

Una cantidad de agente halogenante (34) generalmente es una cantidad de moles de 0,9 a 10 veces, preferiblemente una cantidad de moles de 1 a 1,5 veces con base en 1 mol del Compuesto (6).

15 A efectos de promover la reacción, es posible agregar una base, por ejemplo, trietilamina, diisopropiletilamina, imidazol, piridina o 4-dimetilamino piridina, etc. Una cantidad de la base a ser utilizada generalmente es una cantidad de moles de 1 a 10 veces, preferiblemente una cantidad de moles de 1 a 1,5 veces con base en 1 mol del Compuesto (6).

20 La temperatura de reacción puede variar conforme a tipo o cantidades, etc., de los materiales de partida, solventes, etc., y generalmente es de -20 °C a 150 °C, preferiblemente de 0 °C a 50 °C.

El tiempo de reacción puede variar conforme a la temperatura de reacción, etc., y generalmente es de 1 minuto a 24 horas y preferiblemente de 1 hora a 12 horas.

Cuando se utiliza NCS, NBS, tetracloruro de carbono, tetrabromuro de carbono o yodo como agente halogenante (34), la reacción se lleva a cabo en presencia de un compuesto de fosfina en un solvente inerte.

25 El solvente inerte a ser utilizado no se encuentra particularmente limitado siempre que no inhiba la reacción ni disuelva los materiales de partida en cierto grado, y pueden ser mencionados, por ejemplo, éteres tales como tetrahidrofurano, 1,2-dimetoxietano y 1,4-dioxano, etc., nitrilos, tal como acetonitrilo y propionitrilo, etc., amidas, tales como N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida y N-metilpirrolidona, etc. o un solvente mixto de una combinación opcional de estos, etc., preferiblemente tetrahidrofurano o acetonitrilo.

30 Es posible mencionar el compuesto de fosfina a ser utilizado, por ejemplo, fosfina de trimetilo, fosfina de trietilo, fosfina de tri-n-butilo o trifenilfosfina, etc., preferiblemente trifenilfosfina. Una cantidad del compuesto de fosfina a ser utilizado generalmente es una cantidad de moles de 0,9 a 10 veces, preferiblemente una cantidad de moles de 1 a 2 veces con base en 1 mol del Compuesto (6).

35 Una cantidad de agente halogenante (34) a ser utilizado generalmente es una cantidad de moles de 0,9 a 10 veces, preferiblemente una cantidad de moles de 1 a 2 veces con base en 1 mol del Compuesto (6). Cuando se utiliza yodo como agente halogenante para promover la reacción, se puede agregar una base, por ejemplo, imidazol, etc. Una cantidad de la base a ser utilizada generalmente es una cantidad de moles de 1 a 10 veces, preferiblemente una cantidad de moles de 1 a 2 veces con base en 1 mol del Compuesto (6).

40 La temperatura de reacción puede variar conforme a tipo o cantidades, etc., de los materiales de partida, solventes, etc., y generalmente es de 0 °C a 100 °C y preferiblemente es de 0 °C a 50 °C.

El tiempo de reacción puede variar conforme a la temperatura de reacción, etc., y generalmente es de 1 minuto a 24 horas y preferiblemente de 1 hora a 12 horas.

En la «etapa 15», cuando se utiliza un agente de sulfonación (35), la reacción se lleva a cabo en presencia de una base en un solvente inerte.

45 El solvente inerte a ser utilizado no se encuentra particularmente limitado siempre que no inhiba la reacción ni disuelva los materiales de partida en cierto grado, y pueden ser mencionados, por ejemplo, hidrocarburos aromáticos tales como benceno, tolueno y xileno, etc., hidrocarburos alifáticos halogenados, tales como cloruro de metileno, cloroformo y 1,2-dicloroetano, etc., éteres tales como tetrahidrofurano, 1,2-dimetoxietano y 1,4-dioxano, etc., nitrilos, tal como acetonitrilo y propionitrilo, etc., amidas, tales como N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida y N-metilpirrolidona, etc. o un solvente mixto de una combinación opcional de estos, etc., preferiblemente tolueno, cloruro de metileno, tetrahidrofurano o acetonitrilo.

50 Como base a ser utilizada pueden mencionarse, por ejemplo, bases orgánicas tales como trietilamina, diisopropiletilamina, piridina y 4-dimetil amino piridina, etc., preferiblemente trietilamina, diisopropiletilamina o piridina. Una cantidad de la base a ser utilizada generalmente es una cantidad de moles de 0,9 a 10 veces,

preferiblemente una cantidad de moles de 1 a 1,5 veces con base en 1 mol del Compuesto (6).

Es posible hacer mención al agente de sulfonación (35) a ser utilizado, cloruro de metansulfonilo, cloruro de bencensulfonilo, cloruro de p-toluensulfonilo o anhídrido de ácido trifluorometanosulfónico. Una cantidad de agente de sulfonación (35) a ser utilizado generalmente es una cantidad de moles de 0,9 a 10 veces, preferiblemente una cantidad de moles de 1 a 1,5 veces con base en 1 mol del Compuesto (6).

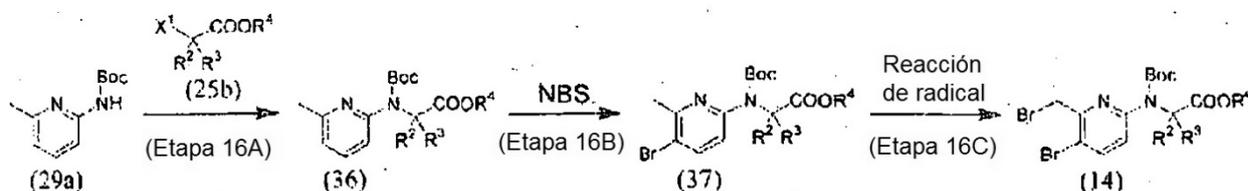
La temperatura de reacción puede variar conforme a un tipo o cantidades, etc., de los materiales de partida, solventes, etc., y generalmente es de -20 °C a 130 °C, preferiblemente de -5 °C a 30 °C.

El tiempo de reacción puede variar conforme a la temperatura de reacción, etc., y generalmente es de 1 minuto a 24 horas, preferiblemente de 1 hora a 12 horas.

10 **[Método de preparación 16]**

El «método de preparación 16» es un método general para preparar el Compuesto (14) mencionado previamente.

[Fórmula 18]



en el que R², R³, R⁴ y X¹ tienen los mismos significados que se definen anteriormente.

15 La «etapa 16A» es una etapa de preparación del compuesto de aminopicolina sustituida (36) al hacer reaccionar un compuesto de picolina (29a) y un compuesto de ácido halogenoacético (25b) en presencia de una base en un solvente inerte. Dicha etapa se lleva a cabo conforme a la «etapa 12B» mencionada anteriormente excepto por el uso del Compuesto (29a) en lugar del Compuesto (29) y el uso del Compuesto (25b) en lugar del Compuesto (25a), respectivamente.

20 El Compuesto (25b) es un compuesto en donde R⁷ es R⁴ en el Compuesto (25) mencionado previamente. El Compuesto (29a) es un compuesto en donde R⁶ es un grupo Boc en el Compuesto (29) que se puede preparar mediante la «etapa 12A» mencionada anteriormente.

La «etapa 16B» es una etapa de preparación del compuesto de bromopiridina (37) al tratar el Compuesto (36) con NBS en un solvente inerte.

25 El solvente inerte a ser utilizado no se encuentra particularmente limitado siempre que no inhiba la reacción ni disuelva los materiales de partida en cierto grado, y pueden ser mencionados, por ejemplo, hidrocarburos aromáticos tales como benceno y clorobenceno, etc., hidrocarburos alifáticos halogenados, tales como cloruro de metileno, cloroformo y 1,2-dicloroetano, etc., éteres tales como tetrahidrofurano, 1,2-dimetoxietano y 1,4-dioxano, etc., nitrilos, tal como acetonitrilo y propionitrilo, etc., amidas, tales como N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida y N-metilpirrolidona, etc. o un solvente mixto de una combinación opcional de estos, etc., preferiblemente acetonitrilo.

30 Una cantidad del NBS a ser utilizado generalmente es una cantidad de moles de 0,9 a 5 veces, preferiblemente una cantidad de moles de 1 a 2 veces con base en 1 mol del Compuesto (36).

La temperatura de reacción puede variar conforme a tipo o cantidades, etc., de los materiales de partida, solventes, etc., y generalmente es de -20 °C a 100 °C, preferiblemente de 0 °C a 60 °C.

35 El tiempo de reacción puede variar conforme a la temperatura de reacción, etc., y generalmente es de 1 minuto a 24 horas, preferiblemente de 1 hora a 12 horas.

La «etapa 16C» es una etapa de preparación del Compuesto (14) al tratar el Compuesto (37) con NBS en presencia de un iniciador radical o sometido a fotoirradiación en un solvente inerte.

40 El solvente inerte a ser utilizado no se encuentra particularmente limitado siempre que no inhiba la reacción ni disuelva los materiales de partida en cierto grado, y pueden ser mencionados, por ejemplo, hidrocarburos alifáticos halogenados, tales como cloruro de metileno, cloroformo y 1,2-dicloroetano, etc., o hidrocarburos aromáticos tales como benceno, clorobenceno y diclorobenceno, etc., preferiblemente 1,2-dicloroetano o clorobenceno.

Una cantidad del NBS a ser utilizado generalmente es una cantidad de moles de 0,9 a 5 veces, preferiblemente una cantidad de moles de 1 a 3 veces con base en 1 mol del Compuesto (37).

Como iniciador radical a ser utilizado puede mencionarse, por ejemplo azobisisobutironitrilo, 2,2'-azobis(2,4-dimetilvaleronitrilo), 2,2'-azobis(2-metilbutironitrilo) o peróxido de benzoilo, etc. Una cantidad del iniciador radical a ser utilizado generalmente es una cantidad de moles de 0,001 a 1 vez, preferiblemente una cantidad de moles de 0,01 a 0,05 veces con base en 1 mol del Compuesto (37).

- 5 La temperatura de reacción puede variar conforme a tipo o cantidades, etc., de los materiales de partida, solventes, etc., y generalmente es de 0 °C a 150 °C, preferiblemente de 30 °C a 100 °C.

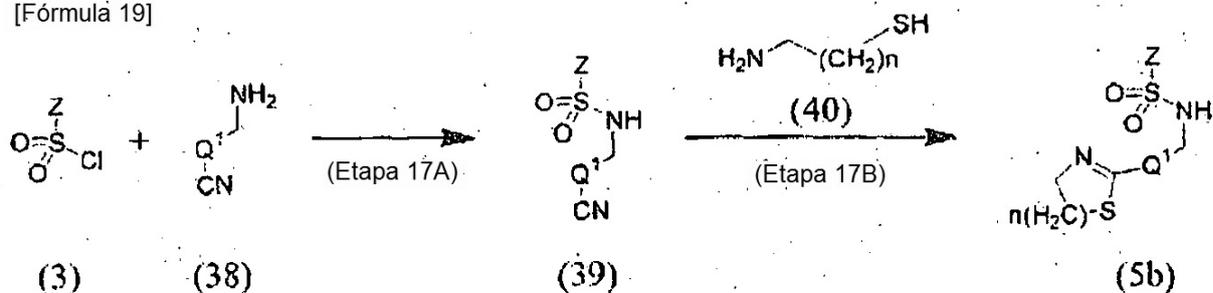
El tiempo de reacción puede variar conforme a la temperatura de reacción, etc., y generalmente es de 10 minutos a 12 horas, preferiblemente de 15 minutos a 6 horas.

- 10 Cuando la reacción se lleva a cabo mediante la generación de un radical sometido a fotoirradiación, se puede llevar a cabo conforme al caso que utiliza el iniciador radical excepto por el uso de una lámpara de mercurio como fuente de luz en lugar del iniciador radical.

[Método de preparación 17]

- 15 El «método de preparación 17» es otro método para preparar un compuesto de sulfonamida (5b) en donde Q² en el grupo -Q¹-Q² ilustrado mediante Y en el compuesto mencionado anteriormente (5) es un grupo 5,6-dihidro-4H-1,3-tiazin-2-ilo o un grupo 4,5-dihidrotiazol-2-ilo.

[Fórmula 19]



en donde Q¹ y Z tienen los mismos significados que se definen anteriormente. Con n se representa un número entero de 1 a 2.

- 20 La «etapa 17A» es una etapa de preparación de un compuesto de sulfonamida (39) que tiene un grupo ciano al hacer reaccionar el Compuesto (3) y un compuesto amina (38) que tiene un grupo ciano en presencia de una base en un solvente inerte. Dicha etapa se lleva a cabo conforme a la «etapa 1A» mencionada anteriormente excepto por el uso del Compuesto (38) en lugar del Compuesto (4).

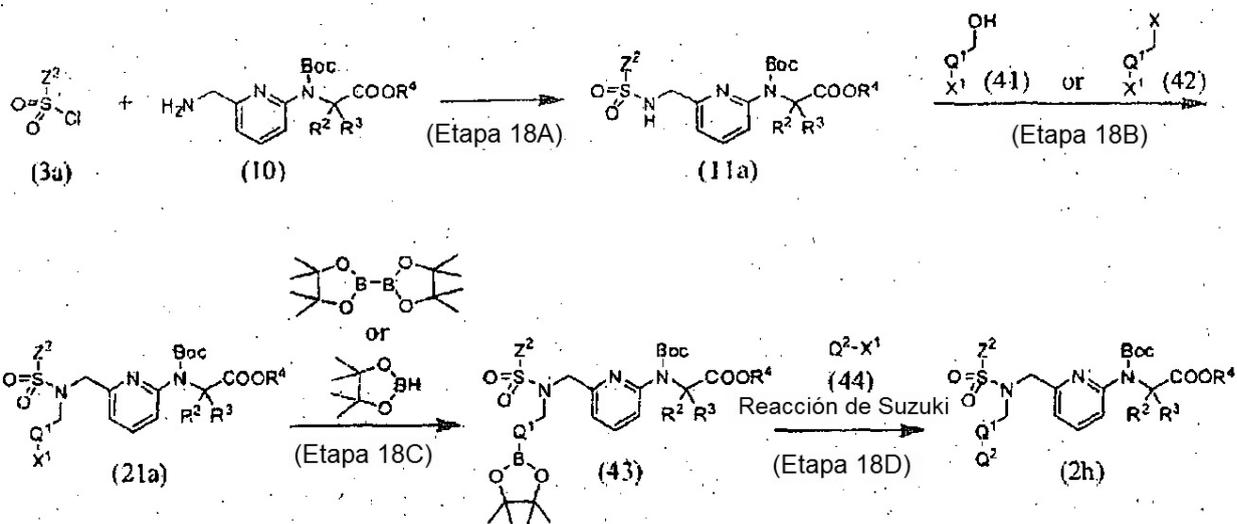
El Compuesto (38) es conocido o se puede preparar conforme al método conocido a partir del compuesto o los compuestos conocidos.

- 25 La «etapa 17B» es una etapa de preparación del Compuesto (5b) al hacer reaccionar el Compuesto (39) y un compuesto conocido (40). Dicha etapa se lleva a cabo conforme al método conocido (por ejemplo, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 20, 16 (1985)).

[Método de preparación 18]

- 30 El «método de preparación 18» es otro método para preparar un compuesto intermedio (2h) en donde R⁶ es un grupo Boc y R⁷ es R⁴ en el Compuesto (2g) mencionado previamente.

[Fórmula 20]



en donde R^2 , R^3 , R^4 , Q^1 , Q^2 , X , X^1 y Z^2 tienen los mismos significados que se definen anteriormente.

La «etapa 18A» es una etapa de preparación del Compuesto (11a) en donde Z es Z^2 en el Compuesto (11) mencionado anteriormente al hacer reaccionar el Compuesto (3a) y el Compuesto (10) en presencia o ausencia de (preferiblemente en presencia de) una base en un solvente inerte. Dicha etapa se lleva a cabo conforme a la «etapa 6A» mencionada anteriormente excepto por el uso del Compuesto (3a) en lugar del Compuesto (3).

La «etapa 18B» es una etapa de preparación del Compuesto (21a) en donde R^6 es un grupo Boc y R^7 es R^4 en el Compuesto (21) mencionado anteriormente al hacer reaccionar el Compuesto (11a) con el Compuesto (41) o el Compuesto (42).

El Compuesto (41) y el Compuesto (42) son conocidos o se pueden preparar conforme al método conocido del compuesto o los compuestos conocidos.

Cuando la «etapa 18B» utiliza el Compuesto (41), se denomina reacción de Mitsunobu y se lleva a cabo en presencia de un compuesto de fosfina y un compuesto azo en un solvente inerte. Dicha etapa se lleva a cabo conforme a la «etapa 6B» mencionada anteriormente excepto por el uso del Compuesto (11a) en lugar del Compuesto (11) y el uso del Compuesto (41) en lugar del Compuesto (12), respectivamente.

Cuando la «etapa 18B» utiliza el Compuesto (42), se lleva a cabo en presencia de una base en un solvente inerte. Dicha etapa se lleva a cabo conforme a la «etapa 6B» mencionada anteriormente excepto por el uso del Compuesto (11a) en lugar del Compuesto (11) y el uso del Compuesto (42) en lugar del Compuesto (13), respectivamente.

La «etapa 18C» se lleva a cabo al hacer reaccionar el Compuesto (21a) y 4,4,5,5,4',4',5',5'-octametil-[2,2']bi([1,3,2]dioxaborolano) (al que se hace referencia en adelante como «bis(pinacolato)-diboro») o 4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolano (al que se hace referencia en adelante como «pinacol-borano») en presencia de una base y un catalizador de paladio en una atmósfera de gas inerte en un solvente inerte. Dicha etapa se lleva a cabo con referencia a, por ejemplo, *The Journal of Organic Chemistry*, 60, 7508 (1995) o *The Journal of Organic Chemistry*, 65, 164 (2000).

El solvente inerte a ser utilizado no se encuentra particularmente limitado siempre que no inhiba la reacción ni disuelva los materiales de partida, base y catalizador en cierto grado, y pueden ser mencionados, por ejemplo, hidrocarburos aromáticos tales como benceno y tolueno, éteres tales como tetrahidrofurano, 1,2-dimetoxietano y 1,4-dioxano, etc., alcoholes, tales como metanol, etanol, propanol e isopropanol, etc., amidas, tales como N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida y N-metilpirrolidona, etc., sulfóxidos tales como dimetilsulfóxido, etc., nitrilos tales como acetonitrilo, etc., agua o un solvente mixto de una combinación opcional de estos, etc., preferiblemente tolueno, 1,4-dioxano, N,N-dimetilformamida, dimetilsulfóxido o acetonitrilo.

Como gas inerte a ser utilizado puede mencionarse, por ejemplo, nitrógeno, helio o argón, etc.

Es posible mencionar el catalizador de paladio a ser utilizado, por ejemplo, un complejo de paladio orgánico tal como tetrakis(trifenilfosfina)paladio, cloruro de bis(trifenilfosfina)paladio y cloruro de 1,1'-bis(difenilfosfina)ferroceno paladio, etc., preferiblemente cloruro de 1,1'-bis(difenilfosfina)ferroceno paladio. Una cantidad de paladio a ser utilizado generalmente es una cantidad de moles de 0,0001 a 1 veces, preferiblemente una cantidad de moles de 0,005 a 0,3 veces con base en 1 mol del Compuesto (21a).

- Como la base a ser utilizada puede mencionarse, por ejemplo, un acetato de metal alcalino tal como acetato de sodio y acetato de potasio, etc, un carbonato de metal alcalino tal como carbonato de sodio, carbonato de potasio y carbonato de cesio, etc. o una base orgánica tal como trietilamina y diisopropiletilamina, etc., preferiblemente acetato de sodio, acetato de potasio o trietilamina. Una cantidad de la base a ser utilizada generalmente es una cantidad de moles de 1 a 10 veces, preferiblemente una cantidad de moles de 1 a 5 veces con base en 1 mol del Compuesto (21a).
- Una cantidad de bis(pinacolato)diboro o pinacolborano a ser utilizados generalmente es una cantidad de moles de 1 a 5 veces, preferiblemente una cantidad de moles de 1 a 3 veces con base en 1 mol del Compuesto (21a).
- La temperatura de reacción puede variar conforme a tipo o cantidades, etc., de los materiales de partida, solventes, etc., y generalmente es de 0 °C a 200 °C, preferiblemente de 30 °C a 150 °C.
- El tiempo de reacción puede variar conforme a la temperatura de reacción, etc., y generalmente es de 10 minutos a 120 horas, preferiblemente de 1 hora a 48 horas.
- La «etapa 18D» es una reacción denominada Suzuki y es una etapa para la preparación del Compuesto (2h) al hacer reaccionar el Compuesto (43) y el Compuesto (44) en presencia de una base o un catalizador de paladio o fluoruro bajo atmósfera de gas inerte en un solvente inerte. Dicha etapa se lleva a cabo conforme a la «etapa 10C» mencionada anteriormente excepto por el uso del Compuesto (44) en lugar del Compuesto (21) y el uso del Compuesto (43) en lugar del Compuesto (22), respectivamente.
- El Compuesto (44) es conocido o se puede preparar conforme al método conocido a partir del compuesto o los compuestos conocidos.
- Es posible obtener el compuesto objetivo formado mediante las respectivas reacciones mencionadas anteriormente a partir de la mezcla de reacción conforme a los métodos convencionales. Por ejemplo, la mezcla de reacción es opcionalmente neutralizada y cuando se encuentran presentes materiales insolubles, luego de eliminarlos mediante filtración, se agrega a la mezcla un solvente orgánico que no es miscible con agua, tal como acetato de etilo, etc., se lava la mezcla con agua y se separa la capa orgánica que contiene el compuesto objetivo, se seca en un secador, tal como sulfato de magnesio anhídrido, etc., y se elimina el solvente para obtener el compuesto objetivo.
- El compuesto objetivo obtenido se puede separar y purificar, de ser necesario, conforme al método convencional, por ejemplo, mediante la combinación en forma opcional de recristalización, reprecipitación o un método comúnmente utilizado para separar y purificar un compuesto orgánico (por ejemplo, el método de cromatografía en columna de adsorción con un portador tal como gel de sílice, alúmina, etc., el método de cromatografía de intercambio iónico o el método de cromatografía en columna de fase inversa o fase normal con gel de sílice o gel de sílice alquilado (preferiblemente, cromatografía líquida de alto rendimiento)).
- El compuesto representado por la fórmula (1) de la presente invención se puede convertir en una sal farmacológicamente aceptable conforme al método convencional, de ser necesario, y se puede separar de forma directa de la mezcla de reacción como una sal.
- Cuando el ingrediente eficaz de una composición médica a ser utilizado como medicamento, se puede administrar en forma de comprimido, cápsula, polvo, jarabe, gránulo, partículas finas, pastillas, suspensión, emulsión, preparación transdérmica, supositorio, ungüento, loción, solución de inhalador o inyección, etc., en forma oral o parenteral (administración intravenosa, administración intramuscular, administración intraperitoneal, administración transcutánea, administración transtraqueal, administración intracutánea o administración subcutánea) preparada mediante la mezcla de un aditivo o aditivos opcionales farmacológicamente aceptables.
- Dichas preparaciones son preparadas mediante métodos conocidos con aditivos tales como vehículos, lubricantes, aglutinantes, desintegrantes, emulsionantes, estabilizantes, correctores o diluyentes o similares.
- Es posible mencionar los vehículos, por ejemplo, vehículos de serie orgánica o vehículos de serie inorgánica. Pueden mencionarse vehículos de serie orgánica, por ejemplo, derivados de azúcar, tales como lactosa, sacarosa, glucosa, manitol y sorbitol, etc.; derivados de almidón, tales como almidón de maíz, almidón de papa, almidón α o dextrina, etc.; derivados de celulosa, tales como celulosa cristalina, etc.; goma arábica; dextrano o pullulano, etc. Se pueden mencionar vehículos de serie inorgánica, por ejemplo, anhídrido silícico ligero o sulfatos tales como sulfato de calcio, etc.
- Es posible mencionar el lubricante, por ejemplo, ácido esteárico, sales de metal de ácido esteárico tales como estearato de calcio y estearato de magnesio, etc.; talco; sílice coloidal; ceras tal como cera de abeja y espermaceti, etc.; ácido bórico; ácido adípico; sulfatos tales como sulfato de sodio, etc.; glicol; ácido fumárico; benzoato de sodio; D,L-leucina; lauril sulfato de sodio; ácidos silícicos tales como ácido silícico anhídrido y ácido silícico hidratado, etc.; o derivados de almidón ilustrados en los vehículos mencionados anteriormente, etc.
- Puede mencionarse el aglutinante, por ejemplo, celulosa de hidroxipropilo, celulosa de hidroxipropilmetilo, polivinilpirrolidona, Macrogol o los compuestos ilustrados en los vehículos mencionados anteriormente, etc.

se puede mencionar el desintegrante, por ejemplo, derivados de celulosa tales como celulosa de hidroxipropilcelulosa, carboximetilcelulosa, carboximetilcelulosa de calcio con bajo grado de sustitución y carboximetilcelulosa de calcio reticulada internamente, etc., polivinilpirrolidona reticulada o almidón químicamente modificado o derivados de celulosa tales como almidón de carboximetilo y almidón de carboximetilo de sodio, etc.

5 Es posible mencionar los emulsionantes, por ejemplo, arcillas coloidales tales como bentonita y colmenas; tensioactivos aniónicos tales como laurilsulfato de sodio, etc.; tensioactivos catiónicos tales como cloruro de benzalconio, etc., o tensioactivos no iónicos tales como alquiléter de polioxietileno, éster de ácido graso de polioxietilensorbitán y éster de ácido graso de sacarosa, etc.

10 Es posible mencionar el estabilizador, por ejemplo, ésteres de ácido para-hidroxibenzoico tales como metilparabeno y propilparabeno, etc.; alcoholes tales como clorobutanol, alcohol bencílico y alcohol feniletílico, etc.; cloruro de benzalconio; fenoles tales como fenol y cresol, etc.; timerosal; anhídrido acético o ácido sórbico.

Puede mencionarse el corrector, por ejemplo, edulcorantes tales como sacarina de sodio y aspartamo, etc., saborizantes ácidos tales como ácido cítrico, ácido málico y ácido tartárico, etc. o agentes aromáticos tales como mentol, extracto de limón y extracto de naranja, etc.

15 El diluyente es un compuesto que habitualmente se utiliza como diluyente y pueden mencionarse, por ejemplo, lactosa, manitol, glucosa, sacarosa, sulfato de calcio, hidroxipropilcelulosa, celulosa microcristalina, agua, etanol, polietilenglicol, propilenglicol, glicerol, almidón, polivinilpirrolidona o sus mezclas, etc.

20 Cuando se utiliza el ingrediente eficaz de una composición médica como un medicamento, además de las formas de administración mencionadas anteriormente, pueden mencionarse soluciones oftálmicas y es para el tratamiento de glaucoma. Conforme a la presente invención, la composición médica es una solución oftálmica que se coloca en el ojo. La solución oftálmica se puede preparar mediante el método conocido en la técnica y como aditivos, etc., se puede formular opcionalmente un agente isotónico, solución amortiguadora, agente regulador de pH, agente solubilizante, agente espesante, estabilizante, conservante (antiséptico), etc. Asimismo, al agregar un regulador de pH, agente espesante, dispersante, etc., se dispersa el componente médico, por lo que se pueden obtener
25 soluciones oftálmicas estables.

Como agente isotónico pueden mencionarse, por ejemplo, glicerina, propilenglicol, cloruro de sodio, cloruro de potasio, sorbitol, manitol, etc.

Como solución amortiguadora pueden mencionarse, por ejemplo, ácido fosfórico, fosfato, ácido cítrico, ácido acético, ácido ϵ -aminocaproico, ácido caproico, etc.

30 Como regulador de pH pueden mencionarse, por ejemplo, ácido clorhídrico, ácido cítrico, ácido fosfórico, ácido acético, hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, ácido bórico, borax, carbonato de sodio, carbonato de hidrógeno de sodio, etc.

Como agente solubilizante pueden mencionarse, por ejemplo, polisorbato 80, aceite de ricino endurecido con polioxietileno 60, Macrogol 4000, etc.

35 Como agente espesante y dispersante pueden mencionarse, por ejemplo, polímeros de serie celulosa tales como hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, etc., alcohol polivinílico, polivinilporrolidona, etc., y como estabilizador pueden mencionarse, por ejemplo, ácido edético, edetato disódico, etc.

40 Como conservante (antiséptico) pueden mencionarse, por ejemplo, ácido sórbico de uso general, sorbato de potasio, cloruro de benzalconio, cloruro de bencetonio, paraoxibenzoato de metilo, paraoxibenzoato de propilo, clorobutanol, etc., y dichos conservantes se pueden utilizar combinados.

Es deseable fijar el pH de las soluciones oftálmicas que contienen el ingrediente eficaz de la composición médica a un valor de 4,0 a 8,5.

45 Una dosificación del ingrediente eficaz en una solución oftálmica médica de la presente invención puede variar conforme a un síntoma, la edad, el método de administración, etc. La solución oftálmica conforme a la invención se coloca en el ojo a una concentración de, preferiblemente, 0,000001 a 1 % (p/v), más preferiblemente 0,00001 a 0,1 % (p/v) con de una a varias gotas por vez y de una a varias veces (por ejemplo, de 1 a 8 veces) por día.

50 Sin embargo, la dosis de administración puede variar conforme a las distintas condiciones, de manera que hay un caso en el que una dosificación menor a la dosis de administración mencionada anteriormente puede ser suficiente en algunos casos, y hay un caso en el que es necesaria la administración con una cantidad mayor al intervalo precedente.

EJEMPLOS

A continuación, la presente invención se explicará en más detalle al hacer referencia a los ejemplos y ejemplos de referencia para la síntesis del compuesto representado por la fórmula (1) que es un ingrediente de una solución

oftálmica médica de la presente invención y una sal farmacéuticamente aceptable de esta, los ejemplos de ensayos para demostrar los efectos de los compuestos utilizados en la presente invención y los ejemplos de preparación.

[Ejemplo 1]

5 **Clorhidrato de ácido {6-[(6-fenilpiridazin-3-ilmetil)(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-ilamino}acético (Compuesto ejemplificado n.º 1397)**

1-(a) ((5-bromo-6-[(6-fenilpiridazin-3-ilmetil)(piridin-3-ilsulfonil)-aminometil]piridin-2-il)terc-butoxicarbonilamino)acetato de terc-butilo

10 Se agregaron [(5-bromo-6-bromometilpiridin-2-il)terc-butoxicarbonilamino]acetato de terc-butilo (233 mg que contienen 0,35 mmol de un contenido puro) obtenido en el Ejemplo de referencia 1-(c) y carbonato de potasio (98,0 mg, 0,709 mmol) a una solución de N-(6-fenilpiridazin-3-ilmetil)piridin-3-ilsulfonamida (114 mg, 0,349 mmol) obtenida en el Ejemplo de referencia 2-(d) en N,N-dimetilformamida (1,75 ml), seguido de agitación a temperatura ambiente durante 20 horas. Luego de completarse la reacción, se agregó agua (5,3 ml) a la solución de reacción, seguida de extracción con acetato de etilo. La capa orgánica separada se lavó con una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó con sulfato de sodio anhidro y luego se concentró a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna con gel de sílice (eluyente; hexano:acetato de etilo=3:1→1:5 (V/V)) y se concentraron fracciones que contienen el compuesto deseado a presión reducida para obtener el compuesto del título (242 mg) como una espuma ligeramente amarilla. (Rendimiento: 96 %)

Espectro de masa (FAB, m/z): 725 (M⁺+1).

20 Espectro ¹H-NMR (CDCl₃, δppm): 9,04 (dd, J=2,3, 0,8Hz, 1H), 8,74 (dd, J=4,8, 1,7Hz, 1H), 8,06-8,00 (m, 3H), 7,81 (d, J=8,8Hz, 1H), 7,72 (d, J=8,8Hz, 1H), 7,64-7,49 (m, 5H), 7,37 (ddd, J=8,1, 4,8, 0,8Hz, 1H), 4,95 (s, 2H), 4,75 (s, 2H), 4,41 (s, 2H), 1,53 (s, 9H), 1,47 (s, 9H).

1-(b) (terc-butoxicarbonil{6-[(6-fenilpiridazin-3-ilmetil)(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-il}amino)acetato de terc-butilo

25 Se agregaron trietilamina (322 µl, 2,31 mmol) y carbón activado con paladio al 10 % (55 % hidratado) (48 mg) a una solución de ((5-bromo-6-[(6-fenilpiridazin-3-ilmetil)-(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-il)terc-butoxicarbonilamino)acetato de terc-butilo (239 mg, 0,329 mmol) obtenida en el Ejemplo 1-(a) en etanol (3,3 ml), seguido de agitación a temperatura ambiente durante 6 horas bajo atmósfera de hidrógeno a 1 atm. Tras completarse la reacción, se filtraron los insolubles y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna con gel de sílice (eluyente; hexano:acetato de etilo=1:1→1:10 (V/V)) y luego, a cromatografía en columna de frase inversa (columna; Megabond Elut™ C18 (fabricada por Varian, Inc.), eluyente; acetonitrilo:agua=0:1 → 1:0 (V/V)), y se concentraron fracciones que contienen el compuesto deseado a presión reducida para obtener el compuesto del título (153 mg) como una espuma blanca. (Rendimiento: 72 %)

Espectro de masa (FAB, m/z): 647 (M⁺+1).

35 Espectro ¹H-NMR (CDCl₃, δppm): 9,01 (dd, J=2,4, 0,8Hz, 1H), 8,74 (dd, J=4,8, 1,7Hz, 1H), 8,06-8,03 (m, 2H), 7,99 (ddd, J=8,1, 2,4, 1,7Hz, 1H), 7,79 (d, J=8,8Hz, 1H), 7,69 (d, J=8,4Hz, 1H), 7,69 (d, J=8,8Hz, 1H), 7,55-7,49 (m, 3H), 7,48 (dd, J=8,4, 7,3Hz, 1H), 7,37 (ddd, J=8,1, 4,8, 0,8Hz, 1H), 6,89 (dd, J=7,3, 0,4Hz, 1H), 4,91 (s, 2H), 4,55 (s, 2H), 4,43 (s, 2H), 1,51 (s, 9H), 1,44 (s, 9H).

1-(c) clorhidrato de ácido {6-[(6-fenilpiridazin-3-ilmetil)(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-ilamino}acético

40 Se agregó una solución de cloruro de hidrógeno/1,4-dioxano 4 N (2,3 ml) a una solución de (terc-butoxicarbonil {6-[(6-fenilpiridazin-3-il-metil)(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-il}amino)acetato de terc-butilo (150 mg, 0,232 mmol) obtenida en el Ejemplo 1-(b) en cloruro de metileno (9,2 ml) y se dejó la mezcla a temperatura ambiente durante 23 horas. Luego de completarse la reacción, se concentró la solución de reacción a presión reducida para obtener el compuesto del título (144 mg) cuantitativamente de forma sustancial como un sólido blanco.

Valor rf 0,52 (n-butanol:ácido acético:agua=3:1:1).

45 Espectro de masa (FAB, m/z): 491 (M⁺+1).

Espectro ¹H-NMR (CD₃OD, δppm): 9,28 (dd, J=2,3, 0,7Hz, 1H), 9,01 (dd, J=5,3, 1,5Hz, 1H), 8,70 (ddd, J=8,2, 2,3, 1,5Hz, 1H), 8,43 (d, J=8,8Hz, 1H), 8,11-8,06 (m, 3H), 7,98 (ddd, J=8,2, 5,3, 0,7Hz, 1H), 7,93 (dd, J=8,8, 7,5Hz, 1H), 7,64-7,59 (m, 3H), 7,05 (d, J=8,8Hz, 1H), 7,01 (dd, J=7,5, 0,7Hz, 1H), 5,13 (s, 2H), 4,83 (s, 2H), 4,41 (s, 2H).

[Ejemplo 2]

50 **Ácido (6-[(piridin-3-ilsulfonil)[4-(tiazol-2-il)bencil]aminometil]piridin-2-ilamino)-acético (Compuesto ejemplificado n.º 985)**

2-(a) [terc-butoxicarbonil(6-((piridin-3-ilsulfonil)[4-(tiazol-2-il)bencil]-aminometil)piridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo

Se agregaron [terc-butoxicarbonil(6-hidroximetilpiridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo (743 mg, 2,20 mmol) obtenido en el Ejemplo de referencia 3-(b), tri-n-butilfosfina (980 µl, 3,92 mmol) y N,N,N',N'-tetrametilazodicarboxamida (562 mg, 3,26 mmol) a una solución de N-[4-(tiazol-2-il)bencil]piridin-3-ilsulfonamida (686 mg, 2,07 mmol) obtenida en el Ejemplo de referencia 4-(e) en tetrahidrofurano (20 ml), seguido de agitación a temperatura ambiente durante 11 horas. Luego de completarse la reacción, se agregó una solución acuosa saturada de cloruro de sodio a la solución de reacción, seguida de extracción con acetato de etilo. La capa orgánica separada se lavó con una solución de cloruro de sodio acuoso saturado, se secó con sulfato de magnesio anhidro y luego se concentró a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna con gel de sílice (eluyente; hexano:acetato de etilo=95:5→50:50 (V/V)) y se concentraron fracciones que contenían el compuesto deseado a presión reducida para obtener el compuesto del título (1,28 g) como una espuma blanca. (Rendimiento: 95 %)

Espectro ¹H-NMR (CDCl₃, δppm): 8,95 (dd, J=2,4, 0,9Hz, 1H), 8,71 (dd, J=4,9, 1,6Hz, 1H), 7,90-7,85 (m, 3H), 7,87 (d, J=3,2Hz, 1H), 7,71 (d, J=8,4Hz, 1H), 7,51 (dd, J=8,4, 7,4Hz, 1H), 7,34-7,30 (m, 3H), 7,34 (d, J=3,2Hz, 1H), 6,85 (d, J=7,4Hz, 1H), 4,63 (s, 2H), 4,40 (s, 2H), 4,35 (s, 2H), 1,52 (s, 9H), 1,42 (s, 9H).

2-(b) Clorhidrato de ácido (6-((piridin-3-ilsulfonil)[4-(tiazol-2-il)bencil]aminometil)piridin-2-il-amino)acético

Se agregó una solución de cloruro de hidrógeno/1,4-dioxano 4 N (20 ml) a una solución de [terc-butoxicarbonil(6-((piridin-3-ilsulfonil)[4-(tiazol-2-il)bencil]aminometil)piridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo (1,28 g, 1,96 mmol) obtenida en el Ejemplo 2-(a) en 1,4-dioxano (30 ml), seguido de agitación a temperatura ambiente durante 14 horas. Luego de completarse la reacción, se concentró la solución de reacción a presión reducida y se agregó cloruro de metileno al residuo resultante, seguido de sonicación. Se recogió un sólido precipitado mediante filtración y se lavó el sólido resultante con cloruro de metileno, seguido de secado a presión reducida a 60 °C para obtener un producto bruto (1,66 g) que contiene el compuesto del título cuantitativamente en forma sustancial como un sólido blanco.

Espectro ¹H-NMR (CD₃OD, δppm): 9,31 (d, J=2,0Hz, 1H), 9,03 (dd, J=5,3, 1,5Hz, 1H), 8,75 (ddd, J=8,2, 2,0, 1,5Hz, 1H), 8,04 (d, J=3,5Hz, 1H), 8,04-8,00 (m, 1H), 7,85-7,82 (m, 2H), 7,83 (d, J=3,5Hz, 1H), 7,73 (dd, J=9,0, 7,4Hz, 1H), 7,48-7,44 (m, 2H), 6,82 (d, J=9,0Hz, 1H), 6,78 (d, J=7,4Hz, 1H), 4,69 (s, 2H), 4,64 (s, 2H), 4,08 (s, 2H).

2-(c) Ácido (6-((piridin-3-ilsulfonil)[4-(tiazol-2-il)bencil]aminometil)piridin-2-il-amino)acético

Una solución de clorhidrato de ácido (6-((piridin-3-ilsulfonil)[4-(tiazol-2-il)bencil]aminometil)piridin-2-il-amino)acético (1,61 g) (que contiene 1,90 mmol del compuesto del título de un contenido puro) obtenido en el Ejemplo 2-(b) en tetrahidrofurano (10 ml) se disolvió en forma homogénea con una solución acuosa de hidróxido de sodio 1 N (12 ml). Luego, se agregó agua (40 ml), seguido de regulación hasta pH 6,4 con ácido clorhídrico 1 N y se recogió un sólido precipitado mediante filtración. El sólido resultante se lavó con agua y luego se secó a presión reducida a 60 °C para obtener el compuesto del título (854 mg) como un sólido blanco. (Rendimiento: 91 %)

Valor rf 0,55 (n-butanol:ácido acético:agua=3:1:1).

Espectro de masa (FAB, m/z): 496 (M⁺+1).

Espectro ¹H-NMR (DMSO-d₆, δppm): 12,42 (brs, 0,6H), 8,84 (dd, J=2,4, 0,6Hz, 1H), 8,72 (dd, J=4,8, 1,6Hz, 1H), 8,04 (ddd, J=8,1, 2,4, 1,6Hz, 1H), 7,93 (d, J=3,2Hz, 1H), 7,93-7,89 (m, 2H), 7,79 (d, J=3,2Hz, 1H), 7,48 (ddd, J=8,1, 4,8, 0,6Hz, 1H), 7,43-7,39 (m, 2H), 7,23 (dd, J=8,3, 7,2Hz, 1H), 6,76 (t, J=5,6Hz, 0,9H), 6,36 (d, J=8,3Hz, 1H), 6,33 (d, J=7,2Hz, 1H), 4,71 (s, 2H), 4,21 (s, 2H), 3,71 (d, J=5,6Hz, 2H).

[Ejemplo 3]

Ácido (6-((piridin-2-ilsulfonil)[4-(tiazol-2-il)bencil]aminometil)piridin-2-il-amino)-acético (Compuesto ejemplificado n.º 977)

3-(a) [terc-butoxicarbonil(6-((piridin-2-ilsulfonil)[4-(tiazol-2-il)bencil]-aminometil)piridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo

La reacción y el tratamiento posterior se llevaron a cabo de la misma manera que en el Ejemplo 2-(a) excepto por el uso de [terc-butoxicarbonil(6-hidroximetilpiridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo (279 mg, 0,824 mmol) obtenido en el Ejemplo de referencia 3-(b) y el uso de N-[4-(tiazol-2-il)bencil]piridin-2-ilsulfonamida (275 mg, 0,830 mmol) obtenido en el Ejemplo de referencia 5 en lugar de N-[4-(tiazol-2-il)bencil]piridin-3-ilsulfonamida para obtener el compuesto del título (496 mg) como una espuma blanca. (Rendimiento: 92 %)

Espectro de masa (FAB, m/z): 652 (M⁺+1).

Espectro ¹H-NMR (CDCl₃, δppm): 8,60 (ddd, J=4,7, 1,7, 0,9Hz, 1H), 7,85 (d, J=3,1Hz, 1H), 7,85-7,81 (m, 3H), 7,77 (ddd, J=7,7, 7,6, 1,7Hz, 1H), 7,65 (d, J=8,3Hz, 1H), 7,45 (dd, J=8,3, 7,3Hz, 1H), 7,39 (ddd, J=7,6, 4,7, 1,3Hz, 1H), 7,34-7,30 (m, 2H), 7,32 (d, J=3,1Hz, 1H), 6,91 (dd, J=7,3, 0,4Hz, 1H), 4,75 (s, 2H), 4,49 (s, 2H), 4,45 (s, 2H), 1,52 (s,

9H), 1,42 (s, 9H).

3-(b) Ácido (6-((piridin-2-ilsulfonil)[4-(tiazol-2-il)encil]aminometil)piridin-2-il-amino)acético

La reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el Ejemplo 1-(c) excepto por el uso de [terc-butoxicarbonil(6-
 5 {(piridin-2-ilsulfonil)[4-(tiazol-2-il)-encil]aminometil}piridin-2-il-amino)acetato de terc-butilo (490 mg, 0,752 mmol) obtenido en el Ejemplo 3-(a) en lugar de (terc-butoxicarbonil{6-[(6-fenilpiridazin-3-ilmetil)(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-il-amino)acetato de terc-butilo. Luego de completarse la reacción, se concentró la solución de reacción a presión reducida y se agregaron tetrahidrofurano (10 ml), agua (20 ml) y una solución acuosa de hidróxido de sodio 1 N al residuo para regular el pH a 12,0 y, posteriormente, se filtraron componentes insolubles. Se agregó ácido clorhídrico 1 N al filtrado para regular el pH a 4,5 y se recogió un sólido precipitado mediante filtración. El sólido resultante se lavó con agua y se secó a presión reducida a 50 °C para obtener el compuesto del título (147 mg) como un sólido blanco. (Rendimiento: 39 %)

Valor rf 0,53 (n-butanol:ácido acético:agua=3:1:1).

Espectro de masa (FAB, m/z): 496 (M⁺+1).

Espectro ¹H-NMR (DMSO-d₆, δppm): 12,40 (brs, 0,7H), 8,65 (ddd, J=4,6, 1,7, 0,9Hz, 1H), 7,96 (ddd, J=7,8, 7,7, 1,7Hz, 1H), 7,92 (d, J=3,2Hz, 1H), 7,88-7,84 (m, 2H), 7,81 (ddd, J=7,8, 1,0, 0,9Hz, 1H), 7,78 (d, J=3,2Hz, 1H), 7,58 (ddd, J=7,7, 4,6, 1,0Hz, 1H), 7,39-7,36 (m, 2H), 7,19 (dd, J=8,2, 7,1Hz, 1H), 6,75 (t, J=5,6Hz, 0,9H), 6,34 (d, J=8,2Hz, 1H), 6,29 (d, J=7,1Hz, 1H), 4,75 (s, 2H), 4,25 (s, 2H), 3,82 (d, J=5,6Hz, 2H).

[Ejemplo 4]

Ácido (6-((4-fluorobencenosulfonil)[4-(tiazol-2-il)encil]aminometil)piridin-2-il-amino)acético (Compuesto ejemplificado n.º 936)

4-(a) [terc-butoxicarbonil(6-((4-fluorobencenosulfonil)[4-(tiazol-2-il)-encil]aminometil)piridin-2-il-amino)acetato de terc-butilo

La reacción y el tratamiento posterior se llevaron a cabo de la misma manera que en el Ejemplo 2-(a) excepto por el uso de [terc-butoxicarbonil(6-hidroximetil-piridin-2-il-amino)acetato de terc-butilo (101 mg, 0,298 mmol) obtenido en el Ejemplo de referencia 3-(b) y el uso de 4-fluoro-N-[4-(tiazol-2-il)encil]bencenosulfonamida (105 mg, 0,301 mmol) obtenido en el Ejemplo de referencia 6 en lugar de N-[4-(tiazol-2-il)encil]piridin-3-ilsulfonamida para obtener el compuesto del título (181 mg) como una espuma blanca. (Rendimiento: 91 %)

Espectro de masa (FAB, m/z): 669 (M⁺+1).

Espectro ¹H-NMR (CDCl₃, δppm): 7,88-7,85 (m, 3H), 7,73-7,68 (m, 3H), 7,50 (dd, J=8,3, 7,4Hz, 1H), 7,33 (d, J=3,3Hz, 1H), 7,31-7,27 (m, 2H), 7,12-7,07 (m, 2H), 6,85 (d, J=7,4Hz, 1H), 4,56 (s, 2H), 4,38 (s, 2H), 4,36 (s, 2H), 1,52 (s, 9H), 1,41 (s, 9H).

4-(b) Clorhidrato de ácido (6-((4-fluorobencenosulfonil)[4-(tiazol-2-il)encil]aminometil)piridin-2-il-amino)acético

La reacción y el tratamiento posterior se llevaron a cabo de la misma manera que en el Ejemplo 1-(c) excepto por el uso de [terc-butoxicarbonil(6-((4-fluorobenceno-sulfonil)[4-(tiazol-2-il)encil]aminometil)piridin-2-il-amino)acetato de terc-butilo (175 mg, 0,261 mmol) obtenido en el Ejemplo 4-(a) en lugar de (terc-butoxicarbonil{6-[(6-fenilpiridazin-3-ilmetil)(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-il-amino)acetato de terc-butilo para obtener el compuesto del título (151 g) cuantitativamente de forma sustancial como un sólido blanco.

Espectro ¹H-NMR (CD₃OD, δppm): 8,07-8,02 (m, 2H), 7,95 (d, J=3,5Hz, 1H), 7,81-7,77 (m, 2H), 7,72 (d, J=3,5Hz, 1H), 7,69 (dd, J=8,9, 7,4Hz, 1H), 7,45-7,40 (m, 2H), 7,40-7,36 (m, 2H), 6,79 (d, J=8,9Hz, 1H), 6,69 (d, J=7,4Hz, 1H), 4,51 (s, 2H), 4,48 (s, 2H), 4,04 (s, 2H).

4-(c) Ácido (6-((4-fluorobencenosulfonil)[4-(tiazol-2-il)encil]aminometil)piridin-2-il-amino)acético

La reacción y el tratamiento posterior se llevaron a cabo de la misma manera que en el Ejemplo 2-(c) excepto por el uso de clorhidrato de ácido (6-((4-fluorobencenosulfonil)[4-(tiazol-2-il)encil]-aminometil)piridin-2-il-amino)acético (148 mg, 0,248 mmol) obtenido en el Ejemplo 4-(b) en lugar de clorhidrato de ácido (6-((piridin-3-ilsulfonil)[4-(tiazol-2-il)-encil]aminometil)piridin-2-il-amino)acético para obtener el compuesto del título (122 mg) como un sólido marrón pálido. (Rendimiento: 95 %)

Valor rf 0,66 (n-butanol:ácido acético:agua=3:1:1).

Espectro de masa (FAB, m/z): 513 (M⁺+1).

Espectro ¹H-NMR (DMSO-d₆, δppm): 7,92 (d, J=3,3Hz, 1H), 7,91-7,88 (m, 2H), 7,79-7,74 (m, 2H), 7,79 (d, J=3,3Hz,

1H), 7,40-7,37 (m, 2H), 7,32-7,26 (m, 2H), 7,23 (dd, J=8,3, 7,2Hz, 1H), 6,77 (t, J=5,5Hz, 0,9H), 6,37 (d, J=8,3Hz, 1H), 6,30 (d, J=7,2Hz, 1H), 4,64 (s, 2H), 4,16 (s, 2H), 3,75 (d, J=5,5Hz, 2H).

[Ejemplo 5]

5 **Ácido (6-[[4-(4,5-dihidrotiazol-2-il)encil](4-fluorobencenosulfonil)aminometil]-piridin-2-ilamino)acético (Compuesto ejemplificado n.º 1326)**

5-(a) [terc-butoxicarbonil(6-[[4-(4,5-dihidrotiazol-2-il)encil](4-fluoro-bencenosulfonil)aminometil]piridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo

10 La reacción y el tratamiento posterior se llevaron a cabo de la misma manera que en el Ejemplo 2-(a) excepto por el uso de [terc-butoxicarbonil(6-hidroximetil-piridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo (217 mg, 0,641 mmol) obtenido en el Ejemplo de referencia 3-(b) y el uso de N-[4-(4,5-dihidrotiazol-2-il)encil]-4-fluorobencenosulfonamida (225 mg, 0,641 mmol) obtenido en el Ejemplo de referencia 7-(b) en lugar de N-[4-(tiazol-2-il)encil]piridin-3-il-sulfonamida para obtener el compuesto del título (404 mg) como un aceite incoloro.

(Rendimiento: 94 %)

Espectro de masa (FAB, m/z): 671 ($M^+ + 1$).

15 Espectro $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm): 7,75-7,66 (m, 5H), 7,50 (dd, J=8,3, 7,4Hz, 1H), 7,27-7,23 (m, 2H), 7,12-7,06 (m, 2H), 6,83 (d, J=7,4Hz, 1H), 4,55 (s, 2H), 4,45 (t, J=8,3Hz, 2H), 4,37 (s, 2H), 4,33 (s, 2H), 3,42 (t, J=8,3Hz, 2H), 1,52 (s, 9H), 1,41 (s, 9H).

5-(b) Ácido (6-[[4-(4,5-dihidrotiazol-2-il)encil](4-fluorobencenosulfonil)aminometil]-piridin-2-ilamino)acético

20 La reacción y el tratamiento posterior se llevaron a cabo de la misma manera que en el Ejemplo 3-(b) excepto por el uso de [terc-butoxicarbonil(6-[[4-(4,5-dihidro-tiazol-2-il)encil](4-fluorobencenosulfonil)aminometil]piridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo (202 mg, 0,301 mmol) obtenido en el Ejemplo 5-(a) en lugar de (terc-butoxi-carbonil(6-[[piridin-2-ilsulfonil](4-tiazol-2-il)encil]aminometil]piridin-2-ilamino)acetato de terc-butilo para obtener el compuesto del título (138 mg) como un sólido blanco. (Rendimiento: 89 %) Valor rf: 0,54 (n-butanol:ácido acético:agua=3:1:1).

Espectro de masa (FAB, m/z): 515 ($M^+ + 1$).

25 Espectro $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6 , δ ppm): 12,41 (brs, 0,4H), 7,78-7,73 (m, 2H), 7,73-7,70 (m, 2H), 7,37-7,34 (m, 2H), 7,31-7,26 (m, 2H), 7,22 (dd, J=8,4, 7,1Hz, 1H), 6,78 (t, J=5,8Hz, 0,9H), 6,37 (dd, J=8,4, 0,6Hz, 1H), 6,29 (dd, J=7,1, 0,6Hz, 1H), 4,64 (s, 2H), 4,39 (t, J=8,3Hz, 2H), 4,14 (s, 2H), 3,75 (d, J=5,8Hz, 2H), 3,44 (t, J=8,3Hz, 2H).

[Ejemplo 6]

30 **Clorhidrato de ácido {6-[(bifenil-4-ilmetil)(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-ilamino}acético (Compuesto ejemplificado n.º 546)**

6-(a) ({6-[(bifenil-4-ilmetil)(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-il}terc-butoxicarbonilamino)acetato de terc-butilo

35 La reacción y el tratamiento posterior se llevaron a cabo de la misma manera que en el Ejemplo 2-(a) excepto por el uso de [terc-butoxicarbonil(6-hidroximetil-piridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo (523 mg, 1,55 mmol) obtenido en el Ejemplo de referencia 3-(b) y el uso de N-(bifenil-4-ilmetil)piridin-3-ilsulfonamida (501 mg, 1,54 mmol) obtenido en el Ejemplo de referencia 8 en lugar de N-[4-(tiazol-2-il)encil]piridin-3-ilsulfonamida para obtener el compuesto del título (934 mg) como una espuma blanca. (Rendimiento: 94 %).

Espectro de masa (FAB, m/z): 645 ($M^+ + 1$).

40 Espectro $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm): 8,96 (dd, J=2,3, 0,7Hz, 1H), 8,71 (dd, J=4,9, 1,7Hz, 1H), 7,87 (ddd, J=8,0, 2,3, 1,7Hz, 1H), 7,71 (d, J=8,4Hz, 1H), 7,57-7,54 (m, 2H), 7,52 (dd, J=8,4, 7,4Hz, 1H), 7,51-7,48 (m, 2H), 7,46-7,41 (m, 2H), 7,37-7,33 (m, 1H), 7,33-7,28 (m, 3H), 6,87 (d, J=7,4Hz, 1H), 4,62 (s, 2H), 4,42 (s, 2H), 4,38 (s, 2H), 1,52 (s, 9H), 1,42 (s, 9H).

6-(b) Clorhidrato de ácido {6-[(bifenil-4-ilmetil)(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-il-amino}acético

45 Se agregó una solución de cloruro de hidrógeno/1,4-dioxano 4 N (7,2 ml) a una solución de ({6-[(bifenil-4-ilmetil)(piridin-3-ilsulfonil)-aminometil]piridin-2-il}terc-butoxicarbonilamino)acetato de terc-butilo (931 mg, 1,44 mmol) obtenida en el Ejemplo 6-(a) en cloruro de metileno (14,4 ml) y se dejó la mezcla a temperatura ambiente durante 16 horas. Además, se agitó a 50 °C durante 2 horas. Tras completarse la reacción, se concentró la solución de reacción a presión reducida, seguido de la adición de cloruro de metileno al residuo y se recogió un sólido precipitado mediante filtración. El sólido resultante se secó a presión reducida a temperatura ambiente para obtener el
50 compuesto del título (760 mg) como un sólido blanco. (Rendimiento: 94 %)

Valor rf 0,62 (n-butanol:ácido acético:agua=3:1:1).

Espectro de masa (FAB, m/z): 489 (M⁺+1).

Espectro ¹H-NMR (CD₃OD, δppm): 9,26 (dd, J=2,3,0,8Hz, 1H), 8,99 (dd, J=5,2, 1,5Hz, 1H), 8,65 (ddd, J=8,1, 2,3, 1,5Hz, 1H), 7,94 (ddd, J=8,1, 5:2, 0,8Hz, 1H), 7,72 (dd, J=8,9, 7,3Hz, 1H), 7,54-7,51 (m, 2H), 7,48-7,40 (m, 4H), 7,36-7,29 (m, 3H), 6,80 (d, J=8,9Hz, 1H), 6,74 (d, J=7,3Hz, 1H), 4,63(s, 2H), 4,56 (s, 2H), 3,99 (s, 2H).

[Ejemplo 7]

Clorhidrato de ácido (6-[[4-(pirazol-1-il)bencil](piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-ilamino)acético (Compuesto ejemplificado n.º 880)

7-(a) [terc-butoxicarbonil(6-[[4-(pirazol-1-il)bencil](piridin-3-ilsulfonil)-aminometil]piridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo

La reacción y el tratamiento posterior se llevaron a cabo de la misma manera que en el Ejemplo 2-(a) excepto por el uso de [terc-butoxicarbonil(6-hidroximetil-piridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo (143 mg, 0,423 mmol) obtenido en el Ejemplo de referencia 3-(b) y el uso de N-[4-(pirazol-1-il)bencil]piridin-3-ilsulfonamida (133 mg, 0,423 mmol) obtenido en el Ejemplo de referencia 9-(b) en lugar de N-[4-(tiazol-2-il)bencil]piridin-3-ilsulfonamida para obtener el compuesto del título (247 mg) como una espuma blanca. (Rendimiento: 92 %)

Espectro de masa (FAB, m/z): 635 (M⁺+1).

Espectro ¹H-NMR (CDCl₃, δppm): 8,95 (dd, J=2,3, 0,7Hz, 1H), 8,71 (dd, J=4,9, 1,6Hz, 1H), 7,91 (dd, J=2,5, 0,6Hz, 1H), 7,87 (ddd, J=8,0, 2,3, 1,6Hz, 1H), 7,72 (dd, J=1,8, 0,6Hz, 1H), 7,71 (d, J=8,4Hz, 1H), 7,63-7,60 (m, 2H), 7,51 (dd, J=8,4, 7,3Hz, 1H), 7,35-7,30 (m, 3H), 6,85 (d, J=7,3Hz, 1H), 6,47 (dd, J=2,5, 1,8Hz, 1H), 4,61 (s, 2H), 4,39 (s, 2H), 4,35 (s, 2H), 1,53 (s, 9H), 1,42 (s, 9H).

7-(b) Clorhidrato de ácido (6-[[4-(pirazol-1-il)bencil](piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-ilamino)acético

La reacción y el tratamiento posterior se llevaron a cabo de la misma manera que en el Ejemplo 2-(b) excepto por el uso de [terc-butoxicarbonil(6-[[4-(pirazol-1-il)-bencil](piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo (240 mg, 0,378 mmol) obtenido en el Ejemplo 7-(a) en lugar de [terc-butoxicarbonil(6-((piridin-3-ilsulfonil)[4-(tiazol-2-il)bencil]aminometil]piridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo para obtener el compuesto del título (161 mg) como un sólido blanco. (Rendimiento: 72 %)

Valor rf 0,52 (n-butanol:ácido acético:agua=3:1:1).

Espectro de masa (FAB, m/z): 479 (M⁺+1).

Espectro ¹H-NMR (CD₃OD, δppm): 9,29 (d, J=2,1Hz, 1H), 9,01 (dd, J=5,3, 1,5Hz, 1H), 8,70 (ddd, J=8,2, 2,1, 1,5Hz, 1H), 8,17 (d, J=2,5Hz, 1H), 7,98 (ddd, J=8,2, 5,3, 0,6Hz, 1H), 7,75-7,70 (m, 2H), 7,61-7,57(m, 2H), 7,39-7,36 (m, 2H), 6,80 (d, J=9,0Hz, 1H), 6,75 (d, J=7,2Hz, 1H), 6,52 (dd, J=2,5, 1,8Hz, 1H), 4,65 (s, 2H), 4,57 (s, 2H), 4,03 (s, 2H).

[Ejemplo 8]

Clorhidrato de ácido {6-[(benzofuran-2-ilmetil)(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-ilamino}-acético (Compuesto ejemplificado n.º 28)

8-(a) ({6-[(benzofuran-2-ilmetil)(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-il}terc-butoxicarbonilamino)acetato de terc-butilo

La reacción y el tratamiento posterior se llevaron a cabo de la misma manera que en el Ejemplo 2-(a) excepto por el uso de [terc-butoxicarbonil(6-hidroximetil-piridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo (252 mg, 0,745 mmol) obtenido en el Ejemplo de referencia 3-(b) y el uso de N-(benzofuran-2-ilmetil)piridin-3-ilsulfonamida (215 mg, 0,747 mmol) obtenido en el Ejemplo de referencia 10-(c) en lugar de N-[4-(tiazol-2-il)bencil]piridin-3-ilsulfonamida para obtener el compuesto del título (397 mg) como una espuma blanca. (Rendimiento: 88 %)

Espectro de masa (FAB, m/z): 609 (M⁺+1).

Espectro ¹H-NMR (CDCl₃, δppm): 9,04 (d, J=2,0Hz, 1H), 8,66 (dd, J=4,9, 1,7Hz, 1H), 7,96 (ddd, J=8,1, 2,0, 1,7Hz, 1H), 7,79 (d, J=8,3Hz, 1H), 7,62 (dd, J=8,3, 7,4Hz, 1H), 7,48-7,44 (m, 1H), 7,26-7,16 (m, 4H), 7,09 (d, J=7,4Hz, 1H), 6,55 (s, 1H), 4,69 (s, 2H), 4,51 (s, 2H), 4,50 (s, 2H), 1,53 (s, 9H), 1,42 (s, 9H).

8-(b) Clorhidrato de ácido {6-[(benzofuran-2-ilmetil)(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-il-amino}acético

La reacción y el tratamiento posterior se llevaron a cabo de la misma manera que en el Ejemplo 2-(b) excepto por el uso de({6-[(benzofuran-2-ilmetil)(piridin-3-il-sulfonil)aminometil]piridin-2-il}terc-butoxicarbonilamino)acetato de terc-butilo (201 mg, 0,330 mmol) obtenido en el Ejemplo 8-(a) en lugar de [terc-butoxicarbonil(6-((piridin-3-ilsulfonil)[4-

(tiazol-2-il)bencil]aminometil]piridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo para obtener el compuesto del título (134 mg) como un sólido blanco. (Rendimiento: 77 %)

Valor r_f 0,59 (n-butanol:ácido acético:agua=3:1:1).

Espectro de masa (FAB, m/z): 453 ($M^+ + 1$).

- 5 Espectro $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , δ ppm): 9,28 (dd, $J=2,3$, 0,5Hz, 1H), 8,89 (dd, $J=5,3$, 1,4Hz, 1H), 8,70 (ddd, $J=8,2$, 2,3, 1,4Hz, 1H), 7,90 (ddd, $J=8,2$, 5,3, 0,5Hz, 1H), 7,78 (dd, $J=9,0$, 7,2Hz, 1H), 7,47-7,44 (m, 1H), 7,27-7,22 (m, 2H), 7,21-7,15 (m, 1H), 6,88 (d, $J=7,2$ Hz, 1H), 6,82 (d, $J=9,0$ Hz, 1H), 6,73 (s, 1H), 4,77 (s, 2H), 4,76 (s, 2H), 4,12 (s, 2H).

[Ejemplo 9]

- 10 **Clorhidrato de ácido {6-[(4'-fluorobifenil-4-ilmetil)(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-il-amino}acético (Compuesto ejemplificado n.º 605)**

9-(a) ({6-[(4-bromobencil)(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-il}terc-butoxicarbonilamino)acetato de terc-butilo

- 15 La reacción y el tratamiento posterior se llevaron a cabo de la misma manera que en el Ejemplo 2-(a) excepto por el uso de [terc-butoxicarbonil(6-hidroximetil-piridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo (428 mg, 1,26 mmol) obtenido en el Ejemplo de referencia 3-(b) y el uso de N-(4-bromobencil)piridin-3-ilsulfonamida (414 mg, 1,26 mmol) obtenido en el Ejemplo de referencia 11 en lugar de N-[4-(tiazol-2-il)bencil]piridin-3-ilsulfonamida para obtener el compuesto del título (797 mg) como un sólido blanco. (Rendimiento: 98 %)

- 20 Espectro $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm): 8,93 (dd, $J=2,4$, 0,8Hz, 1H), 8,71 (dd, $J=4,8$, 1,6Hz, 1H), 7,85 (ddd, $J=8,0$, 2,4, 1,6Hz, 1H), 7,71 (d, $J=8,3$ Hz, 1H), 7,51 (dd, $J=8,3$, 7,3Hz, 1H), 7,42-7,39 (m, 2H), 7,31 (ddd, $J=8,0$, 4,8, 0,8Hz, 1H), 7,14-7,10 (m, 2H), 6,82 (dd, $J=7,3$, 0,4Hz, 1H), 4,53 (s, 2H), 4,35 (s, 2H), 4,33 (s, 2H), 1,53 (s, 9H), 1,42 (s, 9H).

9-(b) (terc-butoxicarbonil{6-[(4'-fluorobifenil-4-ilmetil)(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-il}amino)acetato de terc-butilo

- 25 Se agregaron ácido 4-fluorofenilborónico (61,3 mg, 0,438 mmol), acetato de paladio (4,9 mg, 0,044 mmol), fosfato de tripotasio (202 mg, 0,953 mmol) y agua (0,2 ml) a una solución de ({6-[(4-bromobencil)(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-il}terc-butoxicarbonilamino)acetato de terc-butilo (185 mg, 0,285 mmol) obtenida en el Ejemplo 9-(a) en tolueno (2 ml), seguido de sometimiento a una atmósfera de argón. Luego, se agregó una solución de triciclohexilfosfina al 20 % en tolueno (130 μl , 0,088 mmol) a la mezcla y se agitó a 100 °C durante 2,5 horas en atmósfera de argón. Luego de completarse la reacción, se agregó una solución acuosa saturada de cloruro de sodio a la solución de reacción, seguido de extracción con acetato de etilo. Se secó la capa orgánica separada con sulfato de magnesio anhidro y luego se concentró a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna con gel de sílice (eluyente; hexano:acetato de etilo=9:1→7:3 (V/V)) y se concentraron fracciones que contienen el compuesto deseado a presión reducida para obtener el compuesto del título (178 mg) como una espuma blanca. (Rendimiento: 94 %)

- 35 Espectro $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm): 8,96 (dd, $J=2,4$, 0,8Hz, 1H), 8,71 (dd, $J=4,8$, 1,7Hz, 1H), 7,88 (ddd, $J=8,1$, 2,4, 1,7Hz, 1H), 7,71 (d, $J=8,1$ Hz, 1H), 7,53-7,49 (m, 3H), 7,46-7,43 (m, 2H), 7,31 (ddd, $J=8,1$, 4,8, 0,8Hz, 1H), 7,31-7,28 (m, 2H), 7,15-7,10 (m, 2H), 6,86 (dd, $J=7,3$, 0,6Hz, 1H), 4,62 (s, 2H), 4,41 (s, 2H), 4,37 (s, 2H), 1,52 (s, 9H), 1,42 (s, 9H).

9-(c) Clorhidrato de ácido {6-[(4'-fluorobifenil-4-ilmetil)(-piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-ilamino}acético

- 40 La reacción y el tratamiento posterior se llevaron a cabo de la misma manera que en el Ejemplo 2-(b) excepto por el uso de (terc-butoxicarbonil {6-[(4'-fluorobifenil-4-ilmetil)(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-il}amino)acetato de terc-butilo (173 mg, 0,261 mmol) obtenido en el Ejemplo 9-(b) en lugar de [terc-butoxicarbonil(6-[(piridin-3-ilsulfonil)4-(tiazol-2-il)bencil]aminometil]piridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo para obtener el compuesto del título (134 mg) como un sólido blanco. (Rendimiento: 89 %)

- 45 Valor r_f 0,62 (n-butanol:ácido acético:agua=3:1:1).

Espectro de masa (FAB, m/z): 507 ($M^+ + 1$).

- 50 Espectro $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , δ ppm): 9,29 (dd, $J=2,2$, 0,7Hz, 1H), 9,01 (dd, $J=5,3$, 1,5Hz, 1H), 8,69 (ddd, $J=8,2$, 2,2, 1,5Hz, 1H), 7,98 (ddd, $J=8,2$, 5,3, 0,7Hz, 1H), 7,72 (dd, $J=9,0$, 7,3Hz, 1H), 7,57-7,53 (m, 2H), 7,46-7,42 (m, 2H), 7,33-7,30 (m, 2H), 7,18-7,13 (m, 2H), 6,82 (d, $J=9,0$ Hz, 1H), 6,74 (d, $J=7,3$ Hz, 1H), 4,65 (s, 2H), 4,57 (s, 2H), 4,03 (s, 2H).

[Ejemplo 10]

Clorhidrato de ácido {6-[(4'-clorobifenil-4-ilmetil)(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-il-amino}acético (Compuesto ejemplificado n.º 681)

10-(a) (terc-butoxicarbonil{6-[(4'-clorobifenil-4-ilmetil)(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-il}amino)acetato de terc-butilo

5 La reacción y el tratamiento posterior se llevaron a cabo de la misma manera que en el Ejemplo 9-(b) excepto por el uso de (6-[(4-bromobencil)(piridin-3-ilsulfonil)-aminometil]piridin-2-il}terc-butoxicarbonilamino)acetato de terc-butilo (187 mg, 0,289 mmol) obtenido en el Ejemplo 9-(a) y el uso de ácido 4-clorofenilborónico (70,6 mg, 0,452 mmol) en lugar de ácido 4-fluorofenilborónico para obtener el compuesto del título (166 mg) como un aceite incoloro. (Rendimiento: 84 %)

10 Espectro ¹H-NMR (CDCl₃, δppm): 8,96 (dd, J=2,4, 0,8Hz, 1H), 8,71 (dd, J=4,8, 1,6Hz, 1H), 7,88 (ddd, J=8,0, 2,4, 1,6Hz, 1H), 7,71 (d, J=8,4Hz, 1H), 7,51 (dd, J=8,4, 7,3Hz, 1H), 7,50-7,44 (m, 4H), 7,42-7,39 (m, 2H), 7,32-7,28 (m, 2H), 7,31 (ddd, J=8,0, 4,8, 0,8Hz, 1H), 6,86 (dd, J=7,3, 0,6Hz, 1H), 4,62 (s, 2H), 4,41 (s, 2H), 4,36 (s, 2H), 1,52 (s, 9H), 1,42 (s, 9H).

15 **10-(b) Clorhidrato de ácido {6-[(4'-clorobifenil-4-ilmetil)(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-il-amino}acético**

20 La reacción y el tratamiento posterior se llevaron a cabo de la misma manera que en el Ejemplo 2-(b) excepto por el uso de (terc-butoxicarbonil {6-[(4'-clorobifenil-4-ilmetil)(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-il}amino)acetato de terc-butilo (163 mg, 0,240 mmol) obtenido en el Ejemplo 10-(a) en lugar de [terc-butoxicarbonil(6-[(piridin-3-ilsulfonil)[4-(tiazol-2-il)bencil]aminometil]piridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo para obtener el compuesto del título (133 mg) como un sólido blanco. (Rendimiento: 93 %)

Valor *r_f* 0,64 (n-butanol:ácido acético:agua=3:1:1).

Espectro de masa (FAB, *m/z*): 523 (M⁺+1).

25 Espectro ¹H-NMR (CD₃OD, δppm): 9,31 (dd; J=2,2, 0,6Hz, 1H), 9,02 (dd, J=5,3, 1,4H, 1H), 8,74 (ddd, J=8,1, 2,2, 1,4Hz, 1H), 8,02 (ddd, J=8,1, 5,3, 0,6Hz, 1H), 7,72 (dd, J=9,0, 7,3Hz, 1H), 7,55-7,51 (m, 2H), 7,48-7,41 (m, 4H), 7,35-7,32 (m, 2H), 6,81 (d, J=9,0Hz, 1H), 6,74 (d, J=7,3Hz, 1H), 4,66 (s, 2H), 4,58 (s, 2H), 4,03 (s, 2H).

[Ejemplo 11]

Trifluoroacetato de ácido (6-[(piridin-3-ilsulfonil)[4-(tiazol-2-il)bencil]aminometil]piridin-2-il-amino)-acético (Compuesto ejemplificado n.º 985)

30 **11-(a) [terc-butoxicarbonil(6-[(piridin-3-ilsulfonil)[4-(tiazol-2-il)bencil]-aminometil]piridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo**

35 La reacción y el tratamiento posterior se llevaron a cabo de la misma manera que en el Ejemplo 2-(a) excepto por el uso de (terc-butoxicarbonil{6-[(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-il}amino)acetato de terc-butilo (126 mg, 0,263 mmol) obtenido en el Ejemplo de referencia 12-(d) en lugar de N-[4-(tiazol-2-il)bencil]piridin-3-ilsulfonamida y el uso de alcohol 4-(tiazol-2-il)bencílico (49,7 mg, 0,260 mmol) obtenido en el Ejemplo de referencia 4-(a) en lugar de [terc-butoxicarbonil(6-hidroximetilpiridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo para obtener el compuesto del título (145 mg) como una espuma blanca. (Rendimiento: 85 %)

Dicho compuesto mostró un espectro ¹H-NMR igual al de [terc-butoxicarbonil(6-[(piridin-3-ilsulfonil)[4-(tiazol-2-il)bencil]aminometil]piridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo obtenido en el Ejemplo 2-(a).

40 **11-(b) Trifluoroacetato de ácido (6-[(piridin-3-ilsulfonil)[4-(tiazol-2-il)bencil]aminometil]piridin-2-il-amino)acético**

45 Se agregó una solución de cloruro de hidrógeno/1,4-dioxano 4 N (1,02 ml) a una solución de [terc-butoxicarbonil(6-[(piridin-3-ilsulfonil)[4-(tiazol-2-il)bencil]aminometil]piridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo (135 mg, 0,207 mmol) obtenida en el Ejemplo 11-(a) en cloruro de metileno (1,23 ml), seguido de agitación a temperatura ambiente durante 16 horas. Luego de completarse la reacción, se concentró la solución de reacción a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de fase inversa (columna; Megabond ElutTM C18 (fabricada por Varian, Inc.), eluyente; una solución acuosa de trietilamina al 1,0 % → acetonitrilo:soluciones acuosas de ácido trifluoroacético al 0,5 %=1:1 (V/V)), y se concentraron fracciones que contienen el compuesto deseado a presión reducida para obtener el compuesto del título (35 mg) como un sólido amarillo pálido. (Rendimiento: 24 %)

Valor *r_f* 0,52 (n-butanol:ácido acético:agua=3:1:1).

50 Espectro de masa (FAB, *m/z*): 496 (M⁺+1).

Espectro ¹H-NMR (CD₃OD, δppm): 9,04 (d, J=1,9Hz, 1H), 8,83 (dd, J=4,9, 1,6Hz, 1H), 8,30 (ddd, J=8,0, 1,9, 1,6Hz,

1H), 7,86 (d, J=3,3Hz, 1H), 7,82-7,77 (m, 2H), 7,66 (ddd, J=8,0, 4,9, 0,4Hz, 1H), 7,61 (d, J=3,3 Hz, 1H), 7,60 (dd, J=8,8, 7,2Hz, 1H), 7,39-7,35 (m, 2H), 6,68 (d, J=8,8Hz, 1H), 6,65 (d, J=7,2Hz, 1H), 4,59 (s, 2H), 4,51 (s, 2H), 3,95 (s, 2H).

[Ejemplo 12]

5 **Clorhidrato de ácido {6-[(6-clorobenzo[b]tiofen-2-ilmetil)(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-ilamino}acético (Compuesto ejemplificado n.º 186)**

12-(a) (terc-butoxicarbonil{6-[(6-clorobenzo[b]tiofen-2-ilmetil)-(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-il}amino)acetato de terc-butilo

10 La reacción y el tratamiento posterior se llevaron a cabo de la misma manera que en el Ejemplo 2-(a) excepto por el uso de (terc-butoxicarbonil{6-[(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-il}amino)acetato de terc-butilo (100 mg, 0,209 mmol) obtenido en el Ejemplo de referencia 12-(d) en lugar de N-[4-(tiazol-2-il)encil]piridin-3-ilsulfonamida y el uso de (6-clorobenzo[b]tiofen-2-il)metanol (ver WO 99/37304A, 41,5 mg, 0,209 mmol) en lugar de [terc-butoxicarbonil(6-hidroximetilpiridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo para obtener el compuesto del título (144 mg) cuantitativamente de forma sustancial como un líquido ligeramente amarillo.

15 Espectro de masa (FAB, m/z): 659 (M⁺+1).

Espectro ¹H-NMR (CDCl₃, δppm): 8,98 (dd, J=2,4, 0,7Hz, 1H), 8,71 (dd, J=4,8, 1,7Hz, 1H), 7,91 (ddd, J=8,1, 2,4, 1,7Hz, 1H), 7,75 (d, J=8,4Hz, 1H), 7,72-7,70 (m, 1H), 7,58 (d, J=8,8Hz, 1H), 7,56 (dd, J=8,4, 7,4Hz, 1H), 7,32-7,28 (m, 2H), 7,09 (d, J=0,7Hz, 1H), 6,94 (d, J=7,4Hz, 1H), 4,82 (s, 2H), 4,49 (s, 2H), 4,42 (s, 2H), 1,53 (s, 9H), 1,42 (s, 9H).

20 **12-(b) Clorhidrato de ácido {6-[(6-clorobenzo[b]tiofen-2-ilmetil)(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-ilamino}acético**

25 La reacción y el tratamiento posterior se llevaron a cabo de la misma manera que en el Ejemplo 1-(c) excepto por el uso de (terc-butoxicarbonil {6-[(6-clorobenzo[b]tiofen-2-ilmetil)(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-il}amino)acetato de terc-butilo (144 mg, 0,218 mmol) obtenido en el Ejemplo 12-(a) en lugar de (terc-butoxicarbonil{6-[(6-fenilpiridazin-3-ilmetil)(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-il}amino)acetato de terc-butilo para obtener el compuesto del título (110 mg) como un sólido blanco.

(Rendimiento: 88 %)

Valor rf 0,64 (n-butanol:ácido acético:agua=3:1:1)

Espectro de masa (FAB, m/z): 503 (M⁺+1).

30 Espectro ¹H-NMR (CD₃OD, δppm): 9,22 (dd, J=2,2, 0,6Hz, 1H), 8,93 (dd, J=5,2, 1,6Hz, 1H), 8,58 (ddd, J=8,2, 2,2, 1,6Hz, 1H), 7,85 (ddd, J=8,2, 5,2, 0,6Hz, 1H), 7,79 (d, J=2,0Hz, 1H), 7,73 (dd, J=9,0, 7,3Hz, 1H), 7,63 (d, J=8,5Hz, 1H), 7,31 (dd, J=8,5, 2,0Hz, 1H), 7,17 (s, 1H), 6,83 (dd, J=7,3, 0,5Hz, 1H), 6,79 (d, J=9,0Hz, 1H), 4,85 (s, 2H), 4,69 (s, 2H), 4,05 (s, 2H).

[Ejemplo 13]

35 **Clorhidrato de ácido {6-[(benzo[b]tiofen-2-ilmetil)(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-ilamino}acético (Compuesto ejemplificado n.º 132)**

13-(a) ({6-[(benzo[b]tiofen-2-ilmetil)(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-il}terc-butoxicarbonilamino)acetato de terc-butilo

40 La reacción y el tratamiento posterior se llevaron a cabo de la misma manera que en el Ejemplo 2-(a) excepto por el uso de (terc-butoxicarbonil{6-[(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-il}amino)acetato de terc-butilo (126 mg, 0,263 mmol) obtenido en el Ejemplo de referencia 12-(d) en lugar de N-[4-(tiazol-2-il)encil]piridin-3-ilsulfonamida y el uso de benzo[b]tiofen-2-ilmetanol (43,2 mg, 0,263 mmol) en lugar de [terc-butoxicarbonil(6-hidroximetilpiridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo para obtener el compuesto del título (153 mg) como un líquido ligeramente amarillo. (Rendimiento: 93 %)

45 Espectro ¹H-NMR (CDCl₃, δppm): 8,99 (dd, J=2,3, 0,9Hz, 1H), 8,69 (dd, J=4,8, 1,6Hz, 1H), 7,91 (ddd, J=8,1, 2,3, 1,6Hz, 1H), 7,76 (d, J=8,4Hz, 1H), 7,74-7,66 (m, 2H), 7,57 (dd, J=8,4, 7,4Hz, 1H), 7,35-7,28 (m, 2H), 7,28 (ddd, J=8,1, 4,8, 0,9Hz, 1H), 7,12 (d, J=0,7Hz, 1H), 6,96 (dd, J=7,4, 0,6Hz, 1H), 4,84 (s, 2H), 4,50 (s, 2H), 4,44 (s, 2H), 1,53 (s, 9H), 1,42 (s, 9H).

50 **13-(b) Clorhidrato de ácido {6-[(benzo[b]tiofen-2-ilmetil)(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-ilamino}acético**

La reacción y el tratamiento posterior se llevaron a cabo de la misma manera que en el Ejemplo 2-(b) excepto por el uso de (6-[(benzo[b]tiofen-2-ilmetil)(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-il)terc-butoxicarbonilamino)acetato de terc-butilo (150 mg, 0,240 mmol) obtenido en el Ejemplo 13-(a) en lugar de [terc-butoxicarbonil(6-[(piridin-3-ilsulfonil)4-(tiazol-2-il)bencil]aminometil]piridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo para obtener el compuesto del título (96,1 mg) como un sólido blanco. (Rendimiento: 74 %)

Valor r_f 0,60 (n-butanol:ácido acético:agua=3:1:1).

Espectro de masa (FAB, m/z): 469 ($M^+ + 1$).

Espectro $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , δ ppm): 9,27 (dd, $J=2,3$, 0,7Hz, 1H), 8,94 (dd, $J=5,2$, 1,5Hz, 1H), 8,66 (ddd, $J=8,1$, 2,3, 1,5Hz, 1H), 7,89 (ddd, $J=8,1$, 5,2, 0,7Hz, 1H), 7,75-7,64 (m, 3H), 7,34-7,28 (m, 2H), 7,17 (s, 1H), 6,85 (dd, $J=7,3$, 0,7Hz, 1H), 6,76 (d, $J=9,0$ Hz, 1H), 4,87 (s, 2H), 4,72 (s, 2H), 4,00 (s, 2H).

[Ejemplo 14]

Clorhidrato de ácido (6-[[4-(piridazin-4-il)bencil](piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-ilamino)acético (Compuesto ejemplificado n.º 1203)

14-(a) [terc-butoxicarbonil(6-[[4-(piridazin-4-il)bencil](piridin-3-ilsulfonil)-aminometil]piridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo

La reacción y el tratamiento posterior se llevaron a cabo de la misma manera que en el Ejemplo 2-(a) excepto por el uso de (terc-butoxicarbonil(6-[(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-il)amino)acetato de terc-butilo (158 mg, 0,330 mmol) obtenido en el Ejemplo de referencia 12-(d) en lugar de N-[4-(tiazol-2-il)bencil]piridin-3-ilsulfonamida y el uso de alcohol 4-(piridazin-4-il)bencílico (60,2 mg, 0,323 mmol) obtenido en el Ejemplo de referencia 13 en lugar de [terc-butoxicarbonil(6-hidroximetil-piridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo para obtener el compuesto del título (152 mg) como una espuma blanca.

(Rendimiento: 73 %)

Espectro de masa (FAB, m/z): 647 ($M^+ + 1$).

Espectro $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm): 9,44 (dd, $J=2,5$, 1,2Hz, 1H), 9,23 (dd, $J=5,4$, 1,2Hz, 1H), 8,96 (dd, $J=2,4$, 0,8Hz, 1H), 8,73 (dd, $J=4,8$, 1,7Hz, 1H), 7,91 (ddd, $J=8,0$, 2,4, 1,7Hz, 1H), 7,71 (d, $J=8,4$ Hz, 1H), 7,63 (dd, $J=5,4$, 2,5Hz, 1H), 7,61-7,58 (m, 2H), 7,49 (dd, $J=8,4$, 7,3Hz, 1H), 7,45-7,42 (m, 2H), 7,34 (ddd, $J=8,0$, 4,8, 0,8Hz, 1H), 6,84 (dd, $J=7,3$, 0,6Hz, 1H), 4,65 (s, 2H), 4,41 (s, 2H), 4,34 (s, 2H), 1,53 (s, 9H), 1,42 (s, 9H).

14-(b) Clorhidrato de ácido (6-[[4-(piridazin-4-il)bencil](piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-ilamino)acético

La reacción se llevó a cabo de la misma manera que el Ejemplo 1-(c) excepto por el uso de [terc-butoxicarbonil(6-[[4-(piridazin-4-il)bencil](piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo (150 mg, 0,232 mmol) obtenido en el Ejemplo 14-(a) en lugar de (terc-butoxicarbonil(6-[(6-fenilpiridazin-3-ilmetil)(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-il)amino)acetato de terc-butilo. Luego de completarse la reacción, se concentró la solución de reacción a presión reducida. Se agregaron agua y acetona al residuo resultante, seguido nuevamente de concentración a presión reducida para obtener el compuesto del título (137 mg) como un sólido ligeramente amarillo. (Rendimiento: 98 %)

Valor r_f 0,38 (n-butanol:ácido acético:agua=3:1:1).

Espectro de masa (FAB, m/z): 491 ($M^+ + 1$).

Espectro $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , δ ppm): 9,91 (dd, $J=2,4$, 0,9Hz, 1H), 9,58 (dd, $J=6,0$, 0,9Hz, 1H), 9,23 (d, $J=2,0$ Hz, 1H), 8,98 (dd, $J=5,2$, 1,5Hz, 1H), 8,77 (dd, $J=6,0$, 2,4Hz, 1H), 8,63 (ddd, $J=8,2$, 2,0, 1,5Hz, 1H), 7,99-7,95 (m, 2H), 7,92 (ddd, $J=8,2$, 5,2, 0,5Hz, 1H), 7,71 (dd, $J=8,9$, 7,3Hz, 1H), 7,61-7,57 (m, 2H), 6,83 (d, $J=8,9$ Hz, 1H), 6,76 (d, $J=7,3$ Hz, 1H), 4,69 (s, 2H), 4,69 (s, 2H), 4,17 (s, 2H).

[Ejemplo 15]

Clorhidrato de ácido {6-[(6-metoxibenzo[b]tiofen-2-ilmetil)(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-ilamino}acético (Compuesto ejemplificado n.º 361)

15-(a) (terc-butoxicarbonil(6-[(6-metoxibenzo[b]tiofen-2-ilmetil)-(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-il)amino)acetato de terc-butilo

La reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el Ejemplo 2-(a) excepto por el uso de (terc-butoxicarbonil(6-[(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-il)amino)acetato de terc-butilo (69,4 mg, 0,145 mmol) obtenido en el Ejemplo de referencia 12-(d) en lugar de N-[4-(tiazol-2-il)bencil]piridin-3-ilsulfonamida y el uso de (6-metoxibenzo[b]tiofen-2-il)metanol (ver WO 2006/106711A, 33,9 mg, 0,175 mmol) en lugar de [terc-butoxicarbonil(6-hidroximetil)piridin-2-

il)amino]acetato de terc-butilo. Luego de completarse la reacción, se concentró la solución de reacción a presión reducida y se agregó agua al residuo, seguido de extracción con tolueno. Se secó la capa orgánica separada con sulfato de magnesio anhidro y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna con gel de sílice (eluyente; hexano:acetato de etilo=3:1→1:1 (V/V)) y luego a cromatografía en columna de frase inversa (columna; Megabond Elut™ C18 (fabricada por Varian, Inc.), eluyente; acetonitrilo:agua=1:1 → 1:0 (V/V)), y se concentraron fracciones que contienen el compuesto deseado a presión reducida para obtener el compuesto del título (73,8 mg) como una espuma blanca. (Rendimiento: 78 %)

Espectro de masa (FAB, m/z): 655 (M⁺+1).

Espectro ¹H-NMR (CDCl₃, δppm): 8,99 (dd, J=2,3, 0,8Hz, 1H), 8,69 (dd, J=4,8, 1,6Hz, 1H), 7,91 (ddd, J=8,0, 2,3, 1,6Hz, 1H), 7,76 (d, J=8,4Hz, 1H), 7,57 (dd, J=8,4, 7,3Hz, 1H), 7,54 (d, J=8,7Hz, 1H), 7,28 (ddd, J=8,0, 4,8, 0,8Hz, 1H), 7,20 (d, J=2,4Hz, 1H), 7,01 (d, 0,7Hz, 1H), 6,96 (dd, J=7,3, 0,6Hz, 1H), 6,95 (dd, J=8,7, 2,4Hz, 1H), 4,79 (s, 2H), 4,49 (s, 2H), 4,45 (s, 2H), 3,85 (s, 3H), 1,53 (s, 9H), 1,42 (s, 9H).

15-(b) Clorhidrato de ácido {6-[(6-metoxibenzo[b]tiofen-2-ilmetil)(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-ilamino}acético

La reacción y el tratamiento posterior se llevaron a cabo de la misma manera que en el Ejemplo 1-(c) excepto por el uso de (terc-butoxicarbonil{6-[(6-metoxibenzo[b]tiofen-2-ilmetil)(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-il}amino)acetato de terc-butilo (72,6 mg, 0,111 mmol) obtenido en el Ejemplo 15-(a) en lugar de (terc-butoxicarbonil{6-[(6-fenilpiridazin-3-ilmetil)(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-il}amino)acetato de terc-butilo para obtener el compuesto del título (63,1 mg) como un sólido blanco.

(Rendimiento: 99 %)

Valor rf 0,59 (n-butanol:ácido acético:agua=3:1:1).

Espectro de masa (FAB, m/z): 499 (M⁺+1).

Espectro ¹H-NMR (CD₃OD, δppm): 9,18 (dd, J=2,4, 0,8Hz, 1H), 8,90 (dd, J=5,1, 1,5Hz, 1H), 8,51 (ddd, J=8,1, 2,4, 1,5Hz, 1H), 7,78 (ddd, J=8,1, 5,1, 0,8Hz, 1H), 7,73 (dd, J=9,1, 7,3Hz, 1H), 7,51 (d, J=8,7Hz, 1H), 7,26 (d, J=2,3Hz, 1H), 7,02 (s, 1H), 6,92 (dd, J=8,7, 2,3Hz, 1H), 6,82 (dd, J=7,3, 0,8Hz, 1H), 6,76 (d, J=9,1Hz, 1H), 4,78 (s, 2H), 4,66 (s, 2H), 4,00 (s, 2H), 3,82 (s, 3H).

[Ejemplo 16]

Ácido (6-[(piridin-2-ilsulfonil)[4-(tiazol-4-il)encil]aminometil]piridin-2-ilamino)-acético (Compuesto ejemplificado n.º 1090)

16-(a) [terc-butoxicarbonil(6-[(piridin-2-ilsulfonil)[4-(tiazol-4-il)encil]-aminometil]piridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo

La reacción y el tratamiento posterior se llevaron a cabo de la misma manera que en el Ejemplo 2-(a) excepto por el uso de (terc-butoxicarbonil{6-[(piridin-2-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-il}amino)acetato de terc-butilo (200 mg, 0,418 mmol) obtenido en el Ejemplo de referencia 14 en lugar de N-[4-(tiazol-2-il)encil]piridin-3-ilsulfonamida y el uso de alcohol 4-(tiazol-4-il)encilico (79,9 mg, 0,418 mmol) obtenido en el Ejemplo de referencia 15-(b) en lugar de [terc-butoxicarbonil(6-hidroximetilpiridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo para obtener el compuesto del título (240 mg) como una espuma blanca. (Rendimiento: 88 %)

Espectro de masa (FAB, m/z): 652 (M⁺+1).

Espectro ¹H-NMR (CDCl₃, δppm): 8,87 (d, J=2,0Hz, 1H), 8,60 (ddd, J=4,7, 1,7, 0,9Hz, 1H), 7,82 (ddd, J=7,7, 1,1, 0,9Hz, 1H), 7,81-7,78 (m, 2H), 7,77 (ddd, J=7,7, 7,6, 1,7Hz, 1H), 7,65 (d, J=8,4Hz, 1H), 7,51 (d, J=2,0Hz, 1H), 7,45 (dd, J=8,4, 7,3Hz, 1H), 7,38 (ddd, J=7,6, 4,7, 1,1Hz, 1H), 7,32-7,29 (m, 2H), 6,91 (d, J=7,3Hz, 1H), 4,74 (s, 2H), 4,49 (s, 2H), 4,45 (s, 2H), 1,52 (s, 9H), 1,42 (s, 9H).

16-(b) Ácido (6-[(piridin-2-ilsulfonil)[4-(tiazol-4-il)encil]aminometil]piridin-2-il-amino)acético

La reacción y el tratamiento posterior se llevaron a cabo de la misma manera que en el Ejemplo 3-(b) excepto por el uso de terc-butoxicarbonil(6-[(piridin-2-il-sulfonil)[4-(tiazol-4-il)encil]aminometil]piridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo (230 mg, 0,353 mmol) obtenido en el Ejemplo 16-(a) en lugar de [terc-butoxicarbonil(6-[(piridin-2-ilsulfonil)[4-(tiazol-2-il)encil]aminometil]piridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo para obtener el compuesto del título (93,5 mg) como un sólido blanco. (Rendimiento: 53 %)

Valor rf 0,50 (n-butanol:ácido acético:agua=3:1:1).

Espectro de masa (FAB, m/z): 496 (M⁺+1).

Espectro $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6 , δppm): 12,42 (brs, 0,6H), 9,19 (d, $J=1,8\text{Hz}$, 1H), 8,65 (ddd, $J=4,7$, 1,7, 0,8Hz, 1H), 8,14 (d, $J=1,8\text{Hz}$, 1H), 7,95 (ddd, $J=7,8$, 7,7, 1,7Hz, 1H), 7,91-7,88 (m, 2H), 7,81 (ddd, $J=7,8$, 0,9, 0,8Hz, 1H), 7,58 (ddd, $J=7,7$, 4,7, 0,9Hz, 1H), 7,33-7,30 (m, 2H), 7,20 (dd, $J=8,3$, 7,2Hz, 1H), 6,75 (t, $J=5,6\text{Hz}$, 0,9H), 6,34 (d, $J=8,3\text{Hz}$, 1H), 6,29 (d, $J=7,2\text{Hz}$, 1H), 4,73 (s, 2H), 4,24 (s, 2H), 3,83 (d, $J=5,6\text{Hz}$, 2H).

5 [Ejemplo 17]

Clorhidrato de ácido {6-[(bifenil-4-ilmetil)(piridin-2-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-ilamino}acético (Compuesto ejemplificado n.º 538)

17-(a) ({6-[(bifenil-4-ilmetil)(piridin-2-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-il}terc-butoxicarbonilamino)acetato de terc-butilo

10 La reacción y el tratamiento posterior se llevaron a cabo de la misma manera que en el Ejemplo 2-(a) excepto por el uso de (terc-butoxicarbonil{6-[(piridin-2-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-il}amino)acetato de terc-butilo (100 mg, 0,209 mmol) obtenido en el Ejemplo de referencia 14 en lugar de N-[4-(tiazol-2-il)bencil]piridin-3-ilsulfonamida y el uso de 4-bifenilmetanol (38,8 mg, 0,211 mmol) en lugar de [terc-butoxicarbonil(6-hidroximetilpiridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo para obtener el compuesto del título (116 mg) como una espuma blanca. (Rendimiento: 86 %)

15 Espectro de masa (FAB, m/z): 645 ($M^+ + 1$).

Espectro $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δppm): 8,60 (ddd, $J=4,7$, 1,7, 1,0Hz, 1H), 7,82 (ddd, $J=7,8$, 1,2, 1,0Hz, 1H), 7,77 (ddd, $J=7,8$, 7,6, 1,7Hz, 1H), 7,65 (d, $J=7,5\text{Hz}$, 1H), 7,56-7,52 (m, 2H), 7,47-7,41 (m, 5H), 7,39 (ddd, $J=7,6$, 4,7, 1,2Hz, 1H), 7,36-7,32 (m, 1H), 7,31-7,28 (m, 2H), 6,92 (d, $J=7,3\text{Hz}$, 1H), 4,74 (s, 2H), 4,52 (s, 2H), 4,46 (s, 2H), 1,52 (s, 9H), 1,42 (s, 9H).

20 **17-(b) Clorhidrato de ácido {6-[(bifenil-4-ilmetil)(piridin-2-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-il-amino}acético**

La reacción y el tratamiento posterior se llevaron a cabo de la misma manera que en el Ejemplo 14-(b) excepto por el uso de ({6-[(bifenil-4-ilmetil)(piridin-2-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-il}terc-butoxicarbonilamino)acetato de terc-butilo (113 mg, 0,175 mmol) obtenido en el Ejemplo 17-(a) en lugar de [terc-butoxicarbonil(6-[(4-piridazin-4-il)bencil]piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-il-amino]acetato de terc-butilo para obtener el compuesto del título (93,9 mg) cuantitativamente de forma sustancial como un sólido blanco.

25 Valor r_f 0,62 (n-butanol:ácido acético:agua=3:1:1).

Espectro de masa (FAB, m/z): 489 ($M^+ + 1$).

30 Espectro $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , δppm): 8,76 (ddd, $J=4,8$, 1,7, 1,1Hz, 1H), 8,10 (ddd, $J=7,6$, 7,6, 1,7Hz, 1H), 8,06 (ddd, $J=7,6$, 1,2, 1,1Hz, 1H), 7,71-7,66 (m, 2H), 7,54-7,50 (m, 2H), 7,46-7,39 (m, 4H), 7,35-7,31 (m, 1H), 7,31-7,28 (m, 2H), 6,76 (d, $J=8,8\text{Hz}$, 1H), 6,73 (d, $J=7,2\text{Hz}$, 1H), 4,74 (s, 2H), 4,56 (s, 2H), 4,00 (s, 2H).

[Ejemplo 18]

Clorhidrato de ácido (6-[(piridin-2-ilsulfonil)[4-(pirimidin-2-il)bencil]aminometil]piridin-2-ilamino)-acético (Compuesto ejemplificado n.º 1266)

35 **18-(a) [terc-butoxicarbonil(6-[(piridin-2-ilsulfonil)[4-(pirimidin-2-il)bencil]-aminometil]piridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo**

La reacción y el tratamiento posterior se llevaron a cabo de la misma manera que en el Ejemplo 2-(a) excepto por el uso de (terc-butoxicarbonil{6-[(piridin-2-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-il}amino)acetato de terc-butilo (157 mg, 0,328 mmol) obtenido en el Ejemplo de referencia 14 en lugar de N-[4-(tiazol-2-il)bencil]piridin-3-ilsulfonamida y el uso de alcohol 4-(pirimidin-2-il)bencilico (60,8 mg, 0,327 mmol) obtenido en el Ejemplo de referencia 16 en lugar de [terc-butoxicarbonil(6-hidroximetil-piridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo para obtener el compuesto del título (144 mg) como una espuma blanca.

(Rendimiento: 68 %)

Espectro de masa (FAB, m/z): 647 ($M^+ + 1$).

45 Espectro $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δppm): 8,79 (d, $J=4,8\text{Hz}$, 2H), 8,60 (ddd, $J=4,7$, 1,6, 0,9Hz, 1H), 8,33-8,30 (m, 2H), 7,82 (ddd, $J=7,7$, 1,1, 0,9Hz, 1H), 7,76 (ddd, $J=7,7$, 7,6, 1,6Hz, 1H), 7,65 (d, $J=8,3\text{Hz}$, 1H), 7,46 (dd, $J=8,3$, 7,4Hz, 1H), 7,38 (ddd, $J=7,6$, 4,7, 1,1Hz, 1H), 7,37-7,34 (m, 2H), 7,18 (t, $J=4,8\text{Hz}$, 11H), 6,92 (d, $J=7,4\text{Hz}$, 1H), 4,79 (s, 2H), 4,50 (s, 2H), 4,46 (s, 2H), 1,52 (s, 9H), 1,42 (s, 9H).

18-(b) Clorhidrato de ácido (6-[(piridin-2-ilsulfonil)[4-(pirimidin-2-il)bencil]aminometil]piridin-2-ilamino)acético

50 La reacción y el tratamiento posterior se llevaron a cabo de la misma manera que en el Ejemplo 14-(b) excepto por el

uso de [terc-butoxicarbonil(6-((piridin-2-il-sulfonil)[4-(pirimidin-2-il)encil]aminometil)piridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo (142 mg, 0,220 mmol) obtenido en el Ejemplo 18-(a) en lugar de [terc-butoxicarbonil(6-((4-piridazin-4-il)encil)(piridin-3-ilsulfonil)aminometil)piridin-2-il)amino]-acetato de terc-butilo para obtener el compuesto del título (136 mg) cuantitativamente de forma sustancial como un sólido ligeramente amarillo.

5 Valor r_f 0,45 (n-butanol:ácido acético:agua=3:1:1).

Espectro de masa (FAB, m/z): 491 ($M^+ + 1$).

Espectro 1H -NMR (CD_3OD , δ ppm): 8,86 (d, $J=5,0$ Hz, 2H), 8,78 (ddd, $J=4,7, 1,6, 1,0$ Hz, 1H), 8,21-8,18 (m, 2H), 8,14-8,07 (m, 2H), 7,72 (dd, $J=9,1, 7,4$ Hz, 1H), 7,70 (ddd, $J=7,1, 4,7, 1,8$ Hz, 1H), 7,42 (t, $J=5,0$ Hz, 1H), 7,40-7,36 (m, 2H), 6,79 (d, $J=7,4$ Hz, 1H), 6,77 (d, $J=9,1$ Hz, 1H), 4,79 (s, 2H), 4,59 (s, 2H), 4,00 (s, 2H).

10 [Ejemplo 19]

Ácido (6-((4-(piridin-2-il)encil)(piridin-3-ilsulfonil)aminometil)piridin-2-il)amino]acético (Compuesto ejemplificado n.º 1158)

19-(a) [terc-butoxicarbonil(6-((4-(piridin-2-il)encil)(piridin-3-ilsulfonil)-aminometil)piridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo

15 La reacción y el tratamiento posterior se llevaron a cabo de la misma manera que en el Ejemplo 2-(a) excepto por el uso de (terc-butoxicarbonil(6-((piridin-3-ilsulfonil)aminometil)piridin-2-il)amino)acetato de terc-butilo (934 mg, 1,95 mmol) obtenido en el Ejemplo de referencia 12-(d) en lugar de N-[4-(tiazol-2-il)encil]piridin-3-ilsulfonamida, y el uso de alcohol 4-(piridin-2-il)encilico (397 mg, 2,14 mmol) en lugar de [terc-butoxicarbonil(6-hidroxiometilpiridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo para obtener el compuesto del título (1,76 g) (1,26 g de contenido puro) cuantitativamente de forma sustancial como un aceite amarillo.

20 Espectro de masa (FAB, m/z): 646 ($M^+ + 1$).

25 Espectro 1H -NMR ($CDCl_3$, δ ppm): 8,96 (dd, $J=2,3, 0,9$ Hz, 1H), 8,73-8,66 (m, 2H), 7,94-7,89 (m, 2H), 7,87 (ddd, $J=8,1, 2,3, 1,7$ Hz, 1H), 7,80-7,67 (m, 2H), 7,71 (d, $J=8,4$ Hz, 1H), 7,51 (dd, $J=8,4, 7,4$ Hz, 1H), 7,38-7,32 (m, 2H), 7,31 (ddd, $J=8,1, 4,9, 0,9$ Hz, 1H), 7,24 (ddd, $J=7,1, 4,8, 1,5$ Hz, 1H), 6,86 (dd, $J=7,4, 0,6$ Hz, 1H), 4,65 (s, 2H), 4,41 (s, 2H), 4,37 (s, 2H), 1,52 (s, 9H), 1,42 (s, 9H).

19-(b) Ácido (6-((4-(piridin-2-il)encil)(piridin-3-ilsulfonil)aminometil)piridin-2-il)amino]-acético

30 Se agregaron agua (5,6 ml) y ácido clorhídrico concentrado (2,3 ml) a una solución de [terc-butoxicarbonil(6-((4-(piridin-2-il)encil)-(piridin-3-ilsulfonil)aminometil)piridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo (1,76 g) (que contiene 1,95 mmol de un contenido puro) obtenida en el Ejemplo 19-(a) en tetrahidrofurano (5,6 ml), seguido de agitación a 65 °C durante 4,5 horas. Luego de completarse la reacción, se concentró la solución de reacción a presión reducida. Tras regular el concentrado a pH 10,9 con una solución acuosa de hidróxido de sodio 1 N, se filtraron los componentes no solubles. El filtrado luego se reguló hasta un pH 5,6 con solución de ácido clorhídrico 1 N, seguido de la adición de acetato de etilo. Se recogió un sólido precipitado mediante filtración y luego se secó a presión reducida para obtener el compuesto del título (553 mg) como un sólido blanco.

35 (Rendimiento: 58 %)

Valor r_f 0,35 (n-butanol:ácido acético:agua=3:1:1).

Espectro de masa (FAB, m/z): 490 ($M^+ + 1$),

40 Espectro 1H -NMR ($CDCl_3$, δ ppm): 9,11 (dd, $J=2,2, 0,5$ Hz, 1H), 8,79 (dd, $J=4,8, 1,6$ Hz, 1H), 8,67 (ddd, $J=4,9, 1,6, 0,9$ Hz, 1H), 8,08 (ddd, $J=8,1, 2,2, 1,6$ Hz, 1H), 7,81 (ddd, $J=7,9, 7,8, 1,6$ Hz, 1H), 7,75-7,69 (m, 2H), 7,64 (ddd, $J=7,9, 1,0, 0,9$ Hz, 1H), 7,43 (ddd, $J=8,1, 4,8, 0,5$ Hz, 1H), 7,34-7,27 (m, 2H), 7,23-7,17 (m, 2H), 6,58 (d, $J=7,1$ Hz, 1H), 6,29 (d, $J=8,3$ Hz, 1H), 4,58 (s, 2H), 4,28 (s, 2H), 3,86 (s, 2H).

[Ejemplo 20]

Ácido (6-((piridin-3-ilsulfonil)[4-(1,2,4-triazol-1-il)encil]aminometil)piridin-2-il)amino]acético (Compuesto ejemplificado n.º 1461)

45 **20-(a) [terc-butoxicarbonil(6-((piridin-3-ilsulfonil)[4-(1,2,4-triazol-1-il)encil]-aminometil)piridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo**

50 La reacción y el tratamiento posterior se llevaron a cabo de la misma manera que en el Ejemplo 2-(a) excepto por el uso de (terc-butoxicarbonil(6-((piridin-3-ilsulfonil)aminometil)piridin-2-il)amino)acetato de terc-butilo (840 mg, 1,76 mmol) obtenido en el Ejemplo de referencia 12-(d) en lugar de N-[4-(tiazol-2-il)encil]piridin-3-ilsulfonamida y el uso de alcohol 4-(triazol-1-il)encilico (342 mg, 1,95 mmol) en lugar de [terc-butoxicarbonil(6-hidroxiometilpiridin-2-

il)amino]acetato de terc-butilo para obtener el compuesto del título (938 mg) como una espuma blanca. (Rendimiento: 84 %)

Espectro de masa (FAB, m/z): 636 ($M^+ + 1$).

5 Espectro $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm): 8,96 (dd, $J=2,3$, 0,7Hz, 1H), 8,73 (dd, $J=4,9$, 1,7Hz, 1H), 8,56 (s, 1H), 8,10 (s, 1H), 7,90 (ddd, $J=8,0$, 2,3, 1,7Hz, 1H), 7,70 (d, $J=8,3$ Hz, 1H), 7,62-7,57 (m, 2H), 7,49 (dd, $J=8,3$, 7,4Hz, 1H), 7,42-7,38 (m, 2H), 7,34 (ddd, $J=8,0$, 4,9, 0,7Hz, 1H), 6,83 (d, $J=7,4$ Hz, 1H), 4,63 (s, 2H), 4,39 (s, 2H), 4,33 (s, 2H), 1,53 (s, 9H), 1,42 (s, 9H).

20-(b) Ácido (6- $\{$ (piridin-3-ilsulfonil) $\}$ [4-(1,2,4-triazol-1-il)encil]aminometil}piridin-2-ilamino)acético

10 La reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el Ejemplo 19-(b) excepto por el uso de [terc-butoxicarbonil(6- $\{$ (piridin-3-ilsulfonil) $\}$ [4-(1,2,4-triazol-1-il)encil]aminometil}piridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo (936 mg, 1,47 mmol) obtenido en el Ejemplo 20-(a) en lugar de [terc-butoxicarbonil(6- $\{$ [4-(piridin-2-il)encil]- $\{$ (piridin-3-ilsulfonil)aminometil}piridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo. Luego de completarse la reacción, se concentró la solución de reacción a presión reducida. Se reguló el concentrado a pH 4,5 con una solución acuosa de hidróxido de sodio 6 N y se recogió un sólido precipitado mediante filtración. Se agregó acetona (1,3 ml) al producto bruto, seguido de agitación a 50 °C durante 1 hora y luego a temperatura ambiente durante 1 hora. Se recogió un precipitado sólido mediante filtración y luego se secó a presión reducida para obtener el compuesto del título (618 mg) como un sólido blanco. (Rendimiento: 88 %)

15

Valor r_f 0,36 (n-butanol:ácido acético:agua=3:1:1).

Espectro de masa (FAB, m/z): 480 ($M^+ + 1$).

20 Espectro $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6 , δ ppm): 9,27 (s, 1H), 8,85 (dd, $J=2,4$, 0,8Hz, 1H), 8,73 (dd, $J=4,8$, 1,7Hz, 1H), 8,24 (s, 1H), 8,05 (ddd, $J=8,1$, 2,4, 1,7Hz, 1H), 7,84-7,79 (m, 2H), 7,49 (ddd, $J=8,1$, 4,8, 0,8Hz, 1H), 7,47-7,43 (m, 2H), 7,24 (dd, $J=8,3$, 7,1Hz, 1H), 6,75 (t, $J=5,6$ Hz, 1H), 6,36 (d, $J=8,3$ Hz, 1H), 6,33 (d, $J=7,1$ Hz, 1H), 4,71 (s, 2H), 4,21 (s, 2H), 3,69 (d, $J=5,6$ Hz, 2H).

[Ejemplo 21]

25 **Ácido (6- $\{$ [4-(pirazol-1-il)encil](piridin-2-ilsulfonil)aminometil}piridin-2-ilamino)acético (Compuesto ejemplificado n.º 876)**

21-(a) [terc-butoxicarbonil(6- $\{$ [4-(pirazol-1-il)encil](piridin-2-il-sulfonil)aminometil}piridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo

30 La reacción y el tratamiento posterior se llevaron a cabo de la misma manera que en el Ejemplo 2-(a) excepto por el uso de (terc-butoxicarbonil(6- $\{$ (piridin-2-ilsulfonil)aminometil}piridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo (622 mg, 1,30 mmol) obtenido en el Ejemplo de referencia 14 en lugar de N-[4-(tiazol-2-il)encil]piridin-3-ilsulfonamida, y el uso de alcohol 4-(pirazol-1-il)encilico (225 mg, 1,29 mmol) en lugar de [terc-butoxicarbonil(6-hidroxiometilpiridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo para obtener el compuesto del título (757 mg) como una espuma blanca (rendimiento: 92 %)

35 Espectro de masa (FAB, m/z): 635 ($M^+ + 1$).

Espectro $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm): 8,61 (ddd, $J=4,7$, 1,7, 0,9Hz, 1H), 7,90 (dd, $J=2,4$, 0,5Hz, 1H), 7,83 (ddd, $J=7,8$, 1,6, 0,9Hz, 1H), 7,78 (ddd, $J=7,8$, 7,4, 1,7Hz, 1H), 7,71 (dd, $J=1,8$, 0,5Hz, 1H), 7,65 (d, $J=8,4$ Hz, 1H), 7,60-7,53 (m, 2H), 7,44 (dd, $J=8,4$, 7,3Hz, 1H), 7,39 (ddd, $J=7,4$, 4,7, 1,6Hz, 1H), 7,36-7,30 (m, 2H), 6,90 (d, $J=7,3$ Hz, 1H), 6,46 (dd, $J=2,4$, 1,8Hz, 1H), 4,74 (s, 2H), 4,48 (s, 2H), 4,45 (s, 2H), 1,52 (s, 9H), 1,42 (s, 9H).

40 **21-(b) Ácido (6- $\{$ [4-(pirazol-1-il)encil](piridin-2-ilsulfonil)aminometil}piridin-2-il-amino)acético**

45 La reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el Ejemplo 19-(b) excepto por el uso de [terc-butoxicarbonil(6- $\{$ [4-(pirazol-1-il)encil](piridin-2-ilsulfonil)aminometil}piridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo (440 mg, 0,611 mmol) obtenido en el Ejemplo 21-(a) en lugar de [terc-butoxicarbonil(6- $\{$ [4-(piridin-2-il)encil]- $\{$ (piridin-3-ilsulfonil)aminometil}piridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo. Luego de completarse la reacción, se reguló el pH de la solución de reacción a 4,5 con una solución acuosa de hidróxido de sodio 2 N, seguido de extracción con acetato de etilo. Se secó la capa orgánica separada con sulfato de magnesio anhidro y luego se concentró bajo presión reducida. Se agregaron acetato de etilo al residuo resultante (4 ml) y diisopropil éter (16 ml), seguido de sonicación a 40 °C durante 15 minutos. Se destiló el solvente a presión reducida y luego se secó a presión reducida para obtener el compuesto del título (542 mg) como una espuma blanca. (Rendimiento: 97 %)

50 Valor r_f 0,48 (n-butanol:ácido acético:agua=3:1:1).

Espectro de masa (FAB, m/z): 479 ($M^+ + 1$).

Espectro $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6 , δppm): 12,41 (brs, 0,8H), 8,65 (ddd, $J=4,7, 1,7, 0,9\text{Hz}$, 1H), 8,45 (dd, $J=2,5, 0,5\text{Hz}$, 1H), 7,96 (ddd, $J=7,8, 7,7, 1,7\text{Hz}$, 1H), 7,82 (ddd, $J=7,8, 1,1, 0,9\text{Hz}$, 1H), 7,76-7,72 (m, 3H), 7,58 (ddd, $J=7,7, 4,7, 1,1\text{Hz}$, 1H), 7,37-7,33 (m, 2H), 7,20 (dd, $J=8,2, 7,1\text{Hz}$, 1H), 6,76 (t, $J=5,8\text{Hz}$, 1H), 6,54 (dd, $J=2,5, 1,8\text{Hz}$, 1H), 6,34 (d, $J=8,2\text{Hz}$, 1H), 6,29 (d, $J=7,1\text{Hz}$, 1H), 4,72 (s, 2H), 4,24 (s, 2H), 3,83 (d, $J=5,8\text{Hz}$, 2H).

5 **[Ejemplo 22]**

Ácido (6-[[4-(5-metiltiazol-2-il)bencil](piridin-2-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-il-amino)acético (Compuesto ejemplificado n.º 1446)

22-(a) ((6-[[4-bromobencil](piridin-2-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-il)terc-butoxicarbonilamino)acetato de terc-butilo

10 La reacción y el tratamiento posterior se llevaron a cabo de la misma manera que en el Ejemplo 2-(a) excepto por el uso de (terc-butoxicarbonil(6-[[piridin-2-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-il]amino)acetato de terc-butilo (3,00 g, 6,27 mmol) obtenido en el Ejemplo de referencia 14 en lugar de N-[4-(tiazol-2-il)bencil]piridin-3-ilsulfonamida y el uso de alcohol 4-bromobencílico (1,29 g, 6,90 mmol) en lugar de [terc-butoxicarbonil(6-hidroximetilpiridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo para obtener el compuesto del título (4,16 g) cuantitativamente de forma sustancial como un aceite amarillo pálido.

Espectro de masa (CI, m/z): 647 ($M^+ + 1$).

Espectro $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δppm): 8,59 (ddd, $J=4,6, 1,6, 1,0\text{Hz}$, 1H), 7,83-7,74 (m, 2H), 7,68-7,62 (m, 1H), 7,48-7,32 (m, 4H), 7,15-7,10 (m, 2H), 6,87 (d, $J=7,8\text{Hz}$, 1H), 4,66 (s, 2H), 4,44 (s, 2H), 4,43 (s, 2H), 1,52 (s, 9H), 1,42 (s, 9H).

20 **22-(b) [terc-butoxicarbonil(6-[[piridin-2-ilsulfonil][4-(4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolan-2-il)bencil]aminometil]piridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo**

Se agregaron bis(pinacolato)diboro (2,28 g, 8,98 mmol), complejo de cloruro de 1,1'-bis(difenilfosfino)ferrocenopaladio y cloruro de metileno (105 mg, 0,129 mmol) y acetato de potasio (1,88 g, 19,2 mmol) a una solución de ((6-[[4-bromobencil](piridin-2-ilsulfonil)amino-metil]piridin-2-il)terc-butoxicarbonilamino)acetato de terc-butilo (4,15 g, 6,41 mmol) obtenida en el Ejemplo 22-(a) en 1,4-dioxano (42 ml), seguido de agitación a 85 °C durante 31 horas. Luego de completarse la reacción, se agregó agua a la solución de reacción, seguido de extracción con acetato de etilo. La capa orgánica separada se lavó con una solución de cloruro de sodio acuoso saturado, se secó con sulfato de magnesio anhidro y luego se concentró a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna con gel de sílice (eluyente; hexano:acetato de etilo=1:0→7:3 (V/V)) y se concentraron fracciones que contenían el compuesto deseado a presión reducida para obtener el compuesto del título (3,76 g) como una espuma blanca. (Rendimiento: 84 %)

Espectro de masa (CI, m/z): 695 ($M^+ + 1$).

Espectro $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δppm): 8,59 (ddd, $J=4,7, 1,7, 0,9\text{Hz}$, 1H), 7,80 (ddd, $J=7,7, 1,6, 0,9\text{Hz}$, 1H), 7,75 (ddd, $J=7,7, 7,3, 1,7\text{Hz}$, 1H), 7,71-7,61 (m, 3H), 7,45 (dd, $J=8,4, 7,4\text{Hz}$, 1H), 7,37 (ddd, $J=7,3, 4,7, 1,6\text{Hz}$, 1H), 7,25-7,20 (m, 2H), 6,89 (dd, $J=7,4, 0,6\text{Hz}$, 1H), 4,73 (s, 2H), 4,44 (s, 2H), 4,44 (s, 2H), 1,52 (s, 9H), 1,42 (s, 9H), 1,33 (s, 12H).

35 **22-(c) [terc-butoxicarbonil(6-[[4-(5-metiltiazol-2-il)bencil](piridin-2-ilsulfonil)-aminometil]piridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo**

Se agregaron 2-bromo-5-metiltiazol (212 mg, 1,19 mmol), un solvente mixto (tolueno:etanol=7:3 (V/V), 11,5 ml) y una solución acuosa de carbonato de sodio 2 M (0,58 ml) que se desairó a presión reducida a [terc-butoxicarbonil(6-[[piridin-2-ilsulfonil][4-(4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolan-2-il)bencil]aminometil]piridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo (404 mg) (que contiene 0,577 mmol de un contenido puro) obtenida en el Ejemplo 22-(b), seguido de sustitución de argón. Luego, se agregó tetrakis(trifenilfosfina)paladio (66,6 mg, 0,0576 mmol), seguido de agitación a 90 °C durante 24 horas en atmósfera de argón. Luego de completarse la reacción, se agregó agua a la solución de reacción, seguido de extracción con tolueno. La capa orgánica separada se lavó con una solución de cloruro de sodio acuoso saturada, se secó con sulfato de magnesio anhidro y luego se concentró a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna con gel de sílice (eluyente; hexano:acetato de etilo=1:0→3:2 (V/V)) y se concentraron fracciones que contenían el compuesto deseado a presión reducida para obtener el compuesto del título (291 mg) como un aceite amarillo. (Rendimiento: 76 %)

Espectro de masa (CI, m/z): 666 ($M^+ + 1$).

50 Espectro $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δppm): 8,59 (ddd, $J=4,7, 1,7, 1,0\text{Hz}$, 1H), 7,81 (ddd, $J=7,9, 1,6, 1,0\text{Hz}$, 1H), 7,80-7,72 (m, 3H), 7,65 (d, $J=7,8\text{Hz}$, 1H), 7,51-7,42 (m, 2H), 7,38 (ddd, $J=7,2, 4,7, 1,6\text{Hz}$, 1H), 7,32-7,26 (m, 2H), 6,91 (dd, $J=7,3, 0,7\text{Hz}$, 1H), 4,74 (s, 2H), 4,49 (s, 2H), 4,45 (s, 2H), 2,51 (d, $J=1,2\text{Hz}$, 3H), 1,52 (s, 9H), 1,42 (s, 9H).

22-(d) Ácido (6-[[4-(5-metiltiazol-2-il)bencil](piridin-2-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-il-amino)acético

La reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el Ejemplo 19-(b) excepto por el uso de [terc-butoxicarbonil(6-[[4-(5-metiltiazol-2-il)encil](piridin-2-il-sulfonil)aminometil]piridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo (269 mg, 0,404 mmol) obtenido en el Ejemplo 22-(c) en lugar de [terc-butoxicarbonil(6-[[4-(piridin-2-il)encil]-(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo. Luego de completarse la reacción, se agregó agua (20 ml) a la solución de reacción, entonces se reguló su pH a 10,9 con una solución acuosa de hidróxido de sodio 1 , y posteriormente se filtraron los componentes no solubles. El filtrado se reguló hasta un pH 5,6 con solución de ácido clorhídrico 1 N, seguido de la extracción con acetato de etilo. Se secó la capa orgánica separada con sulfato de magnesio anhidro y luego se concentró bajo presión reducida. Se agregó éter metílico de terc-butilo al residuo resultante (1 ml) y diisopropil éter (10 ml), seguido de sonicación. Se recogió un precipitado sólido mediante filtración y luego se secó a presión reducida para obtener el compuesto del título (113 mg) como un sólido blanco.

(Rendimiento: 55 %)

Valor r_f 0,51 (n-butanol:ácido acético:agua=3:1:1).

Espectro de masa (FAB, m/z): 510 ($M^+ + 1$).

Espectro 1H -NMR (DMSO- d_6 , δ ppm): 8,64 (d, $J=3,9$ Hz, 1H), 7,95 (ddd, $J=7,7$, 7,7, 1,6Hz, 1H), 7,83-7,74 (m, 3H), 7,61-7,54 (m, 2H), 7,38-7,32 (m, 2H), 7,18 (dd, $J=8,2$, 7,2Hz, 1H), 6,72 (t, $J=5,4$ Hz, 0,9H), 6,33 (d, $J=8,2$ Hz, 1H), 6,28 (d, $J=7,2$ Hz, 1H), 4,74 (s, 2H), 4,24 (s, 2H), 3,81 (d, $J=5,4$ Hz, 2H), 2,49(s, 3H).

[Ejemplo 23]

Ácido (6-[[4-(4,5-dimetiltiazol-2-il)encil](piridin-2-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-ilamino)acético (Compuesto ejemplificado n.º 1453)

23-(a) [terc-butoxicarbonil(6-[[4-(4,5-dimetiltiazol-2-il)encil](piridin-2-ilsulfonil)-aminometil]piridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo

La reacción y el tratamiento posterior se llevaron a cabo de la misma manera que en el Ejemplo 22-(c) excepto por el uso de [terc-butoxicarbonil(6-((piridin-2-ilsulfonil)[4-(4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolan-2-il)encil]aminometil]piridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo (490 mg que contienen 0,700 mmol de un contenido puro) obtenido en el Ejemplo 22-(b) y el uso de 2-bromo-4,5-dimetiltiazol (282 mg, 1,47 mmol) en lugar de 2-bromo-5-metiltiazol para obtener el compuesto del título (392 mg) como una espuma blanca.

(Rendimiento: 82 %)

Espectro de masa (FAB, m/z): 678 (M^-).

Espectro 1H -NMR (CDCl $_3$, δ ppm): 8,59 (ddd, $J=4,7$, 1,7, 0,9Hz, 1H), 7,81 (ddd, $J=7,9$, 1,6, 0,9H, 1H), 7,80-7,69 (m, 3H), 7,65 (d, $J=8,4$ Hz, 1H), 7,45 (dd, $J=8,4$, 7,4Hz, 1H), 7,38 (ddd, $J=7,1$, 4,7, 1,6Hz, 1H), 7,28-7,23 (m, 2H), 6,91 (dd, $J=7,4$, 0,5Hz, 1H), 4,72 (s, 2H), 4,48 (s, 2H), 4,45 (s, 2H), 2,41-2,36 (m, 6H), 1,52 (s, 9H), 1,42 (s, 9H).

23-(b) Ácido (6-[[4-(4,5-dimetiltiazol-2-il)encil](piridin-2-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-ilamino)acético

La reacción y el tratamiento posterior se llevaron a cabo de la misma manera que en el Ejemplo 21-(b) excepto por el uso de [terc-butoxicarbonil(6-[[4-(4,5-dimetil-tiazol-2-il)encil](piridin-2-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo (385 mg, 0,566 mmol) obtenido en el Ejemplo 23-(a) en lugar de [terc-butoxicarbonil(6-[[4-(pirazol-1-il)encil](piridin-2-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo para obtener el compuesto del título (266 mg) como un sólido blanco. (Rendimiento: 90 %)

Valor r_f 0,51 (n-butanol:ácido acético:agua=3:1:1).

Espectro de masa (FAB, m/z): 522 (M^-).

Espectro 1H -NMR (DMSO- d_6 , δ ppm): 8,64 (ddd, $J=4,7$, 1,7, 0,9Hz, 1H), 7,95 (ddd, $J=7,8$, 7,7, 1,7Hz, 1H), 7,80 (ddd, $J=7,8$, 1,1, 0,9H, 1H), 7,77-7,71 (m, 2H), 7,58 (ddd, $J=7,7$, 4,7, 1,1Hz, 1H), 7,36-7,30 (m, 2H), 7,18 (dd, $J=8,3$, 7,0Hz, 1H), 6,72 (t, $J=5,4$ Hz, 0,9H), 6,33 (d, $J=8,3$ Hz, 1H), 6,27 (d, $J=7,0$ Hz, 1H), 4,73 (s, 2H), 4,23 (s, 2H), 3,80 (d, $J=5,4$ Hz, 2H), 2,38 (d, $J=0,7$ Hz, 3H), 2,31 (d, $J=0,7$ Hz, 3H).

[Ejemplo 24]

Ácido (6-[[4-(5-clorotiazol-2-il)encil](piridin-2-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-ilamino)acético (Compuesto ejemplificado n.º 1439)

24-(a) [terc-butoxicarbonil(6-[[4-(5-clorotiazol-2-il)encil](piridin-2-ilsulfonil)-aminometil]piridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo

La reacción y el tratamiento posterior se llevaron a cabo de la misma manera que en el Ejemplo 22-(c) excepto por el uso de [terc-butoxicarbonil(6-((piridin-2-il-sulfonil)[4-(4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolan-2-

il)bencil]aminometil]piridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo (404 mg que contienen 0,577 mmol de un contenido puro) obtenido en el Ejemplo 22-(b) y el uso de 2-bromo-5-clorotiazol (ver US2007/300939A) (230 mg, 1,16 mmol) en lugar de 2-bromo-5-metiltiazol para obtener el compuesto del título (277 mg) como una espuma anaranjada. (Rendimiento: 70 %)

5 Espectro de masa (CI, m/z): 686 ($M^+ + 1$).

Espectro $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm): 8,61-8,58 (m, 1H), 7,84-7,62 (m, 6H), 7,47-7,30 (m, 4H), 6,89 (d, $J=7,8\text{Hz}$, 1H), 4,75 (s, 2H), 4,48 (s, 2H), 4,44 (s, 2H), 1,52 (s, 9H), 1,42 (s, 9H).

24-(b) Ácido (6-{{[4-(5-clorotiazol-2-il)bencil]}(piridin-2-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-ilamino)acético

10 La reacción y el tratamiento posterior se llevaron a cabo de la misma manera que en el Ejemplo 22-(d) excepto por el uso de [terc-butoxicarbonil(6-{{[4-(5-clorotiazol-2-il)bencil]}(piridin-2-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo (265 mg, 0,386 mmol) obtenido en el Ejemplo 24-(a) en lugar de [terc-butoxicarbonil(6-{{[4-(5-metiltiazol-2-il)bencil]}(piridin-2-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo para obtener el compuesto del título (135 mg) como un sólido ligeramente marrón. (Rendimiento: 66 %)

Valor r_f 0,55 (n-butanol:ácido acético:agua=3:1:1).

15 Espectro de masa (FAB, m/z): 530 ($M^+ + 1$).

Espectro $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6 , δ ppm): 8,64 (ddd, $J=4,7, 1,7, 0,9\text{Hz}$, 1H), 7,96 (ddd, $J=7,8, 7,7, 1,7\text{Hz}$, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,83-7,78 (m, 3H), 7,59 (ddd, $J=7,7, 4,7, 1,1\text{Hz}$, 1H), 7,41-7,37 (m, 2H), 7,18 (dd, $J=8,3, 7,0\text{Hz}$, 1H), 6,70 (brs, 0,8H), 6,33 (d, $J=8,3\text{Hz}$, 1H), 6,27 (d, $J=7,0\text{Hz}$, 1H), 4,75 (s, 2H), 4,24 (s, 2H), 3,79 (d, $J=5,3\text{Hz}$, 2H).

[Ejemplo 25]

20 **Ácido (6-{{(piridin-2-ilsulfonil)[4-(4-trifluorometiltiazol-2-il)bencil]aminometil]piridin-2-ilamino)-acético (Compuesto ejemplificado n.º 1024)**

25-(a) [terc-butoxicarbonil(6-{{(piridin-2-ilsulfonil)[4-(4-trifluorometil-tiazol-2-il)bencil]-aminometil]piridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo

25 La reacción y el tratamiento posterior se llevaron a cabo de la misma manera que en el Ejemplo 22-(c) excepto por el uso de [terc-butoxicarbonil(6-{{(piridin-2-ilsulfonil)[4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2]dioxaborolan-2-il)bencil]aminometil]piridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo (490 mg que contienen 0,700 mmol de un contenido puro) obtenido en el Ejemplo 22-(b) y el uso de 2-bromo-4-trifluorometiltiazol (ver WO2005/077912A) (341 mg, 1,47 mmol) en lugar de 2-bromo-5-metiltiazol para obtener el compuesto del título (454 mg) como una espuma blanca. (Rendimiento: 90 %)

30 Espectro de masa (FAB, m/z): 718 ($M^+ - 1$).

Espectro $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm): 8,63-8,60 (m, 1H), 7,87-7,82 (m, 3H), 7,79 (ddd, $J=7,7, 7,7, 1,8\text{Hz}$, 1H), 7,74-7,72 (m, 1H), 7,65 (d, $J=7,8\text{Hz}$, 1H), 7,47-7,38 (m, 2H), 7,37-7,32 (m, 2H), 6,90 (d, $J=7,3\text{Hz}$, 1H), 4,76 (s, 2H), 4,47 (s, 2H), 4,44 (s, 2H), 1,52 (s, 9H), 1,42 (s, 9H).

25-(b) Ácido (6-{{(piridin-2-ilsulfonil)[4-(4-trifluorometiltiazol-2-il)bencil]amino-metil]piridin-2-ilamino)acético

35 La reacción y el tratamiento posterior se llevaron a cabo de la misma manera que en el Ejemplo 21-(b) excepto por el uso de [terc-butoxicarbonil(6-{{(piridin-2-ilsulfonil)[4-(4-trifluorometiltiazol-2-il)bencil]aminometil]piridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo (440 mg, 0,611 mmol) obtenido en el Ejemplo 25-(a) en lugar de [terc-butoxicarbonil(6-{{[4-(pirazol-1-il)bencil]}(piridin-2-ilsulfonil)aminometil]piridina-2-il)amino]acetato de terc-butilo para obtener el compuesto del título (293 mg) como un sólido blanco. (Rendimiento: 85 %)

40 Valor r_f : 0,58 (n-butanol:ácido acético:agua=3:1:1).

Espectro de masa (FAB, m/z): 562 ($M^+ - 1$).

45 Espectro $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6 , δ ppm): 8,65 (ddd, $J=4,6, 1,6, 0,9\text{Hz}$, 1H), 8,57-8,54 (m, 1H), 7,96 (ddd, $J=7,8, 7,7, 1,6\text{Hz}$, 1H), 7,93-7,87 (m, 2H), 7,82 (ddd, $J=7,8, 1,0, 0,9\text{Hz}$, 1H), 7,59 (ddd, $J=7,7, 4,6, 1,0\text{Hz}$, 1H), 7,46-7,38 (m, 2H), 7,18 (dd, $J=8,2, 7,2\text{Hz}$, 1H), 6,74 (t, $J=5,4\text{Hz}$, 0,9H), 6,33 (d, $J=8,2\text{Hz}$, 1H), 6,28 (d, $J=7,2\text{Hz}$, 1H), 4,77 (s, 2H), 4,24 (s, 2H), 3,81 (d, $J=5,4\text{Hz}$, 2H).

[Ejemplo 26]

Ácido (6-{{(4-fluorobencenosulfonil)[4-(pirazol-1-il)bencil]aminometil]piridin-2-il-amino)acético (Compuesto ejemplificado n.º 856)

26-(a) [terc-butoxicarbonil(6-{{(4-fluorobencenosulfonil)[4-(pirazol-1-il)-bencil]aminometil]piridin-2-

il)amino]acetato de terc-butilo

La reacción y el tratamiento posterior se llevaron a cabo de la misma manera que en el Ejemplo 2-(a) excepto por el uso de (terc-butoxicarbonil{6-[(4-fluorobenceno-sulfonil)aminometil]piridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo (644 mg, 1,30 mmol) obtenido en el Ejemplo de referencia 17 en lugar de N-[4-(tiazol-2-il)encil]piridin-3-ilsulfonamida y el uso de alcohol 4-(pirazol-1-il)encilico (226 mg, 1,30 mmol) en lugar de [terc-butoxicarbonil(6-hidroximetilpiridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo para obtener el compuesto del título (806 mg) como una espuma blanca. (Rendimiento: 95 %)

Espectro de masa (FAB, m/z): 652 ($M^+ + 1$).

Espectro $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm): 7,91 (dd, $J=2,4$, 0,7Hz, 1H), 7,75-7,66 (m, 4H), 7,63-7,56 (m, 2H), 7,49 (dd, $J=8,4$, 7,5H, 1H), 7,33-7,27 (m, 2H), 7,15-7,05 (m, 2H), 6,83 (d, $J=7,5$ Hz, 1H), 6,47 (dd, $J=2,4$, 1,7Hz, 1H), 4,54 (s, 2H), 4,37 (s, 2H), 4,35 (s, 2H), 1,52 (s, 9H), 1,42 (s, 9H).

26-(b) Ácido (6-[(4-fluorobencenosulfonil)]4-(pirazol-1-il)encil]aminometil]piridin-2-ilamino)acético

La reacción y el tratamiento posterior se llevaron a cabo de la misma manera que en el Ejemplo 21-(b) excepto por el uso de [terc-butoxicarbonil(6-[(4-fluorobenceno-sulfonil)]4-(pirazol-1-il)encil]aminometil]piridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo (794 mg, 1,22 mmol) obtenido en el Ejemplo 26-(a) en lugar de [terc-butoxicarbonil(6-[(4-(pirazol-1-il)encil](piridin-2-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo para obtener el compuesto del título (517 mg) como un sólido blanco. (Rendimiento: 86 %)

Valor r_f 0,61 (n-butanol:ácido acético:agua=3:1:1).

Espectro de masa (FAB, m/z): 496 ($M^+ + 1$).

Espectro $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6 , δ ppm): 12,43 (brs, 0,7H), 8,47 (dd, $J=2,5$, 0,5Hz, 1H), 7,80-7,73 (m, 5H), 7,38-7,34 (m, 2H), 7,33-7,26 (m, 2H), 7,24 (dd, $J=8,3$, 7,2Hz, 1H), 6,80 (t, $J=5,8$ Hz, 0,9H), 6,54 (dd, $J=2,5$, 1,8Hz, 1H), 6,38 (d, $J=8,3$ Hz, 1H), 6,30 (d, $J=7,2$ Hz, 1H), 4,62 (s, 2H), 4,15 (s, 2H), 3,76 (d, $J=5,8$ Hz, 2H).

[Ejemplo 27]**(6-[(piridin-2-ilsulfonil)]4-(tiazol-2-il)encil]aminometil]piridin-2-il-amino)acetato de etilo (Compuesto ejemplificado n.º 920)**

Se agregó una solución de cloruro de hidrógeno/etanol 6 M (1 ml) a [terc-butoxicarbonil(6-[(piridin-2-ilsulfonil)]4-(tiazol-2-il)encil]aminometil]piridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo (120 mg, 0,184 mmol) obtenido en el Ejemplo 3-(a) y se dejó la mezcla a temperatura ambiente durante 16 horas. Luego de completarse la reacción, se concentró la solución de reacción a presión reducida y se agregó una solución acuosa saturada de carbonato de hidrógeno al residuo, seguido de extracción con acetato de etilo. Se secó la capa orgánica separada con sulfato de magnesio anhidro y luego se concentró bajo presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna con gel de sílice (eluyente; hexano:acetato de etilo=2:1 (V/V)) y se concentraron fracciones que contienen el compuesto deseado a presión reducida para obtener el compuesto del título (81,0 mg) como un aceite incoloro. (Rendimiento: 84 %)

Valor r_f 0,58 (acetato de etilo).

Espectro de masa (FAB, m/z): 524 ($M^+ + 1$).

Espectro $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm): 8,62 (ddd, $J=4,8$, 1,7, 0,9Hz, 1H), 7,87-7,82 (m, 4H), 7,77 (ddd, $J=7,7$, 7,7, 1,7Hz, 1H), 7,39 (ddd, $J=7,7$, 4,8, 1,2Hz, 1H), 7,39-7,35 (m, 2H), 7,33 (d, $J=3,3$ Hz, 1H), 7,23 (dd, $J=8,3$, 7,2Hz, 1H), 6,50 (d, $J=7,2$ Hz, 1H), 6,23 (d, $J=8,3$ Hz, 1H), 4,80 (s, 2H), 4,70 (t, $J=5,5$ Hz, 1H), 4,40 (s, 2H), 4,23 (q, $J=7,2$ Hz, 2H), 3,95 (d, $J=5,5$ Hz, 2H), 1,29 (t, $J=7,2$ Hz, 3H).

[Ejemplo 28]**(6-[(piridin-2-ilsulfonil)]4-(tiazol-2-il)encil]aminometil]piridin-2-il-amino)acetato de isopropilo (Compuesto ejemplificado n.º 914)**

Se agregó una solución de cloruro de hidrógeno/1,4-dioxano 4 N (1,5 ml) a una solución de [terc-butoxicarbonil(6-[(piridin-2-ilsulfonil)]4-(tiazol-2-il)encil]aminometil]piridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo (200 mg, 0,307 mmol) obtenida en el Ejemplo 3-(a) en isopropanol (1,5 ml), seguido de agitación a 40 °C durante 9 horas. Luego de completarse la reacción, se agregó una solución acuosa saturada de carbonato de hidrógeno a la solución de reacción, seguido de extracción con acetato de etilo. Se secó la capa orgánica separada con sulfato de magnesio anhidro y luego se concentró a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna con gel de sílice (eluyente; hexano:acetato de etilo=1:2 (V/V)) y se concentraron fracciones que contienen el compuesto deseado a presión reducida para obtener el compuesto del título (132 mg) (contenido puro: 118 mg) como un aceite incoloro. (Rendimiento: 80 %)

Valor r_f 0,62 (acetato de etilo).

Espectro de masa (FAB, m/z): 538 ($M^+ + 1$).

Espectro $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm): 8,62 (ddd, $J=4,7, 1,8, 0,9\text{Hz}$, 1H), 7,87-7,82 (m, 4H), 7,77 (ddd, $J=7,7, 7,7, 1,8\text{Hz}$, 1H), 7,39 (ddd, $J=7,7, 4,7, 1,2\text{Hz}$, 1H), 7,39-7,35 (m, 2H), 7,33 (d, $J=3,1\text{Hz}$, 1H), 7,23 (dd, $J=8,2, 7,2\text{Hz}$, 1H), 6,49 (d, $J=7,2\text{Hz}$, 1H), 6,22 (d, $J=8,2\text{Hz}$, 1H), 5,09 (hepteto, $J=6,3\text{Hz}$, 1H), 4,80 (s, 2H), 4,70 (t, $J=5,3\text{Hz}$, 1H), 4,40 (s, 2H), 3,91 (d, $J=5,3\text{Hz}$, 2H), 1,26 (d, $J=6,3\text{Hz}$, 6H).

[Ejemplo 29]

(6-((piridin-2-ilsulfonil)[4-(tiazol-2-il)bencil]aminometil)piridin-2-il-amino)acetato de hexilo (Compuesto ejemplificado n.º 1433)

Se agregó una solución de cloruro de hidrógeno/1,4-dioxano 4N (0,83ml) a una solución de ácido (6-((piridin-2-ilsulfonil)[4-(tiazol-2-il)bencil]aminometil)piridin-2-il-amino)acético (110 mg, 0,222 mmol) obtenida en el Ejemplo 3-(b) en 1-hexanol (0,83ml), seguido de agitación a temperatura ambiente durante 16 horas. Luego de completarse la reacción, se concentró la solución de reacción a presión reducida y se agregó una solución acuosa saturada de bicarbonato al residuo, seguido de extracción con acetato de etilo. Se secó la capa orgánica separada con sulfato de magnesio anhidro y luego se concentró a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna con gel de sílice (eluyente; hexano:acetato de etilo=2:1→1:1 (V/V)) y se concentraron fracciones que contienen el compuesto deseado a presión reducida para obtener el compuesto del título (119 mg) como un aceite incoloro. (Rendimiento: 92 %)

Espectro de masa (FAB, m/z): 580 ($M^+ + 1$).

Valor r_f 0,67 (acetato de etilo).

Espectro $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm): 8,62 (ddd, $J=4,7, 1,7, 0,8\text{Hz}$, 1H), 7,87-7,82 (m, 4H), 7,77 (ddd, $J=7,7, 7,7, 1,7\text{Hz}$, 1H), 7,39 (ddd, $J=7,7, 4,7, 1,2\text{Hz}$, 1H), 7,38-7,34 (m, 2H), 7,33 (d, $J=3,3\text{Hz}$, 1H), 7,23 (dd, $J=8,2, 7,2\text{Hz}$, 1H), 6,50 (d, $J=7,2\text{Hz}$, 1H), 6,22 (d, $J=8,2\text{Hz}$, 1H), 4,80 (s, 2H), 4,70 (t, $J=5,4\text{Hz}$, 1H), 4,40 (s, 2H), 4,15 (t, $J=6,8\text{Hz}$, pH), 3,95 (d, $J=5,4\text{Hz}$, 2H), 1,68-1,57 (m, 2H), 1,36-1,23 (m, 6H), 0,87 (t, $J=7,0\text{Hz}$, 3H).

[Ejemplo 30]

(6-([4-(pirazol-1-il)bencil](piridin-3-ilsulfonil)aminometil)piridin-2-il-amino)acetato de etilo (Compuesto ejemplificado n.º 1467)

La reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el Ejemplo 27 excepto por el uso de clorhidrato de ácido (6-([4-(pirazol-1-il)bencil](piridin-3-ilsulfonil)aminometil)piridin-2-il-amino)-acético (21,6 mg, 0,0367 mmol) obtenido en el Ejemplo 7-(b) en lugar de [terc-butoxicarbonil(6-((piridin-2-ilsulfonil)[4-(tiazol-2-il)bencil]amino-metil)piridin-2-il-amino)acetato de terc-butilo. Luego de completarse la reacción, se concentró la solución de reacción a presión reducida y se agregó una solución acuosa saturada de carbonato de hidrógeno al residuo, seguido de extracción con acetato de etilo. Se secó la capa orgánica separada con sulfato de magnesio anhidro y luego se concentró a presión reducida para obtener el compuesto del título (17,6 mg) como un aceite incoloro. (Rendimiento: 95 %)

Valor r_f 0,32 (acetato de etilo).

Espectro de masa (FAB, m/z): 507 ($M^+ + 1$).

Espectro $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm): 8,98 (d, $J=1,8\text{Hz}$, 1H), 8,71 (dd, $J=5,0, 1,1\text{Hz}$, 1H), 7,97-7,91 (m, 1H), 7,92 (dd, $J=2,5, 0,5\text{Hz}$, 1H), 7,72 (dd, $J=1,8, 0,5\text{Hz}$, 1H), 7,66-7,62 (m, 2H), 7,42-7,38 (m, 2H), 7,35-7,26 (m, 2H), 6,47 (dd, $J=2,5, 1,8\text{Hz}$, 1H), 6,45 (d, $J=6,8\text{Hz}$, 1H), 6,28 (d, $J=8,1\text{Hz}$, 1H), 4,78 (brs, 0,8H), 4,64 (s, 2H), 4,32 (s, 2H), 4,22 (q, $J=7,1\text{Hz}$, 2H), 3,86 (d, $J=5,3\text{Hz}$, 2H), 1,29 (t, $J=7,1\text{Hz}$, 3H).

[Ejemplo 31]

(6-([4-(pirazol-1-il)bencil](piridin-3-ilsulfonil)aminometil)piridin-2-il-amino)acetato de isopropilo (Compuesto ejemplificado n.º 1473)

La reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el Ejemplo 29 excepto por el uso de clorhidrato de ácido (6-([4-(pirazol-1-il)bencil](piridin-3-ilsulfonil)aminometil)piridin-2-il-amino)-acético (25,8 mg, 0,0439 mmol) obtenido en el Ejemplo 7-(b) en lugar de ácido (6-((piridin-2-ilsulfonil)[4-(tiazol-2-il)bencil]aminometil)piridin-2-il-amino)-acético y el uso de isopropanol (0,20 ml) en lugar de 1-hexanol. Luego de completarse la reacción, se concentró la solución de reacción a presión reducida y se agregó una solución acuosa saturada de carbonato de hidrógeno al residuo, seguido de extracción con acetato de etilo. Se secó la capa orgánica separada con sulfato de magnesio anhidro y luego se concentró a presión reducida para obtener el compuesto del título (20,6 mg) como un aceite incoloro. (Rendimiento: 90 %)

Valor r_f 0,39 (acetato de etilo).

Espectro de masa (FAB, m/z): 521 ($M^+ + 1$).

Espectro $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm): 8,98 (dd, $J=2,3$, 0,8Hz, 1H), 8,71 (dd, $J=4,9$, 1,6Hz, 1H), 7,95 (ddd, $J=8,0$, 2,3, 1,6Hz, 1H), 7,92 (dd, $J=2,5$, 0,6Hz, 1H), 7,72 (dd, $J=1,8$, 0,6Hz, 1H), 7,66-7,62 (m, 2H), 7,42-7,38 (m, 2H), 7,32 (ddd, $J=8,0$, 4,9, 0,8Hz, 1H), 7,28 (dd, $J=8,1$, 7,0Hz, 1H), 6,47 (dd, $J=2,5$, 1,8Hz, 1H), 6,43 (d, $J=7,0$ Hz, 1H), 6,27 (d, $J=8,1$ Hz, 1H), 5,09 (hepteto, $J=6,3$ Hz, 1H), 4,74 (t, $J=5,3$ Hz, 1H), 4,64 (s, 2H), 4,32 (s, 2H), 3,82 (d, $J=5,3$ Hz, 2H), 1,26 (d, $J=6,3$ Hz, 6H).

Los compuestos utilizados para los Ejemplos se sintetizaron de la siguiente manera:

[Ejemplo de referencia 1]

10 [(5-bromo-6-bromometilpiridin-2-il)terc-butoxicarbonilamino]acetato de terc-butilo

1-(a) [terc-butoxicarbonil(6-metilpiridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo

Se agregó hidruro de sodio (dispersión al 55 % en aceite mineral) (0,18 g, 4,2 mmol) a una solución de 2-(terc-butoxicarbonilamino)-6-metilpiridina (723 mg, 3,47 mmol) en N,N -dimetilformamida (11,5 ml) en partes con enfriamiento con hielo. Luego de agitar a temperatura ambiente durante 30 minutos, se agregó bromoacetato de terc-butilo (0,62 ml, 4,2 mmol) gota a gota con enfriamiento con hielo, seguido de agitación a temperatura ambiente durante 2 horas. Luego de completarse la reacción, se agregó agua a la solución de reacción, seguido de extracción con acetato de etilo. La capa orgánica separada se lavó con una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó con sulfato de sodio anhidro y luego se concentró a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna con gel de sílice (eluyente; hexano:acetato de etilo=10:1→5:1 (V/V)) y se concentraron fracciones que contenían el compuesto deseado a presión reducida para obtener el compuesto del título (1,14 g) cuantitativamente de forma sustancial como un líquido incoloro.

Espectro de masa (EI, m/z): 322 (M).

Espectro $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm): 7,58 (d, $J=8,2$ Hz, 1H), 7,51 (dd, $J=8,2$, 7,1Hz, 1H), 6,86-6,81 (m, 1H), 4,56 (s, 2H), 2,43 (s, 3H), 1,51 (s, 9H), 1,45 (s, 9H).

25 1-(b) [(5-bromo-6-metilpiridin-2-il)terc-butoxicarbonilamino]acetato de terc-butilo

Se agregó NBS (398 mg, 2,24 mmol) a una solución de [terc-butoxicarbonil(6-metilpiridin-2-il)amino]-acetato de terc-butilo (477 mg, 1,48 mmol) obtenida en el Ejemplo de referencia 1-(a) en acetonitrilo (3 ml), seguido de agitación a 40 °C durante 3 horas. Luego de completarse la reacción, se concentró la solución de reacción a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna con gel de sílice (eluyente; hexano:acetato de etilo=20:1→5:1 (V/V)) y se concentraron fracciones que contienen el compuesto deseado a presión reducida para obtener el compuesto del título (565 mg) como un sólido blanco. (Rendimiento: 95 %)

Espectro de masa (EI, m/z): 400 (M^+).

Espectro $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm): 7,69 (d, $J=8,9$ Hz, 1H), 7,56 (d, $J=8,9$ Hz, 1H), 4,54 (s, 2H), 2,52 (s, 3H), 1,52 (s, 9H), 1,45 (s, 9H).

35 1-(c) [(5-bromo-6-bromometilpiridin-2-il)terc-butoxicarbonilamino]-acetato de terc-butilo

Se agregaron NBS (373 mg, 2,10 mmol) y 2,2'-azobis(2-metilbutironitrilo) (10 mg, 0,052 mmol) a una solución de [(5-bromo-6-metilpiridin-2-il)terc-butoxi-carbonilamino]acetato de terc-butilo (560 mg, 1,40 mmol) obtenida en el Ejemplo de referencia 1-(b) en 1,2-dicloroetano (4,7 ml), seguido de agitación a 90 °C durante 1 hora. Luego de completarse la reacción, se concentró la solución de reacción a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna con gel de sílice (eluyente; hexano:acetato de etilo=20:1→10:1 (V/V)) y se concentraron fracciones que contienen el compuesto deseado a presión reducida para obtener una mezcla (355 mg) que contiene el compuesto del título como un aceite ligeramente amarillo. (Rendimiento: 38 %)

Espectro de masa (EI, m/z): 478 (M^+).

Espectro $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm): 7,75 (s, 2H), 4,58 (s, 2H), 4,56 (s, 2H), 1,52 (s, 9H), 1,47 (s, 9H).

45 [Ejemplo de referencia 2]

N-(6-fenilpiridazin-3-ilmetil)piridin-3-ilsulfonamida

2-(a) 3-bromometil-6-fenilpiridazina

Se agregaron NBS (1,07 g, 6,01 mmol) y 2,2'-azobis(2,4-dimetilvaleronitrilo) (67,3 mg, 0,271 mmol) a una solución

de 3-metil-6-fenilpiridazina (925 mg, 5,43 mmol) en 1,2-dicloroetano (28 ml), seguido de agitación a 80 °C durante 1 hora. Durante la reacción, se agregó adicionalmente 2,2'-azobis(2,4-dimetilvaleronitrilo) (134 mg, 0,540 mmol) en dos partes. Luego de completarse la reacción, se concentró la solución de reacción a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna con gel de sílice (eluyente; hexano:acetato de etilo=5:1→0:1 (V/V)) y se concentraron fracciones que contienen el compuesto deseado a presión reducida para obtener el compuesto del título (449 mg) como un sólido ligeramente marrón. (Rendimiento: 33 %)

Espectro de masa (CI, m/z): 249 ($M^+ + 1$).

Espectro $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm): 8,13-8,07 (m, 2H), 7,89 (d, $J=8,9\text{Hz}$, 1H), 7,72 (d, $J=8,9\text{Hz}$, 1H), 7,56-7,50 (m, 3H), 4,80 (s, 2H).

10 **2-(b) 3-[bis(terc-butoxicarbonil)aminometil]-6-fenilpiridazina**

Se agregaron iminodicarboxilato de di-terc-butilo (127 mg, 0,585 mmol) y carbonato de potasio (134 mg, 0,970 mmol) a una solución de 3-bromometil-6-fenilpiridazina (120 mg, 0,482 mmol) obtenida en el Ejemplo de referencia 2-(a) en N,N-dimetilformamida (1,57 ml), seguido de agitación a 50 °C durante 2 horas. Luego de completarse la reacción, se agregó agua a la solución de reacción, seguido de extracción con acetato de etilo. Se secó la capa orgánica separada con sulfato de sodio anhidro y luego se concentró a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna con gel de sílice (eluyente; hexano:acetato de etilo=2:1→1:1 (V/V)) y se concentraron fracciones que contienen el compuesto deseado a presión reducida para obtener el compuesto del título (180 mg) como un sólido ligeramente amarillo. (Rendimiento: 97 %)

Espectro de masa (FAB, m/z): 386 ($M^+ + 1$).

20 Espectro $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm): 8,10-8,07 (m, 2H), 7,83 (d, $J=8,8\text{Hz}$, 1H), 7,56-7,49 (m, 3H), 7,44 (d, $J=8,8\text{Hz}$, 1H), 5,19 (s, 2H), 1,47 (s, 9H), 1,47 (s, 9H).

2-(c) Clorhidrato de (6-fenilpiridazin-3-ilmetil)amina

Se agregó una solución de cloruro de hidrógeno/1,4-dioxano 4 N (2,33 ml, 9,32 mmol) a una solución de 3-[bis(terc-butoxicarbonil)aminometil]-6-fenilpiridazina (178 mg, 0,462 mmol) obtenida en el Ejemplo de referencia 2-(b) en cloruro de metileno (2,33 ml), seguido de agitación a 30 °C durante 1 hora. Luego de completarse la reacción, se concentró la solución de reacción a presión reducida para obtener el compuesto del título (122 mg) cuantitativamente de forma sustancial como un sólido ligeramente marrón.

Espectro de masa (CI, m/z): 186 ($M^+ + 1$).

30 Espectro $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , δ ppm): 8,35 (d, $J=8,9\text{Hz}$, 1H), 8,12-8,07 (m, 2H), 7,96 (d, $J=8,9\text{Hz}$, 1H), 7,63-7,59 (m, 3H), 4,57 (s, 2H).

2-(d) N-(6-fenilpiridazin-3-ilmetil)piridin-3-ilsulfonamida

Se agregaron trietilamina (0,26 ml, 1,8 mmol) y cloruro de 3-piridil-sulfonilo (ver *The Journal of Organic Chemistry*, 54, 389 (1989)) (83,2 mg, 0,468 mmol) a una solución de clorhidrato de (6-fenilpiridazin-3-ilmetil)amina (121 mg) (que contiene 0,458 mmol de un contenido puro) obtenida en el Ejemplo de referencia 2-(c) en cloruro de metileno (1 ml), seguido de agitación a temperatura ambiente durante 17 horas. Luego de completarse la reacción, se concentró la solución de reacción a presión reducida y se agregó agua al residuo, seguido de extracción con acetato de etilo. La capa orgánica separada se lavó con una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó con sulfato de sodio anhidro y luego se concentró a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna con gel de sílice (eluyente; acetato de etilo:acetonitrilo=1:0→0:1 (V/V), luego cloroformo) y se concentraron fracciones que contienen el compuesto deseado a presión reducida para obtener el compuesto del título (130 mg) como un sólido ligeramente marrón. (Rendimiento: 87 %)

Espectro de masa (CI, m/z): 327 ($M^+ + 1$).

45 Espectro $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm): 9,11 (dd, $J=2,4, 0,9\text{Hz}$, 1H), 8,75 (dd, $J=4,8, 1,6\text{Hz}$, 1H), 8,19 (ddd, $J=8,1, 2,4, 1,6\text{Hz}$, 1H), 8,05-8,00 (m, 2H), 7,82 (d, $J=8,8\text{Hz}$, 1H), 7,56-7,49 (m, 4H), 7,42 (ddd, $J=8,1, 4,8, 0,9\text{Hz}$, 1H), 6,30 (brs, 1H), 4,57 (s, 2H).

[Ejemplo de referencia 3]

[terc-butoxicarbonil(6-hidroximetilpiridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo

3-(a) [terc-butoxicarbonil(6-etoxicarbonilpiridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo

Se agregó gota a gota una solución de 6-terc-butoxicarbonilaminopiridin-2-carboxilato de etilo (ver WO 2006/074884A) (81,2 g, 0,305 mol) en N,N-dimetilformamida (300 ml) a una solución de hidruro de sodio (dispersión

al 55 % enaceite mineral) (15,7 g, 0,360 mol) en N,N-dimetilformamida (362 ml) durante 20 minutos de enfriamiento con hielo en una atmósfera de argón, seguido de agitación a temperatura ambiente durante 1 hora. Luego se agregó bromoacetato de terc-butilo (54,0 ml, 0,366 mol) gota a gota durante 10 minutos de enfriamiento con hielo, seguido de agitación adicional a temperatura ambiente durante 1 hora. Tras completarse la reacción, se agregó una solución acuosa a la solución de reacción en la que se disolvió cloruro de amonio (1,77 g, 33,0 mmol) en agua (300 ml), seguido de extracción con tolueno. La capa orgánica separada se lavó con una solución de cloruro de sodio acuoso saturado, se secó con sulfato de magnesio anhidro y luego se concentró a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de gel de sílice (eluyente; hexano:acetato de etilo=9:1→4: (V/V)) y se concentraron fracciones que contienen el compuesto deseado a presión reducida para obtener el compuesto del título (108 g) como un líquido amarillo pálido. (Rendimiento: 93 %)

Espectro de masa (Cl, m/z): 381 ($M^+ + 1$).

Espectro $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm): 8,04 (d, $J=7,8\text{Hz}$, 1H), 7,81 (dd, $J=7,6$, 1,5Hz, 1H), 7,76 (dd, $J=7,8$, 7,6Hz, 1H), 4,67 (s, 2H), 4,40 (q, $J=7,1\text{Hz}$, 2H), 1,52 (s, 9H), 1,45 (s, 9H), 1,40 (t, $J=7,1\text{Hz}$, 3H).

3-(b) [terc-butoxicarbonil(6-hidroximetilpiridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo

Se agregó gota a gota una solución de cloruro de calcio (34,6 g, 0,312 mol) en etanol (195 ml) a una solución de [terc-butoxicarbonil(6-etoxicarbonilpiridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo (98,8 g, 0,260 mol) obtenida en el Ejemplo de referencia 3-(a) en etanol (195 ml) durante 20 minutos de enfriamiento con hielo. Luego se agregó gota a gota una solución de borohidruro de sodio y tetraetilenglicol dimetiléter 3 M (105 ml, 0,315 mol) durante 20 minutos a 35 °C o menos, seguido de agitación adicional a temperatura ambiente durante 15 minutos. Tras completarse la reacción, se agregó gota a gota la solución de reacción a una solución acuosa de ácido acético (17,8 ml) en agua (195 ml) durante 10 minutos de enfriamiento con hielo, seguido de agitación a temperatura ambiente durante 1 hora. Luego se agregó agua (315 ml), seguida de extracción con tolueno. La capa orgánica separada se lavó con una solución acuosa saturada de carbonato hidrogenado de sodio, agua y luego con una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, seguido de concentración a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna con gel de sílice (eluyente; hexano:acetato de etilo=4:1→3:2 (V/V)) y se concentraron fracciones que contenían el compuesto deseado a presión reducida para obtener el compuesto del título (81,1 g) como un líquido amarillo pálido. (Rendimiento: 92 %)

Espectro de masa (Cl, m/z): 339 ($M^+ + 1$).

Espectro $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm): 7,74 (d, $J=8,2\text{Hz}$, 1H), 7,63 (dd, $J=8,2$, 7,4Hz, 1H), 6,93-6,98 (m, 1H), 4,68-4,65 (m, 2H), 4,54 (s, 2H), 3,39 (t, $J=5,3\text{Hz}$, 1H), 1,54 (s, 9H), 1,46 (s, 9H).

[Ejemplo de referencia 4]

N-[4-(tiazol-2-il)bencil]piridin-3-ilsulfonamida

4-(a) Alcohol 4-(tiazol-2-il)bencilico

Se agregaron etanol (20 ml), tetrahidrofurano (0,46 ml) y luego borohidruro de sodio (157 mg, 4,15 mmol) a 4-(tiazol-2-il)benzaldehído (ver JP 2001-519414A) (1,57 g, 8,30 mmol), seguido de agitación a temperatura ambiente durante 1,5 horas. Luego de completarse la reacción, se agregó agua a la solución de reacción, seguido de extracción con acetato de etilo. Se secó la capa orgánica separada con sulfato de sodio anhidro y luego se concentró bajo presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna con gel de sílice (eluyente; hexano:acetato de etilo=2:1→1:1 (V/V)) y se concentraron fracciones que contienen el compuesto deseado a presión reducida para obtener el compuesto del título (1,49 g) como un sólido blanco. (Rendimiento: 94 %)

Espectro de masa (Cl, m/z): 192 ($M^+ + 1$).

Espectro $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm): 7,94-7,89 (m, 2H), 7,84 (d, $J=3,2\text{Hz}$, 1H), 7,44-7,38 (m, 2H), 7,32 (d, $J=3,2\text{Hz}$, 1H), 4,72 (d, $J=5,9\text{Hz}$, 2H), 2,41 (t, $J=5,9\text{Hz}$, 1H).

4-(b) Bromuro de 4-(tiazol-2-il)bencilo

Se agregaron trifenilfosfina (1,80 g, 8,90 mmol) y NBS (1,59 g, 8,93 mmol) a una solución de alcohol 4-(tiazol-2-il)bencilico (1,31 g, 6,85 mmol) obtenida en 4-(a) en tetrahidrofurano (55,8 ml), seguido de agitación a temperatura ambiente durante 1,5 horas. Luego de completarse la reacción, se agregó una solución acuosa saturada de carbonato de hidrógeno a la solución de reacción, seguido de extracción con acetato de etilo. La capa orgánica separada se lavó con una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó con sulfato de sodio anhidro y luego se concentró a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna con gel de sílice (eluyente; hexano:acetato de etilo=2:1 (V/V)) y se concentraron fracciones que contienen el compuesto deseado a presión reducida para obtener el compuesto del título (1,26 g) como un sólido ligeramente amarillo. (Rendimiento: 72 %)

Espectro de masa (Cl, m/z): 254 ($M^+ + 1$).

Espectro $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm): 7,98-7,92 (m, 2H), 7,88 (d, $J=3,3\text{Hz}$, 1H), 7,50-7,45 (m, 2H), 7,35 (d, $J=3,3\text{Hz}$, 1H), 4,52 (s, 2H).

4-(c) 2-{4-[bis(terc-butoxicarbonil)aminometil]fenil}tiazol

5 Se agregaron iminodicarboxilato de di-terc-butilo (1,28 g, 5,89 mmol) y carbonato de potasio (1,35 g, 9,76 mmol) a una solución de bromuro de 4-(tiazol-2-il)bencilo (1,25 g, 4,92 mmol) obtenida en el Ejemplo de referencia 4-(b) en N,N-dimetilformamida (16 ml), seguido de agitación a temperatura ambiente durante 3 horas. Luego de completarse la reacción, se agregó agua a la solución de reacción, seguido de extracción con acetato de etilo. La capa orgánica separada se lavó con una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó con sulfato de sodio anhidro y luego se concentró a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna con gel de sílice (eluyente; hexano:acetato de etilo=2:1 (V/V)) y se concentraron fracciones que contienen el compuesto deseado a presión reducida para obtener el compuesto del título (2,05 g) cuantitativamente de forma sustancial como un aceite incoloro.

15 Espectro $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm): 7,95-7,89 (m, 2H), 7,85 (d, $J=3,4\text{Hz}$, 1H), 7,39-7,34 (m, 2H), 7,32 (d, $J=3,4\text{Hz}$, 1H), 4,81 (s, 2H), 1,46 (s, 9H), 1,46 (s, 9H).

4-(d) Clorhidrato de 4-(tiazol-2-il)bencilamina

20 La reacción y el tratamiento posterior se llevaron a cabo de la misma manera que en el Ejemplo de referencia 2-(c) excepto por el uso de 2-{4-[bis(terc-butoxicarbonil)aminometil]fenil}tiazol (1,91 g, 4,89 mmol) obtenido en el Ejemplo de referencia 4-(c) en lugar de 3-[bis(terc-butoxicarbonil)aminometil]-6-fenilpiridazina para obtener un producto bruto (1,37 g) que contiene el compuesto del título cuantitativamente de forma sustancial como un sólido blanco.

Espectro $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6 , δ ppm): 8,56 (brs, 2H), 8,03-7,97 (m, 2H), 7,95 (d, $J=3,2\text{Hz}$, 1H), 7,83 (d, $J=3,2\text{Hz}$, 1H), 7,67-7,60 (m, 2H), 4,12-4,03 (m, 2H).

4-(e) N-[4-(tiazol-2-il)bencil]piridin-3-ilsulfonamida

25 La reacción y el tratamiento posterior se llevaron a cabo de la misma manera que en el Ejemplo de referencia 2-(d) excepto por el uso de cloruro de 3-piridilsulfonilo (495 mg, 2,79 mmol) y el uso de clorhidrato de 4-(tiazol-2-il)bencilamina (687 mg, 2:61 mmol) obtenido en el Ejemplo de referencia 4-(d) en lugar de clorhidrato de (6-fenilpiridazin-3-ilmetil)amina para obtener el compuesto del título (689 mg) como un sólido blanco. (Rendimiento: 80 %)

Espectro de masa (Cl, m/z): 332 ($M^+ + 1$).

30 Espectro $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6 , δ ppm): 8,92 (d, $J=2,4\text{Hz}$, 1H), 8,77 (dd, $J=4,9, 1,5\text{Hz}$, 1H), 8,17-8,12 (m, 1H), 7,91 (d, $J=3,1\text{Hz}$, 1H), 7,87-7,82 (m, 2H), 7,77 (d, $J=3,1\text{Hz}$, 1H), 7,61-7,55 (m, 1H), 7,39-7,32 (m, 2H), 4,13 (s, 2H).

[Ejemplo de referencia 5]

N-[4-(tiazol-2-il)bencil]piridin-2-ilsulfonamida

35 La reacción y el tratamiento posterior se llevaron a cabo de la misma manera que en el Ejemplo de referencia 2-(d) excepto por el uso de cloruro de 2-piridilsulfonilo (ver *Heterocycles*, 28, 1115 (1989)) (220 mg, 1,24 mmol) en lugar de cloruro de 3-piridilsulfonilo y el uso de clorhidrato de 4-(tiazol-2-il)bencilamina (300 mg, 1,4 mmol) obtenido en el Ejemplo de referencia 4-(d) en lugar de clorhidrato de (6-fenilpiridazin-3-ilmetil)amina para obtener el compuesto del título (284 mg) como un sólido blanco. (Rendimiento: 75 %)

Espectro de masa (Cl, m/z): 332 ($M^+ + 1$).

40 Espectro $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm): 8,66 (ddd, $J=4,6, 1,7, 1,0\text{Hz}$, 1H), 7,98 (ddd, $J=7,9, 1,2, 1,0\text{Hz}$, 1H), 7,91-7,82 (m, 4H), 7,47 (ddd, $J=7,6, 4,6, 1,2\text{Hz}$, 1H), 7,35-7,30 (m, 3H), 5,59 (t, $J=6,5\text{Hz}$, 1H), 4,32 (d, $J=6,5\text{Hz}$, 2H).

[Ejemplo de referencia 6]

4-fluoro-N-[4-(tiazol-2-il)bencil]bencenosulfonamida

45 La reacción y el tratamiento posterior se llevaron a cabo de la misma manera que en el Ejemplo de referencia 2-(d) excepto por el uso de cloruro de 4-fluorobencenosulfonilo (278 mg, 1,42 mmol) en lugar de cloruro de 3-piridilsulfonilo y el uso de clorhidrato de 4-(tiazol-2-il)bencilamina (364 mg, 1,38 mmol) obtenido en el Ejemplo de referencia 4-(d) en lugar de clorhidrato de (6-fenilpiridazin-3-ilmetil)amina para obtener el compuesto del título (411 mg) como un sólido ligeramente amarillo. (Rendimiento: 85 %)

Espectro de masa (Cl, m/z): 349 ($M^+ + 1$).

Espectro $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6 , δppm): 8,29 (brs, 0,8H), 7,91 (d, $J=3,2\text{Hz}$, 1H), 7,89-7,81 (m, 4H), 7,77 (d, $J=3,2\text{Hz}$, 1H), 7,45-7,32 (m, 4H), 4,06 (s, 2H).

[Ejemplo de referencia 7]

N-(4-(4,5-dihidrotiazol-2-il)encil)4-fluorobenzenosulfonamida

5 **7-(a) N-(4-cianobencil)-4-fluorobenzenosulfonamida**

La reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el Ejemplo de referencia 2-(d) excepto por el uso de cloruro de 4-fluorobenzenosulfonilo (1,18 g, 6,06 mmol) en lugar de cloruro de 3-piridilsulfonilo y el uso de clorhidrato de 4-cianobencilamina (1,00 g, 5,93 mmol) en lugar de clorhidrato de (6-fenilpiridazin-3-ilmetil)amina. Luego de completarse la reacción, se agregó una solución acuosa saturada de cloruro de sodio a la solución de reacción, seguido de extracción con acetato de etilo. Se secó la capa orgánica separada con sulfato de magnesio anhidro y luego se concentró a presión reducida. Se agregó hexano al residuo resultante disuelto en una cantidad pequeña de cloruro de metileno y se recogió un sólido precipitado mediante filtración. El sólido resultante se secó a presión reducida a 70 °C para obtener el compuesto del título (1,54 g) como un sólido ligeramente marrón. (Rendimiento: 89 %)

15 Espectro de masa (Cl, m/z): 291 ($M^+ + 1$).

Espectro $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δppm): 7,92-7,83 (m, 2H), 7,62-7,55 (m, 2H), 7,40-7,33 (m, 2H), 7,24-7,15 (m, 2H), 5,07 (t, $J=6,5\text{Hz}$, 1H), 4,22 (d, $J=6,5\text{Hz}$, 2H).

7-(b) N-(4-(4,5-dihidrotiazol-2-il)encil)-4-fluorobenzenosulfonamida

20 Se agregó 2-aminoetantiol (0,426 g, 5,52 mmol), que se desairó a presión reducida, a una solución de N-(4-cianobencil)-4-fluorobenzenosulfonamida (1,23 g, 4,24 mmol) obtenida en el Ejemplo de referencia 7-(a) en etanol (5 ml) seguido de sustitución con argón. Luego se calentó a reflujo dicha mezcla de reacción durante 6 horas. Luego de completarse la reacción, se agregó una solución acuosa saturada de cloruro de sodio a la solución de reacción, seguido de extracción con acetato de etilo. Se secó la capa orgánica separada con sulfato de magnesio anhidro y luego se concentró a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna con gel de sílice (eluyente; cloroformo:acetato de etilo=7:3 (V/V)) y se concentraron fracciones que contienen el compuesto deseado a presión reducida para obtener el compuesto del título (1,32 g) como un sólido blanco. (Rendimiento: 89 %)

25 Espectro de masa (Cl, m/z): 351 ($M^+ + 1$).

Espectro $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δppm): 7,91-7,83 (m, 2H), 7,77-7,71 (m, 2H), 7,25-7,13 (m, 4H), 4,82 (t, $J=6,2\text{Hz}$, 1H), 4,45 (t, $J=8,4\text{Hz}$, 2H), 4,20 (d, $J=6,2\text{Hz}$, 2H), 3,42 (t, $J=8,4\text{Hz}$, 2H).

30 **[Ejemplo de referencia 8]**

N-(bifenil-4-ilmetil)piridin-3-ilsulfonamida

La reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el Ejemplo de referencia 2-(d) excepto por el uso de cloruro de 3-piridilsulfonilo (890 mg, 5,01 mmol) y el uso de (bifenil-4-ilmetil)amina (1,01 g, 5,51 mmol) en lugar de clorhidrato de (6-fenilpiridazin-3-ilmetil)amina. Luego de completarse la reacción, se agregó agua a la solución de reacción, seguido de extracción con acetato de etilo. La capa orgánica separada se lavó con una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó con sulfato de sodio anhidro y luego se concentró a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna con gel de sílice (eluyente; hexano:acetato de etilo=1:1 (V/V)→cloroformo:acetato de etilo=1:1 (V/V)→acetato de etilo) y se concentraron fracciones que contienen el compuesto deseado a presión reducida. Se agregaron cloruro de metileno (5 ml) y diisopropil éter (10 ml) al producto bruto resultante, seguido de reposo durante 1 hora. Se recogió un precipitado sólido mediante filtración y se secó a presión reducida a 35 °C para obtener el compuesto del título (1,49 g) como un sólido blanco. (Rendimiento: 92 %)

35 Espectro de masa (Cl, m/z): 325 ($M^+ + 1$).

40 Espectro $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δppm): 9,09 (dd, $J=2,3$, 0,7Hz, 1H), 8,78 (dd, $J=4,9$, 1,7Hz, 1H), 8,10 (ddd, $J=8,1$, 2,3, 1,7Hz, 1H), 7,57-7,31 (m, 8H), 7,29-7,23 (m, 2H), 4,96 (t, $J=5,9\text{Hz}$, 1H), 4,27 (d, $J=5,9\text{Hz}$, 2H).

45 **[Ejemplo de referencia 9]**

N-[4-(pirazol-1-il)encil]piridin-3-ilsulfonamida

9-(a) 4-(pirazol-1-il)encilamina

Se agregó una solución del complejo borano y tetrahidrofurano 1 M en tetrahidrofurano (93 ml, 93 mmol) a 4-(pirazol-1-il)benzonitrilo (ver WO 2005/095343A) (1,46 g, 8,63 mmol), seguido de calentamiento a reflujo durante 16 horas. Luego de completarse la reacción, se agregó metanol (14 ml) a la solución de reacción, seguido de concentración a

50

presión reducida. Se agregó ácido clorhídrico 6 N (265 ml) al residuo, seguido de calentamiento a reflujo adicional durante 3 horas. Luego de que dicha solución se concentró a presión reducida, se agregó una pequeña cantidad de agua. La solución resultante se reguló hasta pH 11 con una solución acuosa de hidróxido de sodio al 30 % con enfriamiento con hielo, seguido de extracción con cloruro de metileno. Se secó la capa orgánica separada con sulfato de sodio anhidro y luego se concentró a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna con gel de sílice (eluyente; cloroformo:metanol:amoníaco acuoso al 28 %=90:10:1 (V/V/V)) y se concentraron fracciones que contienen el compuesto deseado a presión reducida para obtener el compuesto del título (1,24 g) como un sólido amarillo pálido. (Rendimiento: 83 %)

Espectro de masa (Cl, m/z): 174 ($M^+ + 1$).

10 Espectro $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm): 7,91 (dd, $J=2,5$, 0,5Hz, 1H), 7,72 (d, $J=1,6$ Hz, 1H), 7,69-7,63 (m, 2H), 7,44-7,37 (m, 2H), 6,46 (dd, $J=2,5$, 1,6Hz, 1H), 3,91 (s, 2H).

9-(b) N-[4-(pirazol-1-il)bencil]piridin-3-ilsulfonamida

15 La reacción y el tratamiento posterior se llevaron a cabo de la misma manera que en el Ejemplo de referencia 2-(d) excepto por el uso de cloruro de 3-piridilsulfonilo (150 mg, 0,845 mmol) y el uso de 4-(pirazol-1-il)bencilamina (133 mg, 0,767 mmol) obtenido en el Ejemplo de referencia 9-(a) en lugar de clorhidrato de (6-fenilpiridazin-3-ilmetil)amina para obtener el compuesto del título (186 mg) como un sólido blanco. (Rendimiento: 77 %)

Espectro de masa (Cl, m/z): 315 ($M^+ + 1$).

20 Espectro $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm): 8,98 (dd, $J=2,4$, 0,9Hz, 1H), 8,78 (dd, $J=4,9$, 1,7Hz, 1H), 8,10 (ddd, $J=8,0$, 2,4, 1,7Hz, 1H), 7,88 (dd, $J=2,5$, 0,5Hz, 1H), 7,70 (dd, $J=1,8$, 0,5Hz, 1H), 7,61-7,55 (m, 2H), 7,42 (1H, ddd, $J=8,0$, 4,9, 0,9Hz, 1H), 7,30-7,24 (m, 2H), 6,46 (dd, $J=2,5$, 1,8Hz, 1H), 5,72 (t, $J=6,0$ Hz, 1H), 4,23 (d, $J=6,0$ Hz, 2H).

[Ejemplo de referencia 10]

N-(benzofuran-2-ilmetil)piridin-3-ilsulfonamida

10-(a) Oxima carbaldehído de 2-benzofurano

25 Se agregaron cloruro de hidroxilamonio (530 mg, 7,63 mmol) y piridina (2,8 ml) a una solución de carbaldehído de 2-benzofurano (1,00 g, 6,85 mmol) en metanol (20 ml), seguido de agitación a temperatura ambiente durante 6,5 horas. Luego de completarse la reacción, se concentró la solución de reacción a presión reducida. Se agregó acetato de etilo al residuo resultante, seguido de lavado en forma secuencial con una solución acuosa de hidrógeno sulfato de potasio al 5 %, una solución acuosa saturada de carbonato de hidrógeno de sodio y luego una solución acuosa saturada de cloruro de sodio. Se secó la capa orgánica resultante con sulfato de magnesio anhidro y luego se concentró a presión reducida para obtener el compuesto del título (1,07 g) como un sólido blanco. (Rendimiento: 97 %)

30 Espectro $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm): 8,47 y 7,81 (brs, total 1H), 8,14 y 7,67 (s, total 1H), 7,69 y 6,96 (d, $J=0,9$ Hz, total 1H), 7,67 y 7,60 (ddd, $J=7,7$, 1,2, 0,9Hz, total 1H), 7,55-7,49 (m, 1H), 7,43-7,22 (m, 2H).

10-(b) (Benzofuran-2-ilmetil)amina

35 Se agregaron carbón activado con paladio al 10 % (50 % hidratado) (0,75 g) a una solución de oxima carbaldehído de 2-benzofurano (1,07 g, 6,64 mmol) obtenida en el Ejemplo de referencia 10-(a) en etanol (30 ml), seguido de agitación a temperatura ambiente durante 4,5 horas en atmósfera de hidrógeno a 1 atm. Tras completarse la reacción, se filtraron los componentes insolubles y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna con gel de sílice (eluyente; cloroformo:metanol:amoníaco acuoso al 28 %=190:10:1 (V/V/V)) y se concentraron fracciones que contienen el compuesto deseado a presión reducida para obtener el compuesto del título (0,21 g) como un aceite amarillo pálido. (Rendimiento: 21 %)

40 Espectro de masa (Cl, m/z): 147 (M^+).

Espectro $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm): 7,54-7,49 (m, 1H), 7,46-7,41 (m, 1H), 7,28-7,16 (m, 2H), 6,54-6,51 (m, 1H), 3,98 (d, $J=0,8$ Hz, 2H).

45 10-(c) N-(benzofuran-2-ilmetil)piridin-3-ilsulfonamida

La reacción y el tratamiento posterior se llevaron a cabo de la misma manera que el Ejemplo de referencia 2-(d) excepto por el uso de cloruro de 3-piridilsulfonilo (154 mg, 0,867 mmol) y el uso de (benzofuran-2-ilmetil)amina (1,28 mg, 0,870 mmol) obtenido en el Ejemplo de referencia 10-(b) en lugar de clorhidrato de (6-fenilpiridazin-3-ilmetil)amina para obtener el compuesto del título (239 mg) como un sólido blanco. (Rendimiento: 96 %)

50 Espectro $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6 , δ ppm): 8,92 (d, $J=1,8$ Hz, 1H), 8,67 (dd, $J=5,1$, 1,7Hz, 1H), 8,13 (ddd, $J=8,0$, 1,8, 1,7Hz, 1H), 7,56-7,45 (m, 2H), 7,35 (d, $J=8,0$ Hz, 1H), 7,29-7,14 (m, 2H), 6,67 (s, 1H), 4,30 (s, 2H).

[Ejemplo de referencia 11]**N-(4-bromobencil)piridin-3-ilsulfonamida**

La reacción y el tratamiento posterior se llevaron a cabo de la misma manera que en el Ejemplo de referencia 2-(d) excepto por el uso de cloruro de 3-piridilsulfonilo (300 mg, 1,69 mmol) y el uso de clorhidrato de 4-bromobencilamina (342 mg, 1,54 mmol) en lugar de clorhidrato de (6-fenilpiridazin-3-ilmetil)amina para obtener el compuesto del título (422 mg) como un sólido blanco. (Rendimiento: 84 %)

Espectro de masa (CI, m/z): 327 ($M^+ + 1$).

Espectro $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm): 9,05 (dd, $J=2,3$, 0,7Hz, 1H), 8,79 (dd, $J=4,9$, 1,7Hz, 1H), 8,07 (ddd, $J=8,0$, 2,3, 1,7Hz, 1H), 7,46-7,37 (m, 3H), 7,11-7,05 (m, 2H), 5,09 (t, $J=5,9$ Hz, 1H), 4,18 (d, $J=5,9$ Hz, 2H).

10 [Ejemplo de referencia 12]**1-(b) (terc-butoxicarbonil{6-[(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-il}amino)-acetato de terc-butilo****12-(a) [terc-butoxicarbonil(6-formilpiridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo**

Se agregó gota a gota una solución de [terc-butoxicarbonil(6-hidroxiimetilpiridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo (10,0 g, 29,6 mmol) obtenida en el Ejemplo de referencia 3-(b) en cloruro de metileno (50 ml) a una solución del reactivo de Dess-Martin (12,9 g, 30,4 mmol) en cloruro de metileno (130 ml) durante 20 minutos con enfriamiento con hielo en atmósfera de argón. Luego de completarse la adición gota a gota, se agitó la mezcla a temperatura ambiente durante 2 horas. Luego de completarse la reacción, se agregó una solución acuosa de tiosulfato de sodio al 0,1 % a la solución de reacción, seguido de extracción con cloruro de metileno. La capa orgánica separada se lavó en forma secuencial con una solución acuosa de hidróxido de sodio 0,5 N y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó con sulfato de magnesio anhidro y luego se concentró a presión reducida para obtener el compuesto del título (9,61 g) cuantitativamente de forma sustancial como un aceite ligeramente amarillo.

Espectro de masa (CI, m/z): 336 (M^+).

Espectro $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6 , δ ppm): 9,82 (s, 1H), 8,11-7,99 (m, 2H), 7,68 (dd, $J=6,6$, 1,5Hz, 1H), 4,58 (s, 2H), 1,48 (s, 9H), 1,42 (s, 9H).

25 12-(b) [terc-butoxicarbonil(6-hidroxiiminometilpiridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo

Se agregaron cloruro de hidroxilamonio (0,650 g, 9,35 mmol) y piridina (3,5 ml) a una solución de [terc-butoxicarbonil(6-formilpiridin-2-il)amino]-acetato de terc-butilo (2,88 g, 8,56 mmol) obtenida en el Ejemplo de referencia 12-(a) en metanol (28,5 ml), seguido de agitación a temperatura ambiente durante 1 hora. Luego de completarse la reacción, se concentró la solución de reacción a presión reducida. Se agregó acetato de etilo al concentrado que se lavó en forma secuencial con una solución acuosa de hidrógeno sulfato de potasio al 5 %, una solución acuosa saturada de carbonato ácido de sodio y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, luego se secó con sulfato de magnesio anhidro y posteriormente se concentró a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna con gel de sílice (eluyente; hexano:acetato de etilo=3:2 (V/V)) y se concentraron fracciones que contienen el compuesto deseado a presión reducida para obtener el compuesto del título (2,76 g) como un aceite incoloro. (Rendimiento: 92 %)

Espectro de masa (EI, m/z): 351 (M^+).

Espectro $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm): 8,06 (s, 1H), 7,91 (s, 1H), 7,85 (d, $J=8,2$ Hz, 1H), 7,65 (dd, $J=8,2$, 7,6Hz, 1H), 7,47 (dd, $J=7,6$, 0,7Hz, 1H), 4,59 (s, 2H), 1,53 (s, 9H), 1,45 (s, 9H).

12-(c) [(6-aminometilpiridin-2-il)terc-butoxicarbonilamino]-acetato de terc-butilo

Se agregó carbón activado con paladio al 10 % (50 % hidratado) (0,98 g) a una solución de [terc-butoxicarbonil(6-hidroxiiminometilpiridin-2-il)amino]acetato de terc-butilo (2,75 g, 7,83 mmol) obtenida en el Ejemplo de referencia 12-(b) en etanol (49 ml), seguido de agitación a temperatura ambiente durante 1 hora en atmósfera de hidrógeno a 1 atm. Tras completarse la reacción, se filtraron los componentes insolubles y el filtrado se concentró a presión reducida para obtener el compuesto del título (2,48 g) como un aceite incoloro. (Rendimiento: 94 %)

Espectro de masa (CI, m/z): 338 ($M^+ + 1$).

Espectro $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm): 7,68 (d, $J=8,3$ Hz, 1H), 7,58 (dd, $J=8,3$, 7,4Hz, 1H), 6,91 (d, $J=7,4$ Hz, 1H), 4,57 (s, 2H), 3,85 (s, 2H), 1,53 (s, 9H), 1,46 (s, 9H).

12-(d) (terc-butoxicarbonil{6-[(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-il}amino)acetato de terc-butilo

Se agregaron [(6-aminometilpiridin-2-il)terc-butoxicarbonilamino]acetato de terc-butilo (1,20 g, 3,56 mmol) obtenido

5 en el Ejemplo de referencia 12-(c) y trietilamina (2,24 ml, 16,2 mmol) a una solución de cloruro de 3-piridilsulfonilo (640 mg, 3,60 mmol) en cloruro de metileno (14 ml), seguido de agitación a temperatura ambiente durante 1 hora. Luego de completarse la reacción, se agregó una solución acuosa de hidrógeno sulfato de potasio al 5 % a la solución de reacción, seguido de extracción con cloroformo. La capa orgánica separada se lavó en forma secuencial con una solución acuosa saturada de carbonato ácido de sodio y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó con sulfato de magnesio anhidro y luego se concentró a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna con gel de sílice (eluyente; hexano:acetato de etilo=1:1→1:2 (V/V)) y se concentraron fracciones que contienen el compuesto deseado a presión reducida para obtener el compuesto del título (1,45 g) como un aceite incoloro. (Rendimiento: 85 %)

10 Espectro de masa (CI, m/z): 479 ($M^+ + 1$).

Espectro $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm): 9,06 (d, $J=2,2\text{Hz}$, 1H), 8,71 (dd, $J=4,6, 1,5\text{Hz}$, 1H), 8,13-8,08 (m, 1H), 7,68 (d, $J=8,2\text{Hz}$, 1H), 7,52 (dd, $J=8,2, 7,4\text{Hz}$, 1H), 7,38-7,32 (m, 1H), 6,77 (d, $J=7,4\text{Hz}$, 1H), 5,80 (t, $J=5,1\text{Hz}$, 1H), 4,40 (s, 2H), 4,24 (d, $J=5,1\text{Hz}$, 2H), 1,53 (s, 9H), 1,46 (s, 9H).

[Ejemplo de referencia 13]

15 Alcohol 4-(piridazin-4-il)bencilico

20 Se agregaron ácido 4-hidroximetilfenilborónico (189 mg, 1,24 mmol), carbonato de potasio (517 mg, 3,74 mmol) y agua (8,2 ml) a una solución de 4-bromopiridazina (131 mg, 0,824 mmol) en 1,2-dimetoxi-etano (16,4 ml), que se desairó a presión reducida, seguido de sustitución con argón. Luego, se agregó tetrakis(trifenilfosfina)paladio (73,5 mg, 0,0636 mmol), seguido de calentamiento a reflujo durante 5 horas en atmósfera de argón. Luego de completarse la reacción, se concentró la solución de reacción a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna de fase inversa (columna; Megabond ElutTM C18 (fabricada por Varian, Inc.), eluyente; acetonitrilo:agua=0:1→1:4 (V/V), luego metanol) y se concentraron fracciones que contienen el compuesto deseado a presión reducida para obtener el compuesto del título (97,7 mg) como un sólido ligeramente marrón. (Rendimiento: 64 %)

25 Espectro de masa (CI, m/z): 187($M^+ + 1$).

Espectro $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , δ ppm): 9,55 (dd, $J=2,4, 1,2\text{Hz}$, 1H), 9,19 (dd, $J=5,5, 1,2\text{Hz}$, 1H), 8,01 (dd, $J=5,5, 2,4\text{Hz}$, 1H), 7,88-7,83 (m, 2H), 7,60-7,54 (m, 2H), 4,70 (s, 2H).

[Ejemplo de referencia 14]

(terc-butoxicarbonil{6-[(piridin-2-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-il}amino)acetato de terc-butilo

30 La reacción y el tratamiento posterior se llevaron a cabo de la misma manera que en el Ejemplo de referencia 12-(d) excepto por el uso de [(6-aminometilpiridin-2-il)terc-butoxicarbonilamino]acetato de terc-butilo (1,20 g, 3,56 mmol) obtenido en el Ejemplo de referencia 12-(c) y el uso de cloruro de 2-piridilsulfonilo (640 mg, 3,60 mmol) en lugar de cloruro de 3-piridilsulfonilo para obtener el compuesto del título (1,46 g) como un sólido blanco. (Rendimiento: 86 %).

Espectro de masa (APCI, m/z): 479 ($M^+ + 1$).

35 Espectro $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm): 8,56 (ddd, $J=4,7, 1,7, 0,9\text{Hz}$, 1H), 7,97 (ddd, $J=7,8, 1,1, 0,9\text{Hz}$, 1H), 7,84 (ddd, $J=7,8, 7,7, 1,7\text{Hz}$, 1H), 7,68 (d, $J=8,4\text{Hz}$, 1H), 7,52 (dd, $J=8,4, 7,4\text{Hz}$, 1H), 7,40 (ddd, $J=7,7, 4,7, 1,1\text{Hz}$, 1H), 6,84 (dd, $J=7,4, 0,5\text{Hz}$, 1H), 5,86 (t, $J=5,6\text{Hz}$, 1H), 4,48 (s, 2H), 4,36 (d, $J=5,6\text{Hz}$, 2H), 1,53 (s, 9H), 1,45 (s, 9H).

[Ejemplo de referencia 15]

Alcohol 4-(tiazol-4-il)bencilico

40 15-(a) 4-(tiazol-4-il)benzaldehído

45 Se agregaron ácido 4-formilfenilborónico (1,45 g, 9,67 mmol), carbonato ácido de sodio (2,00 g, 23,8 mmol) y agua (19 ml), que se desairó a presión reducida, a una solución de 4-bromotiazol (ver *The Journal of Organic Chemistry*, 71, 3754 (2006)) (1,31 g, 7,98 mmol) en 1,2-dimetoxietano (38,0 ml), seguido de sustitución con argón. Luego, se agregó tetrakis(trifenilfosfina)paladio (270 mg, 0,234 mmol), seguido de calentamiento a reflujo durante 16 horas en atmósfera de argón. Luego de completarse la reacción, se agregó una solución acuosa saturada de cloruro de sodio a la solución de reacción, seguido de extracción con cloroformo. Se secó la capa orgánica separada con sulfato de magnesio anhidro y luego se concentró a presión reducida. El residuo resultante se sometió a cromatografía en columna con gel de sílice (eluyente; hexano:acetato de etilo=4:1 (V/V)) y se concentraron fracciones que contienen el compuesto deseado a presión reducida para obtener el compuesto del título (1,29 g) como un sólido ligeramente amarillo. (Rendimiento: 85 %)

50 Espectro de masa (CI, m/z): 190 ($M^+ + 1$).

Espectro $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δppm): 10,05 (s, 1H), 8,93 (d, $J=2,0\text{Hz}$, 1H), 8,14-8,10 (m, 2H), 7,99-7,94 (m, 2H), 7,73 (d, $J=2,0\text{Hz}$, 1H).

15-(b) Alcohol 4-(tiazol-4-il)benzílico

5 La reacción y el tratamiento posterior se llevaron a cabo de la misma manera que en el Ejemplo de referencia 4-(a) excepto por el uso de 4-(tiazol-4-il)benzaldehído (1,28 g, 6,76 mmol) obtenido en el Ejemplo de referencia 15-(a) en lugar de 4-(tiazol-2-il)benzaldehído para obtener el compuesto del título (1,07 g) como un sólido blanco. (Rendimiento: 83 %)

Espectro de masa (CI, m/z): 192 ($M^+ + 1$).

10 Espectro $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δppm): 8,88 (d, $J=2,0\text{Hz}$, 1H), 7,95-7,90 (m, 2H), 7,54 (d, $J=2,0\text{Hz}$, 1H), 7,46-7,41 (m, 2H), 4,74 (d, $J=5,9\text{Hz}$, 2H), 1,85 (t, $J=5,9\text{Hz}$, 1H).

[Ejemplo de referencia 16]

Alcohol 4-(pirimidin-2-il)benzílico

15 La reacción y el tratamiento posterior se llevaron a cabo de la misma manera que en el Ejemplo de referencia 13 excepto por el uso de ácido 4-hidroximetilfenilborónico (144 mg, 0,948 mmol) y el uso de 2-bromopirimidina (101 mg, 0,635 mmol) en lugar de 4-bromo-piridazina para obtener el compuesto del título (119 mg) cuantitativamente de forma sustancial como un sólido ligeramente amarillo.

Espectro de masa (CI, m/z): 187 ($M^+ + 1$).

Espectro $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δppm): 8,81 (d, $J=4,7\text{Hz}$, 2H), 8,47-8,42 (m, 2H), 7,52-7,47 (m, 2H), 7,19 (t, $J=4,7\text{Hz}$, 1H), 4,79 (d, $J=6,0\text{Hz}$, 2H), 1,75 (t, $J=6,0\text{Hz}$, 1H).

20 [Ejemplo de referencia 17]

(terc-butoxicarbonil{6-[(4-fluorobencensulfonil)aminometil]piridin-2-il}amino})acetato de terc-butilo

25 La reacción y el tratamiento posterior se llevaron a cabo de la misma manera que en el Ejemplo de referencia 12-(d) excepto por el uso de [(6-aminometilpiridin-2-il)terc-butoxicarbonilamino]acetato de terc-butilo (7,00 g, 20,7 mmol) obtenido en el Ejemplo de referencia 12-(c) y el uso de cloruro de 4-fluorobencensulfonilo (4,00 g, 20,6 mmol) en lugar de cloruro de 3-piridilsulfonilo para obtener el compuesto del título (4,91 g) como un sólido blanco. (Rendimiento: 48 %)

Espectro de masa (FAB, m/z): 496 ($M^+ + 1$).

30 Espectro $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δppm): 7,90-7,81 (m, 2H), 7,69 (d, $J=8,3\text{Hz}$, 1H), 7,52 (dd, $J=8,3, 7,4\text{Hz}$, 1H), 7,14-7,05 (m, 2H), 6,76 (dd, $J=7,4, 0,6\text{Hz}$, 1H), 5,60 (t, $J=5,3\text{Hz}$, 0,9H), 4,42 (s, 2H), 4,18 (d, $J=5,3\text{Hz}$, 2H), 1,53 (s, 9H), 1,46 (s, 9H).

[Ejemplo de ensayo 1]

Medida de afinidad de unión al receptor EP2

35 La medida de afinidad de unión al receptor EP2 se llevó a cabo conforme al método de Abramovitz *et ál.* (*Biochimica et Biophysica Acta*, 1483, 285 (2000)). Se agregó un compuesto de ensayo disuelto en dimetilsulfóxido y [^3H]PGE₂ (NET-428, disponible de PerkinElmer Inc.) (concentración final: 10 nM) a una solución amortiguadora (MES-KOH 10 mM (pH 6,0), MgCl_2 10 mM, EDTA 1 mM) en la que se suspendieron 10 μg de una fracción de membrana (ES-562-M, disponible de Euroscreen S.A.) de células HEK293 que expresan el receptor EP2 humano, seguido de incubación a 30 °C durante 60 minutos. Se recuperó la fracción de membrana en papel de filtro de fibra de vidrio (GF/B, disponible de Whatman PLC) con un cultivador de células (M30R, disponible de Brandel Inc.) y luego del lavado con una solución amortiguadora (MES-KOH 10 mM (pH 6,0), MgCl_2 10 mM), se midió la radioactividad con un analizador de centelleo líquido (2000CA, disponible de Packard). Se calculó la concentración (valor IC_{50}) del compuesto de prueba necesario para la sustitución de 50 % del [^3H]PGE₂ unido al receptor mediante el uso de EXSAS (versión 7.1.6, disponible de Arm Systex Co., Ltd.) y se obtuvo la constante de inhibición (valor K_i) a partir de la siguiente fórmula. Se calculó la constante de disociación (valor K_d) mediante el análisis de Scatchard.

45
$$K_i = \text{IC}_{50} / (1 + (\text{concentración}[\text{H}^3]\text{PGE}_2 / K_d))$$

Los resultados del ensayo se ilustran en la Tabla 2. Asimismo, el Compuesto A ilustrado en la tabla es una sal de sodio de ácido {3-[(4-terc-butilbenzil)(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]fenoxi}-acético (CP-533,536), el que es un compuesto del Ejemplo 14e de WO 99/19300A y es un compuesto de control que tiene afinidad de unión al receptor EP2.

[Tabla 2]

N.º de ejemplo compuesto de ensayo	Valor de Ki de afinidad de unión al receptor EP2 (nM)
Ejemplo 3	1.9
Ejemplo 4	2.8
Ejemplo 5	7.0
Ejemplo 6	3.8
Ejemplo 9	4.4
Ejemplo 11	3.8
Ejemplo 12	1.1
Ejemplo 13	13
Ejemplo 15	9.4
Ejemplo 16	3.1
Ejemplo 17	1.5
Ejemplo 18	9.2
Compuesto A	16

En dicho ensayo, los compuestos a ser utilizados en la presente invención exhibieron una excelente afinidad de unión al receptor EP2 en comparación con el compuesto de control.

5 [Ejemplo de ensayo 2]

Medida de actividad agonista de EP2

La medida de actividad agonista de EP2 se llevó a cabo conforme al método de Wilson *et ál.* (*European Journal of Pharmacology*, 501,49 (2004)). Se cultivaron células HEK293 (ES-562-C, disponibles de Euroscreen S.A.) que expresan el receptor EP2 en un medio MEM que contenía FBS al 10 % y se cultivaron 2×10^4 células por cada pocillo de una placa de 96 pocillos. Al día siguiente, el medio se reemplazó con un medio MEM libre de suero que contenía 3-isobutil-1-metilxantina (concentración final: 500 μ M) y luego de 30 minutos de cultivo, se agregó un compuesto de prueba disuelto en dimetilsulfóxido y se dejó reposar el medio en una incubadora de gas de dióxido de carbono. Luego de 30 minutos, se midió una cantidad de cAMP en las células con un kit cAMP Biotrak EIA System (disponible de GE Healthcare Bioscience). Se calculó la concentración (valor EC₅₀) del compuesto de prueba necesaria para aumentar la cantidad de cAMP a 50 % de la cantidad máxima aumentada mediante regresión no lineal de la concentración del compuesto de prueba y la cantidad de cAMP con EXSAS.

Los resultados del ensayo se ilustran en la Tabla 3.

[Tabla 3]

N.º de ejemplo de compuesto de ensayo	Valor de EC ₅₀ de actividad agonista de EP2 (nM)
Ejemplo 3	0,45
Ejemplo 4	0,29
Ejemplo 5	1,8
Ejemplo 6	2,0
Ejemplo 7	2,8
Ejemplo 8	5,6
Ejemplo 11	0,42
Ejemplo 12	0,49
Ejemplo 13	3,4
Ejemplo 15	0,96
Ejemplo 16	0,62
Ejemplo 17	1,8
Ejemplo 18	5,0
Ejemplo 19	2,0
Ejemplo 21	1,1
Ejemplo 25	7,9
Ejemplo 26	0,78
Compuesto A	17

En dicho ensayo, los compuestos a ser utilizados en la presente invención exhibieron una excelente actividad agonista de EP2 en comparación con el compuesto de control.

[Ejemplo de ensayo 3]

5 Medida de selectividad del receptor PGE₂

Con respecto a los receptores EP3 y EP4, se llevaron a cabo medidas de acción de unión al receptor conforme a los siguientes métodos de la misma manera que en el Ejemplo de ensayo 1.

1) Medida de afinidad de unión al receptor EP3

- 10 La medida de afinidad de unión al receptor EP3 se llevó a cabo conforme al método descrito en la hoja de datos de Millipore Corp. El compuesto de ensayo se disolvió en dimetilsulfóxido y [³H]PGE₂ (NET-428, disponible de PerkinElmer Inc.) (concentración final: 2 nM) a una solución amortiguadora (Tris-HCl 50 mM (pH 7,4), MgCl₂ 10 mM, EDTA 1 mM) en el que se suspendieron 10 µg de una fracción de membrana (HTS092M, disponible de Millipore Corp.) de células Chem-1 que expresan el receptor EP3 humano, seguido de incubación a 30 °C durante 60

minutos. Se recuperó la fracción de membrana en papel de filtro de fibra de vidrio (GF/B, disponible de Whatman PLC) tratado previamente con polietilenimina al 0,3 % mediante el uso de un cultivador de células (M30R, disponible de Brandel Inc.) y luego del lavado con una solución amortiguadora (Tris-HCl 50 mM (pH 7,4)), se midió la radioactividad con un analizador de centelleo líquido (2000CA, disponible de Packard). Se calculó una concentración (valor de IC₅₀) del compuesto de ensayo necesario para la sustitución de 50 % del [³H]PGE₂ unido al receptor mediante el uso de EXSAS (versión 7.1.6, disponible de Arm Systex Co., Ltd.) y se obtuvo la constante de inhibición (valor de Ki) mediante la siguiente fórmula. Se calculó la constante de disociación (valor de Kd) mediante el análisis de Scatchard.

$$K_i = IC_{50} / (1 + (\text{concentración } [^3\text{H}]PGE_2 / K_d))$$

10 **2) Medida de afinidad de unión al receptor EP4**

La medida de afinidad de unión al receptor EP4 se llevó a cabo conforme al método descrito en la hoja de datos de Millipore Corp. El compuesto de ensayo se disolvió en dimetilsulfóxido y [³H]PGE₂ (NET-428, disponible de PerkinElmer Inc.) (concentración final: 1 nM) a una solución amortiguadora (HEPES-NaOH 50 mM (pH 7,4), MgCl₂ 5 mM, CaCl₂ 1 mM, BSA al 0,2 %) en la que se suspendieron 20 µg de una fracción de membrana (HTS142M, disponible de Millipore Corp.) de células Chem-1 que expresan el receptor EP4 humano, seguido de incubación a 30 °C durante 60 minutos. Se recuperó la fracción de membrana en papel de filtro de fibra de vidrio (GF/B, disponible de Whatman PLC) tratada previamente con polietilenimina al 0,3 % mediante el uso de un cultivador de células (M30R, disponible de Brandel Inc.) y, luego del lavado con una solución amortiguadora (HEPES-NaOH 50 mM (pH 7,4), NaCl 500 mM, BSA al 0,1 %)), se midió la radioactividad con un analizador de centelleo líquido (2000CA, disponible de Packard). Se calculó una concentración (valor de IC₅₀) del compuesto de ensayo necesario para la sustitución de 50 % del [³H]PGE₂ unido al receptor mediante el uso de EXSAS (versión 7.1.6, disponible de Arm Systex Co., Ltd.) y se obtuvo la constante de inhibición (valor de Ki) mediante la siguiente fórmula. Se calculó la constante de disociación (valor de Kd) mediante el análisis de Scatchard.

$$K_i = IC_{50} / (1 + (\text{concentración } [^3\text{H}]PGE_2 / K_d))$$

25 **3) Selectividad del receptor PGE2**

A partir del ensayo de medida de afinidad de unión al receptor de 1) y 2) en [Ejemplo de ensayo 1] y [Ejemplo de ensayo 3], en la Tabla 4 se ilustran las selectividades al receptor PGE2 de los compuestos representativos a ser utilizados en la presente invención, excepto EP1. Asimismo, se utilizó PGE₂, que es un ligando endógeno, como control comparativo.

[Tabla 4]

N.º de ejemplo de compuesto de ensayo	Valor de Ki de afinidad de unión al receptor EP2 (nM)	Valor de Ki de afinidad de unión al receptor EP3 (nM)	Valor de Ki de afinidad de unión al receptor EP4 (nM)
Ejemplo 3	1,9	> 10000	4800
Ejemplo 4	2,8	> 10000	2900
Ejemplo 11	3,8	> 10000	2800
PGE ₂	7,1	2,8	1,4

Los compuestos a ser utilizados en la presente invención tienen una afinidad de unión a receptores EP3 y EP4 débil en comparación con PGE₂ y exhibieron actividad agonista de EP2 selectiva.

A continuación se muestran los ejemplos de preparación representativa a ser utilizados en la presente invención.

35 **(Ejemplo de preparación 1) (soluciones oftálmicas)**

Se agregaron 2,5 g de glicerina concentrada y 200 mg de polisorbato 80 al agua estéril purificada, luego, se agregaron 10 mg del compuesto del Ejemplo 6 a la mezcla para disolver el compuesto y se llevó la cantidad total a 100 mL con agua estéril purificada, la que pasa a través de un filtro de membrana para su esterilización, y luego rellena un recipiente predeterminado para preparar una solución oftálmica.

40 En el ejemplo de preparación 1, se pueden preparar soluciones oftálmicas, etc. que contienen 5 mg, 25 mg o 100 mg

del compuesto del Ejemplo 6 en 100 mL de la solución. Además, en lugar del compuesto del Ejemplo 6, es posible utilizar otros agonistas de EP2.

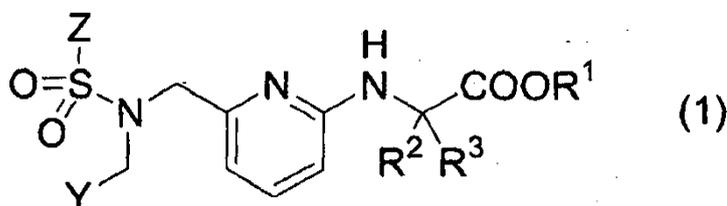
Aplicabilidad industrial

- 5 El compuesto de ácido piridilaminoacético representado por la fórmula (1), el que es un ingrediente eficaz de una solución oftálmica médica de la presente invención o una sal farmacéuticamente aceptable de esta, tiene un efecto hipotensivo ocular debido a la selectividad de receptor EP2 elevada y la acción agonista de EP2 potente, y también tiene excelentes propiedades en términos de distribución en tejidos, efecto farmacológico de rápida acción, efecto farmacológico continuado, toxicidad, etc., por lo que es eficaz para el glaucoma. Por consiguiente, una composición
- 10 que contiene el compuesto de ácido piridilaminoacético representado por la fórmula (1) a ser utilizado en la solución oftálmica de la presente invención o una sal farmacéuticamente aceptable de este como un ingrediente eficaz es útil como un medicamento para el tratamiento y/o profilaxis del glaucoma.

REIVINDICACIONES

1. Una solución oftálmica médica a ser utilizada en el tratamiento o profilaxis de glaucoma que comprende un compuesto de ácido piridilaminoacético representado por la fórmula (1):

[Formula 1]



5 en donde cada uno de R¹, R² y R³ representa en forma independiente un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁-C₆, Y representa un grupo anular heteroaromático bicíclico o un grupo Q¹-Q², cada uno de los cuales puede encontrarse sustituido por uno o más grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo alquilo C₁-C₆ halógeno, un grupo alcoxilo C₁-C₆, un grupo alcoxilo C₁-C₆ halógeno y un grupo alquiltio C₁-C₆,

10 en donde Q¹ representa un grupo arileno o un grupo heteroarileno de 5 a 6 miembros, Q² representa un grupo aromático o un grupo heterocíclico anular de 5 a 6 miembros, cada uno de los que puede encontrarse sustituido por uno o más grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo halógeno, un grupo hidroxilo, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo alquilo C₁-C₆ halógeno, un grupo alcoxilo C₁-C₆ y un grupo alcoxilo C₁-C₆ halógeno,

15 Z representa un grupo aromático o un grupo anular heteroaromático de 5 a 6 miembros, cada uno de los que puede encontrarse sustituido por uno o más grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo halógeno, un grupo alquilo C₁-C₆, un grupo alquilo C₁-C₆ halógeno, un grupo alcoxilo C₁-C₆ y un grupo alcoxilo C₁-C₆ halógeno,

o una sal farmacéuticamente aceptable de estos como ingrediente eficaz,

y en donde la solución se coloca en el ojo.

20 2. La solución oftálmica médica para el uso conforme a la Reivindicación 1, en donde cada uno de R² y R³ representa en forma independiente un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C₁-C₄.

3. La solución oftálmica médica para el uso conforme a la Reivindicación 1 o 2, en donde Y representa un grupo anular heteroaromático bicíclico o un grupo Q¹-Q², cada uno de los cuales puede encontrarse sustituido por uno o más grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo halógeno, un grupo alquilo C₁-C₄, un grupo alquilo C₁-C₄ halógeno, un grupo alcoxilo C₁-C₄, un grupo alcoxilo C₁-C₄ halógeno y un grupo alquiltio C₁-C₄,

25 en donde Q¹ representa un grupo arileno o un grupo heteroarileno de 5 a 6 miembros, Q² representa un grupo aromático o un grupo heterocíclico anular de 5 a 6 miembros, cada uno de los que puede encontrarse sustituido por uno o más grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo halógeno, un grupo hidroxilo, un grupo alquilo C₁-C₄, un grupo alquilo C₁-C₄ halógeno, un grupo alcoxilo C₁-C₄ y un grupo alcoxilo C₁-C₄ halógeno.

30 4. La solución oftálmica médica para el uso conforme a cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3, en donde Z representa un grupo aromático o un grupo anular heteroaromático de 5 a 6 miembros completamente insaturado, cada uno de los que puede encontrarse sustituido por uno o más grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo halógeno, un grupo alquilo C₁-C₄, un grupo alquilo C₁-C₄ halógeno, un grupo alcoxilo C₁-C₄ y un grupo alcoxilo C₁-C₄ halógeno.

35 5. La solución oftálmica médica para el uso conforme a cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 4, en donde Y representa un grupo benzofurilo, un grupo benzotienilo, un grupo benzoxazolilo o un grupo benzotiazolilo o un grupo Q¹-Q², cada uno de los que puede encontrarse sustituido por uno o más grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo halógeno, un grupo alquilo C₁-C₄, un grupo alquilo C₁-C₄ halógeno, un grupo alcoxilo C₁-C₄, un grupo alcoxilo C₁-C₄ halógeno y un grupo alquiltio C₁-C₄,

40 en donde Q¹ representa un grupo fenileno, un grupo tienileno, un grupo piridazinileno o un grupo pirimidinileno, Q² representa un grupo fenilo, un grupo tienilo, un grupo pirazolilo, un grupo oxazolilo, un grupo tiazolilo, un grupo 1,2,4-triazolilo, un grupo piridilo, un grupo piridazinilo, un grupo pirimidinilo, un grupo 4,5-dihidrotiazolilo, un grupo pirrolidinilo o un grupo piperidinilo que puede encontrarse sustituido por uno o más grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo halógeno, un grupo hidroxilo, un grupo alquilo C₁-C₄, un grupo alquilo C₁-C₄ halógeno, un grupo alcoxilo C₁-C₄ y un grupo alcoxilo C₁-C₄ halógeno.

6. La solución oftálmica médica para el uso conforme a la Reivindicación (5), en donde Y representa un grupo benzofurilo, un grupo benzotienilo, un grupo benzoxazolilo o un grupo benzotiazolilo, cada uno de los que se puede encontrar sustituido por uno o más grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo, un grupo isopropilo, un grupo terc-butilo, un grupo trifluorometilo, un grupo difluorometilo, un grupo triclorometilo, un grupo diclorometilo, un grupo 2,2,2-trifluoroetilo, un grupo 2,2,2-tricloroetilo, un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo propoxi, un grupo isopropoxi, un grupo terc-butoxi, un grupo trifluorometoxi, un grupo difluorometoxi, un grupo triclorometoxi, un grupo diclorometoxi, un grupo metiltio, un grupo etiltio, un grupo propiltio, un grupo isopropiltio y un grupo terc-butiltio.
7. La solución oftálmica médica para el uso conforme a la Reivindicación 5, en donde Y es un grupo $-Q^1-Q^2$, en donde Q^1 representa un grupo fenileno, un grupo tienileno, un grupo piridazinileno o un grupo pirimidinileno, Q^2 representa un grupo fenilo, un grupo tienilo, un grupo pirazolilo, un grupo oxazolilo, un grupo tiazolilo, un grupo 1,2,4-triazolilo, un grupo piridilo, un grupo piridazinilo, un grupo pirimidinilo, un grupo 4,5-dihidrotiazolilo, un grupo pirrolidinilo o un grupo piperidinilo, cada uno de los que puede encontrarse sustituido por uno o más grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo, un grupo hidroxilo, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo, un grupo isopropilo, un grupo terc-butilo, un grupo trifluorometilo, un grupo difluorometilo, un grupo triclorometilo, un grupo diclorometilo, un grupo 2,2,2-trifluoroetilo, un grupo 2,2,2-tricloroetilo, un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo propoxi, un grupo isopropoxi, un grupo terc-butoxi, un grupo trifluorometoxi, un grupo difluorometoxi, un grupo triclorometoxi y un grupo diclorometoxi.
8. La solución oftálmica médica para el uso conforme a cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 7, en donde Z representa un grupo fenilo, un grupo tienilo, un grupo imidazolilo, un grupo tiazolilo, un grupo piridilo o un grupo pirimidinilo, cada uno de los que puede encontrarse sustituido por uno o más grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo halógeno, un grupo alquilo C_1-C_4 , un grupo alquilo C_1-C_4 halógeno, un grupo alcoxilo C_1-C_4 y un grupo alcoxilo C_1-C_4 halógeno.
9. La solución oftálmica médica para el uso conforme a la Reivindicación 8, en donde Z representa un grupo fenilo, un grupo tienilo, un grupo imidazolilo, un grupo tiazolilo, un grupo piridilo o un grupo pirimidinilo, cada uno de los que puede encontrarse sustituido por uno o más grupos seleccionados del grupo que consiste de un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo, un grupo isopropilo, un grupo terc-butilo, un grupo trifluorometilo, un grupo difluorometilo, un grupo triclorometilo, un grupo diclorometilo, un grupo 2,2,2-trifluoroetilo, un grupo 2,2,2-tricloroetilo, un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo propoxi, un grupo isopropoxi, un grupo terc-butoxi, un grupo trifluorometoxi, un grupo difluorometoxi, un grupo triclorometoxi y un grupo diclorometoxi.
10. La solución oftálmica médica para el uso conforme a cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 9, en donde cada uno de R^2 y R^3 representa en forma independiente un átomo de hidrógeno o un grupo metilo.
11. La solución oftálmica médica conforme a cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5 y 8 a 10, en donde Y representa un grupo benzofurilo o un grupo benzotienilo, cada uno de los que puede encontrarse sustituido por uno o más grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo halógeno y un grupo alcoxilo C_1-C_4 .
12. La solución oftálmica médica para el uso conforme a las Reivindicaciones 1 a 5 y 8 a 10, en donde Y representa un grupo $-Q^1-Q^2$ en donde Q^1 representa un grupo fenileno o un grupo piridazinileno, Q^2 representa un grupo fenilo, un grupo pirazolilo, un grupo tiazolilo, un grupo 1,2,4-triazolilo, un grupo piridilo, un grupo piridazinilo, un grupo pirimidinilo o 4,5-dihidrotiazolilo, cada uno de los que puede encontrarse sustituido por uno o más grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo halógeno, un grupo alquilo C_1-C_4 y un grupo alquilo C_1-C_4 halógeno.
13. La solución oftálmica médica para el uso conforme a cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5 y 8 a 10, en donde Z representa un grupo fenilo o un grupo piridilo, cada uno de los que puede encontrarse sustituido por uno o más grupos seleccionados del grupo que consiste en un átomo halógeno y un grupo alcoxilo C_1-C_4 .
14. La solución oftálmica médica para el uso conforme a la Reivindicación 1, en donde R^1 representa un átomo de hidrógeno, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo, un grupo isopropilo, un grupo butilo, un grupo isobutilo, un grupo sec-butilo, un grupo terc-butilo, un grupo pentilo o un grupo hexilo, cada R^2 y R^3 representa en forma independiente un átomo de hidrógeno o un grupo metilo, Y representa un grupo benzofuran-2-ilo, un grupo 6-fluorobenzofuran-2-ilo, un grupo 6-clorobenzofuran-2-ilo, un grupo 6-metoxibenzofuran-2-ilo, un grupo 147enzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-fluorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 5,6-difluorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-clorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-cloro-5-fluorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-metilbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 5-fluoro-6-metilbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-etilbenzo[b]tiofen-2-ilo, un

grupo 6-etil-5-fluorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-trifluorometilbenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 5-fluoro-6-trifluorometilbenzo-[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-metoxibenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 5-fluoro-6-metoxibenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-difluorometoxibenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-difluorometoxi-5-fluorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-metiltiobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 5-fluoro-6-metiltiobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo bifenil-4-ilo, un grupo 2'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 3'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 4'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 2',4'-difluorobifenil-4-ilo, un grupo 3',4'-difluorobifenil-4-ilo, un grupo 2'-clorobifenil-4-ilo, un grupo 3'-clorobifenil-4-ilo, un grupo 4'-clorobifenil-4-ilo, un grupo 4'-cloro-2'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 4'-cloro-3'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 4'-hidroxibifenil-4-ilo, un grupo 3'-metilbifenil-4-ilo, un grupo 3'-etilbifenil-4-ilo, un grupo 3'-trifluorometilbifenil-4-ilo, un grupo 3'-metoxibifenil-4-ilo, un grupo 3'-difluorometoxibifenil-4-ilo, un grupo 4-(tiofen-2-il)fenilo, un grupo 4-(tiofen-3-il)fenilo, un grupo 4-(pirazol-1-il)fenilo, un grupo 4-(oxazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(oxazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(tiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-fluorotiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-clorotiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(5-clorotiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(5-metiltiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4,5-dimetiltiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-trifluorometiltiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(tiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(2-fluorotiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(2-clorotiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(tiazol-5-il)fenilo, un grupo 4-(1,2,4-triazol-1-il)fenilo, un grupo 4-(piridin-2-il)fenilo, un grupo 4-(piridazin-3-il)fenilo, un grupo 4-(piridazin-4-il)fenilo, un grupo 4-(pirimidin-2-il)fenilo, un grupo 4-(5-hidroxiimidin-2-il)fenilo, un grupo 4-(pirimidin-4-il)fenilo, un grupo 4-(pirimidin-5-il)fenilo, un grupo 4-(4,5-dihidrotiazol-2-il)fenilo, un grupo 6-fenilpiridazin-3-ilo, un grupo 6-(tiazol-2-il)piridazin-3-ilo o un grupo 6-(tiazol-4-il)piridazin-3-ilo y

Z representa un grupo fenilo, un grupo 2-fluorofenilo, un grupo 3-fluorofenilo, un grupo 4-fluorofenilo, un grupo 3,4-difluorofenilo, un grupo 3,5-difluorofenilo, un grupo 3,4,5-trifluorofenilo, un grupo 2-clorofenilo, un grupo 3-clorofenilo, un grupo 4-clorofenilo, un grupo 2,6-diclorofenilo, un grupo 4-cloro-3-fluorofenilo, un grupo 4-cloro-3,5-difluorofenilo, un grupo 4-bromofenilo, un grupo 4-metilfenilo, un grupo 3-fluoro-4-metilfenilo, un grupo 4-etilfenilo, un grupo 4-etil-3-fluorofenilo, un grupo 4-propilfenilo, un grupo 4-isopropilfenilo, un grupo 4-terc-butilfenilo, un grupo 4-trifluorometilfenilo, un grupo 3-fluoro-4-trifluorometilfenilo, un grupo 4-difluorometilfenilo, un grupo 4-triclorometilfenilo, un grupo 4-diclorometilfenilo, un grupo 4-(2,2,2-trifluoroetil)-fenilo, un grupo 4-(2,2,2-tricloroetil)fenilo, un grupo 4-metoxifenilo, un grupo 3-fluoro-4-metoxifenilo, un grupo 4-etoxifenilo, un grupo 4-propoxifenilo, un grupo 4-isopropoxifenilo, un grupo 4-terc-butoxifenilo, un grupo 4-trifluorometoxifenilo, un grupo 4-difluorometoxifenilo, un grupo 4-difluorometoxi-3-fluorofenilo, un grupo 4-triclorometoxifenilo, un grupo 4-diclorometoxifenilo, un grupo tiofen-2-ilo, un grupo tiofen-3-ilo, un grupo 5-clorotiofen-2-ilo, un grupo 1-metil-1H-imidazol-4-ilo, un grupo tiazol-2-ilo, un grupo piridin-2-ilo, un grupo 5-fluoropiridin-2-ilo, un grupo 5-cloropiridin-2-ilo, un grupo 5-metilpiridin-2-ilo, un grupo 5-etilpiridin-2-ilo, un grupo 5-trifluorometilpiridin-2-ilo, un grupo 5-metoxipiridin-2-ilo, un grupo 5-difluorometoxipiridin-2-ilo, un grupo piridin-3-ilo, un grupo 6-fluoropiridin-3-ilo, un grupo 6-cloropiridin-3-ilo, un grupo 6-metilpiridin-3-ilo, un grupo 6-etilpiridin-3-ilo, un grupo 6-trifluorometilpiridin-3-ilo, un grupo 6-metoxipiridin-3-ilo, un grupo 6-difluorometoxipiridin-3-ilo, un grupo piridin-4-ilo o un grupo pirimidin-2-ilo.

15. La solución oftálmica médica para el uso conforme a la Reivindicación 1, en donde R¹ representa un átomo de hidrógeno, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo, un grupo isopropilo, un grupo terc-butilo o un grupo hexilo,

cada R² y R³ representa en forma independiente un átomo de hidrógeno o un grupo metilo,

Y representa un grupo benzofuran-2-ilo, un grupo 6-fluorobenzofuran-2-ilo, un grupo 6-clorobenzofuran-2-ilo, un grupo 6-metoxibenzofuran-2-ilo, un grupo benzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-fluorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-clorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-metoxi-benzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo bifenil-4-ilo, un grupo 2'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 3'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 4'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 2'-clorobifenil-4-ilo, un grupo 3'-clorobifenil-4-ilo, un grupo 4'-cloro-2'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 4'-cloro-3'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 3'-trifluorometilbifenil-4-ilo, un grupo 4-(tiofen-2-il)fenilo, un grupo 4-(tiofen-3-il)fenilo, un grupo 4-(pirazol-1-il)fenilo, un grupo 4-(oxazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(oxazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(tiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-fluorotiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-clorotiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(5-clorotiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(5-metiltiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4,5-dimetiltiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-trifluorometiltiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(tiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(2-fluorotiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(2-clorotiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(tiazol-5-il)fenilo, un grupo 4-(1,2,4-triazol-1-il)fenilo, un grupo 4-(piridin-2-il)fenilo, un grupo 4-(piridazin-3-il)fenilo, un grupo 4-(piridazin-4-il)fenilo, un grupo 4-(pirimidin-2-il)fenilo, un grupo 4-(pirimidin-4-il)fenilo, un grupo 4-(pirimidin-5-il)fenilo, un grupo 4-(4,5-dihidrotiazol-2-il)fenilo o 6-fenilpiridazin-3-ilo, y

Z representa un grupo fenilo, un grupo 2-fluorofenilo, un grupo 3-fluorofenilo, un grupo 4-fluorofenilo, un grupo 3,4-difluorofenilo, un grupo 3,5-difluorofenilo, un grupo 2-clorofenilo, un grupo 3-clorofenilo, un grupo 4-clorofenilo, un grupo 2,6-diclorofenilo, un grupo 4-cloro-3-fluorofenilo, un grupo 4-metilfenilo, un grupo 3-fluoro-4-metilfenilo, un grupo 4-etilfenilo, un grupo 4-etil-3-fluorofenilo, un grupo 4-trifluorometilfenilo, un grupo 3-fluoro-4-trifluorometilfenilo, un grupo 4-difluorometoxifenilo, un grupo 3-fluoro-4-metoxifenilo, un grupo 4-difluorometoxifenilo, un grupo 4-difluorometoxi-3-fluorofenilo, un grupo tiofen-2-ilo, un grupo tiofen-3-ilo, un grupo piridin-2-ilo, un grupo 5-fluoropiridin-2-ilo, un grupo 5-cloropiridin-2-ilo, un grupo 5-metoxipiridin-2-ilo, un grupo piridin-3-ilo, un grupo 6-fluoropiridin-3-ilo, un grupo 6-cloropiridin-3-ilo, un grupo 6-metoxipiridin-3-ilo o un grupo piridin-4-ilo.

16. La solución oftálmica médica para el uso conforme a la Reivindicación 1, en donde R¹ representa un átomo de hidrógeno, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo isopropilo o un grupo hexilo,

cada R² y R³ representa un átomo de hidrógeno,

Y representa un grupo benzofuran-2-ilo, un grupo 6-fluorobenzofuran-2-ilo, un grupo 6-clorobenzofuran-2-ilo, un grupo 6-metoxibenzofuran-2-ilo, un grupo benzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-fluorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-clorobenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-metoxi-benzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo bifenil-4-ilo, un grupo 2'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 3'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 4'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 2'-clorobifenil-4-ilo, un grupo 3'-clorobifenil-4-ilo, un grupo 4'-clorobifenil-4-ilo, un grupo 3'-metilbifenil-4-ilo, un grupo 3'-trifluorometilbifenil-4-ilo, un grupo 4-(tiofen-2-il)fenilo, un grupo 4-(tiofen-3-il)fenilo, un grupo 4-(pirazol-1-il)fenilo, un grupo 4-(oxazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(oxazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(tiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-fluorotiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-clorotiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(5-clorotiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(5-metiltiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4,5-dimetiltiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-trifluorometiltiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(tiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(2-fluorotiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(2-clorotiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(tiazol-5-il)fenilo, un grupo 4-(1,2,4-triazol-1-il)fenilo, un grupo 4-(piridin-2-il)fenilo, un grupo 4-(piridazin-3-il)fenilo, un grupo 4-(piridazin-4-il)fenilo, un grupo 4-(pirimidin-2-il)fenilo, un grupo 4-(pirimidin-4-il)fenilo, un grupo 4-(pirimidin-5-il)fenilo, un grupo 4-(4,5-dihidrotiazol-2-il)fenilo o un grupo 6-fenilpiridazin-3-ilo, y

Z representa un grupo fenilo, un grupo 2-fluorofenilo, un grupo 3-fluorofenilo, un grupo 4-fluorofenilo, un grupo 2-clorofenilo, un grupo 3-clorofenilo, un grupo 4-clorofenilo, un grupo 2,6-diclorofenilo, un grupo 4-metoxifenilo, un grupo piridin-2-ilo o un grupo piridin-3-ilo.

17. La solución oftálmica médica para el uso conforme a la Reivindicación 1, en donde R^1 representa un átomo de hidrógeno, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo isopropilo o un grupo hexilo,

cada R^2 y R^3 representa un átomo de hidrógeno,

Y representa un grupo benzofuran-2-ilo, un grupo benzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-clorobenzo-[b]tiofen-2-ilo, un grupo 6-metoxibenzo[b]tiofen-2-ilo, un grupo bifenil-4-ilo, un grupo 4'-fluorobifenil-4-ilo, un grupo 4'-clorobifenil-4-ilo, un grupo 4-(pirazol-1-il)fenilo, un grupo 4-(tiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(5-clorotiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(5-metiltiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4,5-dimetiltiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(4-trifluorometiltiazol-2-il)fenilo, un grupo 4-(tiazol-4-il)fenilo, un grupo 4-(1,2,4-triazol-1-il)fenilo, un grupo 4-(piridin-2-il)fenilo, un grupo 4-(piridazin-4-il)fenilo, un grupo 4-(pirimidin-2-il)fenilo, un grupo 4-(4,5-dihidrotiazol-2-il)fenilo o un grupo 6-fenilpiridazin-3-ilo, y

Z representa un grupo fenilo, un grupo 2-fluorofenilo, un grupo 3-fluorofenilo, un grupo 4-fluorofenilo, un grupo 2-clorofenilo, un grupo 3-clorofenilo, un grupo 4-clorofenilo, un grupo 2,6-diclorofenilo, un grupo 4-metoxifenilo, un grupo piridin-2-ilo o un grupo piridin-3-ilo.

18. La solución oftálmica médica para el uso conforme a la Reivindicación 1, en donde el compuesto de ácido piridilaminoacético es

ácido {6-[(benzofuran-2-ilmetil)(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-ilamino}acético,

ácido {6-[(benzo[b]tiofen-2-ilmetil)(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-il-amino}acético,

ácido {6-[(6-clorobenzo[b]tiofen-2-ilmetil)(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-ilamino}acético,

ácido {6-[(6-metoxibenzo[b]tiofen-2-ilmetil)(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-ilamino}acético,

ácido {6-[(bifenil-4-ilmetil)(piridin-2-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-ilamino}acético,

ácido {6-[(bifenil-4-ilmetil)(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-ilamino}acético,

ácido {6-[(4'-fluorobifenil-4-ilmetil)(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-il-amino}acético,

ácido {6-[(4'-clorobifenil-4-ilmetil)(piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-il-amino}acético,

ácido {6-[(4-fluorobencenosulfonil)[4-(pirazol-1-il)bencil]aminometil]piridin-2-ilamino}acético,

ácido {6-[(4-(pirazol-1-il)bencil](piridin-2-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-ilamino}acético,

ácido {6-[(4-(pirazol-1-il)bencil](piridin-3-ilsulfonil)aminometil]piridin-2-ilamino}acético,

{6-[(piridin-2-ilsulfonil)[4-(tiazol-2-il)bencil]aminometil]piridin-2-ilamino}acetato de isopropilo,

{6-[(piridin-2-ilsulfonil)[4-(tiazol-2-il)bencil]aminometil]piridin-2-il-amino}acetato de etilo,

ácido {6-[(4-fluorobencenosulfonil)[4-(tiazol-2-il)bencil]aminometil]piridin-2-ilamino}acético,

ácido {6-[(piridin-2-ilsulfonil)[4-(tiazol-2-il)bencil]aminometil]piridin-2-ilamino}acético,

ácido {6-[(piridin-3-ilsulfonil)[4-(tiazol-2-il)bencil]aminometil]piridin-2-ilamino}acético,

ácido {6-[(piridin-2-ilsulfonil)[4-(4-trifluorometiltiazol-2-il)bencil]aminometil]piridin-2-ilamino}acético,

- ácido (6-{{(piridin-2-ilsulfonil)[4-(tiazol-4-il)bencil]aminometil}piridin-2-ilamino)acético,
 ácido (6-{{[4-(piridin-2-il)bencil](piridin-3-ilsulfonil)aminometil}piridin-2-ilamino)acético,
 ácido (6-{{[4-(piridazin-4-il)bencil](piridin-3-ilsulfonil)aminometil}piridin-2-ilamino)acético,
 ácido (6-{{(piridin-2-ilsulfonil)[4-(pirimidin-2-il)bencil]aminometil}piridin-2-ilamino)acético,
 5 ácido (6-{{[4-(4,5-dihidrotiazol-2-il)bencil](4-fluorobencenosulfonil)aminometil}piridin-2-ilamino)acético,
 ácido {6-{{(6-fenilpiridazin-3-ilmetil)(piridin-3-ilsulfonil)aminometil}piridin-2-il-amino}acético,
 (6-{{(piridin-2-ilsulfonil)[4-(tiazol-2-il)bencil]aminometil}piridin-2-il-amino)acetato de hexilo,
 ácido (6-{{[4-(5-clorotiazol-2-il)bencil](piridin-2-ilsulfonil)aminometil}piridin-2-il-amino)acético,
 ácido (6-{{[4-(5-metiltiazol-2-il)bencil](piridin-2-ilsulfonil)aminometil}piridin-2-il-amino)acético,
 10 ácido (6-{{[4-(4,5-dimetiltiazol-2-il)bencil](piridin-2-ilsulfonil)aminometil}piridin-2-ilamino)acético,
 ácido (6-{{(piridin-3-ilsulfonil)[4-(1,2,4-triazol-1-il)bencil]aminometil}piridin-2-ilamino)acético,
 (6-{{[4-(pirazol-1-il)bencil](piridin-3-ilsulfonil)aminometil}piridin-2-ilamino) acetato de etilo o
 (6-{{[4-(pirazol-1-il)bencil](piridin-3-ilsulfonil)aminometil}piridin-2-ilamino) acetato de isopropilo.