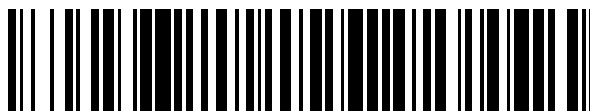


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 612 165**

51 Int. Cl.:

<b>C07D 417/10</b>	(2006.01)	<b>C07D 275/02</b>	(2006.01)
<b>C07D 417/12</b>	(2006.01)	<b>C07D 498/10</b>	(2006.01)
<b>C07D 417/14</b>	(2006.01)	<b>C07D 279/02</b>	(2006.01)
<b>C07D 451/14</b>	(2006.01)	<b>C07D 281/02</b>	(2006.01)
<b>C07D 471/04</b>	(2006.01)	<b>C07D 513/10</b>	(2006.01)
<b>C07D 471/08</b>	(2006.01)	<b>C07D 291/02</b>	(2006.01)
<b>C07D 471/10</b>	(2006.01)	<b>C07D 295/185</b>	(2006.01)
<b>C07D 487/04</b>	(2006.01)	<b>A61K 31/554</b>	(2006.01)
<b>C07D 487/08</b>	(2006.01)	<b>A61P 19/00</b>	(2006.01)
<b>C07D 491/10</b>	(2006.01)	<b>A61P 37/00</b>	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **11.07.2013 PCT/EP2013/064637**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **16.01.2014 WO2014009447**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.07.2013 E 13735278 (7)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **16.11.2016 EP 2872504**

54 Título: **Derivados de aril-sultamo como moduladores de RORc**

30 Prioridad:

**11.07.2012 US 201261670519 P**  
**15.03.2013 US 201361788430 P**  
**20.06.2013 US 201361837461 P**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**12.05.2017**

73 Titular/es:

**F. HOFFMANN-LA ROCHE AG (100.0%)**  
**Grenzacherstrasse 124**  
**4070 Basel, CH**

72 Inventor/es:

**BODIL VAN NIEL, MONIQUE;**  
**FAUBER, BENJAMIN;**  
**GAINES, SIMON;**  
**GOBBI, ALBERTO;**  
**RENE, OLIVIER;**  
**VESEY, DAVID y**  
**WARD, STUART**

74 Agente/Representante:

**ISERN JARA, Jorge**

ES 2 612 165 T3

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

## DESCRIPCIÓN

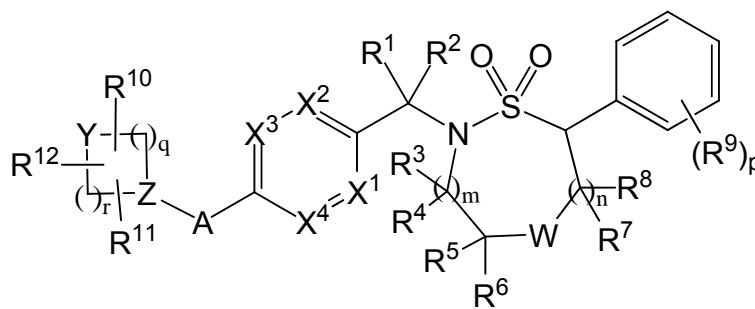
Derivados de aril-sultamo como moduladores de RORc

5 La presente invención se refiere a compuestos que modulan la función del receptor de orfano RORc (ROR $\gamma$ ), afín del receptor de retinoides, y al uso de tales compuestos para el tratamiento de enfermedades autoinmunes.

10 Las células T helper 17 (Th17) son células CD4+ T que secretan interleucina (IL)-17 y participan en la patogénesis de enfermedades autoinmunes, por ejemplo, la artritis reumatoide, la enfermedad del intestino irritable, la psoriasis, la artritis psoriática y las espondiloartritis. El receptor de orfano  $\gamma$  (ROR $\gamma$  o RORc), afín al ácido retinoico, se reconoce como factor de transcripción necesario para la diferenciación de las células Th17. El RORc es un miembro orfano del subgrupo de receptores nucleares de hormonas, que incluye al ROR $\alpha$  (RORa) y al ROR $\beta$  (RORb). El RORc controla la transcripción genética ligándose al DNA como monómero. Se ha propuesto la modulación selectiva del RORc como método para descubrir y desarrollar enfermedades autoinmunes asociadas con las células Th17.

15 Por consiguiente, hay demanda de compuestos que inhiban el RORc para utilizarlos en el tratamiento de enfermedades autoinmunes, por ejemplo, la artritis reumatoide, la enfermedad del intestino irritable, la psoriasis, la artritis psoriática y las espondiloartritis.

20 La invención proporciona compuestos de la fórmula I:



25 o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos,

en donde:

m es el número 0 o 1;

30 n es el número 0 o 1;

p es un número de 0 a 3;

35 q es el número de 0, 1 o 2;

r es un número de 1 a 3;

40 A es: un enlace;  $-(\text{CR}_j\text{R}_k)_t-$ ;  $-\text{C}(\text{O})-(\text{CR}_j\text{R}_k)_t-$ ;  $-(\text{CR}_j\text{R}_k)_t-\text{C}(\text{O})-$ ;  $-\text{NR}^a-(\text{CR}_j\text{R}_k)_t-$ ;  $-(\text{CR}_j\text{R}_k)_t-\text{NR}^a-$ ;  $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^a-(\text{CR}_j\text{R}_k)_t-$ ;  $-(\text{CR}_j\text{R}_k)_t-\text{NR}^a\text{C}(\text{O})-$ ;  $-\text{O}-(\text{CR}_j\text{R}_k)_t-$ ;  $-(\text{CR}_j\text{R}_k)_t-\text{O}-$ ;  $-\text{S}-(\text{CR}_j\text{R}_k)_t-$ ;  $-(\text{CR}_j\text{R}_k)_t-\text{S}-$ ;  $-\text{SO}_2-(\text{CR}_j\text{R}_k)_t-$ ; o  $-(\text{CR}_j\text{R}_k)_t-\text{SO}_2-$ ;

t es un número de 0 a 4;

W es:  $-\text{CR}^b\text{R}^c-$ ;  $-\text{O}-$ ;  $-\text{S}-$ ;  $-\text{SO}_2-$ ; o  $-\text{NR}^d-$ ;

45 uno de  $\text{X}^1$ ,  $\text{X}^2$ ,  $\text{X}^3$  y  $\text{X}^4$  es N y los demás son  $\text{CR}^e$ ; o dos de  $\text{X}^1$ ,  $\text{X}^2$ ,  $\text{X}^3$  y  $\text{X}^4$  son N y los demás son  $\text{CR}^e$ ; o tres de  $\text{X}^1$ ,  $\text{X}^2$ ,  $\text{X}^3$  y  $\text{X}^4$  son N y el restante es  $\text{CR}^e$ ; o cada uno de  $\text{X}^1$ ,  $\text{X}^2$ ,  $\text{X}^3$  y  $\text{X}^4$  es  $\text{CR}^e$ ;

Y es:  $-\text{O}-$ ;  $-\text{S}-$ ;  $\text{SO}_2-$ ;  $-\text{CR}^f\text{R}^g-$ ; o  $-\text{NR}^h-$ ;

50 Z es: CH; o N;

$\text{R}^1$ ,  $\text{R}^2$ ,  $\text{R}^3$ ,  $\text{R}^4$ ,  $\text{R}^5$ ,  $\text{R}^6$ ,  $\text{R}^7$  y  $\text{R}^8$  con independencia entre sí son: hidrógeno; o alquilo  $\text{C}_{1-6}$ , que puede estar sin sustituir o sustituido una o varias veces por halógeno;

55 o  $\text{R}^3$  y  $\text{R}^4$  junto con el átomo al que están unidos pueden formar un grupo etileno;

o R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> junto con los átomos a los que están unidos pueden formar un anillo saturado o parcialmente saturado de tres, cuatro, cinco, seis o siete eslabones, que puede incluir opcionalmente uno o dos heteroátomos elegidos entre -O-, -NR<sup>a</sup>- y -S-, y que puede estar opcionalmente sustituido una o varias veces por R<sup>i</sup>;

5 o R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> junto con los átomos a los que están unidos pueden formar un anillo saturado o parcialmente saturado de tres, cuatro, cinco, seis o siete eslabones, que puede incluir opcionalmente uno o dos heteroátomos elegidos entre -O-, -NR<sup>a</sup>- y -S-, y que puede estar opcionalmente sustituido una o varias veces por R<sup>i</sup>;

10 o R<sup>7</sup> y R<sup>8</sup> junto con los átomos a los que están unidos pueden formar un anillo saturado o parcialmente saturado de tres, cuatro, cinco, seis o siete eslabones, que puede incluir opcionalmente uno o dos heteroátomos elegidos entre -O-, -NR<sup>a</sup>- y -S-, y que puede estar opcionalmente sustituido una o varias veces por R<sup>i</sup>;

15 o uno de R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> junto con uno de R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> y los átomos a los que están unidos pueden formar un anillo saturado o parcialmente saturado de tres, cuatro, cinco, seis o siete eslabones, que puede incluir opcionalmente uno o dos heteroátomos elegidos entre -O-, -NR<sup>a</sup>- y -S-, y que puede estar opcionalmente sustituido una o varias veces por R<sup>i</sup>;

20 o uno de R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> junto con uno de R<sup>7</sup> y R<sup>8</sup> y los átomos a los que están unidos pueden formar un anillo saturado o parcialmente saturado de tres, cuatro, cinco, seis o siete eslabones, que puede incluir opcionalmente uno o dos heteroátomos elegidos entre -O-, -NR<sup>a</sup>- y -S-, y que puede estar opcionalmente sustituido una o varias veces por R<sup>i</sup>;

25 cada R<sup>9</sup> es con independencia: alquilo C<sub>1-6</sub>; halógeno; alcoxi C<sub>1-6</sub>; o ciano; dichos restos alquilo C<sub>1-6</sub> pueden estar sin sustituir o sustituidos una o varias veces por halógeno;

30 R<sup>10</sup> es: hidrógeno; carboxi; (alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; (alcoxi C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; oxo; hidroxil; aminocarbonilo; N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; N,N-di(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; ciano; hidroxil-alquilo C<sub>1-6</sub>; N-(alcoxi C<sub>1-6</sub>)-(alquil C<sub>1-6</sub>)-amino-carbonilo; N-hidroxil-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; N-(alcoxi C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; halógeno; o alquilo C<sub>1-6</sub>, que puede estar sin sustituir o sustituido una o varias veces por halógeno u oxo;

35 R<sup>11</sup> es: hidrógeno; halógeno; carboxi; (alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; (alcoxi C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; oxo; hidroxil; aminocarbonilo; N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; N,N-di(alquil C<sub>1-6</sub>)-amino-carbonilo; (alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonilamino; (alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonil-amino-alquilo C<sub>1-6</sub>; ciano; hidroxil-alquilo C<sub>1-6</sub>; N-(alcoxi C<sub>1-6</sub>)-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; N-hidroxil-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; N-(alcoxi C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; o alquilo C<sub>1-6</sub>, que puede estar sin sustituir o sustituido una o varias veces por halógeno u oxo;

40 R<sup>12</sup> es: hidrógeno; halógeno; carboxi; (alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; (alcoxi C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; oxo; hidroxil; aminocarbonilo; N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; N,N-di(alquil C<sub>1-6</sub>)-amino-carbonilo; ciano; hidroxil-alquilo C<sub>1-6</sub>; N-(alcoxi C<sub>1-6</sub>)-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; N-hidroxil-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; N-(alcoxi C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; o alquilo C<sub>1-6</sub>, que puede estar sin sustituir o sustituido una o varias veces por halógeno u oxo;

45 o R<sup>10</sup> y R<sup>11</sup> junto con los átomos a los que están unidos pueden formar un anillo saturado o parcialmente saturado de tres, cuatro, cinco, seis o siete eslabones, que puede incluir opcionalmente uno o dos heteroátomos elegidos entre -O-, -NR<sup>a</sup>- y -S-, y que puede estar opcionalmente sustituido una o varias veces por R<sup>i</sup>;

R<sup>a</sup>, R<sup>b</sup>, R<sup>c</sup> y R<sup>d</sup> con independencia entre sí son: hidrógeno; o alquilo C<sub>1-6</sub>, que puede estar sin sustituir o sustituido una o varias veces por halógeno;

50 o R<sup>b</sup> y R<sup>c</sup> junto con los átomos a los que están unidos pueden formar un anillo saturado o parcialmente saturado de tres, cuatro, cinco, seis o siete eslabones, que puede incluir opcionalmente uno o dos heteroátomos elegidos entre -O-, -NR<sup>a</sup>- y -S-, y que puede estar opcionalmente sustituido una o varias veces por R<sup>i</sup>;

55 o uno de R<sup>b</sup> y R<sup>c</sup> junto con uno de R<sup>7</sup> y R<sup>8</sup> y los átomos a los que están unidos pueden formar un anillo saturado o parcialmente saturado de tres, cuatro, cinco, seis o siete eslabones, que puede incluir opcionalmente uno o dos heteroátomos elegidos entre -O-, -NR<sup>a</sup>- y -S-, y que puede estar opcionalmente sustituido una o varias veces por R<sup>i</sup>;

60 o uno de R<sup>b</sup> y R<sup>c</sup> junto con uno de R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> y los átomos a los que están unidos pueden formar un anillo saturado o parcialmente saturado de tres, cuatro, cinco, seis o siete eslabones, que puede incluir opcionalmente uno o dos heteroátomos elegidos entre -O-, -NR<sup>a</sup>- y -S-, y que puede estar opcionalmente sustituido una o varias veces por R<sup>i</sup>;

65 cada R<sup>e</sup> es con independencia: hidrógeno; alquilo C<sub>1-6</sub>; halógeno; alcoxi C<sub>1-6</sub>; o ciano; dichos restos alquilo C<sub>1-6</sub> pueden estar sin sustituir o sustituidos una o varias veces por halógeno;

R<sup>f</sup> es: hidrógeno; halógeno; o alquilo C<sub>1-6</sub>, que puede estar sin sustituir o sustituido una o varias veces por

halógeno;

R<sup>g</sup> es: hidrógeno; alquilo C<sub>1-6</sub>; cicloalquilo C<sub>3-6</sub>; cicloalquenilo C<sub>3-6</sub>; (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-alquilo C<sub>1-6</sub>; halógeno; (alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-carbonilo; (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-(alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; ciano-(alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; hidroxí-(alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; alcoxi C<sub>1-6</sub>-(alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; carboxi; N-ciano-aminocarbonilo; N-ciano-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-acetimidamidilo; N,N'-di-(alquil C<sub>1-6</sub>)-acetimidamidilo; N'-ciano-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-acetimidamidilo; N'-hidroxí-acetimidamidilo; N'-alcoxi C<sub>1-6</sub>-acetimidamidilo; N'-hidroxí-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-acetimidamidilo; N'-(alcoxi C<sub>1-6</sub>)-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-acetimidamidilo; 2-nitro-1-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-amino-vinilo; formilo; (alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonilo; (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-sulfonilo; (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-(alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonilo; (alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonil-alquilo C<sub>1-6</sub>; aminocarbonilo; N-hidroxí-aminocarbonilo; N-(alcoxi C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; aminocarbonil-alquilo C<sub>1-6</sub>; N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonil-alquilo C<sub>1-6</sub>; N,N-di-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonil-alquilo C<sub>1-6</sub>; (alcoxi C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; N-hidroxí-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; N- alcoxi C<sub>1-6</sub>-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; N,N-di(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; aminosulfonilo; N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminosulfonilo; N,N-di-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminosulfonilo; ciano; alcoxi C<sub>1-6</sub>; (alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonil-amino; N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonilaminocarbonilo; N-(alquil C<sub>1-6</sub>-sulfonil)-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; N-(alquil C<sub>1-6</sub>-sulfonil)-amino-alquilo C<sub>1-6</sub>; amino; N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-amino; N,N-di-(alquil C<sub>1-6</sub>)-amino; halo-alquilo C<sub>1-6</sub>; heterociclilo; heteroarilo; o hidroxilo; dichos restos alquilo C<sub>1-6</sub> pueden estar sin sustituir o sustituidos una o varias veces por halógeno; y dichos restos heterociclilo, heteroarilo, cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, cicloalquenilo C<sub>3-6</sub> y (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-alquilo C<sub>1-6</sub> pueden estar sin sustituir o sustituidos una o varias veces por R<sup>i</sup>;

o R<sup>f</sup> y R<sup>g</sup> junto con los átomos a los que están unidos pueden formar un anillo saturado o parcialmente saturado de cuatro, cinco, seis o siete eslabones, que puede incluir opcionalmente uno o dos heteroátomos elegidos entre -O-, -NR<sup>a</sup>- y -S-, y que puede estar opcionalmente sustituido una o varias veces por R<sup>i</sup>;

R<sup>h</sup> es: hidrógeno; alquilo C<sub>1-6</sub>; cicloalquilo C<sub>3-6</sub>; cicloalquenilo C<sub>3-6</sub>; (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-alquilo C<sub>1-6</sub>; (alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-carbonilo; (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-(alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; ciano-(alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; hidroxí-(alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; alcoxi C<sub>1-6</sub>-(alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; N-ciano-aminocarbonilo; N-ciano-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-acetimidamidilo; N,N'-di-(alquil C<sub>1-6</sub>)-acetimidamidilo; N'-ciano-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-acetimidamidilo; N'-hidroxí-acetimidamidilo; N'-alcoxi C<sub>1-6</sub>-acetimidamidilo; N'-hidroxí-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-acetimidamidilo; N'-(alcoxi C<sub>1-6</sub>)-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-acetimidamidilo; 2-nitro-1-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-amino-vinilo; formilo; (alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonilo; (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-sulfonilo; (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-(alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonilo; (alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonil-alquilo C<sub>1-6</sub>; aminocarbonilo; N-hidroxí-aminocarbonilo; N-(alcoxi C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; N-hidroxí-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-amino-carbonilo; N- alcoxi C<sub>1-6</sub>-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; N,N-di(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; aminosulfonilo; N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminosulfonilo; N,N-di-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminosulfonilo; ciano; (alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonilamino; (alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonilamino-alquilo C<sub>1-6</sub>; N-(alquil C<sub>1-6</sub>-sulfonil)aminocarbonilo; N-(alquil C<sub>1-6</sub>-sulfonil)-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; N-(alquil C<sub>1-6</sub>-sulfonil)-amino-alquilo C<sub>1-6</sub>; aminocarbonil-alquilo C<sub>1-6</sub>; N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonil-alquilo C<sub>1-6</sub>; N,N-di-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonil-alquilo C<sub>1-6</sub>; (alcoxi C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; halo-alquilo C<sub>1-6</sub>; heterociclilo; o heteroarilo; dichos restos alquilo C<sub>1-6</sub> pueden estar sin sustituir o sustituidos una o varias veces por halógeno; y dichos restos heterociclilo, heteroarilo, cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, cicloalquenilo C<sub>3-6</sub> y (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-alquilo C<sub>1-6</sub> pueden estar sin sustituir o sustituidos una o varias veces por R<sup>i</sup>;

o R<sup>h</sup> y uno de R<sup>10</sup> y R<sup>11</sup> junto con los átomos a los que están unidos pueden formar un anillo aromático, parcialmente saturado o insaturado, de cuatro, cinco, seis o siete eslabones, que puede incluir opcionalmente uno o dos heteroátomos adicionales elegidos entre -O-, -NR<sup>a</sup>- y -S-, y que puede estar opcionalmente sustituido una o varias veces por R<sup>i</sup> -;

o uno de R<sup>f</sup> y R<sup>g</sup> y uno de R<sup>10</sup> y R<sup>11</sup> junto con los átomos a los que están unidos pueden formar un anillo aromático, parcialmente saturado o insaturado, de tres, cuatro, cinco, seis o siete eslabones, que puede incluir opcionalmente un heteroátomo adicional seleccionado entre -O-, -NR<sup>a</sup>- y -S-, y que puede estar opcionalmente sustituido una o varias veces por R<sup>i</sup>;

R<sup>i</sup> es: alquilo C<sub>1-6</sub>; halógeno; oxo; hidroxí; acetilo; (alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; amino-carbonilo; hidroxí-alquilo C<sub>1-6</sub>; ciano; heteroarilo; o alcoxi C<sub>1-6</sub>; dichos restos alquilo C<sub>1-6</sub> pueden estar sin sustituir o sustituidos una o varias veces por halógeno; y

R<sup>j</sup> y R<sup>k</sup> con independencia entre sí son: hidrógeno; o alquilo C<sub>1-6</sub>, que pueden estar sin sustituir o sustituidos una o varias veces por halógeno.

La invención proporciona también composiciones farmacéuticas que contienen los compuestos, métodos de uso de los compuestos y métodos de obtención de los compuestos.

#### Definiciones

A menos que se indique otra cosa, los siguientes términos empleados en esta solicitud, incluyendo la descripción y las reivindicaciones, tienen las definiciones que se establecen a continuación. Hay que notar que, tal como se emplean en la descripción y en las reivindicaciones adjuntas, las formas singulares "un", y "el" incluyen también a los

referentes plurales, a menos que el contexto dicte claramente lo contrario.

5 “Alquilo” indica un resto hidrocarburo saturado, monovalente, lineal o ramificado, formado únicamente por átomos de carbono e hidrógeno, que tiene de uno a doce átomos de carbono. “Alquilo inferior” se refiere a un grupo de uno a seis átomos de carbono, es decir, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>. Los ejemplos de grupos alquilo incluyen, pero no se limitan a: metilo, etilo, propilo, isopropilo, isobutilo, sec-butilo, terc-butilo, pentilo, n-hexilo, octilo, dodecilo y similares.

10 “Alquenilo” indica un resto hidrocarburo monovalente lineal, de dos a seis átomos de carbono o un resto hidrocarburo monovalente ramificado de tres a seis átomos de carbono, que contiene por lo menos un doble enlace, por ejemplo, etenilo, propenilo y similares.

15 “Alquinilo” indica un resto hidrocarburo monovalente lineal, de dos a seis átomos de carbono o un resto hidrocarburo monovalente ramificado de tres a seis átomos de carbono, que contiene por lo menos un triple enlace, por ejemplo, etinilo, propinilo y similares.

“Alquilenilo” indica un resto hidrocarburo saturado divalente lineal, de dos a seis átomos de carbono o un resto hidrocarburo saturado divalente ramificado, de tres a seis átomos de carbono, por ejemplo, metileno, etileno, 2,2-dimetil-etileno, propileno, 2-metilpropileno, butileno, pentileno y similares.

20 “Alcoxi” y “alquiloxi”, que pueden utilizarse indistintamente, significan un resto de la fórmula -OR, en donde R es un resto alquilo aquí definido. Los ejemplos de restos alcoxi incluyen, pero no se limitan a: metoxi, etoxi, isopropoxi y similares.

25 “Alcoxialquilo” indica un resto de la fórmula R<sup>a</sup>-O-R<sup>b</sup>, en donde R<sup>a</sup> es alquilo y R<sup>b</sup> es alquilenilo aquí definidos. Los ejemplos de grupos alcoxialquilo incluyen a título ilustrativo al 2-metoxietilo, 3-metoxipropilo, 1-metil-2-metoxietilo, 1-(2-metoxietil)-3-metoxipropilo y 1-(2-metoxietil)-3-metoxi-propilo.

“Alcoxialcoxi” indica un grupo de la fórmula -O-R-R', en donde R es alquilenilo y R' es alcoxi aquí definidos.

30 “Alquilcarbonilo” indica un resto de la fórmula -C(O)-R, en donde R es alquilo aquí definido.

“Alcoxycarbonilo” indica un grupo de la fórmula -C(O)-R, en donde R es alcoxi aquí definido.

35 “Alquilcarbonilalquilo” indica un grupo de la fórmula -R-C(O)-R', en donde R es alquilenilo y R' es alquilo aquí definidos.

“Alcoxialquilcarbonilo” indica un resto de la fórmula -C(O)-R-R', en donde R es alquilenilo y R' es alcoxi aquí definidos.

40 “Alcoxycarbonilalquilo” indica un grupo de la fórmula -R-C(O)-R, en donde R es alquilenilo y R' es alcoxi aquí definidos.

“Alcoxycarbonilalcoxi” indica un grupo de la fórmula -O-R-C(O)-R', en donde R es alquilenilo y R' es alcoxi aquí definidos.

45 “Hidroxycarbonilalcoxi” indica un grupo de la fórmula -O-R-C(O)-OH, en donde R es alquilenilo aquí definido.

“Alquilaminocarbonilalcoxi” indica un grupo de la fórmula -O-R-C(O)-NHR', en donde R es alquilenilo y R' es alquilo aquí definidos.

50 “Dialquilaminocarbonilalcoxi” indica un grupo de la fórmula -O-R-C(O)-NR'R", en donde R es alquilenilo y R' y R" son alquilo aquí definidos.

“Alquilaminoalcoxi” indica un grupo de la fórmula -O-R-NHR', en donde R es alquilenilo y R' es alquilo aquí definidos.

55 “Dialquilaminoalcoxi” indica un grupo de la fórmula -O-R-NR'R", en donde R es alquilenilo y R' y R" son alquilo aquí definido.

“Alquilsulfonilo” indica un resto de la fórmula -SO<sub>2</sub>-R, en donde R es alquilo aquí definido.

60 “Alquilsulfonilalquilo” indica un resto de la fórmula -R'-SO<sub>2</sub>-R", en donde R' es alquilenilo y R" es alquilo aquí definidos.

65 “Alquilsulfonilalcoxi” indica un grupo de la fórmula -O-R-SO<sub>2</sub>-R', en donde R es alquilenilo y R' es alquilo aquí definidos.

“Amino” indica un resto de la fórmula  $-NRR'$ , en donde R y R' con independencia entre sí son hidrógeno o alquilo aquí definido. “Amino” incluye por tanto “alquilamino” (en el que uno de R y R' es alquilo y el otro es hidrógeno) y “dialquilamino” (en el que R y R' son ambos alquilo).

5 “Aminocarbonilo” indica un grupo de la fórmula  $-C(O)-R$ , en donde R es amino aquí definido.

“N-hidroxi-aminocarbonilo” indica un grupo de la fórmula  $-C(O)-NR-OH$ , en donde R es hidrógeno o alquilo aquí definido.

10 “N-alcoxi-aminocarbonilo” indica un grupo de la fórmula  $-C(O)-NR-R'$ , en donde R es hidrógeno o alquilo y R' es alcoxi aquí definidos.

“N-alquil-aminocarbonilo” indica un grupo de la fórmula  $-C(O)-NH-R$ , en donde R es alquilo aquí definido.

15 “N-hidroxi-N-alquilaminocarbonilo” indica un grupo de la fórmula  $-C(O)-NRR'$ , en donde R es alquilo aquí definido y R' es hidroxi.

“N-alcoxi-N-alquilaminocarbonilo” indica un grupo de la fórmula  $-C(O)-NRR'$ , en donde R es alquilo y R' es alcoxi aquí definidos.

20 “N,N-di(alquil  $C_{1-6}$ )-aminocarbonilo” indica un grupo de la fórmula  $-C(O)-NRR'$ , en donde R y R' son alquilo aquí definidos.

“Aminosulfonilo” indica un grupo de la fórmula  $-SO_2-NH_2$ .

25 “N-alquilaminosulfonilo” indica un grupo de la fórmula  $-SO_2-NHR$ , en donde R es alquilo aquí definido.

“N,N-dialquilaminosulfonilo” indica un grupo de la fórmula  $-SO_2-NRR'$  en donde R y R' son alquilo aquí definido.

30 “Alquilsulfonilamino” indica un grupo de la fórmula  $-NR'-SO_2-R$ , en donde R es alquilo y R' es hidrógeno o alquilo aquí definido.

“N-(alquilsulfonil)-aminoalquilo” indica un grupo de la fórmula  $-R-NH-SO_2-R'$ , en donde R es alquileo y R' es alquilo aquí definidos.

35 “N-(Alquilsulfonil)aminocarbonilo” indica un grupo de la fórmula  $-C(O)-NH-SO_2-R$ , en donde R es alquilo aquí definido.

40 “N-(Alquilsulfonil)-N-alquilaminocarbonilo” indica un grupo de la fórmula  $-C(O)-NR-SO_2-R'$ , en donde R y R' son alquilo aquí definido.

“N-alcoxialquil-aminocarbonilo” indica un grupo de la fórmula  $-C(O)-NR-R'-OR$ , en donde R es hidrógeno o alquilo, R' es alquileo y R es alquilo aquí definidos.

45 “N-hidroxialquil-aminocarbonilo” indica un grupo de la fórmula  $-C(O)-NR-R'-OH$  en donde R es hidrógeno o alquilo y R' es alquileo aquí definidos.

“Alcoxiamino” indica un resto de la fórmula  $-NR-OR$  en donde R es hidrógeno o alquilo y R' es alquilo aquí definido.

50 “Alquilsulfanilo” indica un resto de la fórmula  $-SR$ , en donde R es alquilo aquí definido.

“Aminoalquilo” indica a grupo  $-R-R'$ , en donde R' es amino y R es alquileo aquí definidos. “Aminoalquilo” incluye aminometilo, aminoetilo, 1-aminopropilo, 2-aminopropilo y similares. El resto amino de “aminoalquilo” puede estar sustituido una o dos veces por alquilo para formar “alquilaminoalquilo” y “dialquilaminoalquilo”, respectivamente.

55 “Alquilaminoalquilo” incluye al metilaminometilo, metilaminoetilo, metilaminopropilo, etilaminoetilo y similares. “Dialquilaminoalquilo” incluye al dimetilaminometilo, dimetilaminoetilo, dimetilaminopropilo, N-metil-N-etilaminoetilo y similares.

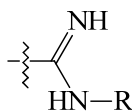
“Aminoalcoxi” indica un grupo  $-OR-R'$ , en el que R' es amino y R es alquileo aquí definidos.

60 “Alquilsulfonilamido” indica un resto de la fórmula  $-NR'SO_2-R$ , en donde R es alquilo y R' es hidrógeno o alquilo.

“Aminocarboniloxialquilo” o “carbamilalquilo” indica un grupo de la fórmula  $-R-O-C(O)-NR'R$ , en donde R es alquileo y R', R con independencia entre sí son hidrógeno o alquilo aquí definido.

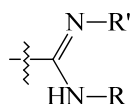
65 “Alquinilalcoxi” indica un grupo de la fórmula  $-O-R-R'$ , en donde R es alquileo y R' es alquinilo aquí definidos.

“N-alquilacetimidamido” indica un grupo de la fórmula



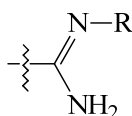
5 en donde R es alquilo aquí definidos.

“N,N'-dialquilacetimidamido” indica un grupo de la fórmula



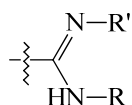
10 en donde R y R' son ambos alquilo aquí definido.

“N'-alcoxiacetimidamido” indica un grupo de la fórmula



15 en donde R es alcoxi aquí definido.

“N'-alcoxi-N-alquil-acetimidamido” indica un grupo de la fórmula



20 en donde R es alquilo y R' es alcoxi aquí definido.

25 “Ariilo” indica un resto hidrocarburo aromático cíclico monovalente, formado por un anillo aromático mono-, bi- o tricíclico. El grupo ariilo puede estar opcionalmente sustituido del modo aquí descrito. Los ejemplos de restos ariilo incluyen, pero no se limitan a: fenilo, naftilo, fenantrilo, fluorenilo, indenilo, pentalenilo, azuleno, oxidifenilo, bifenilo, metilendifenilo, aminodifenilo, difenilsulfidilo, difenilsulfonilo, difenilisopropilidenilo, benzodioxanilo, benzofuranilo, benzodioxililo, benzopiranilo, benzoxazinilo, benzoxazinonilo, benzopiperadinilo, benzopiperazinilo, benzopirrolidinilo, benzomorfolinilo, metilendioxifenilo, etilendioxifenilo y similares, que pueden estar opcionalmente sustituidos del modo aquí definido.

30 “Ariilalquilo” y “aralquilo”, que pueden utilizarse indistintamente, indican un resto -R<sup>a</sup>R<sup>b</sup>, en el que R<sup>a</sup> es un grupo alquileo y R<sup>b</sup> es un grupo ariilo aquí definidos; por ejemplo, los fenilalquilos del tipo bencilo, feniletilo, 3-(3-clorofenil)-2-metilpentilo y similares son ejemplos de ariilalquilo.

35 “Ariilsulfonilo” indica un grupo de la fórmula -SO<sub>2</sub>-R, en donde R es ariilo aquí definido.

40 “Ariiloxi” indica un grupo de la fórmula -O-R, en donde R es ariilo aquí definido.

“Ariilalquilo” indica un grupo de la fórmula -O-R-R', en donde R es alquileo y R' es ariilo aquí definidos.

“Carboxi” o “hidroxicarbonilo”, que pueden utilizarse indistintamente, indica un grupo de la fórmula -C(O)-OH.

45 “Cianoalquilo” indica un resto de la fórmula -R'-R”, en donde R' es alquileo aquí definido y R” es ciano o nitrilo.

50 “Cicloalquilo” indica un resto carbocíclico saturado monovalente, formado por anillos mono- o bicíclicos. Los cicloalquilos particulares están sin sustituir o sustituidos por alquilo. El ciclo puede estar opcionalmente sustituido del modo aquí definido. A menos que se indique otra cosa, el cicloalquilo puede estar opcionalmente sustituido por uno o más sustituyentes, cada sustituyente es con independencia hidroxilo, alquilo, alcoxi, halógeno, haloalquilo, amino, monoalquilamino o dialquilamino. Los ejemplos de restos cicloalquilo incluyen, pero no se limitan a: ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo y similares, incluyendo los derivados parcialmente insaturados (cicloalqueno) de los mismos.

“Cicloalquenilo” indica un cicloalquilo aquí definido que incluye por lo menos un doble enlace o insaturación. Los ejemplos de cicloalquenilo incluyen ciclohexenilo, ciclopentenilo, ciclobutenilo y similares.

5 “Cicloalquilalquilo” indica un resto de la fórmula  $-R'-R$ , en donde  $R'$  es alquileo y  $R$  es cicloalquilo aquí definidos.

“Cicloalquilalcoxi” indica un grupo de la fórmula  $-O-R-R'$ , en donde  $R$  es alquileo y  $R'$  es cicloalquilo aquí definidos.

“Cicloalquilcarbonilo” indica un resto de la fórmula  $-C(O)-R$ , en donde  $R$  es cicloalquilo aquí definidos.

10 “(Cicloalquil  $C_{3-6}$ )-(alquil  $C_{1-6}$ )-carbonilo” indica un resto de la fórmula  $-C(O)-R$ , en donde  $R$  es cicloalquilalquilo aquí definido.

“Cianoalquilcarbonilo” indica un resto de la fórmula  $-C(O)-R-R'$ , en donde  $R$  es alquileo aquí definido y  $R'$  es ciano o nitrilo.

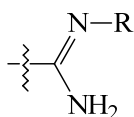
15 “N-ciano-aminocarbonilo” indica un resto de la fórmula  $-C(O)-NHR$ , en donde  $R$  es ciano o nitrilo.

“N-ciano-N-alquil-aminocarbonilo” indica un resto de la fórmula  $-C(O)-NRR'-R$ , en donde  $R'$  es alquilo aquí definido y  $R$  es ciano o nitrilo.

20 “Cicloalquilsulfonilo” indica un grupo de la fórmula  $-SO_2-R$ , en donde  $R$  es cicloalquilo aquí definido.

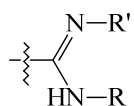
“Cicloalquilalquilsulfonilo” indica un grupo de la fórmula  $-SO_2-R$  en donde  $R$  es cicloalquilalquilo aquí definido.

25 “N'-cianoacetimidamidilo” indica un grupo de la fórmula



en donde  $R$  es ciano o nitrilo.

30 “N'-ciano-N-alquilacetimidamidilo” indica un grupo de la fórmula



en donde  $R$  es alquilo aquí definido y  $R'$  es ciano o nitrilo.

35 “Formilo” indica un resto de la fórmula  $-C(O)-H$ .

40 “Heteroarilo” indica un resto monocíclico o bicíclico de 5 a 12 átomos en el anillo, que tiene por lo menos un anillo aromático que contiene uno, dos o tres heteroátomos en el anillo, elegidos entre N, O y S, los demás átomos del anillo son C, dando por supuesto que el punto de unión del resto heteroarilo estará en el anillo aromático. El anillo heteroarilo puede estar opcionalmente sustituido del modo aquí definido. Los ejemplos de resto heteroarilo incluyen, pero no se limitan a: imidazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, oxadiazolilo, tiadiazolilo, pirazinilo, tienilo, benzotienilo, tiofenilo, furanilo, piranilo, piridilo, pirrolilo, pirazolilo, pirimidilo, quinolinilo, isoquinolinilo, benzofurilo, benzotiofenilo, benzotiofuranilo, bencimidazolilo, benzooxadiazolilo, benzotiazolilo, benzotiadiazolilo, benzopiranilo, indolilo, isoindolilo, triazolilo, triazinilo, quinoxalinilo, purinilo, quinazolinilo, quinolizínilo, naftiridinilo, pteridinilo, carbazolilo, azepínilo, diazepínilo, acridínilo y similares, opcionalmente sustituidos: cada uno de ellos puede estar opcionalmente sustituido del modo aquí definido.

50 “Heteroarilalquilo” o “heteroaralquilo” indica un grupo de la fórmula  $-R-R'$ , en donde  $R$  es alquileo y  $R'$  es heteroarilo aquí definidos.

“Heteroarilsulfonilo” indica un grupo de la fórmula  $-SO_2-R$ , en donde  $R$  es heteroarilo aquí definido.

55 “Heteroariloxi” indica un grupo de la fórmula  $-O-R$ , en donde  $R$  es heteroarilo aquí definido.

“Heteroaralquilo” indica un grupo de la fórmula  $-O-R-R'$ , en donde  $R$  es alquileo y  $R'$  es heteroarilo aquí definidos.

Los términos “halo”, “halógeno” y “haluro”, que pueden utilizarse indistintamente, indican un sustituyente flúor, cloro, bromo o yodo.

60



“Haloalquilo” indica alquilo aquí definido, en el que uno o más átomos de hidrógeno se han reemplazado por halógenos iguales o diferentes. Los ejemplos de haloalquilo incluyen  $-\text{CH}_2\text{Cl}$ ,  $-\text{CH}_2\text{CF}_3$ ,  $-\text{CH}_2\text{CCl}_3$ , perfluoralquilo (por ejemplo,  $-\text{CF}_3$ ) y similares.

5 “Haloalcoxi” indica un resto de la fórmula  $-\text{OR}$ , en donde R es un resto haloalquilo aquí definido. Un ejemplo de haloalcoxi es difluormetoxi.

“Heterocicloamino” indica un anillo saturado, en el que por lo menos un átomo del anillo es N, NH o N-alquilo y los demás átomos forman un grupo alquileo.

10 “Heterociclilo” indica un resto saturado monovalente, formado por 1-3 anillos, que incorporan uno, dos, tres o cuatro heteroátomos (elegidos entre nitrógeno, oxígeno y azufre). El anillo heterociclilo puede estar opcionalmente sustituido del modo aquí definido. Los ejemplos de restos heterociclilo incluyen, pero no se limitan a: piperidinilo, piperazinilo, morfolinilo, tiomorfolinilo, azepinilo, pirrolidinilo, azetidinilo, tetrahidropiranilo, tetrahidrofuranilo, oxetanilo y similares, opcionalmente sustituidos: dichos heterociclilos pueden estar opcionalmente sustituidos del modo aquí definido.

“Heterocicilalquilo” indica un resto de la fórmula  $-\text{R}-\text{R}'$ , en donde R es alquileo y R' es heterociclilo aquí definidos.

20 “Heterociciloxi” indica un resto de la fórmula  $-\text{OR}$ , en donde R es heterociclilo aquí definidos.

“Heterocicilalcoxi” indica un resto de la fórmula  $-\text{OR}-\text{R}'$ , en donde R es alquileo y R' es heterociclilo aquí definidos.

25 “Hidroxi-alcoxi” indica un resto de la fórmula  $-\text{OR}$ , en donde R es hidroxi-alquilo aquí definido.

“Hidroxi-alquilamino” indica un resto de la fórmula  $-\text{NR}-\text{R}'$ , en donde R es hidrógeno o alquilo y R' es hidroxi-alquilo aquí definidos.

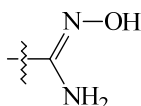
30 “Hidroxi-alquilaminoalquilo” indica un resto de la fórmula  $-\text{R}-\text{NR}'-\text{R}''$ , en donde R es alquileo, R' es hidrógeno o alquilo y R'' es hidroxi-alquilo aquí definidos.

“Hidroxicarbonilalquilo” o “carboxialquilo” indica un grupo de la fórmula  $-\text{R}-\text{C}(\text{O})-\text{OH}$ , en donde R es alquileo aquí definido.

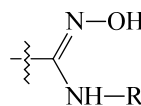
35 “Hidroxicarbonilalcoxi” indica un grupo de la fórmula  $-\text{O}-\text{R}-\text{C}(\text{O})-\text{OH}$ , en donde R es alquileo aquí definido.

“Hidroxi-alquilcarbonilo” indica un resto de la fórmula  $-\text{C}(\text{O})-\text{R}-\text{R}'$ , en donde R es alquileo aquí definido y R' es hidroxi.

40 “N'-hidroxiacetimidamidilo” indica un grupo de la fórmula



45 “N'-hidroxi-N-alquil-acetimidamidilo” indica un grupo de la fórmula



en donde R es alquilo aquí definido.

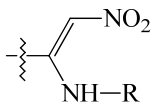
50 “Hidroxi-alquiloalcoxi” o “hidroxi-alcoxi-carbonilalquilo” indica un grupo de la fórmula  $-\text{R}-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{R}-\text{OH}$ , en donde cada R es alquileo y puede ser el mismo o diferente.

55 “Hidroxi-alquilo” indica un resto alquilo aquí definido, sustituido por uno o más grupos hidroxi, por ejemplo, uno, dos o tres grupos hidroxi, con la condición de que el mismo átomo de carbono no lleve más de un grupo hidroxi. Los ejemplos representativos incluyen, pero no se limitan a: hidroximetilo, 2-hidroxi-etilo, 2-hidroxi-propilo, 3-hidroxi-propilo, 1-(hidroximetil)-2-metilpropilo, 2-hidroxi-butilo, 3-hidroxi-butilo, 4-hidroxi-butilo, 2,3-dihidroxi-propilo, 2-hidroxi-1-hidroxi-etil-etilo, 2,3-dihidroxi-butilo, 3,4-dihidroxi-butilo y 2-(hidroximetil)-3-hidroxi-propilo

60 “Hidroxi-cicloalquilo” indica un resto cicloalquilo aquí definido, en el que uno, dos o tres átomos de hidrógeno del resto cicloalquilo se han reemplazado por un sustituyente hidroxi. Los ejemplos representativos incluyen, pero no se

limitan a: 2-, 3-, o 4-hidroxiciclohexilo y similares.

“2-nitro-1-N-alkilamino-vinilo” indica un grupo de la fórmula



5

en donde R es alquilo aquí definidos.

10 “Oxo” indica un grupo de la fórmula =O (es decir, un oxígeno con un doble enlace). Por tanto, por ejemplo, un grupo 1-oxo-etilo grupo es un grupo acetilo.

15 “Alcoxihidroxialquilo” e “hidroxialcoxialquilo”, que pueden utilizarse indistintamente, indica un alquilo aquí definido que se ha sustituido por lo menos una vez por hidroxilo y por lo menos una vez con alcoxi. “Alcoxihidroxialquilo” y “hidroxialcoxialquilo” abarcan, pues, por ejemplo, 2-hidroxio-3-metoxi-propano-1-ilo y similares.

“Urea” o “ureido” indica un grupo de la fórmula -NR'-C(O)-NR''R''' en donde R', R'' y R''' con independencia entre sí son hidrógeno o alquilo.

20 “Carbamato” indica un grupo de la fórmula -O-C(O)-NR'R'', en donde R' y R'' con independencia entre sí son hidrógeno o alquilo.

“Carboxi” indica un grupo de la fórmula -O-C(O)-OH.

25 “Sulfonamido” indica un grupo de la fórmula -SO<sub>2</sub>-NR'R'', en donde R', R'' y R''' con independencia entre sí son hidrógeno o alquilo.

30 “Opcionalmente sustituido” cuando se emplea en asociación con un resto “arilo”, “fenilo”, “heteroarilo” “cicloalquilo” o “heterociclilo” indica que el resto puede estar sin sustituir (es decir, las valencias libres están cubiertas con átomos de hidrógeno) o sustituido por grupos específicos que aquí se indican.

35 “Grupo saliente” indica el grupo que tiene el significado asociado convencionalmente con este término en química orgánica sintética, es decir, un átomo o grupo desplazable en las condiciones de una reacción de sustitución. Los ejemplos de grupo saliente incluyen, pero no se limitan a: halógeno, alcano- o arileno-sulfonilo, por ejemplo, metanosulfonilo, etanosulfonilo, tiometilo, bencenosulfonilo, tosililo y tienilo, dihalofosfinoilo, bencilo opcionalmente sustituido, isopropilo, acilo y similares.

“Modulador” indica una molécula monovalente que interacciona con su diana. Las interacciones incluyen, pero no se limitan a: agonista, antagonista y similares, aquí definidos.

40 “Opcional” u “opcionalmente” indica que el acontecimiento o circunstancia nombrado a continuación puede ocurrir, pero no necesariamente y que la descripción incluye los casos, en los que el acontecimiento o circunstancia ocurre y aquellos en los que no ocurre.

45 “Enfermedad” y “estado patológico” indica cualquier enfermedad, estado patológico, síntoma, trastorno o indicación.

50 “Disolvente orgánico inerte” o “disolvente inerte” indica que el disolvente es inerte en las condiciones en donde tiene lugar la reacción descrita en relación con la misma e incluyen, por ejemplo, benceno, tolueno, acetonitrilo, tetrahidrofurano, N,N-dimetilformamida, cloroformo, cloruro de metileno o diclorometano, dicloroetano, éter de dietilo, acetato de etilo, acetona, metiletilcetona, metanol, etanol, propanol, isopropanol, terc-butanol, dioxano, piridina y similares. A menos que se especifique lo contrario, los disolventes empleados en las reacciones de la presente invención son disolventes inertes.

55 “Farmacéuticamente aceptable” significa que es útil para preparar una composición farmacéutica, que es segura en general, no tóxica, no es indeseable en sentido biológico ni en ningún otro sentido e incluye que sea aceptable para el uso tanto veterinario como farmacéutico humano.

Las “sales farmacéuticamente aceptables” de un compuesto significan sales que son farmacéuticamente aceptables, del modo aquí definido y que poseen la actividad farmacológica deseada del compuesto original.

60 Se da por supuesto que todas las referencias a sales farmacéuticamente aceptables incluyen las formas de adición de disolvente (solvatos) o las formas cristalinas (polimorfos) aquí definidas, de la sal de adición de ácido.

“Grupo protector” significa el grupo que bloquea selectivamente un sitio reactivo del compuesto multifuncional, de

modo que puede llevarse a cabo la reacción química de modo selectivo en otro sitio reactivo no protegido, en el sentido asociado convencionalmente con estos términos en química sintética. Ciertos procesos de esta invención se basan en la intervención de grupos protectores para bloquear átomos de nitrógeno y/u oxígeno reactivos, que están presentes en los compuestos reactivos. Por ejemplo, los términos “grupo protector de amino” y “grupo protector de nitrógeno” se emplean indistintamente y significan los grupos destinados a proteger el átomo de nitrógeno de cualquier reacción indeseable durante los procedimientos de síntesis. Los ejemplos de grupos protectores de nitrógeno incluyen, pero no se limitan a: trifluoracetilo, acetamido, bencilo (Bn), benciloxicarbonilo (carbobenciloxi, CBZ), p-metoxibenciloxicarbonilo, p-nitro-benciloxicarbonilo, terc-butoxicarbonilo (BOC) y similares. Los expertos sabrán elegir el grupo por su capacidad de resistir las reacciones en donde debe intervenir y por su facilidad de eliminación posterior.

“Solvatos” significan formas de adición de disolvente que contienen cantidades estequiométricas o no estequiométricas de disolvente. Algunos compuestos tienen tendencia a incluir una proporción molar fija de moléculas de disolvente en su estado sólido cristalino, formando un solvato. Si el disolvente es agua, entonces el solvato formado es un hidrato, si el disolvente es un alcohol, entonces el solvato formado es un alcoholato. Los hidratos se forman por combinación de una o más moléculas de agua con una de las sustancias, en donde el agua conserva su estado molecular de H<sub>2</sub>O, tal combinación es capaz de formar uno o más hidratos.

“Artritis” indica una enfermedad o estado patológico que causa daños en las articulaciones del cuerpo y dolor asociado al daño articular. La artritis incluye la artritis reumatoide, la artrosis, la artritis psoriática, la artritis séptica, las espondiloartropatías, la artritis gotosa, el lupus eritematoso sistémico, la artritis juvenil, la artrosis y otros estados patológicos artríticos.

“Trastorno respiratorio” indica, sin limitación, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (COPD), el asma, el broncoespasmo y similares.

“Trastorno gastrointestinal” (“trastorno GI”) indica, sin limitación, el síndrome del intestino irritable (IBS), la enfermedad del intestino inflamatorio (IBD), el cólico biliar y otros trastornos biliares, el cólico renal, el IBS dominante de diarrea, el dolor asociado con la distensión GI y similares.

“Dolor” incluye, sin limitación, el dolor inflamatorio, el dolor quirúrgico, el dolor visceral, el dolor dental, el dolor premenstrual, el dolor central, el dolor debido a quemaduras, la migraña o los dolores de cabeza esporádicos, la lesión nerviosa, la neuritis, las neuralgias, el envenenamiento (intoxicación), la lesión isquémica, la cistitis intersticial, el dolor del cáncer, la infección viral, parasitaria o bacteriana, la lesión post-traumática o el dolor asociado al síndrome del intestino irritable.

“Sujeto” significa mamíferos y no mamíferos. Son mamíferos los miembros del grupo de los mamíferos, que incluye, pero sin limitación: humanos; primates no humanos, por ejemplo, chimpancés y otras especies de monos y simios; animales de interés ganadero, por ejemplo, vacas, caballos, ovejas, cabras y cerdos; animales domésticos, por ejemplo, conejos, perros y gatos; animales de laboratorio, incluidos los roedores, por ejemplo, ratas, ratones y cobayas; y similares. Los ejemplos no mamíferos incluyen, pero no se limitan a: aves y similares. El término “sujeto” no indica una edad ni sexo concretos.

La “cantidad terapéuticamente eficaz” significa la cantidad de un compuesto que, cuando se administra a un sujeto para tratar un estado patológico, es suficiente para efectuar dicho tratamiento del estado patológico.

La “cantidad terapéuticamente eficaz” variará en función del compuesto, estado patológico a tratar, la severidad de la enfermedad a tratar, la edad y el estado general de salud del sujeto, la vía y la forma de administración, el criterio del facultativo que atiende al paciente o del veterinario y de otros factores.

Los términos “definido antes” y “definido aquí” cuando se refieren a una variable incorporan por referencia la definición amplia de la variable, así como las definiciones concretas, si las hubiera.

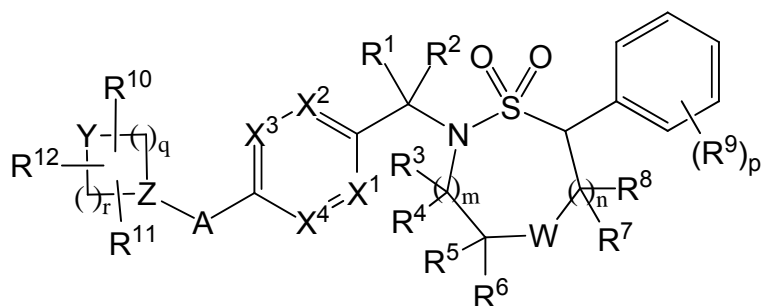
“Tratar” o “tratamiento” de un estado patológico incluye, entre otros, inhibir el estado patológico, es decir, interrumpir el desarrollo del estado patológico o sus síntomas clínicos y/o aliviar el estado patológico, es decir, causar la regresión temporal o permanente del estado patológico o sus síntomas clínicos.

Los términos “tratar”, “poner en contacto” y “reaccionar” referidos a una reacción química significan añadir o mezclar dos o más reactivos en condiciones adecuadas para obtener el producto indicado y/o deseado. Se apreciará que la reacción que permite obtener el producto indicado y/o deseado puede no ser necesariamente el resultado directo de la combinación de los dos reactivos que se emplean inicialmente, es decir, puede haber uno o más compuestos intermedios que se producen en la mezcla y que después darán lugar a la formación del producto indicado y/o deseado.

### Nomenclatura y estructuras

En general, la nomenclatura y los nombres químicos empleados en esta solicitud se basan en el programa informático ChemBioOffice™ de la empresa CambridgeSoft™. Cualquier valencia abierta que aparezca en un átomo de carbono, oxígeno, azufre o nitrógeno de las estructuras en cuestión indica la presencia de un átomo de hidrógeno, a menos que se indique otra cosa. Si un anillo heteroarilo que contiene nitrógeno se representa en una valencia abierta en el átomo de nitrógeno y se indican variables de tipo R<sup>a</sup>, R<sup>b</sup> o R<sup>c</sup> en el anillo heteroarilo, entonces tales variables pueden estar unidas o fijadas a la valencia abierta del nitrógeno. Si la estructura tiene un centro quiral, pero no se representa una estereoquímica específica para dicho centro quiral, entonces los dos enantiómeros asociados con el centro quiral están comprendidos dentro de dicha estructura. Si una estructura representada puede existir en múltiples formas tautómeras, todos los tautómeros estarán comprendidos en la estructura. Se da por supuesto que los átomos representados en las estructuras en cuestión abarcan a todos los isótopos de origen natural de dichos átomos. Por ejemplo, los átomos de hidrógeno representados aquí incluyen también al deuterio y al tritio y los átomos de carbono incluyen también a los isótopos C<sup>13</sup> y C<sup>14</sup>. Uno o más átomos de carbono de un compuesto de la invención pueden reemplazarse por uno o varios átomos de silicio y está contemplado de uno o más átomos de oxígeno de un compuesto de la invención puedan reemplazarse por átomo(s) de azufre o de selenio.

La invención proporciona compuestos de la fórmula I:



o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos,

en donde:

m es el número 0 o 1;

n es el número 0 o 1;

p es un número de 0 a 3;

q es el número de 0, 1 o 2;

r es un número de 1 a 3;

A es: un enlace;  $-(\text{CR}_j\text{R}_k)_t-$ ;  $-\text{C}(\text{O})-(\text{CR}_j\text{R}_k)_t-$ ;  $-(\text{CR}_j\text{R}_k)_t-\text{C}(\text{O})-$ ;  $-\text{NR}^a-(\text{CR}_j\text{R}_k)_t-$ ;  $-(\text{CR}_j\text{R}_k)_t-\text{NR}^a-$ ;  $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^a-(\text{CR}_j\text{R}_k)_t-$ ;  $-(\text{CR}_j\text{R}_k)_t-\text{NR}^a\text{C}(\text{O})-$ ;  $-\text{O}-(\text{CR}_j\text{R}_k)_t-$ ;  $-(\text{CR}_j\text{R}_k)_t-\text{O}-$ ;  $-\text{S}-(\text{CR}_j\text{R}_k)_t-$ ;  $-(\text{CR}_j\text{R}_k)_t-\text{S}-$ ;  $-\text{SO}_2-(\text{CR}_j\text{R}_k)_t-$ ; o  $-(\text{CR}_j\text{R}_k)_t-\text{SO}_2-$ ;

t es un número de 0 a 4;

W es:  $-\text{CR}^b\text{R}^c-$ ;  $-\text{O}-$ ;  $-\text{S}-$ ;  $-\text{SO}_2-$ ; o  $-\text{NR}^d-$ ;

uno de X<sup>1</sup>, X<sup>2</sup>, X<sup>3</sup> y X<sup>4</sup> es N y los demás son CR<sup>e</sup>; o dos de X<sup>1</sup>, X<sup>2</sup>, X<sup>3</sup> y X<sup>4</sup> son N y los demás son CR<sup>e</sup>; o tres de X<sup>1</sup>, X<sup>2</sup>, X<sup>3</sup> y X<sup>4</sup> son N y el restante es CR<sup>e</sup>; o cada uno de X<sup>1</sup>, X<sup>2</sup>, X<sup>3</sup> y X<sup>4</sup> es CR<sup>e</sup>;

Y es:  $-\text{O}-$ ;  $-\text{S}-$ ;  $\text{SO}_2-$ ;  $-\text{CR}^f\text{R}^g-$ ; o  $-\text{NR}^h-$ ;

Z es: CH; o N;

R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup> y R<sup>8</sup> con independencia entre sí son: hidrógeno; o alquilo C<sub>1-6</sub>, que puede estar sin sustituir o sustituido una o varias veces por halógeno;

o R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> junto con el átomo al que están unidos pueden formar un grupo etileno;

o R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> junto con los átomos a los que están unidos pueden formar un anillo saturado o parcialmente saturado de tres, cuatro, cinco, seis o siete eslabones, que puede incluir opcionalmente uno o dos heteroátomos elegidos

entre -O-, -NR<sup>a</sup>- y -S-, y que puede estar opcionalmente sustituido una o varias veces por R<sup>i</sup>;

o R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> junto con los átomos a los que están unidos pueden formar un anillo saturado o parcialmente saturado de tres, cuatro, cinco, seis o siete eslabones, que puede incluir opcionalmente uno o dos heteroátomos elegidos entre -O-, -NR<sup>a</sup>- y -S-, y que puede estar opcionalmente sustituido una o varias veces por R<sup>i</sup>;

o R<sup>7</sup> y R<sup>8</sup> junto con los átomos a los que están unidos pueden formar un anillo saturado o parcialmente saturado de tres, cuatro, cinco, seis o siete eslabones, que puede incluir opcionalmente uno o dos heteroátomos elegidos entre -O-, -NR<sup>a</sup>- y -S-, y que puede estar opcionalmente sustituido una o varias veces por R<sup>i</sup>;

o uno de R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> junto con uno de R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> y los átomos a los que están unidos pueden formar un anillo saturado o parcialmente saturado de tres, cuatro, cinco, seis o siete eslabones, que puede incluir opcionalmente uno o dos heteroátomos elegidos entre -O-, -NR<sup>a</sup>- y -S-, y que puede estar opcionalmente sustituido una o varias veces por R<sup>i</sup>;

o uno de R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> junto con uno de R<sup>7</sup> y R<sup>8</sup> y los átomos a los que están unidos pueden formar un anillo saturado o parcialmente saturado de tres, cuatro, cinco, seis o siete eslabones, que puede incluir opcionalmente uno o dos heteroátomos elegidos entre -O-, -NR<sup>a</sup>- y -S-, y que puede estar opcionalmente sustituido una o varias veces por R<sup>i</sup>;

cada R<sup>9</sup> es con independencia: alquilo C<sub>1-6</sub>; halógeno; alcoxi C<sub>1-6</sub>; o ciano; dichos restos alquilo C<sub>1-6</sub> pueden estar sin sustituir o sustituidos una o varias veces por halógeno;

R<sup>10</sup> es: hidrógeno; carboxi; (alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; (alcoxi C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; oxo; hidroxí; aminocarbonilo; N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; N,N-di(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; ciano; hidroxí-alquilo C<sub>1-6</sub>; N-(alcoxi C<sub>1-6</sub>)-(alquil C<sub>1-6</sub>)-amino-carbonilo; N-hidroxí-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; N-(alcoxi C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; halógeno; o alquilo C<sub>1-6</sub>, que puede estar sin sustituir o sustituido una o varias veces por halógeno u oxo;

R<sup>11</sup> es: hidrógeno; halógeno; carboxi; (alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; (alcoxi C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; oxo; hidroxí; aminocarbonilo; N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; N,N-di(alquil C<sub>1-6</sub>)-amino-carbonilo; (alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonilamino; (alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonil-amino-alquilo C<sub>1-6</sub>; ciano; hidroxí-alquilo C<sub>1-6</sub>; N-(alcoxi C<sub>1-6</sub>)-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; N-hidroxí-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; N-(alcoxi C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; o alquilo C<sub>1-6</sub>, que puede estar sin sustituir o sustituido una o varias veces por halógeno u oxo;

R<sup>12</sup> es hidrógeno; halógeno; carboxi; (alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; (alcoxi C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; oxo; hidroxí; aminocarbonilo; N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; N,N-di(alquil C<sub>1-6</sub>)-amino-carbonilo; ciano; hidroxí-alquilo C<sub>1-6</sub>; N-(alcoxi C<sub>1-6</sub>)-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; N-hidroxí-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; N-(alcoxi C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; o alquilo C<sub>1-6</sub>, que puede estar sin sustituir o sustituido una o varias veces por halógeno u oxo;

o R<sup>10</sup> y R<sup>11</sup> junto con los átomos a los que están unidos pueden formar un anillo saturado o parcialmente saturado de tres, cuatro, cinco, seis o siete eslabones, que puede incluir opcionalmente uno o dos heteroátomos elegidos entre -O-, -NR<sup>a</sup>- y -S-, y que puede estar opcionalmente sustituido una o varias veces por R<sup>i</sup>;

R<sup>a</sup>, R<sup>b</sup>, R<sup>c</sup> y R<sup>d</sup> con independencia entre sí son: hidrógeno; o alquilo C<sub>1-6</sub>, que puede estar sin sustituir o sustituido una o varias veces por halógeno;

o R<sup>b</sup> y R<sup>c</sup> junto con los átomos a los que están unidos pueden formar un anillo saturado o parcialmente saturado de tres, cuatro, cinco, seis o siete eslabones, que puede incluir opcionalmente uno o dos heteroátomos elegidos entre -O-, -NR<sup>a</sup>- y -S-, y que puede estar opcionalmente sustituido una o varias veces por R<sup>i</sup>;

o uno de R<sup>b</sup> y R<sup>c</sup> junto con uno de R<sup>7</sup> y R<sup>8</sup> y los átomos a los que están unidos pueden formar un anillo saturado o parcialmente saturado de tres, cuatro, cinco, seis o siete eslabones, que puede incluir opcionalmente uno o dos heteroátomos elegidos entre -O-, -NR<sup>a</sup>- y -S-, y que puede estar opcionalmente sustituido una o varias veces por R<sup>i</sup>;

o uno de R<sup>b</sup> y R<sup>c</sup> junto con uno de R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> y los átomos a los que están unidos pueden formar un anillo saturado o parcialmente saturado de tres, cuatro, cinco, seis o siete eslabones, que puede incluir opcionalmente uno o dos heteroátomos elegidos entre -O-, -NR<sup>a</sup>- y -S-, y que puede estar opcionalmente sustituido una o varias veces por R<sup>i</sup>;

cada R<sup>e</sup> es con independencia: hidrógeno; alquilo C<sub>1-6</sub>; halógeno; alcoxi C<sub>1-6</sub>; o ciano; dichos restos alquilo C<sub>1-6</sub> pueden estar sin sustituir o sustituidos una o varias veces por halógeno;

R<sup>f</sup> es: hidrógeno; halógeno; o alquilo C<sub>1-6</sub>, que puede estar sin sustituir o sustituido una o varias veces por halógeno;

R<sup>g</sup> es: hidrógeno; alquilo C<sub>1-6</sub>; cicloalquilo C<sub>3-6</sub>; cicloalquenilo C<sub>3-6</sub>; (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-alquilo C<sub>1-6</sub>; halógeno; (alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-carbonilo; (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-(alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; ciano-(alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; hidroxil-(alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; alcoxi C<sub>1-6</sub>-(alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; carboxi; N-ciano-aminocarbonilo; N-ciano-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-acetimidamidilo; N,N'-di-(alquil C<sub>1-6</sub>)-acetimidamidilo; N'-ciano-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-acetimidamidilo; N'-hidroxil-acetimidamidilo; N'-alcoxi C<sub>1-6</sub>-acetimidamidilo; N'-hidroxil-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-acetimidamidilo; N'-(alcoxi C<sub>1-6</sub>)-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-acetimidamidilo; 2-nitro-1-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-amino-vinilo; formilo; (alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonilo; (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-sulfonilo; (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-(alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonilo; (alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonil-alquilo C<sub>1-6</sub>; aminocarbonilo; N-hidroxil-aminocarbonilo; N-(alcoxi C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; aminocarbonil-alquilo C<sub>1-6</sub>; N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonil-alquilo C<sub>1-6</sub>; N,N-di-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonil-alquilo C<sub>1-6</sub>; (alcoxi C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; N-hidroxil-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; N-alcoxi C<sub>1-6</sub>-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; N,N-di-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; aminosulfonilo; N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminosulfonilo; N,N-di-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminosulfonilo; ciano; alcoxi C<sub>1-6</sub>; (alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonil-amino; N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonilaminocarbonilo; N-(alquil C<sub>1-6</sub>-sulfonil)-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; N-(alquil C<sub>1-6</sub>-sulfonil)-amino-alquilo C<sub>1-6</sub>; amino; N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-amino; N,N-di-(alquil C<sub>1-6</sub>)-amino; halo-alquilo C<sub>1-6</sub>; heterocicilo; heteroarilo; o hidroxilo; dichos restos alquilo C<sub>1-6</sub> pueden estar sin sustituir o sustituidos una o varias veces por halógeno; y dichos restos heterocicilo, heteroarilo, cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, cicloalquenilo C<sub>3-6</sub> y (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-alquilo C<sub>1-6</sub> pueden estar sin sustituir o sustituidos una o varias veces por R<sup>i</sup>;

o R<sup>f</sup> y R<sup>g</sup> junto con los átomos a los que están unidos pueden formar un anillo saturado o parcialmente saturado de cuatro, cinco, seis o siete eslabones, que puede incluir opcionalmente uno o dos heteroátomos elegidos entre -O-, -NR<sup>a</sup>- y -S-, y que puede estar opcionalmente sustituido una o varias veces por R<sup>i</sup>;

R<sup>h</sup> es: hidrógeno; alquilo C<sub>1-6</sub>; cicloalquilo C<sub>3-6</sub>; cicloalquenilo C<sub>3-6</sub>; (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-alquilo C<sub>1-6</sub>; (alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-carbonilo; (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-(alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; ciano-(alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; hidroxil-(alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; alcoxi C<sub>1-6</sub>-(alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; N-ciano-aminocarbonilo; N-ciano-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-acetimidamidilo; N,N'-di-(alquil C<sub>1-6</sub>)-acetimidamidilo; N'-ciano-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-acetimidamidilo; N'-hidroxil-acetimidamidilo; N'-alcoxi C<sub>1-6</sub>-acetimidamidilo; N'-hidroxil-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-acetimidamidilo; N'-(alcoxi C<sub>1-6</sub>)-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-acetimidamidilo; 2-nitro-1-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-amino-vinilo; formilo; (alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonilo; (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-sulfonilo; (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-(alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonilo; (alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonil-alquilo C<sub>1-6</sub>; aminocarbonilo; N-hidroxil-aminocarbonilo; N-(alcoxi C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; N-hidroxil-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-amino-carbonilo; N-alcoxi C<sub>1-6</sub>-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; N,N-di-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; aminosulfonilo; N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminosulfonilo; N,N-di-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminosulfonilo; ciano; (alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonilamino; (alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonilamino-alquilo C<sub>1-6</sub>; N-(alquil C<sub>1-6</sub>-sulfonil)aminocarbonilo; N-(alquil C<sub>1-6</sub>-sulfonil)-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; N-(alquil C<sub>1-6</sub>-sulfonil)-amino-alquilo C<sub>1-6</sub>; aminocarbonil-alquilo C<sub>1-6</sub>; N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonil-alquilo C<sub>1-6</sub>; N,N-di-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonil-alquilo C<sub>1-6</sub>; (alcoxi C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; halo-alquilo C<sub>1-6</sub>; heterocicilo; o heteroarilo; dichos restos alquilo C<sub>1-6</sub> pueden estar sin sustituir o sustituidos una o varias veces por halógeno; y dichos restos heterocicilo, heteroarilo, cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, cicloalquenilo C<sub>3-6</sub> y (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-alquilo C<sub>1-6</sub> pueden estar sin sustituir o sustituidos una o varias veces por R<sup>i</sup>;

o R<sup>h</sup> y uno de R<sup>10</sup> y R<sup>11</sup> junto con los átomos a los que están unidos pueden formar un anillo aromático, parcialmente saturado o insaturado, de cuatro, cinco, seis o siete eslabones, que puede incluir opcionalmente uno o dos heteroátomos adicionales elegidos entre -O-, -NR<sup>a</sup>- y -S-, y que puede estar opcionalmente sustituido una o varias veces por R<sup>i</sup> -;

o uno de R<sup>f</sup> y R<sup>g</sup> y uno de R<sup>10</sup> y R<sup>11</sup> junto con los átomos a los que están unidos pueden formar un anillo aromático, parcialmente saturado o insaturado, de tres, cuatro, cinco, seis o siete eslabones, que puede incluir opcionalmente un heteroátomo adicional seleccionado entre -O-, -NR<sup>a</sup>- y -S-, y que puede estar opcionalmente sustituido una o varias veces por R<sup>i</sup>;

R<sup>i</sup> es: alquilo C<sub>1-6</sub>; halógeno; oxo; hidroxil; acetilo; (alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; amino-carbonilo; hidroxil-alquilo C<sub>1-6</sub>; ciano; heteroarilo; o alcoxi C<sub>1-6</sub>; dichos restos alquilo C<sub>1-6</sub> pueden estar sin sustituir o sustituidos una o varias veces por halógeno; y

R<sup>j</sup> y R<sup>k</sup> con independencia entre sí son: hidrógeno; o alquilo C<sub>1-6</sub> que puede estar sin sustituir o sustituidos una o varias veces por halógeno.

En determinadas realizaciones de la fórmula I, si A es un heteroátomo, entonces X es -CH-.

En determinadas realizaciones de la fórmula I, si Y es un heteroátomo, entonces q es el número 1 o 2.

En determinadas realizaciones de la fórmula I, si Y y Z son heteroátomos, entonces q es 2 y r es 2 o 3.

En determinadas realizaciones de la fórmula I, si Z es un heteroátomo y A es -(CR<sub>j</sub>R<sub>k</sub>)<sub>t</sub>; -NR<sup>a</sup>-(CR<sub>j</sub>R<sub>k</sub>)<sub>i</sub>; -O-(CR<sub>j</sub>R<sub>k</sub>)<sub>i</sub>; -S-(CR<sub>j</sub>R<sub>k</sub>)<sub>i</sub>; o -SO<sub>2</sub>-(CR<sub>j</sub>R<sub>k</sub>)<sub>i</sub>; entonces t es un número de 2 a 4.

En determinadas realizaciones de la fórmula I, m es 0.

- En determinadas realizaciones de la fórmula I, m es 1.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, n es 0.
- 5 En determinadas realizaciones de la fórmula I, n es 1.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, p es un número de 0 a 2.
- 10 En determinadas realizaciones de la fórmula I, p es el número 0 o 1.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, p es 0.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, p es 1.
- 15 En determinadas realizaciones de la fórmula I, p es 2.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, p es 3.
- 20 En determinadas realizaciones de la fórmula I, q es 0.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, q es 1.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, q es 2.
- 25 En determinadas realizaciones de la fórmula I, r es 1.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, r es 2.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, r es 3.
- 30 En determinadas realizaciones de la fórmula I, t es un número de 0 a 3.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, t es 0.
- 35 En determinadas realizaciones de la fórmula I, t es 1.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, t es 2.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, t es 3.
- 40 En determinadas realizaciones de la fórmula I, A es: un enlace;  $-CH_2-$ ;  $-C(O)-$ ;  $-NR^a-$ ;  $-O-$ ;  $-S-$ ; o  $-SO_2-$ .
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, A es: un enlace;  $-(CR_jR_k)_t-$ ;  $-C(O)-(CR_jR_k)_t-$ ;  $-(CR_jR_k)_t-C(O)-$ ;  $-(CR_jR_k)_t-NR^a-$ ;  $-C(O)NR^a-(CR_jR_k)_t-$ ;  $-(CR_jR_k)_t-NR^aC(O)-$ ;  $-(CR_jR_k)_t-O-$ ;  $-(CR_jR_k)_t-S-$ ; o  $-(CR_jR_k)_t-SO_2-$ .
- 45 En determinadas realizaciones de la fórmula I, A es: un enlace;  $-C(O)-(CR_jR_k)_t-$ ;  $-(CR_jR_k)_t-C(O)-$ ;  $-(CR_jR_k)_t-NR^a-$ ;  $-C(O)NR^a-(CR_jR_k)_t-$ ;  $(CR_jR_k)_t-NR^aC(O)-$ ; o  $-(CR_jR_k)_t-O-$ .
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, A es: un enlace;  $-NR^a-$ ;  $-O-$ ; o  $-S-$ .
- 50 En determinadas realizaciones de la fórmula I, A es: un enlace;  $-NR^a-$ ; o  $-O-$ .
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, A es un enlace.
- 55 En determinadas realizaciones de la fórmula I, A es  $-CH_2-$ .
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, A es  $-C(O)-$ .
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, A es  $-NR^a-$ .
- 60 En determinadas realizaciones de la fórmula I, A es  $-O-$ .
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, A es  $-S-$ .
- 65 En determinadas realizaciones de la fórmula I, A es  $-SO_2-$ .

## ES 2 612 165 T3

- En determinadas realizaciones de la fórmula I, A es  $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^{\text{a}}-(\text{CH}_2)_t$ .
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, A es  $-(\text{CH}_2)_t-\text{NR}^{\text{a}}\text{C}(\text{O})-$ .
- 5 En determinadas realizaciones de la fórmula I, A es  $-(\text{CR}_j\text{R}_k)_t-$ .
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, A es  $-\text{CR}_j\text{R}_k-$ .
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, A es  $-\text{C}(\text{O})-(\text{CR}_j\text{R}_k)_t-$ .
- 10 En determinadas realizaciones de la fórmula I, A es  $-(\text{CR}_j\text{R}_k)_t-\text{C}(\text{O})-$ .
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, A es  $-\text{NR}^{\text{a}}-(\text{CR}_j\text{R}_k)_t-$ .
- 15 En determinadas realizaciones de la fórmula I, A es  $-(\text{CR}_j\text{R}_k)_t-\text{NR}^{\text{a}}-$ .
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, A es  $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^{\text{a}}-(\text{CR}_j\text{R}_k)_t-$ .
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, A es  $(\text{CR}_j\text{R}_k)_t-\text{NR}^{\text{a}}\text{C}(\text{O})-$ .
- 20 En determinadas realizaciones de la fórmula I, A es  $-\text{O}-(\text{CR}_j\text{R}_k)_t-$ .
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, A es  $-(\text{CR}_j\text{R}_k)_t-\text{O}-$ .
- 25 En determinadas realizaciones de la fórmula I, A es  $-\text{S}-(\text{CR}_j\text{R}_k)_t-$ .
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, A es  $-(\text{CR}_j\text{R}_k)_t-\text{S}-$ .
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, A es  $-\text{SO}_2-(\text{CR}_j\text{R}_k)_t-$ .
- 30 En determinadas realizaciones de la fórmula I, A es  $-(\text{CR}_j\text{R}_k)_t-\text{SO}_2-$ .
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, A es  $-(\text{CH}_2)_2-\text{O}-$ .
- 35 En determinadas realizaciones de la fórmula I, A es  $-(\text{CH}_2)-\text{O}-$ .
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, A es  $-\text{O}-(\text{CH}_2)_2-$ .
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, A es  $-\text{O}-(\text{CH}_2)-$ .
- 40 En determinadas realizaciones de la fórmula I, A es  $-(\text{CH}_2)_2-\text{C}(\text{O})-$ .
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, A es  $-(\text{CH}_2)-\text{C}(\text{O})-$ .
- 45 En determinadas realizaciones de la fórmula I, A es  $-\text{C}(\text{O})-(\text{CH}_2)_2-$ .
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, A es  $-\text{C}(\text{O})-(\text{CH}_2)-$ .
- 50 En determinadas realizaciones de la fórmula I, A es  $-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-$ .
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, A es  $-\text{CH}_2-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-$ .
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, A es  $-\text{NH}-$ .
- 55 En determinadas realizaciones de la fórmula I, A es  $-(\text{CH}_2)_2-\text{NH}-$ .
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, A es  $-\text{CH}_2-\text{NH}-$ .
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, A es  $-\text{NH}-(\text{CH}_2)_2-$ .
- 60 En determinadas realizaciones de la fórmula I, A es  $-\text{NH}-\text{CH}_2-$ .
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, A es  $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-$ .
- 65 En determinadas realizaciones de la fórmula I, t es un número de 0 a 3.



## ES 2 612 165 T3

- En determinadas realizaciones de la fórmula I, t es un número de 1 a 3.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, t es un número de 0 a 2.
- 5 En determinadas realizaciones de la fórmula I, t es 0.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, t es 1.
- 10 En determinadas realizaciones de la fórmula I, t es 2.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, t es 3.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, t es 4.
- 15 En determinadas realizaciones de la fórmula I, W es  $-\text{CR}^b\text{R}^c-$  o  $-\text{O}-$ .
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, W es  $-\text{CR}^b\text{R}^c-$ .
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, W es  $-\text{O}-$ .
- 20 En determinadas realizaciones de la fórmula I, W es  $-\text{NR}^d-$ .
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, W es  $-\text{S}-$ .
- 25 En determinadas realizaciones de la fórmula I, W es  $-\text{SO}_2-$ .
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, W es  $-\text{CH}_2-$ .
- 30 En determinadas realizaciones de la fórmula I, uno o dos de  $\text{X}^1$ ,  $\text{X}^2$ ,  $\text{X}^3$  y  $\text{X}^4$  es N y los demás son  $\text{CR}^e$ .
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, tres de  $\text{X}^1$ ,  $\text{X}^2$ ,  $\text{X}^3$  y  $\text{X}^4$  son  $\text{CR}^e$  y el restante es N.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I,  $\text{X}^1$ ,  $\text{X}^2$ ,  $\text{X}^3$  y  $\text{X}^4$  son  $\text{CR}^e$ .
- 35 En determinadas realizaciones de la fórmula I,  $\text{X}^1$  es N y  $\text{X}^2$ ,  $\text{X}^3$  y  $\text{X}^4$  son  $\text{CR}^e$ .
- En determinadas realizaciones de la fórmula I,  $\text{X}^2$  es N y  $\text{X}^1$ ,  $\text{X}^3$  y  $\text{X}^4$  son  $\text{CR}^e$ .
- En determinadas realizaciones de la fórmula I,  $\text{X}^1$  y  $\text{X}^4$  son N, y  $\text{X}^2$  y  $\text{X}^3$  son  $\text{CR}^a$ .
- 40 En determinadas realizaciones de la fórmula I,  $\text{X}^2$  y  $\text{X}^3$  son N, y  $\text{X}^1$  y  $\text{X}^4$  son  $\text{CR}^e$ .
- En determinadas realizaciones de la fórmula I,  $\text{X}^1$  y  $\text{X}^2$  son N, y  $\text{X}^3$  y  $\text{X}^4$  son  $\text{CR}^e$ .
- 45 En determinadas realizaciones de la fórmula I, Y es  $-\text{O}-$ ,  $-\text{CR}^f\text{R}^g-$  o  $-\text{NR}^h-$ .
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, Y es  $-\text{CR}^f\text{R}^g-$  o  $-\text{NR}^h-$ .
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, Y es  $-\text{O}-$ .
- 50 En determinadas realizaciones de la fórmula I, Y es  $-\text{S}-$ .
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, Y es  $-\text{SO}_2-$ .
- 55 En determinadas realizaciones de la fórmula I, Y es  $-\text{CR}^f\text{R}^g-$ .
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, Y es  $-\text{NR}^h-$ .
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, Z es CH.
- 60 En determinadas realizaciones de la fórmula I, Z es N.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, cada  $\text{R}^1$  es con independencia: alquilo  $\text{C}_{1-6}$ ; halógeno; alcoxi  $\text{C}_{1-6}$ ; ciano; halo-alquilo  $\text{C}_{1-6}$ ; o halo-alcoxi  $\text{C}_{1-6}$ .
- 65 En determinadas realizaciones de la fórmula I,  $\text{R}^1$  es hidrógeno.

- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>1</sup> es alquilo C<sub>1-6</sub>.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>2</sup> es hidrógeno.
- 5 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>2</sup> es alquilo C<sub>1-6</sub>.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>3</sup> es hidrógeno.
- 10 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>3</sup> es alquilo C<sub>1-6</sub>.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>4</sup> es hidrógeno.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>4</sup> es alquilo C<sub>1-6</sub>.
- 15 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>5</sup> es hidrógeno.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>5</sup> es alquilo C<sub>1-6</sub>.
- 20 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>6</sup> es hidrógeno.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>6</sup> es alquilo C<sub>1-6</sub>.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>7</sup> es hidrógeno.
- 25 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>7</sup> es alquilo C<sub>1-6</sub>.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>8</sup> es hidrógeno.
- 30 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>8</sup> es alquilo C<sub>1-6</sub>.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> junto con los átomos a los que están unidos forman un anillo saturado o parcialmente saturado de tres, cuatro, cinco, seis o siete eslabones, que puede incluir opcionalmente uno o dos heteroátomos elegidos entre -O-, -NR<sup>a</sup>- o -S-, y que puede estar opcionalmente sustituido una o varias veces por R<sup>i</sup>.
- 35 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> junto con los átomos a los que están unidos forman un anillo saturado de tres, cuatro o cinco eslabones.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> junto con los átomos a los que están unidos forman un anillo saturado o parcialmente saturado de tres, cuatro, cinco, seis o siete eslabones, que puede incluir opcionalmente uno o dos heteroátomos elegidos entre -O-, -NR<sup>a</sup>- o -S-, y que puede estar opcionalmente sustituido una o varias veces por R<sup>i</sup>.
- 40 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> junto con los átomos a los que están unidos forman un anillo saturado de tres, cuatro o cinco eslabones.
- 45 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> junto con los átomos a los que están unidos forman un anillo saturado de tres, cuatro o cinco eslabones.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>7</sup> y R<sup>8</sup> junto con los átomos a los que están unidos forman un anillo saturado o parcialmente saturado de tres, cuatro, cinco, seis o siete eslabones, que puede incluir opcionalmente uno o dos heteroátomos elegidos entre -O-, -NR<sup>a</sup>- y -S-, y que puede estar opcionalmente sustituido una o varias veces por R<sup>i</sup>.
- 50 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>7</sup> y R<sup>8</sup> junto con los átomos a los que están unidos forman un anillo saturado de tres, cuatro o cinco eslabones.
- 55 En determinadas realizaciones de la fórmula I, uno de R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup> junto con uno de R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> y los átomos a los que están unidos forman un anillo de tres, cuatro, cinco, seis o siete eslabones, que puede incluir opcionalmente uno o dos heteroátomos elegidos entre -O-, -NR<sup>a</sup>- y -S-, y que puede estar opcionalmente sustituido una o varias veces por R<sup>i</sup>.
- 60 En determinadas realizaciones de la fórmula I, uno de R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> junto con uno de R<sup>7</sup> y R<sup>8</sup> y los átomos a los que están unidos forman un anillo saturado o parcialmente saturado de tres, cuatro, cinco, seis o siete eslabones, que puede incluir opcionalmente uno o dos heteroátomos elegidos entre -O-, -NR<sup>a</sup>- y -S-, y que puede estar opcionalmente sustituido una o varias veces por R<sup>i</sup>.
- 65 En determinadas realizaciones de la fórmula I, cada R<sup>9</sup> es con independencia: alquilo C<sub>1-6</sub>; halógeno; o halo-alquilo C<sub>1-6</sub>.

- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es alquilo C<sub>1-6</sub>.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es halógeno.
- 5 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es alcoxi C<sub>1-6</sub>.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es ciano.
- 10 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es halo-alquilo C<sub>1-6</sub>.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, cada R<sup>9</sup> es con independencia: flúor; cloro; o trifluorometilo.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>10</sup> es: hidrógeno; halógeno; o alquilo C<sub>1-6</sub>, que puede estar sin sustituir o sustituido una o varias veces por halógeno u oxo.
- 15 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>10</sup> es: hidrógeno o alquilo C<sub>1-6</sub>.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>10</sup> es hidrógeno.
- 20 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>10</sup> es alquilo C<sub>1-6</sub>.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>10</sup> es metilo.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>10</sup> es halógeno.
- 25 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>10</sup> es carboxi.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>10</sup> es (alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo.
- 30 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>10</sup> es (alcoxi C<sub>1-6</sub>)-carbonilo.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>10</sup> es oxo.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>10</sup> es hidroxí.
- 35 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>10</sup> es aminocarbonilo.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>10</sup> es N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo.
- 40 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>10</sup> es N,N-di(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>10</sup> es ciano
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>10</sup> es hidroxí-alquilo C<sub>1-6</sub>.
- 45 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>10</sup> es N-(alcoxi C<sub>1-6</sub>)-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>10</sup> es N-hidroxí-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo.
- 50 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>10</sup> es N-(alcoxi C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>11</sup> es: hidrógeno; halógeno; oxo; hidroxí; o alquilo C<sub>1-6</sub>, que puede estar sin sustituir o sustituido una o varias veces por halógeno; u oxo.
- 55 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>11</sup> es: hidrógeno; halógeno; carboxi; (alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; (alcoxi C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; oxo; hidroxí; aminocarbonilo; N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; N,N-di(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; o alquilo C<sub>1-6</sub>, que puede estar sin sustituir o sustituido una o varias veces por halógeno u oxo.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>11</sup> es: hidrógeno; halógeno; o alquilo C<sub>1-6</sub>.
- 60 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>11</sup> es: hidrógeno; alquilo C<sub>1-6</sub>; o halógeno.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>11</sup> es: hidrógeno; o alquilo C<sub>1-6</sub>.
- 65 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>11</sup> es hidrógeno.

## ES 2 612 165 T3

- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>11</sup> es alquilo C<sub>1-6</sub>.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>11</sup> es metilo.
- 5 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>11</sup> es halógeno.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>11</sup> es oxo.
- 10 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>11</sup> es (alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonilamino.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>11</sup> es (alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonilamino-alquilo C<sub>1-6</sub>.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>11</sup> es ciano.
- 15 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>11</sup> es hidroxialquilo C<sub>1-6</sub>.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>11</sup> es N-(alcoxi C<sub>1-6</sub>)-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo.
- 20 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>11</sup> es N-hidroxialquilo C<sub>1-6</sub>-aminocarbonilo.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>11</sup> es N-(alcoxi C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>12</sup> es hidrógeno; o alquilo C<sub>1-6</sub>.
- 25 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>12</sup> es hidrógeno.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>12</sup> es halógeno.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>12</sup> es carboxi.
- 30 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>12</sup> es (alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>12</sup> es (alcoxi C<sub>1-6</sub>)-carbonilo.
- 35 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>12</sup> es oxo.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>12</sup> es hidroxialquilo C<sub>1-6</sub>.
- 40 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>12</sup> es aminocarbonilo.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>12</sup> es N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>12</sup> es N,N-di(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo.
- 45 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>12</sup> es ciano.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>12</sup> es hidroxialquilo C<sub>1-6</sub>.
- 50 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>12</sup> es N-(alcoxi C<sub>1-6</sub>)-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>12</sup> es N-hidroxialquilo C<sub>1-6</sub>-aminocarbonilo.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>12</sup> es N-(alcoxi C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo.
- 55 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>12</sup> es alquilo C<sub>1-6</sub>.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>12</sup> es metilo.
- 60 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>10</sup> y R<sup>11</sup> junto con los átomos a los que están unidos forman un anillo saturado o parcialmente saturado de tres, cuatro, cinco, seis o siete eslabones, que puede incluir opcionalmente uno o dos heteroátomos elegidos entre -O-, -NR<sup>3</sup>- y -S-, y que puede estar opcionalmente sustituido una o varias veces por R<sup>i</sup>.
- 65 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>10</sup> y R<sup>11</sup> junto con los átomos a los que están unidos forman un anillo de cuatro, cinco, seis o siete eslabones.

- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>a</sup> es hidrógeno.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>a</sup> es alquilo C<sub>1-6</sub>.
- 5 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>b</sup> es hidrógeno.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>b</sup> es alquilo C<sub>1-6</sub>.
- 10 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>c</sup> es hidrógeno.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>c</sup> es alquilo C<sub>1-6</sub>.
- 15 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>b</sup> y R<sup>c</sup> junto con los átomos a los que están unidos forman un anillo saturado o parcialmente saturado de tres, cuatro, cinco, seis o siete eslabones, que puede incluir opcionalmente uno o dos heteroátomos elegidos entre -O-, -NR<sup>a</sup>- y -S-, y que puede estar opcionalmente sustituido una o varias veces por R<sup>i</sup>.
- 20 En determinadas realizaciones de la fórmula I, uno de R<sup>b</sup> y R<sup>c</sup> junto con uno de R<sup>7</sup> y R<sup>8</sup> y los átomos a los que están unidos forman un anillo saturado o parcialmente saturado de tres, cuatro, cinco, seis o siete eslabones, que puede incluir opcionalmente uno o dos heteroátomos elegidos entre -O-, -NR<sup>a</sup>- y -S-, y que puede estar opcionalmente sustituido una o varias veces por R<sup>i</sup>.
- 25 En determinadas realizaciones de la fórmula I, uno de R<sup>b</sup> y R<sup>c</sup> junto con uno de R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> y los átomos a los que están unidos forman un anillo saturado o parcialmente saturado de tres, cuatro, cinco, seis o siete eslabones, que puede incluir opcionalmente uno o dos heteroátomos elegidos entre -O-, -NR<sup>a</sup>- y -S-, y que puede estar opcionalmente sustituido una o varias veces por R<sup>i</sup>.
- 30 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>d</sup> es hidrógeno.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>d</sup> es alquilo C<sub>1-6</sub>.
- 35 En determinadas realizaciones de la fórmula I, cada R<sup>e</sup> es con independencia: hidrógeno; alquilo C<sub>1-6</sub>; halógeno; o halo-alquilo C<sub>1-6</sub>.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, cada R<sup>e</sup> es con independencia: hidrógeno; alquilo C<sub>1-6</sub>; o halógeno.
- 40 En determinadas realizaciones de la fórmula I, cada R<sup>e</sup> es con independencia: hidrógeno; o flúor.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>e</sup> es hidrógeno.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>e</sup> es alquilo C<sub>1-6</sub>.
- 45 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>e</sup> es halógeno.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>e</sup> es alcoxi C<sub>1-6</sub>.
- 50 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>e</sup> es ciano.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>e</sup> es halo-alquilo C<sub>1-6</sub>.
- 55 En determinadas realizaciones de la fórmula I, cada R<sup>f</sup> es con independencia: hidrógeno; o alquilo C<sub>1-6</sub>.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>f</sup> es hidrógeno.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>f</sup> es alquilo C<sub>1-6</sub>.
- 60 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>f</sup> es halógeno.
- 65 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>g</sup> es: alquilo C<sub>1-6</sub>; cicloalquilo C<sub>3-6</sub>; cicloalqueno C<sub>3-6</sub>; (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-alquilo C<sub>1-6</sub>; halógeno; (alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; (cicloalquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; (cicloalquil C<sub>1-6</sub>)-(alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; ciano-(alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; hidrox-(alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; alcoxi C<sub>1-6</sub>-(alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; carboxi; N-ciano-aminocarbonilo; N-ciano-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-amino-carbonilo; N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-acetimidamidilo; N,N'-di-(alquil C<sub>1-6</sub>)-acetimidamidilo; N'-ciano-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-acetimidamidilo; N'-hidrox-acetimidamidilo; N'-alcoxi C<sub>1-6</sub>-acetimidamidilo; N'-hidrox-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-acetimidamidilo; N'-(alcoxi C<sub>1-6</sub>)-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-acetimidamidilo; 2-nitro-1-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-

- amino-vinilo; formilo; (alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonilo; (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-sulfonilo; (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-(alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonilo; (alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonil-alquilo C<sub>1-6</sub>; aminocarbonilo; N-hidroxi-aminocarbonilo; N-(alcoxi C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; N-hidroxi-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; N- alcoxi C<sub>1-6</sub>-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; N,N-di(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; aminosulfonilo; N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminosulfonilo; N,N-di-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminosulfonilo; ciano; alcoxi C<sub>1-6</sub>; (alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonilamino; N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonilaminocarbonilo; N-(alquil C<sub>1-6</sub>-sulfonil)-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; N-(alquil C<sub>1-6</sub>-sulfonil)-amino-alquilo C<sub>1-6</sub>; amino; N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-amino; N,N-di-(alquil C<sub>1-6</sub>)-amino; halo-alquilo C<sub>1-6</sub>; heterociclilo; heteroarilo; o hidroxilo; dichos restos alquilo C<sub>1-6</sub> pueden estar sin sustituir o sustituidos una o varias veces por halógeno; y dichos restos heterociclilo, heteroarilo, cicloalquilo C<sub>1-6</sub>, cicloalqueno C<sub>3-6</sub> y (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-alquilo C<sub>1-6</sub> pueden estar sin sustituir o sustituidos una o varias veces por R<sup>i</sup>.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es: hidrógeno; alquilo C<sub>1-6</sub>; cicloalquilo C<sub>3-6</sub>; (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-alquilo C<sub>1-6</sub>; halógeno; (alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-carbonilo; (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-(alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; (alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonilo; (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-sulfonilo; (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-(alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonilo; aminocarbonilo; N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; N,N-di(alquil C<sub>1-6</sub>)-amino-carbonilo; aminosulfonilo; N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminosulfonilo; N,N-di-(alquil C<sub>1-6</sub>)-amino; halo-alquilo C<sub>1-6</sub>; o hidroxilo; dichos restos alquilo C<sub>1-6</sub> pueden estar sin sustituir o sustituidos una o varias veces por halógeno; y dichos restos cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, y (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-alquilo C<sub>1-6</sub> pueden estar sin sustituir o sustituidos una o varias veces por R<sup>i</sup>.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es hidrógeno.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es alquilo C<sub>1-6</sub>.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es cicloalquilo C<sub>3-6</sub> que puede estar sin sustituir o sustituido una o varias veces por R<sup>i</sup>.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-alquilo C<sub>1-6</sub> que puede estar sin sustituir o sustituido una o varias veces por R<sup>i</sup>.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es halógeno.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es (alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-carbonilo, cuyo resto cicloalquilo C<sub>3-6</sub> puede estar sin sustituir o sustituido una o varias veces por R<sup>i</sup>.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-(alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo, cuyo resto (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-alquilo C<sub>1-6</sub> puede estar sin sustituir o sustituido una o varias veces por R<sup>i</sup>.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es (alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonilo.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-sulfonilo.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-(alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonilo.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es aminocarbonilo.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es N,N-di(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es aminosulfonilo.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminosulfonilo.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es N,N-di-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminosulfonilo.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es ciano.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es alcoxi C<sub>1-6</sub>.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es (alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonilamino.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es amino.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-amino.

- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es N,N-di-(alquil C<sub>1-6</sub>)-amino.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es halo-alquilo C<sub>1-6</sub>.
- 5 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es hidroxilo.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es cicloalqueno C<sub>3-6</sub>, que puede estar sin sustituir o sustituido una o varias veces por R<sup>1</sup>.
- 10 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es ciano-(alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es hidroxilo-(alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo.
- 15 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es alcoxi C<sub>1-6</sub>-(alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es carboxilo.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es N-ciano-aminocarbonilo.
- 20 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es N-ciano-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-acetimidamido.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es N,N'-di-(alquil C<sub>1-6</sub>)-acetimidamido.
- 25 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es N'-ciano-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-acetimidamido.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es N'-hidroxilo-acetimidamido.
- 30 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es N'-alcoxi C<sub>1-6</sub>-acetimidamido.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es N'-hidroxilo-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-acetimidamida; N'-(alcoxi C<sub>1-6</sub>)-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-acetimidamido.
- 35 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es 2-nitro-1-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-amino-vinilo.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es (alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonil-alquilo C<sub>1-6</sub>.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es N-hidroxilo-aminocarbonilo.
- 40 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es N-(alcoxi C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es N-hidroxilo-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo.
- 45 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es N-(alcoxi C<sub>1-6</sub>)-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonilaminocarbonilo.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es N-(alquil C<sub>1-6</sub>-sulfonil)-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo.
- 50 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es aminocarbonil-alquilo C<sub>1-6</sub>.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonil-alquilo C<sub>1-6</sub>.
- 55 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es N,N-di-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonil-alquilo C<sub>1-6</sub>.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es (alcoxi C<sub>1-6</sub>)-carbonilo.
- 60 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es heterociclilo, que pueden estar sin sustituir o sustituido una o varias veces por R<sup>1</sup>.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, en donde R<sup>9</sup> es heterociclilo, dicho heterociclilo puede ser el oxetanilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidropiranilo, azetidino, piperidino, piperidino, azepino o piperazino, cada uno de ellos puede estar sin sustituir o sustituido una o varias veces por R<sup>1</sup>.
- 65 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es heteroarilo, que puede estar sin sustituir o sustituido una o

varias veces por R<sup>i</sup>.

5 En determinadas realizaciones de la fórmula I, en donde R<sup>9</sup> es heteroarilo, dicho heteroarilo puede ser el piridinilo, pirimidinilo, triazinilo, pirrolilo, imidazolilo, pirazolilo, triazolilo, oxazolilo, tiazolilo, isoxazolilo, isotiazolilo, oxadiazolilo, tiadiazolilo o tetrazolilo, cada uno de ellos puede estar sin sustituir o sustituido una o varias veces por R<sup>i</sup>.

10 En determinadas realizaciones de la fórmula I, en donde R<sup>9</sup> es heteroarilo, dicho heteroarilo puede ser el imidazolilo, pirazolilo, triazolilo, oxazolilo, tiazolilo, isoxazolilo, isotiazolilo, oxadiazolilo, tiadiazolilo o tetrazolilo, cada uno de ellos puede estar sin sustituir o sustituido una o varias veces por R<sup>i</sup>.

En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es triazolilo.

En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es [1,2,4]triazol-4-ilo.

15 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es [1,2,4]triazol-3-ilo.

En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es 4-metil-[1,2,4]triazol-3-ilo.

20 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es [1,2,4]triazol-1-ilo.

En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es [1,2,3]triazol-1-ilo.

En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es [1,2,3]triazol-4-ilo.

25 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es 4-metil-[1,2,4]triazol-3-ilo.

En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es pirazolilo.

30 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es pirazol-3-ilo.

En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es pirazol-1-ilo.

En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es pirazol-4-ilo.

35 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es imidazolilo.

En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es imidazol-1-ilo.

40 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es 1-metil-imidazol-2-ilo.

En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es isoxazolilo.

En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es 3-hidroxiisoxazol-5-ilo.

45 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es oxadiazolilo.

En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es [1,2,4]oxadiazol-5-ilo.

50 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es [1,2,4]oxadiazol-3-ilo.

En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es [1,2,3]oxadiazol-2-ilo.

En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es [1,2,3]oxadiazol-2-on-5-ilo.

55 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es tetrazolilo.

En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es tetrazol-5-ilo.

60 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es tetrazol-1-ilo.

En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es tetrazol-2-ilo.

En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es pirazolilo.

65 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>9</sup> es piridazinilo.



En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>g</sup> es triazinilo.

En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>f</sup> y R<sup>g</sup> junto con los átomos a los que están unidos forman un anillo saturado o parcialmente saturado de tres, cuatro, cinco, seis o siete eslabones.

En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>f</sup> y R<sup>g</sup> junto con los átomos a los que están unidos forman un anillo de tres eslabones.

En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>f</sup> y R<sup>g</sup> junto con los átomos a los que están unidos forman un anillo de cuatro eslabones.

En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>f</sup> y R<sup>g</sup> junto con los átomos a los que están unidos forman un anillo de cinco eslabones.

En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>f</sup> y R<sup>g</sup> junto con los átomos a los que están unidos forman un anillo de seis eslabones.

En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>f</sup> y R<sup>g</sup> junto con los átomos a los que están unidos forman un anillo de siete eslabones.

En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>h</sup> es: hidrógeno; alquilo C<sub>1-6</sub>; cicloalquilo C<sub>3-6</sub>; cicloalqueno C<sub>3-6</sub>; (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-alquilo C<sub>1-6</sub>; (alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-carbonilo; (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-(alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; ciano-(alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; hidrox-(alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; alcoxi C<sub>1-6</sub>-(alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; N-ciano-aminocarbonilo; N-ciano-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-acetimidamido; N,N'-di-(alquil C<sub>1-6</sub>)-acetimidamido; N'-ciano-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-acetimidamido; N'-hidrox-acetimidamido; N'-alcoxi C<sub>1-6</sub>-acetimidamido; N'-hidrox-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-acetimidamido; N'-(alcoxi C<sub>1-6</sub>)-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-acetimidamido; 2-nitro-1-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-amino-vinilo; formilo; (alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonilo; (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-sulfonilo; (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-(alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonilo; (alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonil-alquilo C<sub>1-6</sub>; aminocarbonilo; N-hidrox-aminocarbonilo; N-(alcoxi C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; N-hidrox-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; N- alcoxi C<sub>1-6</sub>-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; N,N-di(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; aminosulfonilo; N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminosulfonilo; N,N-di-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminosulfonilo; ciano; (alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonilamino; (alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonilamino-alquilo C<sub>1-6</sub>; N-(alquil C<sub>1-6</sub>-sulfonil)aminocarbonilo; N-(alquil C<sub>1-6</sub>-sulfonil)-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; N-(alquil C<sub>1-6</sub>-sulfonil)-amino-alquilo C<sub>1-6</sub>; halo-alquilo C<sub>1-6</sub>; heterociclilo; o heteroarilo; dichos restos alquilo C<sub>1-6</sub> pueden estar sin sustituir o sustituidos una o varias veces por halógeno; y dichos restos heterociclilo, heteroarilo, cicloalquilo C<sub>1-6</sub>, cicloalqueno C<sub>1-6</sub> y (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-alquilo C<sub>1-6</sub> pueden estar sin sustituir o sustituidos una o varias veces por R<sup>i</sup>.

En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>h</sup> es: hidrógeno; alquilo C<sub>1-6</sub>; cicloalquilo C<sub>3-6</sub>; (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-alquilo C<sub>1-6</sub>; (alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-carbonilo; (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-(alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; (alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonilo; (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-sulfonilo; (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-(alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonilo; aminocarbonilo; N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; N,N-di(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; aminosulfonilo; N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminosulfonilo; o N,N-di-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminosulfonilo; dichos restos alquilo C<sub>1-6</sub> pueden estar sin sustituir o sustituidos una o varias veces por halógeno; y dichos restos cicloalquilo C<sub>3-6</sub> y (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-alquilo C<sub>1-6</sub> pueden estar sin sustituir o sustituidos una o varias veces por R<sup>i</sup>.

En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>h</sup> es: (alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-carbonilo; (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-(alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; (alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonilo; (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-sulfonilo; (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-(alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonilo; aminocarbonilo; N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; o N,N-di(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; aminosulfonilo; N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminosulfonilo; o N,N-di-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminosulfonilo; dichos restos cicloalquilo C<sub>3-6</sub> y (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-alquilo C<sub>1-6</sub> pueden estar en cada caso sin sustituir o sustituidos una o varias veces por R<sup>i</sup>.

En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>h</sup> es: (alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-carbonilo; (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-(alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; (alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonilo; (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-sulfonilo; o (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-(alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonilo; dichos restos cicloalquilo C<sub>3-6</sub> y (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-alquilo C<sub>1-6</sub> pueden estar en cada caso sin sustituir o sustituidos una o varias veces por R<sup>i</sup>.

En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>h</sup> es: (alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-carbonilo; o (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-(alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; dichos restos cicloalquilo C<sub>3-6</sub> y (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-alquilo C<sub>1-6</sub> pueden estar en cada caso sin sustituir o sustituidos una o varias veces por R<sup>i</sup>.

En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>h</sup> es hidrógeno.

En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>h</sup> es alquilo C<sub>1-6</sub>.

En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>h</sup> es cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, que puede estar sin sustituir o sustituido una o varias veces por R<sup>i</sup>.

En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>h</sup> es (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-alquilo C<sub>1-6</sub>.

- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>h</sup> es (alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>h</sup> es (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-carbonilo.
- 5 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>h</sup> es (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-(alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>h</sup> es (alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonilo.
- 10 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>h</sup> es (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-sulfonilo.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>h</sup> es (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-(alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonilo.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>h</sup> es aminocarbonilo.
- 15 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>h</sup> es N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>h</sup> es N,N-di(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>h</sup> es aminosulfonilo.
- 20 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>h</sup> es N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminosulfonilo.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>h</sup> es N,N-di-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminosulfonilo.
- 25 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>h</sup> es cicloalquenilo C<sub>3-6</sub>.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>h</sup> es ciano-(alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>h</sup> es hidroxí-(alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo.
- 30 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>h</sup> es alcoxi C<sub>1-6</sub>-(alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>h</sup> es N-ciano-aminocarbonilo.
- 35 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>h</sup> es N-ciano-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>h</sup> es N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-acetimidamidilo.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>h</sup> es N,N'-di-(alquil C<sub>1-6</sub>)-acetimidamidilo.
- 40 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>h</sup> es N'-ciano-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-acetimidamidilo.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>h</sup> es N'-hidroxí-acetimidamidilo.
- 45 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>h</sup> es N'-alcoxi C<sub>1-6</sub>-acetimidamidilo.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>h</sup> es N'-hidroxí-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-acetimidamidilo.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>h</sup> es N'-(alcoxi C<sub>1-6</sub>)-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-acetimidamidilo.
- 50 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>h</sup> es 2-nitro-1-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-amino-vinilo.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>h</sup> es (alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonil-alquilo C<sub>1-6</sub>.
- 55 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>h</sup> es N-hidroxí-aminocarbonilo.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>h</sup> es N-(alcoxi C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>h</sup> es N-hidroxí-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo.
- 60 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>h</sup> es N- alcoxi C<sub>1-6</sub>-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>h</sup> es (alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonilamino-alquilo C<sub>1-6</sub>.
- 65 En determinadas realizaciones de la fórmula I, R<sup>h</sup> es N-(alquil C<sub>1-6</sub>-sulfonil)aminocarbonilo.

- En determinadas realizaciones de la fórmula I,  $R^h$  es N-(alquil  $C_{1-6}$ -sulfonil)-N-(alquil  $C_{1-6}$ )-aminocarbonilo.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I,  $R^h$  es aminocarbonil-alquilo  $C_{1-6}$ .
- 5 En determinadas realizaciones de la fórmula I,  $R^h$  es N-(alquil  $C_{1-6}$ )-aminocarbonil- $C_{1-6}$ alquil
- En determinadas realizaciones de la fórmula I,  $R^h$  es N,N-di-(alquil  $C_{1-6}$ )-aminocarbonil-alquilo  $C_{1-6}$ .
- 10 En determinadas realizaciones de la fórmula I,  $R^h$  es (alcoxi  $C_{1-6}$ )-carbonilo.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I,  $R^h$  es heterociclilo, que puede estar sin sustituir o sustituido una o varias veces por  $R^i$ .
- 15 En determinadas realizaciones de la fórmula I,  $R^h$  es heteroarilo, que puede estar sin sustituir o sustituido una o varias veces por  $R^i$ .
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, en donde  $R^h$  es heteroarilo, dicho heteroarilo puede ser piridinilo, pirimidinilo, pirolilo, imidazolilo, pirazolilo, triazolilo, oxazolilo, tiazolilo, isoxazolilo, isotiazolilo, oxadiazolilo, tiadiazolilo o tetrazolilo, cada uno de ellos puede estar sin sustituir o sustituido una o varias veces por  $R^i$ .
- 20 En determinadas realizaciones de la fórmula I, en donde  $R^h$  es heteroarilo, dicho heteroarilo puede ser el imidazolilo, pirazolilo, triazolilo, oxazolilo, tiazolilo, isoxazolilo, isotiazolilo, oxadiazolilo, tiadiazolilo o tetrazolilo, cada uno de ellos puede estar sin sustituir o sustituido una o varias veces por  $R^i$ .
- 25 En determinadas realizaciones de la fórmula I,  $R^h$  es acetilo.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I,  $R^h$  es metanosulfonilo.
- 30 En determinadas realizaciones de la fórmula I,  $R^h$  es ciclopropilcarbonilo.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I,  $R^h$  y uno de  $R^{10}$  y  $R^{11}$  junto con los átomos a los que están unidos forman un anillo aromático, parcialmente saturado o insaturado, de cuatro, cinco, seis o siete eslabones.
- 35 En determinadas realizaciones de la fórmula I,  $R^h$  y uno de  $R^{10}$  y  $R^{11}$  junto con los átomos a los que están unidos forman un anillo de cuatro eslabones.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I,  $R^h$  y uno de  $R^{10}$  y  $R^{11}$  junto con los átomos a los que están unidos forman un anillo de cinco eslabones.
- 40 En determinadas realizaciones de la fórmula I,  $R^h$  y uno de  $R^{10}$  y  $R^{11}$  junto con los átomos a los que están unidos forman un anillo de seis eslabones.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I,  $R^h$  y uno de  $R^{10}$  y  $R^{11}$  junto con los átomos a los que están unidos forman un anillo de siete eslabones.
- 45 En determinadas realizaciones de la fórmula I, uno de  $R^f$  y  $R^g$  y uno de  $R^{10}$  y  $R^{11}$  junto con los átomos a los que están unidos forman un anillo aromático, parcialmente saturado o insaturado, de cuatro, cinco, seis o siete eslabones.
- 50 En determinadas realizaciones de la fórmula I, uno de  $R^f$  y  $R^g$  y uno de  $R^{10}$  y  $R^{11}$  junto con los átomos a los que están unidos forman un anillo aromático de cinco o seis eslabones.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, uno de  $R^f$  y  $R^g$  y uno de  $R^{10}$  y  $R^{11}$  junto con los átomos a los que están unidos forman un anillo aromático de cinco eslabones.
- 55 En determinadas realizaciones de la fórmula I, uno de  $R^f$  y  $R^g$  y uno de  $R^{10}$  y  $R^{11}$  junto con los átomos a los que están unidos forman un anillo aromático de seis eslabones.
- En determinadas realizaciones de la fórmula I, uno de  $R^f$  y  $R^g$  y uno de  $R^{10}$  y  $R^{11}$  junto con los átomos a los que están unidos forman un anillo saturado de cinco o seis eslabones.
- 60 En determinadas realizaciones de la fórmula I, uno de  $R^f$  y  $R^g$  y uno de  $R^{10}$  y  $R^{11}$  junto con los átomos a los que están unidos forman un anillo saturado de cinco eslabones.
- 65 En determinadas realizaciones de la fórmula I, uno de  $R^f$  y  $R^g$  y uno de  $R^{10}$  y  $R^{11}$  junto con los átomos a los que están unidos forman un anillo saturado de seis eslabones.

En determinadas realizaciones de la fórmula I, uno de  $R^f$  y  $R^g$  y uno de  $R^{10}$  y  $R^{11}$  junto con los átomos a los que están unidos forman un anillo de cuatro eslabones.

5 En determinadas realizaciones de la fórmula I, uno de  $R^f$  y  $R^g$  y uno de  $R^{10}$  y  $R^{11}$  junto con los átomos a los que están unidos forman un anillo de cinco eslabones.

En determinadas realizaciones de la fórmula I, uno de  $R^f$  y  $R^g$  y uno de  $R^{10}$  y  $R^{11}$  junto con los átomos a los que están unidos forman un anillo de seis eslabones.

10 En determinadas realizaciones de la fórmula I, uno de  $R^f$  y  $R^g$  y uno de  $R^{10}$  y  $R^{11}$  junto con los átomos a los que están unidos forman un anillo de siete eslabones.

En determinadas realizaciones de la fórmula I,  $R^i$  es: alquilo  $C_{1-6}$ ; halógeno; oxo; hidroxilo; acetilo; o alcoxi  $C_{1-6}$ .

15 En determinadas realizaciones de la fórmula I,  $R^i$  es alquilo  $C_{1-6}$ .

En determinadas realizaciones de la fórmula I,  $R^i$  es halógeno.

20 En determinadas realizaciones de la fórmula I,  $R^i$  es alcoxi  $C_{1-6}$ .

En determinadas realizaciones de la fórmula I,  $R^i$  es halo-alquilo  $C_{1-6}$ .

En determinadas realizaciones de la fórmula I,  $R^i$  es oxo.

25 En determinadas realizaciones de la fórmula I,  $R^i$  es hidroxilo.

En determinadas realizaciones de la fórmula I,  $R^i$  es acetilo.

30 En determinadas realizaciones de la fórmula I,  $R^i$  es (alquil  $C_{1-6}$ )-carbonilo.

En determinadas realizaciones de la fórmula I,  $R^i$  es amino-carbonilo.

En determinadas realizaciones de la fórmula I,  $R^i$  es hidroxilo-alquilo  $C_{1-6}$ .

35 En determinadas realizaciones de la fórmula I,  $R^i$  es ciano.

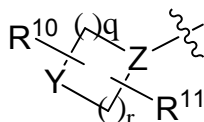
En determinadas realizaciones de la fórmula I,  $R^i$  es heteroarilo;

40 En determinadas realizaciones de la fórmula I,  $R^j$  y  $R^k$  con independencia entre sí son: hidrógeno; o metilo.

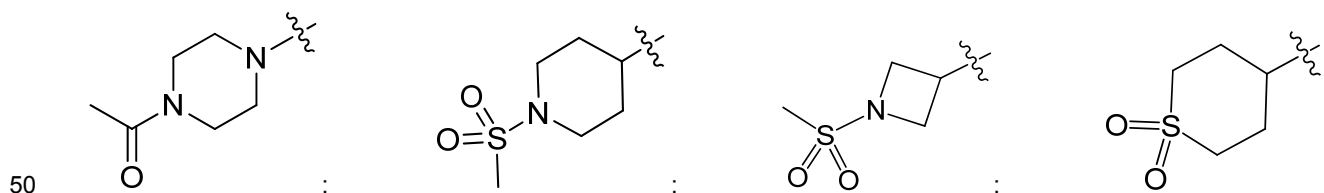
En determinadas realizaciones de la fórmula I,  $R^j$  es hidrógeno.

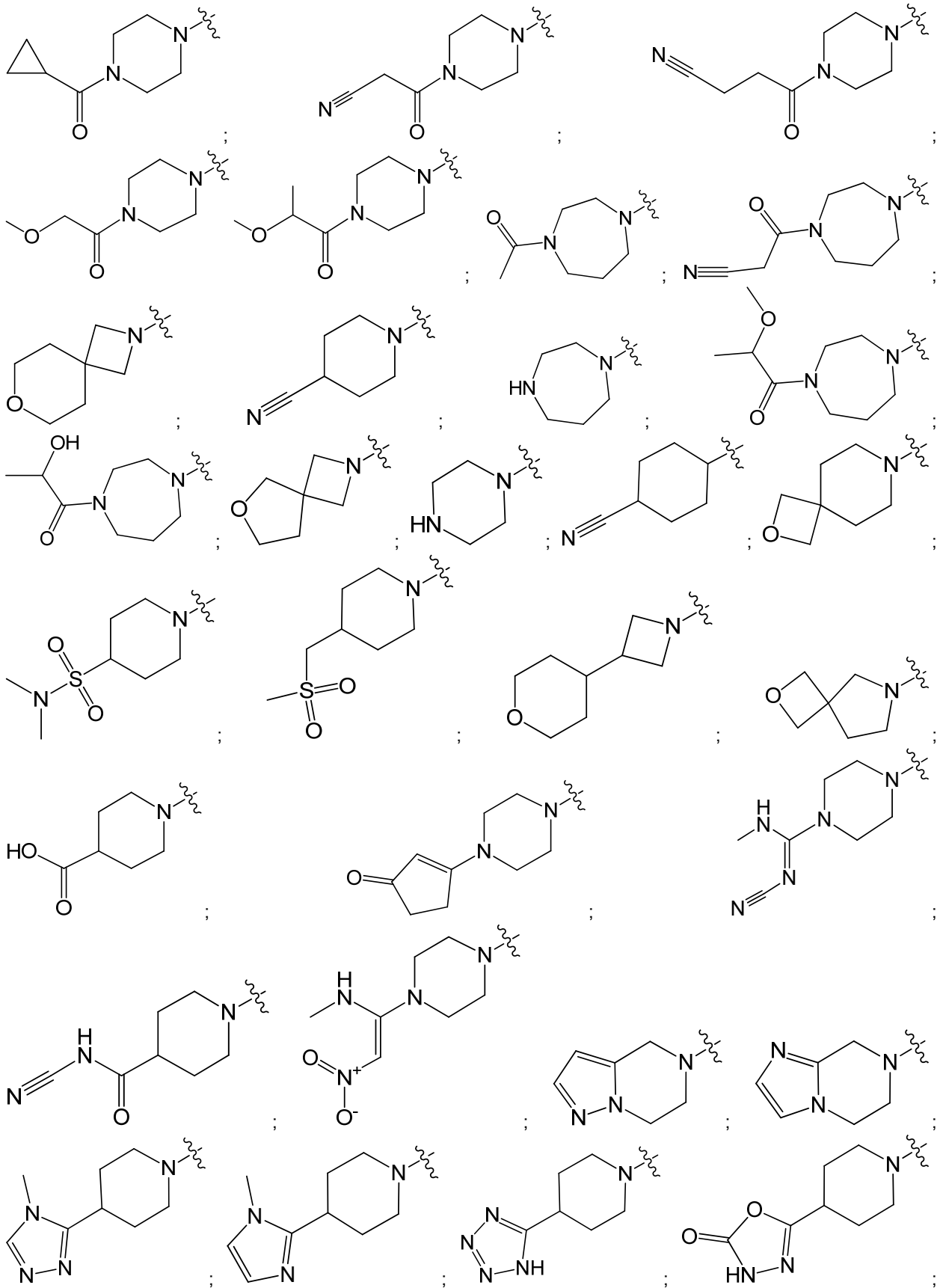
En determinadas realizaciones de la fórmula I,  $R^k$  es hidrógeno.

45 En ciertas formas de ejecución de la invención, el grupo

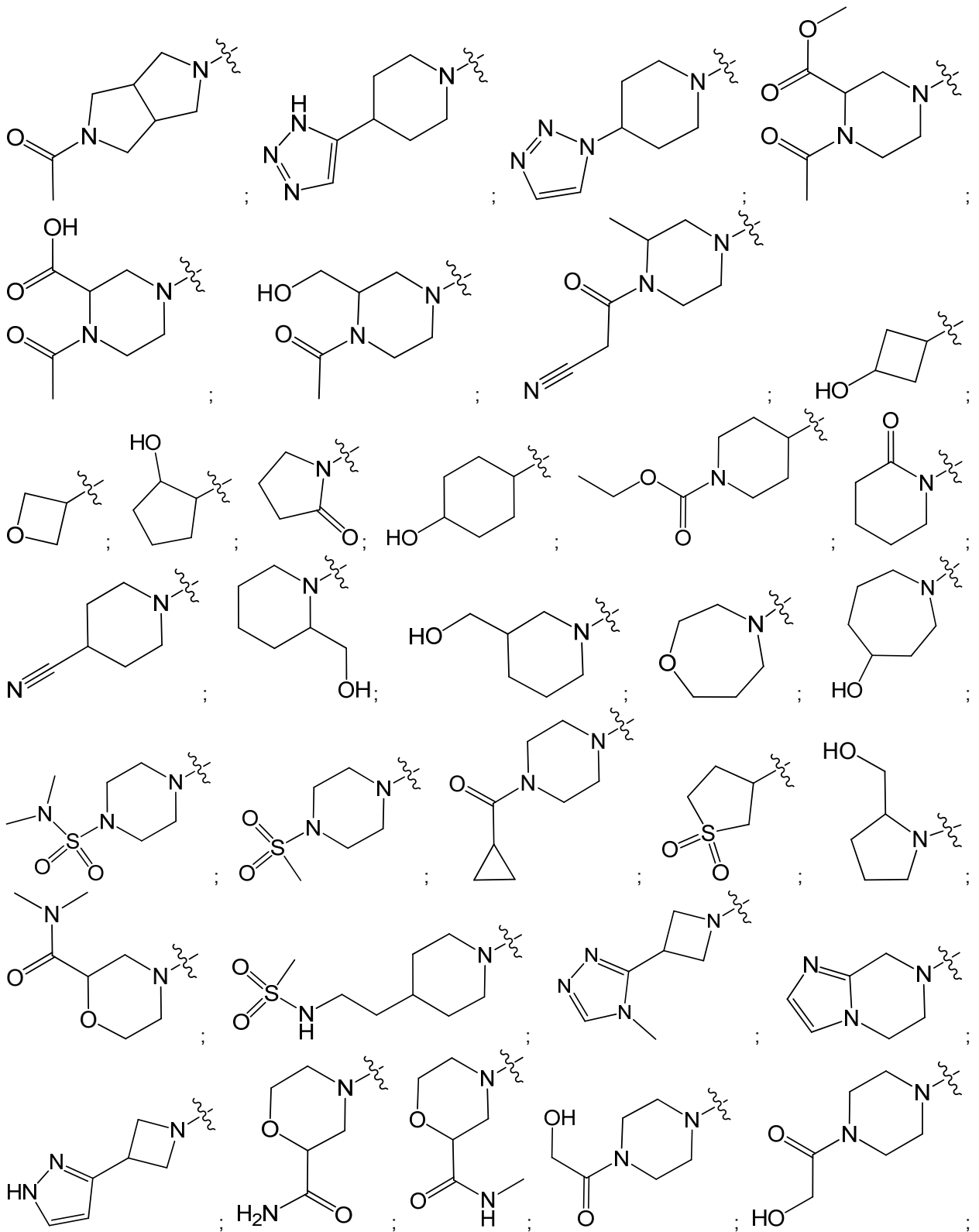


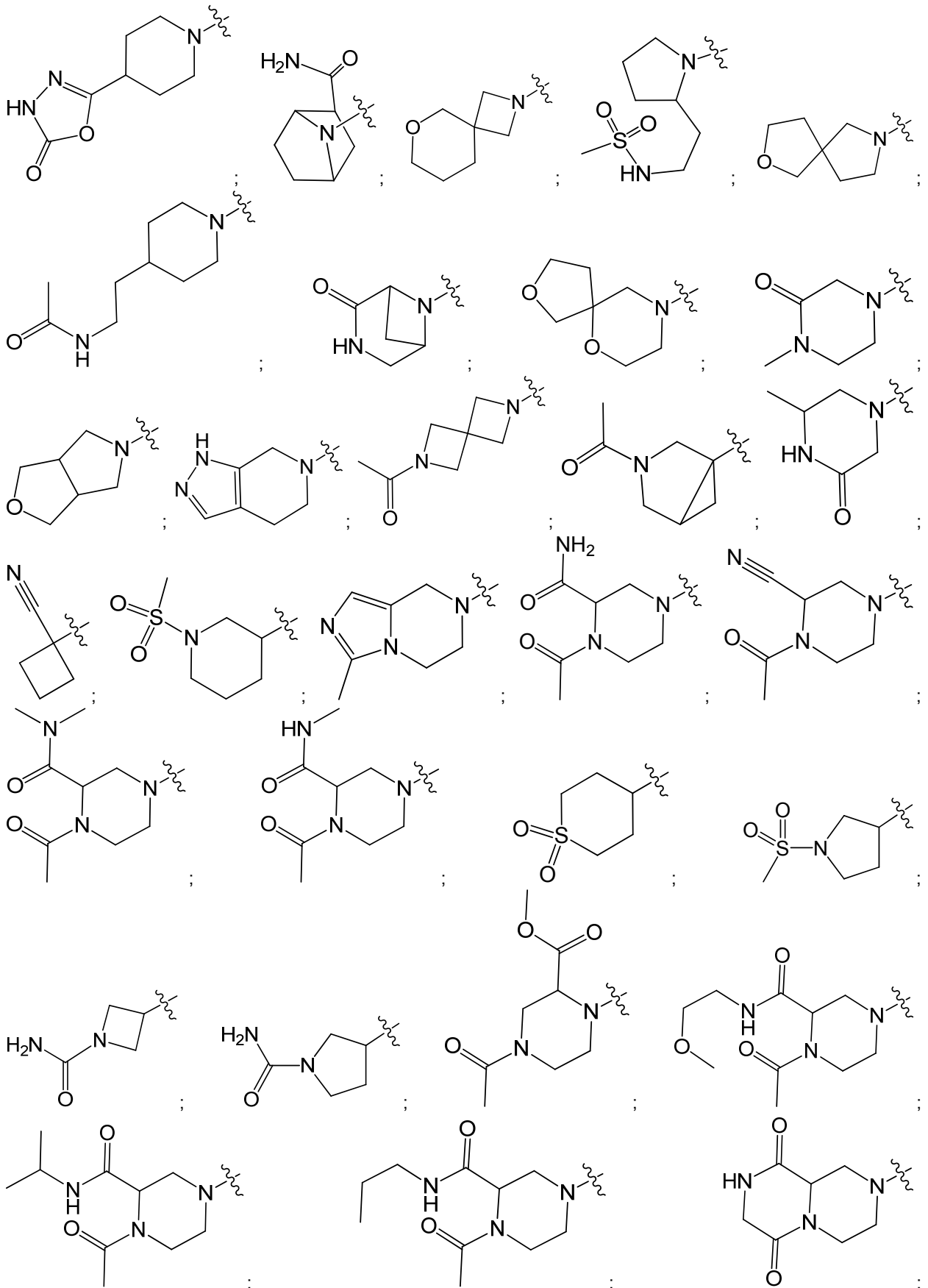
es:





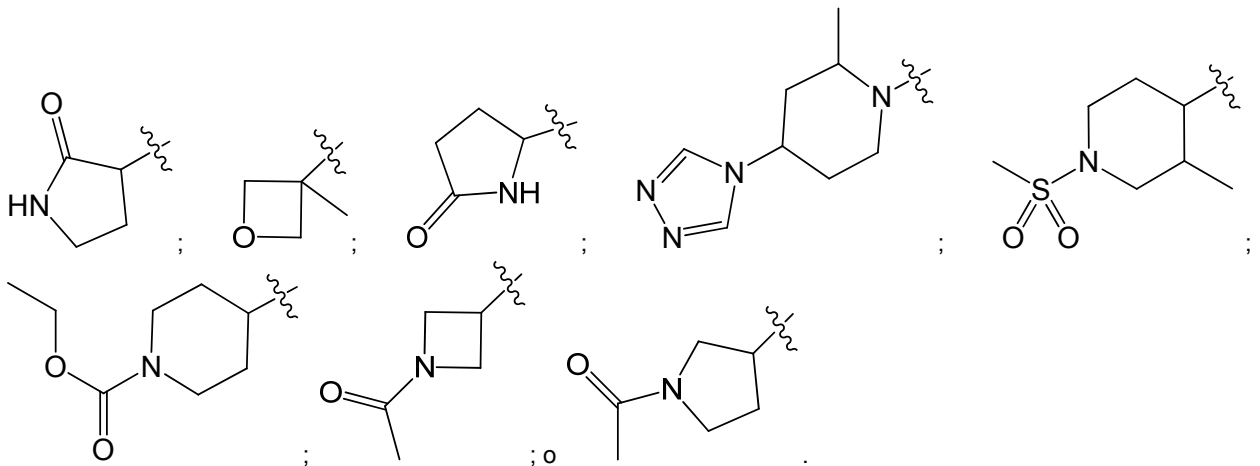






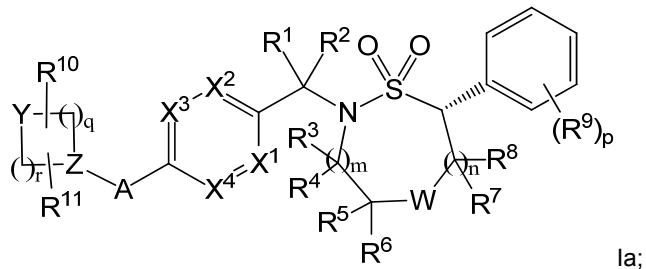




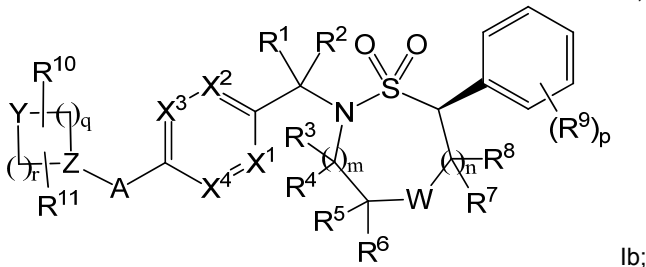


En determinadas realizaciones de la fórmula I, los compuestos de la invención pueden tener la fórmula Ia o Ib:

5



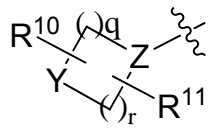
Ia;



Ib;

en donde m, n, p, q, r, A, W, X<sup>1</sup>, X<sup>2</sup>, X<sup>3</sup>, X<sup>4</sup>, Y, Z, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup>, R<sup>10</sup> y R<sup>11</sup>, y el grupo

10



son como se definen en el presente documento.

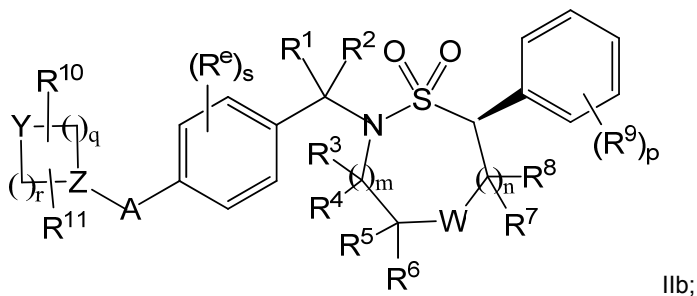
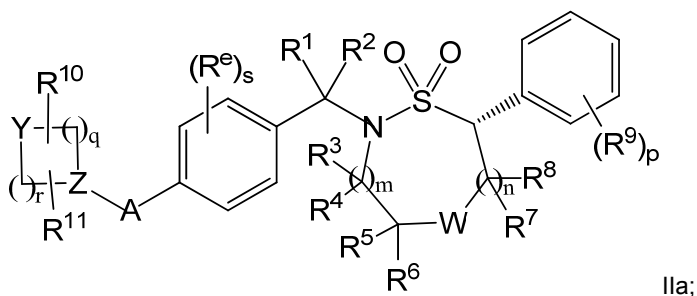
15

En determinadas realizaciones, los compuestos de la invención son de la fórmula Ia.

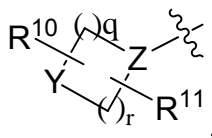
En determinadas realizaciones, los compuestos de la invención son de la fórmula Ib.

20

En determinadas realizaciones de la fórmula I, los compuestos de la invención pueden ser de la fórmula IIa o IIb



5 en donde s es un número de 0 a 3,  
y m, n, p, q, r, A, W, Y, Z, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup>, R<sup>10</sup>, R<sup>11</sup> y R<sup>e</sup> y el grupo



10 son como se definen en el presente documento.

En determinadas realizaciones, los compuestos de la invención son de la fórmula IIa.

15 En determinadas realizaciones, los compuestos de la invención son de la fórmula IIb.

En determinadas realizaciones de la fórmula IIa o IIb, R<sup>e</sup> es halógeno.

20 En determinadas realizaciones de la fórmula IIa o IIb, R<sup>e</sup> es flúor.

En determinadas realizaciones de la fórmula IIa o IIb, s es el número 0 o 1.

En determinadas realizaciones de la fórmula IIa o IIb, s es 0.

25 En determinadas realizaciones de la fórmula IIa o IIb, s es 1.

En determinadas realizaciones de la fórmula IIa o IIb, s es el número 1 o 2.

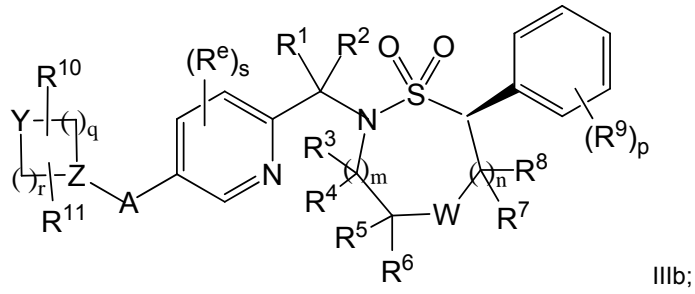
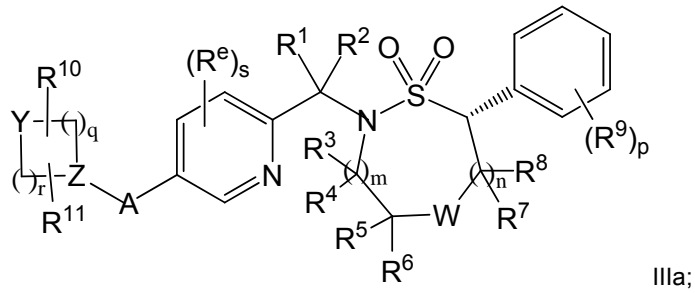
En determinadas realizaciones de la fórmula IIa o IIb, s es 2.

30 En determinadas realizaciones de la fórmula IIa o IIb, s es el número 1, 2 o 3.

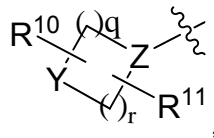
En determinadas realizaciones de la fórmula IIa o IIb, s es el número 2 o 3.

35 En determinadas realizaciones de la fórmula IIa o IIb, s es el número 3.

En determinadas realizaciones de la fórmula I, los compuestos de la invención pueden ser de la fórmula IIIa o IIIb:



5 en donde m, n, p, q, r, s, A, W, Y, Z, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup>, R<sup>10</sup>, R<sup>11</sup> y R<sup>e</sup> y el grupo



son como se definen en el presente documento.

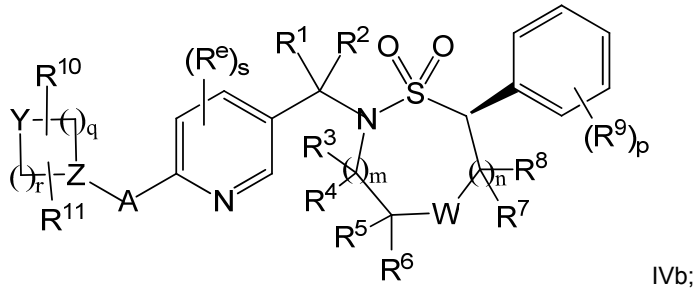
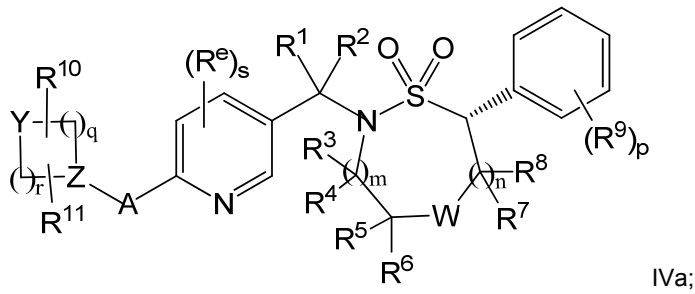
10

En determinadas realizaciones, los compuestos de la invención son de la fórmula IIIa.

En determinadas realizaciones, los compuestos de la invención son de la fórmula IIIb.

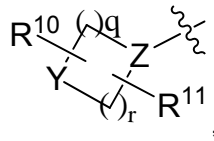
15

En determinadas realizaciones de la fórmula I, los compuestos de la invención pueden ser de la fórmula IVa o IVb



20

en donde m, n, p, q, r, s, A, W, Y, Z, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup>, R<sup>10</sup>, R<sup>11</sup> y R<sup>e</sup> y el grupo

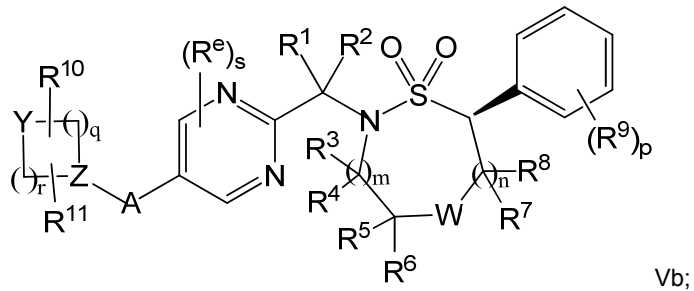
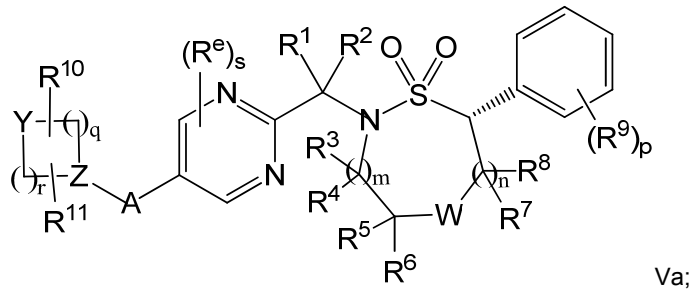


son como se definen en el presente documento.

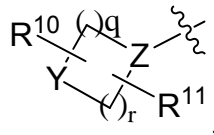
5 En determinadas realizaciones, los compuestos de la invención son de la fórmula IVa.

En determinadas realizaciones, los compuestos de la invención son de la fórmula IVb.

10 En determinadas realizaciones de la fórmula I, los compuestos de la invención pueden ser de la fórmula Va o Vb:



15 en donde m, n, p, q, r, s, A, W, Y, Z, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup>, R<sup>10</sup>, R<sup>11</sup> y R<sup>e</sup>, y el grupo

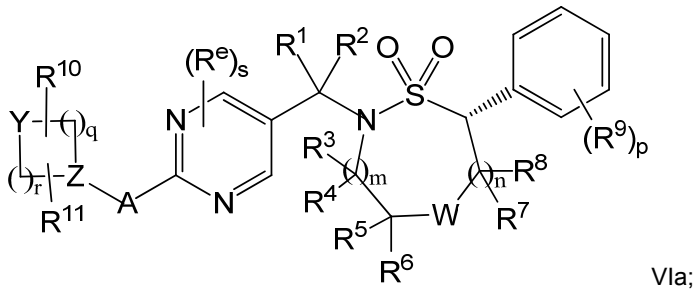


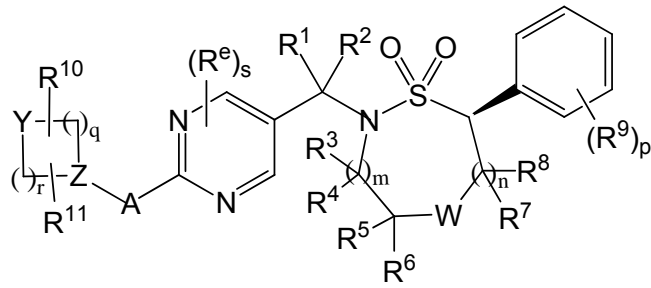
son como se definen en el presente documento.

20 En determinadas realizaciones, los compuestos de la invención son de la fórmula Va.

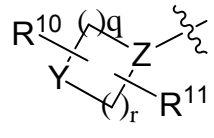
En determinadas realizaciones, los compuestos de la invención son de la fórmula Vb.

25 En determinadas realizaciones de la fórmula I, los compuestos de la invención pueden ser de la fórmula VIa o VIb:





en donde m, n, p, q, r, s, A, W, Y, Z, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup>, R<sup>10</sup>, R<sup>11</sup> y R<sup>e</sup>, y el grupo



5

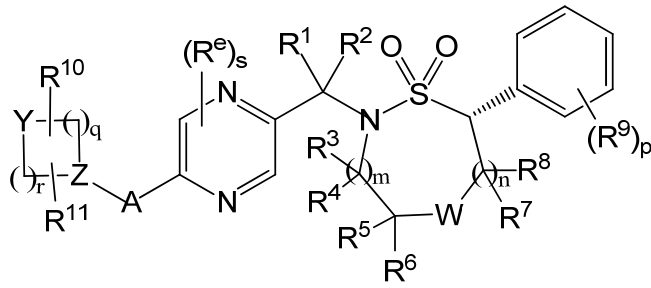
son como se definen en el presente documento.

En determinadas realizaciones, los compuestos de la invención son de la fórmula VIa.

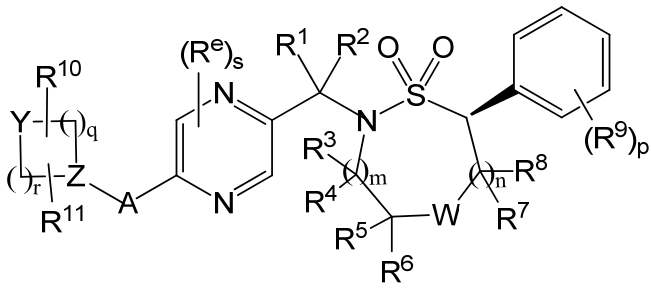
10

En determinadas realizaciones, los compuestos de la invención son de la fórmula VIb.

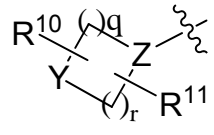
En determinadas realizaciones de la fórmula I, los compuestos de la invención pueden ser de la fórmula VIIa o VIIb:



15



en donde m, n, p, q, r, s, A, W, Y, Z, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup>, R<sup>10</sup>, R<sup>11</sup> y R<sup>e</sup>, y el grupo



20

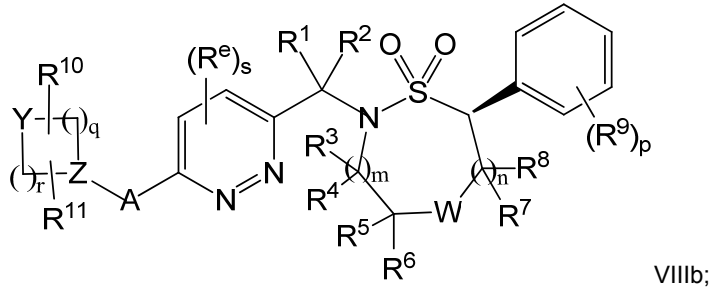
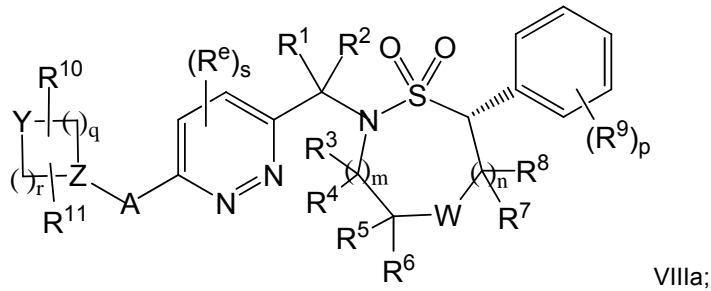
son como se definen en el presente documento.

En determinadas realizaciones, los compuestos de la invención son de la fórmula VIIa.

25

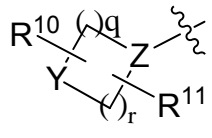
En determinadas realizaciones, los compuestos de la invención son de la fórmula VIIb.

En determinadas realizaciones de la fórmula I, los compuestos de la invención pueden ser de la fórmula VIIIa o VIIIb:



en donde m, n, p, q, r, s, A, W, Y, Z, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup>, R<sup>10</sup>, R<sup>11</sup> y R<sup>e</sup>, y el grupo

5



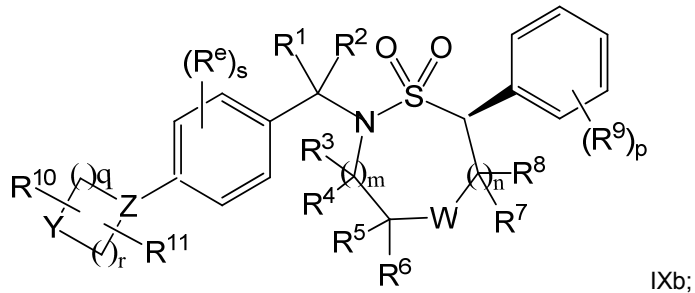
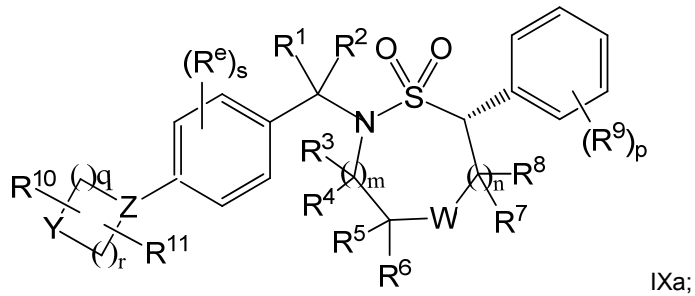
son como se definen en el presente documento.

10 En determinadas realizaciones, los compuestos de la invención son de la fórmula VIIIa.

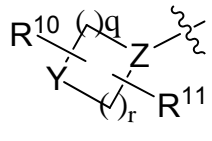
En determinadas realizaciones, los compuestos de la invención son de la fórmula VIIIb.

15 En determinadas realizaciones de la fórmula I, los compuestos de la invención pueden ser de la fórmula IXa o IXb:

15



20 en donde m, n, p, q, r, s, W, Y, Z, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup>, R<sup>10</sup>, R<sup>11</sup> y R<sup>e</sup>, y el grupo

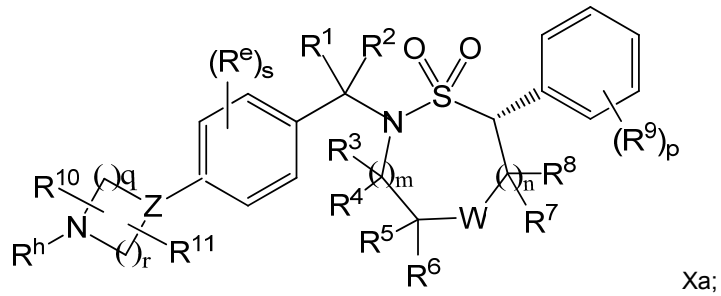


son como se definen en el presente documento.

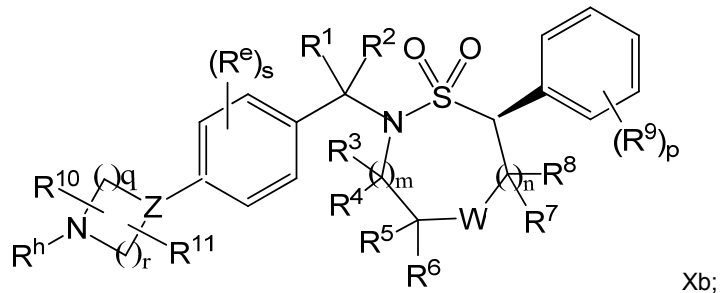
5 En determinadas realizaciones, los compuestos de la invención son de la fórmula IXa.

En determinadas realizaciones, los compuestos de la invención son de la fórmula IXb.

10 En determinadas realizaciones de la fórmula I, los compuestos de la invención pueden ser de la fórmula Xa o Xb:



Xa;



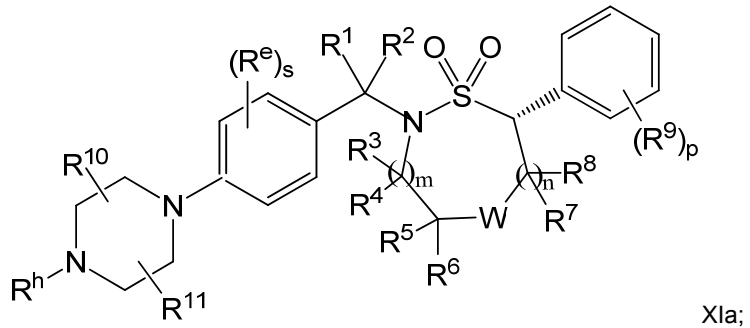
Xb;

15 en donde m, n, p, q, r, s, W, Y, Z, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup>, R<sup>10</sup>, R<sup>11</sup>, R<sup>e</sup> y R<sup>h</sup> son como se definen en el presente documento.

En determinadas realizaciones, los compuestos de la invención son de la fórmula Xa.

20 En determinadas realizaciones, los compuestos de la invención son de la fórmula Xb.

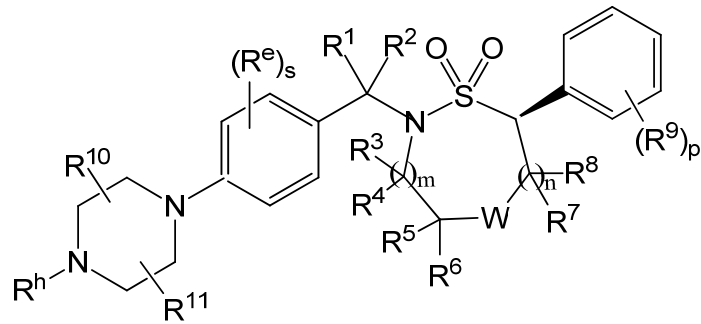
En determinadas realizaciones de la fórmula I, los compuestos de la invención pueden ser de la fórmula XIa o XIb:



XIa;

25





Xla;

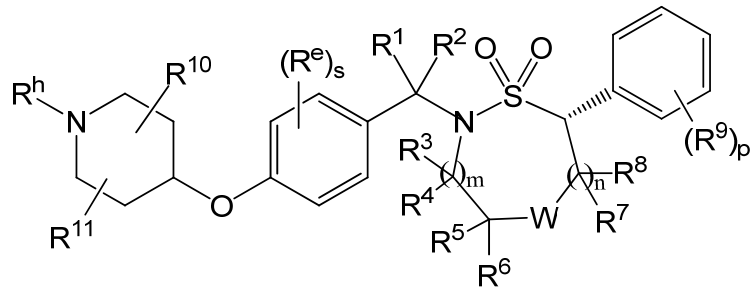
en donde m, n, p, s, W, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup>, R<sup>10</sup>, R<sup>11</sup>, R<sup>e</sup> y R<sup>h</sup> son como se definen en el presente documento.

5

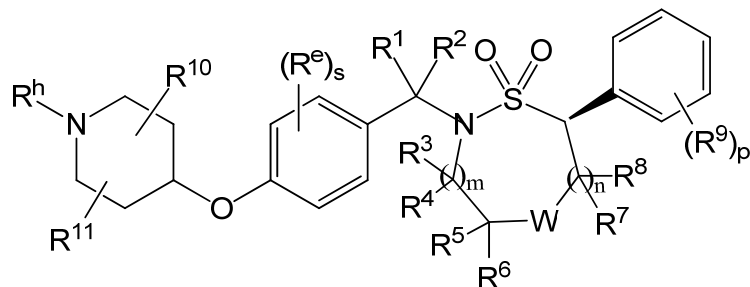
En determinadas realizaciones, los compuestos de la invención son de la fórmula Xla.

En determinadas realizaciones, los compuestos de la invención son de la fórmula Xlb.

10 En determinadas realizaciones de la fórmula I, los compuestos de la invención pueden ser de la fórmula Xlla o Xllb:



Xlla;



Xllb;

15

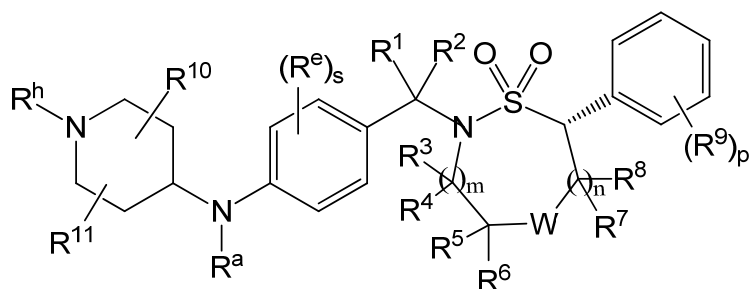
en donde m, n, p, s, W, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup>, R<sup>10</sup>, R<sup>11</sup>, R<sup>e</sup> y R<sup>h</sup> son como se definen en el presente documento.

20

En determinadas realizaciones, los compuestos de la invención son de la fórmula Xlla.

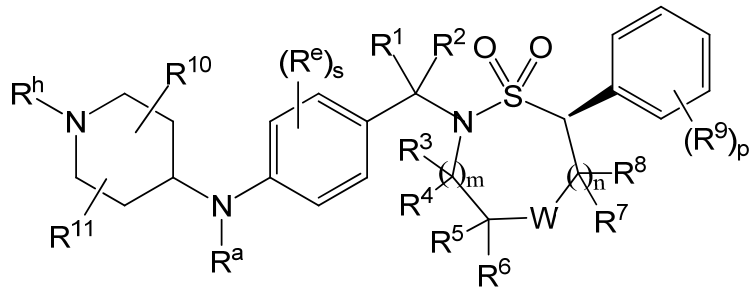
En determinadas realizaciones, los compuestos de la invención son de la fórmula Xllb.

En determinadas realizaciones de la fórmula I, los compuestos de la invención pueden ser de la fórmula Xllla o Xlllb:



Xllla;

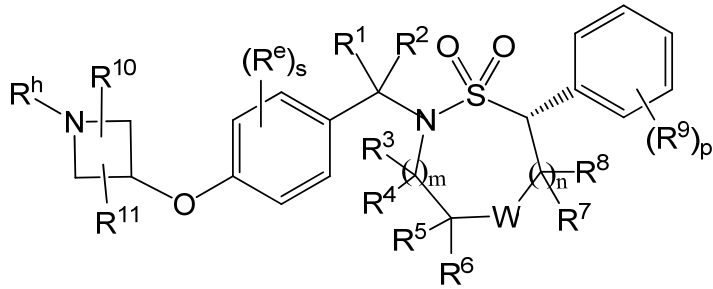
25



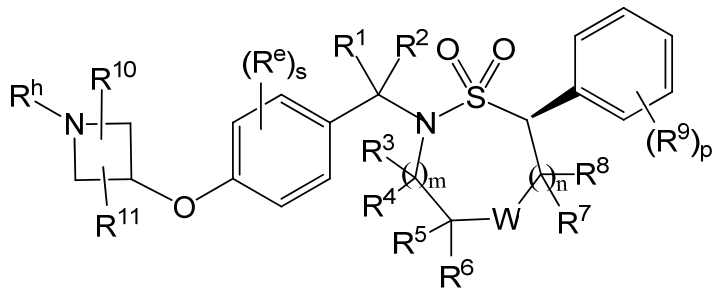
XIIIa;

en donde m, n, p, s, W, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup>, R<sup>10</sup>, R<sup>11</sup>, R<sup>a</sup>, R<sup>e</sup> y R<sup>h</sup> son como se definen en el presente documento.

- 5 En determinadas realizaciones, los compuestos de la invención son de la fórmula XIIIa.
- En determinadas realizaciones, los compuestos de la invención son de la fórmula XIIIb.
- 10 En determinadas realizaciones de la fórmula I, los compuestos de la invención pueden ser de la fórmula XIVa o XIVb:



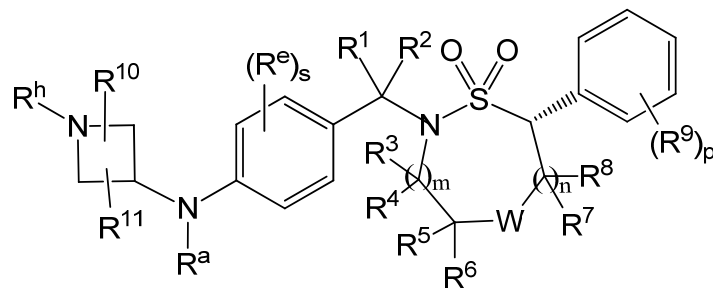
XIVa;



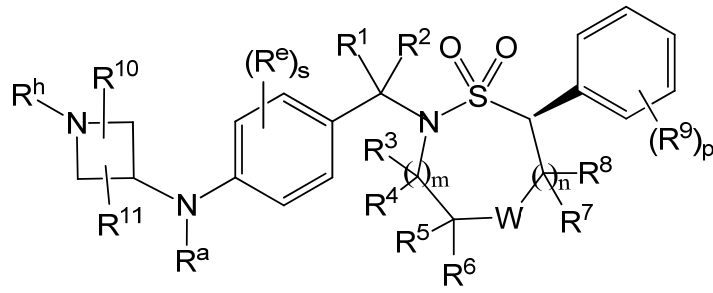
XIVb;

en donde m, n, p, s, W, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup>, R<sup>10</sup>, R<sup>11</sup>, R<sup>e</sup> y R<sup>h</sup> son como se definen en el presente documento.

- 20 En determinadas realizaciones, los compuestos de la invención son de la fórmula XIVa.
- En determinadas realizaciones, los compuestos de la invención son de la fórmula XIVb.
- 25 En determinadas realizaciones de la fórmula I, los compuestos de la invención pueden ser de la fórmula XVa o XVb:



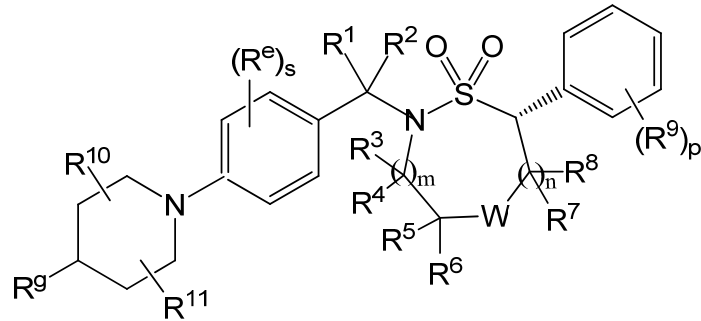
XVa;



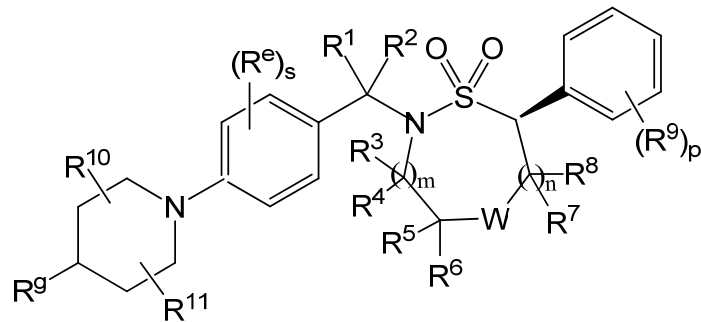
XVb;

en donde m, n, p, s, W, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup>, R<sup>10</sup>, R<sup>11</sup>, R<sup>a</sup>, R<sup>e</sup> y R<sup>h</sup> son como se definen en el presente documento.

- 5 En determinadas realizaciones, los compuestos de la invención son de la fórmula XVa.
- En determinadas realizaciones, los compuestos de la invención son de la fórmula XVb.
- 10 En determinadas realizaciones de la fórmula I, los compuestos de la invención pueden ser de la fórmula XVIa o XVIb:



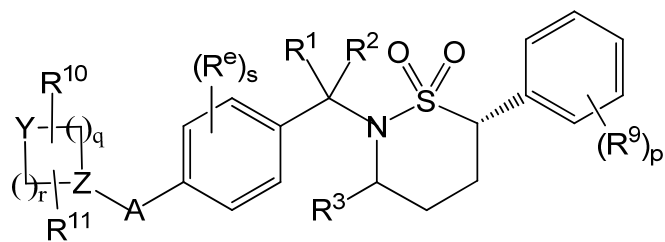
XVIa;



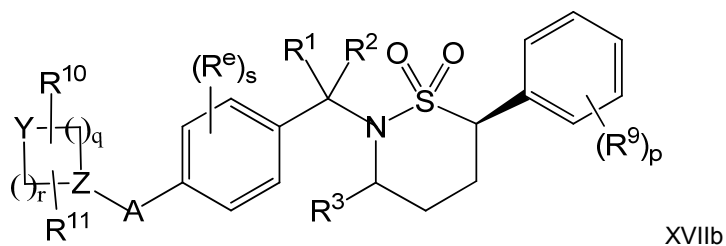
XVIa;

en donde m, n, p, s, W, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup>, R<sup>10</sup>, R<sup>11</sup>, R<sup>e</sup> y R<sup>h</sup> son como se definen en el presente documento.

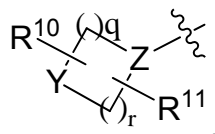
- 20 En determinadas realizaciones, los compuestos de la invención son de la fórmula XVIa.
- En determinadas realizaciones, los compuestos de la invención son de la fórmula XVIb.
- 25 En determinadas realizaciones de la fórmula I, los compuestos de la invención pueden ser de la fórmula XVIIa o XVIIb:



XVIIa



en donde p, q, r, s, A, Y, Z, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>9</sup>, R<sup>10</sup>, R<sup>11</sup> y R<sup>e</sup>, y el grupo



5

son como se definen en el presente documento.

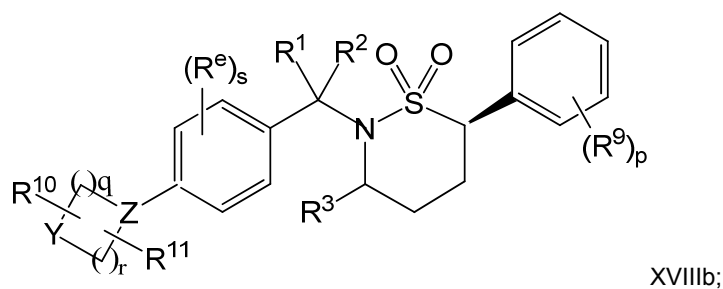
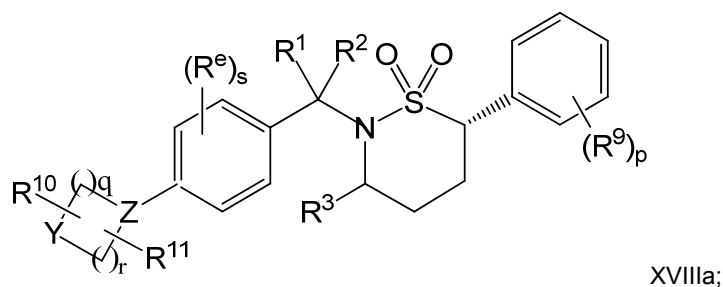
En determinadas realizaciones, los compuestos de la invención son de la fórmula XVIIa.

10

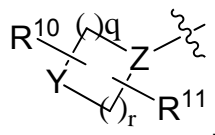
En determinadas realizaciones, los compuestos de la invención son de la fórmula XVIIb.

En determinadas realizaciones de la fórmula I, los compuestos de la invención pueden ser de la fórmula XVIIIa o XVIIIb:

15



20 en donde p, q, r, s, Y, Z, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>9</sup>, R<sup>10</sup>, R<sup>11</sup> y R<sup>e</sup>, y el grupo



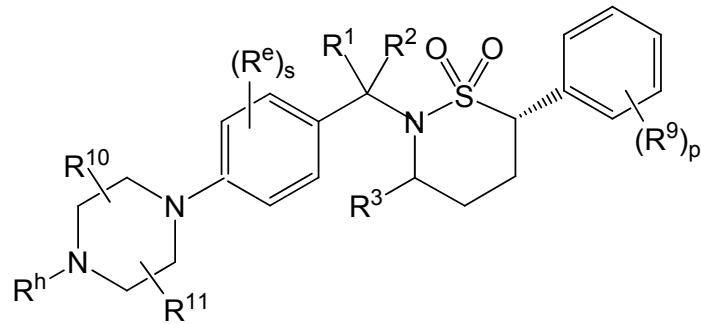
son como se definen en el presente documento.

25

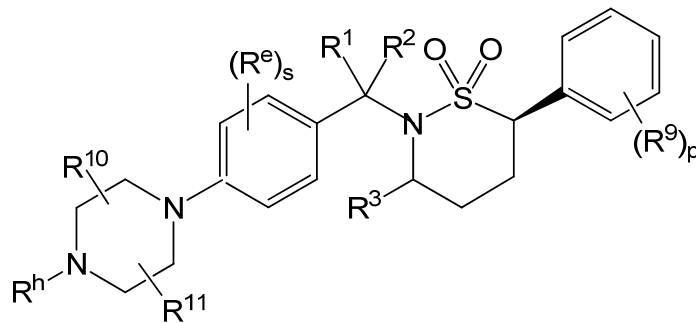
En determinadas realizaciones, los compuestos de la invención son de la fórmula XVIIIa.

En determinadas realizaciones, los compuestos de la invención son de la fórmula XVIIIb.

30 En determinadas realizaciones de la fórmula I, los compuestos de la invención pueden ser de la fórmula XIXa o XIXb:



XIXa;



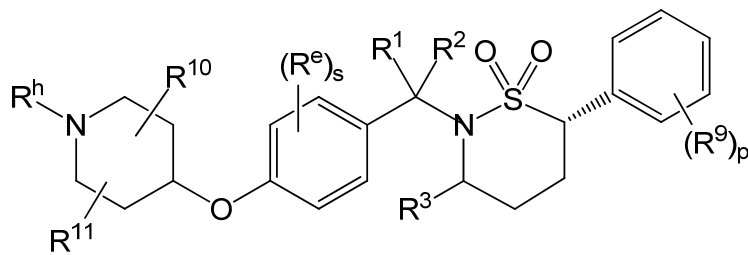
XIXb

5 en donde m, n, p, s, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>9</sup>, R<sup>10</sup>, R<sup>11</sup>, R<sup>e</sup> y R<sup>h</sup> son como se definen en el presente documento.

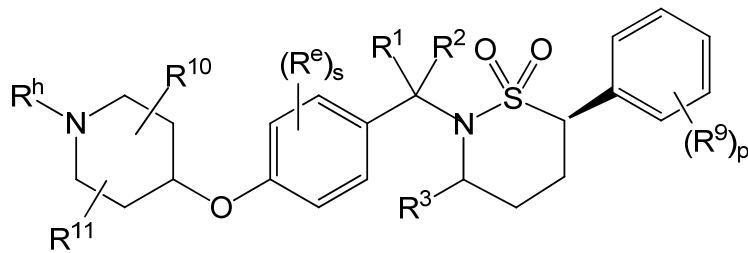
En determinadas realizaciones, los compuestos de la invención son de la fórmula XIXa.

En determinadas realizaciones, los compuestos de la invención son de la fórmula XIXb.

10 En determinadas realizaciones de la fórmula I, los compuestos de la invención pueden ser de la fórmula XXa o XXb:



XXa;



XXb;

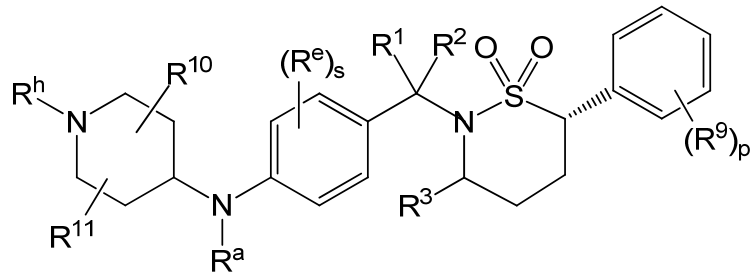
15 en donde m, n, p, s, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>9</sup>, R<sup>10</sup>, R<sup>11</sup>, R<sup>e</sup> y R<sup>h</sup> son como se definen en el presente documento.

En determinadas realizaciones, los compuestos de la invención son de la fórmula XXa.

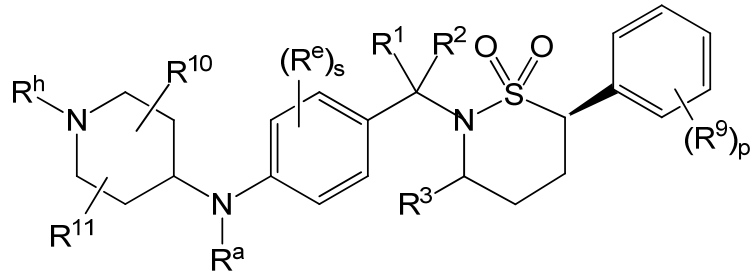
En determinadas realizaciones, los compuestos de la invención son de la fórmula XXb.

En determinadas realizaciones de la fórmula I, los compuestos de la invención pueden ser de la fórmula XXIa o XXIb:

25



XXIa;



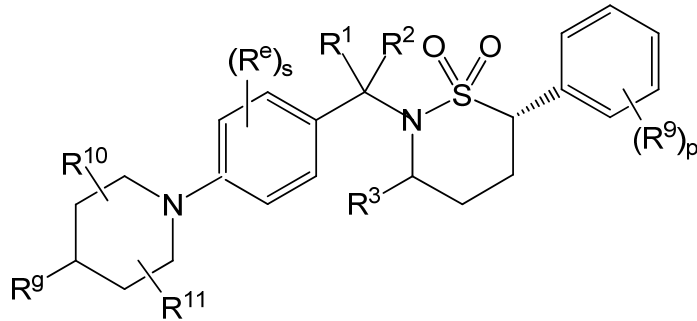
XXIb;

5 en donde m, n, p, s, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>9</sup>, R<sup>10</sup>, R<sup>11</sup>, R<sup>a</sup>, R<sup>e</sup> y R<sup>h</sup> son como se definen en el presente documento.

En determinadas realizaciones, los compuestos de la invención son de la fórmula XXIa.

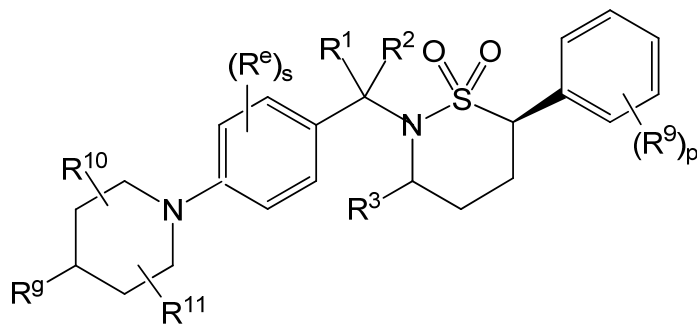
En determinadas realizaciones, los compuestos de la invención son de la fórmula XXIb.

10 En determinadas realizaciones de la fórmula I, los compuestos de la invención pueden ser de la fórmula XXIIa o XXIIb:



XXIIa;

15



XXIIb;

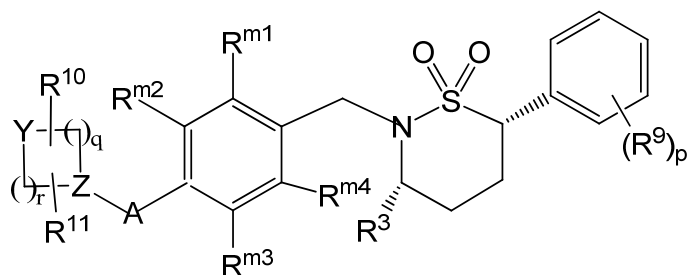
en donde m, n, p, s, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>9</sup>, R<sup>10</sup>, R<sup>11</sup>, R<sup>e</sup> y R<sup>g</sup> son como se definen en el presente documento.

20 En determinadas realizaciones, los compuestos de la invención son de la fórmula XXIIa.

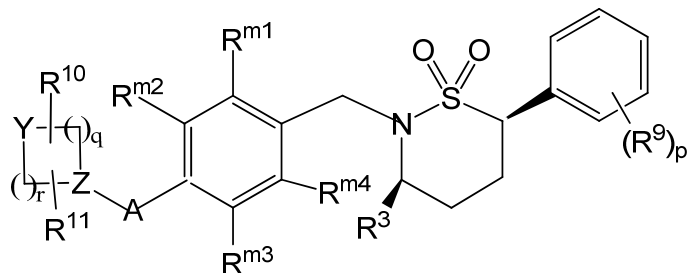
En determinadas realizaciones, los compuestos de la invención son de la fórmula XXIIb.

En determinadas realizaciones, los compuestos de la invención pueden ser de una de las fórmulas de XXIIIa a XXIIIc:

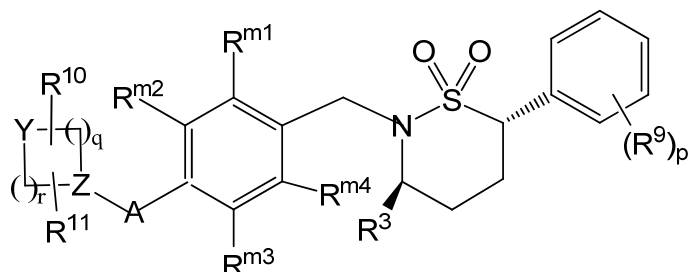
25



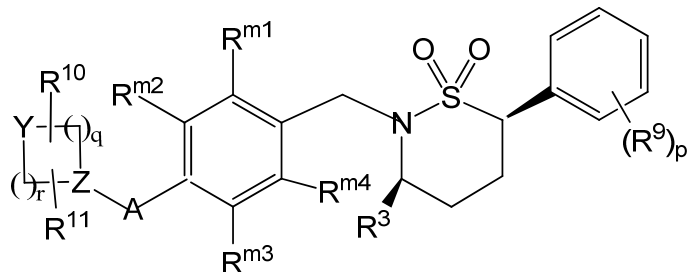
XXIIIa



XXIIIb



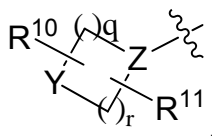
XXIIIc



XXIIIId

5

en donde  $R^{m1}$ ,  $R^{m2}$ ,  $R^{m3}$  y  $R^{m4}$  con independencia entre sí son: hidrógeno; o halógeno; y  $p$ ,  $q$ ,  $r$ ,  $A$ ,  $Y$ ,  $Z$ ,  $R^3$ ,  $R^9$ ,  $R^{10}$ , y  $R^{11}$ , y el grupo



10

son como se definen en el presente documento.

En determinadas realizaciones, los compuestos de la invención son de la fórmula XXIIIa.

15

En determinadas realizaciones, los compuestos de la invención son de la fórmula XXIIIb.

En determinadas realizaciones, los compuestos de la invención son de la fórmula XXIIIc.

20

En determinadas realizaciones, los compuestos de la invención son de la fórmula XXIIIId.

En determinadas realizaciones,  $R^{m1}$ ,  $R^{m2}$ ,  $R^{m3}$  y  $R^{m4}$  con independencia entre sí son: hidrógeno; o flúor.

En determinadas realizaciones,  $R^{m1}$  es flúor y  $R^{m2}$ ,  $R^{m3}$  y  $R^{m4}$  son hidrógeno.

25

En determinadas realizaciones,  $R^{m2}$  es flúor y  $R^{m1}$ ,  $R^{m3}$  y  $R^{m4}$  son hidrógeno.

En determinadas realizaciones,  $R^{m3}$  es flúor y  $R^{m1}$ ,  $R^{m2}$  y  $R^{m4}$  son hidrógeno.

5 En determinadas realizaciones,  $R^{m1}$  y  $R^{m2}$  son flúor y  $R^{m3}$  y  $R^{m4}$  son hidrógeno.

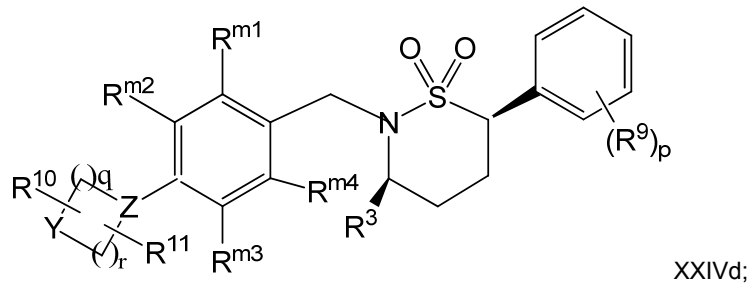
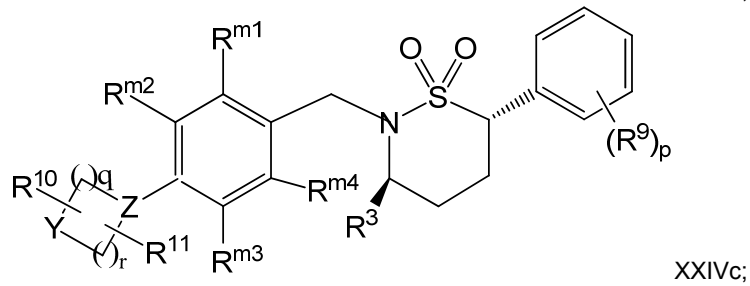
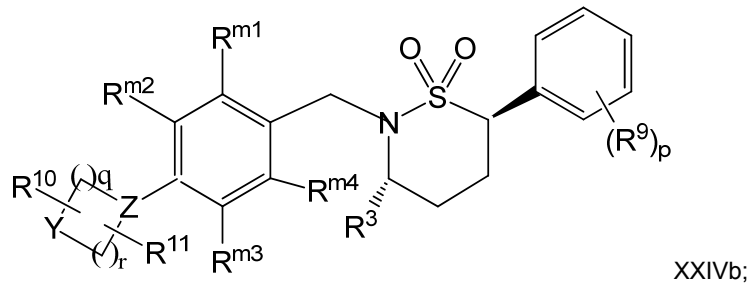
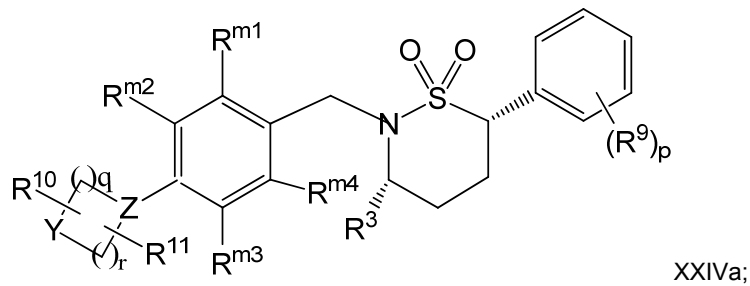
En determinadas realizaciones,  $R^{m1}$  y  $R^{m3}$  son flúor y  $R^{m2}$  y  $R^{m4}$  son hidrógeno.

En determinadas realizaciones,  $R^{m1}$  y  $R^{m4}$  son flúor y  $R^{m2}$  y  $R^{m3}$  son hidrógeno.

10 En determinadas realizaciones,  $R^{m1}$ ,  $R^{m2}$  y  $R^{m4}$  son flúor y  $R^{m3}$  es hidrógeno.

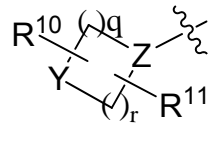
En determinadas realizaciones,  $R^{m1}$ ,  $R^{m2}$ ,  $R^{m3}$  y  $R^{m4}$  son flúor.

15 En determinadas realizaciones, los compuestos de la invención pueden ser de una de las fórmulas de XXIVa a XXIVd:



25 en donde p, q, r, Y, Z,  $R^3$ ,  $R^9$ ,  $R^{10}$ ,  $R^{11}$ ,  $R^{m1}$ ,  $R^{m2}$ ,  $R^{m3}$  y  $R^{m4}$ , y el grupo





son como se definen en el presente documento.

5 En determinadas realizaciones, los compuestos de la invención son de la fórmula XXIXa.

En determinadas realizaciones, los compuestos de la invención son de la fórmula XXIXb.

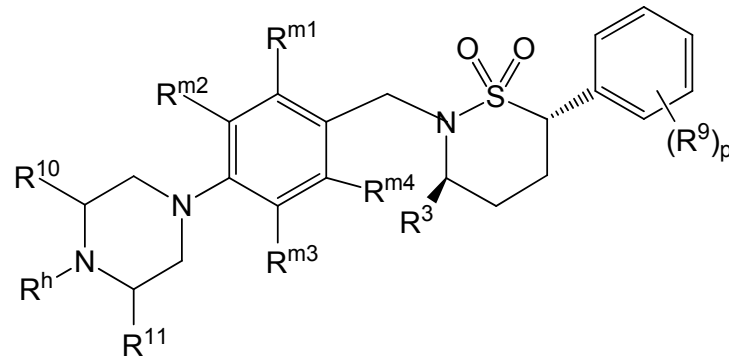
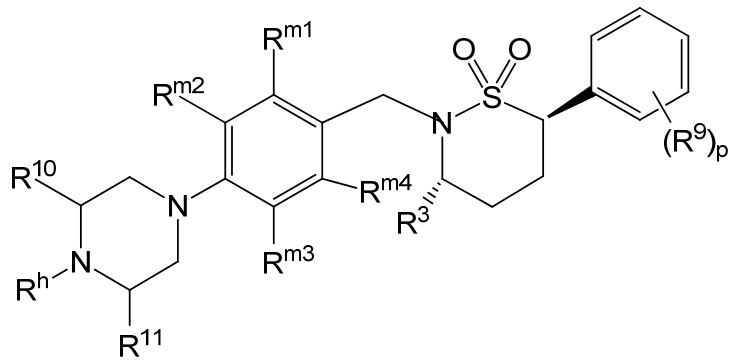
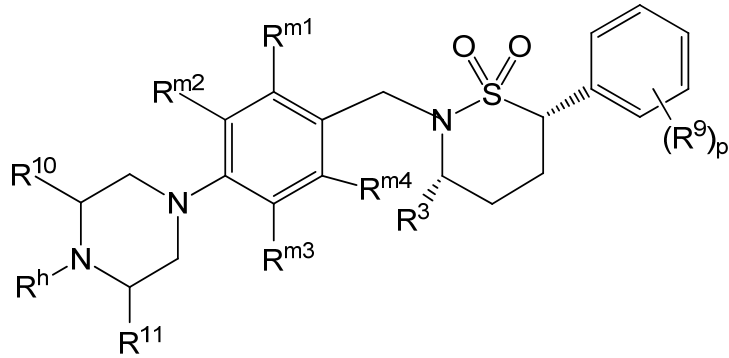
En determinadas realizaciones, los compuestos de la invención son de la fórmula XXIXc.

10

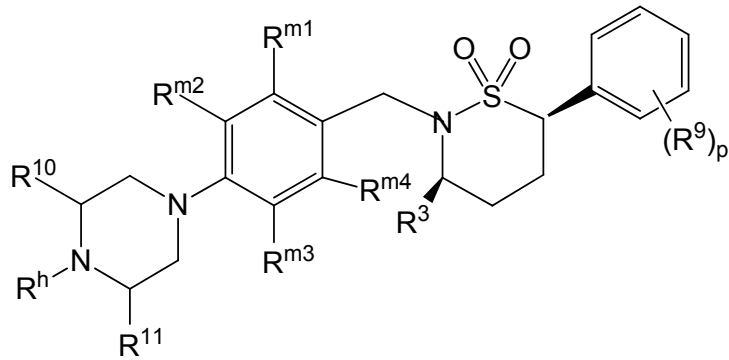
En determinadas realizaciones, los compuestos de la invención son de la fórmula XXIXd.

En determinadas realizaciones de la fórmula I, los compuestos de la invención pueden ser de una de las fórmulas de XXVa a XXVd:

15



20



XXVd

en donde  $p$ ,  $R^3$ ,  $R^9$ ,  $R^{10}$ ,  $R^{11}$ ,  $R^h$ ,  $R^{m1}$ ,  $R^{m2}$ ,  $R^{m3}$  y  $R^{m4}$  son como se definen en el presente documento.

5 En determinadas realizaciones, los compuestos de la invención son de la fórmula XXVa.

En determinadas realizaciones, los compuestos de la invención son de la fórmula XXVb.

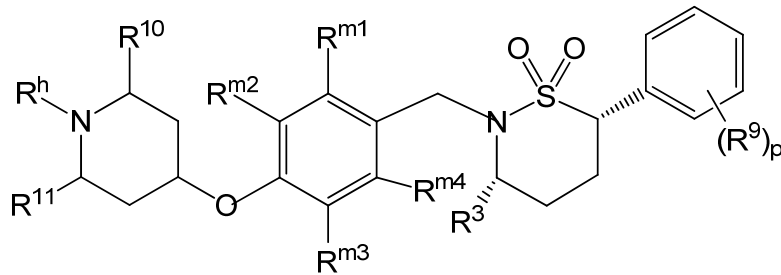
En determinadas realizaciones, los compuestos de la invención son de la fórmula XXVc.

10

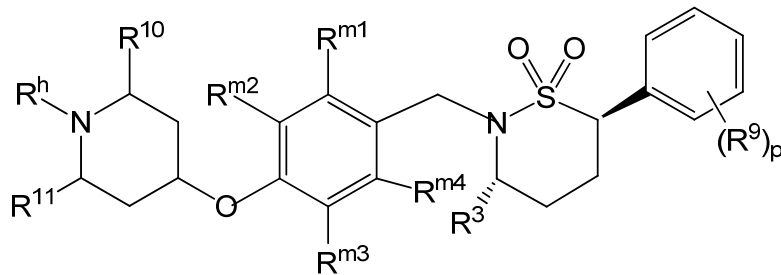
En determinadas realizaciones, los compuestos de la invención son de la fórmula XXVd.

En determinadas realizaciones de la fórmula I, los compuestos de la invención pueden ser de una de las fórmulas de XXVla a XXVld:

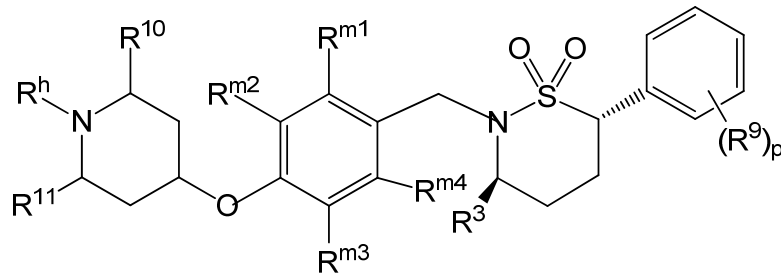
15



XXVla;

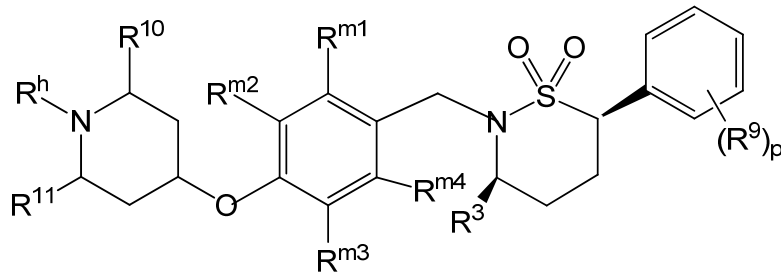


XXVlb;



XXVlc;

20



XXVIId;

en donde p, R<sup>3</sup>, R<sup>9</sup>, R<sup>10</sup>, R<sup>11</sup>, R<sup>h</sup>, R<sup>m1</sup>, R<sup>m2</sup>, R<sup>m3</sup> y R<sup>m4</sup> son como se definen en el presente documento.

5 En determinadas realizaciones, los compuestos de la invención son de la fórmula XXVIa.

En determinadas realizaciones, los compuestos de la invención son de la fórmula XXVIb.

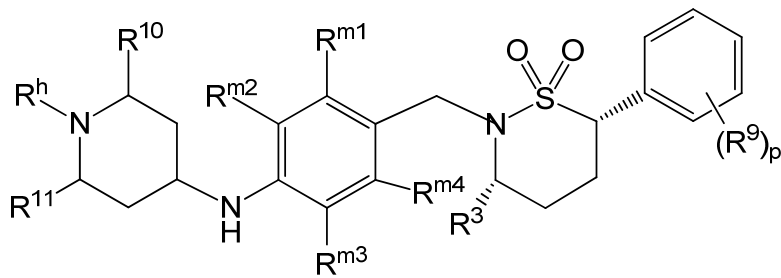
En determinadas realizaciones, los compuestos de la invención son de la fórmula XXVIc.

10

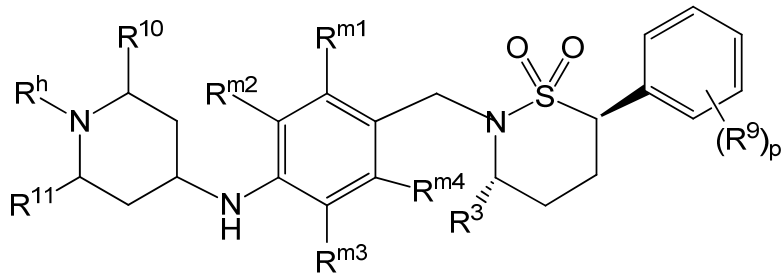
En determinadas realizaciones, los compuestos de la invención son de la fórmula XXVIId.

En determinadas realizaciones de la fórmula I, los compuestos de la invención pueden ser de una de las fórmulas de XXVIIa a XXVIIId:

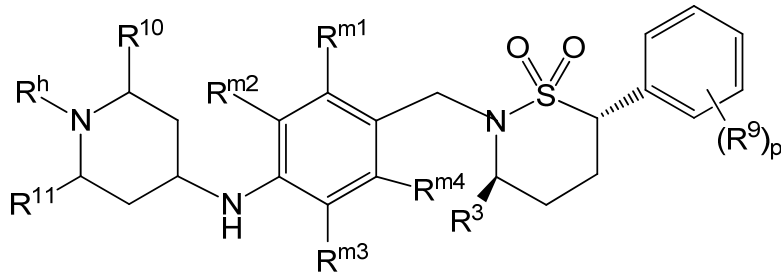
15



XXVIIa;

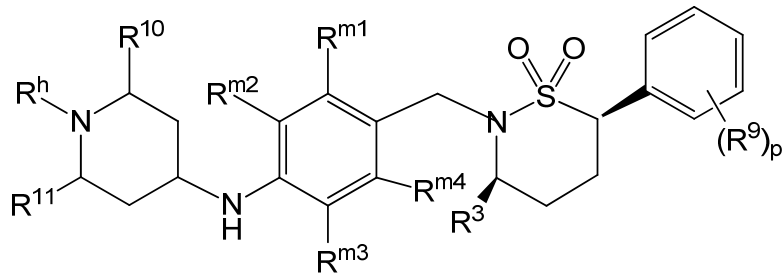


XXVIIb;



XXVIIc;

20



XXVIIId;

en donde p, R<sup>3</sup>, R<sup>9</sup>, R<sup>10</sup>, R<sup>11</sup>, R<sup>h</sup>, R<sup>m1</sup>, R<sup>m2</sup>, R<sup>m3</sup> y R<sup>m4</sup> son como se definen en el presente documento.

5 En determinadas realizaciones, los compuestos de la invención son de la fórmula XXVIIa.

En determinadas realizaciones, los compuestos de la invención son de la fórmula XXVIIb.

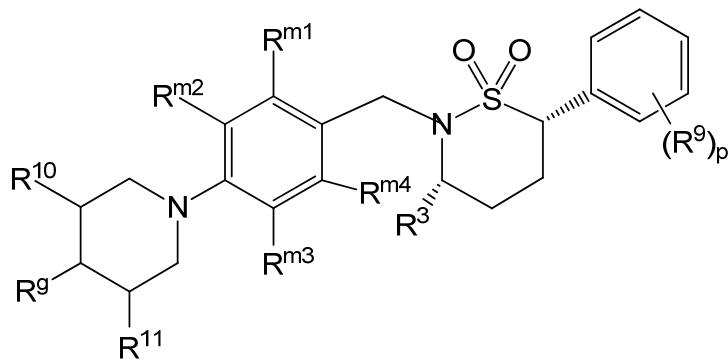
En determinadas realizaciones, los compuestos de la invención son de la fórmula XXVIIc.

10

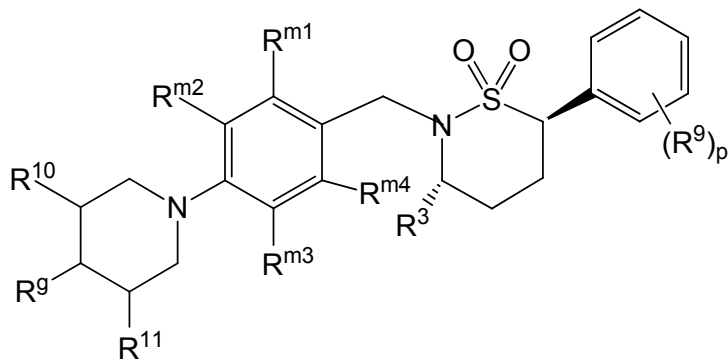
En determinadas realizaciones, los compuestos de la invención son de la fórmula XXVIIId.

En determinadas realizaciones de la fórmula I, los compuestos de la invención pueden ser de una de las fórmulas de XXVIIa a XXVIIId:

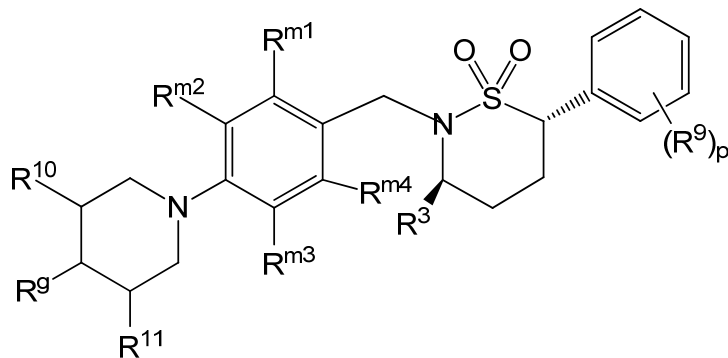
15



XXVIIa;

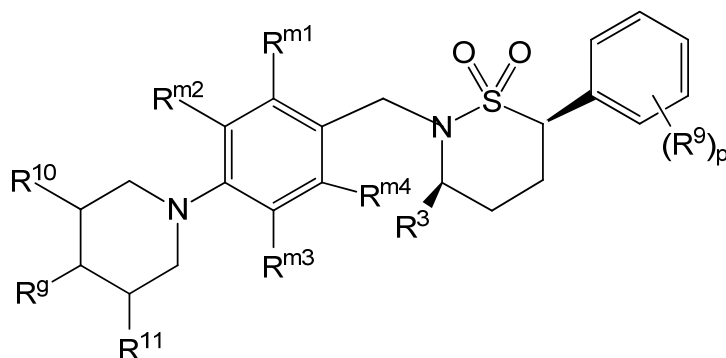


XXVIIb;



XXVIIc;

20



XXVIIIId;

en donde  $p$ ,  $R^3$ ,  $R^9$ ,  $R^{10}$ ,  $R^{11}$ ,  $R^9$ ,  $R^{m1}$ ,  $R^{m2}$ ,  $R^{m3}$  y  $R^{m4}$  son como se definen en el presente documento.

5 En una realización particular, los compuestos de la invención son de la fórmula XXVIIIa o XXVIIIb.

En una realización particular adicional, los compuestos de la invención son de la fórmula XXVIIIa, en donde  $R^{m1}$  es H o halógeno,  $R^{m2}$ ,  $R^{m3}$  y  $R^{m4}$  son H,  $R^3$  es alquilo,  $R^9$  es heteroarilo,  $R^{10}$  es H o alquilo,  $R^{11}$  es H y  $p$  es cero.

10 En una realización más particular adicional, los compuestos de la invención son de la fórmula XXVIIIa, en donde  $R^{m1}$  es H o flúor,  $R^{m2}$ ,  $R^{m3}$  y  $R^{m4}$  son H,  $R^3$  es metilo,  $R^9$  es pirazolilo, triazolilo o tetrazolilo,  $R^{10}$  es H o metilo,  $R^{11}$  es H y  $p$  es cero.

15 En una realización particular adicional, los compuestos de la invención son de la fórmula XXVIIIb, en donde  $R^{m1}$  es H o halógeno,  $R^{m2}$ ,  $R^{m3}$  y  $R^{m4}$  son H,  $R^3$  es alquilo,  $R^9$  es heteroarilo,  $R^{10}$  es H o alquilo,  $R^{11}$  es H y  $p$  es cero.

En una realización más particular adicional, los compuestos de la invención son de la fórmula XXVIIIb, en donde  $R^{m1}$  es H o flúor,  $R^{m2}$ ,  $R^{m3}$  y  $R^{m4}$  son H,  $R^3$  es metilo,  $R^9$  es pirazolilo, triazolilo o tetrazolilo,  $R^{10}$  es H o metilo,  $R^{11}$  es H y  $p$  es cero.

20

En determinadas realizaciones, los compuestos de la invención son de la fórmula XXVIIIc.

En determinadas realizaciones, los compuestos de la invención son de la fórmula XXVIIId.

25 La invención proporciona también un método para tratar una enfermedad o estado patológico mediado por o asociado de otra manera con el receptor RORc, el método consiste en administrar al sujeto que lo necesite una cantidad eficaz de un compuesto de la invención.

30 Es también objeto de la presente invención un compuesto de la fórmula (I) tal como se describe en el presente documento para su uso como sustancia terapéuticamente activa.

La presente invención se refiere también al uso de un compuesto de la fórmula (I) tal como se describe en el presente documento para el tratamiento o profilaxis de una enfermedad.

35 La presente invención se refiere también en especial al uso de un compuesto de la fórmula (I) tal como se describe en el presente documento para el tratamiento o profilaxis de la artritis.

Una forma de ejecución de la presente invención es un compuesto de la fórmula (I) tal como se describe en el presente documento para el tratamiento o profilaxis de una enfermedad.

40

Una forma de ejecución especial de la presente invención es un compuesto de la fórmula (I) tal como se describe en el presente documento para el tratamiento o profilaxis de la artritis.

45 La presente invención se refiere también al uso de un compuesto de la fórmula (I) tal como se describe en el presente documento para la fabricación de un medicamento destinado al tratamiento o profilaxis de una enfermedad.

La presente invención se refiere también en especial al uso de un compuesto de la fórmula (I) tal como se describe en el presente documento para la fabricación de un medicamento destinado al tratamiento o profilaxis de una artritis.

50 La enfermedad puede ser la artritis, por ejemplo, la artritis reumatoide o la artrosis.

La enfermedad puede ser el asma o la COPD.

De igual manera es un objeto de la presente invención una composición que contiene:

(a) un vehículo farmacéuticamente aceptable; y

(b) un compuesto de la fórmula (I) tal como se describe en el presente documento.

- 5 Los compuestos representativos en relación con los métodos de la invención se describen en los siguientes ejemplos experimentales.

#### Síntesis

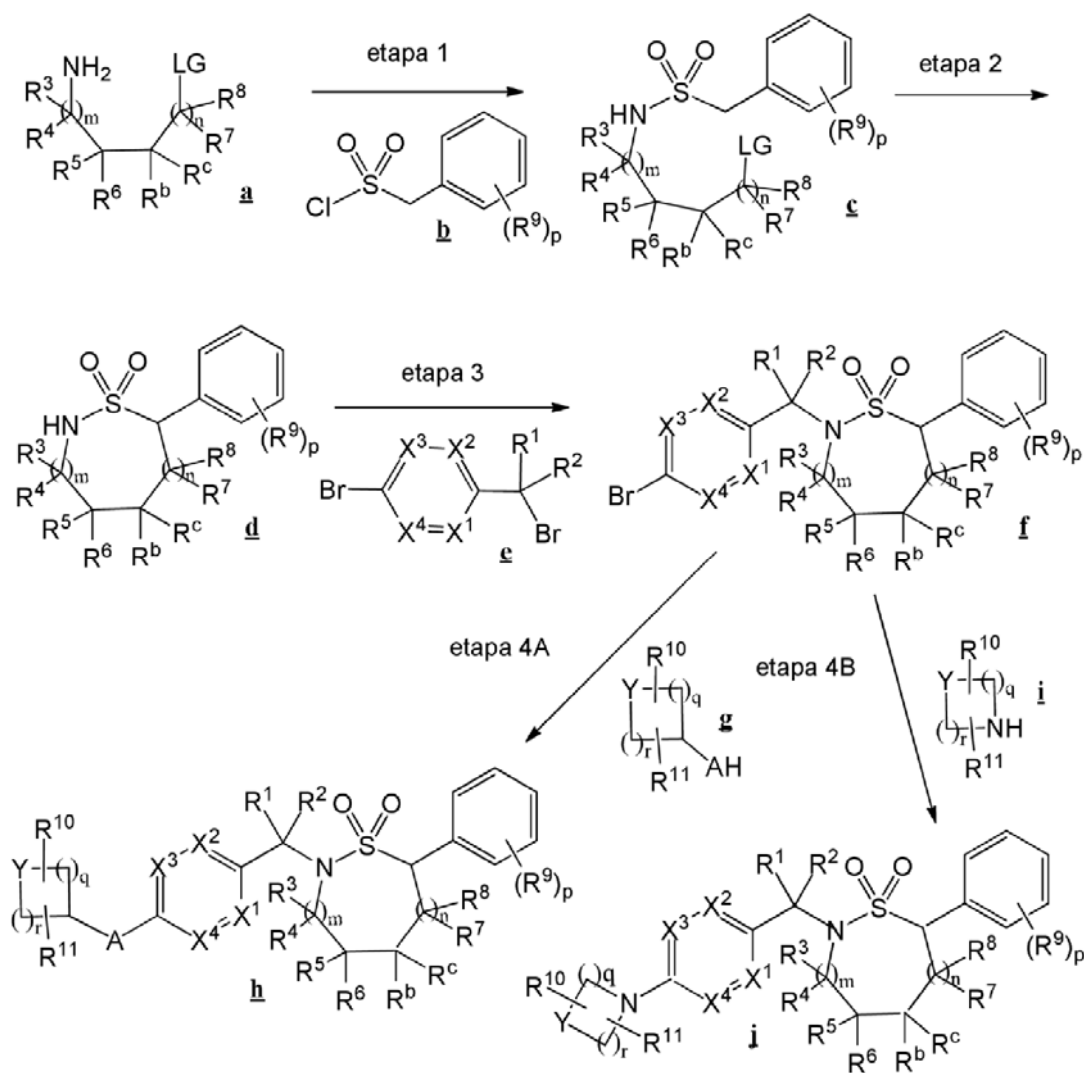
- 10 Los compuestos de la presente invención pueden obtenerse por un gran número de métodos que se representan en los esquemas de reacción de síntesis ilustrativos que se muestran y describen a continuación.

Los materiales de partida y los reactivos empleados en la síntesis de estos compuestos son por lo general productos comerciales, suministrados por ejemplo, por Aldrich Chemical Co. o son compuestos que los expertos pueden obtener por método ya conocidos con arreglo a procedimientos ya descritos en las referencias, por ejemplo, en Fieser and Fieser's Reagents for Organic Synthesis; Wiley & Sons: Nueva York, 1991, volúmenes 1-15; Rodd's Chemistry of Carbon Compounds, Elsevier Science Publishers, 1989, volúmenes 1-5 y suplementos; y Organic Reactions, Wiley & Sons: Nueva York, 1991, volúmenes 1-40. Los siguientes esquemas de reacción de síntesis son meramente ilustrativos de algunos métodos que permiten sintetizar los compuestos de la presente invención; pueden introducirse diversas modificaciones a estos esquemas de reacciones de síntesis que los expertos comprenderán fácilmente en base a la descripción contenida en esta solicitud.

Los materiales de partida y los compuestos intermedios de los pasos de reacción de síntesis pueden aislarse y purificarse, si se desea, aplicando técnicas convenciones, incluidas, pero sin limitarse a ellas: la filtración, destilación, cristalización, cromatografía y similares. Estos materiales pueden caracterizarse por medios convencionales, incluidas las constantes físicas y los datos espectrales.

A menos que se indique lo contrario, las reacciones aquí descritas pueden efectuarse en atmósfera de gas inerte, a presión atmosférica, a una temperatura de reacción comprendida dentro de un intervalo de -78°C a 150°C, por ejemplo, entre 0°C y 125°C o de modo conveniente a temperatura ambiente, por ejemplo, aproximadamente 20°C.

En el siguiente esquema A se ilustra un procedimiento de síntesis que puede utilizarse para obtener compuestos específicos de la fórmula I, en donde en donde LG es un grupo saliente, por ejemplo, halógeno, sulfonato o similares y m, n, p, q, A, X<sup>1</sup>, X<sup>2</sup>, X<sup>3</sup>, X<sup>4</sup>, Y, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup>, R<sup>10</sup>, R<sup>b</sup> y R<sup>c</sup> son como se definen en el presente documento.

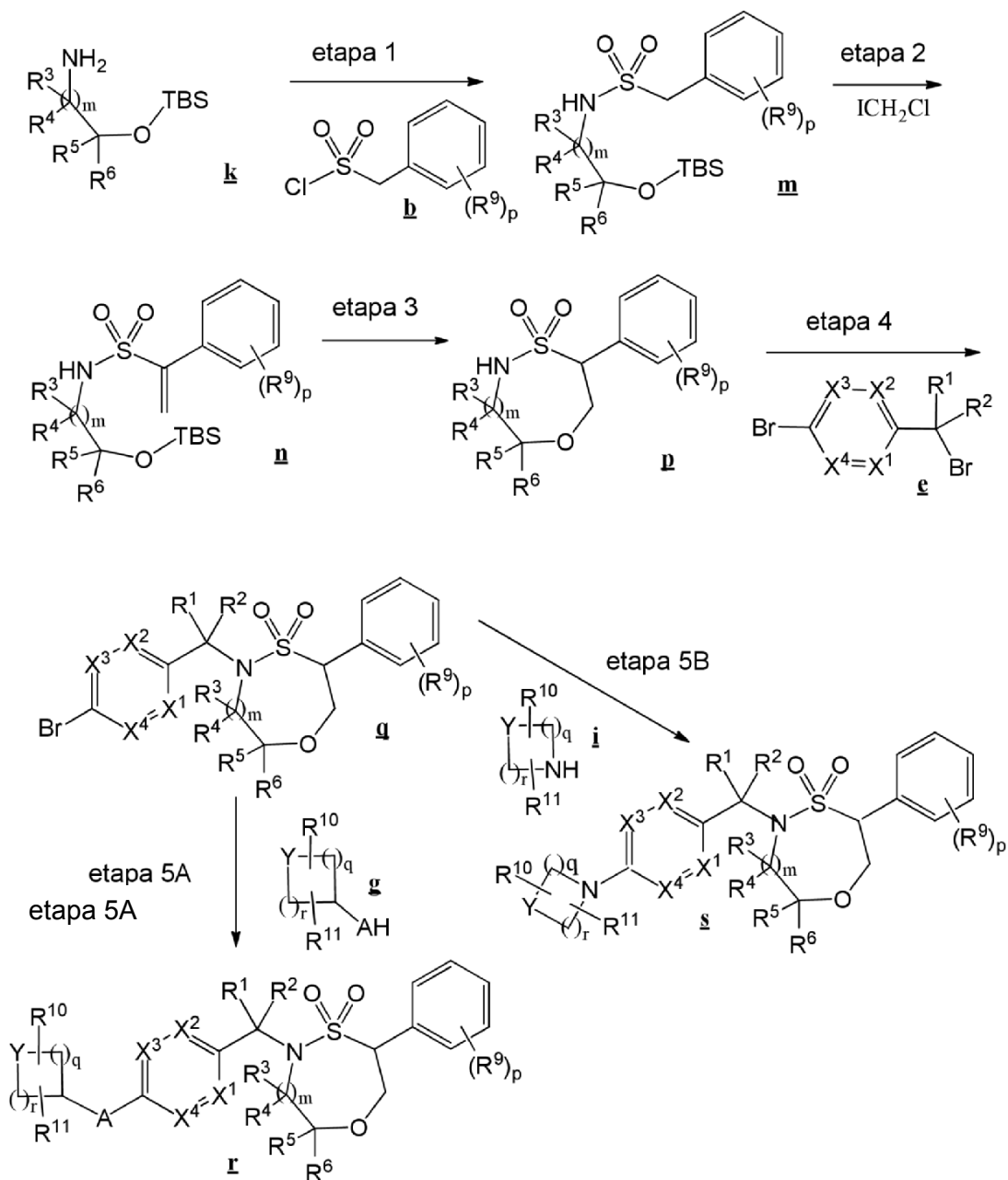


Esquema A

- 5 En el paso 1 del esquema A se hace reaccionar una alquilamina **a** con el cloruro de bencilsulfonilo **b** para formar el compuesto sulfonamida **c**. El paso de reacción 1 puede llevarse a cabo en un disolvente aprótico polar, por ejemplo, THF o cloruro de metileno, y en presencia de una base amina terciaria o una base débil, por ejemplo, el carbonato potásico. El grupo saliente del compuesto **a** puede ser el bromo en ciertas formas de ejecución. De modo similar el grupo cloro del compuesto **b** puede reemplazarse en ciertas formas de ejecución por otro halógeno o grupo saliente.
- 10 La reacción de ciclación se lleva a cabo en el paso 2 para generar el compuesto tiazinano **d**. La ciclación puede realizarse en presencia de una base fuerte, por ejemplo, un reactivo alquil-litio, empleando un disolvente aprótico polar en condiciones anhidras.
- 15 En el paso 3 se hace reaccionar el compuesto tiazinano **c** con un compuesto haluro de arilalquilo **e** para formar un aralquil-tiazinano **f**. El paso de reacción 3 puede llevarse a cabo en presencia de una base fuerte, por ejemplo, el hidruro sódico en un disolvente aprótico polar anhidro. Los grupos bromo del compuesto **e** pueden reemplazarse por otros grupos salientes apropiados empleados en química orgánica.
- 20 El compuesto tiazinano **f** puede tratarse con un reactivo **g** en el paso 4A para formar el compuesto sultamo **h**, que es un compuesto de la fórmula I de la invención. En las formas de ejecución, en donde A es oxígeno de modo que el reactivo **g** es un alcohol cíclico, el paso de reacción 4A puede realizarse con un catalizador de cobre en un disolvente hidrófobo, en presencia de carbonato de cesio o una base similar.
- 25 Como alternativa puede realizarse el paso 4B, en el que el compuesto tiazinano **f** se somete a una aminación por reacción con una amina cíclica **i** para formar el compuesto sultamo **i**, que es un compuesto de la fórmula I de la invención. El paso de reacción puede realizarse con un catalizador apropiado de paladio en las condiciones de reacción de Buchwald.

En el siguiente esquema B se describe otro procedimiento de síntesis que podrá aplicarse para obtener compuestos específicos de la fórmula I, en donde TBS es tri-(terc-butil)-sililo, y m, n, p, q, A, X<sup>1</sup>, X<sup>2</sup>, X<sup>3</sup>, X<sup>4</sup>, Y, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>9</sup> y R<sup>10</sup> son como se definen en el presente documento.

5



Esquema B

10 En el paso 1 del esquema B se hace reaccionar la tri-(terc-butil)-siloxi-amina **k** con el cloruro de bencilsulfonylo **b**, del modo descrito antes en relación al esquema A, para formar el compuesto sulfonamida **m**. En determinadas realizaciones, el grupo tri-(terc-butil)-siloxi puede reemplazarse por otros grupos salientes.

15 En el paso 2 se hace reaccionar el compuesto sulfonamida **m** con el yodoclorometano para formar un compuesto alquenilsulfonamida **n**. Esta reacción puede realizarse en presencia de una base fuerte, por ejemplo, un reactivo alquil-litio, empleando un disolvente aprótico polar, por ejemplo, THF, en condiciones anhidras. En ciertas formas de ejecución puede reemplazarse el yodoclorometano por otros reactivos metileno.

En el paso 3 se efectúa una reacción de ciclación para obtener el compuesto oxatiazepano **p**. La ciclación puede



realizarse en presencia de una base amina en un disolvente aprótico polar.

En el paso 4 se hace reaccionar el compuesto oxatiazepano p con un compuesto haluro de arilalquilo e para formar un compuesto aralquil-oxatiazepano q, de la manera descrita antes en relación al esquema A.

Los pasos 5A o 5B pueden llevarse a cabo por reacción del compuesto oxatiazepano q con los reactivos g y i respectivamente, de la manera descrita antes en relación con el esquema A, para obtener los compuestos sultamo r y s respectivamente, que son compuestos de la fórmula I de la invención.

Son posibles muchas variaciones de los procedimientos del esquema A y esquema B y los expertos en química orgánica las intuirán fácilmente. Los detalles específicos para obtener los compuestos de la invención se describen en los siguientes ejemplos.

#### Administración y composición farmacéutica

La invención incluye composiciones farmacéuticas que contienen por lo menos un compuesto de la presente invención o un isómero individual, una mezcla racémica o no racémica de isómeros o una sal o un solvato farmacéuticamente aceptable del mismo, junto por lo menos con un vehículo farmacéuticamente aceptable y opcionalmente otros ingredientes terapéuticos y/o profilácticos.

En general, los compuestos de la invención se administrarán en una cantidad terapéuticamente eficaz por uno cualquiera de los modos de administración aceptados para los agentes que se destinan a finalidades similares. Los intervalos apropiados de dosificación se sitúan normalmente entre 1 y 500 mg al día, por ejemplo, entre 1 y 100 mg al día y en algunas formas de ejecución entre 1 y 30 mg al día, en función de numerosos factores, por ejemplo, la severidad de la enfermedad a tratar, la edad y el estado general de salud del sujeto, la potencia del compuesto aplicado, la vía y la forma de administración, la indicación a la que va dirigida la administración y las preferencias y experiencia del facultativo que atiende al enfermo. Los expertos en el tratamiento de estas enfermedades serán capaces, sin perder el tiempo en experimentos innecesarios y en base a sus conocimientos personales y a la descripción de esta solicitud, de determinar la cantidad terapéuticamente eficaz de los compuestos de la presente invención para una enfermedad determinada.

Los compuestos de la presente invención pueden administrarse en forma de formulaciones farmacéuticas que los contienen y son idóneas para la administración oral (incluida la bucal y la sublingual), rectal, nasal, tópica, pulmonar, vaginal o parenteral (incluida la intramuscular, intraarterial, intratecal, subcutánea e intravenosa) o en una forma idónea para la administración por inhalación o insuflación. El modo preferido de administración es en general el oral utilizando un régimen conveniente de dosis diarias que se puede ajustar a la gravedad de la dolencia.

Un compuesto o compuestos de la presente invención, junto con uno o más adyuvantes, excipientes o diluyentes convencionales, puede incorporar a la forma de las composiciones farmacéuticas y dosis unitarias. Las composiciones farmacéuticas y las formas de dosis unitarias pueden contener ingredientes convencionales en proporciones convencionales, con o sin compuestos o principios activos adicionales y las formas unitarias de dosificación pueden contener cualquier cantidad eficaz idónea del principio activo, acorde con el intervalo deseado de dosis diarias que se vaya a aplicar. Las composiciones farmacéuticas pueden administrarse en forma sólida, por ejemplo, tabletas o cápsulas rellenas, semisólidos, polvos, formulaciones para la liberación persistente o líquidos, por ejemplo, soluciones, suspensiones, emulsiones, elixires o cápsulas rellenas para uso oral; o en forma de supositorios para uso rectal o vaginal; o en forma de soluciones inyectables estériles para uso parenteral. Las formulaciones que contienen un (1) miligramo de principio activo o, con mayor amplitud, de 0,01 a cien (100) miligramos por tableta, son por lo tanto formas de dosificación unitaria representativas e idóneas.

Los compuestos de la presente invención pueden formularse en una gran variedad de formas de dosificación para la administración oral. Las composiciones farmacéuticas y las formas de dosificación pueden contener un compuesto o compuestos de la presente invención o las sales farmacéuticamente aceptables del mismo en calidad de principio activo. Los excipientes farmacéuticamente aceptables pueden ser sólidos o líquidos. Las preparaciones sólidas incluyen los polvos, tabletas, píldoras, cápsulas, sellos, supositorios y gránulos dispersables. Un excipiente sólido puede contener además una o más sustancias que actúen además como diluyentes, aromas, solubilizantes, lubricantes, agentes de suspensión, aglutinantes, conservantes, agentes desintegrantes de tabletas o un material de encapsulado. En los polvos, el excipiente es en general un sólido finamente dividido, mezclado con el principio activo finamente dividido. En las tabletas, el principio activo se mezcla por lo general con el excipiente que tiene una capacidad aglutinante suficiente en proporciones idóneas y se compacta para adquirir la forma y tamaño deseados. Los polvos y las tabletas contienen con preferencia del uno (1) al setenta (70) por cien de principio activo. Los excipientes idóneos incluyen, pero sin limitación: carbonato magnésico, estearato magnésico, talco, azúcar, lactosa, pectina, dextrina, almidón, gelatina, tragacanto, metilcelulosa, carboximetilcelulosa sódica, una cera de bajo punto de fusión, manteca de cacao y similares. El término "obtención" designa la formulación del compuesto activo junto con el material de encapsulado en calidad de excipiente, dando lugar a una cápsula en donde el principio activo, con o sin excipiente, está envuelto por el excipiente, que está asociado con él. De igual manera se incluyen los sellos y las pastillas. Las tabletas, polvos, cápsulas, píldoras, sellos y pastillas pueden tener formas sólidas idóneas para la

administración oral.

5 Otras formas idóneas para la administración oral incluyen preparaciones en forma líquida, entre las que se cuentan las emulsiones, jarabes, elixires, soluciones acuosas, suspensiones acuosas o preparaciones en forma sólida que están destinadas a convertirse en preparaciones de forma líquida inmediatamente antes del uso. Las emulsiones pueden prepararse en soluciones, por ejemplo, en soluciones de propilenglicol acuoso o pueden contener agentes emulsionantes, por ejemplo, lecitina, monooleato de sorbita o acacia. Las soluciones acuosas pueden prepararse disolviendo el componente activo en agua y añadiendo los colorantes, aromas, estabilizantes y espesantes idóneos. Las suspensiones acuosas pueden prepararse dispersando el componente activo finamente dividido en agua con un material viscoso, por ejemplo, gomas naturales o sintéticas, resinas, metilcelulosa, carboximetilcelulosa sódica y otros agentes de suspensión ya conocidos. Las preparaciones en forma sólida incluyen soluciones, suspensiones y emulsiones y, además del componente activo, pueden contener colorantes, aromas, estabilizantes, tampones, edulcorantes artificiales y naturales, dispersantes, espesantes, solubilizantes y similares.

15 Los compuestos de la presente invención pueden formularse para la administración parenteral (por ejemplo, por inyección, por ejemplo, inyección de bolo o infusión continua) y pueden presentarse en formas de dosificación unitarias en ampollas, jeringuillas pre-ensadas, recipientes de infusión de pequeño volumen o recipientes multidosis, que contienen además un conservante. Las composiciones pueden adoptar también la forma de suspensiones, soluciones o emulsiones en vehículos aceitosos o acuosos, por ejemplo, soluciones en polietilenglicol acuoso. Los ejemplos de excipientes aceitosos o no acuosos, diluyentes, disolventes o vehículos incluyen el propilenglicol, el polietilenglicol, los aceites vegetales (por ejemplo, aceite de oliva) y ésteres orgánicos inyectables (por ejemplo, oleato de etilo) y pueden contener agentes de formulación, por ejemplo, agentes conservantes, humectantes, emulsionantes o de suspensión, estabilizantes y/o dispersantes. Como alternativa, el principio activo puede presentarse en forma pulverulenta, obtenida por aislamiento aséptico de sólido estéril o por liofilización de la solución para la reconstitución antes del uso en un vehículo idóneo, por ejemplo, agua estéril, libre de pirógenos.

30 Los compuestos de la presente invención pueden formularse también para la administración tópica sobre la epidermis en forma de ungüentos, cremas o lociones o en forma de emplasto (parche) transdérmico. Los ungüentos y las cremas pueden formularse, por ejemplo, con una base acuosa o aceitosa añadiendo agentes espesantes y/o gelificantes idóneos. Las lociones pueden formularse sobre una base acuosa o aceitosa y llevarán en general uno o más agentes emulsionantes, estabilizantes, dispersantes, agentes de suspensión, espesantes o colorantes. Las formulaciones idóneas para la administración tópica en la boca incluyen las pastillas en forma de rombos que contienen un principio activo en una base aromatizada, normalmente sucrosa y acacia o tragacanto; las pastillas que contienen el ingrediente activo en una base inerte, por ejemplo, gelatina y glicerina o sucrosa y acacia; y las lociones bucales (colutorios), que contiene el principio activo en un excipiente líquido idóneo.

40 Los compuestos de la presente invención pueden formularse para la administración en forma de supositorios. En primer lugar, se funde una cera de bajo punto de fusión, por ejemplo, una mezcla de glicéridos de ácidos grasos o manteca de cacao y después se dispersa en ella de modo homogéneo el principio activo, por ejemplo, por agitación. A continuación, se vierte la mezcla homogénea fundida en moldes del volumen adecuado, se deja enfriar y solidificar.

45 Los compuestos de la presente invención pueden formularse para la administración vaginal. Se conocen como adecuados en la técnica los pesarios, tampones, cremas, geles, pastas, espumas o pulverizadores que, además del principio activo, contienen excipientes idóneos.

50 Los compuestos de la presente invención pueden formularse para la administración nasal. Las soluciones o suspensiones se aplican directamente a la cavidad nasal por medios convencionales, por ejemplo, con un cuentagotas, una pipeta o un nebulizador. Las formulaciones pueden suministrar en forma de dosis individual o multidosis. En el último caso de un cuentagotas o pipeta, el uso puede efectuarse por parte del mismo paciente que se administra un volumen predeterminado adecuado de la solución o suspensión. En el caso del nebulizador, el uso puede realizarse, por ejemplo, mediante una bomba pulverizadora que atomice una cantidad fija, calibrada.

55 Los compuestos de la presente invención pueden formularse para la administración de tipo aerosol, en especial para el tracto respiratorio, incluida la administración intranasal. En general, el compuesto deberá tener un tamaño de partícula pequeño, por ejemplo, del orden de cinco (5) micrómetros o menos. Semejante tamaño de partícula puede obtenerse por medios ya conocidos de la técnica, por ejemplo, por micronización. Se suministra el principio activo en un envase presurizado que contiene un propelente idóneo, por ejemplo, un hidrocarburo clorofluorado (CFC), por ejemplo, el diclorodifluorometano, el triclorofluorometano o el diclorotetrafluoretano o dióxido de carbono u otro gas apropiado. De modo conveniente, el aerosol puede contener además un tensioactivo, por ejemplo, la lecitina. La dosis de fármaco puede controlarse mediante una válvula calibrada. Como alternativa, los principios activos pueden suministrarse en forma de polvo seco, por ejemplo, una mezcla pulverulenta que contiene el compuesto en una base polvo idónea, por ejemplo, lactosa, almidón, derivados de almidón, por ejemplo, hidroxipropilmetilcelulosa y polivinilpirrolidona (PVP). El excipiente pulverulento formará un gel en la cavidad nasal. La composición en polvo puede presentarse en forma de dosis unitaria, por ejemplo, en cápsulas o cartuchos, por ejemplo, de gelatina o en envases tipo blíster, a partir de los que puede administrarse el polvo mediante un inhalador.

Si se desea, las formulaciones pueden fabricarse con un recubrimiento entérico, adaptado a la liberación continuada o controlada del principio activo. Por ejemplo, los compuestos de la presente invención pueden formularse en dispositivos de entrega de fármaco transdérmicos o subcutáneos. Estos sistemas de entrega son ventajosos en el caso de que sea necesaria una entrega continuada y cuando es crucial la sumisión o cumplimiento de un régimen de tratamiento por parte del paciente. Los compuestos de sistemas de entrega transdérmicos se incorporan a menudo a un soporte sólido, adhesivo sobre la piel. El compuesto de interés puede combinarse además con un intensificador de penetración, por ejemplo, la azona (1-dodecilaza-cicloheptan-2-ona). Los sistemas de entrega con liberación continua se insertan de modo subcutáneo en la capa subdérmica mediante cirugía o inyección. Los implantes subdérmicos llevan encapsulado el compuesto en una membrana lipídica soluble, por ejemplo, caucho de silicona o un polímero biodegradable, por ejemplo, ácido poliláctico.

Las preparaciones farmacéuticas se presentan con preferencia en formas de dosificación unitaria. En dichas formas se subdivide la obtención en dosis unitarias que contienen cantidades apropiadas del principio activo. La forma de dosificación unitaria puede ser una obtención envasada, el envase contiene cantidades discretas de la obtención, por ejemplo, tabletas envasadas, cápsulas y polvos en viales o ampollas. La forma de dosificación unitaria puede ser también una cápsula, una tableta, un sello o incluso una pastilla, o bien puede ser un número apropiado de cualquiera de ellas en forma envasada.

Otros excipientes farmacéuticamente idóneos y sus formulaciones se describen en Remington: The Science and Practice of Pharmacy, coordinado por E.W. Martin, editorial Mack Publishing Company, 19ª edición, Easton, Pennsylvania, 1995. En los ejemplos siguientes se describen formulaciones farmacéuticas representativas que contienen un compuesto de la presente invención.

#### Utilidad

Los compuestos de la invención son útiles para el tratamiento de trastornos inmunes en general. Los compuestos pueden utilizarse para el tratamiento de la artritis, incluida artritis reumatoide, la artrosis, la artritis psoriática, la artritis séptica, las espondiloartropatías, la artritis gotosa, el lupus eritematoso sistémico y la artritis juvenil, la artrosis y otros estados patológicos artríticos.

Los compuestos pueden utilizarse para el tratamiento de trastornos respiratorios, por ejemplo, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (COPD), el asma, el broncoespasmo y similares.

Los compuestos pueden utilizarse para el tratamiento del trastorno gastrointestinal ("trastorno GI"), por ejemplo, el síndrome del intestino irritable (IBS), la enfermedad del intestino inflamatorio (IBD), el cólico biliar y otros trastornos biliares, el cólico renal, el IBS dominante de diarrea, el dolor asociado con la distensión GI y similares.

Los compuestos pueden utilizarse para el tratamiento de estados patológicos dolorosos, por ejemplo, el dolor inflamatorio, el dolor artrítico, el dolor quirúrgico, el dolor visceral, el dolor dental, el dolor premenstrual, el dolor central, el dolor debido a quemaduras, la migraña o los dolores de cabeza esporádicos, la lesión nerviosa, la neuritis, las neuralgias, el envenenamiento (intoxicación), la lesión isquémica, la cistitis intersticial, el dolor del cáncer, la infección viral, parasitaria o bacteriana, la lesión post-traumática o el dolor asociado al síndrome del intestino irritable.

#### **Ejemplos**

Las siguientes preparaciones y ejemplos se facilitan para permitir que los expertos en la materia comprendan con claridad y pongan en práctica la presente invención. No deben tomarse como limitantes del alcance de la invención, sino como ejemplos meramente ilustrativos y representativos de la misma.

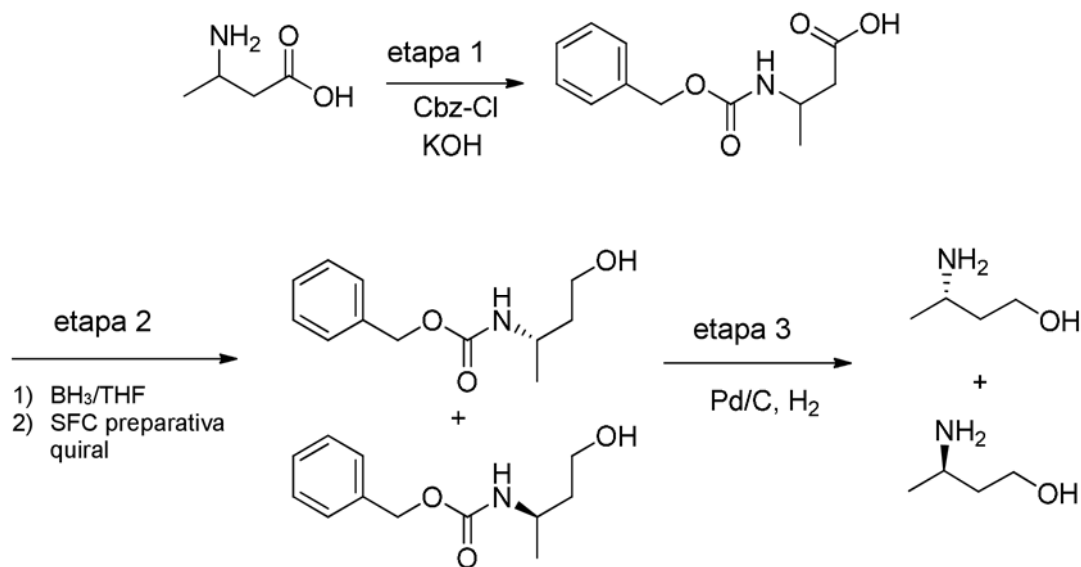
A menos que se indique lo contrario, todas temperaturas incluidos los puntos de fusión (es decir, p.f.) se expresan en grados centígrados (°C). Se deberá tener en cuenta que la reacción que produce el producto indicado y/o deseado puede que no sea necesariamente el resultado directo de la combinación de los dos reactivos, que se cargan inicialmente, es decir, puede haber uno o varios productos intermedios que se produzcan en el seno de la mezcla, que en último término da lugar a la formación del producto indicado y/o deseado. En los ejemplos y Preparaciones se emplean las abreviaturas siguientes.

#### Lista de abreviaturas

AcOH	ácido acético
AIBN	2,2'-azobis(2-metilpropionitrilo)
atm	atmósferas
(BOC) <sub>2</sub> O	dicarbonato de di-terc-butilo
DCM	diclorometano/cloruro de metileno
DIAD	azodicarboxilato de diisopropilo

	DIPEA	diisopropiletilamina
	DMAP	4-dimetilaminopiridina
	DME	1,2-dimetoxietano
	DMF	N,N-dimetilformamida
5	DMSO	sulfóxido de dimetilo
	DPPF	1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno
	Et <sub>2</sub> O	éter de dietilo
	EtOH	etanol/alcohol etílico
	EtOAc	acetato de etilo
10	HATU	hexafluorofosfato de 2-(1H-7-azabenzotriazol-1-il)-1,1,3,3-tetrametil-uronio / metanaminio
	HBTU	hexafluorofosfato de O-benzotriazol-1-il-N,N,N',N'-tetrametiluronio
	HOBT	1-hidroxibenzotriazol
	HPLC	cromatografía de líquidos de alto rendimiento
	RP HPLC	cromatografía de líquidos de alto rendimiento en fase inversa
15	i-PrOH	isopropanol/alcohol isopropílico
	CL-EM	cromatografía de líquidos + espectrometría de masas
	MeOH	metanol/alcohol metílico
	MW	microondas
	NBS	N-bromosuccinimida
20	NMP	1-metil-2-pirrolidinona
	psi	libras por pulgada cuadrada
	RT	temperatura ambiente = t.a.
	TBDMS	terc-butildimetilsililo
	TFA	ácido trifluoracético
25	THF	tetrahidrofurano
	CCF	cromatografía de capa fina

Preparaciones 1 y 2: (3R)-3-aminobutan-1-ol y (3S)-3-aminobutan-1-ol



30

Etapa 1: ácido 3-[[benciloxi]carbonil]amino]butanoico

En un matraz de 2000 ml, 4 bocas y fondo redondo, se introduce una solución del ácido 3-aminobutanoico (100 g, 969,75 mmoles, 1,00 equiv.) en agua (1000 ml) y se le añade el hidróxido potásico (136 g, 2,42 moles, 2,50 equiv.) en varias porciones. Después se añade por goteo a 0-5°C con agitación el clorocarbonato de bencilo (247 g, 1,45 moles, 1,50 equiv.). Se agita la solución resultante a 25°C durante 5 h. Se hace el seguimiento del progreso de la reacción por CL-EM. Se extrae la solución resultante con 3x250 ml de diclorometano y se reúnen las fases acuosas. Se ajusta el pH de la fase acuosa a 3 con cloruro de hidrógeno (2 moles/l). Se recoge el precipitado por filtración y se seca, obteniéndose 102 g (44%) del ácido 3-[[benciloxi]carbonil]amino]butanoico en forma de sólido blanco.

40

Etapa 2: N-[(2S)-4-hidroxibutan-2-il]carbamato de bencilo y N-[(2R)-4-hidroxibutan-2-il]carbamato de bencilo

En un matraz de 2000 ml de 3 bocas y fondo redondo, purgado y mantenido en atmósfera de gas inerte nitrógeno se introduce una solución del ácido 3-[[benciloxi]carbonil]-amino]butanoico (102 g, 429,92 mmoles, 1,00 equiv.) en THF

45

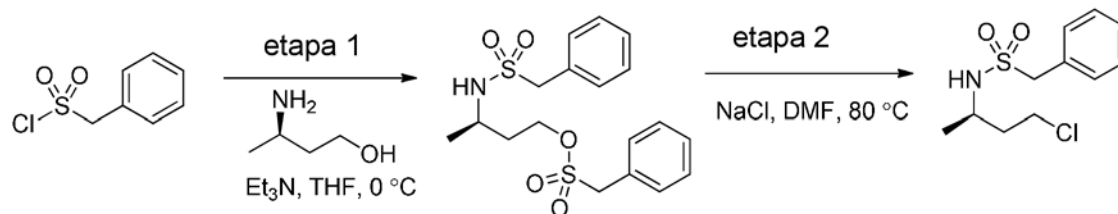
(300 ml), después se le añade por goteo a 0-5°C y con agitación el BH<sub>3</sub>/THF (1N) (645 ml, 1,50 equiv.). Se agita la solución resultante a 40°C durante 2 h, se enfría por adición de 200 ml de metanol y se concentra con vacío. Se purifica el residuo en una columna de gel de sílice eluyendo con acetato de etilo:éter de petróleo (1:2). Se purifica el producto en bruto (70 g) por SFC prep. en las condiciones siguientes (SFC prep.): columna: Phenomenex Lux 5µm celulosa-4, 2,12\*25,5 µm; fase móvil: CO<sub>2</sub> (85%), etanol (15%); detector: UV 254 nm. Se obtienen 30 g (31,5%) del N-[(2R)-4-hidroxiбутан-2-il]-carbamato de bencilo en forma de sólido blanco mate y 30 g (31,5%) del N-[(2S)-4-hidroxiбутан-2-il]carbamato de bencilo en forma de sólido blanco mate.

### Etapa 3: (3R)-3-aminobutan-1-ol y (3S)-3-aminobutan-1-ol

En un matraz de 1000 ml de fondo redondo se introduce una solución del N-[(2S)-4-hidroxiбутан-2-il]carbamato de bencilo (30 g, 134,4 mmoles, 1,00 equiv.) en metanol (500 ml) y paladio sobre carbón (3 g, 0,10 equiv.). Se agita la solución resultante a 25°C durante 12 h con presión de hidrógeno. Se separan los sólidos por filtración y se concentra el líquido filtrado con vacío, obteniéndose 11,7 g (92%) del (3S)-3-aminobutan-1-ol en forma de aceite. RMN-H<sup>1</sup> (300 MHz, DMSO, ppm): δ = 4,48 (3H, s), 3,47 (2H, s), 2,96 (1H, s), 1,47-1,41 (2H, q), 1,02-0,99 (3H, d); CL-EM (ESI), m/z, 90 [M+H]<sup>+</sup>; hallado: [α]<sub>D</sub><sup>20,2</sup> +11,65° (c = 1,22 g/100 ml en EtOH), bibliografía técnica: [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> +16,3° (c = 4,5 en EtOH) (J. Org. Chem. **61**, 2293-2304, 1996).

Aplicando el procedimiento anterior se aíslan 12,0 g (94%) del (3R)-3-aminobutan-1-ol en forma de aceite. RMN-H<sup>1</sup> (300 MHz, DMSO, ppm): δ = 4,48 (3H, s), 3,47 (2H, s), 2,96 (1H, s), 1,47-1,41 (2H, q), 1,02-0,99 (3H, d); CL-EM (ESI), m/z, 90 [M+H]<sup>+</sup>; hallado: [α]<sub>D</sub><sup>20,2</sup> -11,1° (c = 0,32 g/100 ml en EtOH), bibliografía técnica: [α]<sub>D</sub><sup>25</sup> -25° (c = 1,25 en EtOH) (Tetrahedron: Asymmetry **10**, 2213-2224, 1999).

### Preparación 3: (R)-N-(4-clorobutan-2-il)-1-fenilmetano-sulfonamida



### Etapa 1: (R)-fenilmetanosulfonato de 3-(fenilmetil-sulfonamido)butilo

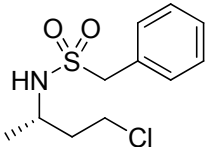
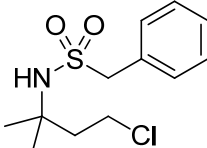
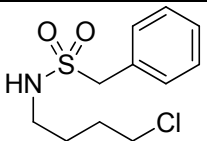
A una solución del (3R)-3-aminobutan-1-ol (1,0 g, 11,2 mmoles) y trietilamina (3,3 ml, 23,6 mmoles) en tetrahidrofurano (37 ml) se le añade lentamente a 0°C el cloruro de fenilmetanosulfonilo (4,49 g, 23,6 mmoles) y se agita la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante 16 horas. Entonces se añade el MTBE (100 ml) y se separa la sal Et<sub>3</sub>N·HCl por filtración. Se concentra el líquido filtrado, obteniéndose el (R)-fenilmetanosulfonato de 3-(fenilmetilsulfonamido)butilo en bruto, que se emplea sin purificación. CL-EM (ESI), m/z, 398 [M+H]<sup>+</sup>.

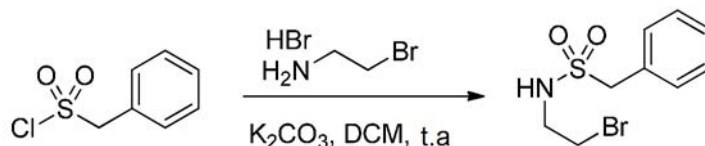
### Etapa 2: (R)-N-(4-clorobutan-2-il)-1-fenilmetano-sulfonamida

Al (R)-fenilmetanosulfonato de 3-(fenilmetil-sulfonamido)butilo en bruto (23,6 mmoles) se le añaden cloruro sódico (984 mg, 16,8 mmoles) y dimetilformamida (37 ml) y se agita la mezcla de reacción a 80°C durante 16 horas. Se diluye la mezcla de reacción con EtOAc, se lava con agua (x2) y salmuera, se seca con MgSO<sub>4</sub>, se concentra y se purifica por cromatografía en columna de gel de sílice (acetona del 0 al 50% en heptano, 216 nM), obteniéndose la (R)-N-(4-clorobutan-2-il)-1-fenilmetanosulfonamida (1,71 g, 6,53 mmoles, rendimiento: 58% en 2 pasos). CL-EM (ESI), m/z, 261 [M+H]<sup>+</sup>.

Se obtienen compuestos adicionales aplicando el procedimiento anterior que se recogen en la tabla 1.

Tabla 1

	estructura	nombre	CL-EM (ESI), m/z, [M+H] <sup>+</sup>
4		(S)-N-(4-clorobutan-2-il)-1-fenilmetanosulfonamida	261
5		N-(4-cloro-2-metilbutan-2-il)-1-fenilmetanosulfonamida	275
6		N-(4-clorobutil)-1-fenilmetanosulfonamida	261

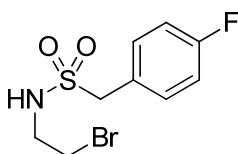
Preparación 7: N-(2-bromoetil)(fenil)metanosulfonamida

5

Se añade a 0°C el K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (8,7 g, 62 mmoles) a una mezcla del cloruro de fenilmetanosulfonilo (6 g, 31 mmoles) y el bromhidrato de la 2-bromoetamina (6,4 g, 31 mmoles) en DCM (100 ml) y se agita la mezcla resultante a t.a. durante 4 horas y se deja en reposo durante una noche. Una vez finalizada la reacción se añade agua (100 ml) y se separa la fase del DCM. Se extrae la fase acuosa con DCM. Se reúnen las fases orgánicas, se secan con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtran y se concentran con vacío, obteniéndose un producto en bruto, que se separa por cromatografía de columna (gel de sílice de 200 – 300 mallas (mesh), EtOAc del 0 al 50% en éter de petróleo), obteniéndose el compuesto N-(2-bromoetil)(fenil)metano-sulfonamida (7,0 g, 80%) en forma de sólido amarillo pálido. RMN-H<sup>1</sup> (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 7,40 (m, 5H), 4,58 (m, 1H), 4,29 (s, 2H), 3,34-3,29 (m, 4H). CL-EM (ESI), 300, 302 [M+Na]<sup>+</sup>, se halla el patrón de Br.

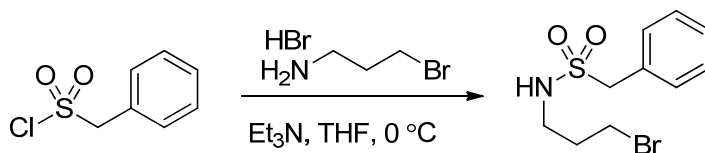
10

15

Obtención 8 N-(2-bromoetil)(4-fluorfenil)metano-sulfonamida

20

Se obtiene la N-(2-bromoetil)(4-fluorfenil)metano-sulfonamida aplicando el procedimiento anterior, reemplazando el cloruro de fenilmetanosulfonilo por el cloruro de 4-fluor-fenilmetanosulfonilo. RMN-H<sup>1</sup> (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ = 7,43-7,38 (m, 2H), 7,13-7,07 (m, 2H), 4,62 (br s, 1H), 4,26 (s, 2H), 3,41-3,32 (m, 4H).

Preparación 9: N-(3-bromopropil)(fenil)metanosulfonamida

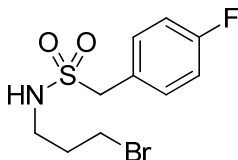
30

Se añade a 0°C una solución del cloruro de fenil-metanosulfonilo (2,19 g, 10 mmoles) a una suspensión del bromhidrato de la 3-bromopropano-1-amina (2,19 g, 10 mmoles) y Et<sub>3</sub>N (2,02 g, 20 mmoles) en THF (50 ml). Se agita la mezcla a 0°C durante 5 min. El análisis por CCF confirma que la reacción ha finalizado. Se separan los sólidos por filtración con succión, y se concentra el líquido filtrado, obteniéndose el compuesto N-(3-bromopropil)(fenil)metanosulfonamida (2,7 g, rendimiento cuantitativo) en forma de sólido amarillo pálido, que se

emplea en el paso siguiente sin más purificación. RMN- $H^1$  (300 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  = 7,40 (m, 5H), 4,48 (m, 1H), 4,27 (s, 2H), 3,41 (t,  $J$  = 6,6 Hz, 2H), 3,16 (q, 2H), 2,01 (m, 2H). CL-EM (ESI),  $m/z$ , 314 y 316  $[M+Na]^+$ , se halla el patrón de Br.

Preparación 10: N-(3-bromopropil)(4-fluorfenil)metano-sulfonamida

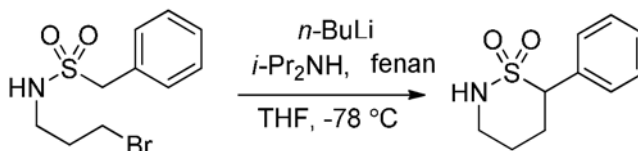
5



Se obtiene la N-(3-bromopropil)(4-fluorfenil)metano-sulfonamida aplicando el procedimiento anterior. RMN- $H^1$  (300 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  = 7,42-7,37 (m, 2H), 7,13-7,07 (m, 2H), 4,26 (m, 1H), 4,24 (s, 2H), 3,46-3,42 (m, 2H), 3,20-3,16 (m, 2H), 2,05-2,00 (m, 2H).

10

Preparación 11: 1,1-dióxido de 6-fenil-1,2-tiazinano



15

A una solución de la N-(3-bromopropil)-1-fenilmetano-sulfonamida (2,3 g, 7,9 mmoles), diisopropilamina (0,28 ml, 2,0 mmoles) y 1,10-fenantrolina (3,6 mg, 0,02 mmoles) en tetrahidrofurano (26 ml) se le añade por goteo a  $-78^\circ C$  el  $n-BuLi$  (6,8 ml, 2,5 M en hexanos) y se agita la mezcla de reacción durante 16 horas. Se añade una solución saturada de  $NH_4Cl$  y se diluye la mezcla de reacción con EtOAc, se lava con agua y salmuera, se seca con  $MgSO_4$ , se concentra y se purifica por cromatografía en columna de gel de sílice (EtOAc del 0 al 50% en heptano), obteniéndose el 1,1-dióxido de 6-fenil-1,2-tiazinano (1,3 g, rendimiento = 80 %). RMN- $H^1$  (300 MHz,  $DMSO-d_6$ )  $\delta$  = 7,40-7,35 (m, 5H), 6,98 (m, 1H), 4,12 (dd, 1H), 3,26-3,20 (m, 2H), 2,40-2,30 (m, 1H), 2,16-2,12 (m, 1H), 1,77-1,65 (m, 2H). CL-EM (ESI),  $m/z$ , 234  $[M+Na]^+$ . (Referencia: D. Askin y col., Org. Lett. 4175, 2003.)

20

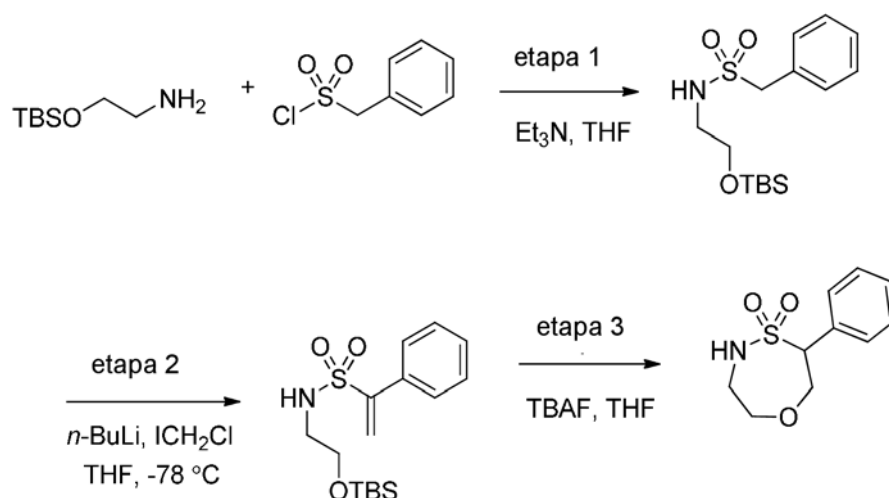
25 Aplicando el procedimiento anterior se obtienen compuestos adicionales que se recogen en la tabla 2.

Tabla 2

	estructura	nombre	CL-EM (ESI), $m/z$ , $[M+H]^+$
12		1,1-dióxido de 6-(4-fluorfenil)-1,2-tiazinano	230
13		1,1-dióxido de 5-fenilisotiazolidina	198
14		1,1-dióxido de 5-(4-fluorfenil)isotiazolidina	216
15		1,1-dióxido de (3R)-3-metil-6-fenil-1,2-tiazinano	226
16		1,1-dióxido de (3S)-3-metil-6-fenil-1,2-tiazinano	226

	estructura	nombre	CL-EM (ESI), m/z, [M+H] <sup>+</sup>
17		1,1-dióxido de 3,3-dimetil-6-fenil-1,2-tiazinano	240
18		1,1-dióxido de 7-fenil-1,2-tiazepano	226

Preparación 19: 4,4-dióxido de 3-fenil-1,4,5-oxatiazepano



5

Etapa 1: N-(2-((terc-butildimetilsilil)oxi)etil)-1-fenilmetanosulfonamida

10 A una solución de la 2-((terc-butildimetilsilil)oxi)-etanamina (11,7 g, 66,6 mmoles) y la trietilamina (11,2 ml, 79,9 mmoles) en tetrahidrofurano (222 ml) se le añade lentamente en porciones a 0°C el cloruro de fenilmetanosulfonilo (12,7 g, 66,6 mmoles) y se agita la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante 16 horas. Se añade el MTBE y se separa la sal Et<sub>3</sub>N·HCl por filtración. Se concentra el líquido filtrado y se purifica por cromatografía de columna a través de gel de sílice (acetona del 0 al 30% en heptano, 216 nM), obteniéndose la N-(2-((terc-butildimetilsilil)oxi)etil)-1-fenilmetanosulfonamida (17,8 g, rendimiento = 81 %). CL-EM (ESI), m/z, 330. [M+H]<sup>+</sup>.

15 Etapa 2: N-(2-((terc-butildimetilsilil)oxi)etil)-1-feniletenosulfonamida

20 A una solución de la N-[2-[terc-butil(dimetil)silil]-oxietil]-1-fenil-metanosulfonamida (33 g, 100,2 mmoles) en tetrahidrofurano (334 ml) se le añade lentamente a -78°C con una cánula el n-BuLi (2,5 M en hexanos) (100 ml, 250 mmoles) y se agita la mezcla de reacción a -78°C durante 2 horas. Se añade lentamente el cloroyodometano (8,3 ml, 110 mmoles), se agita la mezcla de reacción a -78°C durante una hora, se deja calentar a temperatura ambiente y se deja en reposo durante 16 horas. Se trata la mezcla de reacción con una solución saturada de NH<sub>4</sub>Cl, se extrae con diclorometano, se seca con MgSO<sub>4</sub>, se concentra y se purifica por cromatografía en columna de gel de sílice (EtOAc del 0 al 60% en heptano), obteniéndose la N-[2-[terc-butil(dimetil)silil]oxietil]-1-fenil-etenosulfonamida (24 g, rendimiento = 70 %). CL-EM (ESI), m/z, 342 [M+H]<sup>+</sup>.

25

Etapa 3: 4,4-dióxido de 3-fenil-1,4,5-oxatiazepano

30 A una solución de la N-(2-((terc-butildimetilsilil)oxi)etil)-1-feniletenosulfonamida (717 mg, 2,1 mmoles) en tetrahidrofurano (7 ml) se le añade por goteo a 0°C el fluoruro de tetrabutilamonio (1,0 M en THF) (2,2 ml, 2,2 mmoles) y se agita la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante 16 horas. Se añade una solución saturada de NH<sub>4</sub>Cl, se extrae el producto con diclorometano (x2), se seca con MgSO<sub>4</sub>, se concentra y se purifica por cromatografía en columna de gel de sílice (EtOAc del 0 al 100% en heptano), obteniéndose el 4,4-dióxido de 3-fenil-1,4,5-oxatiazepano (401 mg, rendimiento = 84 %). CL-EM (ESI), m/z, 228 [M+H]<sup>+</sup>. (Referencia: P. Hansen y col., Org. Lett. 2951, 2008.)

35



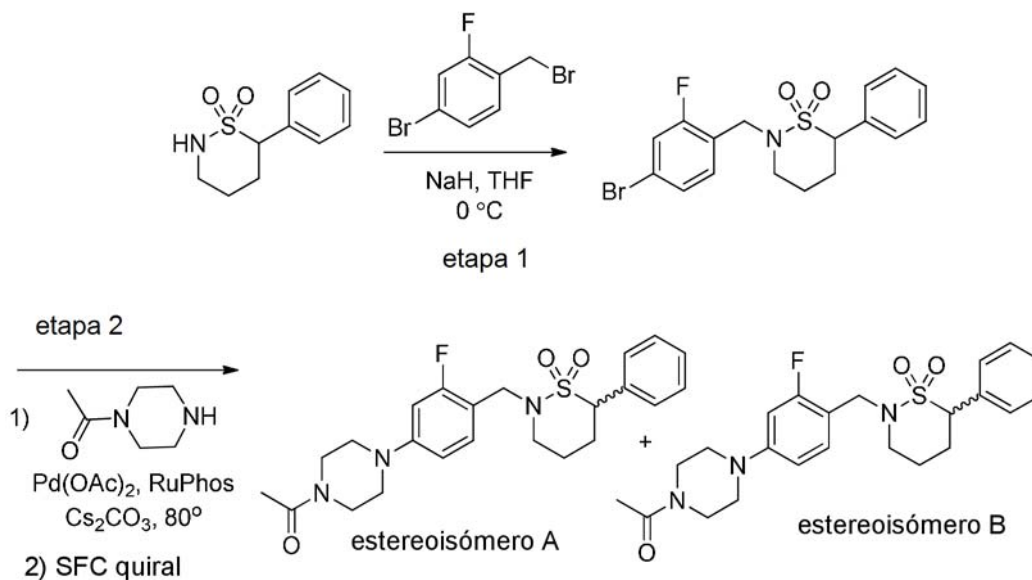
Aplicando el procedimiento anterior se obtienen compuestos adicionales que se recogen en la tabla 3.

Tabla 3

	estructura	nombre	CL-EM (ESI), m/z, [M+H] <sup>+</sup>
20		4,4-dióxido de (6R)-6-metil-3-fenil-1,4,5-oxatiazepano	242
21		4,4-dióxido de (6S)-6-metil-3-fenil-1,4,5-oxatiazepano	242
22		4,4-dióxido de (7S)-7-metil-3-fenil-1,4,5-oxatiazepano	242
23		4,4-dióxido de (7R)-7-metil-3-fenil-1,4,5-oxatiazepano	242

Ejemplos 1 y 2: (R)-1-(4-(4-((1,1-dioxido-6-fenil-1,2-tiazinan-2-il)metil)-3-fluorfenil)piperazin-1-il)etanona y (S)-1-(4-(4-((1,1-dioxido-6-fenil-1,2-tiazinan-2-il)metil)-3-fluorfenil)piperazin-1-il)etanona

5



Etapa 1: 1,1-dióxido de 2-(4-bromo-2-fluorbencil)-6-fenil-1,2-tiazinano

10

A una solución del 1,1-dióxido de 6-fenil-1,2-tiazinano (300 mg, 1,42 mmoles) y 4-bromo-1-(bromometil)-2-fluorbenceno (456 mg, 1,7 mmoles) en N,N-dimetilacetamida (5 ml) se le añade a 0°C el hidruro sódico (al 60% en aceite mineral) (68 mg, 1,85 mmoles) y se agita la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante 2 horas. Se añade agua, se diluye la mezcla de reacción con EtOAc, se lava con salmuera, se seca con MgSO<sub>4</sub>, se filtra y se purifica por cromatografía en columna de gel de sílice (EtOAc del 0 al 60% en heptano), obteniéndose el 1,1-dióxido de 2-(4-bromo-2-fluorbencil)-6-fenil-1,2-tiazinano (396 mg, rendimiento = 70 %). CL-EM (ESI), m/z, 398 [M+H]<sup>+</sup>.

15

Etapa 2: (R)-1-(4-(4-((1,1-dioxido-6-fenil-1,2-tiazinan-2-il)metil)-3-fluorfenil)piperazin-1-il)etanona y (S)-1-(4-(4-((1,1-dioxido-6-fenil-1,2-tiazinan-2-il)metil)-3-fluorfenil)piperazin-1-il)etanona

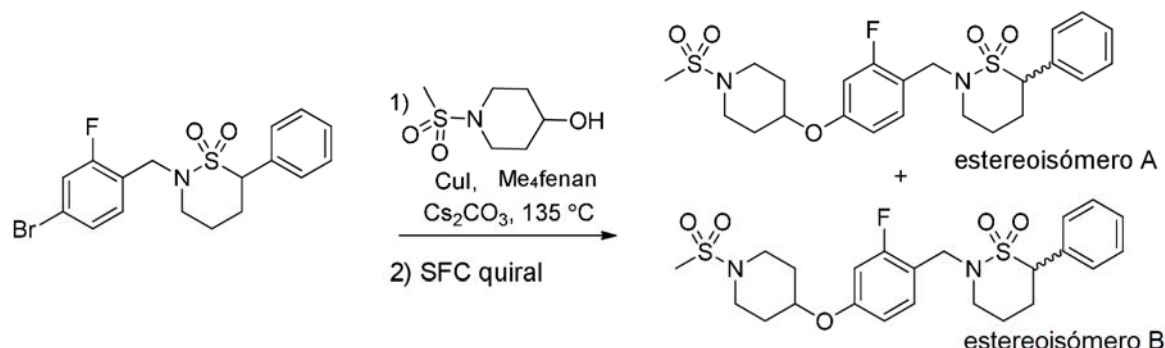
Se pesan en un vial el 1,1-dióxido de 2-[(4-bromo-2-fluor-fenil)-metil]-6-fenil-tiazinano (208 mg, 0,52 mmoles), el Pd(OAc)<sub>2</sub> (5,8 mg, 0,026 mmoles), el 2-diciclohexilfosfina-2',6'-di-isopropoxi-1,1'-bifenilo (24,8 mg, 0,052 mmoles) y el carbonato de cesio (254 mg, 0,78 mmoles) y se purga el vial con nitrógeno. Se añaden 1,4-dioxano (2,5 ml) y 1-piperazin-1-iletanona (100 mg, 0,78 mmoles) y se agita la mezcla de reacción a 80°C durante 2 horas. Se filtra la mezcla de reacción a través de tierra de diatomeas, se concentra y se purifica por HPLC en fase inversa, obteniéndose la 1-(4-(4-((1,1-dioxido-6-fenil-1,2-tiazinan-2-il)metil)-3-fluorfenil)piperazin-1-il)etanona (210 mg, rendimiento = 89 %).

Se separa la mezcla racémica (150 mg) por SFC quiral, obteniéndose la 1-(4-(4-((1,1-dioxido-6-fenil-1,2-tiazinan-2-il)metil)-3-fluorfenil)piperazin-1-il)etanona como estereo-isómeros aislados en fracciones separadas: (isómero A) como primera fracción (50 mg, rendimiento = 33 %) y la 1-(4-(4-((1,1-dioxido-6-fenil-1,2-tiazinan-2-il)metil)-3-fluorfenil)-piperazin-1-il)etanona (isómero B) como segunda fracción (77 mg, rendimiento = 51 %):

1-(4-(4-((1,1-dioxido-6-fenil-1,2-tiazinan-2-il)-metil)-3-fluorfenil)piperazin-1-il)etanona (estereoisómero A): RMN-H<sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ = 7,49 – 7,31 (m, 5H), 7,26 (t, J = 8,8 Hz, 1H), 6,86 – 6,73 (m, 2H), 4,49 (dd, J = 12,6, 3,2 Hz, 1H), 4,35 (q, J = 14,4 Hz, 2H), 3,63 – 3,51 (m, 4H), 3,46 (t, J = 12,9 Hz, 1H), 3,28 – 3,19 (m, 2H), 3,19 – 3,04 (m, 3H), 2,48 – 2,35 (m, 1H), 2,22 – 2,07 (m, 1H), 2,04 (s, 3H), 2,01 – 1,87 (m, 1H), 1,72 – 1,49 (m, 1H). CL-EM (ESI), m/z, 446,1 [M+H]<sup>+</sup>.

1-(4-(4-((1,1-dioxido-6-fenil-1,2-tiazinan-2-il)metil)-3-fluorfenil)piperazin-1-il)etanona (estereoisómero B): RMN-H<sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ = 7,49 – 7,31 (m, 5H), 7,26 (t, J = 8,8 Hz, 1H), 6,86 – 6,73 (m, 2H), 4,49 (dd, J = 12,6, 3,2 Hz, 1H), 4,35 (q, J = 14,4 Hz, 2H), 3,63 – 3,51 (m, 4H), 3,46 (t, J = 12,9 Hz, 1H), 3,28 – 3,19 (m, 2H), 3,19 – 3,04 (m, 3H), 2,48 – 2,35 (m, 1H), 2,22 – 2,07 (m, 1H), 2,04 (s, 3H), 2,01 – 1,87 (m, 1H), 1,72 – 1,49 (m, 1H). CL-EM (ESI), m/z, 446,1 [M+H]<sup>+</sup>.

Ejemplos 3 y 4: 1,1-dióxido de (S)-2-(2-fluor-4-((1-(metilsulfonyl)-piperidin-4-il)oxi)bencil)-6-fenil-1,2-tiazinano y 1,1-dióxido de (R)-2-(2-fluor-4-((1-(metilsulfonyl)piperidin-4-il)oxi)-bencil)-6-fenil-1,2-tiazinano



En un vial se pesan el 1,1-dióxido de 2-(4-bromo-2-fluorbencil)-6-fenil-1,2-tiazinano (100 mg, 0,25 mmoles), 1-metilsulfonylpiperidin-4-ol (67,2 mg, 0,38 mmoles), yoduro de cobre (I) (9,5 mg, 0,05 mmoles), 3,4,7,8-tetrametil-1,10-fenantrolina (24 mg, 0,1 mmoles) y carbonato de cesio (123 mg, 0,38 mmoles) y se purga el vial con nitrógeno. Se añade el p-xileno (1 ml) y se agita la mezcla de reacción a 135°C durante 16 horas. Se filtra la mezcla de reacción a través de tierra de diatomeas, se concentra y se purifica por HPLC en fase inversa, obteniéndose el 1,1-dióxido de 2-(2-fluor-4-((1-(metil-sulfonyl)piperidin-4-il)oxi)bencil)-6-fenil-1,2-tiazinano (50,1 mg, rendimiento = 40 %).

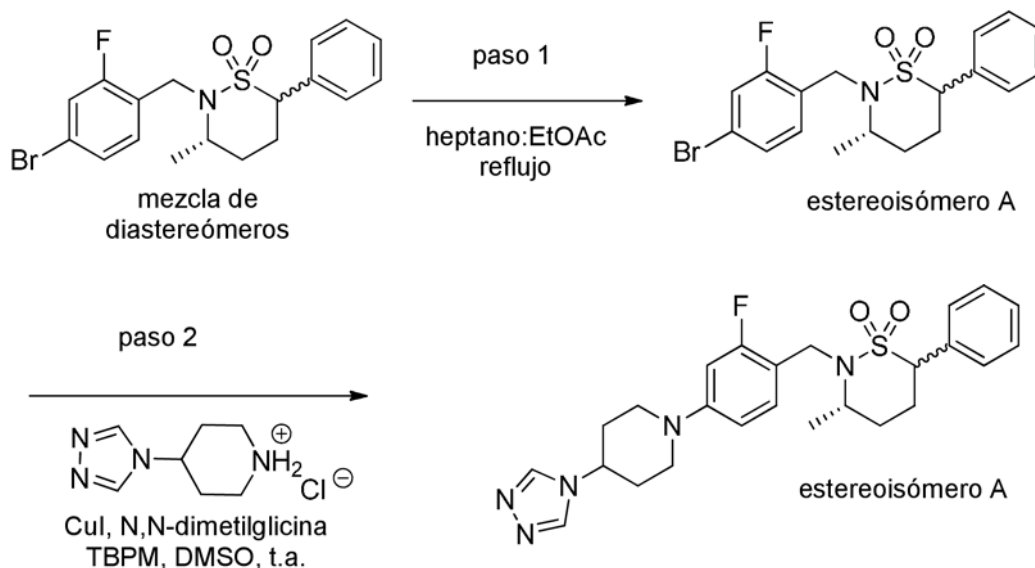
Se separa la mezcla racémica (40 mg) por SFC quiral, obteniéndose el 1,1-dióxido de 2-(2-fluor-4-((1-(metilsulfonyl)piperidin-4-il)oxi)bencil)-6-fenil-1,2-tiazinano como estereoisómeros aislados en fracciones separadas: isómero A como primera fracción (11,4 mg, rendimiento = 29 %) y isómero B como segunda fracción (11,6 mg, rendimiento = 29 %).

1-(4-(4-((1,1-dioxido-6-fenil-1,2-tiazinan-2-il)metil)-3-fluorfenil)piperazin-1-il)etanona (estereoisómero A): RMN-H<sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ = 7,48 – 7,30 (m, 6H), 6,97 – 6,89 (m, 1H), 6,89 – 6,84 (m, 1H), 4,68 – 4,56 (m, 1H), 4,56 – 4,47 (m, 1H), 4,47 – 4,38 (m, 1H), 4,38 – 4,30 (m, 1H), 3,57 – 3,41 (m, 1H), 3,42 – 3,31 (m, 2H), 3,19 – 3,05 (m, 3H), 2,91 (s, 3H), 2,48 – 2,39 (m, 1H), 2,21 – 2,08 (m, 1H), 2,08 – 1,91 (m, 3H), 1,82 – 1,68 (m, 2H), 1,68 – 1,57 (m, 1H). CL-EM (ESI), m/z, 497,1 [M+H]<sup>+</sup>.

1-(4-(4-((1,1-dioxido-6-fenil-1,2-tiazinan-2-il)metil)-3-fluorfenil)piperazin-1-il)etanona (estereoisómero B): RMN-H<sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ = 7,48 – 7,30 (m, 6H), 6,97 – 6,89 (m, 1H), 6,89 – 6,84 (m, 1H), 4,68 – 4,56 (m, 1H), 4,56 – 4,47

(m, 1H), 4,47 – 4,38 (m, 1H), 4,38 – 4,30 (m, 1H), 3,57 – 3,41 (m, 1H), 3,42 – 3,31 (m, 2H), 3,19 – 3,05 (m, 3H), 2,91 (s, 3H), 2,48 – 2,39 (m, 1H), 2,21 – 2,08 (m, 1H), 2,08 – 1,91 (m, 3H), 1,82 – 1,68 (m, 2H), 1,68 – 1,57 (m, 1H). CL-EM (ESI), m/z, 497,1 [M+H]<sup>+</sup>.

5 Ejemplo 5 1,1-dióxido de (3S)-2-[[2-fluor-4-[4-(1,2,4-triazol-4-il)-1-piperidil]fenil]metil]-3-metil-6-fenil-tiazinano



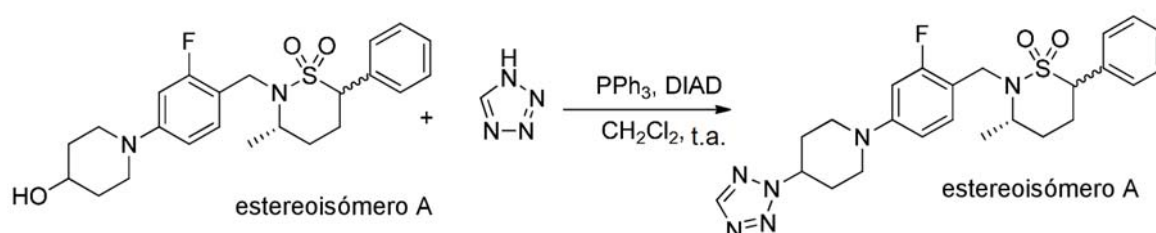
10 Etapa 1 1,1-dióxido de (3S)-2-[[4-bromo-2-fluor-fenil]metil]-3-metil-6-fenil-tiazinano

Se suspende el 1,1-dióxido de (3S)-2-(4-bromo-2-fluorbencil)-3-metil-6-fenil-1,2-tiazinano (40 g, 97 mmoles, mezcla 15:85 de isómeros cis/trans, obtenido del modo descrito en el paso 1 del ejemplo 1) en heptano (750 ml) y se calienta la suspensión a reflujo. Se añade lentamente el acetato de etilo (250 ml) hasta conseguir la disolución completa del material. Se somete la solución a una filtración en caliente, se enfría a temperatura ambiente y se guarda a 4°C durante 16 horas. Se recogen los cristales por filtración, obteniéndose el estereoisómero A del 1,1-dióxido de (3S)-2-[[4-bromo-2-fluor-fenil]metil]-3-metil-6-fenil-tiazinano (30 g, 73 mmoles, 72 rendimiento = %). RMN-H<sup>1</sup> (300 MHz, DMSO) δ = 7,55 – 7,31 (m, 8H), 4,61 – 4,43 (m, 2H), 4,41 – 4,29 (m, 1H), 4,23 – 4,00 (m, 1H), 2,48 – 2,34 (m, 1H), 2,18 – 2,03 (m, 1H), 1,92 – 1,72 (m, 1H), 1,72 – 1,58 (m, 1H), 1,12 – 1,03 (d, J = 6,8 Hz, 3H); CL-EM [M+1]<sup>+</sup> = 412,1.

20 Etapa 2 1,1-dióxido de (3S)-2-[[2-fluor-4-[4-(1,2,4-triazol-4-il)-1-piperidil]fenil]metil]-3-metil-6-fenil-tiazinano

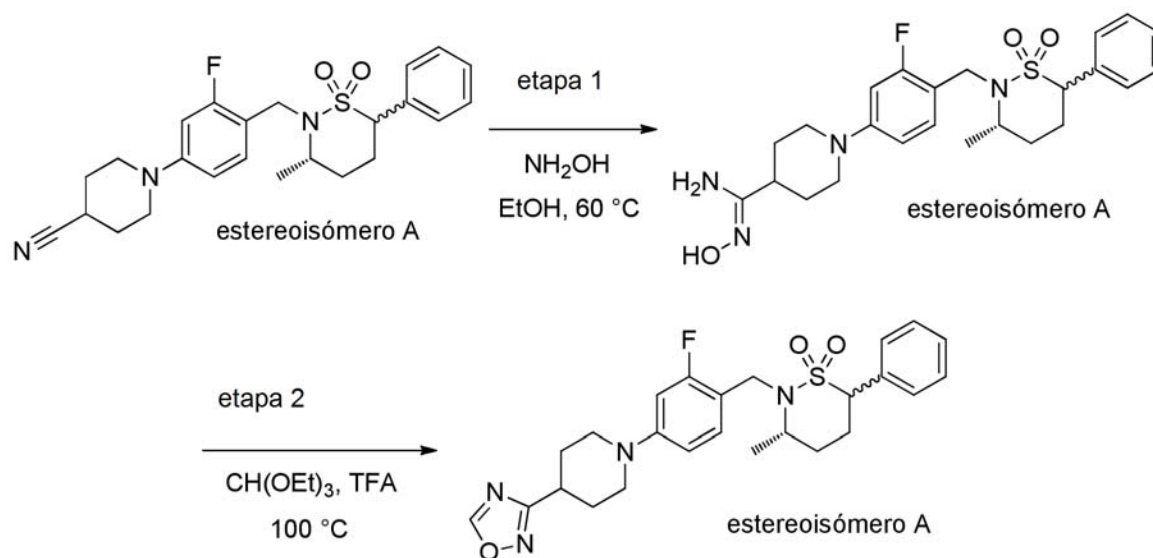
En un vial se introducen el 1,1-dióxido de (3S)-2-[[4-bromo-2-fluor-fenil]metil]-3-metil-6-fenil-tiazinano (250 mg, 0,61 mmoles), el clorhidrato de la 4-(1,2,4-triazol-4-il)-piperidina (172 mg, 0,91 mmoles), el yoduro cuproso (35 mg, 0,18 mmoles), la N,N-dimetilglicina (38 mg, 0,36 mmoles) y el malonato de tetrabutilfosfonio (1,3 g, 1,9 mmoles) y se purga el vial con nitrógeno. Se añade el sulfóxido de dimetilo (3 ml) y se purga el vial con nitrógeno durante 2 minutos más. Se somete la mezcla de reacción a ultrasonidos durante 5 minutos y se agita a 45°C durante 20 horas. Se purifica directamente la solución de DMSO por HPLC preparativa, obteniéndose el estereoisómero A del 1,1-dióxido de (3S)-2-[[2-fluor-4-[4-(1,2,4-triazol-4-il)-1-piperidil]fenil]metil]-3-metil-6-fenil-tiazinano (109 mg, 0,23 mmoles, rendimiento = 37 %) en forma de sólido blanco. RMN-H<sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 8,66 – 8,62 (s, 2H), 7,49 – 7,43 (m, 2H), 7,43 – 7,29 (m, 4H), 6,87 – 6,82 (m, 1H), 6,80 – 6,73 (m, 1H), 4,49 – 4,24 (m, 4H), 4,15 – 4,04 (m, 1H), 3,90 – 3,80 (m, 2H), 2,89 – 2,77 (m, 2H), 2,47 – 2,35 (m, 1H), 2,15 – 2,04 (m, 3H), 2,04 – 1,89 (m, 2H), 1,88 – 1,74 (m, 1H), 1,70 – 1,60 (m, 1H), 1,14 – 1,05 (d, J = 6,9 Hz, 3H); CL-EM [M+1]<sup>+</sup> = 484,2.

35 Ejemplo 6 1,1-dióxido de (3S)-2-[[2-fluor-4-[4-(tetrazol-1-il)-1-piperidil]fenil]metil]-3-metil-6-fenil-tiazinano



5 A una solución del estereoisómero A de 1-[3-fluor-4-[[[(3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-tiazinan-2-il]metil]fenil]-piperidin-4-ol (200 mg, 0,46 mmoles, obtenido del modo descrito en el ejemplo 5), tetrazol (36 mg, 0,51 mmoles) y trifenilfosfina (135 mg, 0,51 mmoles) en diclorometano (2,5 ml) se le añade por goteo el azodicarboxilato de diisopropilo (103 mg, 0,51 mmoles) y se agita la mezcla de reacción a t.a. durante 16 horas. Se reparte la mezcla de reacción entre agua y diclorometano, se concentra la fase orgánica y se purifica por HPLC preparativa, obteniéndose el estereoisómero A del 1,1-dióxido de (3S)-2-[[2-fluor-4-[4-(tetrazol-1-il)-1-piperidil]fenil]metil]-3-metil-6-fenil-tiazinano (57,4 mg, 0,12 mmoles, rendimiento = 26 %) en forma de sólido blanco. RMN- $H^1$  (400 MHz, DMSO)  $\delta$  = 8,99 – 8,96 (s, 1H), 7,49 – 7,43 (m, 2H), 7,43 – 7,29 (m, 4H), 6,89 – 6,82 (m, 1H), 6,82 – 6,75 (m, 1H), 5,18 – 5,07 (m, 1H), 4,50 – 4,36 (m, 2H), 4,33 – 4,25 (m, 1H), 4,16 – 4,03 (m, 1H), 3,87 – 3,76 (m, 2H), 3,10 – 2,98 (m, 2H), 2,47 – 2,37 (m, 1H), 2,31 – 2,23 (m, 2H), 2,19 – 2,04 (m, 3H), 1,89 – 1,73 (m, 1H), 1,70 – 1,59 (m, 1H), 1,13 – 1,06 (d, J = 6,8 Hz, 3H); CL-EM  $[M+1]^+$  = 485,2.

Ejemplo 7 (3S)-2-[[2-fluor-4-[4-(1,2,4-oxadiazol-3-il)-1-piperidil]fenil]metil]-3-metil-6-fenil-tiazinano 1,1-dióxido



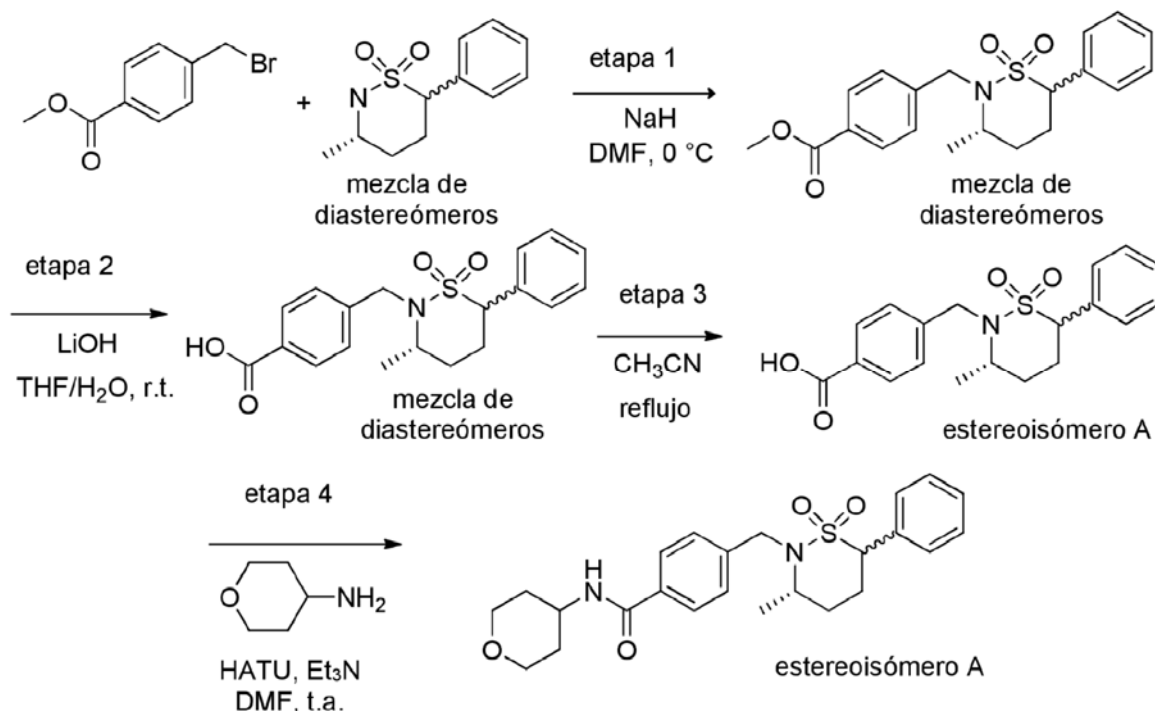
15 Etapa 1 1-[3-fluor-4-[[[(3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-tiazinan-2-il]metil]fenil]-N'-hidroxi-piperidina-4-carboxamida

20 A una solución del estereoisómero A de 1-[3-fluor-4-[[[(3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-tiazinan-2-il]metil]fenil]-piperidina-4-carbonitrilo (1,37 g, 3,12 mmoles, obtenido del modo descrito en el ejemplo 5) en etanol (15 ml) se le añade la hidroxilamina (al 50 % en peso en agua, 0,29 ml, 9,4 mmoles) y se agita la mezcla de reacción a 60°C durante 2 horas. Se concentra la solución y se purifica por HPLC preparativa, obteniéndose el estereoisómero A de la 1-[3-fluor-4-[[[(3S,6R)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-tiazinan-2-il]metil]fenil]-N'-hidroxi-piperidina-4-carboxamida (1,1 g, rendimiento = 75 %) en forma de sólido blanco. RMN- $H^1$  (400 MHz, DMSO)  $\delta$  8,82 – 8,76 (s, 1H), 7,48 – 7,43 (m, 2H), 7,42 – 7,33 (m, 3H), 7,32 – 7,26 (m, 1H), 6,82 – 6,76 (m, 1H), 6,72 – 6,65 (m, 1H), 5,36 – 5,26 (s, 2H), 4,49 – 4,42 (m, 1H), 4,42 – 4,36 (m, 1H), 4,31 – 4,23 (m, 1H), 4,15 – 4,01 (m, 1H), 3,80 – 3,67 (m, 2H), 2,72 – 2,59 (m, 2H), 2,46 – 2,36 (m, 1H), 2,21 – 2,04 (m, 2H), 1,84 – 1,74 (m, 3H), 1,73 – 1,57 (m, 3H), 1,12 – 1,04 (d, J = 6,8 Hz, 3H); CL-EM  $[M+1]^+$  = 475,2.

30 Etapa 2 1,1-dióxido de (3S)-2-[[2-fluor-4-[4-(1,2,4-oxadiazol-3-il)-1-piperidil]fenil]metil]-3-metil-6-fenil-tiazinano

35 Se calienta a 100°C durante 1 hora una solución del estereoisómero A de la 1-[3-fluor-4-[[[(3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-tiazinan-2-il]metil]fenil]-N'-hidroxi-piperidina-4-carboxamida (150 mg, 0,32 mmoles) en ortoformiato de trietilo (2 ml). Se añaden 2 gotas de ácido trifluoroacético y se agita la mezcla de reacción a 100°C durante 1 hora. Se concentra la solución y se purifica por HPLC preparativa, obteniéndose el estereoisómero A del 1,1-dióxido de (3S)-2-[[2-fluor-4-[4-(1,2,4-oxadiazol-3-il)-1-piperidil]fenil]metil]-3-metil-6-fenil-tiazinano (31,8 mg, rendimiento = 21 %). RMN- $H^1$  (400 MHz, DMSO)  $\delta$  9,53 – 9,49 (s, 1H), 7,49 – 7,43 (m, 2H), 7,43 – 7,35 (m, 3H), 7,35 – 7,29 (m, 1H), 6,85 – 6,79 (m, 1H), 6,77 – 6,69 (m, 1H), 4,50 – 4,36 (m, 2H), 4,32 – 4,23 (m, 1H), 4,15 – 4,02 (m, 1H), 3,81 – 3,69 (m, 2H), 3,13 – 3,01 (m, 1H), 2,97 – 2,83 (m, 2H), 2,46 – 2,37 (m, 1H), 2,14 – 1,97 (m, 3H), 1,89 – 1,70 (m, 3H), 1,70 – 1,59 (m, 1H), 1,13 – 1,05 (d, J = 6,8 Hz, 3H); CL-EM  $[M+1]^+$  = 485,2.

## Ejemplo 8 4-(((3S)-3-metil-1,1-dioxido-6-fenil-1,2-tiazinan-2-il)metil)-N-(tetrahydro-2H-piran-4-il)benzamida

5 Etapa 1 (S)-metil-4-((3-metil-1,1-dioxido-6-fenil-1,2-tiazinan-2-il)metil)benzoato de metilo

A una solución del 1,1-dióxido de (S)-3-metil-6-fenil-1,2-tiazinano (20 g, 88,9 mmoles) y 4-(bromometil)benzoato de metilo (22,4 g, 97,6 mmoles) en N,N-dimetilformamida (295 ml) se le añade en pequeñas porciones a 0 °C el hidruro sódico (al 60% en aceite mineral, 4,6 g, 115 mmoles) y se agita la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante 3 horas. Se añade agua (500 ml) y se recoge el precipitado por filtración, obteniéndose el (S)-metil-4-((3-metil-1,1-dioxido-6-fenil-1,2-tiazinan-2-il)metil)benzoato de metilo en bruto.

15 Etapa 2 ácido (S)-4-((3-metil-1,1-dioxido-6-fenil-1,2-tiazinan-2-il)metil)benzoico

A una solución del (S)-metil-4-((3-metil-1,1-dioxido-6-fenil-1,2-tiazinan-2-il)metil)benzoato de metilo en bruto en tetrahidrofurano (300 ml) y agua (100 ml) se le añade el hidróxido de litio (21,3 g, 890 mmoles) y se agita la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante 16 horas. Se añaden a la mezcla de reacción hidróxido sódico (1N en agua, 100 ml) y agua (200 ml) y se lava la solución con acetato de etilo. Se acidifica la fase acuosa a pH = 1 con ácido clorhídrico concentrado, se recoge el precipitado por filtración y se seca con vacío, obteniéndose 33 gramos del ácido (S)-4-((3-metil-1,1-dioxido-6-fenil-1,2-tiazinan-2-il)metil)benzoico en bruto (mezcla 85:15 de isómeros trans:cis).

20 Etapa 3 ácido 4-[[[(3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-tiazinan-2-il]metil]benzoico

Se disuelve la mezcla de diastereómeros en bruto en acetonitrilo hirviendo (500 ml), se somete a una filtración en caliente, se enfría a temperatura ambiente y se almacena a 4 °C durante 16 horas. Se recogen los cristales por filtración, obteniéndose el estereoisómero A del ácido 4-[[[(3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-tiazinan-2-il]metil]benzoico (6 g, 16,6 mmoles, rendimiento = 19 %). RMN-H<sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 12,99 – 12,69 (s, 1H), 7,98 – 7,87 (m, 2H), 7,55 – 7,43 (m, 4H), 7,43 – 7,33 (m, 3H), 4,67 – 4,55 (m, 1H), 4,50 – 4,36 (m, 2H), 4,20 – 4,05 (m, 1H), 2,47 – 2,37 (m, 2H), 2,19 – 2,06 (m, 1H), 1,91 – 1,76 (m, 1H), 1,72 – 1,61 (m, 1H), 1,11 – 1,01 (d, J = 6,8 Hz, 3H); CL-EM [M+1]<sup>+</sup> = 360,1.

35 Etapa 4 4-(((3S)-3-metil-1,1-dioxido-6-fenil-1,2-tiazinan-2-il)metil)-N-(tetrahydro-2H-piran-4-il)benzamida

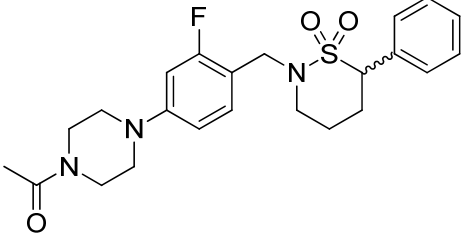
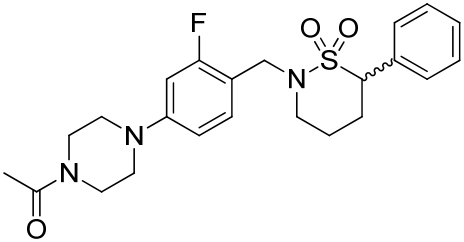
A una solución del estereoisómero A del ácido 4-[[[(3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-tiazinan-2-il]metil]benzoico (75 mg, 0,21 mmoles), tetrahidropirano-4-amina (64 mg, 0,63 mmoles) y trietilamina (0,12 ml, 0,83 mmoles) en N,N-dimetilformamida (1,5 ml) se le añade el hexafluorofosfato de O-(7-azabenzotriazol-1-il)-N,N,N',N'-tetrametiluronio (121 mg, 0,31 mmoles) y se agita la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante 2 horas. Se reparte la mezcla de reacción entre diclorometano y una solución acuosa saturada de bicarbonato sódico. Se separa la fase orgánica, se concentra y se purifica por HPLC preparativa, obteniéndose el estereoisómero A de la 4-(((3S)-3-metil-1,1-dioxido-6-fenil-1,2-tiazinan-2-il)metil)-N-(tetrahydro-2H-piran-4-il)benzamida (66,4 mg, 0,15 mmoles, rendimiento = 72 %).

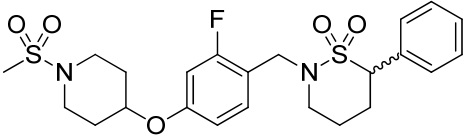
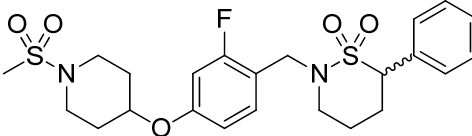
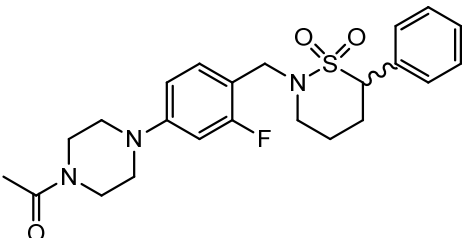
RMN- $H^1$  (400 MHz, DMSO)  $\delta$  = 8,27 – 8,19 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 7,85 – 7,77 (m, 2H), 7,50 – 7,43 (m, 4H), 7,43 – 7,34 (m, 3H), 4,64 – 4,53 (m, 1H), 4,47 – 4,33 (m, 2H), 4,18 – 4,06 (m, 1H), 4,06 – 3,93 (m, 1H), 3,91 – 3,81 (m, 2H), 3,46 – 3,33 (m, 2H), 2,48 – 2,37 (m, 1H), 2,17 – 2,08 (m, 1H), 1,92 – 1,69 (m, 3H), 1,70 – 1,50 (m, 3H), 1,11 – 1,02 (d, J = 6,9 Hz, 3H); CL-EM  $[M+1]^+$  = 443,2.

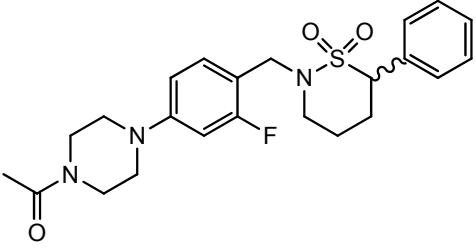
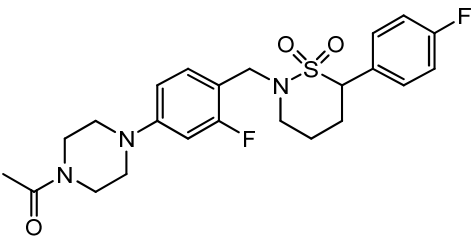
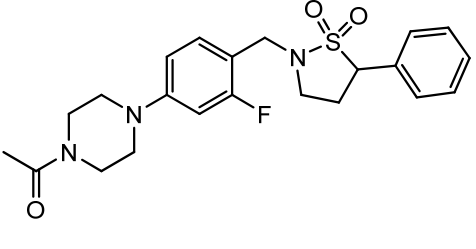
5 En la siguiente tabla 4 se recogen los compuestos de los anteriores ejemplos 1-8, así como los compuestos adicionales obtenidos aplicando los procedimientos anteriores, se incluyen también los datos  $Cl_{50}$  de RORc (micromolar) y de RMN protónica de compuestos seleccionados. Las estructuras de la tabla 4 que llevan una "línea ondulada" (~~~~) asociada con un centro quiral representan compuestos, cuyos estereoisómeros del compuesto se han aislado o sintetizado, pero todavía no se ha podido identificar definitivamente la estereoquímica específica del centro quiral en cuestión.

10

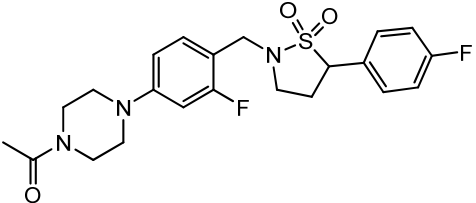
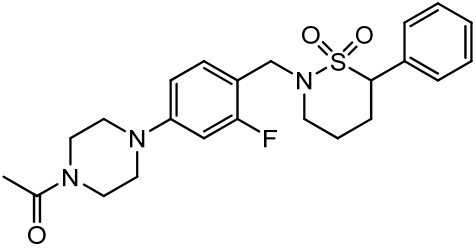
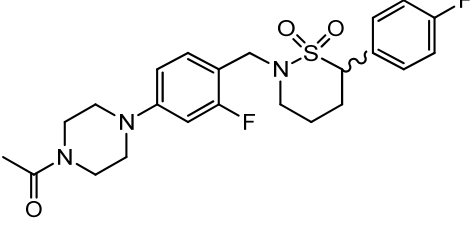
Tabla 4

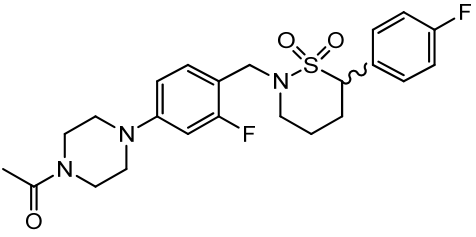
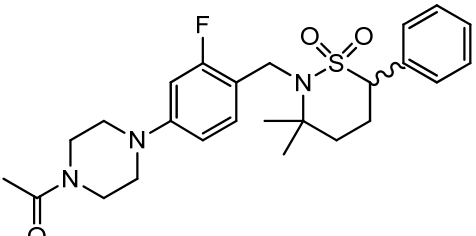
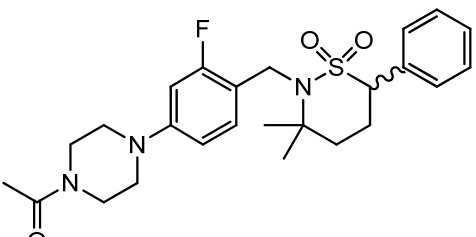
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	$Cl_{50}$
1	 <p>Estereoisómero A</p>	1-(4-(4-((1,1-dioxido-6-fenil-1,2-tiazinan-2-il)metil)-3-fluor-fenil)-piperazin-1-il)-etanona	RMN- $H^1$ (400 MHz, DMSO) $\delta$ 7,49 – 7,31 (m, 5H), 7,26 (t, J = 8,8 Hz, 1H), 6,86 – 6,73 (m, 2H), 4,49 (dd, J = 12,6, 3,2 Hz, 1H), 4,35 (q, J = 14,4 Hz, 2H), 3,63 – 3,51 (m, 4H), 3,46 (t, J = 12,9 Hz, 1H), 3,28 – 3,19 (m, 2H), 3,19 – 3,04 (m, 3H), 2,48 – 2,35 (m, 1H), 2,22 – 2,07 (m, 1H), 2,04 (s, 3H), 2,01 – 1,87 (m, 1H), 1,72 – 1,49 (m, 1H)	0,247
2	 <p>Estereoisómero B</p>	1-(4-(4-((1,1-dioxido-6-fenil-1,2-tiazinan-2-il)metil)-3-fluor-fenil)-piperazin-1-il)-etanona	RMN- $H^1$ (400 MHz, DMSO) $\delta$ 7,49 – 7,31 (m, 5H), 7,26 (t, J = 8,8 Hz, 1H), 6,86 – 6,73 (m, 2H), 4,49 (dd, J = 12,6, 3,2 Hz, 1H), 4,35 (q, J = 14,4 Hz, 2H), 3,63 – 3,51 (m, 4H), 3,46 (t, J = 12,9 Hz, 1H), 3,28 – 3,19 (m, 2H), 3,19 – 3,04 (m, 3H), 2,48 – 2,35 (m, 1H), 2,22 – 2,07 (m, 1H), 2,04 (s, 3H), 2,01 – 1,87 (m, 1H), 1,72 – 1,49 (m, 1H).	0,157

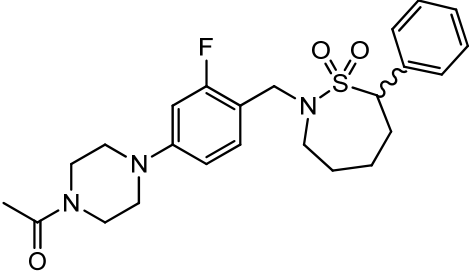
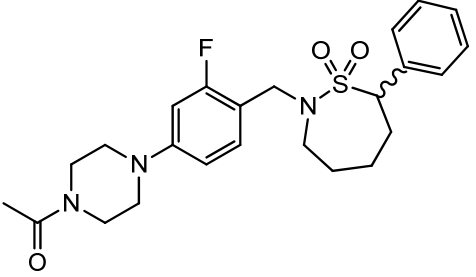
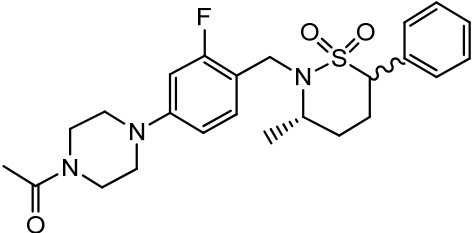
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
3	 <p data-bbox="300 734 491 761">Estereoisómero A</p>	1,1-dióxido de 2-(2-fluor-4-((1-(metilsulfonyl)-piperidin-4-il)-oxi)bencil)-6-fenil-1,2-tiazinano	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,48 – 7,30 (m, 6H), 6,97 – 6,89 (m, 1H), 6,89 – 6,84 (m, 1H), 4,68 – 4,56 (m, 1H), 4,56 – 4,47 (m, 1H), 4,47 – 4,38 (m, 1H), 4,38 – 4,30 (m, 1H), 3,57 – 3,41 (m, 1H), 3,42 – 3,31 (m, 2H), 3,19 – 3,05 (m, 3H), 2,91 (s, 3H), 2,48 – 2,39 (m, 1H), 2,21 – 2,08 (m, 1H), 2,08 – 1,91 (m, 3H), 1,82 – 1,68 (m, 2H), 1,68 – 1,57 (m, 1H)	0,086
4	 <p data-bbox="300 1249 491 1276">Estereoisómero B</p>	1,1-dióxido de 2-(2-fluor-4-((1-(metilsulfonyl)-piperidin-4-il)-oxi)bencil)-6-fenil-1,2-tiazinano	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,48 – 7,30 (m, 6H), 6,97 – 6,89 (m, 1H), 6,89 – 6,84 (m, 1H), 4,68 – 4,56 (m, 1H), 4,56 – 4,47 (m, 1H), 4,47 – 4,38 (m, 1H), 4,38 – 4,30 (m, 1H), 3,57 – 3,41 (m, 1H), 3,42 – 3,31 (m, 2H), 3,19 – 3,05 (m, 3H), 2,91 (s, 3H), 2,48 – 2,39 (m, 1H), 2,21 – 2,08 (m, 1H), 2,08 – 1,91 (m, 3H), 1,82 – 1,68 (m, 2H), 1,68 – 1,57 (m, 1H)	0,037
5	 <p data-bbox="300 1792 491 1818">Estereoisómero A</p>	1-{4-[4-(1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]-tiazinan-2-ilmetil)-3-fluor-fenil]-piperazin-1-il}-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,53 – 7,32 (m, 5H), 7,29 – 7,22 (m, 1H), 6,85 – 6,80 (m, 1H), 6,80 – 6,75 (m, 1H), 4,54 – 4,44 (m, 1H), 4,38 (d, J = 14,4 Hz, 1H), 4,32 (d, J = 14,3 Hz, 1H), 3,63 – 3,52 (m, 4H), 3,52 – 3,40 (m, 1H), 3,28 – 3,20 (m, 2H), 3,20 – 3,04 (m, 3H), 2,47 – 2,36 (m, 1H), 2,18 – 2,07 (m, 1H), 2,04 (s, 3H), 2,02 – 1,91 (m, 1H), 1,71 – 1,56 (m, 1H).	0,247

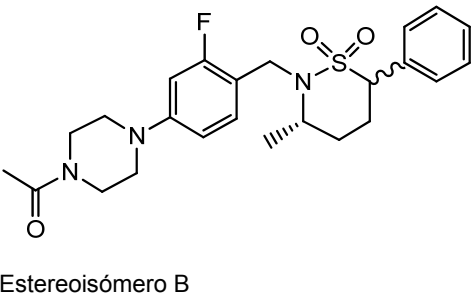
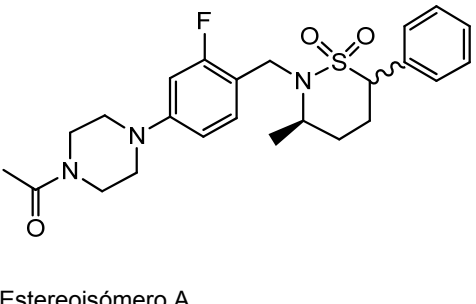
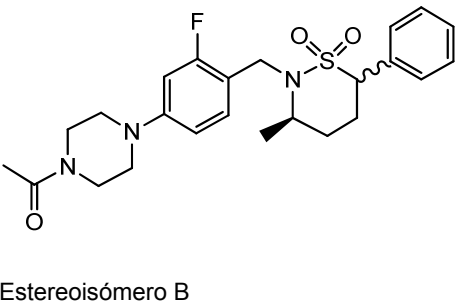
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
6	 <p data-bbox="300 801 491 824">Estereoisómero B</p>	1-{4-[4-(1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]-tiazinan-2-ilmetil)-3-fluor-fenil]-piperazin-1-il}-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,49 – 7,32 (m, 5H), 7,30 – 7,21 (m, 1H), 6,84 – 6,80 (m, 1H), 6,80 – 6,75 (m, 1H), 4,55 – 4,44 (m, 1H), 4,38 (d, J = 14,2 Hz, 1H), 4,32 (d, J = 14,4 Hz, 1H), 3,60 – 3,52 (m, 4H), 3,52 – 3,40 (m, 1H), 3,26 – 3,19 (m, 2H), 3,19 – 3,04 (m, 3H), 2,48 – 2,36 (m, 1H), 2,18 – 2,06 (m, 1H), 2,04 (s, 3H), 2,01 – 1,92 (m, 1H), 1,69 – 1,57 (m, 1H).	0,157
7		1-(4-{3-fluor-4-[6-(4-fluor-fenil)-1,1-dioxo-[1,2]-tiazinan-2-ilmetil]-fenil]-piperazin-1-il)-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,55 – 7,43 (m, 2H), 7,32 – 7,15 (m, 3H), 6,87 – 6,74 (m, 2H), 4,54 (dd, J = 12,6, 3,2 Hz, 1H), 4,34 (q, J = 14,4 Hz, 2H), 3,62 – 3,52 (m, 4H), 3,45 (t, J = 12,9 Hz, 1H), 3,27 – 3,19 (m, 2H), 3,19 – 3,04 (m, 3H), 2,48 – 2,29 (m, 1H), 2,19 – 2,08 (m, 1H), 2,04 (s, 3H), 2,02 – 1,85 (m, 1H), 1,70 – 1,52 (m, 1H).	0,443
8		1-{4-[4-(1,1-dioxo-5-fenil-iso-tiazolidin-2-ilmetil)-3-fluor-fenil]-piperazin-1-il}-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,52 – 7,35 (m, 5H), 7,26 (t, J = 8,6 Hz, 1H), 6,79 (d, J = 11,0 Hz, 2H), 4,65 – 4,52 (m, 1H), 4,20 (d, J = 14,5 Hz, 1H), 4,06 (d, J = 14,4 Hz, 1H), 3,64 – 3,50 (m, 4H), 3,29 – 3,08 (m, 6H), 2,63 – 2,52 (m, 1H), 2,49 – 2,42 (m, 1H), 2,04 (s, 3H).	4,9

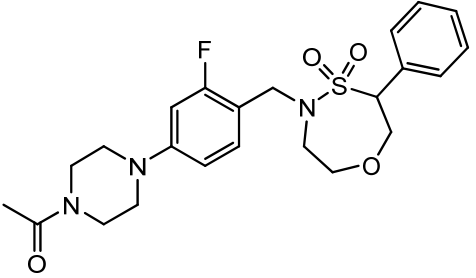
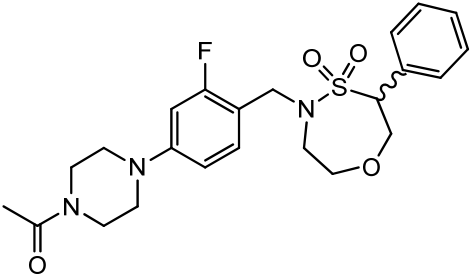
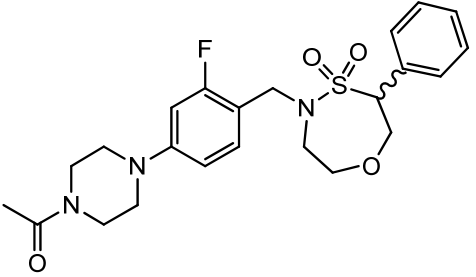


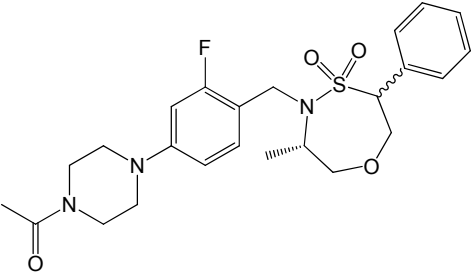
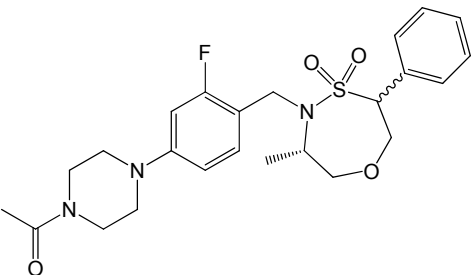
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
9		1-(4-{3-fluor-4-[5-(4-fluor-fenil)-1,1-dioxo-isotiazolidin-2-ilmetil]-fenil}-piperazin-1-il)-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,50 (dd, J = 8,7, 5,5 Hz, 2H), 7,26 (t, J = 8,8 Hz, 3H), 6,79 (d, J = 11,2 Hz, 2H), 4,62 (dd, J = 10,9, 7,9 Hz, 1H), 4,20 (d, J = 14,4 Hz, 1H), 4,06 (d, J = 14,4 Hz, 1H), 3,62 – 3,51 (m, 4H), 3,29 – 3,09 (m, 6H), 2,64 – 2,52 (m, 1H), 2,48 – 2,39 (m, 1H), 2,04 (s, 3H).	7,6
10		1-{4-[4-(1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]-tiazinan-2-ilmetil)-3-fluor-fenil]-piperazin-1-il}-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,49 – 7,31 (m, 5H), 7,26 (t, J = 8,8 Hz, 1H), 6,86 – 6,73 (m, 2H), 4,49 (dd, J = 12,6, 3,2 Hz, 1H), 4,35 (q, J = 14,4 Hz, 2H), 3,63 – 3,51 (m, 4H), 3,46 (t, J = 12,9 Hz, 1H), 3,28 – 3,19 (m, 2H), 3,19 – 3,04 (m, 3H), 2,48 – 2,35 (m, 1H), 2,22 – 2,07 (m, 1H), 2,04 (s, 3H), 2,01 – 1,87 (m, 1H), 1,72 – 1,49 (m, 1H).	0,149
11	 <p data-bbox="300 1653 491 1686">Estereoisómero A</p>	1-(4-{3-fluor-4-[6-(4-fluor-fenil)-1,1-dioxo-[1,2]-tiazinan-2-ilmetil]-fenil}-piperazin-1-il)-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,54 – 7,44 (m, 2H), 7,30 – 7,19 (m, 3H), 6,84 – 6,74 (m, 2H), 4,59 – 4,48 (m, 1H), 4,38 (d, J = 14,4 Hz, 1H), 4,31 (d, J = 14,4 Hz, 1H), 3,64 – 3,52 (m, 4H), 3,52 – 3,37 (m, 1H), 3,26 – 3,19 (m, 2H), 3,19 – 3,07 (m, 3H), 2,48 – 2,30 (m, 1H), 2,18 – 2,07 (m, 1H), 2,04 (s, 3H), 2,02 – 1,86 (m, 1H), 1,71 – 1,57 (m, 1H).	0,125

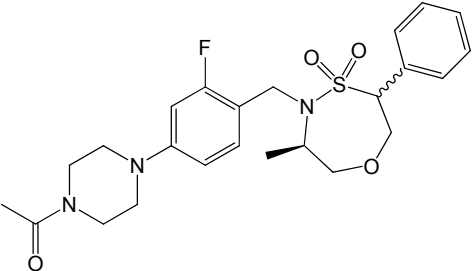
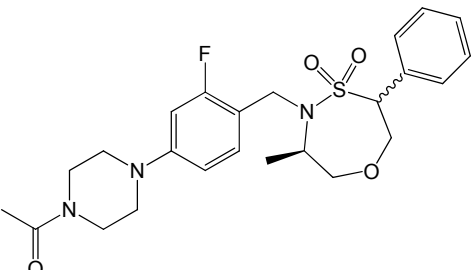
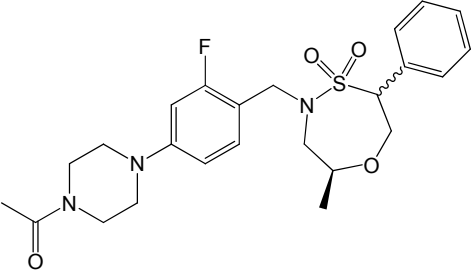
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
12	 <p data-bbox="300 772 491 801">Estereoisómero B</p>	1-(4-{3-fluor-4-[6-(4-fluor-fenil)-1,1-dioxo-[1,2]-tiazinan-2-ilmetil]-fenil}-piperazin-1-il)-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,54 – 7,43 (m, 2H), 7,32 – 7,17 (m, 3H), 6,85 – 6,73 (m, 2H), 4,59 – 4,48 (m, 1H), 4,38 (d, J = 14,4 Hz, 1H), 4,31 (d, J = 14,4 Hz, 1H), 3,61 – 3,52 (m, 4H), 3,52 – 3,38 (m, 1H), 3,25 – 3,19 (m, 2H), 3,19 – 3,02 (m, 3H), 2,48 – 2,30 (m, 1H), 2,17 – 2,07 (m, 1H), 2,04 (s, 3H), 2,02 – 1,87 (m, 1H), 1,69 – 1,57 (m, 1H).	0,241
13	 <p data-bbox="300 1265 491 1294">Estereoisómero A</p>	1-{4-[4-(3,3-dimetil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]-tiazinan-2-ilmetil)-3-fluor-fenil]-piperazin-1-il}-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,53 – 7,34 (m, 6H), 6,86 – 6,77 (m, 1H), 6,77 – 6,66 (m, 1H), 4,57 – 4,48 (m, 1H), 4,43 (d, J = 17,5 Hz, 1H), 4,19 (d, J = 17,5 Hz, 1H), 3,61 – 3,51 (m, 4H), 3,23 – 3,16 (m, 2H), 3,16 – 3,07 (m, 2H), 2,77 – 2,56 (m, 1H), 2,20 – 2,06 (m, 1H), 2,04 (s, 3H), 2,01 – 1,92 (m, 1H), 1,88 – 1,73 (m, 1H), 1,42 (s, 3H), 1,14 (s, 3H).	0,142
14	 <p data-bbox="300 1758 491 1787">Estereoisómero B</p>	1-{4-[4-(3,3-dimetil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]-tiazinan-2-ilmetil)-3-fluor-fenil]-piperazin-1-il}-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,54 – 7,35 (m, 6H), 6,86 – 6,78 (m, 1H), 6,78 – 6,66 (m, 1H), 4,58 – 4,47 (m, 1H), 4,43 (d, J = 17,4 Hz, 1H), 4,19 (d, J = 17,5 Hz, 1H), 3,61 – 3,51 (m, 4H), 3,24 – 3,16 (m, 2H), 3,16 – 3,07 (m, 2H), 2,77 – 2,58 (m, 1H), 2,17 – 2,07 (m, 1H), 2,04 (s, 3H), 2,01 – 1,92 (m, 1H), 1,86 – 1,75 (m, 1H), 1,42 (s, 3H), 1,14 (s, 3H).	1,9

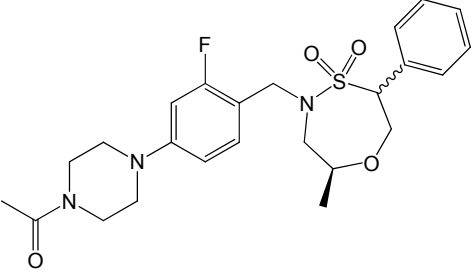
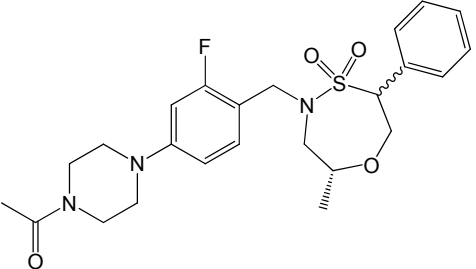
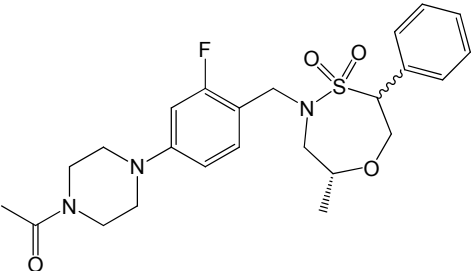
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
15	 <p data-bbox="300 815 491 837">Estereoisómero A</p>	1-{4-[4-(1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]-tiazepan-2-ilmetil)-3-fluor-fenil]-piperazin-1-il}-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,43 – 7,29 (m, 5H), 7,29 – 7,21 (m, 1H), 6,86 – 6,75 (m, 2H), 4,58 (d, J = 15,2 Hz, 1H), 4,45 – 4,34 (m, 1H), 4,27 (d, J = 15,2 Hz, 1H), 3,59 – 3,52 (m, 4H), 3,53 – 3,40 (m, 1H), 3,26 – 3,18 (m, 2H), 3,18 – 3,09 (m, 2H), 3,02 – 2,84 (m, 1H), 2,22 – 2,07 (m, 1H), 2,07 – 1,94 (m, 6H), 1,86 – 1,67 (m, 1H), 1,67 – 1,47 (m, 1H).	0,011
16	 <p data-bbox="300 1312 491 1335">Estereoisómero B</p>	1-{4-[4-(1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]-tiazepan-2-ilmetil)-3-fluor-fenil]-piperazin-1-il}-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,44 – 7,29 (m, 5H), 7,29 – 7,21 (m, 1H), 6,88 – 6,72 (m, 2H), 4,58 (d, J = 15,2 Hz, 1H), 4,45 – 4,33 (m, 1H), 4,27 (d, J = 15,1 Hz, 1H), 3,59 – 3,52 (m, 4H), 3,52 – 3,42 (m, 1H), 3,25 – 3,18 (m, 2H), 3,18 – 3,10 (m, 2H), 3,01 – 2,83 (m, 1H), 2,23 – 2,07 (m, 1H), 2,07 – 1,95 (m, 6H), 1,86 – 1,69 (m, 1H), 1,68 – 1,46 (m, 1H).	0,032
17	 <p data-bbox="300 1816 491 1839">Estereoisómero A</p>	1-{4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]-tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,49 – 7,43 (m, 2H), 7,43 – 7,28 (m, 4H), 6,81 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 6,74 (d, J = 13,9 Hz, 1H), 4,52 – 4,44 (m, 1H), 4,41 (d, J = 17,0 Hz, 1H), 4,28 (d, J = 17,1 Hz, 1H), 4,18 – 4,00 (m, 1H), 3,63 – 3,51 (m, 4H), 3,26 – 3,15 (m, 2H), 3,15 – 3,02 (m, 2H), 2,47 – 2,30 (m, 1H), 2,15 – 2,05 (m, 1H), 2,03 (s, 3H), 1,92 – 1,71 (m, 1H), 1,71 – 1,54 (m, 1H), 1,08 (d, J = 6,8 Hz, 3H).	0,016

Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
18	 <p data-bbox="300 712 491 750">Estereoisómero B</p>	1-{4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]-tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,53 – 7,34 (m, 5H), 7,32 – 7,24 (m, 1H), 6,87 – 6,74 (m, 2H), 4,48 – 4,30 (m, 3H), 3,60 – 3,48 (m, 5H), 3,25 – 3,18 (m, 2H), 3,18 – 3,11 (m, 2H), 2,81 – 2,61 (m, 1H), 2,17 – 1,95 (m, 5H), 1,67 – 1,53 (m, 1H), 1,34 (d, J = 7,1 Hz, 3H).	0,047
19	 <p data-bbox="300 1176 491 1214">Estereoisómero A</p>	1-{4-[3-fluor-4-((3R)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]-tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,49 – 7,43 (m, 2H), 7,43 – 7,25 (m, 4H), 6,81 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 6,74 (d, J = 13,8 Hz, 1H), 4,52 – 4,44 (m, 1H), 4,41 (d, J = 17,1 Hz, 1H), 4,28 (d, J = 16,6 Hz, 1H), 4,17 – 4,01 (m, 1H), 3,62 – 3,50 (m, 4H), 3,23 – 3,15 (m, 2H), 3,15 – 3,07 (m, 2H), 2,48 – 2,29 (m, 1H), 2,15 – 2,05 (m, 1H), 2,03 (s, 3H), 1,90 – 1,73 (m, 1H), 1,70 – 1,57 (m, 1H), 1,08 (d, J = 6,7 Hz, 3H).	2,8
20	 <p data-bbox="300 1624 491 1662">Estereoisómero B</p>	1-{4-[3-fluor-4-((3R)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]-tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,50 – 7,34 (m, 5H), 7,32 – 7,24 (m, 1H), 6,86 – 6,73 (m, 2H), 4,45 – 4,32 (m, 3H), 3,63 – 3,51 (m, 5H), 3,26 – 3,19 (m, 2H), 3,19 – 3,09 (m, 2H), 2,83 – 2,60 (m, 1H), 2,18 – 1,94 (m, 5H), 1,70 – 1,53 (m, 1H), 1,34 (d, J = 7,1 Hz, 3H).	0,026

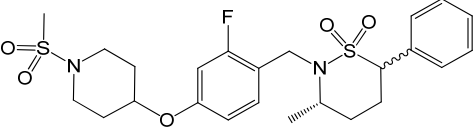
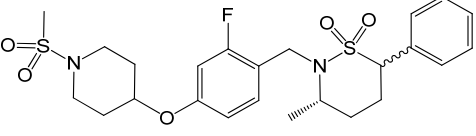
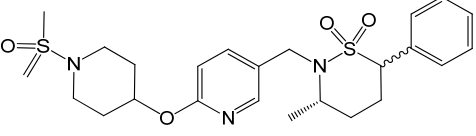
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
21		1-{4-[4-(4,4-dioxo-3-fenil-[1,4,5]-oxatiazepan-5-ilmetil)-3-fluor-fenil]-piperazin-1-il}-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,43 – 7,35 (m, 5H), 7,30 – 7,22 (m, 1H), 6,85 – 6,76 (m, 2H), 4,79 – 4,70 (m, 1H), 4,69 – 4,58 (d, J = 14,8 Hz, 1H), 4,27 – 4,07 (m, 3H), 4,05 – 3,97 (m, 1H), 3,90 – 3,79 (m, 1H), 3,77 – 3,64 (m, 1H), 3,60 – 3,51 (m, 4H), 3,26 – 3,19 (m, 2H), 3,19 – 3,11 (m, 2H), 3,05 – 2,94 (m, 1H), 2,04 (s, 3H).	0,209
22	 <p data-bbox="300 1240 491 1267">Estereoisómero A</p>	1-{4-[4-(4,4-dioxo-3-fenil-[1,4,5]-oxatiazepan-5-ilmetil)-3-fluor-fenil]-piperazin-1-il}-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,43 – 7,35 (m, 5H), 7,30 – 7,22 (m, 1H), 6,85 – 6,76 (m, 2H), 4,79 – 4,70 (m, 1H), 4,69 – 4,58 (d, J = 14,8 Hz, 1H), 4,27 – 4,07 (m, 3H), 4,05 – 3,97 (m, 1H), 3,90 – 3,79 (m, 1H), 3,77 – 3,64 (m, 1H), 3,60 – 3,51 (m, 4H), 3,26 – 3,19 (m, 2H), 3,19 – 3,11 (m, 2H), 3,05 – 2,94 (m, 1H), 2,04 – 2,01 (s, 3H).	0,751
23	 <p data-bbox="300 1711 491 1738">Estereoisómero B</p>	1-{4-[4-(4,4-dioxo-3-fenil-[1,4,5]-oxatiazepan-5-ilmetil)-3-fluor-fenil]-piperazin-1-il}-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,46 – 7,34 (m, 5H), 7,33 – 7,18 (m, 1H), 6,88 – 6,74 (m, 2H), 4,79 – 4,72 (m, 1H), 4,68 – 4,57 (d, J = 14,8 Hz, 1H), 4,29 – 4,06 (m, 3H), 4,06 – 3,96 (m, 1H), 3,90 – 3,77 (m, 1H), 3,77 – 3,62 (m, 1H), 3,61 – 3,51 (m, 4H), 3,27 – 3,18 (m, 2H), 3,18 – 3,10 (m, 2H), 3,05 – 2,92 (m, 1H), 2,04 – 2,00 (s, 3H).	0,045

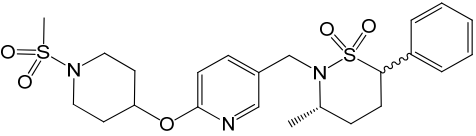
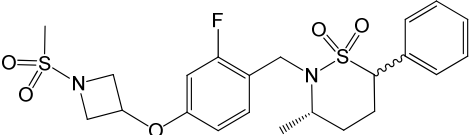
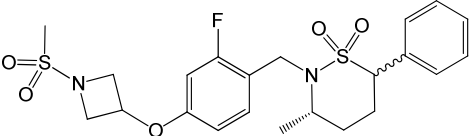
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
24	 <p data-bbox="300 784 491 817">Stereoisómero A</p>	1-(4-(3-fluor-4-(((6S)-6-metil-4,4-dioxido-3-fenil-1,4,5-oxatiazepan-5-il)-metil)fenil)-piperazin-1-il)-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,48 – 7,28 (m, 6H), 6,89 – 6,73 (m, 2H), 4,61 – 4,50 (m, 2H), 4,34 – 4,26 (d, J = 14,7 Hz, 1H), 4,21 – 4,13 (m, 1H), 4,13 – 4,05 (m, 1H), 4,00 – 3,89 (m, 1H), 3,82 – 3,70 (m, 1H), 3,61 – 3,51 (m, 4H), 3,44 – 3,33 (m, 1H), 3,28 – 3,21 (m, 2H), 3,21 – 3,13 (m, 2H), 2,04 (s, 3H), 0,96 – 0,90 (d, J = 6,5 Hz, 3H).	0,182
25	 <p data-bbox="300 1303 491 1337">Stereoisómero B</p>	1-(4-(3-fluor-4-(((6S)-6-metil-4,4-dioxido-3-fenil-1,4,5-oxatiazepan-5-il)-metil)fenil)-piperazin-1-il)-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,45 – 7,35 (m, 5H), 7,34 – 7,28 (m, 1H), 6,82 – 6,76 (m, 1H), 6,76 – 6,67 (m, 1H), 4,89 – 4,81 (m, 1H), 4,51 – 4,42 (d, J = 17,0 Hz, 1H), 4,41 – 4,26 (m, 2H), 4,19 – 4,10 (d, J = 16,8 Hz, 1H), 4,01 – 3,92 (dd, J = 13,6, 3,2 Hz, 1H), 3,91 – 3,82 (m, 1H), 3,82 – 3,72 (m, 1H), 3,60 – 3,51 (m, 4H), 3,22 – 3,16 (m, 2H), 3,16 – 3,08 (m, 2H), 2,03 (s, 3H), 0,93 – 0,84 (d, J = 6,7 Hz, 3H).	0,032

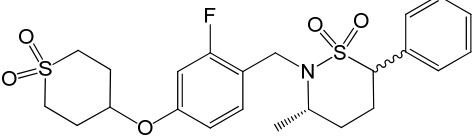

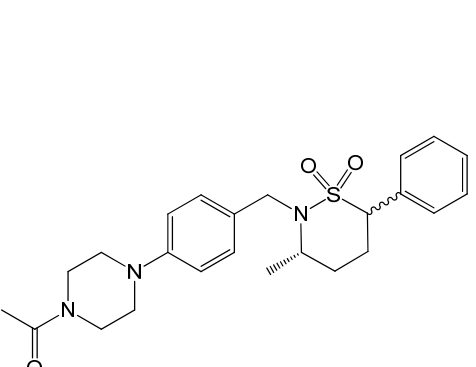
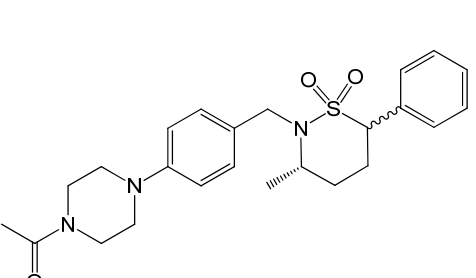
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
26	 <p data-bbox="300 869 491 896">Estereoisómero A</p>	1-(4-(3-fluor-4-(((6R)-6-metil-4,4-dioxido-3-fenil-1,4,5-oxatiazepan-5-il)-metil)fenil)-piperazin-1-il)-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,46 – 7,35 (m, 5H), 7,35 – 7,27 (m, 1H), 6,83 – 6,76 (m, 1H), 6,76 – 6,69 (dd, J = 14,0, 2,4 Hz, 1H), 4,87 – 4,81 (m, 1H), 4,50 – 4,42 (d, J = 17,0 Hz, 1H), 4,42 – 4,35 (m, 1H), 4,35 – 4,27 (m, 1H), 4,18 – 4,09 (d, J = 16,8 Hz, 1H), 4,00 – 3,92 (dd, J = 13,6, 3,2 Hz, 1H), 3,91 – 3,82 (m, 1H), 3,82 – 3,72 (m, 1H), 3,61 – 3,50 (m, 4H), 3,22 – 3,16 (m, 2H), 3,16 – 3,03 (m, 2H), 2,03 (s, 3H), 0,91 – 0,84 (d, J = 6,8 Hz, 3H).	2.
27	 <p data-bbox="300 1435 491 1462">Estereoisómero B</p>	1-(4-(3-fluor-4-(((6R)-6-metil-4,4-dioxido-3-fenil-1,4,5-oxatiazepan-5-il)-metil)fenil)-piperazin-1-il)-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,46 – 7,28 (m, 6H), 6,88 – 6,74 (m, 2H), 4,64 – 4,49 (m, 2H), 4,34 – 4,24 (d, J = 14,7 Hz, 1H), 4,22 – 4,13 (dd, J = 13,0, 6,5 Hz, 1H), 4,13 – 4,05 (m, 1H), 4,01 – 3,89 (m, 1H), 3,81 – 3,69 (m, 1H), 3,61 – 3,51 (m, 4H), 3,47 – 3,32 (m, 1H), 3,28 – 3,21 (m, 2H), 3,21 – 3,13 (m, 2H), 2,03 (s, 3H), 0,98 – 0,87 (d, J = 6,3 Hz, 3H).	0,188
28	 <p data-bbox="300 1933 491 1960">Estereoisómero A</p>	1-(4-(3-fluor-4-(((7S)-7-metil-4,4-dioxido-3-fenil-1,4,5-oxatiazepan-5-il)-metil)fenil)-piperazin-1-il)-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,48 – 7,34 (m, 5H), 7,29 – 7,22 (m, 1H), 6,86 – 6,74 (m, 2H), 4,80 – 4,71 (m, 1H), 4,69 – 4,58 (d, J = 15,1 Hz, 1H), 4,37 – 4,26 (d, J = 15,0 Hz, 1H), 4,22 – 3,97 (m, 3H), 3,61 – 3,51 (m, 4H), 3,39 – 3,30 (m, 1H), 3,25 – 3,20 (m, 2H), 3,20 – 3,09 (m, 2H), 2,81 – 2,69 (m, 1H), 2,02 (s, 2H), 1,22 – 1,11 (d, J = 6,1 Hz, 3H).	0,104

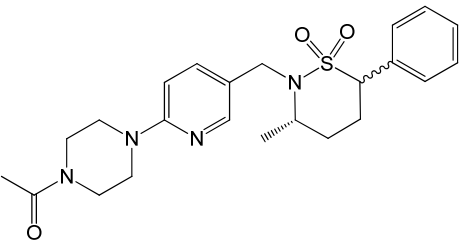
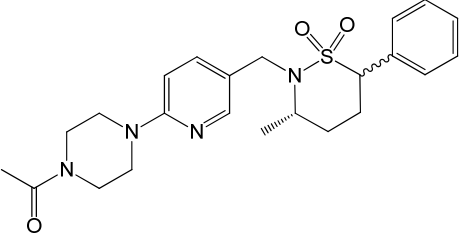
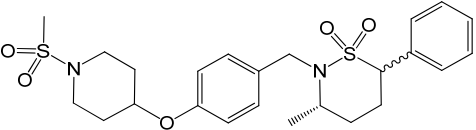
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
29	 <p data-bbox="300 831 491 853">Estereoisómero B</p>	1-(4-(3-fluor-4-(((7S)-7-metil-4,4-dioxido-3-fenil-1,4,5-oxatiazepan-5-il)-metil)fenil)-piperazin-1-il)-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,45 – 7,36 (m, 6H), 7,28 – 7,22 (m, 1H), 6,84 – 6,73 (m, 2H), 4,78 – 4,67 (m, 1H), 4,68 – 4,57 (d, J = 14,8 Hz, 1H), 4,47 – 4,30 (m, 2H), 4,30 – 4,20 (d, J = 14,8 Hz, 1H), 3,90 – 3,78 (dd, J = 13,9, 3,6 Hz, 1H), 3,62 – 3,53 (m, 4H), 3,52 – 3,43 (m, 1H), 3,24 – 3,18 (m, 2H), 3,18 – 3,09 (m, 2H), 3,01 – 2,88 (m, 1H), 2,03 (s, 3H), 1,18 – 1,08 (d, J = 6,6 Hz, 3H).	0,024
30	 <p data-bbox="300 1352 491 1375">Estereoisómero A</p>	1-(4-(3-fluor-4-(((7R)-7-metil-4,4-dioxido-3-fenil-1,4,5-oxatiazepan-5-il)-metil)fenil)-piperazin-1-il)-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,46 – 7,35 (m, 5H), 7,29 – 7,21 (m, 1H), 6,86 – 6,75 (m, 2H), 4,81 – 4,70 (m, 1H), 4,70 – 4,57 (d, J = 15,1 Hz, 1H), 4,36 – 4,25 (d, J = 14,8 Hz, 1H), 4,23 – 3,99 (m, 3H), 3,60 – 3,52 (m, 4H), 3,39 – 3,30 (m, 1H), 3,27 – 3,19 (m, 2H), 3,19 – 3,12 (m, 2H), 2,81 – 2,69 (m, 1H), 2,03 (s, 3H), 1,20 – 1,12 (d, J = 6,2 Hz, 3H).	0,107
31	 <p data-bbox="300 1861 491 1883">Estereoisómero B</p>	1-(4-(3-fluor-4-(((7R)-7-metil-4,4-dioxido-3-fenil-1,4,5-oxatiazepan-5-il)-metil)fenil)-piperazin-1-il)-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,47 – 7,33 (m, 5H), 7,29 – 7,21 (m, 1H), 6,84 – 6,74 (m, 2H), 4,77 – 4,68 (m, 1H), 4,68 – 4,56 (d, J = 14,8 Hz, 1H), 4,46 – 4,31 (m, 2H), 4,31 – 4,20 (d, J = 14,7 Hz, 1H), 3,88 – 3,78 (m, 1H), 3,63 – 3,53 (m, 4H), 3,53 – 3,41 (m, 1H), 3,26 – 3,19 (m, 2H), 3,19 – 3,08 (m, 2H), 3,00 – 2,87 (m, 1H), 2,03 (s, 3H), 1,17 – 1,09 (d, J = 6,2 Hz, 3H).	0,717

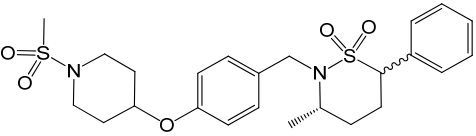
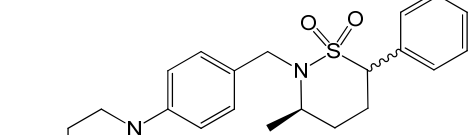
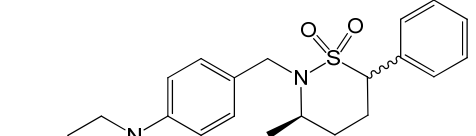


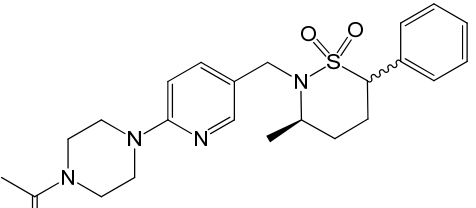
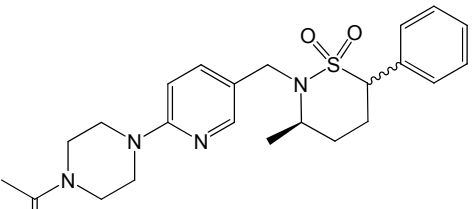
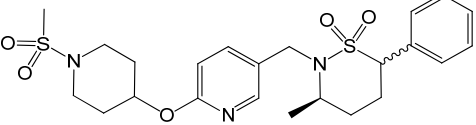
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
32	 <p data-bbox="300 801 491 828">Esteroisómero A</p>	1,1-dióxido de 2-(2-fluor-4-((1-(metilsulfonyl)-piperidin-4-il)-oxi)benzil)-(3S)-3-metil-6-fenil-1,2-tiazinano	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,50 – 7,43 (m, 2H), 7,43 – 7,31 (m, 3H), 7,28 – 7,18 (m, 2H), 6,99 – 6,87 (m, 2H), 4,51 – 4,40 (d, J = 16,5 Hz, 1H), 4,40 – 4,30 (m, 1H), 4,27 – 4,15 (d, J = 16,5 Hz, 1H), 4,15 – 3,89 (m, 1H), 3,62 – 3,49 (m, 4H), 3,19 – 3,09 (m, 2H), 3,09 – 3,00 (m, 2H), 2,46 – 2,32 (m, 1H), 2,13 – 2,05 (m, 1H), 2,01 (s, 3H), 1,93 – 1,71 (m, 1H), 1,71 – 1,57 (m, 1H), 1,14 – 1,01 (d, J = 6,9 Hz, 3H).	0,017
33	 <p data-bbox="300 1216 491 1243">Esteroisómero B</p>	1,1-dióxido de 2-(2-fluor-4-((1-(metilsulfonyl)-piperidin-4-il)-oxi)benzil)-(3S)-3-metil-6-fenil-1,2-tiazinano		0,013
34	 <p data-bbox="300 1585 491 1612">Esteroisómero A</p>	1,1-dióxido de 2-[6-(1-metano-sulfonyl-piperidin-4-iloxi)-piridin-3-il-metil]-(3S)-3-metil-6-fenil-[1,2]-tiazinano	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 8,17 – 8,10 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 7,76 – 7,66 (m, 1H), 7,51 – 7,44 (m, 2H), 7,44 – 7,32 (m, 3H), 6,85 – 6,74 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 5,24 – 4,98 (m, 1H), 4,56 – 4,36 (m, 2H), 4,36 – 4,18 (m, 1H), 4,17 – 3,94 (m, 1H), 3,46 – 3,31 (m, 2H), 3,20 – 3,05 (m, 2H), 2,96 – 2,85 (s, 3H), 2,46 – 2,26 (m, 1H), 2,18 – 1,96 (m, 3H), 1,95 – 1,57 (m, 4H), 1,23 – 1,02 (d, J = 6,8 Hz, 3H).	0,686

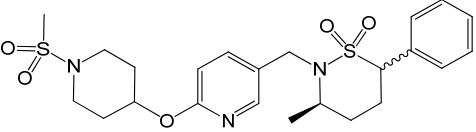
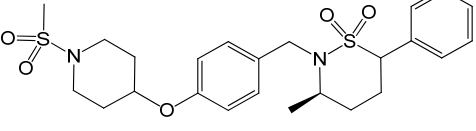
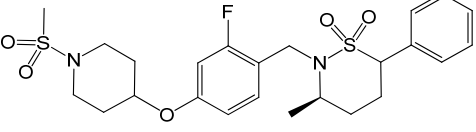
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
35	 <p data-bbox="300 784 491 817">Stereoisómero B</p>	<p data-bbox="810 622 1050 817">1,1-dióxido de (3S,6S)-2-[6-(1-metanosulfonylpiperidin-4-iloxy)piridin-3-ilmetil]- (3S)-3-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano</p>	<p data-bbox="1082 421 1297 969">RMN-H<sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 8,17 – 8,12 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,76 – 7,69 (m, 1H), 7,51 – 7,44 (m, 2H), 7,43 – 7,34 (m, 3H), 6,90 – 6,82 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 5,21 – 5,07 (m, 1H), 4,45 – 4,27 (m, 3H), 3,65 – 3,51 (m, 1H), 3,46 – 3,33 (m, 2H), 3,21 – 3,07 (m, 2H), 2,94 – 2,86 (s, 2H), 2,81 – 2,62 (d, J = 13,2 Hz, 1H), 2,20 – 1,99 (m, 4H), 1,92 – 1,70 (m, 2H), 1,70 – 1,55 (m, 1H), 1,42 – 1,28 (d, J = 6,9 Hz, 3H).</p>	1,1
36	 <p data-bbox="300 1344 491 1377">Stereoisómero A</p>	<p data-bbox="810 1187 1050 1355">1,1-dióxido de 2-(2-fluor-4-((1-metilsulfonyl)azetidín-3-il)oxi)benzil)- (3S)-3-metil-6-fenil-1,2-tiazinano</p>	<p data-bbox="1082 1025 1297 1462">RMN-H<sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,50 – 7,32 (m, 6H), 6,81 – 6,70 (m, 2H), 5,10 – 4,97 (m, 1H), 4,55 – 4,40 (m, 2H), 4,37 – 4,23 (m, 3H), 4,18 – 4,02 (m, 1H), 3,98 – 3,85 (m, 2H), 3,10 – 3,00 (s, 3H), 2,48 – 2,30 (m, 1H), 2,16 – 2,04 (m, 1H), 1,89 – 1,72 (m, 1H), 1,73 – 1,60 (m, 1H), 1,13 – 1,05 (d, J = 6,8 Hz, 3H).</p>	0,071
37	 <p data-bbox="300 1814 491 1848">Stereoisómero B</p>	<p data-bbox="810 1657 1050 1825">1,1-dióxido de 2-(2-fluor-4-((1-metilsulfonyl)azetidín-3-il)oxi)benzil)- (3S)-3-metil-6-fenil-1,2-tiazinano</p>	<p data-bbox="1082 1523 1297 1960">RMN-H<sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,50 – 7,43 (m, 2H), 7,43 – 7,33 (m, 4H), 6,86 – 6,72 (m, 2H), 5,14 – 4,99 (m, 1H), 4,48 – 4,36 (m, 3H), 4,36 – 4,26 (m, 2H), 3,97 – 3,85 (m, 2H), 3,66 – 3,49 (m, 1H), 3,12 – 3,02 (s, 3H), 2,81 – 2,63 (m, 1H), 2,23 – 1,98 (m, 2H), 1,70 – 1,58 (m, 1H), 1,44 – 1,28 (d, J = 7,0 Hz, 3H).</p>	0,194

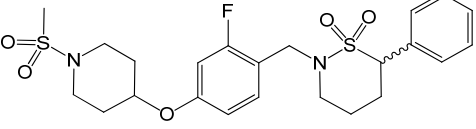


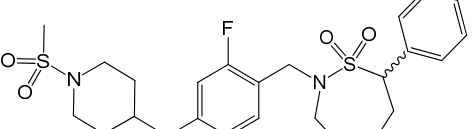
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
38	 <p data-bbox="300 582 491 616">Estereoisómero A</p>	1,1-dióxido de 2-(4-((1,1-dioxido-tetrahydro-2H-tio-piran-4-il)oxi)-2-fluorobencil)- (3S)-3-metil-6-fenil-1,2-tiazinano		0,135
39	 <p data-bbox="300 907 491 940">Estereoisómero B</p>	1,1-dióxido de 2-(4-((1,1-dioxido-tetrahydro-2H-tio-piran-4-il)oxi)-2-fluorobencil)- (3S)-3-metil-6-fenil-1,2-tiazinano	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,53 – 7,43 (m, 2H), 7,43 – 7,31 (m, 4H), 6,99 – 6,85 (m, 2H), 4,76 – 4,67 (m, 1H), 4,53 – 4,37 (m, 2H), 4,36 – 4,25 (m, 1H), 4,19 – 4,01 (m, 1H), 3,26 – 3,09 (m, 4H), 2,48 – 2,36 (m, 1H), 2,29 – 2,02 (m, 5H), 1,90 – 1,70 (m, 1H), 1,70 – 1,57 (m, 1H), 1,13 – 1,05 (d, J = 7,0 Hz, 3H).	0,119
40	 <p data-bbox="300 1467 491 1500">Estereoisómero A</p>	1-(4-(4-(((3S)-3-metil-1,1-dioxido-6-fenil-1,2-tiazinan-2-il)metil)-fenil)-piperazin-1-il)-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,49 – 7,43 (m, 2H), 7,43 – 7,32 (m, 3H), 7,29 – 7,18 (m, 2H), 6,97 – 6,88 (m, 2H), 4,49 – 4,40 (d, J = 16,5 Hz, 1H), 4,40 – 4,29 (m, 1H), 4,24 – 4,14 (d, J = 16,5 Hz, 1H), 4,13 – 3,98 (m, 1H), 3,64 – 3,48 (m, 4H), 3,17 – 3,10 (m, 2H), 3,10 – 3,01 (m, 2H), 2,47 – 2,30 (m, 1H), 2,15 – 2,05 (m, 1H), 2,03 (s, 3H), 1,89 – 1,70 (m, 1H), 1,70 – 1,52 (m, 1H), 1,17 – 1,03 (d, J = 6,9 Hz, 3H).	0,081
41	 <p data-bbox="300 1960 491 1993">Estereoisómero B</p>	1-(4-(4-(((3S)-3-metil-1,1-dioxido-6-fenil-1,2-tiazinan-2-il)metil)-fenil)-piperazin-1-il)-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,50 – 7,43 (m, 2H), 7,41 – 7,36 (m, 3H), 7,28 – 7,20 (m, 2H), 7,00 – 6,95 (m, 2H), 4,39 – 4,24 (m, 3H), 3,61 – 3,55 (m, 4H), 3,21 – 3,14 (m, 2H), 3,12 – 3,08 (m, 2H), 2,78 – 2,63 (m, 1H), 2,12 – 1,95 (m, 6H), 1,64 – 1,53 (m, 1H), 1,37 – 1,27 (d, J = 7,1 Hz, 3H).	0,126

Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
42	 <p data-bbox="300 757 491 784">Estereoisómero A</p>	1-(4-(5-(((3S)-3-metil-1,1-dioxido-6-fenil-1,2-tiazinan-2-il)metil)-piridin-2-il)-piperazin-1-il)-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 8,16 – 8,09 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 7,61 – 7,53 (m, 1H), 7,52 – 7,43 (m, 2H), 7,43 – 7,33 (m, 3H), 6,95 – 6,83 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 4,46 – 4,14 (m, 3H), 3,65 – 3,51 (m, 7H), 3,51 – 3,42 (m, 2H), 2,87 – 2,60 (m, 1H), 2,17 – 1,93 (s, 5H), 1,69 – 1,53 (m, 1H), 1,42 – 1,23 (d, J = 7,1 Hz, 3H).	0,837
43	 <p data-bbox="300 1261 491 1288">Estereoisómero B</p>	1-(4-(5-(((3S)-3-metil-1,1-dioxido-6-fenil-1,2-tiazinan-2-il)metil)-piridin-2-il)-piperazin-1-il)-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 8,16 – 8,09 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,59 – 7,51 (dd, J = 8,6, 2,5 Hz, 1H), 7,51 – 7,43 (m, 2H), 7,43 – 7,31 (m, 3H), 6,95 – 6,78 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 4,51 – 4,30 (m, 2H), 4,30 – 4,13 (m, 1H), 4,15 – 3,92 (m, 1H), 3,63 – 3,48 (m, 6H), 3,48 – 3,38 (m, 2H), 2,47 – 2,26 (m, 1H), 2,16 – 2,05 (m, 1H), 2,02 (s, 3H), 1,92 – 1,70 (m, 1H), 1,70 – 1,56 (m, 1H), 1,19 – 1,07 (d, J = 6,8 Hz, 3H).	1,5
44	 <p data-bbox="300 1765 491 1792">Estereoisómero A</p>	1,1-dióxido de (3S)-3-metil-2-(4-((1-(metilsulfonil)-piperidin-4-il)oxi)-bencil)-6-fenil-1,2-tiazinano	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,52 – 7,43 (m, 2H), 7,43 – 7,32 (m, 3H), 7,32 – 7,25 (m, 2H), 7,01 – 6,87 (m, 2H), 4,62 – 4,49 (m, 1H), 4,49 – 4,42 (m, 1H), 4,42 – 4,34 (dd, J = 12,8, 3,5 Hz, 1H), 4,27 – 4,18 (d, J = 16,6 Hz, 1H), 4,16 – 3,92 (m, 1H), 3,43 – 3,30 (m, 2H), 3,20 – 3,02 (m, 2H), 2,93 – 2,81 (s, 3H), 2,46 – 2,28 (m, 1H), 2,17 – 2,04 (m, 1H), 2,04 – 1,92 (m, 2H), 1,90 – 1,56 (m, 4H), 1,14 – 1,04 (d, J = 6,8 Hz, 3H).	0,014

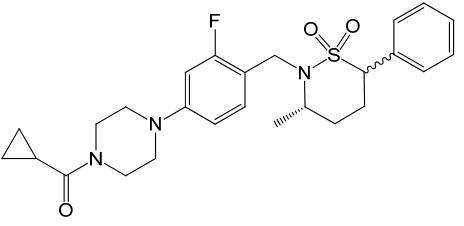
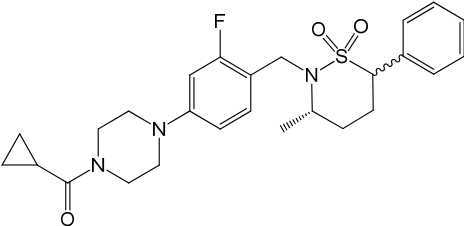
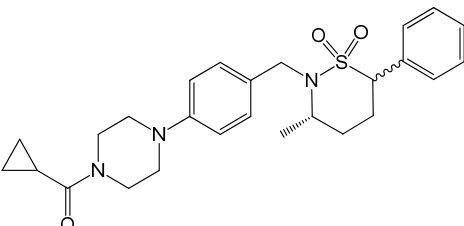
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
45	 <p>Estereoisómero B</p>	1,1-dióxido de (3S)-3-metil-2-(4-((1-(metilsulfonyl)-piperidin-4-il)oxi)-bencil)-6-fenil-1,2-tiazinano	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,50 – 7,44 (m, 2H), 7,44 – 7,33 (m, 3H), 7,33 – 7,26 (m, 2H), 7,06 – 6,94 (m, 2H), 4,63 – 4,49 (m, 1H), 4,45 – 4,26 (m, 3H), 3,61 – 3,45 (m, 1H), 3,44 – 3,31 (m, 2H), 3,20 – 3,05 (m, 2H), 2,95 – 2,85 (s, 3H), 2,83 – 2,63 (m, 1H), 2,17 – 1,93 (m, 4H), 1,85 – 1,66 (m, 2H), 1,66 – 1,52 (m, 1H), 1,38 – 1,29 (d, J = 7,0 Hz, 3H).	0,022
46	 <p>Estereoisómero A</p>	1-(4-(4-(((3R)-3-metil-1,1-dioxido-6-fenil-1,2-tiazinan-2-il)metil)-fenil)-piperazin-1-il)-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,50 – 7,43 (m, 2H), 7,43 – 7,31 (m, 3H), 7,28 – 7,18 (m, 2H), 6,99 – 6,87 (m, 2H), 4,51 – 4,40 (d, J = 16,5 Hz, 1H), 4,40 – 4,30 (m, 1H), 4,27 – 4,15 (d, J = 16,5 Hz, 1H), 4,15 – 3,89 (m, 1H), 3,62 – 3,49 (m, 4H), 3,19 – 3,09 (m, 2H), 3,09 – 3,00 (m, 2H), 2,46 – 2,32 (m, 1H), 2,13 – 2,05 (m, 1H), 2,02 (s, 3H), 1,93 – 1,71 (m, 1H), 1,71 – 1,57 (m, 1H), 1,14 – 1,01 (d, J = 6,9 Hz, 3H).	
47	 <p>Estereoisómero B</p>	1-(4-(4-(((3R)-3-metil-1,1-dioxido-6-fenil-1,2-tiazinan-2-il)metil)-fenil)-piperazin-1-il)-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,52 – 7,43 (m, 2H), 7,43 – 7,32 (m, 3H), 7,29 – 7,19 (m, 2H), 7,02 – 6,91 (m, 2H), 4,44 – 4,21 (m, 3H), 3,63 – 3,54 (m, 4H), 3,54 – 3,46 (m, 1H), 3,23 – 3,13 (m, 2H), 3,12 – 3,05 (m, 2H), 2,82 – 2,63 (m, 1H), 2,13 – 1,95 (m, 5H), 1,66 – 1,54 (m, 1H), 1,37 – 1,28 (d, J = 7,1 Hz, 3H).	0,299

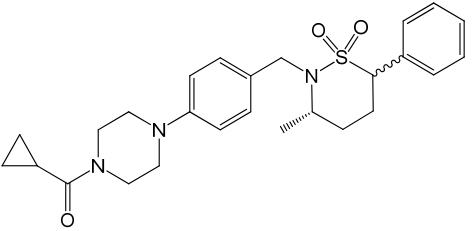
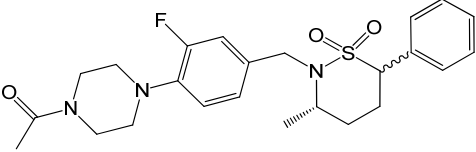
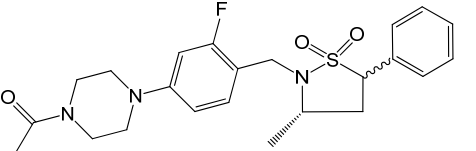
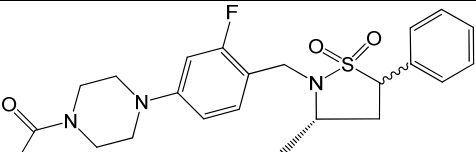
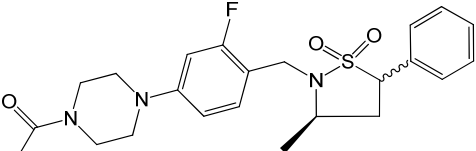
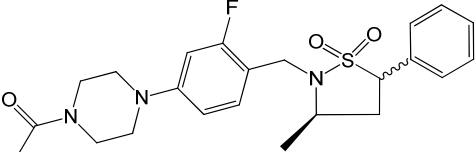
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
48	 <p data-bbox="300 757 491 784">Stereoisómero A</p>	1-{4-[5-((3R)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-piridin-2-il]-piperazin-1-il}-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 8,16 – 8,08 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 7,64 – 7,53 (m, 1H), 7,52 – 7,43 (m, 2H), 7,43 – 7,33 (m, 3H), 6,93 – 6,84 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 4,46 – 4,16 (m, 3H), 3,63 – 3,50 (m, 7H), 3,50 – 3,43 (m, 2H), 2,81 – 2,60 (m, 1H), 2,15 – 1,98 (m, 5H), 1,70 – 1,48 (m, 1H), 1,41 – 1,27 (d, J = 7,0 Hz, 3H).	1,5
49	 <p data-bbox="300 1238 491 1265">Stereoisómero B</p>	1-{4-[5-((3R)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-piridin-2-il]-piperazin-1-il}-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 8,16 – 8,10 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 7,61 – 7,53 (m, 1H), 7,51 – 7,43 (m, 2H), 7,43 – 7,31 (m, 3H), 6,89 – 6,80 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 4,50 – 4,34 (m, 2H), 4,30 – 4,14 (m, 1H), 4,12 – 3,95 (m, 1H), 3,58 – 3,48 (s, 6H), 3,48 – 3,39 (m, 2H), 2,46 – 2,27 (m, 1H), 2,15 – 2,06 (m, 1H), 2,03 (s, 3H), 1,91 – 1,71 (m, 1H), 1,70 – 1,51 (m, 1H), 1,17 – 1,08 (d, J = 6,6 Hz, 3H).	5,5
50	 <p data-bbox="300 1720 491 1747">Stereoisómero A</p>	1,1-dióxido de 2-[6-(1-metano-sulfonil-piperidin-4-iloxi)-piridin-3-il-metil]- (3R)-3-metil-6-fenil-[1,2]-tiazinano	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 8,18 – 8,13 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,77 – 7,67 (m, 1H), 7,50 – 7,44 (m, 2H), 7,44 – 7,26 (m, 3H), 6,89 – 6,80 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 5,23 – 5,10 (m, 1H), 4,48 – 4,27 (m, 3H), 3,65 – 3,50 (m, 1H), 3,49 – 3,32 (m, 2H), 3,22 – 3,06 (m, 2H), 2,96 – 2,84 (s, 2H), 2,83 – 2,61 (m, 1H), 2,17 – 1,96 (m, 4H), 1,90 – 1,68 (m, 2H), 1,68 – 1,57 (m, 1H), 1,42 – 1,31 (d, J = 7,1 Hz, 3H).	0,168

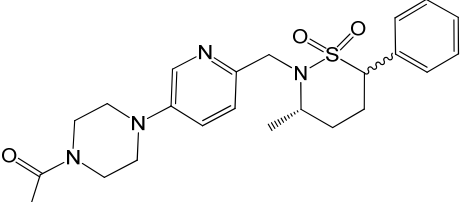
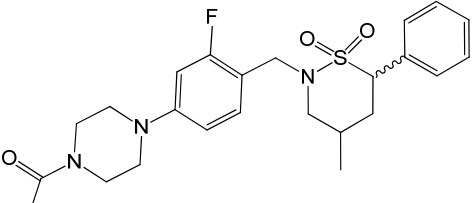
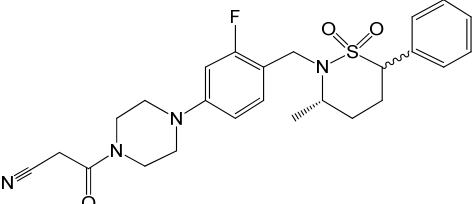
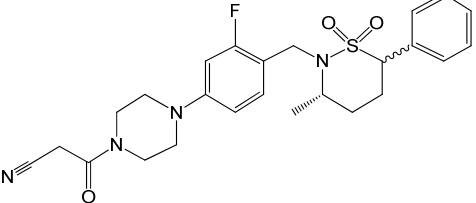
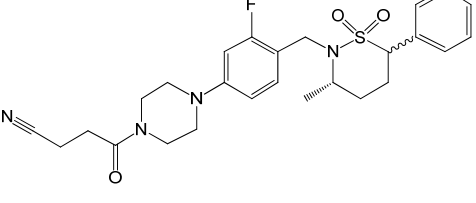
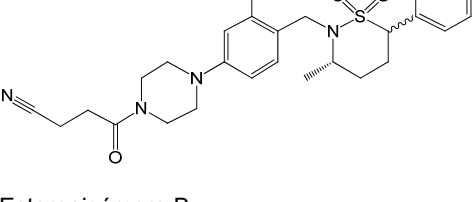
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
51	 <p data-bbox="300 745 491 772">Estereoisómero B</p>	1,1-dióxido de 2-[6-(1-metano-sulfonyl-piperidin-4-iloxi)-piridin-3-il-metil]-(3R)-3-metil-6-fenil-[1,2]-tiazinano	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 8,18 – 8,10 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,78 – 7,67 (m, 1H), 7,49 – 7,43 (m, 2H), 7,43 – 7,32 (m, 3H), 6,89 – 6,74 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 5,21 – 5,03 (m, 1H), 4,53 – 4,36 (m, 2H), 4,36 – 4,20 (m, 1H), 4,19 – 3,94 (m, 1H), 3,44 – 3,33 (m, 2H), 3,20 – 3,06 (m, 2H), 2,89 (s, 2H), 2,47 – 2,29 (m, 1H), 2,20 – 1,97 (m, 3H), 1,94 – 1,58 (m, 4H), 1,17 – 1,06 (d, J = 6,8 Hz, 3H).	1,4
52		1,1-dióxido de (3R)-3-metil-2-(4-((1-(metilsulfonyl)-piperidin-4-il)oxi)-bencil)-6-fenil-1,2-tiazinano	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,52 – 7,43 (m, 2H), 7,43 – 7,34 (m, 3H), 7,34 – 7,24 (m, 2H), 7,06 – 6,94 (m, 2H), 4,65 – 4,47 (m, 1H), 4,46 – 4,24 (m, 3H), 3,66 – 3,44 (m, 1H), 3,44 – 3,31 (m, 2H), 3,22 – 3,05 (m, 2H), 2,94 – 2,84 (s, 3H), 2,80 – 2,62 (m, 1H), 2,15 – 1,90 (m, 4H), 1,83 – 1,65 (m, 2H), 1,65 – 1,51 (m, 1H), 1,42 – 1,27 (d, J = 7,1 Hz, 3H).	0,020
53		1,1-dióxido de 2-(2-fluor-4-((1-(metilsulfonyl)-piperidin-4-il)oxi)-bencil)-(3R)-3-metil-6-fenil-1,2-tiazinano	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,51 – 7,43 (m, 2H), 7,43 – 7,30 (m, 4H), 6,96 – 6,89 (m, 1H), 6,89 – 6,83 (m, 1H), 4,71 – 4,52 (m, 1H), 4,50 – 4,32 (m, 3H), 3,68 – 3,46 (m, 1H), 3,44 – 3,31 (m, 2H), 3,22 – 3,04 (m, 2H), 2,95 – 2,86 (s, 2H), 2,83 – 2,60 (m, 1H), 2,24 – 1,92 (m, 4H), 1,92 – 1,67 (m, 2H), 1,67 – 1,57 (m, 1H), 1,44 – 1,28 (d, J = 6,9 Hz, 3H).	0,006

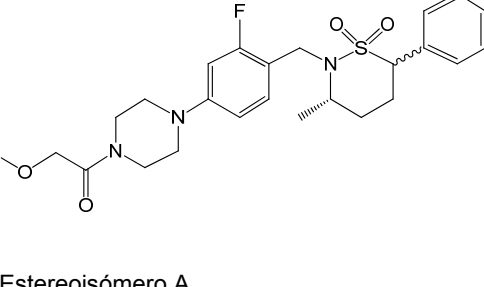
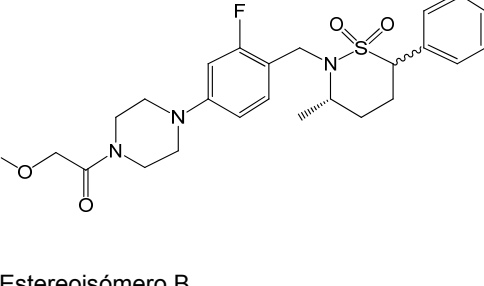
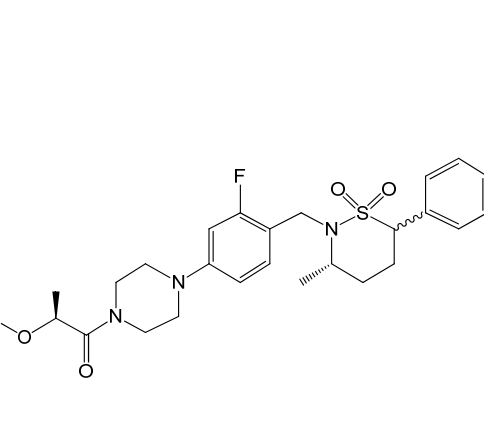
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
54	 <p>Estereoisómero A</p>	1,1-dióxido de 2-(2-fluor-4-((1-(metilsulfonyl)-piperidin-4-il)oxi)-bencil)-6-fenil-1,2-tiazinano		0,037
55	 <p>Estereoisómero B</p>	1,1-dióxido de 2-(2-fluor-4-((1-(metilsulfonyl)-piperidin-4-il)oxi)-bencil)-6-fenil-1,2-tiazinano	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,48 – 7,30 (m, 6H), 6,97 – 6,89 (m, 1H), 6,89 – 6,84 (m, 1H), 4,68 – 4,56 (m, 1H), 4,56 – 4,47 (m, 1H), 4,47 – 4,38 (m, 1H), 4,38 – 4,30 (m, 1H), 3,57 – 3,41 (m, 1H), 3,42 – 3,31 (m, 2H), 3,19 – 3,05 (m, 3H), 2,94 – 2,88 (s, 3H), 2,48 – 2,39 (m, 1H), 2,21 – 2,08 (m, 1H), 2,08 – 1,91 (m, 3H), 1,82 – 1,68 (m, 2H), 1,68 – 1,57 (m, 1H).	0,086
56	 <p>Estereoisómero A</p>	4,4-dióxido de 5-(2-fluor-4-((1-(metilsulfonyl)-piperidin-4-il)oxi)-bencil)-3-fenil-1,4,5-oxatiazepano	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,48 – 7,30 (m, 6H), 6,97 – 6,89 (m, 1H), 6,89 – 6,84 (m, 1H), 4,68 – 4,56 (m, 1H), 4,56 – 4,47 (m, 1H), 4,47 – 4,38 (m, 1H), 4,38 – 4,30 (m, 1H), 3,57 – 3,41 (m, 1H), 3,42 – 3,31 (m, 2H), 3,19 – 3,05 (m, 3H), 2,94 – 2,88 (s, 3H), 2,48 – 2,39 (m, 1H), 2,21 – 2,08 (m, 1H), 2,08 – 1,91 (m, 3H), 1,82 – 1,68 (m, 2H), 1,68 – 1,57 (m, 1H).	0,094
57	 <p>Estereoisómero B</p>	4,4-dióxido de 5-(2-fluor-4-((1-(metilsulfonyl)-piperidin-4-il)oxi)-bencil)-3-fenil-1,4,5-oxatiazepano		0,014

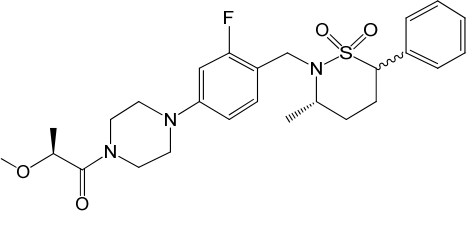
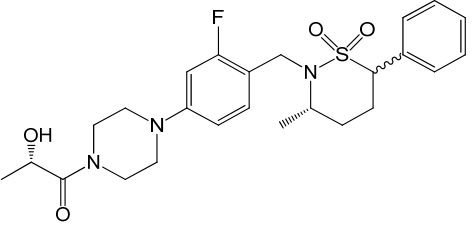


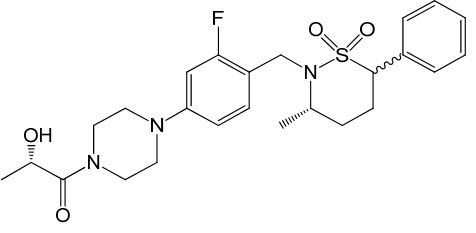
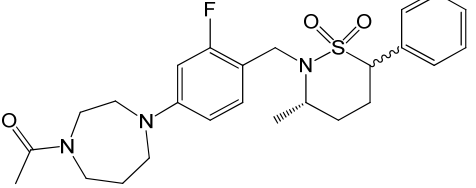
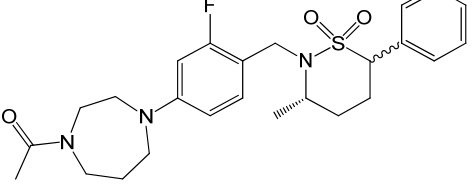
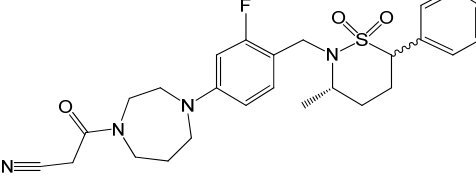
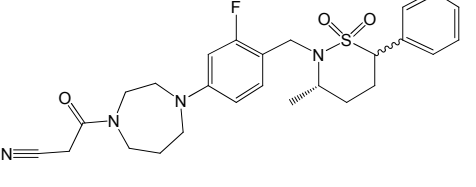
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
58	 <p data-bbox="300 761 494 795">Estereoisómero A</p>	ciclopropil(4-(3-fluor-4-(((3S)-3-metil-1,1-dioxido-6-fenil-1,2-tiazinan-2-il)metil)-fenil)-piperazin-1-il)-metanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,49 – 7,43 (m, 2H), 7,43 – 7,33 (m, 3H), 7,33 – 7,25 (m, 1H), 6,87 – 6,75 (m, 2H), 4,43 – 4,34 (m, 3H), 3,90 – 3,70 (s, 2H), 3,69 – 3,49 (m, 3H), 3,26 – 3,08 (s, 4H), 2,77 – 2,59 (d, J = 13,2 Hz, 1H), 2,17 – 1,93 (m, 3H), 1,67 – 1,57 (d, J = 37,7 Hz, 1H), 1,40 – 1,31 (d, J = 7,1 Hz, 3H), 0,81 – 0,68 (m, 4H).	0,014
59	 <p data-bbox="300 1254 494 1288">Estereoisómero B</p>	ciclopropil(4-(3-fluor-4-(((3S)-3-metil-1,1-dioxido-6-fenil-1,2-tiazinan-2-il)metil)-fenil)-piperazin-1-il)-metanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,50 – 7,43 (m, 2H), 7,43 – 7,29 (m, 4H), 6,85 – 6,78 (m, 1H), 6,78 – 6,69 (m, 1H), 4,50 – 4,36 (m, 2H), 4,35 – 4,22 (m, 1H), 4,20 – 3,99 (m, 1H), 3,89 – 3,74 (m, 2H), 3,69 – 3,52 (m, 2H), 3,25 – 3,08 (d, J = 26,2 Hz, 4H), 2,46 – 2,38 (m, 1H), 2,18 – 1,94 (m, 2H), 1,89 – 1,72 (m, 1H), 1,72 – 1,59 (m, 1H), 1,16 – 1,04 (d, J = 6,8 Hz, 3H), 0,85 – 0,65 (m, 4H).	0,015
60	 <p data-bbox="300 1814 494 1848">Estereoisómero A</p>	ciclopropil(4-(4-(((3S)-3-metil-1,1-dioxido-6-fenil-1,2-tiazinan-2-il)metil)-fenil)piperazin-1-il)-metanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,49 – 7,43 (m, 2H), 7,43 – 7,34 (m, 3H), 7,29 – 7,22 (m, 2H), 6,97 – 6,90 (m, 2H), 4,52 – 4,40 (d, J = 16,4 Hz, 1H), 4,40 – 4,31 (dd, J = 12,9, 3,5 Hz, 1H), 4,25 – 4,15 (d, J = 16,5 Hz, 1H), 4,11 – 4,00 (m, 1H), 3,89 – 3,72 (m, 2H), 3,70 – 3,52 (m, 3H), 3,21 – 3,04 (m, 5H), 2,46 – 2,39 (m, 2H), 2,17 – 1,95 (m, 2H), 1,88 – 1,73 (m, 1H), 1,70 – 1,56 (m, 1H), 1,15 – 1,05 (d, J = 6,9 Hz, 3H), 0,81 – 0,66 (m, 4H).	0,015

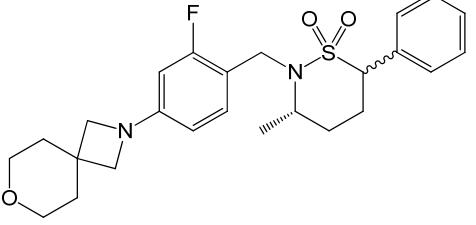
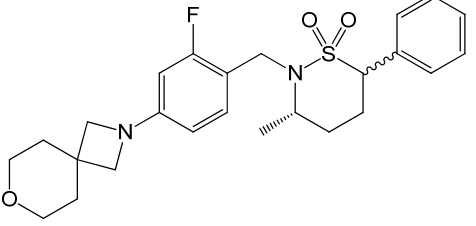
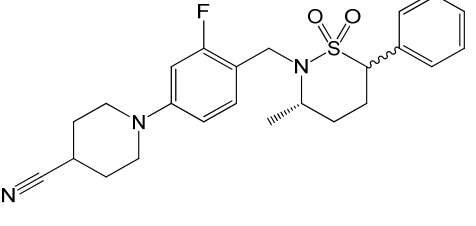
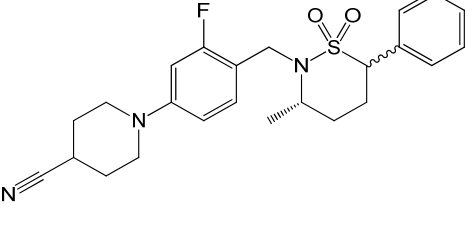
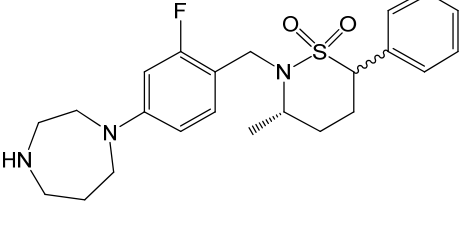
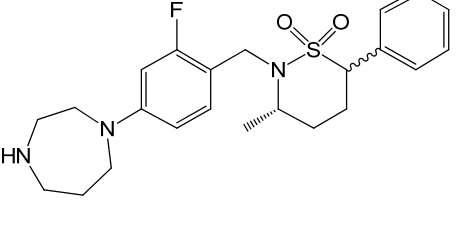
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
61	 <p data-bbox="300 766 491 788">Estereoisómero B</p>	ciclopropil(4-(4-(((3S)-3-metil-1,1-dioxido-6-fenil-1,2-tiazinan-2-il)metil)-fenil)piperazin-1-il)-metanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,50 – 7,44 (m, 2H), 7,43 – 7,36 (m, 3H), 7,28 – 7,22 (m, 2H), 7,02 – 6,95 (m, 2H), 4,40 – 4,22 (m, 3H), 3,87 – 3,77 (m, 2H), 3,68 – 3,57 (m, 2H), 3,55 – 3,49 (m, 1H), 3,23 – 3,08 (m, 4H), 2,75 – 2,68 (m, 1H), 2,11 – 1,97 (m, 3H), 1,64 – 1,56 (m, 1H), 1,36 – 1,29 (d, J = 7,1 Hz, 3H), 0,79 – 0,68 (m, 4H).	0,061
62		1-(4-(2-fluor-4-(((3S)-3-metil-1,1-dioxido-6-fenil-1,2-tiazinan-2-il)metil)-fenil)piperazin-1-il)-etanona		0,036
63	 <p data-bbox="300 1276 491 1299">Estereoisómero A</p>	1-(4-(3-fluor-4-(((3S)-3-metil-1,1-dioxido-5-feniliso-tiazolidin-2-il)metil)fenil)-piperazin-1-il)-etanona		0,57
64	 <p data-bbox="300 1487 491 1509">Estereoisómero B</p>	1-(4-(3-fluor-4-(((3S)-3-metil-1,1-dioxido-5-fenil-isotiazolidin-2-il)metil)fenil)-piperazin-1-il)-etanona		0,709
65	 <p data-bbox="300 1709 491 1731">Estereoisómero A</p>	1-(4-(3-fluor-4-(((3R)-3-metil-1,1-dioxido-5-fenil-isotiazolidin-2-il)metil)fenil)-piperazin-1-il)-etanona		2,3
66	 <p data-bbox="300 1930 491 1953">Estereoisómero B</p>	1-(4-(3-fluor-4-(((3R)-3-metil-1,1-dioxido-5-fenil-isotiazolidin-2-il)metil)fenil)-piperazin-1-il)-etanona		0,31

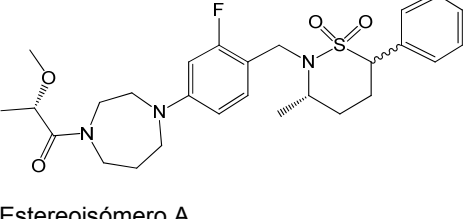
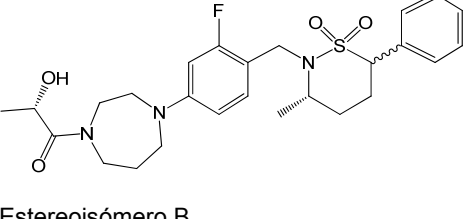
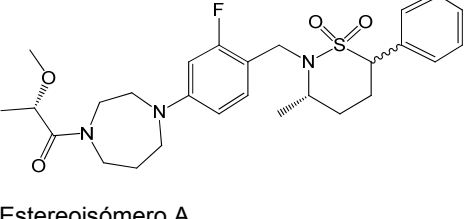
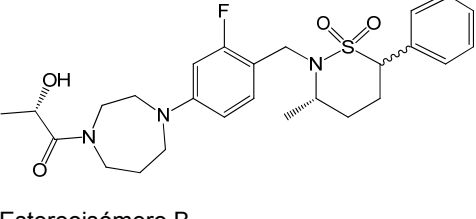
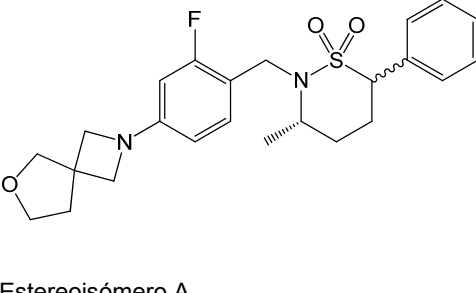
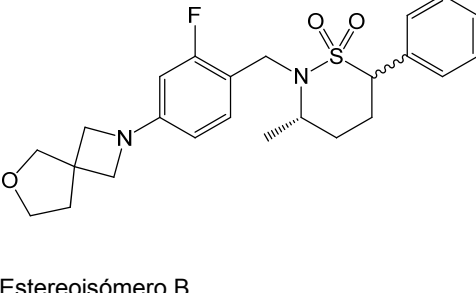
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
67		1-{4-[6-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-piridin-3-il]-piperazin-1-il}-etanona		1,54
68	 <p data-bbox="300 875 491 904">Estereoisómero A</p>	1-{4-[3-fluor-4-(4-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-etanona		0,403
69	 <p data-bbox="300 1151 491 1180">Estereoisómero A</p>	3-{4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-3-oxo-propionitrilo		0,103
71	 <p data-bbox="300 1426 491 1456">Estereoisómero B</p>	3-{4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-3-oxo-propionitrilo		0,041
72	 <p data-bbox="300 1680 491 1709">Estereoisómero A</p>	4-{4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-4-oxo-butironitrilo		0,064
73	 <p data-bbox="300 1933 491 1962">Estereoisómero B</p>	4-{4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-4-oxo-butironitrilo		0,466

Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
74	 <p data-bbox="300 696 491 723">Estereoisómero A</p>	1-{4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-2-metoxi-etanona		0,029
75	 <p data-bbox="300 1010 491 1037">Estereoisómero B</p>	1-{4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-2-metoxi-etanona		0,167
76	 <p data-bbox="300 1473 491 1500">Estereoisómero A</p>	1-{4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-2-metoxi-propan-1-ona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,50 – 7,43 (m, 2H), 7,43 – 7,28 (m, 4H), 6,85 – 6,78 (m, 1H), 6,78 – 6,69 (m, 1H), 4,49 – 4,43 (m, 1H), 4,43 – 4,37 (m, 1H), 4,33 – 4,20 (m, 2H), 4,16 – 4,03 (m, 1H), 3,73 – 3,55 (d, J = 30,5 Hz, 4H), 3,24 – 3,20 (s, 3H), 3,20 – 3,10 (m, 4H), 2,47 – 2,35 (m, 1H), 2,15 – 2,04 (m, 1H), 1,90 – 1,73 (m, 1H), 1,71 – 1,57 (m, 1H), 1,28 – 1,20 (d, J = 6,6 Hz, 3H), 1,13 – 1,04 (d, J = 6,9 Hz, 3H).	0,031

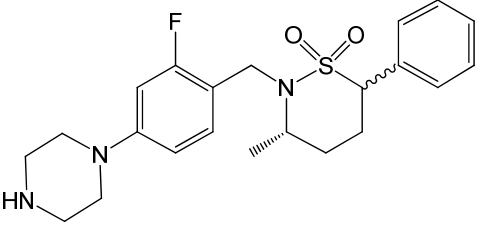
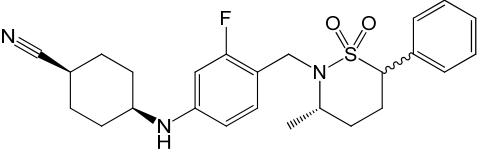
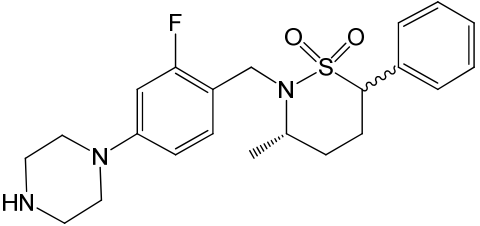
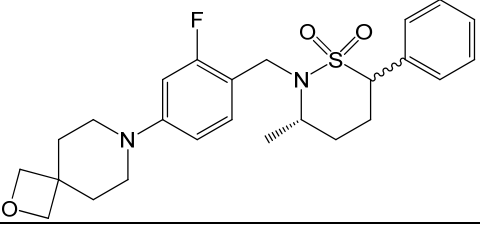
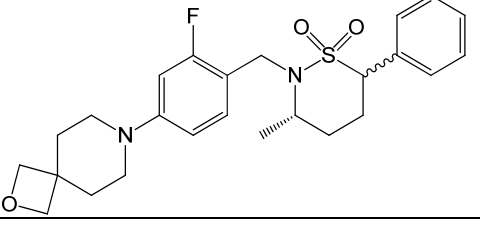
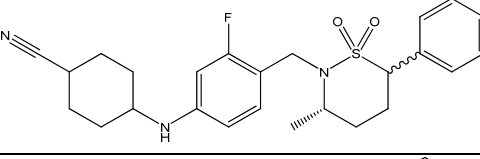
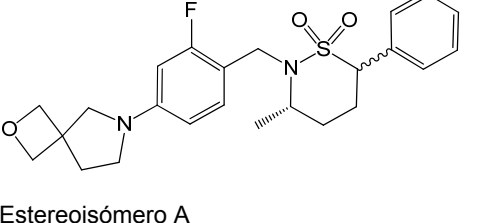
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
77	 <p data-bbox="300 772 491 801">Estereoisómero B</p>	<p data-bbox="810 582 1046 750">1-{4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-2-metoxi-propan-1-ona</p>	<p data-bbox="1078 421 1299 862">RMN-H<sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,49 – 7,43 (m, 2H), 7,43 – 7,34 (m, 3H), 7,33 – 7,26 (m, 1H), 6,85 – 6,76 (m, 2H), 4,43 – 4,34 (m, 3H), 4,29 – 4,20 (m, 1H), 3,75 – 3,51 (m, 5H), 3,25 – 3,13 (m, 7H), 2,79 – 2,63 (m, 1H), 2,17 – 2,00 (m, 2H), 1,68 – 1,55 (m, 1H), 1,39 – 1,31 (d, J = 7,0 Hz, 3H), 1,28 – 1,20 (d, J = 6,5 Hz, 3H).</p>	0,138
78	 <p data-bbox="300 1344 491 1373">Estereoisómero A</p>	<p data-bbox="810 1149 1046 1317">1-{4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-2-hidroxi-propan-1-ona</p>	<p data-bbox="1078 918 1299 1496">RMN-H<sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,50 – 7,43 (m, 2H), 7,43 – 7,29 (m, 4H), 6,86 – 6,78 (m, 1H), 6,78 – 6,69 (dd, J = 14,0, 2,4 Hz, 1H), 5,00 – 4,91 (d, J = 7,0 Hz, 1H), 4,57 – 4,35 (m, 3H), 4,35 – 4,23 (m, 1H), 4,16 – 4,00 (m, 1H), 3,78 – 3,46 (m, 4H), 3,21 – 3,03 (m, 5H), 2,46 – 2,28 (m, 1H), 2,18 – 2,00 (m, 1H), 1,90 – 1,71 (m, 1H), 1,71 – 1,57 (m, 1H), 1,29 – 1,15 (d, J = 6,6 Hz, 3H), 1,14 – 1,02 (d, J = 6,9 Hz, 3H).</p>	0,029

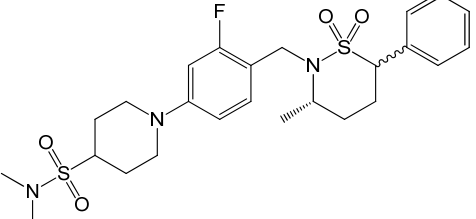
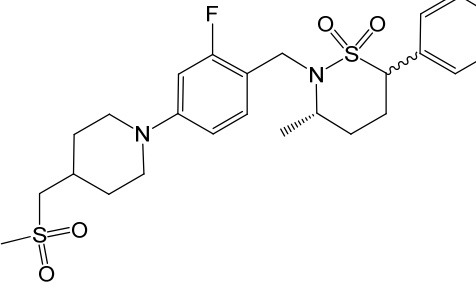
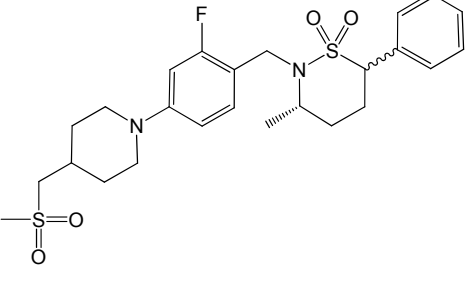
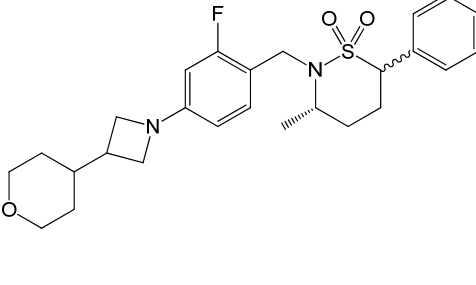
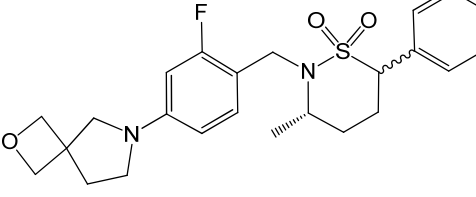
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
79	 <p data-bbox="300 801 491 831">Estereoisómero B</p>	1-{4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-2-hidroxi-propan-1-ona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,50 – 7,43 (m, 2H), 7,43 – 7,34 (m, 3H), 7,33 – 7,24 (m, 1H), 6,86 – 6,75 (m, 2H), 5,00 – 4,91 (d, J = 6,9 Hz, 1H), 4,51 – 4,42 (m, 1H), 4,42 – 4,33 (m, 3H), 3,78 – 3,47 (m, 5H), 3,25 – 3,14 (m, 4H), 2,78 – 2,62 (m, 1H), 2,19 – 1,96 (m, 2H), 1,69 – 1,56 (m, 1H), 1,40 – 1,30 (d, J = 7,1 Hz, 3H), 1,25 – 1,18 (d, J = 6,9 Hz, 2H).	0,082
80	 <p data-bbox="300 1193 491 1223">Estereoisómero A</p>	1-{4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-[1,4]-diazepan-1-il}-etanona		0,014
81	 <p data-bbox="300 1451 491 1480">Estereoisómero B</p>	1-{4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-[1,4]-diazepan-1-il}-etanona		0,118
82	 <p data-bbox="300 1720 491 1749">Estereoisómero A</p>	3-{4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-[1,4]-diazepan-1-il}-3-oxo-propionitrilo		0,022
83	 <p data-bbox="300 1948 491 1977">Estereoisómero B</p>	3-{4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-[1,4]-diazepan-1-il}-3-oxo-propionitrilo		0,213

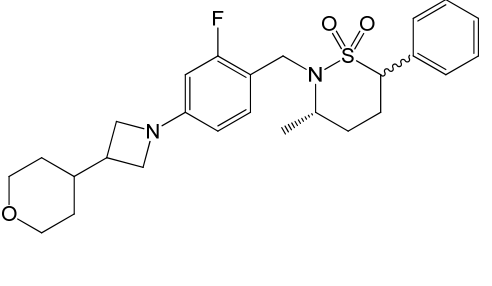
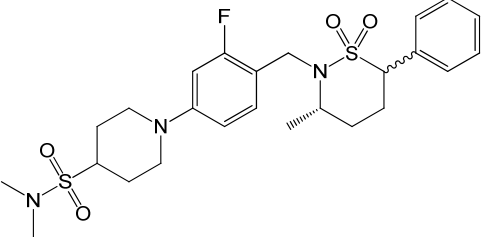
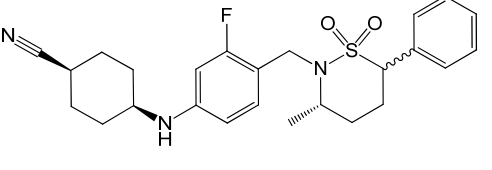
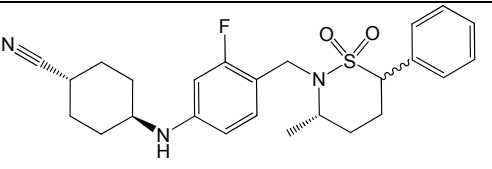
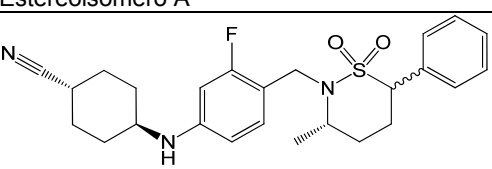
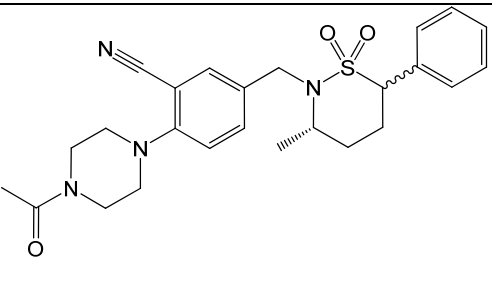
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
84	 <p data-bbox="300 674 491 698">Estereoisómero A</p>	2-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-7-oxa-2-aza-espiro[3.5]-nonano		0,023
85	 <p data-bbox="300 958 491 985">Estereoisómero B</p>	2-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-7-oxa-2-aza-espiro[3.5]-nonano		0,089
86	 <p data-bbox="300 1234 491 1256">Estereoisómero A</p>	1-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperidina-4-carbonitrilo		0,015
87	 <p data-bbox="300 1505 491 1527">Estereoisómero B</p>	1-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperidina-4-carbonitrilo		0,020
88	 <p data-bbox="300 1776 491 1798">Estereoisómero A</p>	1-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-[1,4]-diazepano		0,819
89	 <p data-bbox="300 2047 491 2060">Estereoisómero B</p>	1-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-[1,4]diazepano		1,25

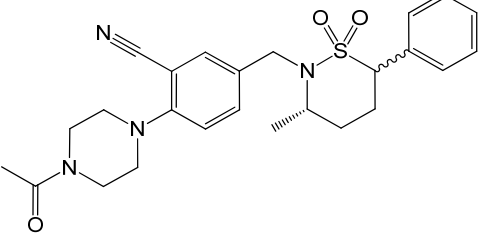
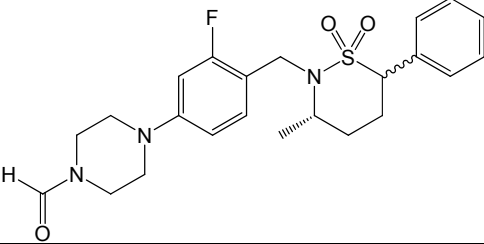
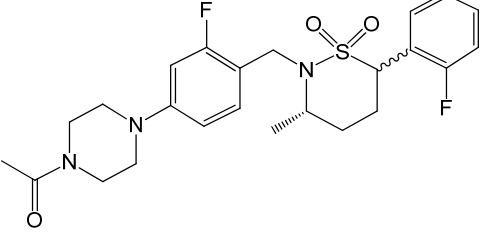
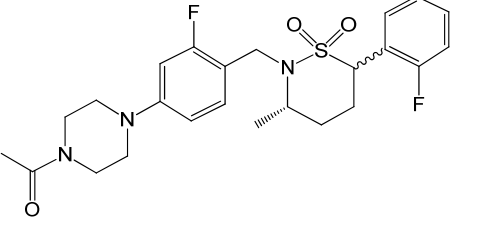
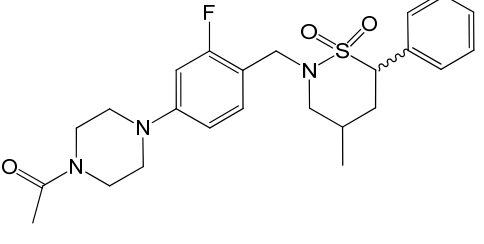
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
90	 <p>Estereoisómero A</p>	1-{4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-[1,4]-diazepan-1-il}-2-metoxi-propan-1-ona		0,076
91	 <p>Estereoisómero B</p>	1-{4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-[1,4]-diazepan-1-il}-2-hidroxi-propan-1-ona		0,254
92	 <p>Estereoisómero A</p>	1-{4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-[1,4]-diazepan-1-il}-2-metoxi-propan-1-ona		0,154
93	 <p>Estereoisómero B</p>	1-{4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-[1,4]-diazepan-1-il}-2-hidroxi-propan-1-ona		0,049
94	 <p>Estereoisómero A</p>	2-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-6-oxa-2-aza-espiro[3.4]-octano		0,054
95	 <p>Estereoisómero B</p>	2-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-6-oxa-2-aza-espiro[3.4]-octano		0,093



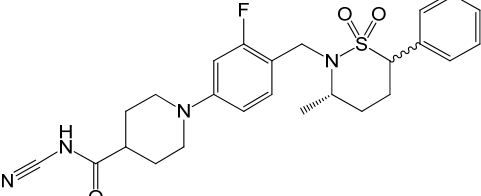
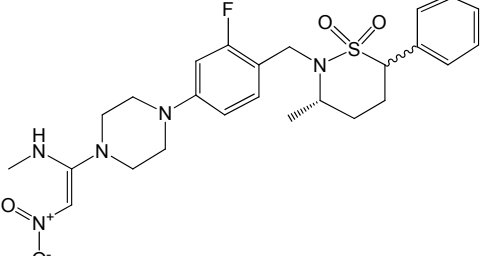
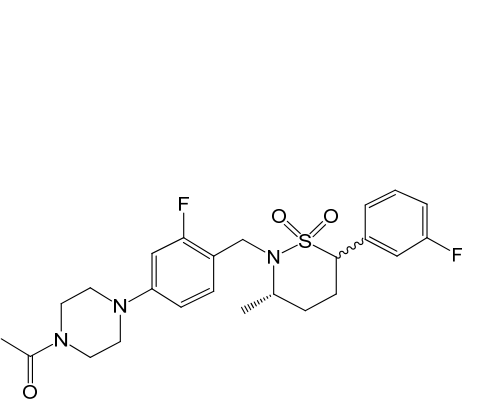
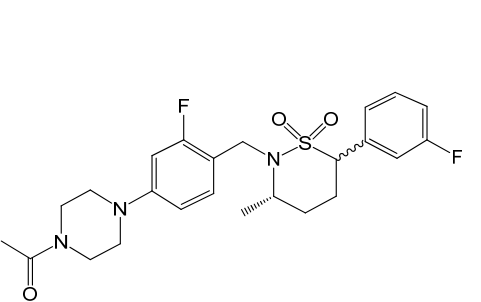
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
96		1,1-dióxido de (3S)-2-(2-fluor-4-piperazin-1-il-bencil)-3-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano		4,48
	Estereoisómero A			
97		4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenilamino]-ciclohexanocarbonitrilo		0,040
	Estereoisómero A			
98		1,1-dióxido de (3S)-2-(2-fluor-4-piperazin-1-il-bencil)-3-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano		2,75
	Estereoisómero B			
99		7-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-2-oxa-7-aza-espiro[3.5]-nonano		0,044
100		7-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-2-oxa-7-aza-espiro[3.5]-nonano		0,012
101		4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenilamino]-ciclohexanocarbonitrilo		0,018
102		6-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-2-oxa-6-aza-espiro[3.4]-octano		0,025
	Estereoisómero A			

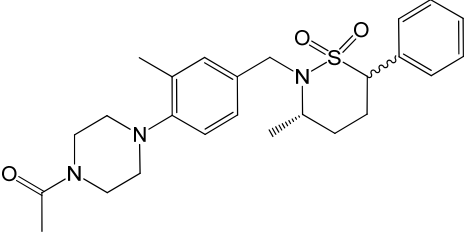
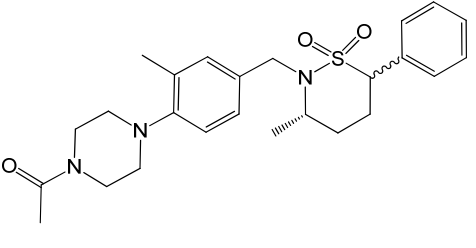
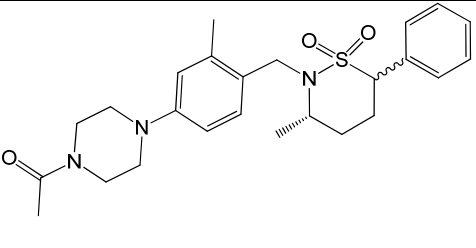
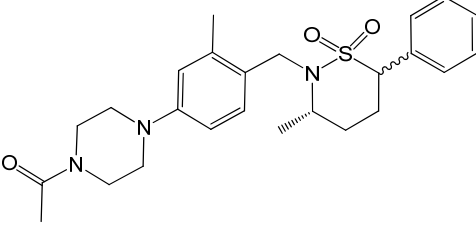
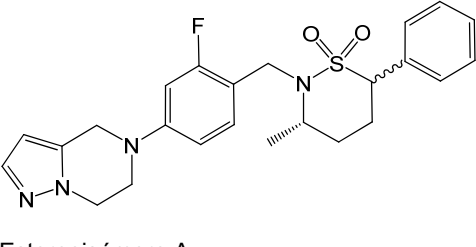
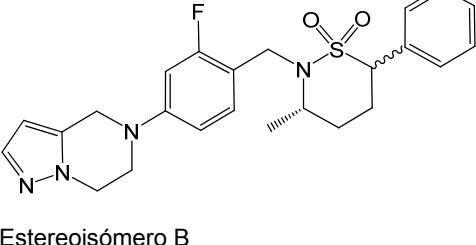
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
103		dimetilamida del ácido 1-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]-tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperidina-4-sulfónico		0,146
104	 <p data-bbox="300 1003 491 1032">Estereoisómero A</p>	1,1-dióxido de (3S)-2-[2-fluor-4-(4-metanosulfonylmetilpiperidin-1-il)-bencil]-3-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano		0,054
105	 <p data-bbox="300 1339 491 1368">Estereoisómero B</p>	1,1-dióxido de (3S)-2-[2-fluor-4-(4-metanosulfonylmetilpiperidin-1-il)-bencil]-3-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano		0,018
106	 <p data-bbox="300 1668 491 1697">Estereoisómero A</p>	1,1-dióxido de (3S)-2-[2-fluor-4-[3-(tetrahidro-piran-4-il)-azetidin-1-il]-bencil]-3-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano		0,020
107	 <p data-bbox="300 1944 491 1973">Estereoisómero B</p>	6-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-2-oxa-6-aza-espiro[3.4]-octano		0,020

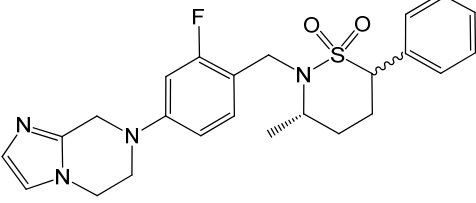
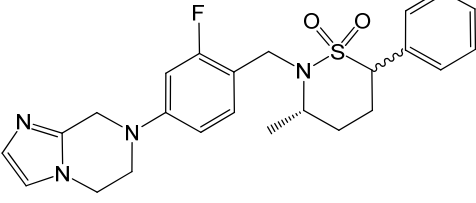
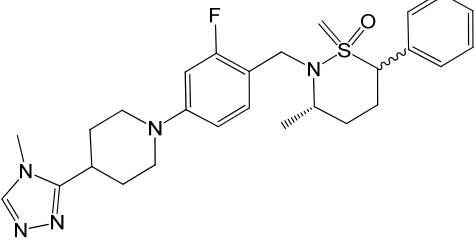
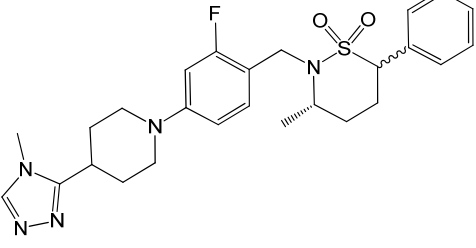
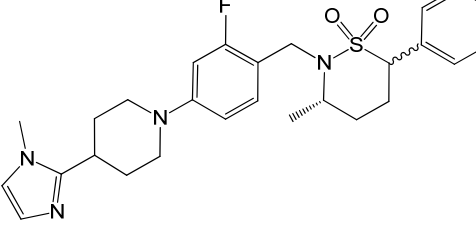
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
108		1,1-dióxido de (3S)-2-{2-fluor-4-[3-(tetrahydro-piran-4-yl)-azetidin-1-yl]-bencil}-3-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano		0,033
	Estereoisómero B			
109		dimetilamida del ácido 1-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperidina-4-sulfónico		0,034
110		4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenilamino]-ciclohexanocarbonitrilo		0,035
	Estereoisómero B			
111		4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenilamino]-ciclohexanocarbonitrilo		0,049
	Estereoisómero A			
112		4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenilamino]-ciclohexanocarbonitrilo		0,030
	Estereoisómero B			
113		2-(4-acetil-piperazin-1-il)-5-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-benzonitrilo		2,75
	Estereoisómero A			

Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
114	 <p data-bbox="300 689 491 712">Estereoisómero B</p>	2-(4-acetil-piperazin-1-il)-5-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-benzonitrilo		0,201
115		4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazina-1-carbaldehído		0,073
116	 <p data-bbox="300 1256 491 1285">Estereoisómero A</p>	1-(4-{3-fluor-4-[(3S)-6-(2-fluor-fenil)-3-metil-1,1-dioxo-[1,2]tiazinan-2-ilmetil]-fenil}-piperazin-1-il)-etanona		0,037
117	 <p data-bbox="300 1541 491 1570">Estereoisómero B</p>	1-(4-{3-fluor-4-[(3S)-6-(2-fluor-fenil)-3-metil-1,1-dioxo-[1,2]tiazinan-2-ilmetil]-fenil}-piperazin-1-il)-etanona		0,003
118	 <p data-bbox="300 1834 491 1863">Estereoisómero B</p>	1-{4-[3-fluor-4-(4-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-etanona		0,020

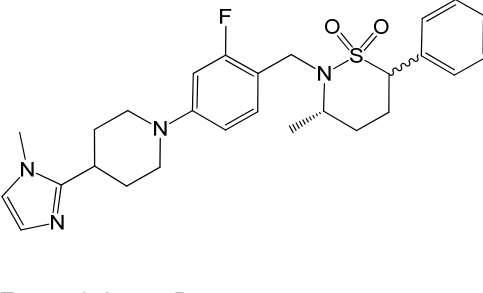
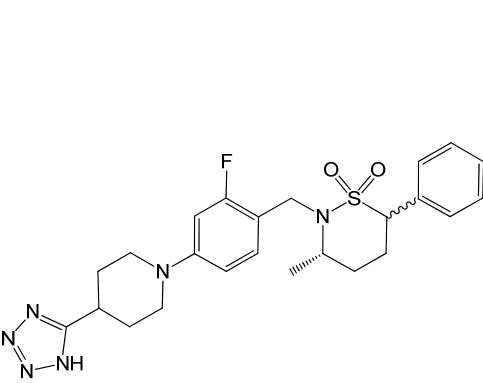
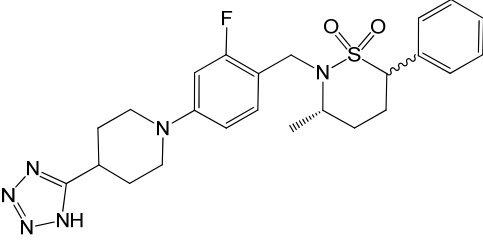
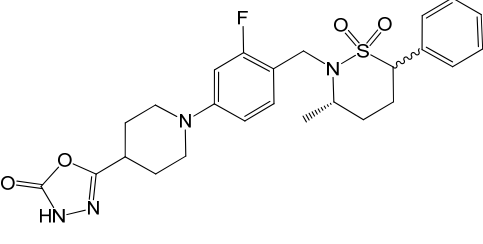
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
119		1-(4-[3-fluor-4-(4-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il)-etanona		0,002
	Estereoisómero C			
120		ácido 1-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]-tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperidina-4-carboxílico		0,102
121		1-(4-[3-fluor-4-[(3S)-6-(4-fluor-fenil)-3-metil-1,1-dioxo-[1,2]tiazinan-2-ilmetil]-fenil]-piperazin-1-il)-etanona		0,014
122		1-(4-[3-fluor-4-[(3S)-6-(4-fluor-fenil)-3-metil-1,1-dioxo-[1,2]tiazinan-2-ilmetil]-fenil]-piperazin-1-il)-etanona		0,047
122	Estereoisómero B			
123		3-(4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il)-ciclo-pent-2-enona		0,089
124		1-(4-[3-fluor-4-[(3S)-6-fenil-3-metil-1,1-dioxo-[1,2]tiazinan-2-ilmetil]-fenil]-piperazin-1-il)-(Z)-N'-ciano-N-metil-acetimidamida		0,010

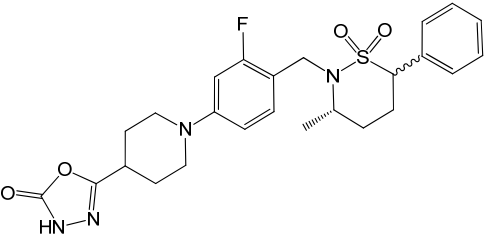
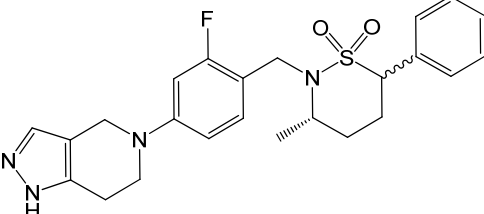
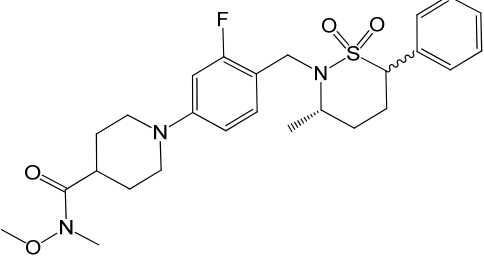
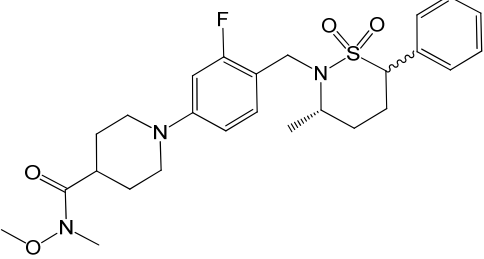
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
125		(3S)-6-fenil-3-metil-1,1-dioxo-[1,2]-tiazinan-2-ilmetil-fenil)-piperazin-1-il)-N-cianoacetamida		0,018
126		((E)-1-{4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]-tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-2-nitro-vinil)-metil-amina		0,258
127	 <p data-bbox="300 1346 491 1368">Estereoisómero A</p>	1-(4-{3-fluor-4-[(3S)-6-(3-fluor-fenil)-3-metil-1,1-dioxo-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il)-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,50 – 7,41 (m, 1H), 7,37 – 7,26 (m, 3H), 7,24 – 7,18 (m, 1H), 6,83 – 6,78 (m, 1H), 6,77 – 6,70 (m, 1H), 4,58 – 4,50 (dd, J = 12,6, 3,5 Hz, 1H), 4,45 – 4,38 (m, 1H), 4,31 – 4,24 (m, 1H), 4,16 – 4,02 (m, 1H), 3,62 – 3,51 (m, 4H), 3,22 – 3,16 (m, 2H), 3,15 – 3,08 (m, 2H), 2,47 – 2,29 (m, 1H), 2,16 – 2,07 (m, 1H), 2,06 – 2,01 (s, 2H), 1,89 – 1,71 (m, 1H), 1,70 – 1,58 (m, 1H), 1,13 – 1,04 (d, J = 6,9 Hz, 3H).	0,058
128	 <p data-bbox="300 1906 491 1928">Estereoisómero B</p>	1-(4-{3-fluor-4-[(3S)-6-(3-fluor-fenil)-3-metil-1,1-dioxo-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il)-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,50 – 7,41 (m, 1H), 7,35 – 7,17 (m, 4H), 6,85 – 6,75 (m, 2H), 4,52 – 4,43 (m, 1H), 4,40 – 4,35 (d, J = 2,3 Hz, 2H), 3,64 – 3,49 (m, 6H), 3,25 – 3,19 (m, 2H), 3,19 – 3,11 (m, 2H), 2,79 – 2,63 (m, 1H), 2,14 – 2,01 (m, 5H), 1,66 – 1,56 (m, 1H), 1,39 – 1,31 (d, J = 7,1 Hz, 3H).	0,052

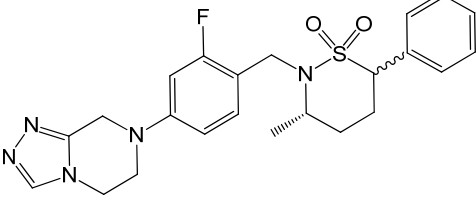
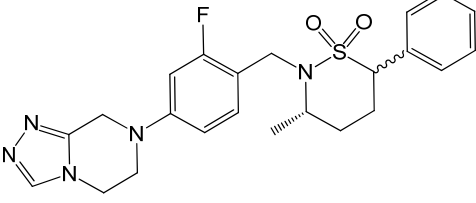
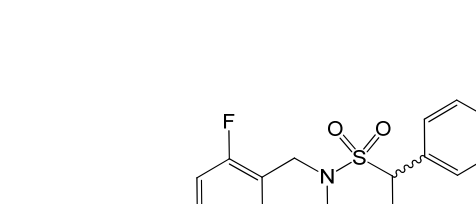
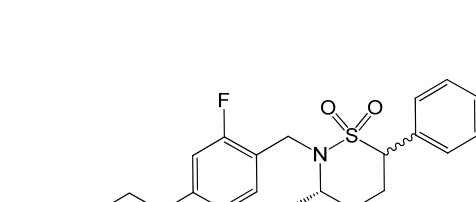
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
129	 <p data-bbox="300 678 491 707">Estereoisómero A</p>	1-{4-[2-metil-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-etanona		0,432
130	 <p data-bbox="300 969 491 999">Estereoisómero B</p>	1-{4-[2-metil-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-etanona		0,072
131	 <p data-bbox="300 1249 491 1279">Estereoisómero A</p>	1-{4-[3-metil-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-etanona		0,501
132	 <p data-bbox="300 1529 491 1559">Estereoisómero B</p>	1-{4-[3-metil-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-etanona		3,93
133	 <p data-bbox="300 1809 491 1839">Estereoisómero A</p>	5-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirazina		0,244
134	 <p data-bbox="300 2089 491 2119">Estereoisómero B</p>	5-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirazina		0,33

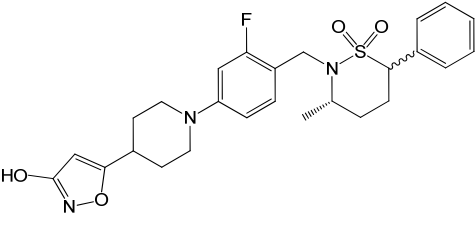
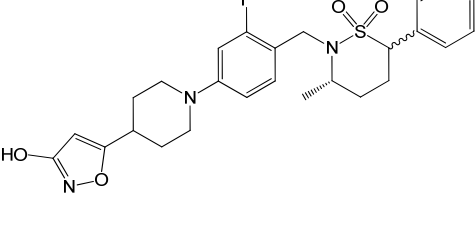
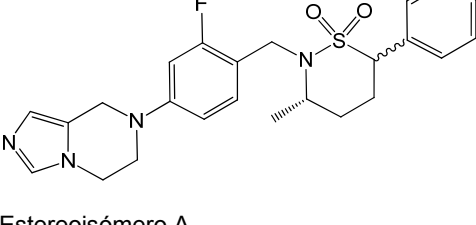
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
135	 <p data-bbox="300 651 491 680">Estereoisómero A</p>	7-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]pirazina		4,6
136	 <p data-bbox="300 918 491 947">Estereoisómero B</p>	7-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]pirazina		0,754
137	 <p data-bbox="300 1225 491 1254">Estereoisómero A</p>	1,1-dióxido de (3S)-2-{2-fluor-4-[4-(4-metil-4H-[1,2,4]triazol-3-il)-piperidin-1-il]-bencil}-3-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano		2,48
138	 <p data-bbox="300 1532 491 1561">Estereoisómero B</p>	1,1-dióxido de (3S)-2-{2-fluor-4-[4-(4-metil-4H-[1,2,4]triazol-3-il)-piperidin-1-il]-bencil}-3-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano		1,1
139	 <p data-bbox="300 1839 491 1868">Estereoisómero A</p>	1,1-dióxido de (3S)-2-{2-fluor-4-[4-(1-metil-1H-imidazol-2-il)-piperidin-1-il]-bencil}-3-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano		1,39

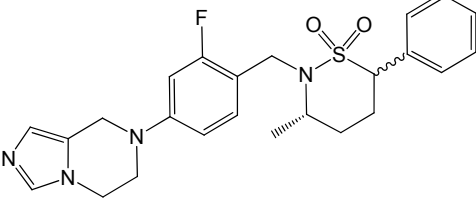
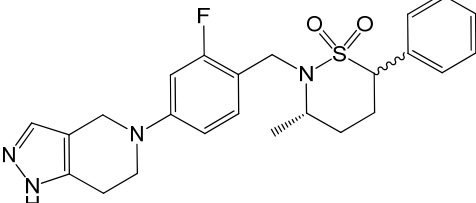
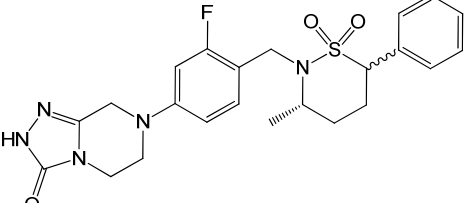
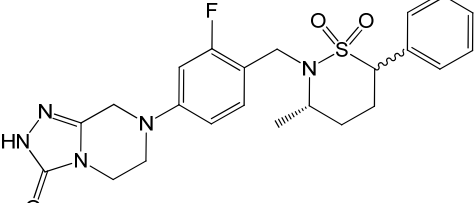
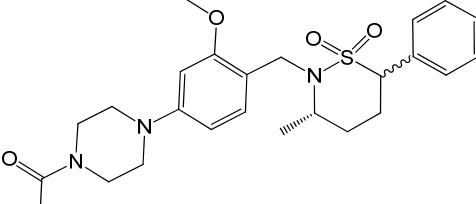


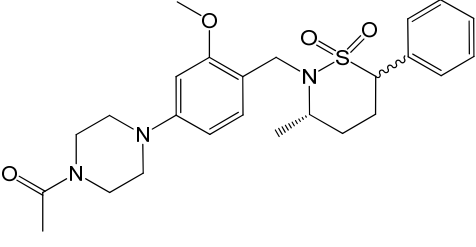
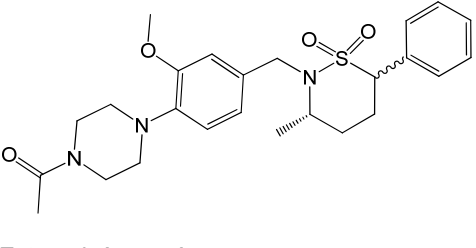
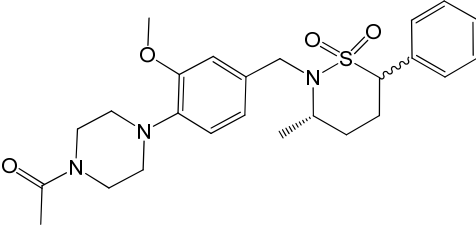
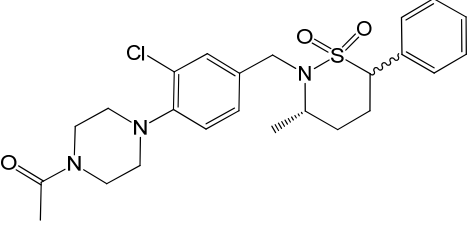
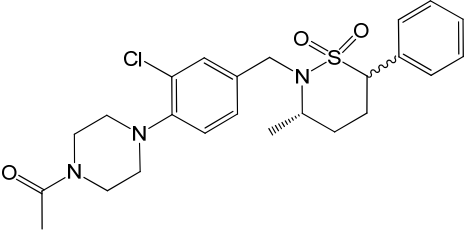
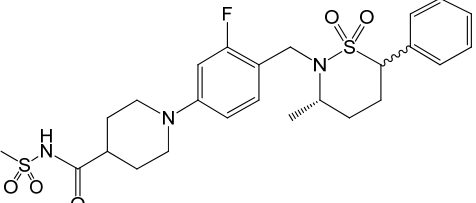
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
140	 <p data-bbox="300 712 494 734">Estereoisómero B</p>	1,1-dióxido de (3S)-2-{2-fluor-4-[4-(1-metil-1H-imidazol-2-il)-piperidin-1-il]-bencil}-3-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano		0,41
141	 <p data-bbox="300 1176 494 1198">Estereoisómero A</p>	1,1-dióxido de (3S)-2-{2-fluor-4-[4-(1H-tetrazol-5-il)-piperidin-1-il]-bencil}-3-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,49 – 7,43 (m, 2H), 7,43 – 7,35 (m, 3H), 7,35 – 7,29 (m, 1H), 6,87 – 6,80 (m, 1H), 6,78 – 6,70 (m, 1H), 4,50 – 4,43 (m, 1H), 4,43 – 4,36 (m, 1H), 4,32 – 4,24 (m, 1H), 4,18 – 4,02 (m, 1H), 3,82 – 3,70 (m, 2H), 3,22 – 3,16 (m, 1H), 2,96 – 2,85 (m, 2H), 2,47 – 2,36 (m, 1H), 2,17 – 1,99 (m, 3H), 1,91 – 1,72 (m, 3H), 1,71 – 1,59 (m, 1H), 1,15 – 1,05 (d, J = 6,9 Hz, 3H).	0,057
142	 <p data-bbox="300 1635 494 1657">Estereoisómero B</p>	1,1-dióxido de (3S)-2-{2-fluor-4-[4-(1H-tetrazol-5-il)-piperidin-1-il]-bencil}-3-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano		0,192
143	 <p data-bbox="300 1948 494 1971">Estereoisómero A</p>	5-{1-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazin-2-ilmetil)-fenil]-piperidin-4-il}-3H-[1,3,4]oxadiazol-2-ona		0,044

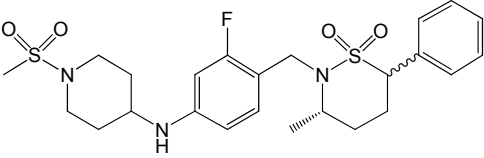
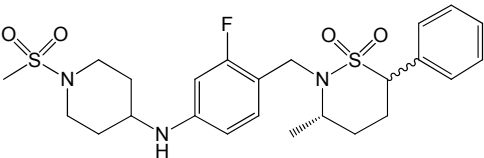
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
144	 <p data-bbox="300 840 491 862">Estereoisómero B</p>	5-{1-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperidin-4-il}-3H-[1,3,4]oxadiazol-2-ona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 12,34 – 11,83 (br s, 1H), 7,48 – 7,43 (m, 2H), 7,43 – 7,28 (m, 4H), 6,84 – 6,77 (m, 1H), 6,76 – 6,68 (m, 1H), 4,49 – 4,35 (m, 2H), 4,32 – 4,23 (m, 1H), 4,15 – 4,02 (m, 1H), 3,75 – 3,64 (m, 2H), 2,92 – 2,79 (m, 3H), 2,47 – 2,35 (m, 1H), 2,15 – 2,03 (m, 1H), 2,02 – 1,92 (m, 2H), 1,88 – 1,74 (m, 1H), 1,74 – 1,58 (m, 3H), 1,13 – 1,04 (d, J = 6,9 Hz, 3H).	0,021
145		5-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridina		0,242
146	 <p data-bbox="300 1541 491 1563">Estereoisómero A</p>	metoxi-metil-amida del ácido 1-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]-tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperidina-4-carboxílico		0,142
147	 <p data-bbox="300 1888 491 1910">Estereoisómero B</p>	metoxi-metil-amida del ácido 1-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]-tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperidina-4-carboxílico		1,78

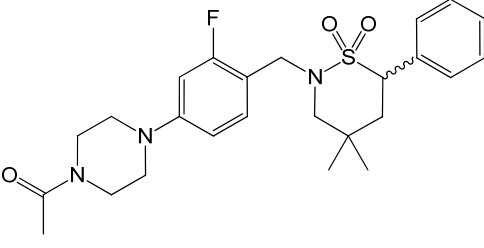
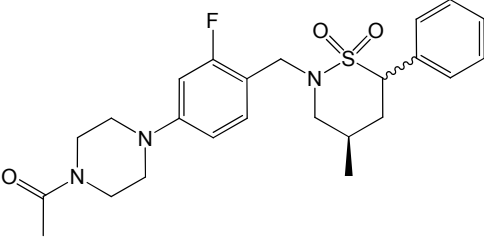
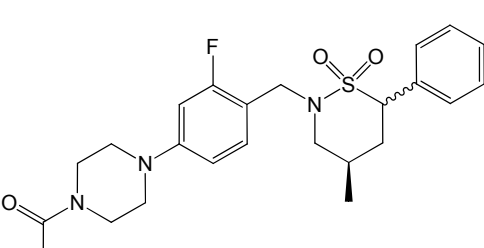
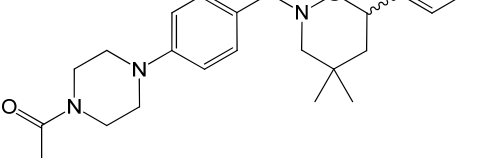
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
148	 <p data-bbox="300 651 491 680">Estereoisómero A</p>	7-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazina		1,6
149	 <p data-bbox="300 916 491 945">Estereoisómero B</p>	7-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazina		1,46
150	 <p data-bbox="300 1359 491 1388">Estereoisómero A</p>	1,1-dióxido de (3S)-2-[2-fluor-4-(4-[1,2,4]triazol-4-il-piperidin-1-il)-bencil]-3-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 8,67 – 8,61 (s, 2H), 7,49 – 7,43 (m, 2H), 7,43 – 7,28 (m, 4H), 6,88 – 6,81 (m, 1H), 6,81 – 6,72 (m, 1H), 4,49 – 4,23 (m, 4H), 4,15 – 4,01 (m, 1H), 3,92 – 3,79 (m, 2H), 2,89 – 2,76 (m, 2H), 2,46 – 2,37 (m, 1H), 2,15 – 2,04 (m, 3H), 2,04 – 1,88 (m, 2H), 1,88 – 1,73 (m, 1H), 1,71 – 1,59 (m, 1H), 1,14 – 1,04 (d, J = 6,8 Hz, 3H).	0,029
151	 <p data-bbox="300 1883 491 1912">Estereoisómero B</p>	1,1-dióxido de (3S)-2-[2-fluor-4-(4-[1,2,4]triazol-4-il-piperidin-1-il)-bencil]-3-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 8,66 – 8,62 (s, 2H), 7,49 – 7,43 (m, 2H), 7,43 – 7,34 (m, 3H), 7,31 – 7,24 (m, 1H), 6,88 – 6,79 (m, 2H), 4,43 – 4,32 (m, 4H), 3,94 – 3,84 (m, 2H), 3,62 – 3,52 (m, 1H), 2,91 – 2,81 (m, 2H), 2,79 – 2,65 (m, 1H), 2,16 – 1,88 (m, 6H), 1,68 – 1,57 (m, 1H), 1,39 – 1,32 (d, J = 7,1 Hz, 3H).	0,027

Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
152	 <p data-bbox="300 840 491 869">Estereoisómero A</p>	5-{1-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperidin-4-il}-isoxazol-3-ol	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 11,33 – 10,90 (s, 1H), 7,49 – 7,43 (m, 2H), 7,43 – 7,34 (m, 3H), 7,34 – 7,28 (m, 1H), 6,84 – 6,78 (m, 1H), 6,76 – 6,68 (m, 1H), 5,83 – 5,78 (s, 1H), 4,49 – 4,34 (m, 2H), 4,32 – 4,23 (m, 1H), 4,15 – 4,02 (m, 1H), 3,80 – 3,68 (m, 2H), 2,93 – 2,76 (m, 3H), 2,47 – 2,35 (m, 1H), 2,15 – 2,05 (m, 1H), 2,04 – 1,92 (m, 2H), 1,88 – 1,74 (m, 1H), 1,73 – 1,58 (m, 3H), 1,13 – 1,05 (d, J = 6,8 Hz, 3H).	0,029
153	 <p data-bbox="300 1467 491 1496">Estereoisómero B</p>	5-{1-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperidin-4-il}-isoxazol-3-ol	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 11,13-10,94 (br s, 1H), 7,49 – 7,43 (m, 2H), 7,43 – 7,33 (m, 3H), 7,29 – 7,23 (m, 1H), 6,85 – 6,74 (m, 2H), 5,83 – 5,78 (s, 1H), 4,42 – 4,32 (m, 3H), 3,84 – 3,72 (m, 2H), 3,62 – 3,50 (t, J = 6,5 Hz, 1H), 2,96 – 2,79 (m, 3H), 2,78 – 2,64 (m, 1H), 2,15 – 1,94 (m, 4H), 1,74 – 1,56 (m, 3H), 1,38 – 1,30 (d, J = 7,1 Hz, 3H), 11,31 – 10,73 (s, 1H).	0,055
154	 <p data-bbox="300 1892 491 1921">Estereoisómero A</p>	7-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazina		0,145

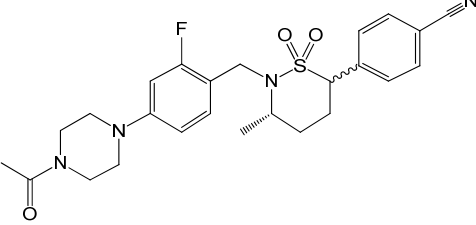
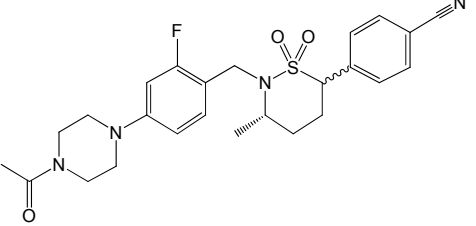
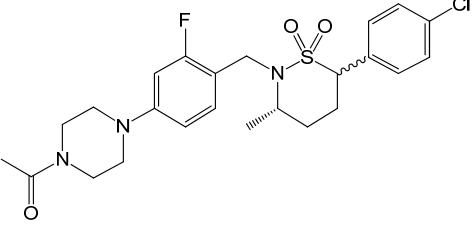
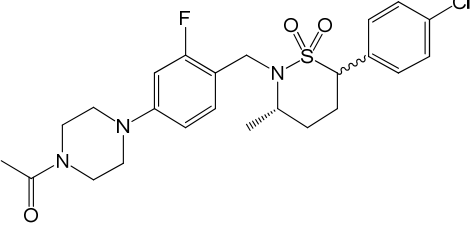
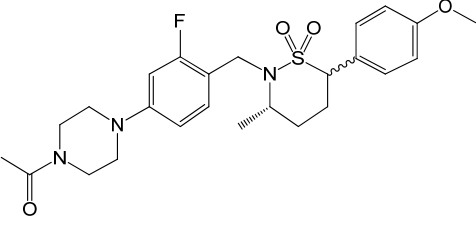
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
155	 <p data-bbox="300 651 491 680">Estereoisómero B</p>	7-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazina		0,175
156	 <p data-bbox="300 938 491 958">Estereoisómero B</p>	5-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridina		0,272
157	 <p data-bbox="300 1216 491 1236">Estereoisómero A</p>	7-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-5,6,7,8-tetrahidro-2H-[1,2,4]triazolo-[4,3-a]pirazin-3-ona		1,7
158	 <p data-bbox="300 1494 491 1514">Estereoisómero B</p>	7-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-5,6,7,8-tetrahidro-2H-[1,2,4]triazolo-[4,3-a]pirazin-3-ona		3,93
159	 <p data-bbox="300 1794 491 1818">Estereoisómero A</p>	1-[4-[3-metoxi-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il]-etanona		1,61

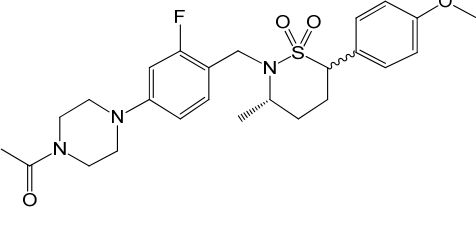
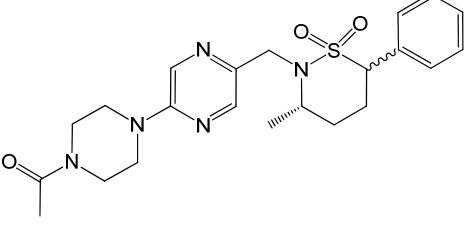
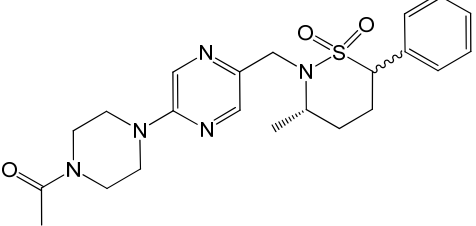
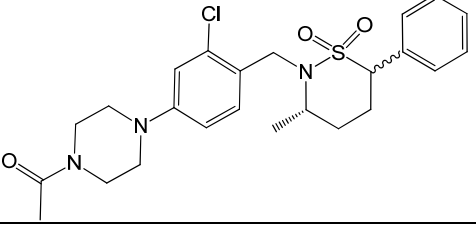
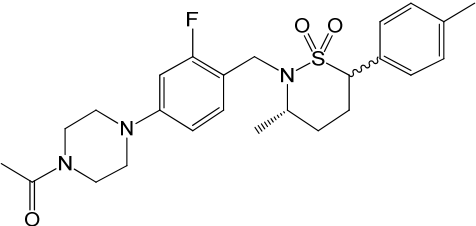
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
160	 <p data-bbox="300 678 491 707">Estereoisómero B</p>	1-{4-[3-metoxi-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-etanona		0,207
161	 <p data-bbox="300 947 491 976">Estereoisómero A</p>	1-{4-[2-metoxi-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-etanona		3,08
162	 <p data-bbox="300 1265 491 1294">Estereoisómero B</p>	1-{4-[2-metoxi-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-etanona		0,812
163	 <p data-bbox="300 1556 491 1585">Estereoisómero A</p>	1-{4-[2-cloro-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-etanona		0,057
164	 <p data-bbox="300 1836 491 1865">Estereoisómero B</p>	1-{4-[2-cloro-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-etanona		0,115
165		N-{1-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperidina-4-carbonil}-metano-sulfonamida		0,30

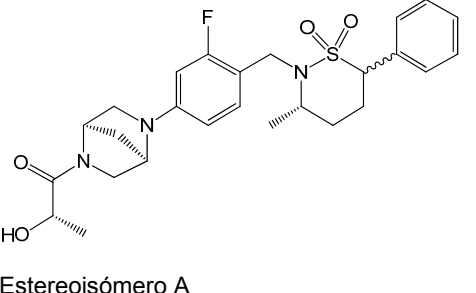
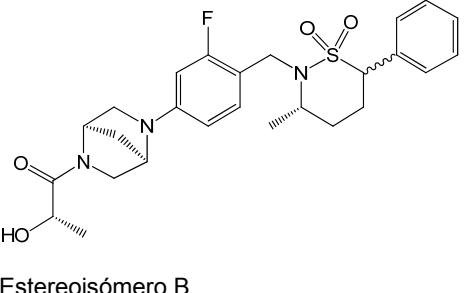
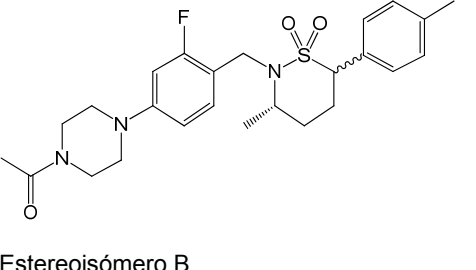
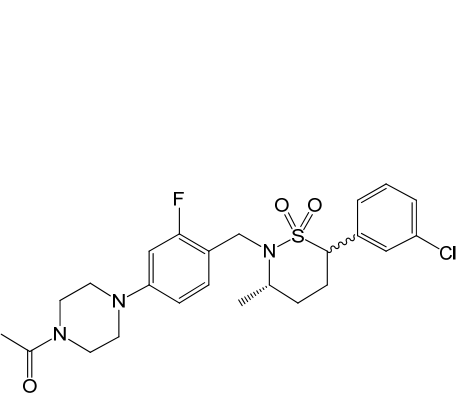
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
166	 <p data-bbox="300 853 491 880">Estereoisómero A</p>	[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-(1-metanosulfonil-piperidin-4-il)-amina	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,48 – 7,42 (m, 2H), 7,42 – 7,33 (m, 3H), 7,22 – 7,15 (m, 1H), 6,47 – 6,42 (m, 1H), 6,37 – 6,30 (m, 1H), 5,87 – 5,80 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 4,45 – 4,37 (m, 1H), 4,37 – 4,29 (m, 1H), 4,26 – 4,18 (m, 1H), 4,12 – 4,00 (m, 1H), 3,56 – 3,45 (m, 2H), 3,41 – 3,32 (m, 1H), 2,95 – 2,84 (m, 5H), 2,46 – 2,34 (m, 1H), 2,13 – 2,03 (m, 1H), 2,03 – 1,91 (m, 2H), 1,88 – 1,71 (m, 1H), 1,69 – 1,58 (m, 1H), 1,48 – 1,33 (m, 2H), 1,13 – 1,05 (d, J = 6,8 Hz, 3H).	0,025
167	 <p data-bbox="300 1469 491 1496">Estereoisómero B</p>	[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-(1-metanosulfonil-piperidin-4-il)-amina	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,49 – 7,42 (m, 2H), 7,42 – 7,33 (m, 3H), 7,18 – 7,09 (m, 1H), 6,49 – 6,43 (m, 1H), 6,43 – 6,36 (m, 1H), 5,99 – 5,93 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 4,38 – 4,24 (m, 3H), 3,61 – 3,47 (m, 3H), 3,45 – 3,33 (m, 1H), 2,97 – 2,85 (m, 5H), 2,76 – 2,63 (m, 1H), 2,07 – 1,92 (m, 4H), 1,67 – 1,55 (m, 1H), 1,48 – 1,36 (m, 2H), 1,36 – 1,29 (d, J = 7,0 Hz, 3H).	0,009

Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
168	 <p data-bbox="300 772 491 801">Estereoisómero A</p>	1-{4-[4-(4,4-dimetil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-il-metil)-3-fluor-fenil]-piperazin-1-il}-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,47-7,48 (m, 2 H), 7,39 (dd, 3 H), 7,26 (t, 1 H), 6,77-6,78 (m, 2 H), 4,52 (dd, 1 H), 4,39 (d, 1 H), 4,17 (d, 1 H), 3,52-3,57 (m, 4 H), 3,18-3,20 (m, 5 H), 2,77 (dd, 1 H), 2,42 (t, 1 H), 2,04 (s, 3 H), 1,81-1,84 (m, 1 H), 1,11 (s, 3 H), 0,93 (s, 3 H).	1,0
169	 <p data-bbox="300 1214 491 1243">Estereoisómero A</p>	1-{4-[3-fluor-4-((4R)-4-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-il-metil)-fenil]-piperazin-1-il}-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,48-7,49 (m, 2 H), 7,39 (dd, 3 H), 7,25 (t, 1 H), 6,77-6,79 (m, 2 H), 4,57 (dd, 1 H), 4,35 (d, 1 H), 4,17 (d, 1 H), 3,55 (d, 4 H), 3,43 (dd, 1 H), 3,21-3,24 (m, 2 H), 3,15 (t, 2 H), 2,94 (d, 1 H), 2,62-2,64 (m, 1 H), 2,03-1,95 (m, 5 H), 1,07 (d, 3 H).	0,132
170	 <p data-bbox="300 1680 491 1709">Estereoisómero B</p>	1-{4-[3-fluor-4-((4R)-4-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-il-metil)-fenil]-piperazin-1-il}-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,48-7,49 (m, 2 H), 7,39 (dd, 3 H), 7,25 (t, 1 H), 6,77-6,79 (m, 2 H), 4,57 (dd, 1 H), 4,35 (d, 1 H), 4,17 (d, 1 H), 3,55 (d, 4 H), 3,43 (dd, 1 H), 3,21-3,24 (m, 2 H), 3,15 (t, 2 H), 2,94 (d, 1 H), 2,62-2,64 (m, 1 H), 2,03-1,95 (m, 5 H), 1,07 (d, 3 H).	0,054
171	 <p data-bbox="300 2056 491 2085">Estereoisómero B</p>	1-{4-[4-(4,4-dimetil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-il-metil)-3-fluor-fenil]-piperazin-1-il}-etanona		0,20

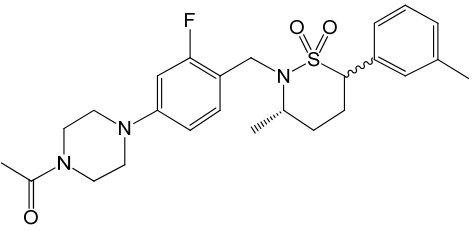
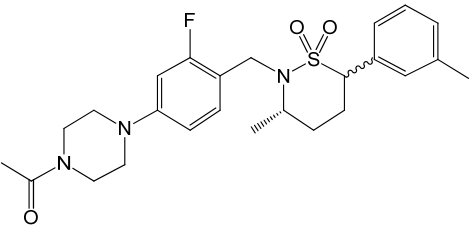
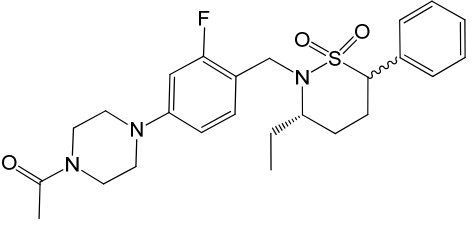


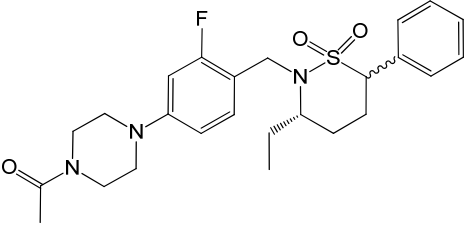
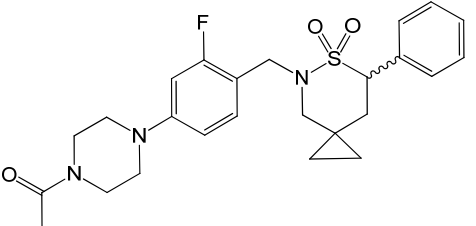
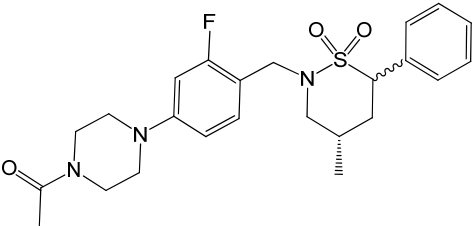
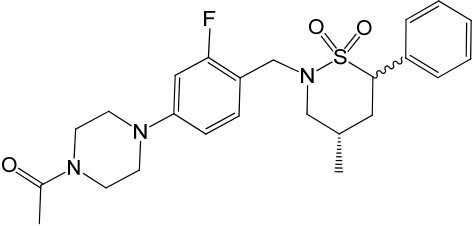
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
172	 <p data-bbox="300 674 491 703">Estereoisómero A</p>	4-((3S)-2-[4-(4-acetil-piperazin-1-il)-2-fluor-bencil]-3-metil-1,1-dioxo-[1,2]tiazinan-6-il)-benzonitrilo		1,02
173	 <p data-bbox="300 960 491 990">Estereoisómero B</p>	4-((3S)-2-[4-(4-acetil-piperazin-1-il)-2-fluor-bencil]-3-metil-1,1-dioxo-[1,2]tiazinan-6-il)-benzonitrilo		2,06
174	 <p data-bbox="300 1247 491 1276">Estereoisómero A</p>	1-(4-{4-[(3S)-6-(4-cloro-fenil)-3-metil-1,1-dioxo-[1,2]-tiazinan-2-ilmetil]-3-fluor-fenil}-piperazin-1-il)-etanona		0,077
175	 <p data-bbox="300 1534 491 1563">Estereoisómero B</p>	1-(4-{4-[(3S)-6-(4-cloro-fenil)-3-metil-1,1-dioxo-[1,2]-tiazinan-2-ilmetil]-3-fluor-fenil}-piperazin-1-il)-etanona		0,030
176	 <p data-bbox="300 1821 491 1850">Estereoisómero A</p>	1-(4-{3-fluor-4-[(3S)-6-(4-metoxi-fenil)-3-metil-1,1-dioxo-[1,2]tiazinan-2-ilmetil]-fenil}-piperazin-1-il)-etanona		0,133

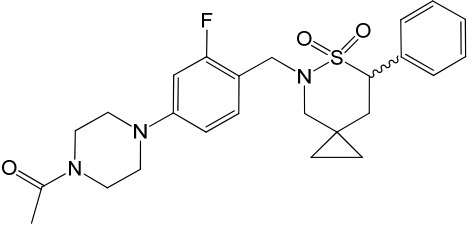
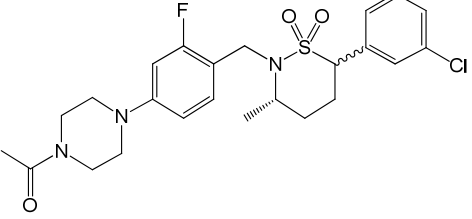
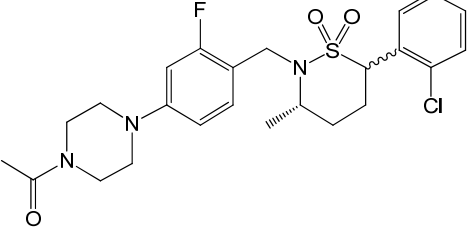
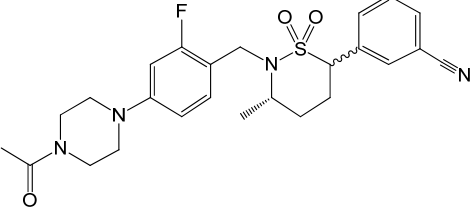
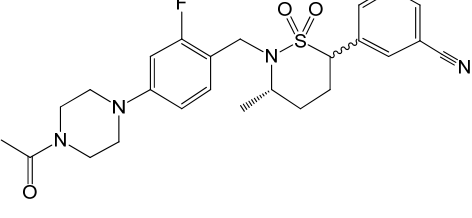
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
177	 <p data-bbox="300 663 491 689">Estereoisómero B</p>	1-(4-{3-fluor-4-[(3S)-6-(4-metoxi-fenil)-3-metil-1,1-dioxo-[1,2]tiazinan-2-il-metil]-fenil}-piperazin-1-il)-etanona		0,147
178	 <p data-bbox="300 936 491 972">Estereoisómero A</p>	1-[5'-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-il-metil)-2,3,5,6-tetrahidro-[1,2]-bipirazinil-4-il]-etanona		1,43
179	 <p data-bbox="300 1218 491 1263">Estereoisómero B</p>	1-[5'-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-il-metil)-2,3,5,6-tetrahidro-[1,2]-bipirazinil-4-il]-etanona		0,942
180		1-{4-[3-cloro-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-il-metil)-fenil]-piperazin-1-il}-etanona		1,58
181	 <p data-bbox="300 1890 491 1926">Estereoisómero A</p>	1-{4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-p-tolil-[1,2]tiazinan-2-il-metil)-fenil]-piperazin-1-il}-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,36 – 7,29 (m, 3H), 7,22 – 7,17 (m, 2H), 6,84 – 6,78 (m, 1H), 6,77 – 6,70 (m, 1H), 4,45 – 4,34 (m, 2H), 4,31 – 4,22 (m, 1H), 4,15 – 4,00 (m, 1H), 3,60 – 3,51 (m, 4H), 3,23 – 3,15 (m, 2H), 3,15 – 3,07 (m, 2H), 2,48 – 2,34 (m, 1H), 2,34 – 2,28 (s, 3H), 2,11 – 2,00 (m, 4H), 1,88 – 1,71 (m, 1H), 1,70 – 1,58 (m, 1H), 1,12 – 1,03 (d, J = 6,9 Hz, 3H).	0,037

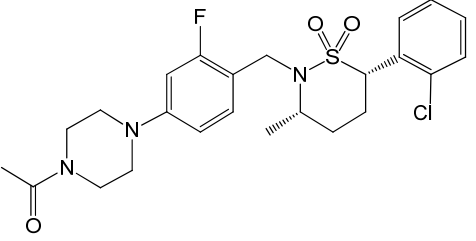
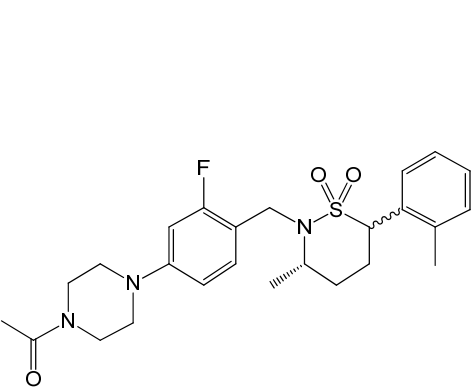
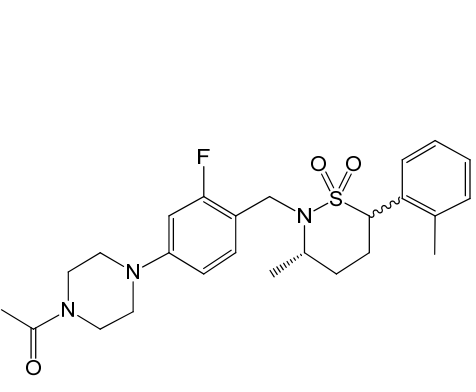
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
182	 <p>Estereoisómero A</p>	1-((1R,4R)-5-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-il-metil)-fenil]-2,5-diazabicyclo[2.2.1]hept-2-il]-2-hidroxi-propan-1-ona		0,041
183	 <p>Estereoisómero B</p>	1-((1R,4R)-5-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-il-metil)-fenil]-2,5-diazabicyclo[2.2.1]hept-2-il]-2-hidroxi-propan-1-ona		0,040
184	 <p>Estereoisómero B</p>	1-(4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-p-tolil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il)-etanona		0,098
185	 <p>Estereoisómero A</p>	1-(4-[4-((3S)-6-(3-cloro-fenil)-3-metil-1,1-dioxo-[1,2]-tiazinan-2-ilmetil]-3-fluor-fenil)-piperazin-1-il)-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,54 – 7,50 (m, 1H), 7,47 – 7,41 (m, 3H), 7,36 – 7,28 (m, 1H), 6,84 – 6,78 (m, 1H), 6,78 – 6,70 (m, 1H), 4,61 – 4,51 (m, 1H), 4,47 – 4,38 (m, 1H), 4,32 – 4,22 (m, 1H), 4,16 – 4,02 (m, 1H), 3,60 – 3,50 (m, 4H), 3,23 – 3,15 (m, 2H), 3,15 – 3,08 (m, 2H), 2,47 – 2,32 (m, 1H), 2,16 – 2,05 (m, 1H), 2,05 – 2,00 (s, 3H), 1,86 – 1,69 (m, 1H), 1,69 – 1,58 (m, 1H), 1,14 – 1,04 (d, J = 6,9 Hz, 3H).	0,025

Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
186		3-{4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-5-metil-ciclohex-2-enona		0,179
187		3-{4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-5,5-dimetil-ciclohex-2-enona		0,647
188		3-{4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-ciclohex-2-enona		0,108
189		3-{4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-2-metil-ciclopent-2-enona		0,059
190		1-(4-{3-fluor-4-[(3S)-6-(3-metoxi-fenil)-3-metil-1,1-dioxo-[1,2]tiazinan-2-ilmetil]-fenil}-piperazin-1-il)-etanona		0,117
191		1-(4-{3-fluor-4-[(3S)-6-(3-metoxi-fenil)-3-metil-1,1-dioxo-[1,2]tiazinan-2-ilmetil]-fenil}-piperazin-1-il)-etanona		0,116

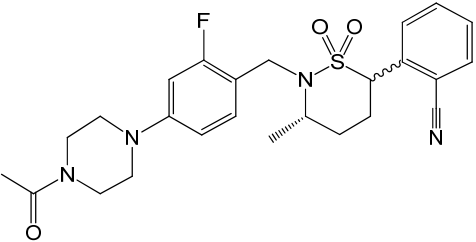
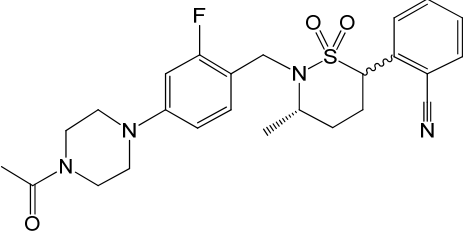
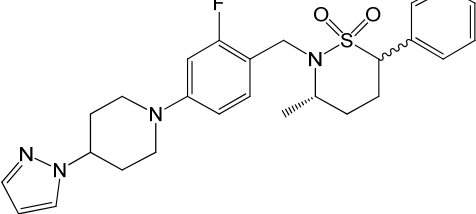
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
192	 <p data-bbox="300 761 491 795">Estereoisómero A</p>	1-{4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-m-tolil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,33 – 7,21 (m, 4H), 7,21 – 7,14 (m, 1H), 6,84 – 6,76 (m, 2H), 4,41 – 4,29 (m, 3H), 3,62 – 3,51 (m, 5H), 3,27 – 3,19 (m, 2H), 3,19 – 3,12 (m, 2H), 2,77 – 2,62 (m, 1H), 2,37 – 2,30 (s, 3H), 2,15 – 1,96 (m, 5H), 1,66 – 1,56 (m, 1H), 1,40 – 1,30 (d, J = 7,1 Hz, 3H).	0,006
193	 <p data-bbox="300 1285 491 1319">Estereoisómero B</p>	1-{4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-m-tolil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,36 – 7,21 (m, 4H), 7,21 – 7,15 (m, 1H), 6,85 – 6,78 (m, 1H), 6,78 – 6,71 (m, 1H), 4,44 – 4,36 (m, 2H), 4,31 – 4,23 (m, 1H), 4,14 – 4,02 (m, 1H), 3,61 – 3,51 (m, 4H), 3,21 – 3,15 (m, 2H), 3,15 – 3,06 (m, 2H), 2,45 – 2,37 (m, 1H), 2,34 – 2,30 (s, 3H), 2,11 – 2,01 (m, 4H), 1,88 – 1,71 (m, 1H), 1,69 – 1,57 (m, 1H), 1,12 – 1,04 (d, J = 6,8 Hz, 3H).	0,024
194	 <p data-bbox="300 1800 491 1834">Estereoisómero A</p>	1-{4-[4-((3S)-3-etil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-3-fluor-fenil]-piperazin-1-il}-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,38-7,40 (m, 6 H), 6,81 (dd, 1 H), 6,72 (dd, 1 H), 4,49 (dd, 1 H), 4,38 (d, 1 H), 4,23 (d, 1 H), 3,80 (d, 1 H), 3,54 (s, 4 H), 3,14 (dt, 4 H), 2,40 (d, 1 H), 2,08-2,10 (m, 1 H), 2,02 (s, 3 H), 1,73 (s, 2 H), 1,46 (q, 2 H), 0,70 (t, 3 H).	0,018

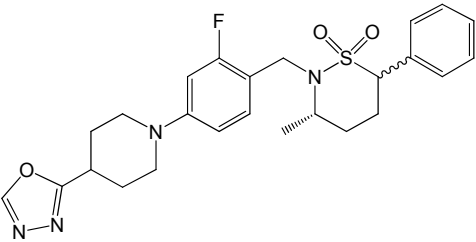
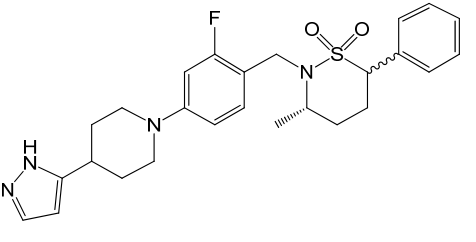
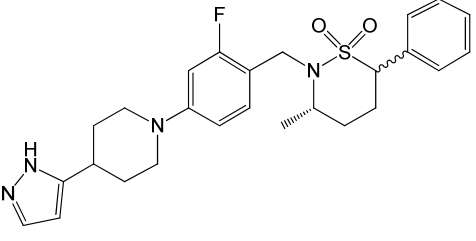
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
195	 <p data-bbox="300 723 491 750">Stereoisómero B</p>	1-{4-[4-((3S)-3-etil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-il-metil)-3-fluor-fenil]-piperazin-1-il}-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,37-7,39 (m, 6 H), 6,77-6,80 (m, 2 H), 4,49 (d, 1 H), 4,36 (dd, 1 H), 4,28 (d, 1 H), 3,55 (s, 4 H), 3,15-3,20 (m, 5 H), 2,60-2,64 (m, 1 H), 2,04-2,05 (m, 6 H), 1,65 (d, 1 H), 1,51 (dt, 1 H), 0,68 (t, 3 H).	0,073
196	 <p data-bbox="300 1133 491 1160">Stereoisómero A</p>	1-{4-[4-(6,6-dioxo-7-fenil-6-tia-5-aza-espiro[2.5]oct-5-il-metil)-3-fluor-fenil]-piperazin-1-il}-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,47 (dd, 2 H), 7,37-7,39 (m, 3 H), 7,21 (t, 1 H), 6,76-6,78 (m, 2 H), 4,60 (dd, 1 H), 4,45 (s, 2 H), 3,85 (d, 1 H), 3,54 (d, 4 H), 3,17 (dt, 4 H), 2,92 (t, 1 H), 2,38 (dd, 1 H), 2,03 (s, 3 H), 1,40 (d, 1 H), 0,67-0,75 (m, 2 H), 0,35-0,37 (m, 2 H).	0,192
197	 <p data-bbox="300 1590 491 1617">Stereoisómero A</p>	1-{4-[3-fluor-4-((4S)-4-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-il-metil)-fenil]-piperazin-1-il}-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,53-7,55 (m, 2 H), 7,43 (dd, 3 H), 7,30 (t, 1 H), 6,81-6,82 (m, 2 H), 4,62 (dd, 1 H), 4,40 (d, 1 H), 4,22 (d, 1 H), 3,60 (s, 4 H), 3,47 (dd, 1 H), 3,23 (dt, 4 H), 2,98 (d, 1 H), 2,66-2,68 (m, 1 H), 2,09-2,17 (m, 1 H), 2,08 (s, 3 H), 2,02 (d, 1 H), 1,12 (d, 3 H).	0,356
198	 <p data-bbox="300 2007 491 2033">Stereoisómero B</p>	1-{4-[3-fluor-4-((4S)-4-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-il-metil)-fenil]-piperazin-1-il}-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,41-7,42 (m, 5 H), 7,26 (t, 1 H), 6,79-6,81 (m, 2 H), 4,54 (dd, 1 H), 4,41 (d, 1 H), 4,32 (d, 1 H), 3,53-3,58 (m, 4 H), 3,17-3,20 (m, 5 H), 3,02 (d, 1 H), 2,04-2,3 (m, 6 H), 0,88 (d, 3 H).	0,019

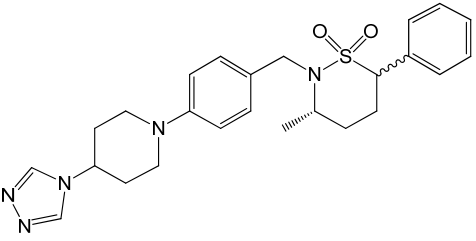
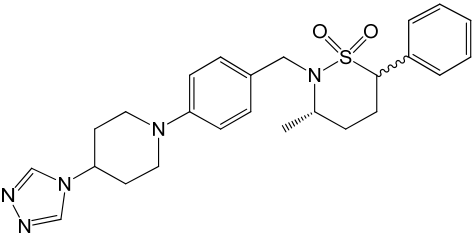
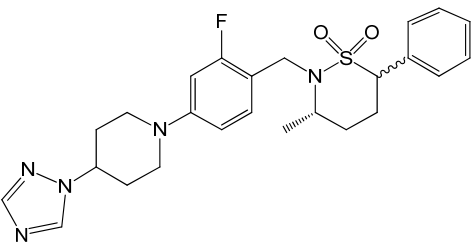
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
199	 <p data-bbox="300 750 491 779">Estereoisómero B</p>	1-(4-[4-(6,6-dioxo-7-fenil-6-tia-5-aza-espiro[2.5]oct-5-il-metil)-3-fluor-fenil]-piperazin-1-il)-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,47 (dd, 2 H), 7,37-7,39 (m, 3 H), 7,21 (t, 1 H), 6,76-6,78 (m, 2 H), 4,60 (dd, 1 H), 4,45 (s, 2 H), 3,85 (d, 1 H), 3,54 (d, 4 H), 3,17 (dt, 4 H), 2,92 (t, 1 H), 2,38 (dd, 1 H), 2,03 (s, 3 H), 1,40 (d, 1 H), 0,67-0,75 (m, 2 H), 0,35-0,37 (m, 2 H).	0,014
200	 <p data-bbox="300 1108 491 1137">Estereoisómero B</p>	1-(4-[4-[(3S)-6-(3-cloro-fenil)-3-metil-1,1-dioxo-[1,2]-tiazinan-2-ilmetil]-3-fluor-fenil]-piperazin-1-il)-etanona		0,017
201	 <p data-bbox="300 1400 491 1429">Estereoisómero A</p>	1-(4-[4-[(3S)-6-(2-cloro-fenil)-3-metil-1,1-dioxo-[1,2]-tiazinan-2-ilmetil]-3-fluor-fenil]-piperazin-1-il)-etanona		0,183
202	 <p data-bbox="300 1680 491 1709">Estereoisómero A</p>	3-[(3S)-2-[4-(4-acetil-piperazin-1-il)-2-fluor-bencil]-3-metil-1,1-dioxo-[1,2]tiazinan-6-il]-benzocnitrilo		0,738
203	 <p data-bbox="300 1948 491 1977">Estereoisómero B</p>	3-[(3S)-2-[4-(4-acetil-piperazin-1-il)-2-fluor-bencil]-3-metil-1,1-dioxo-[1,2]tiazinan-6-il]-benzocnitrilo		0,206

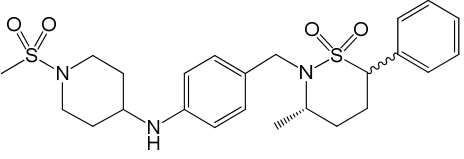
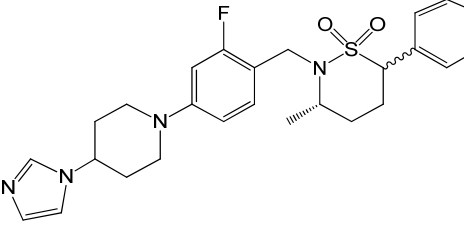
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
204	 <p data-bbox="300 683 491 712">Estereoisómero B</p>	1-(4-{4-[(3S)-6-(2-cloro-fenil)-3-metil-1,1-dioxo-[1,2]-tiazinan-2-ilmetil]-3-fluor-fenil}-piperazin-1-il)-etanona		0,052
205	 <p data-bbox="300 1131 491 1160">Estereoisómero A</p>	1-{4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-otolil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,47 – 7,42 (m, 1H), 7,35 – 7,28 (m, 1H), 7,26 – 7,20 (m, 3H), 6,84 – 6,78 (m, 1H), 6,77 – 6,70 (m, 1H), 4,64 – 4,51 (m, 1H), 4,38 – 4,30 (m, 2H), 4,18 – 4,02 (m, 1H), 3,60 – 3,51 (m, 4H), 3,22 – 3,16 (m, 2H), 3,16 – 3,06 (m, 2H), 2,48 – 2,44 (m, 1H), 2,44 – 2,39 (s, 3H), 2,07 – 1,97 (m, 4H), 1,97 – 1,83 (m, 1H), 1,70 – 1,58 (m, 1H), 1,15 – 1,04 (d, J = 7,0 Hz, 3H).	0,307
206	 <p data-bbox="300 1736 491 1765">Estereoisómero B</p>	1-{4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-otolil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,48 – 7,43 (m, 1H), 7,32 – 7,19 (m, 4H), 6,84 – 6,76 (m, 2H), 4,55 – 4,47 (m, 1H), 4,47 – 4,40 (m, 1H), 4,38 – 4,30 (m, 1H), 3,63 – 3,49 (m, 5H), 3,25 – 3,19 (m, 2H), 3,19 – 3,13 (m, 2H), 2,83 – 2,63 (m, 1H), 2,46 – 2,41 (s, 3H), 2,21 – 2,06 (m, 1H), 2,06 – 2,01 (s, 3H), 2,01 – 1,90 (m, 1H), 1,65 – 1,56 (m, 1H), 1,41 – 1,32 (d, J = 7,1 Hz, 3H).	0,014

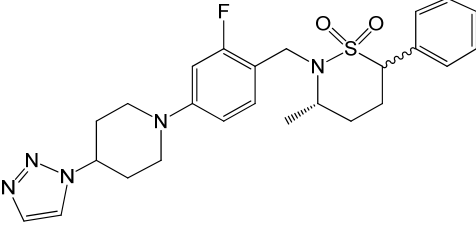
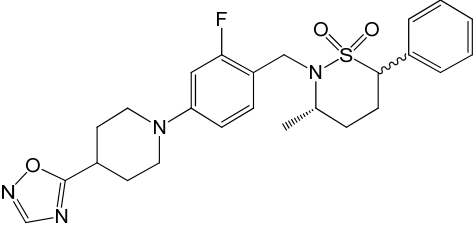


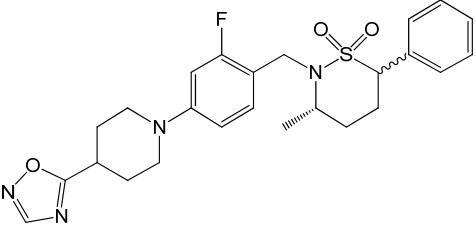
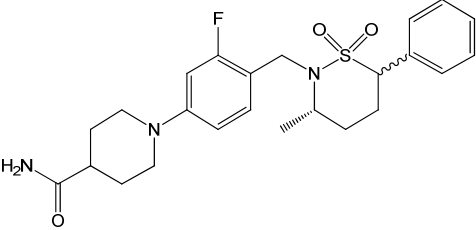
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
207	 <p data-bbox="300 869 491 898">Estereoisómero A</p>	2-((3S)-2-[4-(4-acetilpiperazin-1-il)-2-fluorobencil]-3-metil-1,1-dioxo[1,2]tiazinan-6-il)-benzonitrilo	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,93 – 7,89 (m, 1H), 7,84 – 7,71 (m, 2H), 7,63 – 7,57 (m, 1H), 7,36 – 7,28 (m, 1H), 6,84 – 6,78 (m, 1H), 6,78 – 6,71 (m, 1H), 4,66 – 4,56 (m, 1H), 4,47 – 4,37 (m, 1H), 4,37 – 4,28 (m, 1H), 4,21 – 4,06 (m, 1H), 3,61 – 3,51 (m, 4H), 3,23 – 3,16 (m, 2H), 3,16 – 3,09 (m, 2H), 2,64 – 2,54 (m, 1H), 2,24 – 2,13 (m, 1H), 2,05 – 2,02 (s, 3H), 2,01 – 1,89 (m, 1H), 1,75 – 1,62 (m, 1H), 1,16 – 1,07 (d, J = 6,8 Hz, 3H).	1,81
208	 <p data-bbox="300 1496 491 1525">Estereoisómero B</p>	2-((3S)-2-[4-(4-acetilpiperazin-1-il)-2-fluorobencil]-3-metil-1,1-dioxo[1,2]tiazinan-6-il)-benzonitrilo	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,93 – 7,89 (m, 1H), 7,82 – 7,74 (m, 2H), 7,63 – 7,57 (m, 1H), 7,36 – 7,29 (m, 1H), 6,83 – 6,76 (m, 2H), 4,58 – 4,48 (m, 1H), 4,48 – 4,34 (m, 2H), 3,68 – 3,59 (m, 1H), 3,59 – 3,52 (m, 4H), 3,25 – 3,20 (m, 2H), 3,20 – 3,12 (m, 2H), 2,89 – 2,74 (m, 1H), 2,19 – 2,08 (m, 2H), 2,06 – 2,01 (s, 3H), 1,68 – 1,59 (m, 1H), 1,40 – 1,33 (d, J = 7,1 Hz, 3H).	0,032
209		1,1-dióxido de (3S)-2-[2-fluoro-4-(4-pirazol-1-il-piperidin-1-il)-bencil]-3-metil-6-fenil[1,2]tiazinano		0,121

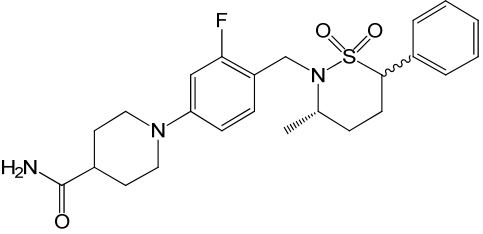
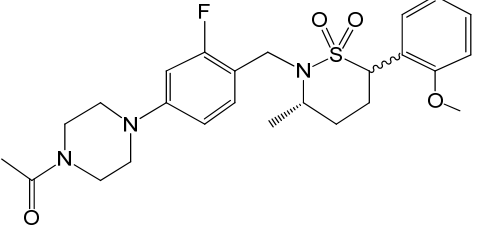
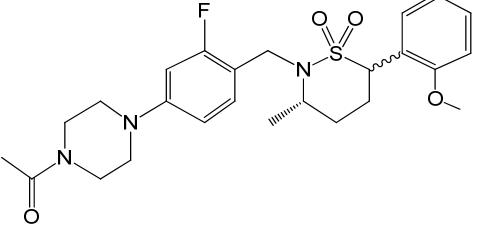
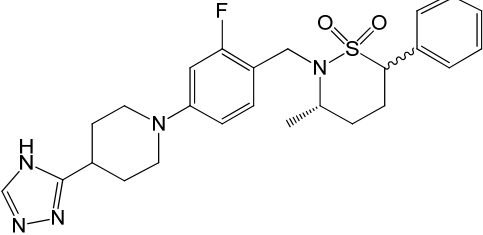
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
210		1,1-dióxido de (3S)-2-[2-fluor-4-(4-[1,3,4]oxadiazol-2-il)-piperidin-1-il]-bencil]-3-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 9,15 – 9,13 (s, 1H), 7,48 – 7,43 (m, 2H), 7,43 – 7,35 (m, 3H), 7,35 – 7,29 (m, 1H), 6,86 – 6,78 (m, 1H), 6,78 – 6,69 (m, 1H), 4,49 – 4,36 (m, 2H), 4,32 – 4,23 (m, 1H), 4,16 – 4,01 (m, 1H), 3,77 – 3,67 (m, 2H), 3,26 – 3,16 (m, 1H), 2,99 – 2,86 (m, 2H), 2,47 – 2,35 (m, 1H), 2,15 – 2,03(m, 3H), 1,90 – 1,72 (m, 3H), 1,72 – 1,58 (m, 1H), 1,13 – 1,05 (d, J = 6,8 Hz, 3H).	0,038
211	 <p data-bbox="300 1467 491 1496">Estereoisómero A</p>	1,1-dióxido de (3S)-2-{2-fluor-4-[4-(2H-pirazol-3-il)-piperidin-1-il]-bencil]-3-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 12,67 – 12,30 (m, 1H), 7,67 – 7,50 (s, 1H), 7,48 – 7,44 (m, 2H), 7,42 – 7,34 (m, 3H), 7,34 – 7,28 (m, 1H), 6,88 – 6,76 (m, 1H), 6,76 – 6,67 (m, 1H), 6,15 – 6,01 (s, 1H), 4,50 – 4,36 (m, 2H), 4,31 – 4,23 (m, 1H), 4,15 – 4,01 (m, 1H), 3,83 – 3,70 (m, 2H), 2,87 – 2,73 (m, 3H), 2,46 – 2,36 (m, 1H), 2,16 – 2,04 (m, 1H), 2,01 – 1,90 (d, J = 12,9 Hz, 2H), 1,87 – 1,73 (m, 1H), 1,73 – 1,59 (m, 3H), 1,13 – 1,03 (d, J = 6,8 Hz, 3H).	0,020
212	 <p data-bbox="300 1942 491 1971">Estereoisómero B</p>	1,1-dióxido de (3S)-2-{2-fluor-4-[4-(2H-pirazol-3-il)-piperidin-1-il]-bencil]-3-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano		0,016

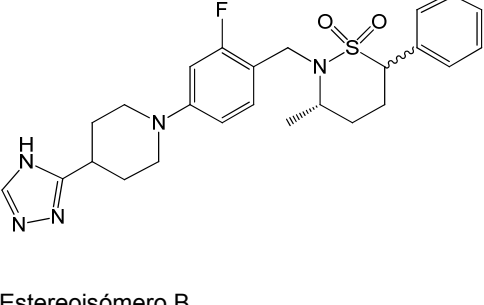
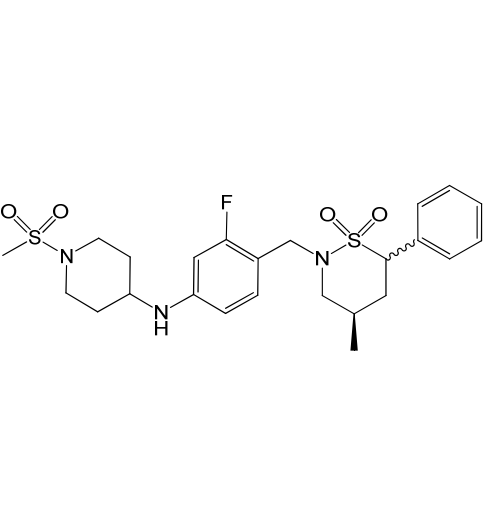
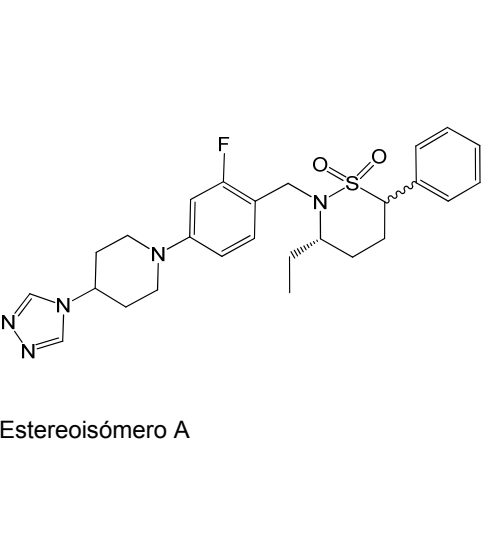
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
213	 <p data-bbox="300 824 491 853">Estereoisómero A</p>	1,1-dióxido de (3S)-3-metil-6-fenil-2-[4-(4-[1,2,4]triazol-4-il-piperidin-1-il)-benzil]-[1,2]tiazinano	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 8,67 – 8,63 (s, 2H), 7,49 – 7,43 (m, 2H), 7,43 – 7,33 (m, 3H), 7,27 – 7,21 (m, 2H), 6,99 – 6,93 (m, 2H), 4,50 – 4,40 (m, 1H), 4,40 – 4,28 (m, 2H), 4,24 – 4,16 (m, 1H), 4,12 – 4,00 (m, 1H), 3,84 – 3,73 (m, 2H), 2,84 – 2,72 (m, 2H), 2,46 – 2,36 (m, 1H), 2,17 – 2,06 (m, 3H), 2,06 – 1,92 (m, 2H), 1,89 – 1,73 (m, 1H), 1,69 – 1,59 (m, 1H), 1,15 – 1,05 (d, J = 6,9 Hz, 3H).	0,075
214	 <p data-bbox="300 1361 491 1391">Estereoisómero B</p>	1,1-dióxido de (3S)-3-metil-6-fenil-2-[4-(4-[1,2,4]triazol-4-il-piperidin-1-il)-benzil]-[1,2]tiazinano	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 8,68 – 8,62 (s, 2H), 7,50 – 7,43 (m, 2H), 7,43 – 7,34 (m, 3H), 7,28 – 7,21 (m, 2H), 7,04 – 6,97 (m, 2H), 4,39 – 4,25 (m, 4H), 3,89 – 3,77 (m, 2H), 3,60 – 3,47 (m, 1H), 2,87 – 2,76 (m, 2H), 2,76 – 2,64 (m, 1H), 2,18 – 1,92 (m, 7H), 1,66 – 1,55 (m, 1H), 1,37 – 1,30 (d, J = 7,0 Hz, 3H).	0,239
215		1,1-dióxido de (3S)-2-[2-fluor-4-(4-[1,2,4]triazol-1-il-piperidin-1-il)-benzil]-3-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 8,63 – 8,55 (s, 1H), 7,99 – 7,93 (s, 1H), 7,49 – 7,43 (m, 2H), 7,43 – 7,28 (m, 4H), 6,87 – 6,81 (m, 1H), 6,80 – 6,72 (m, 1H), 4,57 – 4,34 (m, 3H), 4,32 – 4,23 (m, 1H), 4,16 – 4,01 (m, 1H), 3,90 – 3,78 (m, 2H), 2,98 – 2,85 (m, 2H), 2,47 – 2,36 (m, 1H), 2,16 – 1,92 (m, 5H), 1,88 – 1,74 (m, 1H), 1,70 – 1,60 (m, 1H), 1,14 – 1,06 (d, J = 6,8 Hz, 3H).	0,030

Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
216		(1-metanosulfonil-piperidin-4-il)-[4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]-tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-amina	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,49 – 7,42 (m, 2H), 7,42 – 7,34 (m, 3H), 7,16 – 7,03 (m, 2H), 6,61 – 6,52 (m, 2H), 5,51 – 5,39 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 4,42 – 4,35 (m, 1H), 4,35 – 4,28 (m, 1H), 4,15 – 4,08 (m, 1H), 4,08 – 3,98 (m, 1H), 3,56 – 3,45 (m, 2H), 2,95 – 2,84 (m, 5H), 2,46 – 2,34 (m, 1H), 2,13 – 2,04 (m, 1H), 2,02 – 1,93 (m, 2H), 1,86 – 1,69 (m, 1H), 1,68 – 1,58 (m, 1H), 1,49 – 1,34 (m, 3H), 1,13 – 1,06 (d, J = 6,9 Hz, 3H).	0,009
217		1,1-dióxido de (3S)-2-[2-fluor-4-(4-imidazol-1-il)-piperidin-1-il)-bencil]-3-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,75 – 7,71 (m, 1H), 7,48 – 7,43 (m, 2H), 7,43 – 7,29 (m, 4H), 7,29 – 7,26 (m, 1H), 6,91 – 6,87 (m, 1H), 6,87 – 6,81 (m, 1H), 6,79 – 6,72 (m, 1H), 4,50 – 4,37 (m, 2H), 4,33 – 4,19 (m, 2H), 4,16 – 4,02 (m, 1H), 3,91 – 3,79 (m, 2H), 2,90 – 2,76 (m, 2H), 2,46 – 2,36 (m, 1H), 2,13 – 1,73 (m, 6H), 1,71 – 1,59 (m, 1H), 1,13 – 1,03 (d, J = 6,7 Hz, 3H).	0,011

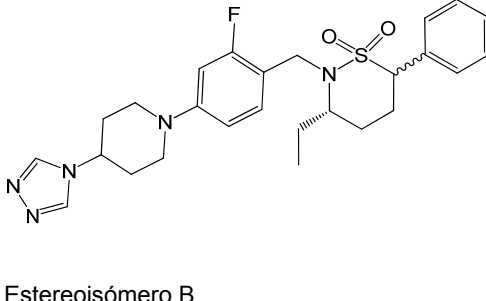
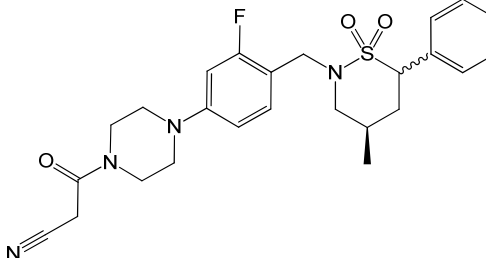
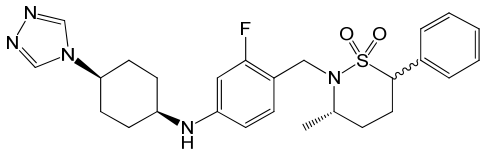
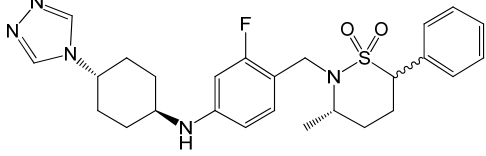
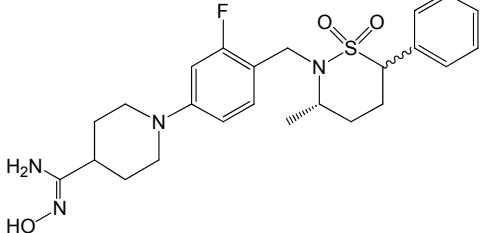
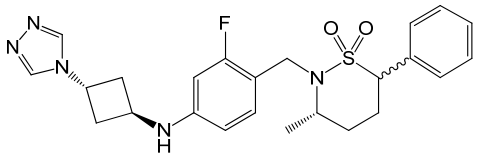
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
218	 <p data-bbox="300 835 491 857">Estereoisómero A</p>	<p data-bbox="810 640 1046 801">1,1-dióxido de (3S)-2-[2-fluor-4-(4-[1,2,3]triazol-1-il-piperidin-1-il)-bencil]-3-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano</p>	<p data-bbox="1078 421 1299 965">RMN-H<sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 8,25 – 8,22 (s, 1H), 7,75 – 7,72 (d, J = 1,0 Hz, 1H), 7,49 – 7,43 (m, 2H), 7,43 – 7,29 (m, 4H), 6,88 – 6,82 (m, 1H), 6,81 – 6,74 (m, 1H), 4,81 – 4,67 (m, 1H), 4,51 – 4,37 (m, 2H), 4,34 – 4,24 (m, 1H), 4,17 – 4,02 (m, 1H), 3,91 – 3,79 (m, 2H), 3,03 – 2,87 (m, 2H), 2,47 – 2,34 (m, 1H), 2,20 – 1,98 (m, 5H), 1,88 – 1,73 (m, 1H), 1,70 – 1,60 (m, 1H), 1,15 – 1,06 (d, J = 6,9 Hz, 3H).</p>	0,011
219	 <p data-bbox="300 1440 491 1462">Estereoisómero A</p>	<p data-bbox="810 1245 1046 1406">1,1-dióxido de (3S)-2-[2-fluor-4-(4-[1,2,4]oxadiazol-5-il-piperidin-1-il)-bencil]-3-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano</p>	<p data-bbox="1078 1025 1299 1570">RMN-H<sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 8,93 – 8,88 (s, 1H), 7,49 – 7,43 (m, 2H), 7,42 – 7,35 (m, 3H), 7,35 – 7,28 (m, 1H), 6,86 – 6,79 (m, 1H), 6,78 – 6,70 (m, 1H), 4,49 – 4,36 (m, 2H), 4,32 – 4,23 (m, 1H), 4,16 – 4,02 (m, 1H), 3,77 – 3,67 (m, 2H), 3,35 – 3,30 (m, 1H), 2,98 – 2,87 (m, 2H), 2,47 – 2,37 (m, 1H), 2,16 – 2,05 (m, 3H), 1,91 – 1,73 (m, 3H), 1,70 – 1,58 (m, 1H), 1,12 – 1,04 (d, J = 6,8 Hz, 3H).</p>	0,042

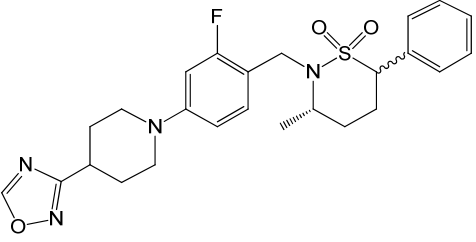
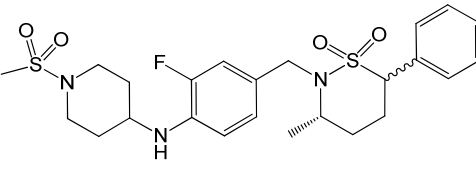
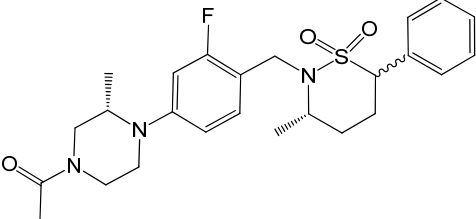
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
220	 <p data-bbox="300 801 491 833">Estereoisómero B</p>	1,1-dióxido de (3S)-2-[2-fluor-4-(4-[1,2,4]oxadiazol-5-il)-piperidin-1-il)-benzil]-3-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 8,93 – 8,89 (s, 1H), 7,49 – 7,43 (m, 2H), 7,43 – 7,34 (m, 3H), 7,31 – 7,23 (m, 1H), 6,86 – 6,76 (m, 2H), 4,41 – 4,34 (m, 3H), 3,82 – 3,72 (m, 2H), 3,61 – 3,51 (m, 1H), 3,37 – 3,31 (m, 1H), 3,01 – 2,90 (m, 2H), 2,79 – 2,64 (m, 1H), 2,18 – 1,99 (m, 4H), 1,90 – 1,76 (m, 2H), 1,67 – 1,56 (m, 1H), 1,38 – 1,32 (d, J = 7,1 Hz, 3H).	0,043
221	 <p data-bbox="300 1411 491 1442">Estereoisómero A</p>	amida del ácido 1-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-il-metil)-fenil]-piperidina-4-carboxílico	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,48 – 7,43 (m, 2H), 7,43 – 7,33 (m, 3H), 7,33 – 7,27 (m, 1H), 7,27 – 7,24 (m, 1H), 6,81 – 6,76 (m, 1H), 6,76 – 6,73 (s, 1H), 6,71 – 6,65 (m, 1H), 4,49 – 4,42 (m, 1H), 4,42 – 4,35 (m, 1H), 4,31 – 4,22 (m, 1H), 4,15 – 4,03 (m, 1H), 3,78 – 3,66 (m, 2H), 2,73 – 2,62 (m, 2H), 2,46 – 2,36 (m, 1H), 2,29 – 2,20 (m, 1H), 2,13 – 2,03 (m, 1H), 1,86 – 1,71 (m, 3H), 1,68 – 1,53 (m, 3H), 1,13 – 1,04 (d, J = 6,9 Hz, 3H).	0,085

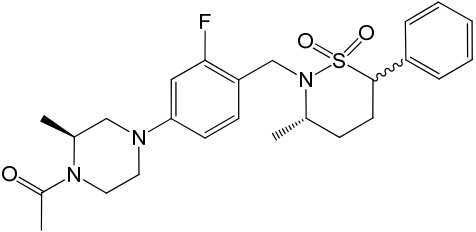
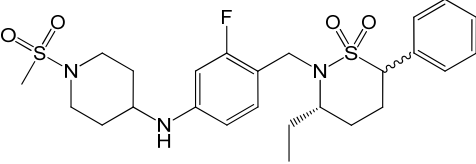
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
222	 <p data-bbox="300 795 491 824">Estereoisómero B</p>	<p data-bbox="810 571 1046 766">amida del ácido 1-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-il-metil)-fenil]-piperidina-4-carboxílico</p>	<p data-bbox="1078 421 1297 862">RMN-H<sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,49 – 7,43 (m, 2H), 7,43 – 7,35 (m, 3H), 7,30 – 7,21 (m, 2H), 6,82 – 6,71 (m, 3H), 4,42 – 4,31 (m, 3H), 3,82 – 3,71 (m, 2H), 3,63 – 3,49 (m, 1H), 2,80 – 2,63 (m, 3H), 2,37 – 2,19 (m, 1H), 2,15 – 1,97 (m, 2H), 1,82 – 1,70 (m, 2H), 1,67 – 1,53 (m, 3H), 1,38 – 1,31 (d, J = 7,1 Hz, 3H).</p>	0,034
223	 <p data-bbox="300 1176 491 1205">Estereoisómero A</p>	<p data-bbox="810 974 1046 1146">1-(4-{3-fluor-4-[(3S)-6-(2-metoxi-fenil)-3-metil-1,1-dioxo-[1,2]tiazinan-2-il-metil]-fenil}-piperazin-1-il)-etanona</p>		0,135
224	 <p data-bbox="300 1467 491 1496">Estereoisómero B</p>	<p data-bbox="810 1265 1046 1438">1-(4-{3-fluor-4-[6-(2-metoxi-fenil)-(3S)-metil-1,1-dioxo-[1,2]tiazinan-2-il-metil]-fenil}-piperazin-1-il)-etanona</p>		0,062
225	 <p data-bbox="300 1792 491 1821">Estereoisómero A</p>	<p data-bbox="810 1579 1046 1751">1,1-dióxido de 2-{2-fluor-4-[4-(4H-[1,2,4]triazol-3-il)-piperidin-1-il]-bencil}-(3S)-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano</p>		0,15

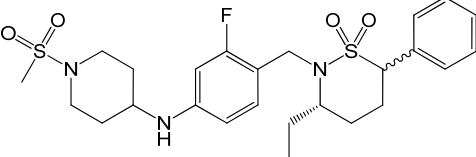
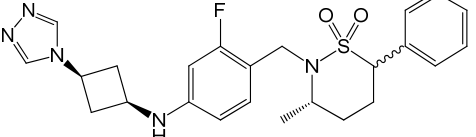
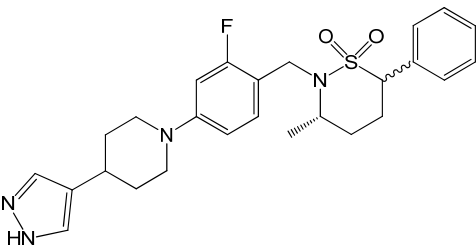
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
226	 <p>Estereoisómero B</p>	1,1-dióxido de 2-{2-fluor-4-[4-(4H-[1,2,4]triazol-3-il)-piperidin-1-il]-bencil}-(3S)-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano		0,281
227		[3-fluor-4-((4R)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-(1-metanosulfonil-piperidin-4-il)-amina	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,40-7,42 (m, 5 H), 7,10 (t, 1 H), 6,42-6,43 (m, 2 H), 5,99 (d, 1 H), 4,51 (dd, 1 H), 4,29 (q, 2 H), 3,52 (d, 2 H), 3,34-3,44 (m, 1 H), 3,13 (t, 1 H), 3,00 (d, 1 H), 2,92 (d, 2 H), 2,87 (s, 3 H), 2,21 (d, 2 H), 2,07 (d, 1 H), 1,98 (d, 2 H), 1,39-1,42 (m, 2 H), 0,88 (d, 3 H).	0,003
228	 <p>Estereoisómero A</p>	1,1-dióxido de (3S)-etil-2-[2-fluor-4-(4-[1,2,4]triazol-4-il-piperidin-1-il)-bencil]-6-fenil-[1,2]tiazinano	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 8,64 (s, 2 H); 7,40-7,42 (m, 6 H); 6,80-6,81 (m, 2 H); 4,50 (dd, J = 12,7, 3,6 Hz, 1 H); 4,35-4,38 (m, 2 H); 4,24 (d, J = 16,9 Hz, 1 H); 3,85 (d, J = 14,0 Hz, 3 H); 2,83 (t, J = 12,3 Hz, 2 H); 2,40 (t, J = 13,0 Hz, 1 H); 2,11 (d, J = 13,2 Hz, 3 H); 1,95-1,97 (m, 2 H); 1,74 (d, J = 7,8 Hz, 2 H); 1,47 (t, J = 7,3 Hz, 2 H); 0,72 (t, J = 7,3 Hz, 3 H).	0,021

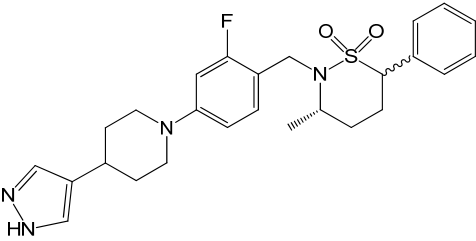
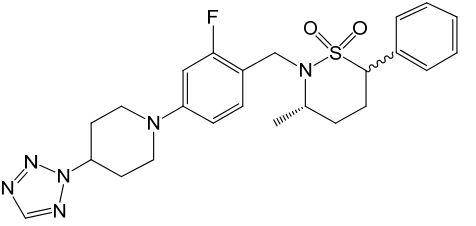
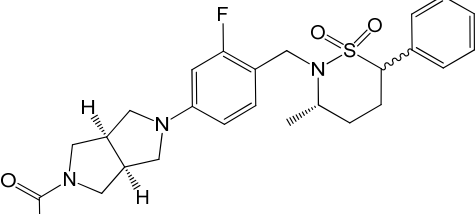


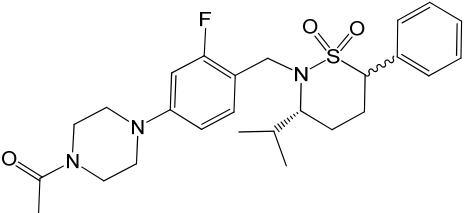
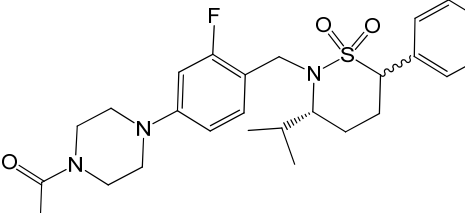
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
229	 <p>Estereoisómero B</p>	1,1-dióxido de (3S)-etil-2-[2-fluor-4-(4-[1,2,4]triazol-4-il-piperidin-1-il)-bencil]-6-fenil-[1,2]tiazinano		0,168
230		3-{4-[3-fluor-4-((4R)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-3-oxo-propionitrilo		0,093
231		[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-4-[1,2,4]triazol-4-il-ciclohexil)-amina		0,073
232		[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-4-[1,2,4]triazol-4-il-ciclohexil)-amina		0,275
233		1-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-N-hidroxi-piperidina-4-carboxamidina		0,039
234		[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-3-[1,2,4]triazol-4-il-ciclobutil)-amina		0,132

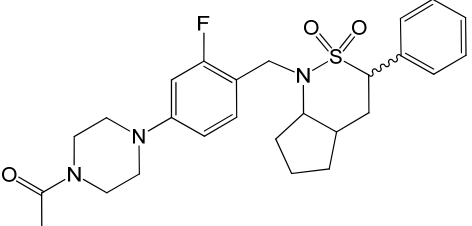
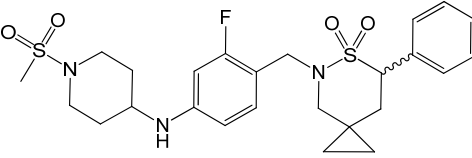
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
235	 <p data-bbox="300 840 491 869">Estereoisómero A</p>	1,1-dióxido de 2-[2-fluor-4-(4-[1,2,4]oxadiazol-3-il-piperidin-1-il)-bencil]- (3S)-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 9,53 – 9,49 (s, 1H), 7,49 – 7,43 (m, 2H), 7,43 – 7,35 (m, 3H), 7,35 – 7,29 (m, 1H), 6,85 – 6,79 (m, 1H), 6,77 – 6,69 (m, 1H), 4,50 – 4,36 (m, 2H), 4,32 – 4,23 (m, 1H), 4,15 – 4,02 (m, 1H), 3,81 – 3,69 (m, 2H), 3,13 – 3,01 (m, 1H), 2,97 – 2,83 (m, 2H), 2,46 – 2,37 (m, 1H), 2,14 – 1,97 (m, 3H), 1,89 – 1,70 (m, 3H), 1,70 – 1,59 (m, 1H), 1,13 – 1,05 (d, J = 6,8 Hz, 3H).	0,040
236		[2-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-(1-metanosulfonyl-piperidin-4-il)-amina	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,39-7,41 (m, 5 H), 6,98-7,00 (m, 2 H), 6,75 (t, 1 H), 5,15 (d, 1 H), 4,35-4,37 (m, 2 H), 4,15 (d, 1 H), 4,02-4,04 (m, 1 H), 3,54 (d, 2 H), 3,38-3,45 (m, 1H), 2,86-3,95 (m, 4 H), 2,48-2,49 (m, 1 H), 2,07-2,09 (m, 1 H), 1,94-1,97 (m, 2 H), 1,75-1,83 (m, 1H), 1,63 (d, 1 H), 1,48-1,53 (m, 2 H), 1,09 (d, 3 H).	0,006
237		1-{4-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-3-metil-piperazin-1-il}-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,38-7,40 (m, 6 H), 6,76 (s, 1 H), 6,66 (d, 1 H), 4,43-4,45 (m, 2 H), 4,27 (d, 1 H), 4,06-4,11 (m, 2 H), 3,76 (dd, 1 H), 3,37-3,42 (m, 3 H), 3,01 (t, 1 H), 2,86 (t, 1 H), 2,49-2,50 (m, 1 H), 2,04-2,15 (m, 3 H), 1,81 (q, 1 H), 1,65 (d, 1 H), 1,08 (d, 3 H), 0,91 (dd, 3 H).	0,006

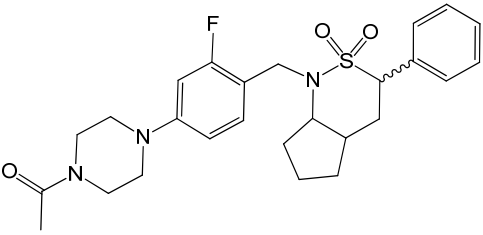
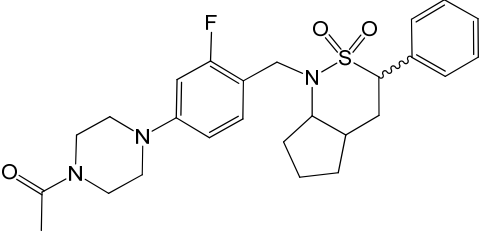
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
238		1-{4-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-2-metil-piperazin-1-il}-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,35-7,47 (m, 6 H); 6,61-6,76 (m, 2 H); 4,08-4,65 (m, 5 H); 3,32-3,74 (m, 3 H); 2,56-3,04 (br m, 2 H); 2,38-2,69 (m, 2 H); 2,01-2,16 (m, 4 H); 1,75-1,80 (m, 1 H); 1,62-1,66 (m, 1 H); 1,08-1,3 (m, 6 H).	0,008
239	 <p data-bbox="300 1240 491 1272">Estereoisómero A</p>	[4-((3S)-etil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-3-fluor-fenil]-(1-metanosulfonil-piperidin-4-il)-amina	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,40-7,42 (m, 5 H); 7,22 (t, J = 8,8 Hz, 1 H); 6,45 (dd, J = 8,6, 2,2 Hz, 1 H); 6,34 (dd, J = 13,5, 2,2 Hz, 1 H); 5,86 (d, J = 8,1 Hz, 1 H); 4,45 (dd, J = 12,7, 3,6 Hz, 1 H); 4,32 (d, J = 16,7 Hz, 1 H); 4,18 (d, J = 16,6 Hz, 1 H); 3,76-3,82 (m, 1 H); 3,51 (d, J = 11,8 Hz, 2 H); 2,87-3,95 (m, 5 H); 2,36-2,44 (m, 1 H); 2,10 (dd, J = 13,9, 3,9 Hz, 1 H); 1,97 (d, J = 12,8 Hz, 2 H); 1,68-1,77 (m, 2 H); 1,42-1,46 (m, 4 H); 0,71 (t, J = 7,3 Hz, 3 H).	0,003

Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
240	 <p>Estereoisómero B</p>	[4-((3S)-etil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]-tiazinan-2-ilmetil)-3-fluor-fenil]-(1-metanosulfonyl-piperidin-4-il)-amina	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,35-7,37 (m, 5 H); 7,08 (t, J = 8,6 Hz, 1 H); 6,37-6,38 (m, 2 H); 5,93 (d, J = 8,1 Hz, 1 H); 4,37 (d, J = 14,3 Hz, 1 H); 4,29 (dd, J = 12,5, 3,0 Hz, 1 H); 4,19 (d, J = 14,3 Hz, 1 H); 3,48 (d, J = 11,9 Hz, 2 H); 3,34 (m, 1 H); 3,17 (m, 1 H); 2,83 (m, 5 H); 2,59-2,63 (m, 1 H); 1,94-2,00 (m, 5 H); 1,61 (d, J = 14,1 Hz, 1 H); 1,39-1,43 (m, 3 H); 0,64 (t, J = 7,3 Hz, 3 H).	0,004
241		[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-(3-[1,2,4]triazol-4-il-ciclobutil)-amina		0,085
242	 <p>Estereoisómero A</p>	1,1-dióxido de 2-{2-fluor-4-[4-(1H-pirazol-4-il)-piperidin-1-il]-bencil}-(3S)-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 12,62 – 12,43 (br s, 1H), 7,55 – 7,34 (m, 7H), 7,33 – 7,26 (t, J = 9,0 Hz, 1H), 6,85 – 6,78 (m, 1H), 6,74 – 6,66 (m, 1H), 4,50 – 4,36 (m, 2H), 4,32 – 4,23 (m, 1H), 4,15 – 4,01 (m, 1H), 3,82 – 3,69 (m, 2H), 2,83 – 2,72 (m, 2H), 2,70 – 2,58 (m, 1H), 2,46 – 2,35 (m, 1H), 2,15 – 2,04 (m, 1H), 1,99 – 1,88 (m, 2H), 1,88 – 1,72 (m, 1H), 1,70 – 1,51 (m, 3H), 1,12 – 1,05 (d, J = 6,9 Hz, 3H).	0,004

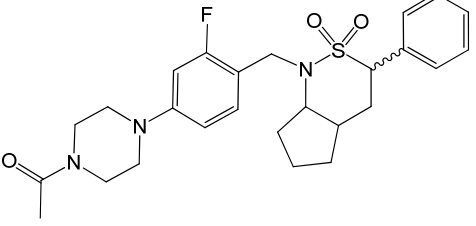
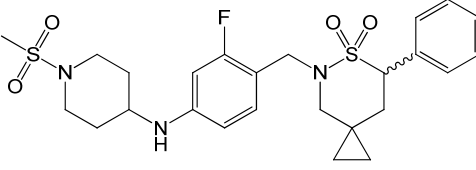
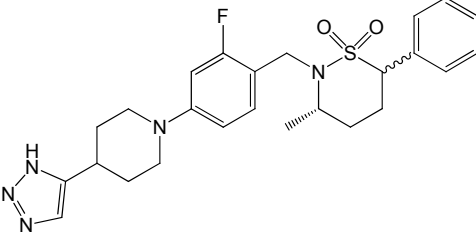
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
243	 <p data-bbox="300 795 491 824">Estereoisómero B</p>	1,1-dióxido de 2-[2-fluor-4-[4-(1H-pirazol-4-il)-piperidin-1-il]-bencil]-(3S)-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 12,61 – 12,47 (br s, 1H), 7,59 – 7,33 (m, 7H), 7,30 – 7,22 (m, 1H), 6,85 – 6,79 (m, 1H), 6,79 – 6,73 (m, 1H), 4,42 – 4,33 (m, 3H), 3,84 – 3,74 (m, 2H), 3,61 – 3,50 (m, 1H), 2,87 – 2,76 (m, 2H), 2,75 – 2,60 (m, 2H), 2,16 – 1,99 (m, 2H), 1,99 – 1,89 (m, 2H), 1,67 – 1,51 (m, 3H), 1,37 – 1,32 (d, J = 7,1 Hz, 3H).	0,003
244	 <p data-bbox="300 1355 491 1384">Estereoisómero A</p>	1,1-dióxido de 2-[2-fluor-4-(4-tetrazol-1-il)-piperidin-1-il]-bencil]-(3S)-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 8,99 – 8,96 (s, 1H), 7,49 – 7,43 (m, 2H), 7,43 – 7,29 (m, 4H), 6,89 – 6,82 (m, 1H), 6,82 – 6,75 (m, 1H), 5,18 – 5,07 (m, 1H), 4,50 – 4,36 (m, 2H), 4,33 – 4,25 (m, 1H), 4,16 – 4,03 (m, 1H), 3,87 – 3,76 (m, 2H), 3,10 – 2,98 (m, 2H), 2,47 – 2,37 (m, 1H), 2,31 – 2,23 (m, 2H), 2,19 – 2,04 (m, 3H), 1,89 – 1,73 (m, 1H), 1,70 – 1,59 (m, 1H), 1,13 – 1,06 (d, J = 6,8 Hz, 3H).	0,024
245		1-((3aR,6aS)-5-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-il-metil)-fenil]-hexahidro-pirrol[3,4-c]-pirrol-2-il)-etanona		0,189

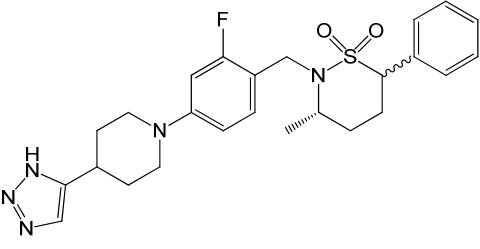
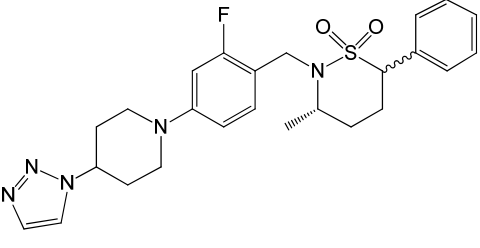
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
246	 <p data-bbox="300 857 491 880">Estereoisómero A</p>	<p data-bbox="810 667 1046 831">1-{4-[3-fluor-4-((3R)-isopropil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]-tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-etanona</p>	<p data-bbox="1078 472 1299 1077">RMN-H<sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,41-7,43 (m, 6 H); 6,82 (dd, J = 8,8, 2,4 Hz, 1 H); 6,72 (dd, J = 14,0, 2,4 Hz, 1 H); 4,52 (dd, J = 12,7, 3,7 Hz, 1 H); 4,39 (d, J = 16,9 Hz, 1 H); 4,23 (d, J = 16,9 Hz, 1 H); 3,55 (m, 5 H); 3,19 (t, J = 5,0 Hz, 2 H); 3,12 (t, J = 5,1 Hz, 2 H); 2,34-2,38 (m, 1 H); 2,12 (dd, J = 13,8, 4,0 Hz, 1 H); 2,03 (s, 3 H); 1,87 (d, J = 14,0 Hz, 1 H); 1,73-1,77 (m, 2 H); 0,90 (d, J = 6,5 Hz, 3 H); 0,62 (d, J = 6,3 Hz, 3 H).</p>	0,030
247	 <p data-bbox="300 1496 491 1518">Estereoisómero B</p>	<p data-bbox="810 1283 1046 1447">1-{4-[3-fluor-4-((3R)-isopropil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]-tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-etanona</p>	<p data-bbox="1078 1133 1299 1653">RMN-H<sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,36-7,38 (m, 6 H); 6,78-6,80 (m, 2 H); 4,55 (d, J = 14,3 Hz, 1 H); 4,34 (dd, J = 12,5, 3,1 Hz, 1 H); 4,24 (d, J = 14,3 Hz, 1 H); 3,56 (s, 4 H); 3,23 (t, J = 4,9 Hz, 2 H); 3,16 (t, J = 5,1 Hz, 2 H); 2,81 (dd, J = 11,1, 4,6 Hz, 1 H); 2,56-2,60 (m, 1 H); 2,42-2,45 (m, 1 H); 2,04 (m, 6 H); 0,78 (d, J = 6,6 Hz, 3 H); 0,68 (d, J = 6,4 Hz, 3 H).</p>	0,029

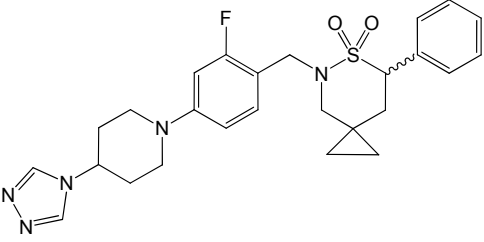
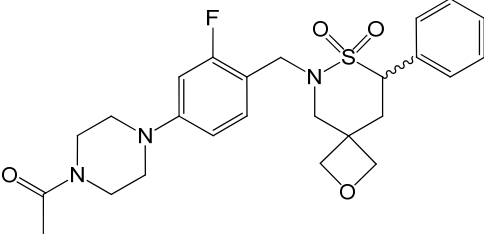
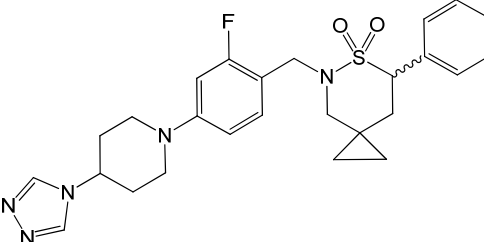
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
248	 <p data-bbox="300 851 491 884">Estereoisómero A</p>	<p data-bbox="810 649 1046 817">1-(4-(4-((2,2-dioxido-3-fenilhexahidro-ciclopenta[c][1,2]-tiazin-1(3H)-il)-metil)-3-fluorfenil)-piperazin-1-il)-etanona</p>	<p data-bbox="1078 470 1299 996">RMN-H<sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,39-7,40 (m, 5 H); 7,29 (t, J = 8,8 Hz, 1 H); 6,77-6,79 (m, 2 H); 4,39 (t, J = 15,0 Hz, 3 H); 3,52-3,58 (m, 5 H); 3,22 (t, J = 5,0 Hz, 2 H); 3,15 (t, J = 5,1 Hz, 2 H); 2,48-2,49 (m, 1 H); 2,35-2,43 (m, 1 H); 2,25-2,29 (m, 1 H); 2,03 (s, 3 H); 1,97 (d, J = 13,8 Hz, 1 H); 1,82 (br s, 1 H); 1,68-1,71 (m, 2 H); 1,42-1,55 (m, 1 H); 1,39 (t, J = 11,3 Hz, 1 H).</p>	0,007
249	 <p data-bbox="300 1444 491 1478">Estereoisómero A</p>	<p data-bbox="810 1265 1046 1467">5-(2-fluor-4-((1-(metilsulfonil)-piperidin-4-il)-amino)encil)-7-fenil-6-tia-5-aza-espiro[2.5]octano 6,6-dióxido</p>	<p data-bbox="1078 1108 1299 1680">RMN-H<sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,47 (dd, J = 7,4, 1,9 Hz, 2 H); 7,35-7,43 (m, 3 H); 7,06 (t, J = 8,7 Hz, 1 H); 6,35-6,45 (m, 2 H); 5,97 (d, J = 8,1 Hz, 1 H); 4,57 (dd, J = 12,7, 3,3 Hz, 1 H); 4,39 (s, 2 H); 3,82 (d, J = 14,4 Hz, 1 H); 3,51 (d, J = 11,9 Hz, 2 H); 3,35-3,45 (m, 1 H); 2,85-2,95 (m, 6 H); 2,37 (dd, J = 14,5, 2,6 Hz, 1 H); 1,97 (d, J = 12,8 Hz, 2 H); 1,35-1,45 (m, 3 H); 0,65-0,75 (m, 2 H); 0,35-0,45 (m, 2 H).</p>	0,037

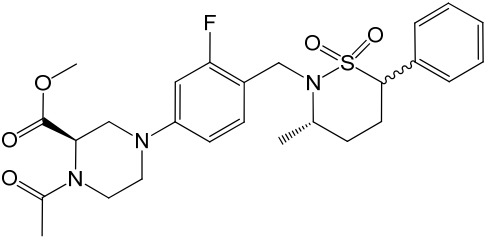
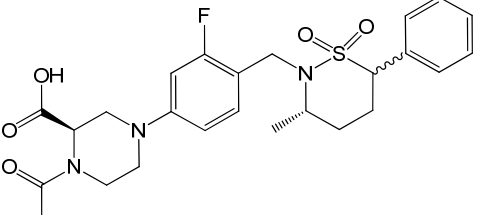
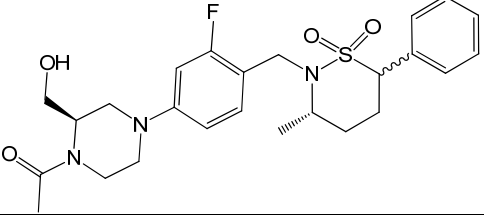
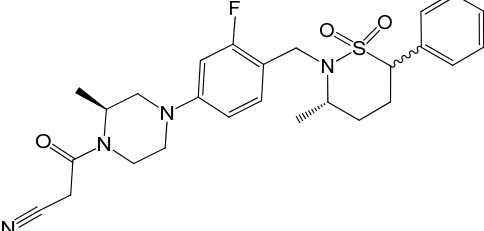
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
250	 <p data-bbox="300 860 491 891">Estereoisómero B</p>	1-(4-(4-((2,2-dioxido-3-fenilhexahidro-ciclopenta[c][1,2]-tiazin-1(3H)-il)-metil)-3-fluorfenil)-piperazin-1-il)-etanona	<p data-bbox="1078 470 1299 994">RMN-H<sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,39-7,40 (m, 5 H); 7,29 (t, J = 8,8 Hz, 1 H); 6,77-6,79 (m, 2 H); 4,39 (t, J = 15,0 Hz, 3 H); 3,52-3,58 (m, 5 H); 3,22 (t, J = 5,0 Hz, 2 H); 3,15 (t, J = 5,1 Hz, 2 H); 2,48-2,49 (m, 1 H); 2,35-2,43 (m, 1 H); 2,25-2,29 (m, 1 H); 2,03 (s, 3 H); 1,97 (d, J = 13,8 Hz, 1 H); 1,82 (br s, 1 H); 1,68-1,71 (m, 2 H); 1,42-1,55 (m, 1 H); 1,39 (t, J = 11,3 Hz, 1 H).</p>	0,011
251	 <p data-bbox="300 1509 491 1541">Estereoisómero C</p>	1-(4-(4-((2,2-dioxido-3-fenilhexahidro-ciclopenta[c][1,2]-tiazin-1(3H)-il)-metil)-3-fluorfenil)-piperazin-1-il)-etanona	<p data-bbox="1078 1052 1299 1657">RMN-H<sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,51-7,52 (m, 2 H); 7,38-7,40 (m, 4 H); 6,75-6,76 (m, 2 H); 4,67 (dd, J = 12,6, 3,6 Hz, 1 H); 4,36 (d, J = 16,9 Hz, 1 H); 4,21 (d, J = 16,8 Hz, 1 H); 3,75 (t, J = 4,4 Hz, 1 H); 3,55 (s, 4 H); 3,16 (dt, J = 28,0, 5,0 Hz, 4 H); 2,75 (td, J = 13,5, 4,8 Hz, 1 H); 2,28 (br s, 1 H); 2,15 (d, J = 14,4 Hz, 1 H); 2,03 (s, 3 H); 1,97 (t, J = 9,5 Hz, 1 H); 1,82 (d, J = 10,5 Hz, 1 H); 1,65-1,72 (m, 2 H); 1,44-1,61 (br m, 2 H).</p>	0,219

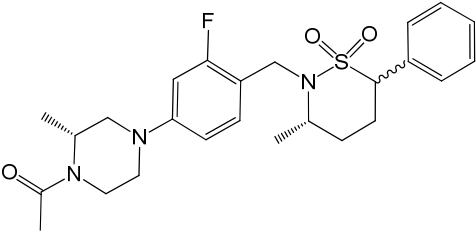
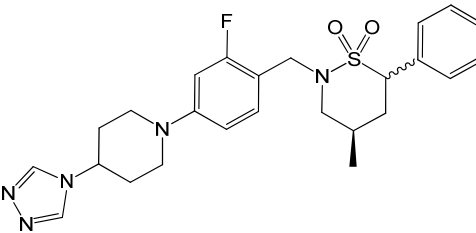
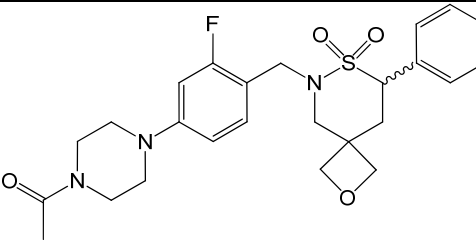
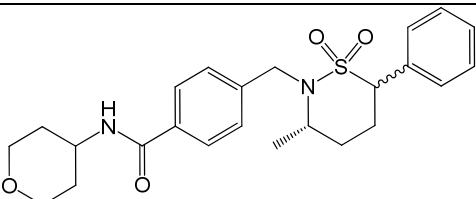
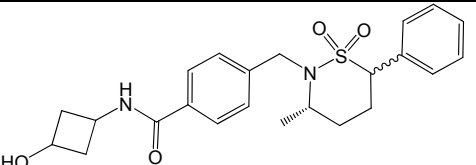


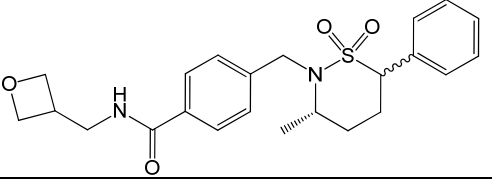
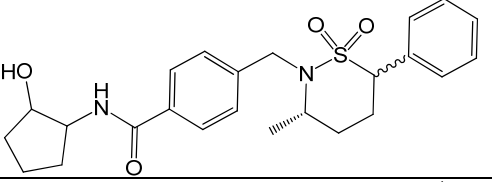
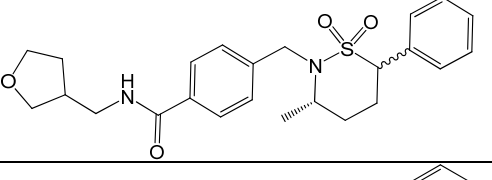
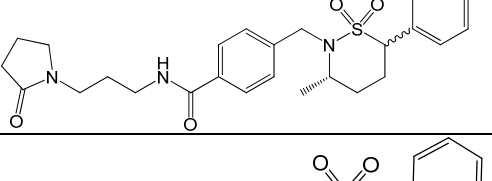
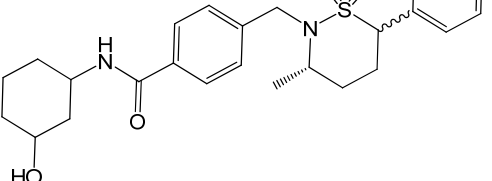
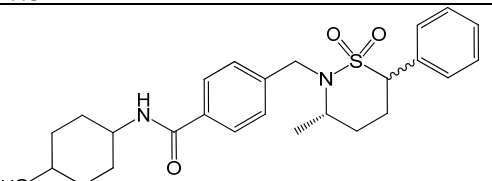
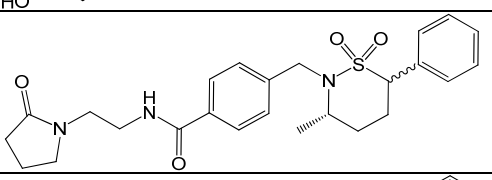
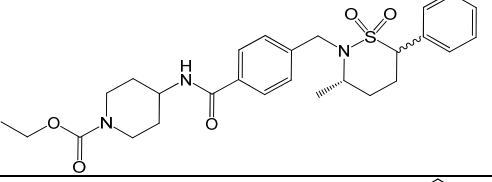
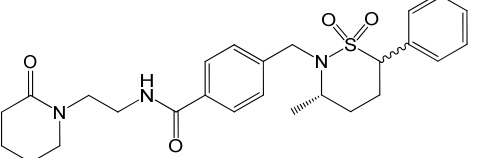
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
252	 <p data-bbox="300 862 491 891">Estereoisómero D</p>	<p data-bbox="810 667 1045 833">1-(4-(4-((2,2-dioxido-3-fenilhexahidro-ciclopenta[c][1,2]-tiazin-1(3H)-il)-metil)-3-fluorfenil)-piperazin-1-il)-etanon</p>	<p data-bbox="1077 421 1300 1025">RMN-H<sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,51-7,52 (m, 2 H); 7,38-7,40 (m, 4 H); 6,75-6,76 (m, 2 H); 4,67 (dd, J = 12,6, 3,6 Hz, 1 H); 4,36 (d, J = 16,9 Hz, 1 H); 4,21 (d, J = 16,8 Hz, 1 H); 3,75 (t, J = 4,4 Hz, 1 H); 3,55 (s, 4 H); 3,16 (dt, J = 28,0, 5,0 Hz, 4 H); 2,75 (td, J = 13,5, 4,8 Hz, 1 H); 2,28 (br s, 1 H); 2,15 (d, J = 14,4 Hz, 1 H); 2,03 (s, 3 H); 1,97 (t, J = 9,5 Hz, 1 H); 1,82 (d, J = 10,5 Hz, 1 H); 1,65-1,72 (m, 2 H); 1,44-1,61 (br m, 2 H).</p>	0,068
253	 <p data-bbox="300 1489 491 1518">Estereoisómero B</p>	<p data-bbox="810 1299 1045 1489">5-(2-fluor-4-((1-(metilsulfonyl)-piperidin-4-il)-amino)bencil)-7-fenil-6-tia-5-aza-espiro[2.5]octano 6,6-dióxido</p>	<p data-bbox="1077 1131 1300 1713">RMN-H<sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,47 (dd, J = 7,4, 1,9 Hz, 2 H); 7,35-7,43 (m, 3 H); 7,06 (t, J = 8,7 Hz, 1 H); 6,35-6,45 (m, 2 H); 5,97 (d, J = 8,1 Hz, 1 H); 4,57 (dd, J = 12,7, 3,3 Hz, 1 H); 4,39 (s, 2 H); 3,82 (d, J = 14,4 Hz, 1 H); 3,51 (d, J = 11,9 Hz, 2 H); 3,35-3,45 (m, 1 H); 2,85-2,95 (m, 6 H); 2,37 (dd, J = 14,5, 2,6 Hz, 1 H); 1,97 (d, J = 12,8 Hz, 2 H); 1,35-1,45 (m, 3 H); 0,65-0,75 (m, 2 H); 0,35-0,45 (m, 2 H).</p>	0,007
254	 <p data-bbox="300 2004 491 2033">Estereoisómero A</p>	<p data-bbox="810 1792 1045 1960">1,1-dióxido de 2-{2-fluor-4-[4-(3H-[1,2,3]triazol-4-il)-piperidin-1-il]-bencil-(3S)-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano</p>		0,009

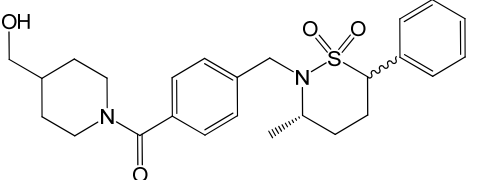
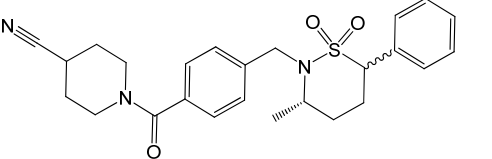
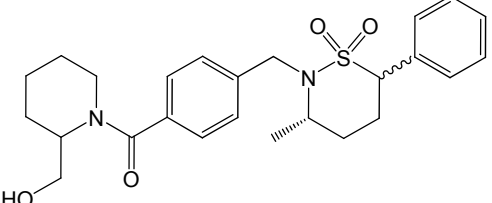
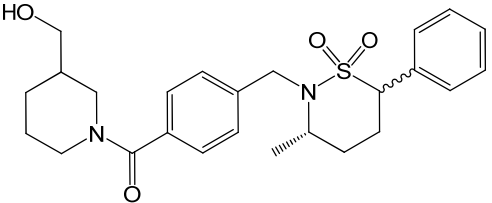
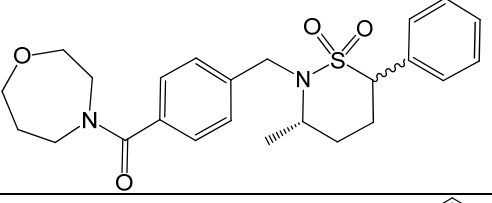
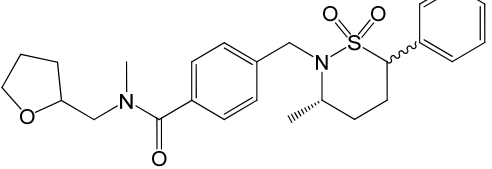
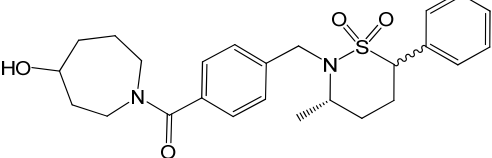
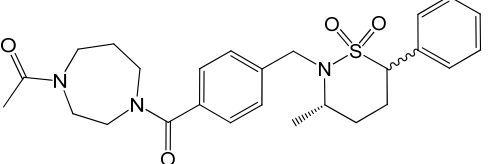
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
255	 <p data-bbox="300 840 491 869">Estereoisómero B</p>	1,1-dióxido de 2-[2-fluor-4-[4-(3H-[1,2,3]triazol-4-il)-piperidin-1-il]-bencil]- (3S)-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,72 – 7,61 (s, 1H), 7,49 – 7,43 (m, 2H), 7,43 – 7,34 (m, 3H), 7,34 – 7,28 (m, 1H), 6,87 – 6,78 (m, 1H), 6,77 – 6,67 (m, 1H), 4,50 – 4,36 (m, 2H), 4,32 – 4,22 (m, 1H), 4,15 – 4,03 (m, 1H), 3,81 – 3,70 (m, 2H), 2,96 – 2,78 (m, 3H), 2,47 – 2,35 (m, 1H), 2,16 – 2,04 (m, 1H), 2,04 – 1,94 (m, 2H), 1,88 – 1,60 (m, 4H), 1,13 – 1,05 (d, J = 6,8 Hz, 3H).	0,012
256	 <p data-bbox="300 1388 491 1417">Estereoisómero B</p>	1,1-dióxido de 2-[2-fluor-4-(4-[1,2,3]triazol-1-il)-piperidin-1-il]-bencil]- (3S)-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 8,25 – 8,22 (s, 1H), 7,75 – 7,72 (d, J = 1,1 Hz, 1H), 7,49 – 7,43 (m, 2H), 7,43 – 7,34 (m, 3H), 7,32 – 7,25 (m, 1H), 6,89 – 6,80 (m, 2H), 4,82 – 4,70 (m, 1H), 4,43 – 4,35 (m, 3H), 3,95 – 3,85 (m, 2H), 3,65 – 3,51 (m, 1H), 3,02 – 2,92 (m, 2H), 2,79 – 2,64 (m, 1H), 2,22 – 1,98 (m, 6H), 1,69 – 1,57 (m, 1H), 1,40 – 1,31 (d, J = 7,0 Hz, 3H).	0,004

Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
257	 <p data-bbox="300 882 491 909">Estereoisómero A</p>	5-[2-fluor-4-(4-[1,2,4]triazol-4-il-piperidin-1-il)-bencil]-7-fenil-6-tia-5-aza-espiro[2.5]-octano 6,6-dióxido	<p data-bbox="1075 472 1302 1025">RMN-H<sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 8,64 (s, 2 H); 7,48 (dd, J = 7,4, 1,9 Hz, 2 H); 7,38-7,40 (m, 3 H); 7,21 (t, J = 8,8 Hz, 1 H); 6,80-6,81 (m, 2 H); 4,61 (dd, J = 12,7, 3,4 Hz, 1 H); 4,46 (s, 2 H); 4,37 (tt, J = 11,8, 4,1 Hz, 1 H); 3,85-3,89 (m, 3 H); 2,80-2,95 (m, 3 H); 2,40 (dd, J = 14,5, 2,7 Hz, 1 H); 2,06-2,11 (m, 2 H); 1,93-1,96 (m, 2 H); 1,40-1,43 (m, 1 H); 0,70-0,75 (m, 2 H); 0,34-0,39 (m, 2 H).</p>	0,054
258	 <p data-bbox="300 1373 491 1400">Estereoisómero A</p>	1-(4-(4-((7,7-dioxido-8-fenil-2-oxa-7-tia-6-azaespiro[3.5]nonan-6-il)metil)-3-fluor-fenil)piperazin-1-il)-etanona		1,04
259	 <p data-bbox="300 1843 491 1870">Estereoisómero B</p>	5-[2-fluor-4-(4-[1,2,4]triazol-4-il-piperidin-1-il)-bencil]-7-fenil-6-tia-5-aza-espiro[2.5]-octano 6,6-dióxido	<p data-bbox="1075 1406 1302 1960">RMN-H<sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 8,64 (s, 2 H); 7,48 (dd, J = 7,4, 1,9 Hz, 2 H); 7,38-7,40 (m, 3 H); 7,21 (t, J = 8,8 Hz, 1 H); 6,80-6,81 (m, 2 H); 4,61 (dd, J = 12,7, 3,4 Hz, 1 H); 4,46 (s, 2 H); 4,37 (tt, J = 11,8, 4,1 Hz, 1 H); 3,85-3,89 (m, 3 H); 2,80-2,95 (m, 3 H); 2,40 (dd, J = 14,5, 2,7 Hz, 1 H); 2,06-2,11 (m, 2 H); 1,93-1,96 (m, 2 H); 1,40-1,43 (m, 1 H); 0,70-0,75 (m, 2 H); 0,34-0,39 (m, 2 H).</p>	0,057

Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
260		1-acetil-4-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazina-2-carboxilato de metilo	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,36-7,38 (m, 6 H); 6,75-6,78 (m, 1 H); 6,66-6,69 (m, 1 H); 5,02 (d, J = 76,0 Hz, 1 H); 4,42-4,44 (m, 2 H); 4,26 (d, J = 16,7 Hz, 1 H); 4,06-4,12 (m, 2 H); 3,83 (d, J = 13,3 Hz, 1 H); 3,65 (m, 4 H); 3,36-3,37 (m, 1 H); 2,92-2,94 (m, 1 H); 2,75-2,78 (m, 1 H); 2,59-2,63 (m, 1 H); 2,42 (m, 1 H); 2,09 (s, 3 H); 1,79 (d, J = 13,4 Hz, 1 H); 1,63 (d, J = 14,1 Hz, 1 H); 1,08 (d, J = 6,9 Hz, 3 H).	0,031
261		ácido 1-acetil-4-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazina-2-carboxílico		0,379
262		1-{4-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-2-hidroximetil-piperazin-1-il}-etanona		0,082
263		3-{4-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-2-metil-piperazin-1-il}-3-oxo-propionitrilo		0,015

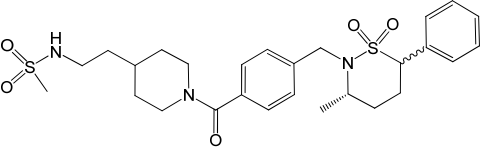
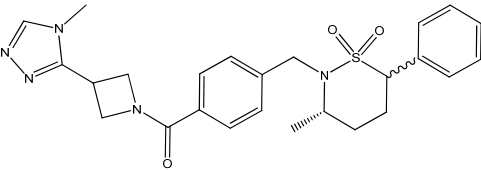
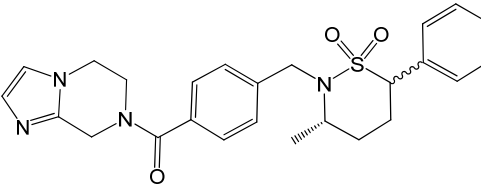
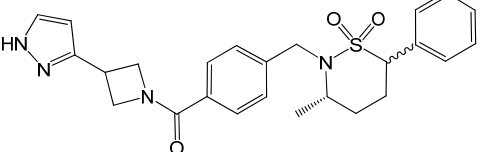
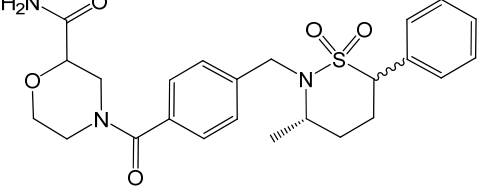
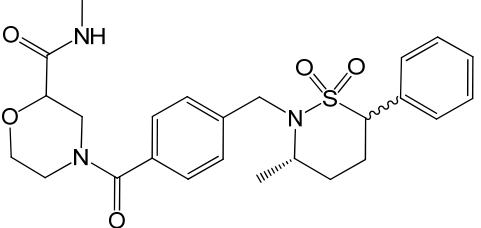
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
264		1-{4-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-2-metil-piperazin-1-il}-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,35-7,47 (m, 6 H); 6,61-6,76 (m, 2 H); 4,08-4,65 (m, 2 H); 3,32-3,74 (m, 3 H); 2,56-3,04 (br m, 2 H); 2,38-2,69 (m, 2 H); 2,01-2,16 (m, 4 H); 1,75-1,80 (m, 1 H); 1,62-1,66 (m, 1 H); 1,08-1,3 (m, 6 H).	0,018
265		1,1-dióxido de 2-[2-fluor-4-(4-[1,2,4]triazol-4-il-piperidin-1-il)-bencil]- (4R)-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 8,65 (s, 2 H); 7,35-7,45 (m, 5 H); 7,25 (t, J = 8,7 Hz, 1 H); 6,83-6,85 (m, 2 H); 4,54-4,56 (m, 1 H); 4,30-4,45 (m, 3 H); 3,90 (d, J = 12,9 Hz, 2 H); 3,18 (t, J = 12,5 Hz, 1 H); 3,03 (d, J = 14,0 Hz, 1 H); 2,86 (t, J = 12,4 Hz, 2 H); 2,13-2,25 (m, 4 H); 1,90-2,00 (m, 2 H); 1,36-1,47 (m, 1 H); 0,89 (d, J = 6,1 Hz, 3 H).	0,066
266	 <p data-bbox="300 1621 491 1648">Estereoisómero B</p>	1-(4-(4-((7,7-dioxido-8-fenil-2-oxa-7-tia-6-azaespiro[3.5]nonan-6-il)metil)-3-fluor-fenil)piperazin-1-il)-etanona		4,33
267	 <p data-bbox="300 1877 491 1910">Estereoisómero A</p>	4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-N-(tetrahydro-piran-4-il)-benzamida		2,81
268		N-(3-hidroxi-ciclo-butil)-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-benzamida		3,25

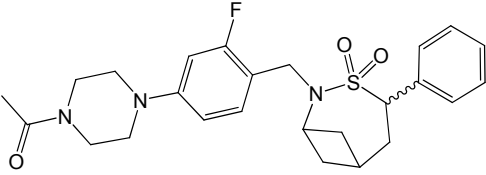
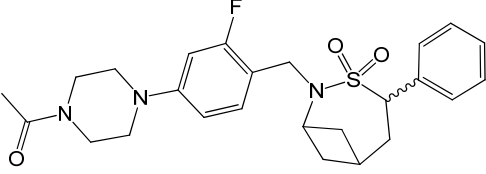
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
269		4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]-tiazinan-2-ilmetil)-N-oxetan-3-ilmetil-benzamida		1,67
270		N-(2-hidroxi-ciclopentil)-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]-tiazinan-2-ilmetil)-benzamida		2,44
271		4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]-tiazinan-2-ilmetil)-N-(tetrahidro-furan-3-ilmetil)-benzamida		1,69
272		4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]-tiazinan-2-ilmetil)-N-[3-(2-oxo-pirrolidin-1-il)-propil]-benzamida		2,89
273		N-(3-hidroxi-ciclohexil)-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]-tiazinan-2-ilmetil)-benzamida		5,47
274		N-(4-hidroxi-ciclohexil)-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]-tiazinan-2-ilmetil)-benzamida		4,41
275		4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]-tiazinan-2-ilmetil)-N-[2-(2-oxo-pirrolidin-1-il)-etil]-benzamida		6,05
276		4-[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]-tiazinan-2-ilmetil)-benzoinamino]-piperidina-1-carboxilato de etilo		4,44
277		4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]-tiazinan-2-ilmetil)-N-[2-(2-oxo-piperidin-1-il)-etil]-benzamida		5,11

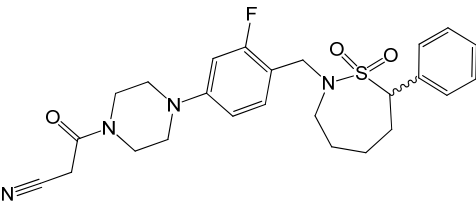
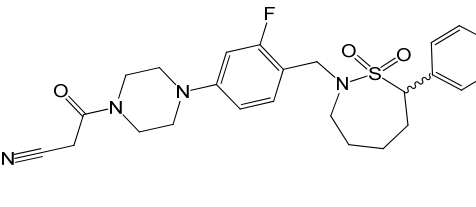
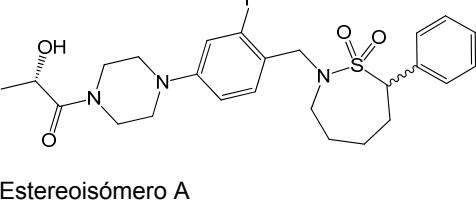
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
278		(4-hidroxi-metil-piperidin-1-il)-[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]-tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-metanona		1,1
279		1-[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]-tiazinan-2-ilmetil)-benzoiil]-piperidina-4-carbonitrilo		4,28
280		(2-hidroxi-metil-piperidin-1-il)-[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]-tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-metanona		2,65
281		(3-hidroxi-metil-piperidin-1-il)-[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]-tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-metanona		2,04
282		[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]-tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-[1,4]oxazepan-4-il-metanona		5,06
283		N-metil-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]-tiazinan-2-ilmetil)-N-(tetra-hidro-furan-2-il-metil)-benzamida		1,31
284		(4-hidroxi-azepan-1-il)-[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]-tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-metanona		1,43
285		1-[4-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]-tiazinan-2-ilmetil)-benzoiil]-[1,4]diazepan-1-il)-etanona		4,0

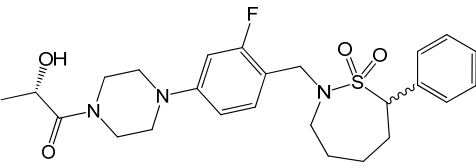
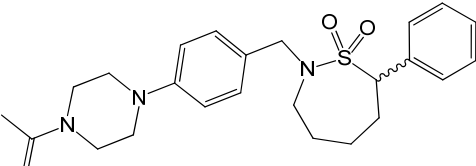
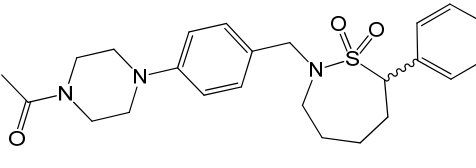
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
286		dimetilamida del ácido 4-[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-benzoyl]-piperazina-1-sulfónico		7,42
287		(4-metanosulfonyl-piperazin-1-il)-[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-metanona		0,203
288		(4-ciclopropano carbonil-piperazin-1-il)-[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-metanona		2,67
289		N-(1,1-dioxo-tetrahydro-tiofen-3-il)-N-metil-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-benzamida		1,74
290		(2-hidroximetil-pirrolidin-1-il)-[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-metanona		1,5
291		(2-hidroximetil-pirrolidin-1-il)-[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-metanona		0,911
292		4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-N-(tetrahidropiran-4-ilmetil)-benzamida		0,66
293		dimetilamida del ácido 4-[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-benzoyl]-morfolina-2-carboxílico		8,31

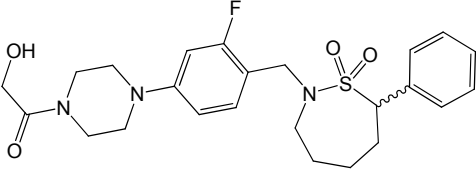
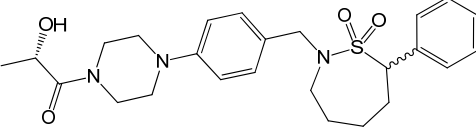
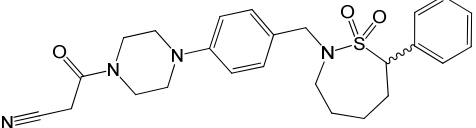
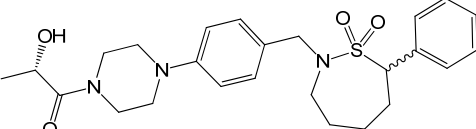


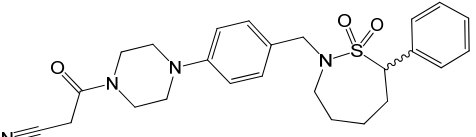
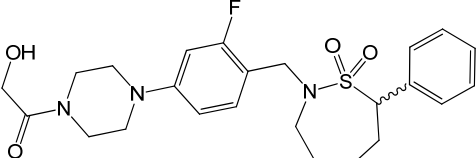
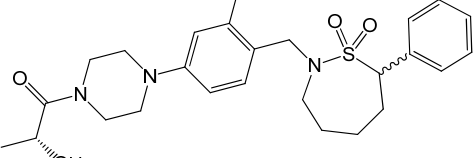
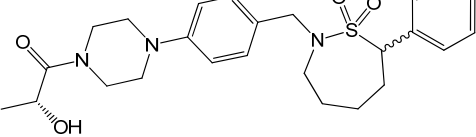
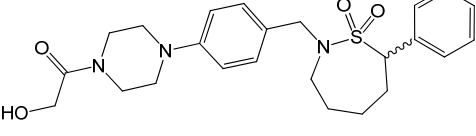
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
294		N-(2-{1-[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-benzoi]-piperidin-4-il}-etil)-metanosulfonamida		1,77
295		[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-[3-(4-metil-4H-[1,2,4]triazol-3-il)-azetidín-1-il]-metanona		5,35
296		(5,6-dihidro-8H-imidazo[1,2-a]pirazin-7-il)-[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-metanona		1,29
297		[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-[3-(1H-pirazol-3-il)-azetidín-1-il]-metanona		2,69
298		amida del ácido 4-[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-benzoi]-morfolina-2-carboxílico		4,72
299		metilamida del ácido 4-[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-benzoi]-morfolina-2-carboxílico		4,93

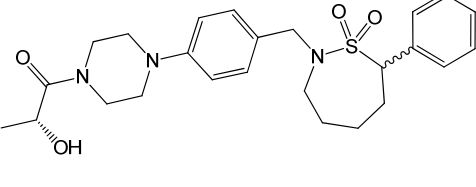
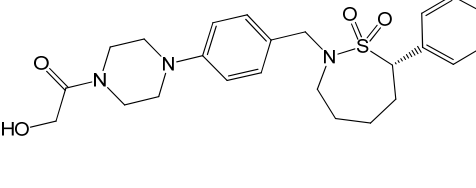
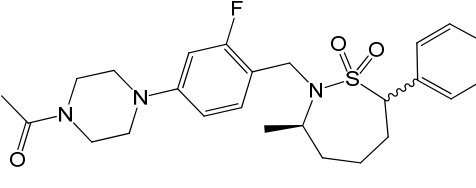
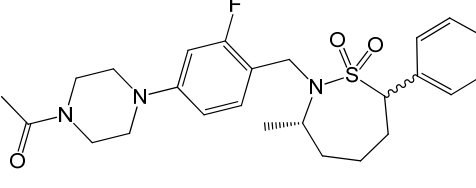
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
300	 <p data-bbox="300 792 491 819">Estereoisómero A</p>	1-{4-[4-(3,3-dioxo-4-fenil-3-tia-2-aza-biciclo[4.1.1]oct-2-il-metil)-3-fluor-fenil]-piperazin-1-il}-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,55 – 7,49 (m, 2H), 7,43 – 7,31 (m, 3H), 7,24 – 7,15 (m, 1H), 6,83 – 6,72 (m, 2H), 4,77 – 4,70 (dd, J = 12,0, 4,6 Hz, 1H), 4,70 – 4,63 (d, J = 14,7 Hz, 1H), 4,09 – 4,01 (d, J = 14,8 Hz, 1H), 3,65 – 3,58 (m, 1H), 3,58 – 3,51 (m, 4H), 3,23 – 3,16 (m, 2H), 3,17 – 3,10 (m, 2H), 2,76 – 2,58 (m, 3H), 2,38 – 2,05 (m, 4H), 2,06 – 2,00 (s, 3H).	0,044
301	 <p data-bbox="300 1346 491 1373">Estereoisómero B</p>	1-{4-[4-(3,3-dioxo-4-fenil-3-tia-2-aza-biciclo[4.1.1]oct-2-il-metil)-3-fluor-fenil]-piperazin-1-il}-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,55 – 7,49 (m, 2H), 7,43 – 7,31 (m, 3H), 7,24 – 7,15 (m, 1H), 6,83 – 6,72 (m, 2H), 4,77 – 4,70 (dd, J = 12,0, 4,6 Hz, 1H), 4,70 – 4,63 (d, J = 14,7 Hz, 1H), 4,09 – 4,01 (d, J = 14,8 Hz, 1H), 3,65 – 3,58 (m, 1H), 3,58 – 3,51 (m, 4H), 3,23 – 3,16 (m, 2H), 3,17 – 3,10 (m, 2H), 2,76 – 2,58 (m, 3H), 2,38 – 2,05 (m, 4H), 2,06 – 2,00 (s, 3H).	0,308

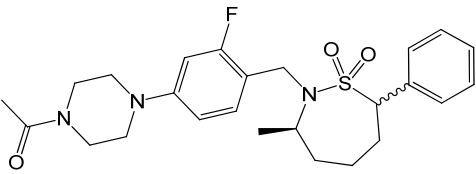
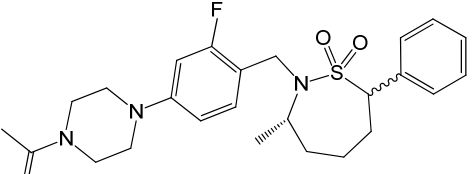
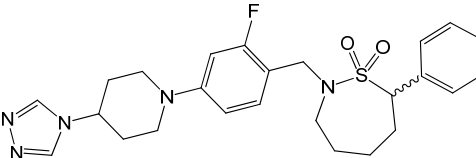
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
302	 <p data-bbox="300 801 491 833">Estereoisómero A</p>	3-{4-[4-(1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-3-fluor-fenil]-piperazin-1-il}-3-oxo-propionitrilo	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,25-7,43 (m, 6 H); 6,79-6,81 (m, 2 H); 4,58 (d, J = 15,2 Hz, 1 H); 4,39 (dd, J = 11,6, 2,7 Hz, 1 H); 4,27 (d, J = 15,2 Hz, 1 H); 4,09 (s, 2 H); 3,58 (t, J = 5,0 Hz, 2 H); 3,48 (t, J = 5,8 Hz, 3 H); 3,15-3,25 (m, 4 H); 2,88-2,97 (m, 1 H); 1,95-2,15 (m, 4 H); 1,72-1,82 (m, 1 H); 1,52-1,62 (m, 1 H).	0,024
303	 <p data-bbox="300 1384 491 1415">Estereoisómero B</p>	3-{4-[4-(1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-3-fluor-fenil]-piperazin-1-il}-3-oxo-propionitrilo	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,25-7,43 (m, 6 H); 6,79-6,81 (m, 2 H); 4,58 (d, J = 15,2 Hz, 1 H); 4,39 (dd, J = 11,6, 2,7 Hz, 1 H); 4,27 (d, J = 15,2 Hz, 1 H); 4,09 (s, 2 H); 3,58 (t, J = 5,0 Hz, 2 H); 3,48 (t, J = 5,8 Hz, 3 H); 3,15-3,25 (m, 4 H); 2,88-2,97 (m, 1 H); 1,95-2,15 (m, 4 H); 1,72-1,82 (m, 1 H); 1,52-1,62 (m, 1 H).	0,086
304	 <p data-bbox="300 1908 491 1939">Estereoisómero A</p>	1-{4-[4-(1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-3-fluor-fenil]-piperazin-1-il}-2-hidroxi-propan-1-ona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,23-7,42 (m, 6 H); 6,75-6,85 (m, 2 H); 4,97 (d, J = 6,9 Hz, 1 H); 4,58 (d, J = 15,2 Hz, 1 H); 4,35-4,50 (m, 2 H); 4,28 (d, J = 15,2 Hz, 1 H); 3,43-3,70 (m, 5 H); 3,20 (br s, 4 H); 2,88-2,98 (m, 1 H); 1,95-2,20 (m, 4 H); 1,72-1,82 (m, 1 H); 1,56-1,62 (m, 1 H); 1,20 (d, J = 6,5 Hz, 3 H).	0,038

Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
305	 <p data-bbox="300 743 491 766">Estereoisómero B</p>	1-{4-[4-(1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-3-fluor-fenil]-piperazin-1-il}-2-hidroxi-propan-1-ona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,23-7,42 (m, 6 H); 6,75-6,85 (m, 2 H); 4,97 (d, J = 6,9 Hz, 1 H); 4,58 (d, J = 15,2 Hz, 1 H); 4,35-4,50 (m, 2 H); 4,28 (d, J = 15,2 Hz, 1 H); 3,43-3,70 (m, 5 H); 3,20 (br s, 4 H); 2,88-2,98 (m, 1 H); 1,95-2,20 (m, 4 H); 1,72-1,82 (m, 1 H); 1,56-1,62 (m, 1 H); 1,20 (d, J = 6,5 Hz, 3 H).	0,165
306	 <p data-bbox="300 1265 491 1288">Estereoisómero A</p>	1-{4-[4-(1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,30-7,45 (m, 5 H); 7,24 (d, J = 8,4 Hz, 2 H); 6,96 (d, J = 8,5 Hz, 2 H); 4,64 (d, J = 14,9 Hz, 1 H); 4,37 (dd, J = 11,6, 2,6 Hz, 1 H); 4,08 (d, J = 14,9 Hz, 1 H); 3,57 (br s, 4 H); 3,37-3,47 (m, 1 H); 3,12 (dt, J = 26,4, 5,0 Hz, 4 H); 2,85-2,93 (m, 1 H); 1,95-2,20 (m, 7 H); 1,70-1,80 (m, 1 H); 1,55-1,67 (m, 1 H).	0,087
307	 <p data-bbox="300 1796 491 1818">Estereoisómero B</p>	1-{4-[4-(1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,30-7,45 (m, 5 H); 7,24 (d, J = 8,4 Hz, 2 H); 6,96 (d, J = 8,5 Hz, 2 H); 4,64 (d, J = 14,9 Hz, 1 H); 4,37 (dd, J = 11,6, 2,6 Hz, 1 H); 4,08 (d, J = 14,9 Hz, 1 H); 3,57 (br s, 4 H); 3,37-3,47 (m, 1 H); 3,12 (dt, J = 26,4, 5,0 Hz, 4 H); 2,85-2,93 (m, 1 H); 1,95-2,20 (m, 7 H); 1,70-1,80 (m, 1 H); 1,55-1,67 (m, 1 H).	0,227

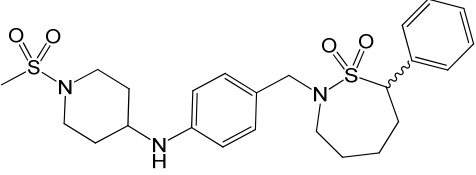
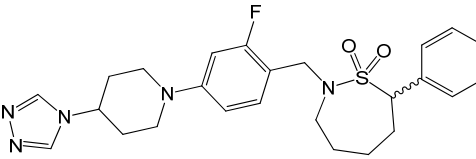
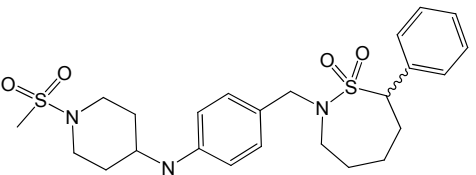
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
308	 <p data-bbox="300 748 491 779">Estereoisómero A</p>	1-{4-[4-(1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-3-fluor-fenil]-piperazin-1-il}-2-hidroxi-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,22-7,40 (m, 6 H); 6,75-6,83 (m, 2 H); 4,55-4,65 (m, 2 H); 4,39 (dd, J = 11,6, 2,6 Hz, 1 H); 4,27 (d, J = 15,2 Hz, 1 H); 4,13 (d, J = 5,6 Hz, 2 H); 3,59 (br s, 2 H); 3,43-3,53 (m, 3 H); 3,20 (br s, 4 H); 2,87-2,98 (m, 1 H); 1,95-2,20 (m, 4 H); 1,70-1,83 (m, 1 H); 1,50-1,63 (m, 1 H).	0,029
309	 <p data-bbox="300 1099 491 1131">Estereoisómero A</p>	1-{4-[4-(1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-2-hidroxi-propan-1-ona		0,106
310	 <p data-bbox="300 1473 491 1505">Estereoisómero A</p>	3-{4-[4-(1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-3-oxo-propionitrilo	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,30-7,45 (m, 5 H); 7,24 (d, J = 8,4 Hz, 2 H); 6,96 (d, J = 8,5 Hz, 2 H); 4,64 (d, J = 14,9 Hz, 1 H); 4,36 (dd, J = 11,6, 2,6 Hz, 1 H); 4,06-4,12 (m, 3 H); 3,60 (t, J = 5,0 Hz, 2 H); 3,49 (t, J = 4,9 Hz, 2 H); 3,37-3,45 (m, 1 H); 3,15 (dt, J = 21,4, 5,0 Hz, 4 H); 2,85-2,93 (m, 1 H); 1,95-2,20 (m, 4 H); 1,70-1,80 (m, 1 H); 1,55-1,67 (m, 1 H).	0,045
311	 <p data-bbox="300 1845 491 1877">Estereoisómero B</p>	1-{4-[4-(1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-2-hidroxi-propan-1-ona		0,898

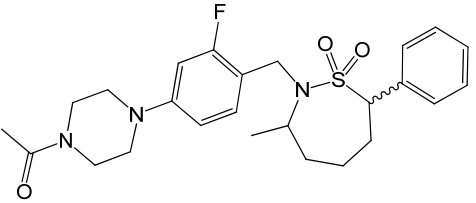
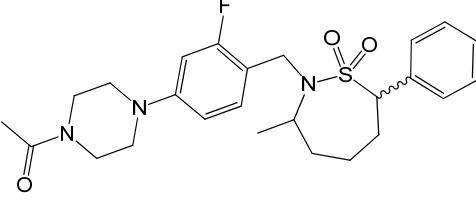
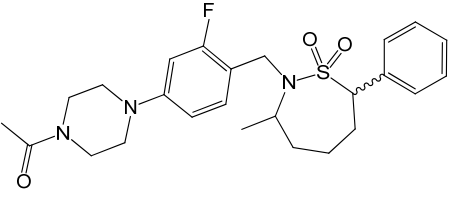
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
312	 <p data-bbox="300 763 491 790">Estereoisómero B</p>	3-{4-[4-(1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-3-oxo-propionitrilo	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,30-7,45 (m, 5 H); 7,24 (d, J = 8,4 Hz, 2 H); 6,96 (d, J = 8,5 Hz, 2 H); 4,64 (d, J = 14,9 Hz, 1 H); 4,36 (dd, J = 11,6, 2,6 Hz, 1 H); 4,06-4,12 (m, 3 H); 3,60 (t, J = 5,0 Hz, 2 H); 3,49 (t, J = 4,9 Hz, 2 H); 3,37-3,45 (m, 1 H); 3,15 (dt, J = 21,4, 5,0 Hz, 4 H); 2,85-2,93 (m, 1 H); 1,95-2,20 (m, 4 H); 1,70-1,80 (m, 1 H); 1,55-1,67 (m, 1 H).	0,926
313	 <p data-bbox="300 1301 491 1328">Estereoisómero B</p>	1-{4-[4-(1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-3-fluor-fenil]-piperazin-1-il}-2-hidroxi-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,22-7,40 (m, 6 H); 6,75-6,83 (m, 2 H); 4,55-4,65 (m, 2 H); 4,39 (dd, J = 11,6, 2,6 Hz, 1 H); 4,27 (d, J = 15,2 Hz, 1 H); 4,13 (d, J = 5,6 Hz, 2 H); 3,59 (br s, 2 H); 3,43-3,53 (m, 3 H); 3,20 (br s, 4 H); 2,87-2,98 (m, 1 H); 1,95-2,20 (m, 4 H); 1,70-1,83 (m, 1 H); 1,50-1,63 (m, 1 H).	0,592
314		1-{4-[4-(1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-3-fluor-fenil]-piperazin-1-il}-2-hidroxi-propan-1-ona		0,237
315	 <p data-bbox="300 1848 491 1874">Estereoisómero A</p>	1-{4-[4-(1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-2-hidroxi-propan-1-ona		0,321
316	 <p data-bbox="300 2040 491 2067">Estereoisómero A</p>	1-{4-[4-(1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-2-hidroxi-etanona		0,173

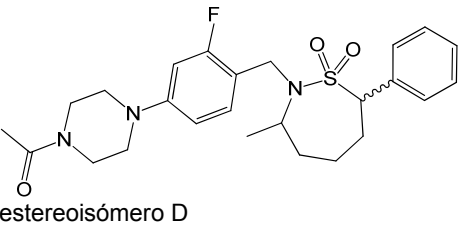
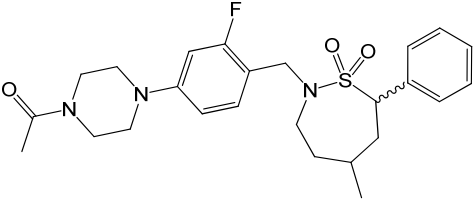
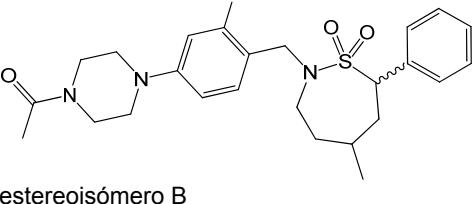
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
317	 <p data-bbox="300 613 491 636">Estereoisómero B</p>	1-{4-[4-(1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-2-hidroxi-propan-1-ona		3,4
318	 <p data-bbox="300 833 491 864">Estereoisómero B</p>	1-{4-[4-(1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-2-hidroxi-etanona		1,97
319	 <p data-bbox="300 1184 491 1216">Estereoisómero A</p>	1-{4-[3-fluor-4-((3R)-metil-1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,34-7,36 (m, 6 H); 6,75-6,76 (m, 2 H); 4,56-4,59 (m, 2 H); 4,25-4,28 (m, 1 H); 4,16 (d, J = 17,1 Hz, 1 H); 3,54 (s, 4 H); 3,14 (dt, J = 27,8, 5,0 Hz, 4 H); 2,25-2,28 (m, 1 H); 2,02 (s, 3 H); 1,85-1,90 (m, 4 H); 1,58-1,70 (m, 1 H); 0,96 (d, J = 6,7 Hz, 3 H).	0,008
320	 <p data-bbox="300 1628 491 1659">Estereoisómero A</p>	1-{4-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,34-7,36 (m, 6 H); 6,75-6,76 (m, 2 H); 4,56-4,59 (m, 2 H); 4,25-4,28 (m, 1 H); 4,16 (d, J = 17,1 Hz, 1 H); 3,54 (s, 4 H); 3,14 (dt, J = 27,8, 5,0 Hz, 4 H); 2,25-2,28 (m, 1 H); 2,02 (s, 3 H); 1,85-1,90 (m, 4 H); 1,58-1,70 (m, 1 H); 0,96 (d, J = 6,7 Hz, 3 H).	1,92

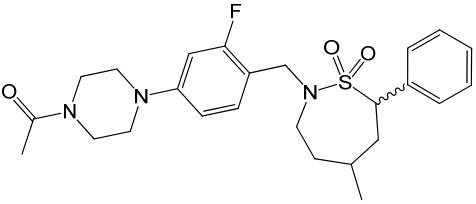
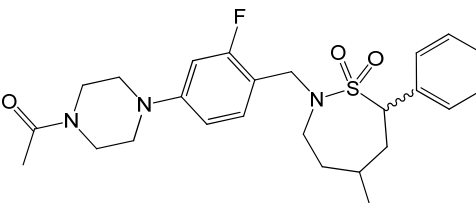
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
321	 <p data-bbox="300 705 491 734">Estereoisómero B</p>	1-{4-[3-fluor-4-((3R)-metil-1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,37-7,38 (m, 6 H); 6,84-6,87 (m, 2 H); 4,46 (s, 2 H); 4,06 (dd, J = 10,6, 5,8 Hz, 1 H); 3,59 (d, J = 5,2 Hz, 4 H); 3,22-3,25 (m, 4 H); 2,06 (s, 3 H); 1,92-2,03 (m, 3 H); 1,26-1,29 (m, 4 H); 1,10 (d, J = 6,4 Hz, 3 H).	0,016
322	 <p data-bbox="300 1131 491 1160">Estereoisómero B</p>	1-{4-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,37-7,38 (m, 6 H); 6,84-6,87 (m, 2 H); 4,46 (s, 2 H); 4,06 (dd, J = 10,6, 5,8 Hz, 1 H); 3,59 (d, J = 5,2 Hz, 4 H); 3,22-3,25 (m, 4 H); 2,06 (s, 3 H); 1,92-2,03 (m, 3 H); 1,26-1,29 (m, 4 H); 1,10 (d, J = 6,4 Hz, 3 H).	0,026
323	 <p data-bbox="300 1612 491 1641">Estereoisómero A</p>	1,1-dióxido de 2-[2-fluor-4-(4-[1,2,4]triazol-4-il-piperidin-1-il)-bencil]-7-fenil-[1,2]tiazepano	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 8,64 (s, 2 H); 7,30-7,42 (m, 5 H); 7,25 (t, J = 8,9 Hz, 1 H); 6,77-6,87 (m, 2 H); 4,58 (d, J = 15,2 Hz, 1 H); 4,32-4,43 (m, 2 H); 4,27 (d, J = 15,1 Hz, 1 H); 3,89 (d, J = 12,9 Hz, 2 H); 3,44-3,55 (m, 1 H); 2,81-2,99 (m, 3 H); 1,90-2,20 (m, 8 H); 1,72-1,83 (m, 1 H); 1,56-1,65 (m, 1 H).	0,002

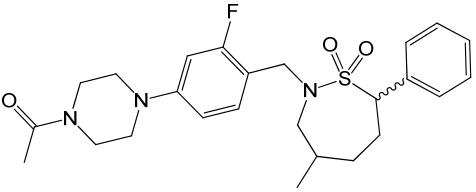
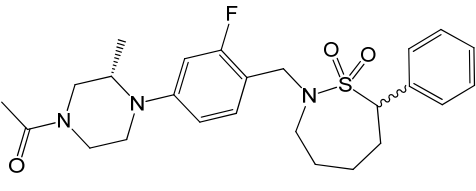
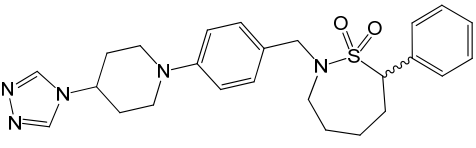


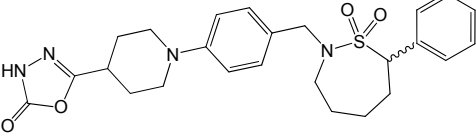
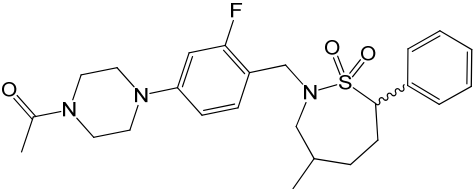
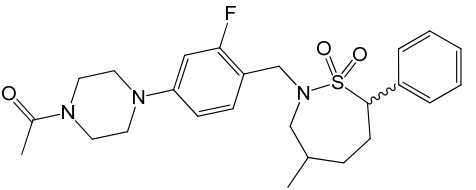
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
324	 <p data-bbox="300 750 491 779">Estereoisómero A</p>	[4-(1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-fenil]-(1-metanosulfonil-piperidin-4-il)-amina	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,37-7,39 (m, 5 H); 7,11 (d, J = 8,3 Hz, 2 H); 6,62 (d, J = 8,3 Hz, 2 H); 5,60 (d, J = 8,2 Hz, 1 H); 4,59 (d, J = 14,6 Hz, 1 H); 4,35 (dd, J = 11,6, 2,6 Hz, 1 H); 4,03 (d, J = 14,6 Hz, 1 H); 3,54 (d, J = 11,8 Hz, 2 H); 3,39-3,42 (m, 2 H); 2,85-2,95 (m, 6 H); 2,00-2,08 (m, 6 H); 1,69-1,74 (m, 2 H); 1,44 (q, J = 11,3 Hz, 2 H).	0,003
325	 <p data-bbox="300 1283 491 1312">Estereoisómero B</p>	1,1-dióxido de 2-[2-fluor-4-(4-[1,2,4]triazol-4-il-piperidin-1-il)-bencil]-7-fenil-[1,2]tiazepano	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 8,64 (s, 2 H); 7,30-7,42 (m, 5 H); 7,25 (t, J = 8,9 Hz, 1 H); 6,77-6,87 (m, 2 H); 4,58 (d, J = 15,2 Hz, 1 H); 4,32-4,43 (m, 2 H); 4,27 (d, J = 15,1 Hz, 1 H); 3,89 (d, J = 12,9 Hz, 2 H); 3,44-3,55 (m, 1 H); 2,81-2,99 (m, 3 H); 1,90-2,20 (m, 8 H); 1,72-1,83 (m, 1 H); 1,56-1,65 (m, 1 H).	0,010
326	 <p data-bbox="300 1848 491 1877">Estereoisómero B</p>	[4-(1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-fenil]-(1-metanosulfonil-piperidin-4-il)-amina	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,36-7,38 (m, 5 H); 7,09 (d, J = 8,3 Hz, 2 H); 6,60 (d, J = 8,3 Hz, 2 H); 5,58 (d, J = 8,2 Hz, 1 H); 4,57 (d, J = 14,6 Hz, 1 H); 4,33 (dd, J = 11,6, 2,6 Hz, 1 H); 4,01 (d, J = 14,6 Hz, 1 H); 3,52 (d, J = 11,8 Hz, 2 H); 3,37-3,40 (m, 2 H); 2,85-2,95 (m, 6 H); 1,99-2,07 (m, 6 H); 1,72-1,75 (m, 1 H); 1,61 (t, J = 11,4 Hz, 1 H); 1,39-1,44 (m, 2 H).	0,004

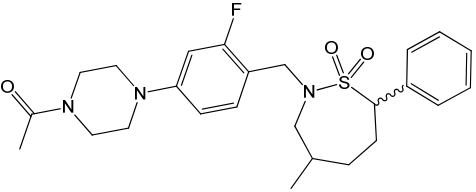
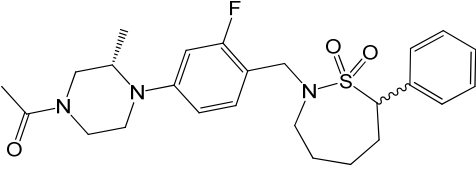
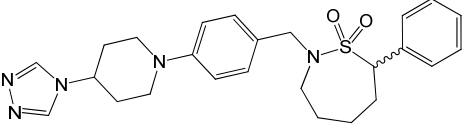
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
327	 <p data-bbox="300 734 491 766">Estereoisómero A</p>	1-{4-[3-fluor-4-(3-metil-1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,34-7,36 (m, 6 H); 6,75-6,76 (m, 2 H); 4,56-4,59 (m, 2 H); 4,25-4,28 (m, 1 H); 4,16 (d, J = 17,1 Hz, 1 H); 3,54 (s, 4 H); 3,14 (dt, J = 27,8, 5,0 Hz, 4 H); 2,25-2,28 (m, 1 H); 2,02 (s, 3 H); 1,85-1,90 (m, 4 H); 1,58-1,70 (m, 1 H); 0,96 (d, J = 6,7 Hz, 3 H).	0,003
328	 <p data-bbox="300 1191 491 1223">Estereoisómero B</p>	1-{4-[3-fluor-4-(3-metil-1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,34-7,36 (m, 6 H); 6,75-6,76 (m, 2 H); 4,56-4,59 (m, 2 H); 4,25-4,28 (m, 1 H); 4,16 (d, J = 17,1 Hz, 1 H); 3,54 (s, 4 H); 3,14 (dt, J = 27,8, 5,0 Hz, 4 H); 2,25-2,28 (m, 1 H); 2,02 (s, 3 H); 1,85-1,90 (m, 4 H); 1,58-1,70 (m, 1 H); 0,96 (d, J = 6,7 Hz, 3 H).	1,09
329	 <p data-bbox="300 1610 491 1641">Estereoisómero C</p>	1-{4-[3-fluor-4-(3-metil-1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,37-7,38 (m, 6 H); 6,84-6,87 (m, 2 H); 4,46 (s, 2 H); 4,06 (dd, J = 10,6, 5,8 Hz, 1 H); 3,59 (d, J = 5,2 Hz, 4 H); 3,22-3,25 (m, 4 H); 2,06 (s, 3 H); 1,92-2,03 (m, 3 H); 1,26-1,29 (m, 4 H); 1,10 (d, J = 6,4 Hz, 3 H).	0,024

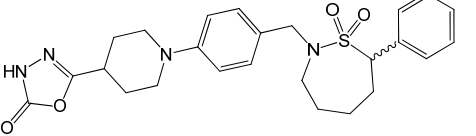
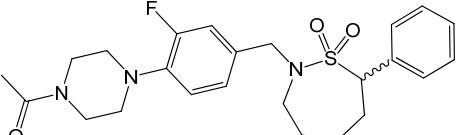
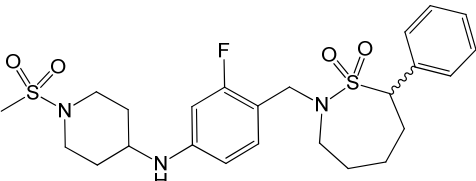
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
330	 <p>estereoisómero D</p>	1-{4-[3-fluor-4-(3-metil-1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,37-7,38 (m, 6 H); 6,84-6,87 (m, 2 H); 4,46 (s, 2 H); 4,06 (dd, J = 10,6, 5,8 Hz, 1 H); 3,59 (d, J = 5,2 Hz, 4 H); 3,22-3,25 (m, 4 H); 2,06 (s, 3 H); 1,92-2,03 (m, 3 H); 1,26-1,29 (m, 4 H); 1,10 (d, J = 6,4 Hz, 3 H).	0,037
331	 <p>estereoisómero A</p>	1-{4-[3-fluor-4-(5-metil-1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,38-7,39 (m, 6 H); 6,69 (dd, J = 8,6, 2,5 Hz, 1 H); 6,56 (dd, J = 13,0, 2,4 Hz, 1 H); 4,46 (dd, J = 28,2, 14,9 Hz, 2 H); 4,30 (dd, J = 8,8, 5,0 Hz, 1 H); 3,76 (t, J = 5,1 Hz, 2 H); 3,62 (t, J = 5,1 Hz, 2 H); 3,40-3,41 (m, 1 H); 3,19 (dt, J = 13,9, 5,1 Hz, 4 H); 3,02 (ddd, J = 14,0, 7,4, 4,5 Hz, 1 H); 2,41-2,43 (m, 2 H); 2,14 (s, 3 H); 1,97-1,99 (m, 2 H); 1,79-1,82 (m, 1 H); 1,05 (d, J = 7,0 Hz, 3 H).	0,022
332	 <p>estereoisómero B</p>	1-{4-[3-fluor-4-(5-metil-1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,34-7,36 (m, 6 H); 6,66 (dd, J = 8,6, 2,5 Hz, 1 H); 6,54 (dd, J = 13,1, 2,4 Hz, 1 H); 4,47-4,48 (m, 2 H); 4,03 (dd, J = 12,2, 2,8 Hz, 1 H); 3,73 (t, J = 5,1 Hz, 2 H); 3,56-3,58 (m, 3 H); 3,16 (dt, J = 13,6, 5,1 Hz, 4 H); 2,99-3,00 (m, 1 H); 2,21 (ddd, J = 15,0, 12,3, 9,7 Hz, 1 H); 2,11 (s, 3 H); 1,90-1,92 (m, 2 H); 1,69-1,73 (m, 2 H); 1,04 (d, J = 6,6 Hz, 3 H).	0,071

Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
222	 <p>estereoisómero C</p>	1-{4-[3-fluor-4-(5-metil-1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) δ 7,37-7,39 (m, 6 H); 6,70 (dd, J = 8,6, 2,5 Hz, 1 H); 6,58 (dd, J = 13,1, 2,4 Hz, 1 H); 4,51 (dd, J = 36,4, 14,9 Hz, 2 H); 4,06 (dd, J = 12,2, 2,8 Hz, 1 H); 3,77 (t, J = 5,1 Hz, 2 H); 3,59-3,62 (m, 3 H); 3,19 (dt, J = 13,6, 5,1 Hz, 4 H); 3,02-3,03 (m, 1 H); 2,24-2,25 (m, 1 H); 2,14 (s, 3 H); 1,94-1,96 (m, 2 H); 1,73-1,77 (m, 2 H); 1,07 (d, J = 6,6 Hz, 3 H).	0,002
333	 <p>estereoisómero D</p>	1-{4-[3-fluor-4-(5-metil-1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) 7,38-7,39 (6 H, m), 6,69 (1 H, dd, J = 8,58, 2,46 Hz), 6,56 (1 H, dd, J = 13,04, 2,44 Hz), 4,46 (2 H, dd, J = 28,11, 14,87 Hz), 4,30 (1 H, dd, J = 8,81, 4,98 Hz), 3,76 (2 H, t, J = 5,14 Hz), 3,61 (2 H, t, J = 5,06 Hz), 3,40-3,41 (1 H, m), 3,19 (4 H, dt, J = 13,90, 5,14 Hz), 3,02 (1 H, ddd, J = 14,01, 7,45, 4,51 Hz), 2,41-2,43 (2 H, m), 2,14 (3 H, s), 1,97-1,99 (2 H, m), 1,78-1,81 (1 H, m), 1,05 (3 H, d, J = 7,02 Hz).	0,032

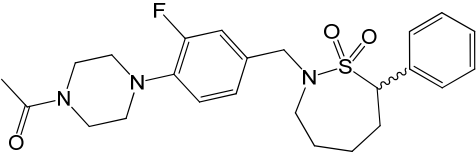
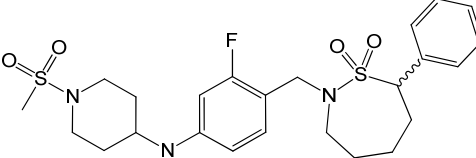
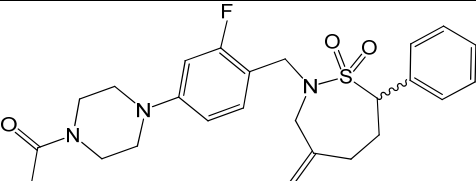
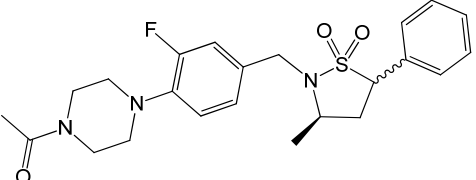
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
334	 <p>estereoisómero A</p>	1-{4-[3-fluor-4-(4-metil-1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,36-7,38 (m, 5 H); 7,24 (t, J = 8,8 Hz, 1 H); 6,78-6,80 (m, 2 H); 4,63 (d, J = 15,0 Hz, 1 H); 4,45 (dd, J = 11,1, 2,6 Hz, 1 H); 4,22 (d, J = 15,0 Hz, 1 H); 3,52-3,57 (m, 4 H); 3,16-3,20 (m, 5 H); 2,91 (dd, J = 15,6, 6,3 Hz, 1 H); 2,27-2,34 (m, 2 H); 2,03 (s, 3 H); 1,82-1,86 (m, 3 H); 0,86 (d, J = 6,8 Hz, 3 H).	0,005
335	 <p>Estereoisómero A</p>	1-{4-[4-(1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-3-fluor-fenil]-3-metil-piperazin-1-il}-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,35-7,37 (m, 5 H); 7,24 (t, J = 8,8 Hz, 1 H); 6,70-6,73 (m, 2 H); 4,56 (d, J = 15,1 Hz, 1 H); 4,37 (dd, J = 11,6, 2,7 Hz, 1 H); 4,20-4,22 (m, 2 H); 4,03-4,09 (m, 1 H); 3,76 (dd, J = 63,5, 13,4 Hz, 1 H); 3,25-3,44 (m, 3 H); 2,91-2,94 (m, 3 H); 2,03-2,05 (m, 7 H); 1,74-1,80 (m, 1 H); 1,57 (t, J = 11,5 Hz, 1 H); 0,92 (dd, J = 28,4, 6,5 Hz, 3 H).	0,008
336	 <p>Estereoisómero A</p>	1,1-dióxido de 7-fenil-2-[4-(4-[1,2,4]triazol-4-il-piperidin-1-il)-bencil]-[1,2]-tiazepano	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 8,65 (s, 2 H); 7,36-7,37 (m, 5 H); 7,23 (d, J = 8,5 Hz, 2 H); 7,00 (d, J = 8,6 Hz, 2 H); 4,65 (d, J = 14,9 Hz, 1 H); 4,35-4,37 (m, 2 H); 4,08 (d, J = 14,9 Hz, 1 H); 3,82 (d, J = 12,6 Hz, 2 H); 3,41-3,43 (m, 1 H); 2,83-2,86 (m, 3 H); 2,00-2,05 (m, 8 H); 1,74-1,78 (m, 1 H); 1,63 (t, J = 11,1 Hz, 1 H).	0,028

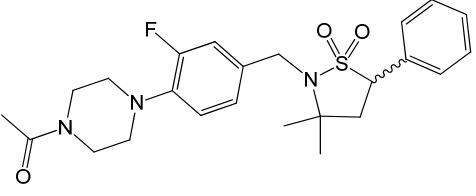
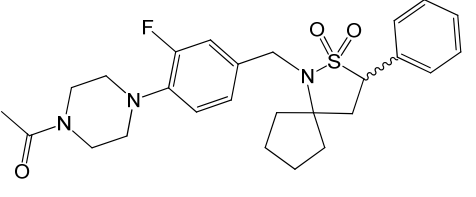
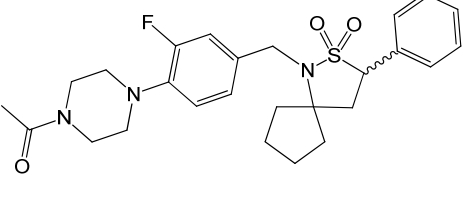
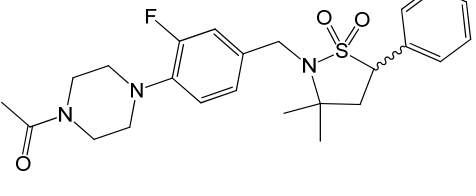
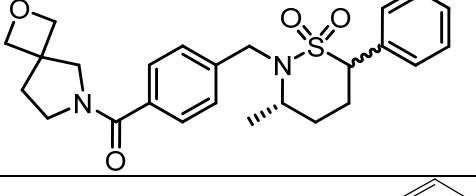
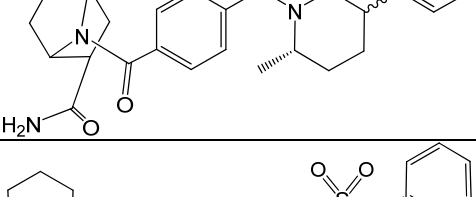
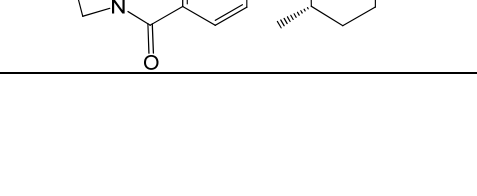
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
337	 <p data-bbox="300 589 491 613">Estereoisómero A</p>	5-{1-[4-(1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-fenil]-piperidin-4-il}-3H-[1,3,4]oxadiazol-2-ona		0,024
338	 <p data-bbox="300 963 491 987">estereoisómero B</p>	1-{4-[3-fluor-4-(4-metil-1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,35-7,36 (m, 5 H); 7,25 (t, J = 8,8 Hz, 1 H); 6,79-6,81 (m, 2 H); 4,54 (d, J = 15,4 Hz, 1 H); 4,36-4,38 (m, 2 H); 3,55 (d, J = 5,3 Hz, 4 H); 3,17-3,20 (m, 5 H); 2,60 (dd, J = 13,9, 9,6 Hz, 1 H); 2,09-2,14 (m, 3 H); 2,03 (s, 3 H); 1,79 (dd, J = 14,5, 6,8 Hz, 1 H); 1,43-1,47 (m, 1 H); 0,91 (d, J = 6,8 Hz, 3 H).	0,012
339	 <p data-bbox="300 1487 491 1512">estereoisómero C</p>	1-{4-[3-fluor-4-(4-metil-1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,35-7,36 (m, 5 H); 7,25 (t, J = 8,8 Hz, 1 H); 6,79-6,81 (m, 2 H); 4,54 (d, J = 15,4 Hz, 1 H); 4,36-4,38 (m, 2 H); 3,55 (m, J = 5,3 Hz, 4 H); 3,10-3,30 (m, 5 H); 2,60 (dd, J = 13,9, 9,6 Hz, 1 H); 1,95-2,25 (m, 6 H); 1,79 (dd, J = 14,5, 6,7 Hz, 1 H); 1,47 (t, J = 12,6 Hz, 1 H); 0,91 (d, J = 6,8 Hz, 3 H).	0,015

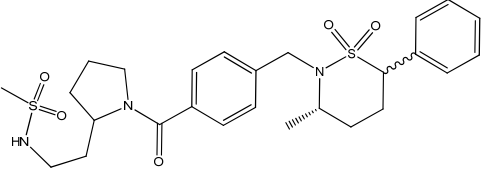
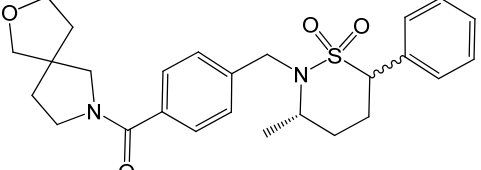
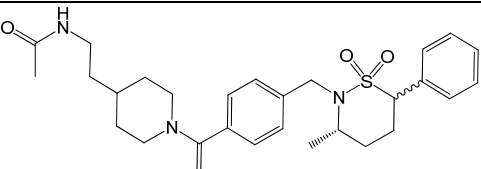
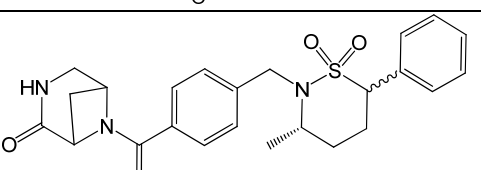
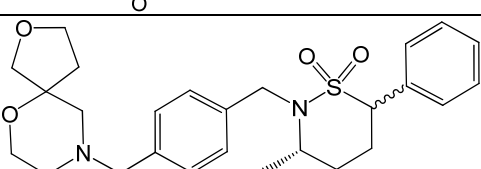
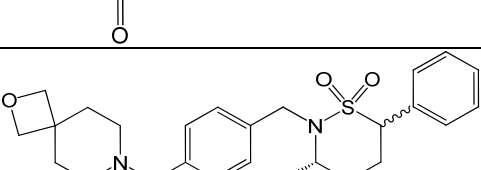
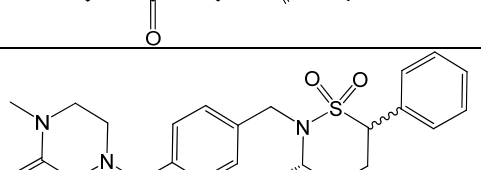
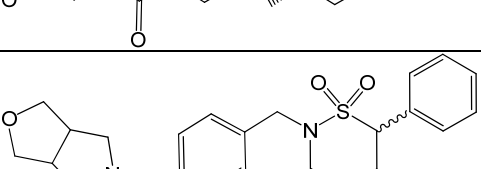
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
340	 <p>estereoisómero D</p>	1-{4-[3-fluor-4-(4-metil-1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,37-7,39 (m, 5 H); 7,26 (t, J = 8,8 Hz, 1 H); 6,80-6,82 (m, 2 H); 4,65 (d, J = 15,0 Hz, 1 H); 4,47 (dd, J = 11,1, 2,6 Hz, 1 H); 4,24 (d, J = 15,0 Hz, 1 H); 3,57 (m, 4 H); 3,17-3,22 (m, 5 H); 2,93 (dd, J = 15,6, 6,3 Hz, 1 H); 2,29-2,36 (m, 2 H); 2,05 (s, 3 H); 1,83-1,87 (m, 3 H); 0,88 (d, J = 6,8 Hz, 3 H).	0,054
341	 <p>Estereoisómero B</p>	1-{4-[4-(1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-3-fluor-fenil]-3-metil-piperazin-1-il}-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,35-7,37 (m, 5 H); 7,25 (t, J = 8,8 Hz, 1 H); 6,72-6,74 (m, 2 H); 4,56 (d, J = 15,1 Hz, 1 H); 4,37 (dd, J = 11,6, 2,7 Hz, 1 H); 4,21-4,23 (m, 2 H); 4,06 (s, 1 H); 3,76 (dd, J = 63,0, 13,4 Hz, 1 H); 3,25-3,44 (m, 3 H); 2,91-2,94 (m, 3 H); 2,03-2,05 (m, 7 H); 1,72-1,78 (m, 1 H); 1,56-1,62 (m, 1 H); 0,92 (dd, J = 28,1, 6,5 Hz, 3 H).	0,026
342	 <p>Estereoisómero B</p>	1,1-dióxido de 7-fenil-2-[4-(4-[1,2,4]triazol-4-il-piperidin-1-il)-bencil]-[1,2]-tiazepano	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 8,65 (s, 2 H); 7,36-7,37 (m, 5 H); 7,23 (d, J = 8,5 Hz, 2 H); 7,00 (d, J = 8,6 Hz, 2 H); 4,65 (d, J = 14,9 Hz, 1 H); 4,35-4,36 (m, 2 H); 4,08 (d, J = 14,9 Hz, 1 H); 3,82 (d, J = 12,6 Hz, 2 H); 3,41-3,43 (m, 1 H); 2,84-2,86 (m, 3 H); 1,99-2,04 (m, 8 H); 1,74-1,78 (m, 1 H); 1,63 (t, J = 11,2 Hz, 1 H).	0,075

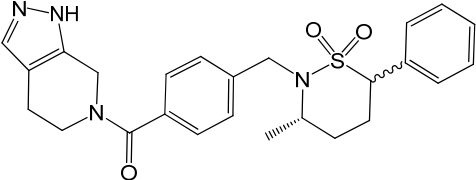
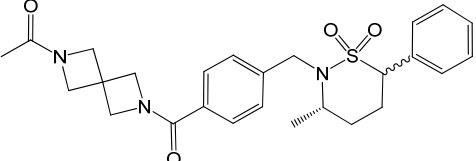
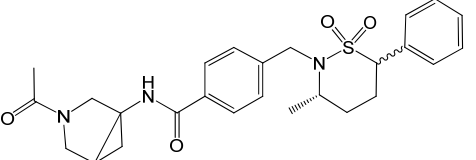
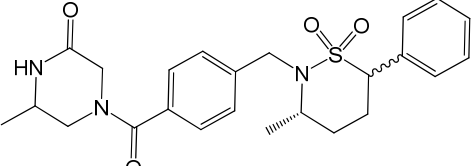
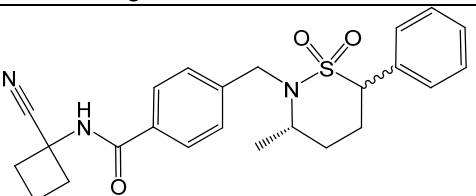
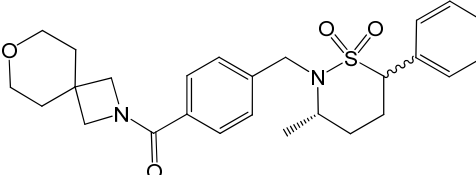
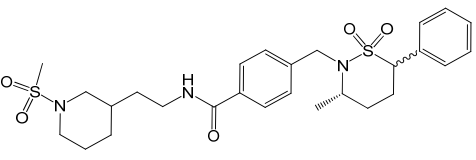
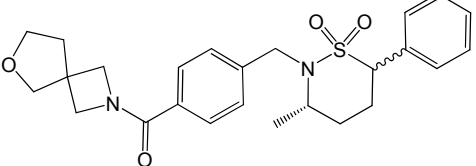
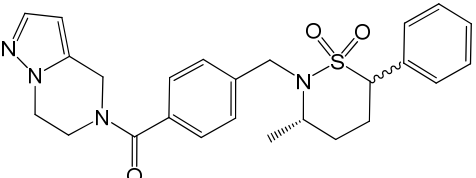
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
343	 <p data-bbox="300 591 491 613">Estereoisómero B</p>	5-{1-[4-(1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-fenil]-piperidin-4-il}-3H-[1,3,4]oxadiazol-2-ona		0,449
344	 <p data-bbox="300 913 491 936">Estereoisómero A</p>	1-{4-[4-(1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-2-fluor-fenil]-piperazin-1-il}-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,38-7,40 (m, 5 H); 7,15-7,17 (m, 2 H); 7,05 (t, J = 8,6 Hz, 1 H); 4,70 (d, J = 15,4 Hz, 1 H); 4,41-4,44 (m, 1 H); 4,14 (d, J = 15,4 Hz, 1 H); 3,59 (s, 4 H); 3,45-3,47 (m, 1 H); 2,97-3,00 (m, 5 H); 2,05 (m, 7 H); 1,75-1,80 (m, 1 H); 1,61-1,66 (m, 1 H).	0,032
345	 <p data-bbox="300 1444 491 1467">Estereoisómero A</p>	[4-(1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-3-fluor-fenil]-(1-metano-sulfonil-piperidin-4-il)-amina	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,36-7,37 (m, 5 H); 7,12 (t, J = 8,7 Hz, 1 H); 6,43-6,44 (m, 2 H); 5,99 (d, J = 8,1 Hz, 1 H); 4,51 (d, J = 14,9 Hz, 1 H); 4,36 (dd, J = 11,6, 2,7 Hz, 1 H); 4,23 (d, J = 14,9 Hz, 1 H); 3,43-3,48 (m, 4 H); 2,92-2,96 (m, 3 H); 2,88 (s, 3 H); 2,09-2,13 (m, 1 H); 1,99 (t, J = 7,5 Hz, 6 H); 1,77 (t, J = 11,8 Hz, 1 H); 1,58 (t, J = 11,6 Hz, 1 H); 1,40-1,44 (m, 2 H).	0,008

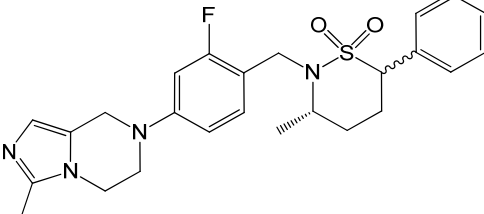
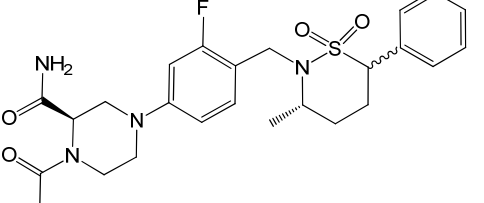
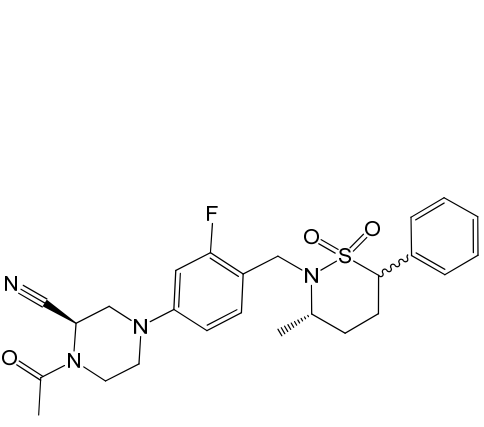
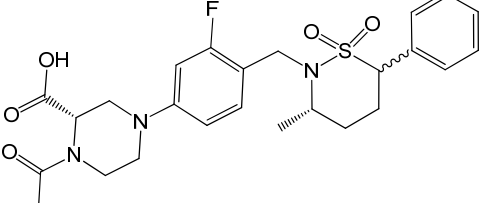


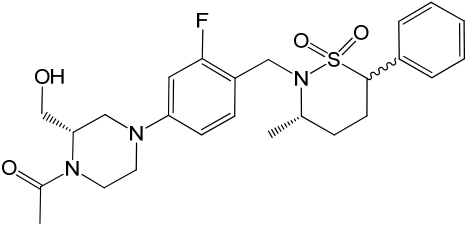
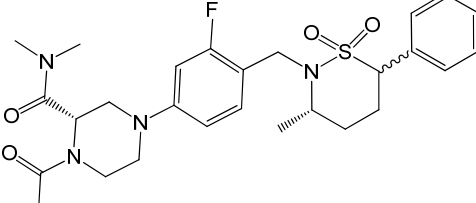
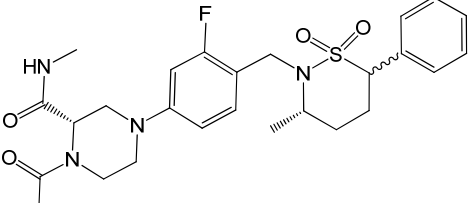
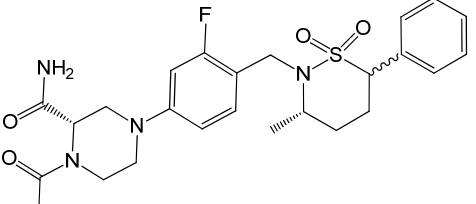
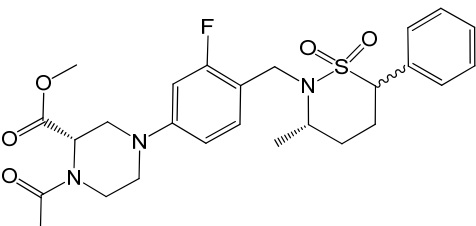
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
346	 <p data-bbox="300 728 491 757">Estereoisómero B</p>	1-{4-[4 (1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-2-fluor-fenil]-piperazin-1-il}-etanona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,35-7,37 (m, 5 H); 7,13-7,15 (m, 2 H); 7,04 (t, J = 8,6 Hz, 1 H); 4,68 (d, J = 15,4 Hz, 1 H); 4,39-4,42 (m, 1 H); 4,12 (d, J = 15,4 Hz, 1 H); 3,57 (d, J = 5,3 Hz, 4 H); 3,43-3,45 (m, 1 H); 2,95-2,98 (m, 5 H); 2,00-2,20 (m, 7 H); 1,73-1,78 (m, 1 H); 1,62 (t, J = 11,1 Hz, 1 H).	0,050
347	 <p data-bbox="300 1265 491 1294">Estereoisómero B</p>	[4-(1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-3-fluor-fenil]-(1-metano-sulfonyl-piperidin-4-il)-amina	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,34-7,35 (m, 5 H); 7,09 (t, J = 8,7 Hz, 1 H); 6,39-6,40 (m, 2 H); 5,95 (d, J = 8,1 Hz, 1 H); 4,47 (d, J = 14,9 Hz, 1 H); 4,32 (dd, J = 11,6, 2,7 Hz, 1 H); 4,19 (d, J = 14,9 Hz, 1 H); 3,40-3,45 (m, 4 H); 2,87-2,91 (m, 3 H); 2,85 (s, 3 H); 2,06-2,10 (m, 1 H); 1,96 (t, J = 7,4 Hz, 5 H); 1,71-1,77 (m, 1 H); 1,55 (t, J = 11,4 Hz, 1 H); 1,34-1,38 (m, 2 H).	0,005
348		1-{4-[3-fluor-4-(4-metileno-1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-etanona		0,049
349		1-{4-[3-fluor-4-((3R)-metil-1,1-di-oxo-5-fenil-iso-tiazolidin-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-etanona		0,31

Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
350		1-{4-[4-(3,3-dimetil-1,1-dioxo-5-fenil-isotiazolidin-2-il-metil)-3-fluor-fenil]-piperazin-1-il}-etanona		1,62
351		1-{4-[4-(2,2-dioxo-3-fenil-2-tia-1-aza-espiro[4,4]non-1-il-metil)-3-fluor-fenil]-piperazin-1-il}-etanona		0,155
352		1-{4-[4-(2,2-dioxo-3-fenil-2-tia-1-aza-espiro[4,4]non-1-il-metil)-3-fluor-fenil]-piperazin-1-il}-etanona		2,18
353		1-{4-[4-(3,3-dimetil-1,1-dioxo-5-fenil-isotiazolidin-2-il-metil)-3-fluor-fenil]-piperazin-1-il}-etanona		0,615
354		[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]-tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-(2-oxa-6-aza-espiro[3.4]oct-6-il)-metanona		3,01
355		amida del ácido 7-[4-((3S)-metil-1,1-di-oxo-6-fenil-[1,2]-tiazinan-2-ilmetil)-benzoil]-7-azabi-ciclo[2.2.1]-heptano-2-carboxílico		0,51
356		[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]-tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-(6-oxa-2-aza-espiro[3.5]non-2-il)-metanona		3,17

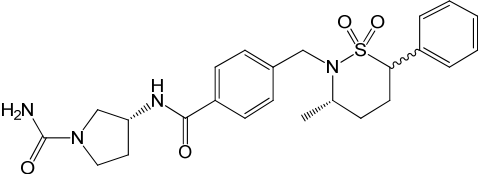
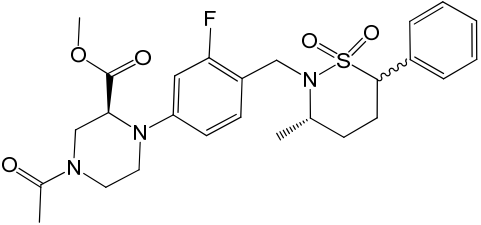
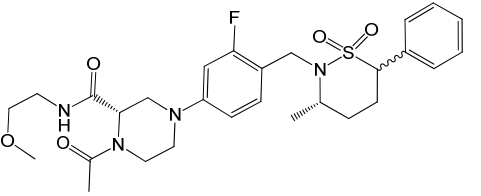
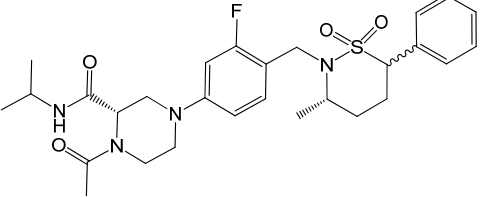
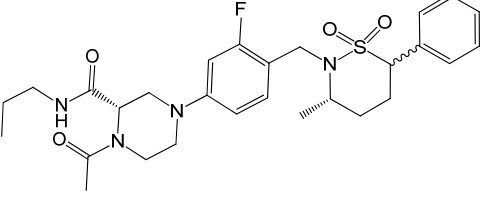
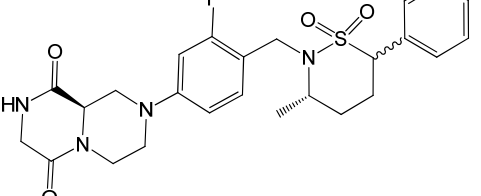
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
357		N-(2-{1-[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-benzoi]-pirrolidin-2-il}-etil)-metanosulfonamida		0,108
358		[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-(2-oxa-7-aza-espiro[4,4]non-7-il)-metanona		1,22
359		N-(2-{1-[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-benzoi]-piperidin-4-il}-etil)-acetamida		2,03
360		6-[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-benzoi]-3,6-diaza-biciclo[3.1.1]heptan-2-ona		3,45
361		(2,6-dioxa-9-aza-espiro[4,5]dec-9-il)-[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-metanona		0,641
362		[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-(2-oxa-7-aza-espiro[3.5]non-7-il)-metanona		0,903
363		1-metil-4-[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-benzoi]-piperazin-2-ona		2,43
364		[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-(tetrahidro-furo[3,4-c]pirrol-5-il)-metanona		2,92

Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
365		4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]-tiazinan-2-ilmetil)-fenil-((1,4,5,7-tetrahidro-pirazolo[3,4-c]-piridin-6-il)-metanona		1,35
366		1-{6-[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-benzoi]}-2,6-diaza-espiro[3.3]hept-2-il}-etanona		5,28
367		N-(3-acetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-1-il)-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]-tiazinan-2-ilmetil)-benzamida		2,27
368		6-metil-4-[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-benzoi]}-piperazin-2-ona		2,36
369		N-(1-ciano-ciclo-butil)-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-benzamida		3,48
370		4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]-tiazinan-2-ilmetil)-fenil-((7-oxa-2-aza-espiro[3.5]non-2-il)-metanona		1,06
371		N-[2-(1-metano-sulfonil-piperidin-3-il)-etil]-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-benzamida		3,63
372		4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]-tiazinan-2-ilmetil)-fenil-((6-oxa-2-aza-espiro[3.4]oct-2-il)-metanona		3,04
373		(6,7-dihidro-4H-pirazolo[1,5-a]-pirazin-5-il)-[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-metanona		4,36

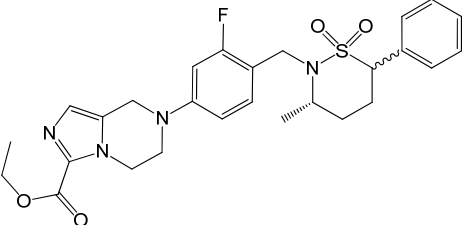
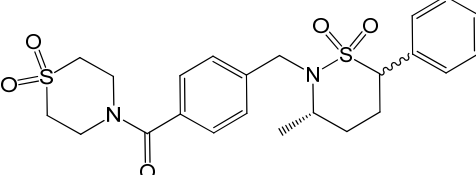
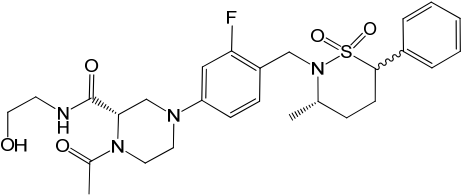
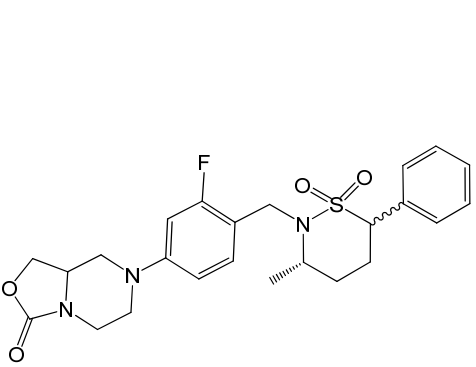
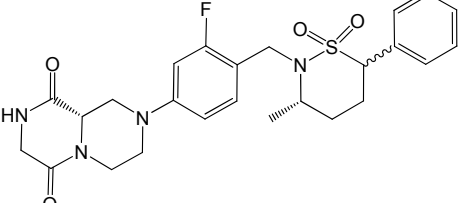
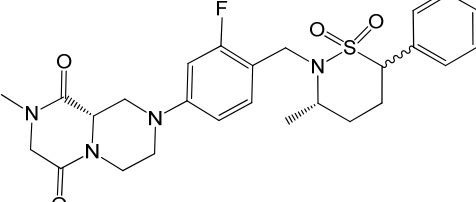
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
374		7-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-3-metil-5,6,7,8-tetra-hidroimidazo[1,5-a]pirazina		0,166
375		amida del ácido (R)-1-acetil-4-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazina-2-carboxílico		0,156
376		(R)-1-acetil-4-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazina-2-carbonitrilo	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO): δ 7,40-7,42 (m, 6 H); 6,81-6,85 (m, 2 H); 5,62 (s, 1 H); 4,40-4,42 (m, 3 H); 4,10 (dd, J = 12,2, 7,0 Hz, 1 H); 3,96 (d, J = 13,2 Hz, 2 H); 3,74 (d, J = 12,3 Hz, 1 H); 3,38 (t, J = 13,0 Hz, 1 H); 2,89 (d, J = 13,2 Hz, 1 H); 2,78 (t, J = 12,0 Hz, 1 H); 2,42 (dd, J = 14,7, 11,9 Hz, 1 H); 2,00-2,20 (m, 4 H); 1,80 (t, J = 13,1 Hz, 1 H); 1,65 (d, J = 14,1 Hz, 1 H); 1,09 (d, J = 6,9 Hz, 3 H).	0,078
377		ácido (S)-1-acetil-4-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazina-2-carboxílico		1,36

Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
378		1-((S)-4-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-2-hidroxi-metil-piperazin-1-il)-etanol	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO): δ 7,37-7,39 (m, 6 H); 6,71-6,75 (m, 2 H); 4,91-4,93 (m, 1 H); 4,39-4,41 (m, 4 H); 4,02-4,10 (m, 2 H); 3,63-3,68 (m, 4 H); 2,77-2,82 (m, 2 H); 2,35-2,50 (m, 2 H); 2,05 (m, 4 H); 1,79-1,83 (m, 1 H); 1,64 (d, J = 14,1 Hz, 1 H); 1,08 (d, J = 6,9 Hz, 3 H).	0,061
379		dimetilamida del ácido (S)-1-acetil-4-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazina-2-carboxílico		0,882
380		metilamida del ácido (S)-1-acetil-4-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazina-2-carboxílico		0,138
381		amida del ácido (S)-1-acetil-4-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazina-2-carboxílico		0,522
382		(S)-1-acetil-4-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazina-2-carboxilato de metilo	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO): δ 7,38-7,40 (m, 6 H); 6,74-6,76 (m, 2 H); 5,03 (d, J = 75,9 Hz, 1 H); 4,39-4,41 (m, 3 H); 4,10 (t, J = 13,3 Hz, 2 H); 3,60-3,80 (m, 5 H); 2,94-2,96 (m, 1 H); 2,76-2,79 (m, 1 H); 2,60-2,64 (m, 1 H); 2,41-2,43 (m, 1 H); 2,00-2,15 (m, 4 H); 1,69-1,74 (m, 2 H); 1,08 (d, J = 7,0 Hz, 3 H).	0,034

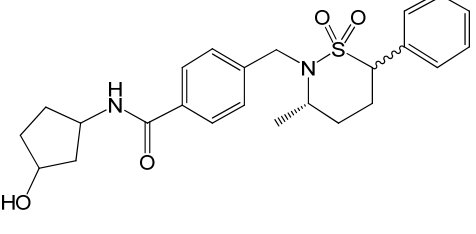
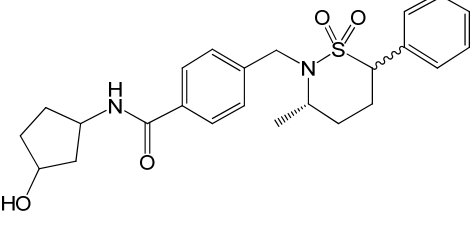
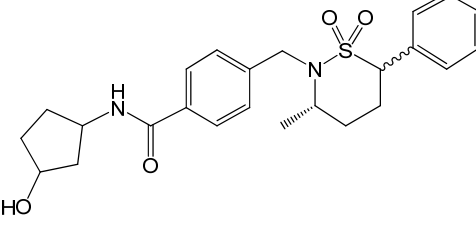
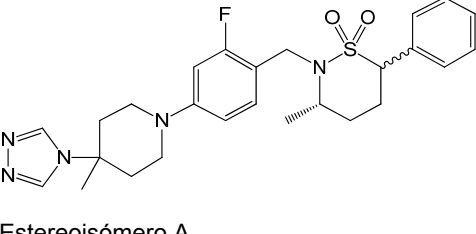
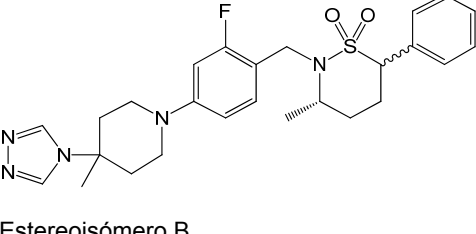
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
383		metilamida del ácido (R)-1-acetil-4-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazina-2-carboxílico		0,705
384		dimetilamida del ácido (R)-1-acetil-4-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazina-2-carboxílico		1,72
385		(S)-1-acetil-4-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazina-2-carbonitrilo		0,24
386		N-(1,1-dioxo-hexahidro-1-tiopiran-4-il)-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-benzamida		1,49
387		N-(1-metanosulfonil-azetidín-3-il)-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-benzamida		0,607
388		N-((R)-1-metanosulfonil-pirrolidín-3-il)-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-benzamida		3,52
389		N-(1,1-dioxo-tetrahidro-6-tiofen-3-il)-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-benzamida		3,22
390		amida del ácido 3-[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-benzoilamino]-azetidina-1-carboxílico		5,46

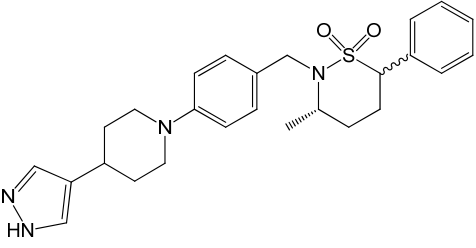
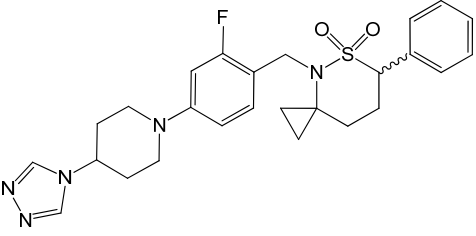
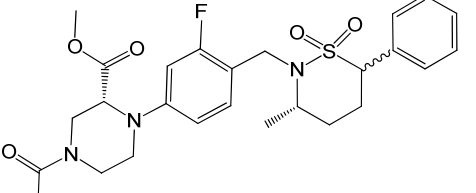
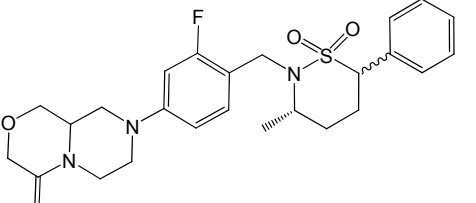
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
391		amida del ácido (R)-3-[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]-tiazinan-2-ilmetil)-benzoilamino]-pirrolidina-1-carboxílico		3,43
392		(S)-4-acetil-1-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazina-2-carboxilato de metilo	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO): δ 7,36-7,38 (m, 6 H); 6,72 (t, J = 15,3 Hz, 2 H); 4,79 (d, J = 46,6 Hz, 2 H); 4,37-4,39 (m, 4 H); 3,90-4,10 (m, 1 H); 3,53-3,55 (m, 5 H); 2,95-3,05 (m, 1 H); 2,60-2,80 (m, 1 H); 2,30-2,45 (m, 1 H); 2,00-2,10 (m, 1 H); 1,99 (d, J = 9,4 Hz, 3 H); 1,64-1,69 (m, 2 H); 1,07 (d, J = 6,9 Hz, 3 H).	0,013
393		(2-metoxi-etil)-amida del ácido (S)-1-acetil-4-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazina-2-carboxílico		0,697
394		isopropilamida del ácido (S)-1-acetil-4-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazina-2-carboxílico		3,18
395		propilamida del ácido (S)-1-acetil-4-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazina-2-carboxílico		0,287
396		(R)-8-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]-tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-hexahidropirazino[1,2-a]-pirazina-1,4-diona		3,25

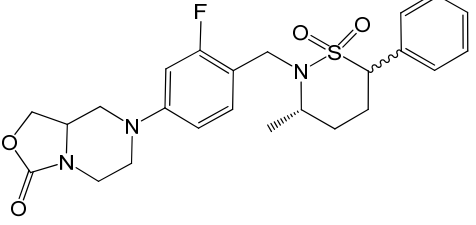
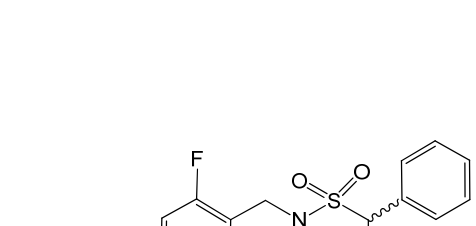
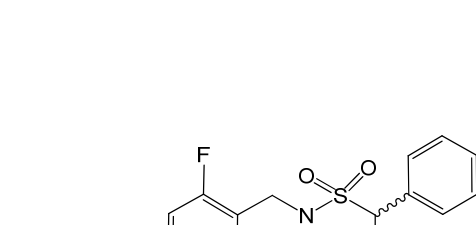


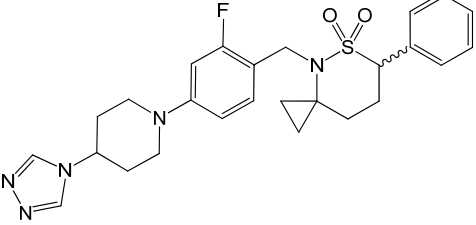
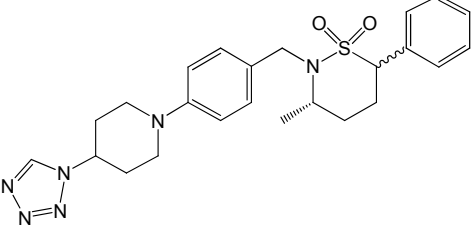
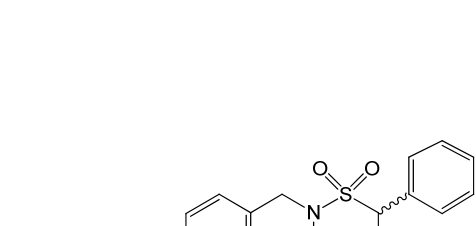
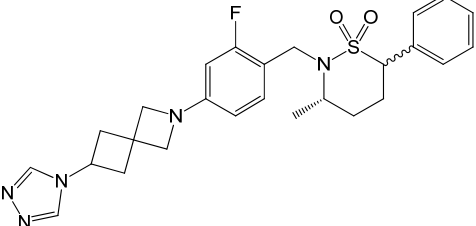
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
397		7-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazina-3-carboxilato de etilo		0,872
398		(1,1-dioxo-1-tio-morfolin-4-il)-[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-metanona		5,71
399		(2-hidroxi-etil)-amida del ácido (S)-1-acetil-4-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazina-2-carboxílico		1,59
400		7-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-hexahidro-oxazolo[3,4-a]pirazin-3-ona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO): δ 7,37-7,39 (m, 6 H); 6,78-6,79 (m, 2 H); 4,39-4,41 (m, 4 H); 3,97-3,99 (m, 4 H); 3,70 (d, J = 12,8 Hz, 1 H); 3,61 (dd, J = 13,2, 3,4 Hz, 1 H); 3,10 (td, J = 12,6, 3,6 Hz, 1 H); 2,65-2,66 (m, 2 H); 2,41 (td, J = 13,2, 3,6 Hz, 1 H); 2,07-2,09 (m, 1 H); 1,78-1,82 (m, 1 H); 1,62-1,66 (m, 1 H); 1,07 (d, J = 6,8 Hz, 3 H).	0,095
401		(S)-8-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-hexahidro-pirazino[1,2-a]pirazina-1,4-diona		2,79
402		(S)-8-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-2-metil-hexahidro-pirazino[1,2-a]pirazina-1,4-diona		3,54

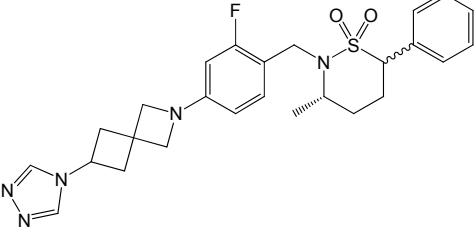
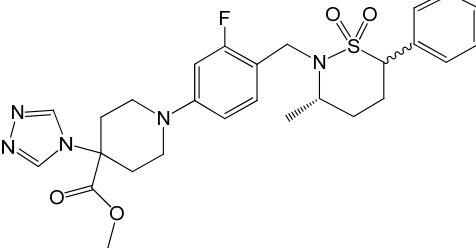
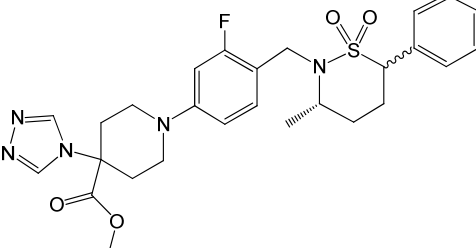
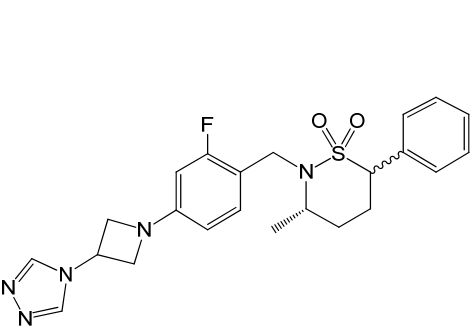
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
403		amida del ácido 7-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazina-3-carboxílico		0,346
404		{7-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazin-3-il}-metanol		0,504
		7-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,5-a]pirazina-3-carbonitrilo		0,182
		1-{1-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperidin-4-il}-pirrolidin-2-ona		0,878
407		metoxi-amida del ácido (S)-1-acetil-4-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazina-2-carboxílico		0,148
408		N-(3-hidroxi-ciclopentil)-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-benzamida		3,52
	Estereoisómero A			

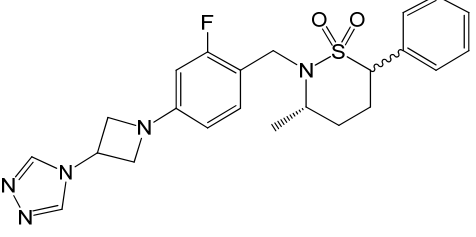
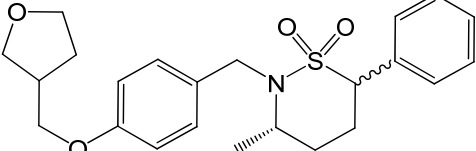
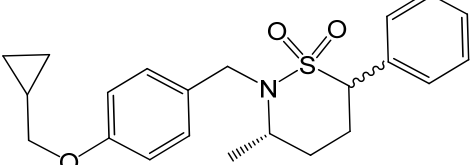
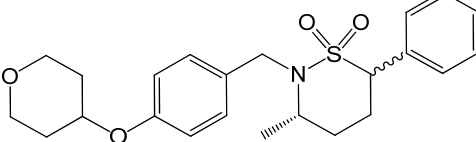
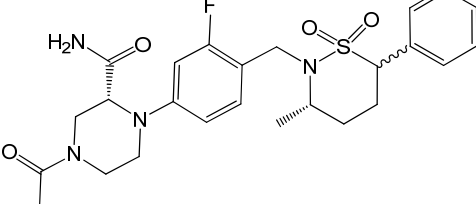
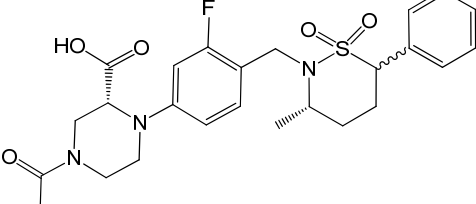
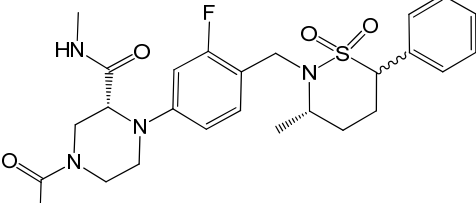
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
409	 <p data-bbox="300 667 491 689">Estereoisómero B</p>	N-(3-hidroxi-ciclo-pentil)-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-il-metil)-benzamida		1,88
410	 <p data-bbox="300 945 491 967">Estereoisómero C</p>	N-(3-hidroxi-ciclo-pentil)-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-il-metil)-benzamida		6,5
411	 <p data-bbox="300 1223 491 1245">Estereoisómero D</p>	N-(3-hidroxi-ciclo-pentil)-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-il-metil)-benzamida		3,52
412	 <p data-bbox="300 1478 491 1500">Estereoisómero A</p>	1,1-dióxido de 2-[2-fluor-4-(4-metil-4-[1,2,4]triazol-4-il-piperidin-1-il)-bencil]-(3S)-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano		0,585
413	 <p data-bbox="300 1733 491 1756">Estereoisómero B</p>	1,1-dióxido de 2-[2-fluor-4-(4-metil-4-[1,2,4]triazol-4-il-piperidin-1-il)-bencil]-(3S)-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano		0,032

Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
414		1,1-dióxido de (3S)-metil-6-fenil-2-{4-[4-(1H-pirazol-4-il)-piperidin-1-il]-bencil}-[1,2]-tiazinano	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 12,64 – 12,41 (s, 1H), 7,48 – 7,44 (m, 3H), 7,42 – 7,34 (m, 4H), 7,25 – 7,19 (m, 2H), 6,95 – 6,90 (m, 2H), 4,48 – 4,40 (m, 1H), 4,40 – 4,31 (m, 1H), 4,22 – 4,15 (m, 1H), 4,12 – 4,00 (m, 1H), 3,74 – 3,65 (m, 2H), 2,78 – 2,68 (m, 2H), 2,65 – 2,56 (m, 1H), 2,45 – 2,35 (m, 1H), 2,13 – 2,05 (m, 1H), 1,98 – 1,91 (m, 2H), 1,85 – 1,75 (m, 1H), 1,68 – 1,57 (m, 3H), 1,12 – 1,06 (d, J = 6,9 Hz, 3H).	0,006
415	 <p data-bbox="300 1444 494 1467">Estereoisómero A</p>	(R)-4-[2-fluor-4-(4-[1,2,4]triazol-4-il-piperidin-1-il)-bencil]-6-fenil-5-tia-4-aza-espiro[2.5]octano 5,5-dióxido	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO): δ 8,64 (s, 2 H); 7,48-7,37 (m, 5 H); 7,20 (t, J = 8,9 Hz, 1 H); 6,84-6,77 (m, 2 H); 4,60 (d, J = 15,6 Hz, 1 H); 4,50 (dd, J = 12,6, 3,3 Hz, 1 H); 4,35-4,37 (m, 2 H); 3,87 (d, J = 12,9 Hz, 2 H); 2,84 (t, J = 12,4 Hz, 2 H); 2,61 (d, J = 13,2 Hz, 1 H); 2,37-2,45 (m, 1 H); 2,06-2,13 (m, 3 H); 1,90-2,02 (m, 2 H); 1,00-1,07 (m, 2 H); 0,77-0,84 (m, 1 H); 0,51-0,63 (m, 2 H).	0,037
416		(R)-4-acetil-1-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazina-2-carboxilato de metilo		0,368
417		8-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-hexa-hidro-pirazino-[2,1-c][1,4]oxazin-4-ona		0,231

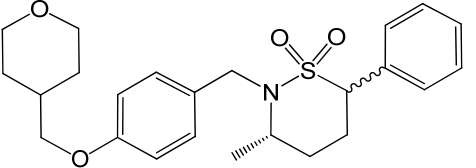
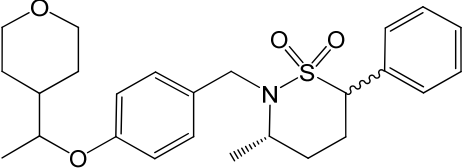
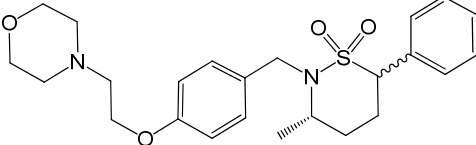
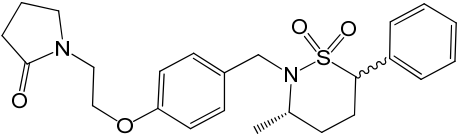
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
418	 <p data-bbox="300 674 491 696">Estereoisómero A</p>	7-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-hexahidro-oxazolo[3,4-a]pirazin-3-ona		0,129
419		(S)-2-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-hexahidro-pirroló[1,2-a]pirazin-6-ona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO): δ 7,30-7,47 (m, 6 H); 6,75-6,86 (m, 2 H); 4,23-4,48 (m, 3 H); 4,03-4,13 (m, 1 H); 3,81-3,89 (m, 2 H); 3,73 (d, J = 12,6 Hz, 1 H); 3,58-3,66 (m, 1 H); 2,83-2,92 (m, 1 H); 2,59 (td, J = 12,3, 3,6 Hz, 1 H); 2,37-2,47 (m, 2 H); 2,05-2,30 (m, 4 H); 1,75-1,85 (m, 1 H); 1,55-1,68 (m, 2 H); 1,08 (d, J = 6,9 Hz, 3 H).	0,032
420	 <p data-bbox="300 1630 491 1653">Estereoisómero B</p>	7-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-hexahidro-oxazolo[3,4-a]pirazin-3-ona	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO): δ 7,30-7,48 (m, 6 H); 6,75-6,85 (m, 2 H); 4,25-4,50 (m, 4 H); 4,09 (dd, J = 12,0, 6,9 Hz, 1 H); 3,82-4,00 (m, 3 H); 3,71 (d, J = 12,8 Hz, 1 H); 3,62 (dd, J = 13,2, 3,4 Hz, 1 H); 3,11 (td, J = 12,6, 3,6 Hz, 1 H); 2,60-2,73 (m, 2 H); 2,40-2,44 (m, 1 H); 2,09 (dd, J = 13,8, 3,9 Hz, 1 H); 1,75-1,87 (m, 1 H); 1,64 (d, J = 14,1 Hz, 1 H); 1,08 (d, J = 6,9 Hz, 3 H).	0,028

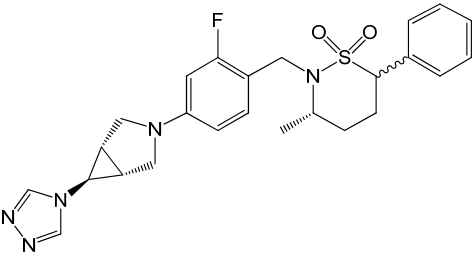
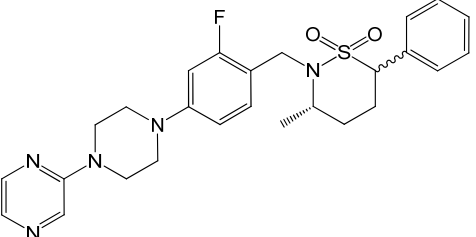
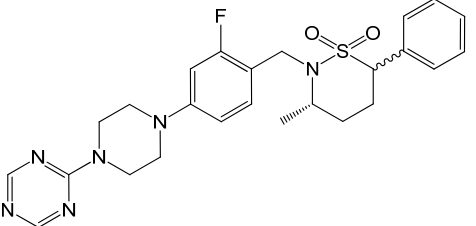
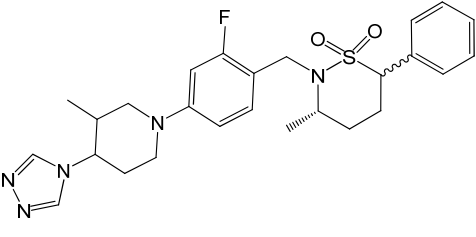
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
421	 <p>Estereoisómero B</p>	(S)-4-[2-fluor-4-(4-[1,2,4]triazol-4-il-piperidin-1-il)-bencil]-6-fenil-5-tia-4-aza-espiro[2.5]octano 5,5-dióxido		0,289
422	 <p>Estereoisómero A</p>	1,1-dióxido de (3S)-metil-6-fenil-2-[4-(4-tetrazol-1-il-piperidin-1-il)-bencil]-[1,2]tiazinano		0,070
423	 <p>Estereoisómero B</p>	1,1-dióxido de (3S)-metil-6-fenil-2-[4-(4-tetrazol-2-il-piperidin-1-il)-bencil]-[1,2]tiazinano	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 9,00 – 8,94 (s, 1H), 7,50 – 7,43 (m, 2H), 7,43 – 7,32 (m, 3H), 7,28 – 7,22 (m, 2H), 7,00 – 6,94 (m, 2H), 5,15 – 5,03 (m, 1H), 4,49 – 4,40 (m, 1H), 4,40 – 4,32 (m, 1H), 4,25 – 4,15 (m, 1H), 4,13 – 4,01 (m, 1H), 3,80 – 3,71 (m, 2H), 3,06 – 2,94 (m, 2H), 2,46 – 2,36 (m, 1H), 2,34 – 2,23 (m, 2H), 2,22 – 2,04 (m, 3H), 1,88 – 1,74 (m, 1H), 1,68 – 1,58 (m, 1H), 1,15 – 1,05 (d, J = 6,9 Hz, 3H).	0,177
424	 <p>Estereoisómero A</p>	2-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-6-[1,2,4]triazol-4-il-2-aza-espiro[3.3]heptano		0,427

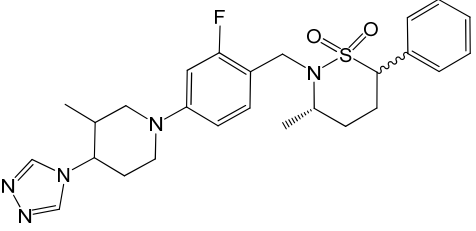
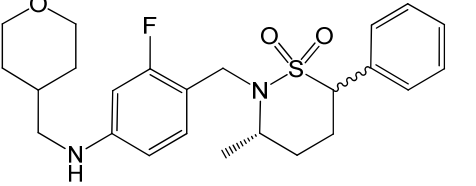
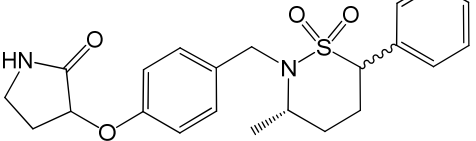
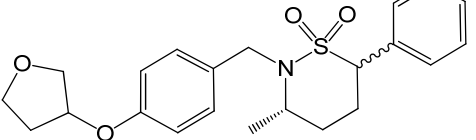
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
425	 <p data-bbox="300 680 491 712">Estereoisómero B</p>	2-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-6-[1,2,4]triazol-4-il-2-aza-espiro[3.3]heptano		1,01
426	 <p data-bbox="300 999 491 1025">Estereoisómero A</p>	1-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-4-[1,2,4]triazol-4-il-piperidina-4-carboxilato de metilo		0,453
427	 <p data-bbox="300 1312 491 1339">Estereoisómero B</p>	1-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-4-[1,2,4]triazol-4-il-piperidina-4-carboxilato de metilo		0,447
428	 <p data-bbox="300 1715 491 1742">Estereoisómero A</p>	1,1-dióxido de 2-[2-fluor-4-(3-[1,2,4]triazol-4-il-azetidín-1-il)-bencil]-(3S)-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 8,78 – 8,74 (s, 2H), 7,48 – 7,43 (m, 2H), 7,43 – 7,30 (m, 4H), 6,41 – 6,35 (m, 1H), 6,35 – 6,30 (m, 1H), 5,35 – 5,25 (m, 1H), 4,49 – 4,36 (m, 2H), 4,35 – 4,23 (m, 3H), 4,15 – 4,06 (m, 1H), 4,06 – 3,99 (m, 2H), 2,47 – 2,34 (m, 1H), 2,14 – 2,05 (m, 1H), 1,88 – 1,73 (m, 1H), 1,68 – 1,59 (m, 1H), 1,15 – 1,05 (d, J = 6,8 Hz, 3H).	0,088

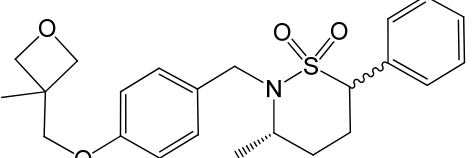
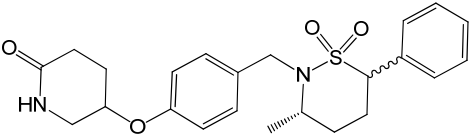
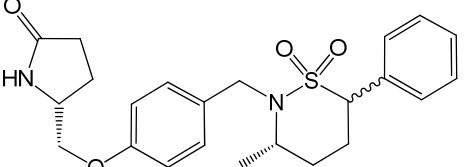
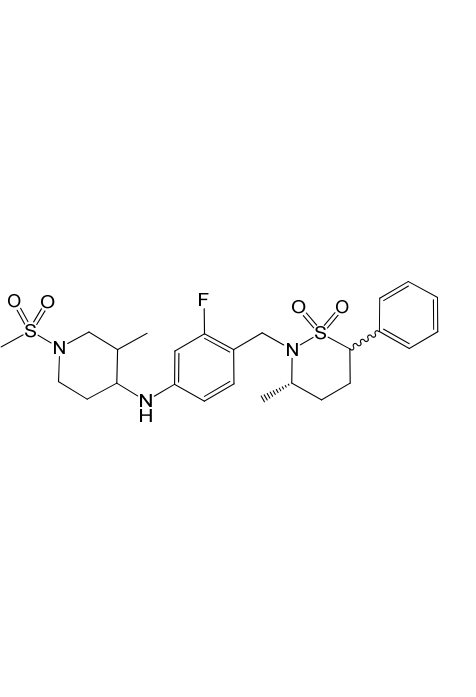
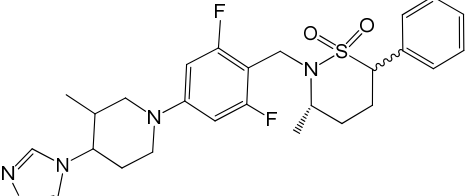
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
429	 <p data-bbox="300 672 494 705">Estereoisómero B</p>	1,1-dióxido de 2-[2-fluor-4-(3-[1,2,4]triazol-4-il-azetidin-1-il)-benzil]-(3S)-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano		0,316
430		1,1-dióxido de (3S)-metil-6-fenil-2-[4-(tetrahidro-furan-3-ilmetoxi)-benzil]-(1,2)tiazinano		0,559
431		1,1-dióxido de 2-(4-ciclopropil-metoxi-benzil)-(3S)-metil-6-fenil-[1,2]-tiazinano		0,641
432		1,1-dióxido de (3S)-metil-6-fenil-2-[4-(tetrahidro-piran-4-iloxi)-benzil]-(1,2)-tiazinano		1,11
433		amida del ácido (R)-4-acetil-1-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-di-oxo-6-fenil-[1,2]-tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazina-2-carboxílico		0,228
434		ácido (R)-4-acetil-1-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazina-2-carboxílico		1,13
435		metilamida del ácido (R)-4-acetil-1-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazina-2-carboxílico		0,244

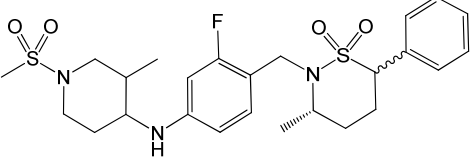
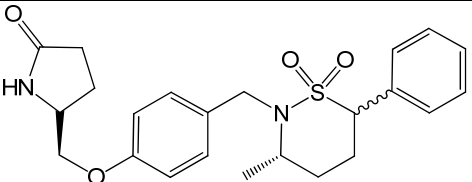
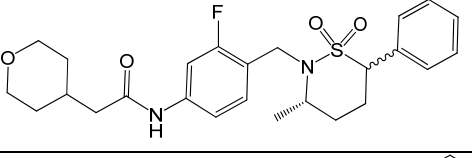
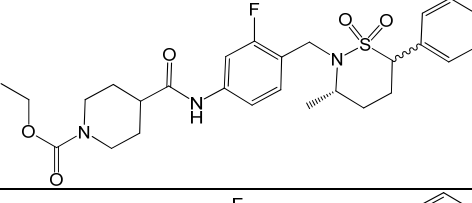
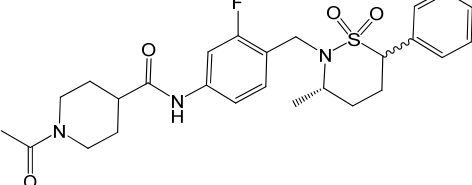


Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
436		1,1-dióxido de (3S)-metil-6-fenil-2-[4-(tetrahidro-piran-4-ilmetoxi)-bencil]-[1,2]tiazinano	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 7,50 – 7,43 (m, 2H), 7,43 – 7,33 (m, 3H), 7,33 – 7,24 (m, 2H), 6,94 – 6,85 (m, 2H), 4,46 (d, J = 16,6 Hz, 1H), 4,37 (dd, J = 12,7, 3,5 Hz, 1H), 4,22 (d, J = 16,5 Hz, 1H), 4,07 (ddd, J = 12,0, 7,0, 2,2 Hz, 1H), 3,92 – 3,83 (m, 2H), 3,81 (d, J = 6,5 Hz, 2H), 3,38 – 3,27 (m, 2H), 2,48 – 2,35 (m, 1H), 2,15 – 2,04 (m, 1H), 2,04 – 1,91 (m, 1H), 1,89 – 1,73 (m, 1H), 1,72 – 1,59 (m, 3H), 1,40 – 1,24 (m, 2H), 1,08 (d, J = 6,9 Hz, 3H).	0,086
437		1,1-dióxido de (3S)-metil-6-fenil-2-[4-[1-(tetrahidro-piran-4-il)etoxi]-bencil]-[1,2]-tiazinano	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ 7,50 – 7,43 (m, 2H), 7,43 – 7,31 (m, 3H), 7,32 – 7,24 (m, 2H), 6,93 – 6,84 (m, 2H), 4,50 – 4,33 (m, 2H), 4,26 – 4,15 (m, 2H), 4,13 – 4,00 (m, 1H), 3,87 (dd, J = 11,5, 4,3 Hz, 2H), 3,33 – 3,22 (m, 1H), 2,48 – 2,35 (m, 1H), 2,15 – 2,04 (m, 1H), 1,88 – 1,59 (m, 4H), 1,53 (d, J = 13,1 Hz, 1H), 1,43 – 1,23 (m, 2H), 1,18 (d, J = 6,1 Hz, 3H), 1,09 (d, J = 6,9 Hz, 3H).	0,048
438		4-[2-[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-il-metil)-fenoxi]-etil]-morfolina		0,665
439		1-[2-[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-il-metil)-fenoxi]-etil]-pirrolidin-2-ona		0,325

Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
440		(1R,5S,6S)-3-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-il-metil)-fenil]-6-[1,2,4]triazol-4-il-3-azabiciclo[3.1.0]-hexano	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 8,61 – 8,56 (s, 1H), 7,48 – 7,43 (m, 2H), 7,43 – 7,33 (m, 3H), 7,32 – 7,25 (m, 1H), 6,50 – 6,43 (m, 1H), 6,42 – 6,34 (m, 1H), 4,47 – 4,34 (m, 2H), 4,31 – 4,22 (m, 1H), 4,14 – 4,01 (m, 1H), 3,74 – 3,66 (m, 2H), 3,46 – 3,41 (m, 1H), 3,32 – 3,25 (m, 2H), 2,46 – 2,37 (m, 3H), 2,13 – 2,02 (m, 1H), 1,86 – 1,73 (m, 1H), 1,68 – 1,60 (m, 1H), 1,13 – 1,04 (d, J = 6,8 Hz, 3H).	0,012
441		4-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-il-metil)-fenil]-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipirazinilo		0,171
442		2-{4-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-il-metil)-fenil]-piperazin-1-il}-[1,3,5]triazina		0,037
443	 <p data-bbox="300 1780 778 1836">estereoisómeros A (mezcla de isómeros TRANS)</p>	1,1-dióxido de 2-[2-fluor-4-((3S)-metil-4-[1,2,4]triazol-4-il-piperidin-1-il)-bencil]-3-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 8,64 (s, 2 H); 7,38-7,40 (m, 6 H); 6,81-6,82 (m, 2 H); 4,45-4,47 (m, 1 H); 4,31-4,33 (m, 2 H); 4,02-4,05 (m, 2 H); 3,87 (t, J = 12,6 Hz, 2 H); 2,81 (t, J = 12,4 Hz, 1 H); 2,38-2,43 (m, 2 H); 2,03-2,09 (m, 4 H); 1,80 (t, J = 13,0 Hz, 1 H); 1,65 (d, J = 14,1 Hz, 1 H); 1,10 (d, J = 6,9 Hz, 3 H); 0,69 (d, J = 6,5 Hz, 3 H).	0,015

Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
444	 <p data-bbox="300 801 730 862">estereoisómeros B (mezcla de isómeros CIS)</p>	1,1-dióxido de 2-[2-fluor-4-((3S)-metil-4-[1,2,4]triazol-4-il)-piperidin-1-il]-bencil]-3-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 8,63 (s, 2 H); 7,38-7,40 (m, 6 H); 6,78-6,79 (m, 2 H); 4,49-4,51 (m, 2 H); 4,33-4,35 (m, 2 H); 4,06-4,10 (m, 1 H); 3,72 (dd, J = 65,8, 12,8 Hz, 2 H); 3,01 (dd, J = 12,7, 3,0 Hz, 1 H); 2,83-2,86 (m, 1 H); 2,35-2,38 (m, 3 H); 2,07-2,10 (m, 1 H); 1,79-1,83 (m, 1 H); 1,65 (d, J = 14,0 Hz, 1 H); 1,09-1,10 (m, 4 H); 0,73 (d, J = 6,9 Hz, 3 H).	0,015
445		[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-(tetrahidro-piran-4-il-metil)-amina	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,49 – 7,42 (m, 2H), 7,42 – 7,32 (m, 3H), 7,20 – 7,13 (m, 1H), 6,46 – 6,38 (dd, J = 8,6, 2,2 Hz, 1H), 6,33 – 6,25 (m, 1H), 5,95 – 5,87 (m, 1H), 4,46 – 4,37 (n, J = 12,9, 3,6 Hz, 1H), 4,37 – 4,28 (m, 1H), 4,26 – 4,17 (m, 1H), 4,12 – 4,01 (m, 1H), 3,89 – 3,80 (m, 2H), 3,28 – 3,21 (m, 3H), 2,91 – 2,84 (m, 2H), 2,46 – 2,35 (m, 1H), 2,14 – 2,03 (m, 1H), 1,86 – 1,71 (m, 2H), 1,69 – 1,58 (m, 3H), 1,26 – 1,13 (m, 2H), 1,12 – 1,05 (d, J = 6,9 Hz, 3H).	0,025
446		3-[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]-tiazinan-2-ilmetil)-fenoxi]-pirrolidin-2-ona		1,5
447		1,1-dióxido de (3S)-metil-6-fenil-2-[4-(tetrahidro-furan-3-iloxi)-bencil]-[1,2]tiazinano		0,268

Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
448		1,1-dióxido de (3S)-metil-2-[4-(3-metil-oxetan-3-il-metoxi)-bencil]-6-fenil-[1,2]tiazinano		0,656
449		5-[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]-tiazinan-2-ilmetil)-fenoxil]-piperidin-2-ona		0,852
450		(R)-5-[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-il-metil)-fenoximetil]-pirrolidin-2-ona		1,05
451		[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-(1-metanosulfonil-3-metil-piperidin-4-il)-amina	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,40-7,42 (m, 5 H); 7,16 (t, J = 8,8 Hz, 1 H); 6,43 (dd, J = 8,6, 2,2 Hz, 1 H); 6,33 (dd, J = 13,6, 2,2 Hz, 1 H); 5,77 (d, J = 9,0 Hz, 1 H); 4,42 (dd, J = 12,7, 3,5 Hz, 1 H); 4,33 (d, J = 16,7 Hz, 1 H); 4,21 (d, J = 16,7 Hz, 1 H); 4,07 (dd, J = 12,1, 6,9 Hz, 1 H); 3,53 (d, J = 11,6 Hz, 2 H); 3,01 (m, 1 H); 2,80-2,9 (m, 4 H); 2,56 (d, J = 11,5 Hz, 1 H); 2,40-2,43 (m, 1 H); 2,03-2,07 (m, 2 H); 1,68-1,76 (m, 3 H); 1,24-1,29 (m, 1 H); 1,10 (d, J = 6,9 Hz, 3 H); 0,94 (d, J = 6,6 Hz, 3 H).	0,012
452		1,1-dióxido de 2-[2,6-difluor-4-(4-[1,2,4]triazol-4-il-piperidin-1-il)-bencil]- (3S)-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano		0,055

Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
453		[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-(1-metanosulfonyl-3-metil-piperidin-4-il)-amina	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 7,41-7,43 (m, 5 H); 7,18 (t, J = 8,8 Hz, 1 H); 6,51 (dd, J = 8,6, 2,2 Hz, 1 H); 6,40 (dd, J = 13,7, 2,2 Hz, 1 H); 5,79 (d, J = 8,7 Hz, 1 H); 4,42 (dd, J = 12,7, 3,5 Hz, 1 H); 4,34 (d, J = 16,7 Hz, 1 H); 4,21 (d, J = 16,7 Hz, 1 H); 4,04-4,07 (m, 1 H); 3,49-3,56 (m, 1 H); 3,12-3,14 (m, 3 H); 2,85 (s, 3 H); 2,40-2,43 (m, 1 H); 2,08-2,14 (m, 2 H); 1,68-1,73 (m, 4 H); 1,08-1,09 (m, 4 H); 0,88 (d, J = 6,9 Hz, 3 H).	0,009
454		(S)-5-[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenoximetil]-pirrolidin-2-ona		0,62
455		N-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-2-(tetrahidro-piran-4-il)-acetamida		0,123
456		4-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-carbamoil]-piperidina-1-carboxilato de etilo		0,148
457		[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-amida del ácido 1-acetil-piperidina-4-carboxílico		0,437

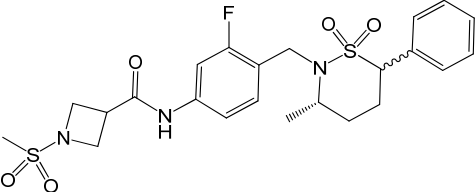
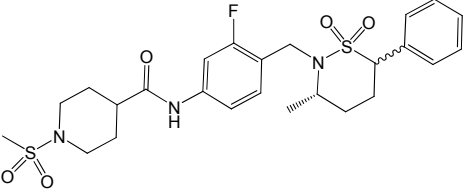
Ejemplo	estructura	nombre	RMN protónica	Cl <sub>50</sub>
458		[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-amida del ácido 1-metano-sulfonil-azetidina-3-carboxílico	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 10,29 – 10,25 (s, 1H), 7,67 – 7,61 (m, 1H), 7,49 – 7,42 (m, 3H), 7,42 – 7,34 (m, 3H), 7,29 – 7,24 (m, 1H), 4,53 – 4,44 (m, 2H), 4,37 – 4,31 (m, 1H), 4,16 – 4,06 (m, 1H), 4,06 – 3,97 (m, 4H), 3,59 – 3,49 (m, 1H), 3,05 – 2,99 (s, 3H), 2,48 – 2,38 (m, 1H), 2,15 – 2,06 (m, 1H), 1,88 – 1,76 (m, 1H), 1,70 – 1,62 (m, 1H), 1,10 – 1,05 (d, J = 6,8 Hz, 3H).	0,098
459		[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-amida del ácido 1-metano-sulfonil-piperidina-4-carboxílico	RMN-H <sup>1</sup> (400 MHz, DMSO) δ 10,13 – 10,11 (s, 1H), 7,66 – 7,61 (m, 1H), 7,48 – 7,34 (m, 6H), 7,29 – 7,25 (m, 1H), 4,52 – 4,43 (m, 2H), 4,37 – 4,30 (m, 1H), 4,15 – 4,05 (m, 1H), 3,65 – 3,57 (m, 2H), 2,91 – 2,87 (s, 3H), 2,81 – 2,70 (m, 2H), 2,47 – 2,38 (m, 2H), 2,15 – 2,05 (m, 1H), 1,95 – 1,86 (m, 2H), 1,86 – 1,76 (m, 1H), 1,72 – 1,60 (m, 3H), 1,11 – 1,04 (d, J = 6,8 Hz, 3H).	0,074

Tabla 4

Ejemplo 9 Ensayo *in vitro* de unión de ligando y RORc

- 5 Se realiza este ensayo para determinar la potencia de un compuesto para inhibir la actividad de RORc determinando: el K<sub>iap</sub>, la Cl<sub>50</sub> o los valores porcentuales de inhibición. Los materiales consumibles empleados en este ejemplo se recogen en la siguiente tabla 5.

Tabla 5

Consumible	Suministrador y código de producto
placas GFB Unifilter	Perkin Elmer 6005177
3-[(3-colamidopropil)dimetilamonio]-1-propanosulfonato (CHAPS)	Sigma C5070
placa de ensayo de polipropileno de 96 hoyos de fondo en U	Nunc 267245
tampón HEPES, 1 M	Sigma H3375
cloruro magnésico (MgCl <sub>2</sub> )	Sigma M8266
D,L-ditiotreitol (DTT)	Sigma D0632

Consumible	Suministrador y código de producto
cloruro sódico (NaCl)	Sigma 71382
albúmina de suero bovino (BSA)	Sigma A7030 [polvo liofilizado, ≥98% (electroforesis en gel de agarosa), esencialmente libre de ácidos grasos, esencialmente libre de globulina]
25-hidroxicolesterol	Sigma H1015
25-[26,27- <sup>3</sup> H]hidroxicolesterol	Perkin Elmer NET674250UC American Radiolabeled Chemicals ART0766
dominio de unión de ligando y RORc	Genentech (por ejemplo, PUR 28048), expresado en <i>E. coli</i>
sellos de placa	Perkin Elmer 6005185
Microscint 0	Perkin Elmer 6013611

#### Preparación de la placa de filtro

5 El día del ensayo se añaden 100 µl de CHAPS al 0,05% (en H<sub>2</sub>O desionizada) a todos los hoyos de la placa GFB Unifilter y se dejan impregnar durante 1 h. Se prepara un tampón de lavado de HEPES 50 mM (pH 7,4), NaCl 150 mM y MgCl<sub>2</sub> 5 mM para lavar la placa del filtro. Para preparar el tampón de ensayo se añade el BSA al tampón de lavado para alcanzar el 0,01% y se añade el DTT para alcanzar 1 mM.

#### Compuestos

10 Para el modo CI<sub>50</sub> se diluyen en serie los patrones de compuesto 10 mM en DMSO con DMSO, obteniéndose 20x de la concentración final requerida en DMSO (15 µl de compuesto + 30 µl de DMSO). Los patrones de 20x compuesto se diluyen en DMSO con tampón de ensayo 4 veces para alcanzar 5x de la concentración final de ensayo en DMSO al 25% (10 µl de compuesto + 30 µl de tampón de ensayo). Se mezclan las soluciones por aspiración varias veces con un juego de pipetas en un volumen de 50 µl. Para el ensayo se añaden 10 µl de soluciones patrón de compuesto 5x en DMSO al 25% a la placa de ensayo por duplicado.

20 Para la exploración de dos puntos se diluyen soluciones patrón 10 mM de compuesto en DMSO, formándose 200 µM (20x de la concentración alta de ensayo) y después se siguen diluyendo 10 veces para alcanzar los 20 µM (20x de la concentración baja de ensayo). Se diluyen 4 veces con tampón de ensayo los patrones 20x (10 µl de compuesto + 30 µl de tampón de ensayo) para alcanzar 5x de las concentraciones de ensayo (50 µM y 5 µM) y se añaden 10 µl a las dos placas de ensayos para los hoyos duplicados. Para cada concentración que se ensaya en 2 placas, cada grupo de 80 compuestos necesita 4 placas de ensayo (1 µM y 10 µM, con n = 2).

#### Muestras de unión no específica (NSB), muestras de unión total (TB) y muestras sin receptor (No R)

30 Se emplea el 25-hidroxicolesterol (1 µM) para determinar el nivel de la señal de NSB preparada en DMSO igual que para los compuestos anteriores, se diluye en tampón de ensayo, obteniéndose una concentración final de 5 µM. Para el 25-hidroxicolesterol en DMSO 25%/tampón de ensayo 75% se emplean 10 µl por hoyo para las muestras de NSB. Los hoyos para la determinación de las muestras de unión total y las sin receptor contienen 10 µl de DMSO 25%/tampón de ensayo 75% por hoyo.

#### Preparación del radioligando (25-[<sup>3</sup>H]hidroxicolesterol)

35 Se diluye el 25-[<sup>3</sup>H]hidroxicolesterol en tampón de ensayo, obteniéndose 15 nM y se mezcla en el vórtice. Se añaden 20 µl a todos los hoyos para alcanzar una concentración final 6 nM en el ensayo.

#### Preparación del receptor

40 Se encuentra que la concentración óptima del receptor de RORc es de 0,6 µg/ml. Se diluye la solución patrón del receptor en tampón de ensayo, obteniéndose 1,5 µg/ml en tampón de ensayo. Se añaden 20 µl a todos los hoyos. Para las muestras sin R se sustituyen los 20 µl de tampón de ensayo por una solución de receptor.

#### Adición de muestras a las placas e incubación

45 Las placas de ensayo son placas de polipropileno de 96 hoyos y fondo en V. Se añaden 10 µl de 5x compuesto en DMSO 25%/tampón de ensayo 75% a los hoyos de ensayo. Se añaden 10 µl de DMSO 25% tampón de ensayo 75% a los hoyos de la unión total o a los hoyos sin receptor. Se añaden a los hoyos NSB 10 µl de 5 µM de 25-hidroxicolesterol en DMSO 25%/tampón de ensayo 75%. Se añaden a todos los hoyos 20 µl de 25-[<sup>3</sup>H]-hidroxicolesterol 15 nM preparado en tampón de ensayo. Se añaden a todos los hoyos 20 µl de 1,5 µg/ml de receptor de RORc (ó 40 µl de tampón de ensayo a los hoyos sin R). Una vez realizada la adición a los hoyos, se incuban las placas a 25°C durante 3 h.

Filtración

5 Empleando un aparato Packard Filtermate Harvester se lava la placa de filtro 4 veces y después se transfieren las muestras incubadas. Se filtran las placas hasta sequedad completa (2 h a 50°C o durante una noche a temperatura ambiente). Se añaden 50 µl de Microscint 0 a todos los hoyos y se leen los resultados en un aparato Topcount de protocolo inverso.

Concentraciones finales

10 Las concentraciones finales son las siguientes: tampón HEPES 50 mM (pH 7,4); NaCl 150 mM; DTT 1 mM; MgCl<sub>2</sub> 5 mM; BSA 0,01%; DMSO 5%; receptor de RORc 0,6 µg/ml; 25-[H<sup>3</sup>]hidroxi-colesterol 6 nM. Para los hoyos NSB estaba también presente el 25-hidroxicolesterol 1 µM.

Ejemplo 10 Modelo de artritis en ratón

15 Se albergan ratones machos de 8 a 10 semanas de edad DBA/1 (DBA/101aHsd, Harlan Laboratories) en jaulas para animales específicas, libres de patógenos (SPF). Se induce la artritis con dos inyecciones de colágeno por vía subcutánea en la raíz de la cola. La inyección inicial (el día 0) es de colágeno bovino de tipo II (2 mg/ml de Chondrex, Redmond, Wash.) emulsionado con un volumen igual de CFA que contiene 4 mg/ml de *M. tuberculosis* (Chondrex). La inyección intensificadora de CII realizada el día 29 está emulsionada en adyuvante incompleto de Freund (IFA). Cada animal recibe 0,1 ml de emulsión por inyección subcutánea/intradérmica en la cola, entre 2 y 3 cm del cuerpo del ratón. El sitio para la inyección intensificadora está en la proximidad, pero es diferente del punto de la inyección inicial y más próxima al cuerpo del animal. Se formula el OR-1050 en HRC-6 del modo indicado antes. Durante los fines de semana, los animales reciben dos dosis (a.m. y p.m.) de HRC-6 o 50 mg/kg de OR-1050 p.o. (2,5 ml/kg). Durante los fines de semana se les administra una sola dosis de 100 mg/kg (5 ml/kg).

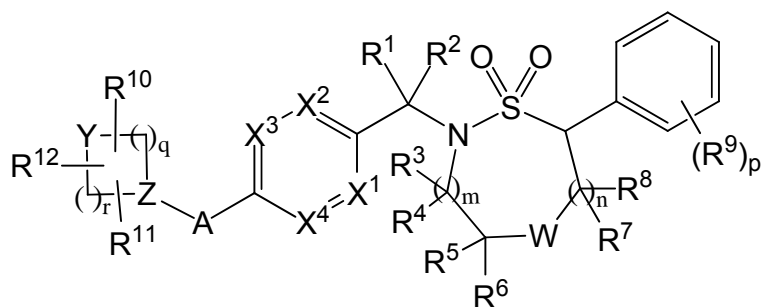
20 Se observan los síntomas clínicos de CIA de los ratones todos los días en base a la siguiente escala de puntuación. Se examina individualmente cada pata y se puntúa. Grado 0: normal; grado 1: rojez moderada pero definitiva e hinchamiento de anca o codillo, o rojez evidente e hinchamiento limitado a los dedos individuales, con independencia del número de dedos afectados; grado 2: rojez moderada e hinchamiento de anca o codillo; grado 3: rojez severa e hinchamiento de toda la pata, incluidos los dedos; grado 4: extremidad inflamada al máximo afectando a múltiples articulaciones. Para estimar la severidad acumulada de la enfermedad en cada animal se calcula la superficie abarcada debajo de la curva de puntuación para cada animal, totalizando la suma de las mediciones diarias de la pata posterior a lo largo de varios días.

35 La presente invención se describe con referencia a sus formas específicas de ejecución, pero se da por supuesto para los expertos que se pueden introducir cambios y se pueden sustituir elementos por otros equivalentes sin apartarse del verdadero espíritu y alcance de la invención. Además, pueden introducirse muchas modificaciones para adaptar una situación, un material, un planteamiento de cuestión, un proceso, un paso o varios pasos de un proceso concretos, al espíritu y alcance objetivos de la presente invención. Se da por supuesto que dichas modificaciones están incluidas dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas.



## REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la fórmula I:



5

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde:

- 10 m es el número 0 o 1;  
 n es el número 0 o 1;  
 p es un número de 0 a 3;  
 q es el número de 0, 1 o 2;  
 r es un número de 1 a 3;
- 15 A es: un enlace;  $-(CR_jR_k)_t-$ ;  $-C(O)-(CR_jR_k)_t-$ ;  $-(CR_jR_k)_t-C(O)-$ ;  $-NR^a-(CR_jR_k)_t-$ ;  $-(CR_jR_k)_t-NR^a-$ ;  $-C(O)NR^a-(CR_jR_k)_t-$ ;  $-(CR_jR_k)_t-NR^aC(O)-$ ;  $-O-(CR_jR_k)_t-$ ;  $-(CR_jR_k)_t-O-$ ;  $-S-(CR_jR_k)_t-$ ;  $-(CR_jR_k)_t-S-$ ;  $-SO_2-(CR_jR_k)_t-$ ; o  $-(CR_jR_k)_t-SO_2-$ ;  
 t es un número de 0 a 4;
- 20 W es:  $-CR^bR^c-$ ;  $-O-$ ;  $-S-$ ;  $-SO_2-$ ; o  $-NR^d-$ ;  
 uno de  $X^1$ ,  $X^2$ ,  $X^3$  y  $X^4$  es N y los demás son  $CR^e$ ; o dos de  $X^1$ ,  $X^2$ ,  $X^3$  y  $X^4$  son N y los demás son  $CR^e$ ; o tres de  $X^1$ ,  $X^2$ ,  $X^3$  y  $X^4$  son N y el restante es  $CR^e$ ; o cada uno de  $X^1$ ,  $X^2$ ,  $X^3$  y  $X^4$  es  $CR^e$ ;  
 Y es:  $-O-$ ;  $-S-$ ;  $SO_2-$ ;  $-CR^fR^g-$ ; o  $-NR^h-$ ;  
 Z es: CH; o N;
- 25  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$ ,  $R^7$  y  $R^8$  con independencia entre sí son: hidrógeno; o alquilo  $C_{1-6}$ , que puede estar sin sustituir o sustituido una o varias veces por halógeno;  
 o  $R^3$  y  $R^4$  junto con el átomo al que están unidos pueden formar un grupo etileno;  
 o  $R^3$  y  $R^4$  junto con los átomos a los que están unidos pueden formar un anillo saturado o parcialmente saturado de tres, cuatro, cinco, seis o siete eslabones, que puede incluir opcionalmente uno o dos heteroátomos elegidos entre  $-O-$ ,  $-NR^a-$  y  $-S-$ , y que puede estar opcionalmente sustituido una o varias veces por  $R^i$ ;
- 30 o  $R^5$  y  $R^6$  junto con los átomos a los que están unidos pueden formar un anillo saturado o parcialmente saturado de tres, cuatro, cinco, seis o siete eslabones, que puede incluir opcionalmente uno o dos heteroátomos elegidos entre  $-O-$ ,  $-NR^a-$  y  $-S-$ , y que puede estar opcionalmente sustituido una o varias veces por  $R^i$ ;
- 35 o  $R^7$  y  $R^8$  junto con los átomos a los que están unidos pueden formar un anillo saturado o parcialmente saturado de tres, cuatro, cinco, seis o siete eslabones, que puede incluir opcionalmente uno o dos heteroátomos elegidos entre  $-O-$ ,  $-NR^a-$  y  $-S-$ , y que puede estar opcionalmente sustituido una o varias veces por  $R^i$ ;
- o uno de  $R^3$  y  $R^4$  junto con uno de  $R^5$  y  $R^6$  y los átomos a los que están unidos pueden formar un anillo saturado o parcialmente saturado de tres, cuatro, cinco, seis o siete eslabones, que puede incluir opcionalmente uno o dos heteroátomos elegidos entre  $-O-$ ,  $-NR^a-$  y  $-S-$ , y que puede estar opcionalmente sustituido una o varias veces por  $R^i$ ;
- 40 o uno de  $R^5$  y  $R^6$  junto con uno de  $R^7$  y  $R^8$  y los átomos a los que están unidos pueden formar un anillo saturado o parcialmente saturado de tres, cuatro, cinco, seis o siete eslabones, que puede incluir opcionalmente uno o dos heteroátomos elegidos entre  $-O-$ ,  $-NR^a-$  y  $-S-$ , y que puede estar opcionalmente sustituido una o varias veces por  $R^i$ ;
- 45 cada  $R^9$  es con independencia: alquilo  $C_{1-6}$ ; halógeno; alcoxi  $C_{1-6}$ ; o ciano; dichos restos alquilo  $C_{1-6}$  pueden estar sin sustituir o sustituidos una o varias veces por halógeno;
- $R^{10}$  es: hidrógeno; carboxi; (alquil  $C_{1-6}$ )-carbonilo; (alcoxi  $C_{1-6}$ )-carbonilo; oxo; hidroxil; aminocarbonilo; N-(alquil  $C_{1-6}$ )-aminocarbonilo; N,N-di(alquil  $C_{1-6}$ )-aminocarbonilo; ciano; hidroxil-alquilo  $C_{1-6}$ ; N-(alcoxi  $C_{1-6}$ )-(alquil  $C_{1-6}$ )-amino-carbonilo; N-hidroxil-(alquil  $C_{1-6}$ )-aminocarbonilo; N-(alcoxi  $C_{1-6}$ )-aminocarbonilo; halógeno; o alquilo  $C_{1-6}$ , que puede estar sin sustituir o sustituido una o varias veces por halógeno u oxo;
- 50  $R^{11}$  es: hidrógeno; halógeno; carboxi; (alquil  $C_{1-6}$ )-carbonilo; (alcoxi  $C_{1-6}$ )-carbonilo; oxo; hidroxil; aminocarbonilo; N-(alquil  $C_{1-6}$ )-aminocarbonilo; N,N-di(alquil  $C_{1-6}$ )-amino-carbonilo; (alquil  $C_{1-6}$ )-sulfonilamino; (alquil  $C_{1-6}$ )-sulfonil-amino-alquilo  $C_{1-6}$ ; ciano; hidroxil-alquilo  $C_{1-6}$ ; N-(alcoxi  $C_{1-6}$ )-(alquil  $C_{1-6}$ )-aminocarbonilo; N-hidroxil-(alquil  $C_{1-6}$ )-aminocarbonilo; N-(alcoxi  $C_{1-6}$ )-aminocarbonilo; o alquilo  $C_{1-6}$ , que puede estar sin sustituir o sustituido una o varias veces por halógeno u oxo;
- 55  $R^{12}$  es: hidrógeno; halógeno; carboxi; (alquil  $C_{1-6}$ )-carbonilo; (alcoxi  $C_{1-6}$ )-carbonilo; oxo; hidroxil; aminocarbonilo; N-(alquil  $C_{1-6}$ )-aminocarbonilo; N,N-di(alquil  $C_{1-6}$ )-amino-carbonilo; ciano; hidroxil-alquilo  $C_{1-6}$ ; N-(alcoxi  $C_{1-6}$ )-(alquil  $C_{1-6}$ )-aminocarbonilo; N-hidroxil-(alquil  $C_{1-6}$ )-aminocarbonilo; N-(alcoxi  $C_{1-6}$ )-aminocarbonilo; o alquilo  $C_{1-6}$ , que

puede estar sin sustituir o sustituido una o varias veces por halógeno u oxo;

o R<sup>10</sup> y R<sup>11</sup> junto con los átomos a los que están unidos pueden formar un anillo saturado o parcialmente saturado de tres, cuatro, cinco, seis o siete eslabones, que puede incluir opcionalmente uno o dos heteroátomos elegidos entre -O-, -NR<sup>a</sup>- y -S-, y que puede estar opcionalmente sustituido una o varias veces por R<sup>i</sup>;

R<sup>a</sup>, R<sup>b</sup>, R<sup>c</sup> y R<sup>d</sup> con independencia entre sí son: hidrógeno; o alquilo C<sub>1-6</sub>, que puede estar sin sustituir o sustituido una o varias veces por halógeno;

o R<sup>b</sup> y R<sup>c</sup> junto con los átomos a los que están unidos pueden formar un anillo saturado o parcialmente saturado de tres, cuatro, cinco, seis o siete eslabones, que puede incluir opcionalmente uno o dos heteroátomos elegidos entre -O-, -NR<sup>a</sup>- y -S-, y que puede estar opcionalmente sustituido una o varias veces por R<sup>i</sup>;

o uno de R<sup>b</sup> y R<sup>c</sup> junto con uno de R<sup>7</sup> y R<sup>8</sup> y los átomos a los que están unidos pueden formar un anillo saturado o parcialmente saturado de tres, cuatro, cinco, seis o siete eslabones, que puede incluir opcionalmente uno o dos heteroátomos elegidos entre -O-, -NR<sup>a</sup>- y -S-, y que puede estar opcionalmente sustituido una o varias veces por R<sup>i</sup>;

o uno de R<sup>b</sup> y R<sup>c</sup> junto con uno de R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> y los átomos a los que están unidos pueden formar un anillo saturado o parcialmente saturado de tres, cuatro, cinco, seis o siete eslabones, que puede incluir opcionalmente uno o dos heteroátomos elegidos entre -O-, -NR<sup>a</sup>- y -S-, y que puede estar opcionalmente sustituido una o varias veces por R<sup>i</sup>;

cada R<sup>e</sup> es con independencia: hidrógeno; alquilo C<sub>1-6</sub>; halógeno; alcoxi C<sub>1-6</sub>; o ciano; dichos restos alquilo C<sub>1-6</sub> pueden estar sin sustituir o sustituidos una o varias veces por halógeno;

R<sup>f</sup> es: hidrógeno; halógeno; o alquilo C<sub>1-6</sub>, que puede estar sin sustituir o sustituido una o varias veces por halógeno;

R<sup>g</sup> es: hidrógeno; alquilo C<sub>1-6</sub>; cicloalquilo C<sub>3-6</sub>; cicloalqueno C<sub>3-6</sub>; (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-alquilo C<sub>1-6</sub>; halógeno; (alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-carbonilo; (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-(alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; ciano-(alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; hidroxil-(alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; alcoxi C<sub>1-6</sub>-(alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; carboxi; N-ciano-aminocarbonilo; N-ciano-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-acetimidamidilo; N,N'-di-(alquil C<sub>1-6</sub>)-acetimidamidilo; N'-ciano-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-acetimidamidilo; N'-hidroxil-acetimidamidilo; N'-alcoxi C<sub>1-6</sub>-acetimidamidilo; N'-hidroxil-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-acetimidamidilo; N'-(alcoxi C<sub>1-6</sub>)-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-acetimidamidilo; 2-nitro-1-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-amino-vinilo; formilo; (alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonilo; (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-sulfonilo; (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-(alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonilo; (alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonil-alquilo C<sub>1-6</sub>; aminocarbonilo; N-hidroxil-aminocarbonilo; N-(alcoxi C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; aminocarbonil-alquilo C<sub>1-6</sub>; N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonil-alquilo C<sub>1-6</sub>; N,N-di-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonil-alquilo C<sub>1-6</sub>; (alcoxi C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; N-hidroxil-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; N-(alcoxi C<sub>1-6</sub>)-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; N,N-di-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; aminosulfonilo; N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminosulfonilo; N,N-di-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminosulfonilo; ciano; alcoxi C<sub>1-6</sub>; (alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonil-amino; N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonilaminocarbonilo; N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonil-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonil-amino-alquilo C<sub>1-6</sub>; amino; N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-amino; N,N-di-(alquil C<sub>1-6</sub>)-amino; halo-alquilo C<sub>1-6</sub>; heterocicilo; heteroarilo; o hidroxilo; dichos restos alquilo C<sub>1-6</sub> pueden estar sin sustituir o sustituidos una o varias veces por halógeno; y dichos restos heterocicilo, heteroarilo, cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, cicloalqueno C<sub>3-6</sub> y (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-alquilo C<sub>1-6</sub> pueden estar sin sustituir o sustituidos una o varias veces por R<sup>i</sup>;

o R<sup>f</sup> y R<sup>g</sup> junto con los átomos a los que están unidos pueden formar un anillo saturado o parcialmente saturado de cuatro, cinco, seis o siete eslabones, que puede incluir opcionalmente uno o dos heteroátomos elegidos entre -O-, -NR<sup>a</sup>- y -S-, y que puede estar opcionalmente sustituido una o varias veces por R<sup>i</sup>;

R<sup>h</sup> es: hidrógeno; alquilo C<sub>1-6</sub>; cicloalquilo C<sub>3-6</sub>; cicloalqueno C<sub>3-6</sub>; (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-alquilo C<sub>1-6</sub>; (alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-carbonilo; (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-(alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; ciano-(alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; hidroxil-(alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; alcoxi C<sub>1-6</sub>-(alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; N-ciano-aminocarbonilo; N-ciano-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-acetimidamidilo; N,N'-di-(alquil C<sub>1-6</sub>)-acetimidamidilo; N'-ciano-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-acetimidamidilo; N'-hidroxil-acetimidamidilo; N'-alcoxi C<sub>1-6</sub>-acetimidamidilo; N'-hidroxil-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-acetimidamidilo; N'-(alcoxi C<sub>1-6</sub>)-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-acetimidamidilo; 2-nitro-1-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-amino-vinilo; formilo; (alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonilo; (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-sulfonilo; (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-(alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonilo; (alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonil-alquilo C<sub>1-6</sub>; aminocarbonilo; N-hidroxil-aminocarbonilo; N-(alcoxi C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; N-hidroxil-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-amino-carbonilo; N-(alcoxi C<sub>1-6</sub>)-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; N,N-di-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; aminosulfonilo; N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminosulfonilo; N,N-di-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminosulfonilo; ciano; (alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonil-amino; (alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonil-amino-alquilo C<sub>1-6</sub>; N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonilaminocarbonilo; N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonil-N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonil-amino-alquilo C<sub>1-6</sub>; aminocarbonil-alquilo C<sub>1-6</sub>; N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonil-alquilo C<sub>1-6</sub>; N,N-di-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonil-alquilo C<sub>1-6</sub>; (alcoxi C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; halo-alquilo C<sub>1-6</sub>; heterocicilo; o heteroarilo; dichos restos alquilo C<sub>1-6</sub> pueden estar sin sustituir o sustituidos una o varias veces por halógeno; y dichos restos heterocicilo, heteroarilo, cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, cicloalqueno C<sub>3-6</sub> y (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-alquilo C<sub>1-6</sub> pueden estar sin sustituir o sustituidos una o varias veces por R<sup>i</sup>;

o R<sup>h</sup> y uno de R<sup>10</sup> y R<sup>11</sup> junto con los átomos a los que están unidos pueden formar un anillo aromático, parcialmente saturado o insaturado, de cuatro, cinco, seis o siete eslabones, que puede incluir opcionalmente uno o dos heteroátomos adicionales elegidos entre -O-, -NR<sup>a</sup>- y -S-, y que puede estar opcionalmente sustituido una o varias veces por R<sup>i</sup> -;

o uno de R<sup>f</sup> y R<sup>g</sup> y uno de R<sup>10</sup> y R<sup>11</sup> junto con los átomos a los que están unidos pueden formar un anillo aromático, parcialmente saturado o insaturado, de tres, cuatro, cinco, seis o siete eslabones, que puede incluir opcionalmente un heteroátomo adicional seleccionado entre -O-, -NR<sup>a</sup>- y -S-, y que puede estar opcionalmente sustituido una o varias veces por R<sup>i</sup>;

R<sup>i</sup> es: alquilo C<sub>1-6</sub>; halógeno; oxo; hidroxil; acetilo; (alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; amino-carbonilo; hidroxil-alquilo C<sub>1-6</sub>;

ciano; heteroarilo; o alcoxi C<sub>1-6</sub>; dichos restos alquilo C<sub>1-6</sub> pueden estar sin sustituir o sustituidos una o varias veces por halógeno; y R<sup>j</sup> y R<sup>k</sup> con independencia entre sí son: hidrógeno; o alquilo C<sub>1-6</sub>, que pueden estar sin sustituir o sustituidos una o varias veces por halógeno.

- 5 2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el que m es 0.
3. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en el que n es 1.
- 10 4. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 3, en el que A es un enlace.
5. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 4, en el que W es -CR<sup>b</sup>R<sup>c</sup>.
- 15 6. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 5, en el que X<sup>1</sup>, X<sup>2</sup>, X<sup>3</sup> y X<sup>4</sup> son CR<sup>e</sup>.
7. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 6, en el que cada R<sup>e</sup> es con independencia: hidrógeno; o halo.
- 20 8. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 7, -CR<sup>f</sup>R<sup>g</sup>.
9. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 8, en el que Z es N.
10. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 9, en el que R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> son hidrógeno.
- 25 11. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 10, en el que R<sup>h</sup> es: (alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-carbonilo; (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-(alquil C<sub>1-6</sub>)-carbonilo; (alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonilo; (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-sulfonilo; (cicloalquil C<sub>3-6</sub>)-(alquil C<sub>1-6</sub>)-sulfonilo; aminocarbonilo; N-(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo; o N,N-di(alquil C<sub>1-6</sub>)-aminocarbonilo.
- 30 12. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 11, seleccionado entre:
- 1-(4-(4-((1,1-dioxido-6-fenil-1,2-tiazinan-2-il)metil)-3-fluorfenil)piperazin-1-il)etanona;
- 1-(4-(4-((1,1-dioxido-6-fenil-1,2-tiazinan-2-il)metil)-3-fluorfenil)piperazin-1-il)etanona;
- 35 1,1-dióxido de 2-(2-fluor-4-((1-(metilsulfonil)piperidin-4-il)oxi)encil)-6-fenil-1,2-tiazinano;
- 1,1-dióxido de 2-(2-fluor-4-((1-(metilsulfonil)piperidin-4-il)oxi)encil)-6-fenil-1,2-tiazinano;
- 1-{4-[4-(1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-3-fluor-fenil]-piperazin-1-il}-etanona;
- 1-{4-[4-(1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-3-fluor-fenil]-piperazin-1-il}-etanona;
- 1-(4-{3-fluor-4-[6-(4-fluor-fenil)-1,1-dioxo-[1,2]tiazinan-2-ilmetil]-fenil]-piperazin-1-il}-etanona;
- 1-(4-[4-(1,1-dioxo-5-fenil-isotiazolidin-2-ilmetil)-3-fluor-fenil]-piperazin-1-il)-etanona;
- 40 1-(4-{3-fluor-4-[5-(4-fluor-fenil)-1,1-dioxo-isotiazolidin-2-ilmetil]-fenil]-piperazin-1-il}-etanona;
- 1-(4-[4-(1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-3-fluor-fenil]-piperazin-1-il)-etanona;
- 1-(4-{3-fluor-4-[6-(4-fluor-fenil)-1,1-dioxo-[1,2]tiazinan-2-ilmetil]-fenil]-piperazin-1-il}-etanona;
- 1-(4-{3-fluor-4-[6-(4-fluor-fenil)-1,1-dioxo-[1,2]tiazinan-2-ilmetil]-fenil]-piperazin-1-il)-etanona;
- 1-(4-{3-fluor-4-((6R)-6-metil-4,4-dioxido-3-fenil-1,4,5-oxatiazepan-5-il)metil]-fenil]-piperazin-1-il)-etanona;
- 45 1-{4-[4-(3,3-dimetil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-il-metil)-3-fluor-fenil]-piperazin-1-il}-etanona;
- 1-{4-[4-(3,3-dimetil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-il-metil)-3-fluor-fenil]-piperazin-1-il}-etanona;
- 1-(4-[4-(1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-3-fluor-fenil]-piperazin-1-il)-etanona;
- 1-(4-[4-(1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-3-fluor-fenil]-piperazin-1-il)-etanona;
- 1-(4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il)-etanona;
- 1-(4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il)-etanona;
- 50 1-(4-[3-fluor-4-((3R)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il)-etanona;
- 1-(4-[3-fluor-4-((3R)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il)-etanona;
- 1-(4-[4-(4,4-dioxo-3-fenil-[1,4,5]oxatiazepan-5-ilmetil)-3-fluor-fenil]-piperazin-1-il)-etanona;
- 1-(4-[4-(4,4-dioxo-3-fenil-[1,4,5]oxatiazepan-5-ilmetil)-3-fluor-fenil]-piperazin-1-il)-etanona;
- 1-(4-[4-(4,4-dioxo-3-fenil-[1,4,5]oxatiazepan-5-ilmetil)-3-fluor-fenil]-piperazin-1-il)-etanona;
- 55 1-(4-(3-fluor-4-(((6S)-6-metil-4,4-dioxido-3-fenil-1,4,5-oxatiazepan-5-il)metil)fenil)piperazin-1-il)etanona;
- 1-(4-(3-fluor-4-(((6S)-6-metil-4,4-dioxido-3-fenil-1,4,5-oxatiazepan-5-il)metil)fenil)piperazin-1-il)etanona;
- 1-(4-(3-fluor-4-(((6R)-6-metil-4,4-dioxido-3-fenil-1,4,5-oxatiazepan-5-il)metil)fenil)piperazin-1-il)etanona;
- 1-(4-(3-fluor-4-(((6R)-6-metil-4,4-dioxido-3-fenil-1,4,5-oxatiazepan-5-il)metil)fenil)piperazin-1-il)etanona;
- 1-(4-(3-fluor-4-(((7S)-7-metil-4,4-dioxido-3-fenil-1,4,5-oxatiazepan-5-il)metil)fenil)piperazin-1-il)etanona;
- 60 1-(4-(3-fluor-4-(((7S)-7-metil-4,4-dioxido-3-fenil-1,4,5-oxatiazepan-5-il)metil)fenil)piperazin-1-il)etanona;
- 1-(4-(3-fluor-4-(((7R)-7-metil-4,4-dioxido-3-fenil-1,4,5-oxatiazepan-5-il)metil)fenil)piperazin-1-il)etanona;
- 1-(4-(3-fluor-4-(((7R)-7-metil-4,4-dioxido-3-fenil-1,4,5-oxatiazepan-5-il)metil)fenil)piperazin-1-il)etanona;
- 1,1-dióxido de 2-(2-fluor-4-((1-(metilsulfonil)piperidin-4-il)oxi)encil)-(3S)-3-metil-6-fenil-1,2-tiazinano;
- 1,1-dióxido de 2-(2-fluor-4-((1-(metilsulfonil)piperidin-4-il)oxi)encil)-(3S)-3-metil-6-fenil-1,2-tiazinano;
- 65 1,1-dióxido de 2-[6-(1-metanosulfonil-piperidin-4-iloxi)-piridin-3-ilmetil]-(3S)-3-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano;
- 1,1-dióxido de (3S,6S)-2-[6-(1-metanosulfonil-piperidin-4-iloxi)-piridin-3-ilmetil]-(3S)-3-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano;

- 1,1-dióxido de 2-(2-fluor-4-((1-(metilsulfonil)azetidín-3-il)oxi)bencil)- (3S)-3-metil-6-fenil-1,2-tiazinano;  
 1,1-dióxido de 2-(2-fluor-4-((1-(metilsulfonil)azetidín-3-il)oxi)bencil)- (3S)-3-metil-6-fenil-1,2-tiazinano;  
 1,1-dióxido de 2-(4-((1,1-dioxidotetrahidro-2H-tiopiran-4-il)oxi)-2-fluor-bencil)- (3S)-3-metil-6-fenil-1,2-tiazinano;  
 1,1-dióxido de 2-(4-((1,1-dioxidotetrahidro-2H-tiopiran-4-il)oxi)-2-fluor-bencil)- (3S)-3-metil-6-fenil-1,2-tiazinano;  
 5 1-(4-(4-(((3S)-3-metil-1,1-dioxido-6-fenil-1,2-tiazinan-2-il)metil)fenil)piperazin-1-il)etanona;  
 1-(4-(4-(((3S)-3-metil-1,1-dioxido-6-fenil-1,2-tiazinan-2-il)metil)fenil)piperazin-1-il)etanona;  
 1-(4-(5-(((3S)-3-metil-1,1-dioxido-6-fenil-1,2-tiazinan-2-il)metil)piridin-2-il)piperazin-1-il)etanona;  
 1-(4-(5-(((3S)-3-metil-1,1-dioxido-6-fenil-1,2-tiazinan-2-il)metil)piridin-2-il)piperazin-1-il)etanona;  
 1,1-dióxido de (3S)-3-metil-2-(4-((1-(metilsulfonil)piperidín-4-il)oxi)-bencil)-6-fenil-1,2-tiazinano;  
 10 1,1-dióxido de (3S)-3-metil-2-(4-((1-(metilsulfonil)piperidín-4-il)oxi)-bencil)-6-fenil-1,2-tiazinano;  
 1-(4-(4-(((3R)-3-metil-1,1-dioxido-6-fenil-1,2-tiazinan-2-il)metil)fenil)piperazin-1-il)etanona;  
 1-(4-(4-(((3R)-3-metil-1,1-dioxido-6-fenil-1,2-tiazinan-2-il)metil)fenil)piperazin-1-il)etanona;  
 1-{4-[5-((3R)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-il-metil)-piridin-2-il]-piperazin-1-il}-etanona;  
 15 1-{4-[5-((3R)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-il-metil)-piridin-2-il]-piperazin-1-il}-etanona;  
 1,1-dióxido de 2-[6-(1-metanosulfonil-piperidín-4-iloxi)-piridin-3-ilmetil]- (3R)-3-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano;  
 1,1-dióxido de 2-[6-(1-metanosulfonil-piperidín-4-iloxi)-piridin-3-ilmetil]- (3R)-3-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano;  
 1,1-dióxido de (3R)-3-metil-2-(4-((1-(metilsulfonil)piperidín-4-il)oxi)-bencil)-6-fenil-1,2-tiazinano;  
 1,1-dióxido de 2-(2-fluor-4-((1-(metilsulfonil)piperidín-4-il)oxi)bencil)- (3R)-3-metil-6-fenil-1,2-tiazinano;  
 1,1-dióxido de 2-(2-fluor-4-((1-(metilsulfonil)piperidín-4-il)oxi)bencil)-6-fenil-1,2-tiazinano;  
 20 1,1-dióxido de 2-(2-fluor-4-((1-(metilsulfonil)piperidín-4-il)oxi)bencil)-6-fenil-1,2-tiazinano;  
 4,4-dióxido de 5-(2-fluor-4-((1-(metilsulfonil)piperidín-4-il)oxi)bencil)-3-fenil-1,4,5-oxatiazepano;  
 4,4-dióxido de 5-(2-fluor-4-((1-(metilsulfonil)piperidín-4-il)oxi)bencil)-3-fenil-1,4,5-oxatiazepano;  
 Ciclopropil(4-(3-fluor-4-(((3S)-3-metil-1,1-dioxido-6-fenil-1,2-tiazinan-2-il)metil)fenil)piperazin-1-il)metanona;  
 Ciclopropil(4-(3-fluor-4-(((3S)-3-metil-1,1-dioxido-6-fenil-1,2-tiazinan-2-il)metil)fenil)piperazin-1-il)metanona;  
 25 Ciclopropil(4-(4-(((3S)-3-metil-1,1-dioxido-6-fenil-1,2-tiazinan-2-il)metil)fenil)piperazin-1-il)metanona;  
 Ciclopropil(4-(4-(((3S)-3-metil-1,1-dioxido-6-fenil-1,2-tiazinan-2-il)metil)fenil)piperazin-1-il)metanona;  
 1-(4-(2-fluor-4-(((3S)-3-metil-1,1-dioxido-6-fenil-1,2-tiazinan-2-il)metil)fenil)piperazin-1-il)etanona;  
 1-(4-(3-fluor-4-(((3S)-3-metil-1,1-dioxido-5-feniliso-tiazolidín-2-il)metil)fenil)piperazin-1-il)etanona;  
 1-(4-(3-fluor-4-(((3S)-3-metil-1,1-dioxido-5-feniliso-tiazolidín-2-il)metil)fenil)piperazin-1-il)etanona;  
 30 1-(4-(3-fluor-4-(((3R)-3-metil-1,1-dioxido-5-feniliso-tiazolidín-2-il)metil)fenil)piperazin-1-il)etanona;  
 1-(4-(3-fluor-4-(((3R)-3-metil-1,1-dioxido-5-feniliso-tiazolidín-2-il)metil)fenil)piperazin-1-il)etanona;  
 1-{4-[6-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-il-metil)-piridin-3-il]-piperazin-1-il}-etanona;  
 1-{4-[3-fluor-4-(4-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-etanona;  
 35 3-{4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-3-oxo-propio-nitrilo;  
 3-{4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-3-oxo-propio-nitrilo;  
 4-{4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-4-oxo-butiro-nitrilo;  
 4-{4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-4-oxo-butiro-nitrilo;  
 1-{4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-2-metoxi-etanona;  
 1-{4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-2-metoxi-etanona;  
 40 1-{4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-2-metoxi-propan-1-ona;  
 1-{4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-2-metoxi-propan-1-ona;  
 1-{4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-2-hidroxi-propan-1-ona;  
 1-{4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-2-hidroxi-propan-1-ona;  
 1-{4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-[1,4]diazepan-1-il}-etanona;  
 45 1-{4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-[1,4]diazepan-1-il}-etanona;  
 3-{4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-[1,4]diazepan-1-il}-3-oxo-propio-nitrilo;  
 3-{4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-[1,4]diazepan-1-il}-3-oxo-propio-nitrilo;  
 2-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-7-oxa-2-aza-espiro[3.5]nonano;  
 2-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-7-oxa-2-aza-espiro[3.5]nonano;  
 50 1-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperidina-4-carbonitrilo;  
 1-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperidina-4-carbonitrilo;  
 1-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-[1,4]diazepano;  
 1-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-[1,4]diazepano;  
 1-{4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-[1,4]diazepan-1-il}-2-metoxi-propan-1-  
 55 ona;  
 1-{4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-[1,4]diazepan-1-il}-2-hidroxi-propan-1-  
 ona;  
 1-{4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-[1,4]diazepan-1-il}-2-metoxi-propan-1-  
 ona;  
 60 1-{4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-[1,4]diazepan-1-il}-2-hidroxi-propan-1-  
 ona;  
 2-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-6-oxa-2-aza-espiro[3.4]octano;  
 2-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-6-oxa-2-aza-espiro[3.4]octano;  
 1,1-dióxido de (3S)-2-(2-fluor-4-piperazin-1-il-bencil)-3-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano;  
 65 4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenilamino]-ciclohexanocarbonitrilo;  
 1,1-dióxido de (3S)-2-(2-fluor-4-piperazin-1-il-bencil)-3-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano;

- 7-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-2-oxa-7-aza-espiro[3.5]nonano;  
 7-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-2-oxa-7-aza-espiro[3.5]nonano;  
 4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenilamino]-ciclohexanocarbonitrilo;  
 6-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-2-oxa-6-aza-espiro[3.4]octano;  
 5 dimetilamida del ácido 1-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperidina-4-sulfónico;  
 1,1-dióxido de (3S)-2-[2-fluor-4-(4-metanosulfonilmetil-piperidin-1-il)-bencil]-3-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano;  
 1,1-dióxido de (3S)-2-[2-fluor-4-(4-metanosulfonilmetil-piperidin-1-il)-bencil]-3-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano;  
 1,1-dióxido de (3S)-2-[2-fluor-4-[3-(tetrahidro-piran-4-il)-azetidín-1-il]-bencil]-3-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano;  
 10 6-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-2-oxa-6-aza-espiro[3.4]octano;  
 1,1-dióxido de (3S)-2-[2-fluor-4-[3-(tetrahidro-piran-4-il)-azetidín-1-il]-bencil]-3-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano;  
 dimetilamida del ácido 1-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperidina-4-sulfónico;  
 4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenilamino]-ciclohexanocarbonitrilo;  
 4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenilamino]-ciclohexanocarbonitrilo;  
 4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenilamino]-ciclohexanocarbonitrilo;  
 2-(4-acetil-piperazin-1-il)-5-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-benzonitrilo;  
 2-(4-acetil-piperazin-1-il)-5-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-benzonitrilo;  
 4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazina-1-carbaldehído;  
 20 1-(4-{3-fluor-4-[(3S)-6-(2-fluor-fenil)-3-metil-1,1-dioxo-[1,2]tiazinan-2-ilmetil]-fenil}-piperazin-1-il)-etanona;  
 1-(4-{3-fluor-4-[(3S)-6-(2-fluor-fenil)-3-metil-1,1-dioxo-[1,2]tiazinan-2-ilmetil]-fenil}-piperazin-1-il)-etanona;  
 1-(4-{3-fluor-4-(4-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil}-piperazin-1-il)-etanona;  
 1-(4-{3-fluor-4-(4-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil}-piperazin-1-il)-etanona;  
 ácido 1-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperidina-4-carboxílico;  
 25 1-(4-{3-fluor-4-[(3S)-6-(4-fluor-fenil)-3-metil-1,1-dioxo-[1,2]tiazinan-2-ilmetil]-fenil}-piperazin-1-il)-etanona;  
 1-(4-{3-fluor-4-[(3S)-6-(4-fluor-fenil)-3-metil-1,1-dioxo-[1,2]tiazinan-2-ilmetil]-fenil}-piperazin-1-il)-etanona;  
 3-(4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il)-ciclopent-2-enona;  
 1-(4-{3-fluor-4-[(3S)-6-fenil-3-metil-1,1-dioxo-[1,2]tiazinan-2-ilmetil]-fenil}-piperazin-1-il)-(Z)-N'-ciano-N-metilacetimidamida;  
 30 (3S)-6-fenil-3-metil-1,1-dioxo-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il)-N-cianoacetamida;  
 ((E)-1-(4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il)-2-nitro-vinil)-metilamina;  
 1-(4-{3-fluor-4-[(3S)-6-(3-fluor-fenil)-3-metil-1,1-dioxo-[1,2]tiazinan-2-ilmetil]-fenil}-piperazin-1-il)-etanona;  
 1-(4-{3-fluor-4-[(3S)-6-(3-fluor-fenil)-3-metil-1,1-dioxo-[1,2]tiazinan-2-ilmetil]-fenil}-piperazin-1-il)-etanona;  
 35 1-(4-[2-metil-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il)-etanona;  
 1-(4-[2-metil-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il)-etanona;  
 1-(4-[3-metil-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il)-etanona;  
 1-(4-[3-metil-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il)-etanona;  
 5-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-4,5,6,7-tetrahidro-pirazolo[1,5-a]pirazina;  
 40 5-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-4,5,6,7-tetrahidro-pirazolo[1,5-a]pirazina;  
 7-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-5,6,7,8-tetrahidro-imidazo[1,2-a]pirazina;  
 7-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-5,6,7,8-tetrahidro-imidazo[1,2-a]pirazina;  
 1,1-dióxido de (3S)-2-[2-fluor-4-[4-(4-metil-4H-[1,2,4]triazol-3-il)-piperidin-1-il]-bencil]-3-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano;  
 1,1-dióxido de (3S)-2-[2-fluor-4-[4-(4-metil-4H-[1,2,4]triazol-3-il)-piperidin-1-il]-bencil]-3-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano;  
 45 1,1-dióxido de (3S)-2-[2-fluor-4-[4-(1-metil-1H-imidazol-2-il)-piperidin-1-il]-bencil]-3-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano;  
 1,1-dióxido de (3S)-2-[2-fluor-4-[4-(1-metil-1H-imidazol-2-il)-piperidin-1-il]-bencil]-3-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano;  
 1,1-dióxido de (3S)-2-[2-fluor-4-[4-(1H-tetrazol-5-il)-piperidin-1-il]-bencil]-3-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano;  
 1,1-dióxido de (3S)-2-[2-fluor-4-[4-(1H-tetrazol-5-il)-piperidin-1-il]-bencil]-3-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano;  
 50 5-{1-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperidin-4-il}-3H-[1,3,4]oxa-diazol-2-ona;  
 5-{1-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperidin-4-il}-3H-[1,3,4]oxa-diazol-2-ona;  
 5-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]píridina;  
 55 metoxi-metil-amida del ácido 1-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperidina-4-carboxílico;  
 metoxi-metil-amida del ácido 1-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperidina-4-carboxílico;  
 7-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazina;  
 60 7-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazina;  
 1,1-dióxido de (3S)-2-[2-fluor-4-(4-[1,2,4]triazol-4-il-piperidin-1-il)-bencil]-3-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano;  
 1,1-dióxido de (3S)-2-[2-fluor-4-(4-[1,2,4]triazol-4-il-piperidin-1-il)-bencil]-3-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano;  
 65 5-{1-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperidin-4-il}-isoxazol-3-ol;  
 5-{1-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperidin-4-il}-isoxazol-3-ol;

- 7-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-5,6,7,8-tetrahidro-imidazo[1,5-a]pirazina;  
 7-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-5,6,7,8-tetrahidro-imidazo[1,5-a]pirazina;  
 5-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]-  
 piridina;  
 5 7-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-5,6,7,8-tetrahidro-2H-[1,2,4]triazolo[4,3-a]-  
 pirazin-3-ona;  
 7-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-5,6,7,8-tetrahidro-2H-[1,2,4]triazolo[4,3-a]-  
 pirazin-3-ona;  
 10 1-[4-[3-metoxi-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il]-etanona;  
 1-[4-[3-metoxi-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il]-etanona;  
 1-[4-[2-metoxi-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il]-etanona;  
 1-[4-[2-metoxi-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il]-etanona;  
 1-[4-[2-cloro-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il]-etanona;  
 1-[4-[2-cloro-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il]-etanona;  
 15 N-[1-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperidina-4-carbonil]-metano-  
 sulfonamida;  
 [3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-(1-metanosulfonil-piperidin-4-il)-amina;  
 [3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-(1-metanosulfonil-piperidin-4-il)-amina;  
 20 1-[4-[4-(4,4-dimetil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-3-fluor-fenil]-piperazin-1-il]-etanona;  
 1-[4-[3-fluor-4-((4R)-4-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il]-etanona;  
 1-[4-[3-fluor-4-((4R)-4-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il]-etanona;  
 1-[4-[4-(4,4-dimetil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-3-fluor-fenil]-piperazin-1-il]-etanona;  
 4-((3S)-2-[4-(4-acetil-piperazin-1-il)-2-fluor-bencil]-3-metil-1,1-dioxo-[1,2]tiazinan-6-il)-benzonitrilo;  
 4-((3S)-2-[4-(4-acetil-piperazin-1-il)-2-fluor-bencil]-3-metil-1,1-dioxo-[1,2]tiazinan-6-il)-benzonitrilo;  
 25 1-[4-[4-((3S)-6-(4-cloro-fenil)-3-metil-1,1-dioxo-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-3-fluor-fenil]-piperazin-1-il]-etanona;  
 1-[4-[4-((3S)-6-(4-cloro-fenil)-3-metil-1,1-dioxo-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-3-fluor-fenil]-piperazin-1-il]-etanona;  
 1-[4-[3-fluor-4-((3S)-6-(4-metoxi-fenil)-3-metil-1,1-dioxo-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il]-etanona;  
 1-[4-[3-fluor-4-((3S)-6-(4-metoxi-fenil)-3-metil-1,1-dioxo-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il]-etanona;  
 30 1-[5'-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-2,3,5,6-tetrahidro-[1,2]bipirazinil-4-il]-etanona;  
 1-[5'-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-2,3,5,6-tetrahidro-[1,2]bipirazinil-4-il]-etanona;  
 1-[4-[3-cloro-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il]-etanona;  
 1-[4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-p-tolil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il]-etanona;  
 1-((1R,4R)-5-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-2,5-diaza-biciclo[2.2.1]hept-2-il)-  
 2-hidroxi-propan-1-ona;  
 35 1-((1R,4R)-5-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-2,5-diaza-biciclo[2.2.1]hept-2-il)-  
 2-hidroxi-propan-1-ona;  
 1-[4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-p-tolil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il]-etanona;  
 1-[4-[4-((3S)-6-(3-cloro-fenil)-3-metil-1,1-dioxo-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-3-fluor-fenil]-piperazin-1-il]-etanona;  
 40 3-[4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il]-5-metil-ciclohex-2-enona;  
 3-[4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il]-5,5-dimetil-ciclohex-2-  
 enona;  
 3-[4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il]-ciclohex-2-enona;  
 3-[4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il]-2-metil-ciclopent-2-  
 enona;  
 45 1-[4-[3-fluor-4-((3S)-6-(3-metoxi-fenil)-3-metil-1,1-dioxo-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il]-etanona;  
 1-[4-[3-fluor-4-((3S)-6-(3-metoxi-fenil)-3-metil-1,1-dioxo-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il]-etanona;  
 1-[4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-m-tolil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il]-etanona;  
 1-[4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-m-tolil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il]-etanona;  
 1-[4-[4-((3S)-3-etil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-3-fluor-fenil]-piperazin-1-il]-etanona;  
 50 1-[4-[4-((3S)-3-etil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-3-fluor-fenil]-piperazin-1-il]-etanona;  
 1-[4-[4-(6,6-dioxo-7-fenil-6-tia-5-aza-espiro[2.5]oct-5-ilmetil)-3-fluor-fenil]-piperazin-1-il]-etanona;  
 1-[4-[3-fluor-4-((4S)-4-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il]-etanona;  
 1-[4-[3-fluor-4-((4S)-4-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il]-etanona;  
 1-[4-[4-(6,6-dioxo-7-fenil-6-tia-5-aza-espiro[2.5]oct-5-ilmetil)-3-fluor-fenil]-piperazin-1-il]-etanona;  
 55 1-[4-[4-((3S)-6-(3-cloro-fenil)-3-metil-1,1-dioxo-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-3-fluor-fenil]-piperazin-1-il]-etanona;  
 1-[4-[4-((3S)-6-(2-cloro-fenil)-3-metil-1,1-dioxo-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-3-fluor-fenil]-piperazin-1-il]-etanona;  
 3-((3S)-2-[4-(4-acetil-piperazin-1-il)-2-fluor-bencil]-3-metil-1,1-dioxo-[1,2]tiazinan-6-il)-benzonitrilo;  
 3-((3S)-2-[4-(4-acetil-piperazin-1-il)-2-fluor-bencil]-3-metil-1,1-dioxo-[1,2]tiazinan-6-il)-benzonitrilo;  
 1-[4-[4-((3S)-6-(2-cloro-fenil)-3-metil-1,1-dioxo-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-3-fluor-fenil]-piperazin-1-il]-etanona;  
 60 1-[4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-o-tolil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il]-etanona;  
 1-[4-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-o-tolil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il]-etanona;  
 2-((3S)-2-[4-(4-acetil-piperazin-1-il)-2-fluor-bencil]-3-metil-1,1-dioxo-[1,2]tiazinan-6-il)-benzonitrilo;  
 2-((3S)-2-[4-(4-acetil-piperazin-1-il)-2-fluor-bencil]-3-metil-1,1-dioxo-[1,2]tiazinan-6-il)-benzonitrilo;  
 1,1-dióxido de (3S)-2-[2-fluor-4-(4-pirazol-1-il-piperidin-1-il)-bencil]-3-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano;  
 65 1,1-dióxido de (3S)-2-[2-fluor-4-(4-[1,3,4]oxadiazol-2-il-piperidin-1-il)-bencil]-3-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano;  
 1,1-dióxido de (3S)-2-[2-fluor-4-[4-(2H-pirazol-3-il)-piperidin-1-il]-bencil]-3-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano;

- 1,1-dióxido de (3S)-2-[2-fluor-4-[4-(2H-pirazol-3-il)-piperidin-1-il]-bencil]-3-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano;  
 1,1-dióxido de (3S)-3-metil-6-fenil-2-[4-(4-[1,2,4]triazol-4-il-piperidin-1-il)-bencil]-[1,2]tiazinano;  
 1,1-dióxido de (3S)-3-metil-6-fenil-2-[4-(4-[1,2,4]triazol-4-il-piperidin-1-il)-bencil]-[1,2]tiazinano;  
 1,1-dióxido de (3S)-2-[2-fluor-4-(4-[1,2,4]triazol-1-il-piperidin-1-il)-bencil]-3-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano;  
 5 (1-metanosulfonil-piperidin-4-il)-[4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-amina;  
 1,1-dióxido de (3S)-2-[2-fluor-4-(4-imidazol-1-il-piperidin-1-il)-bencil]-3-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano;  
 1,1-dióxido de (3S)-2-[2-fluor-4-(4-[1,2,3]triazol-1-il-piperidin-1-il)-bencil]-3-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano;  
 1,1-dióxido de (3S)-2-[2-fluor-4-(4-[1,2,4]oxadiazol-5-il-piperidin-1-il)-bencil]-3-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano;  
 1,1-dióxido de (3S)-2-[2-fluor-4-(4-[1,2,4]oxadiazol-5-il-piperidin-1-il)-bencil]-3-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano;  
 10 amida del ácido 1-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperidina-4-carboxílico;  
 amida del ácido 1-[3-fluor-4-((3S)-3-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperidina-4-carboxílico;  
 1-(4-{3-fluor-4-[(3S)-6-(2-metoxi-fenil)-3-metil-1,1-dioxo-[1,2]tiazinan-2-ilmetil]-fenil}-piperazin-1-il)-etanona;  
 1-(4-{3-fluor-4-[6-(2-metoxi-fenil)-(3S)-metil-1,1-dioxo-[1,2]tiazinan-2-ilmetil]-fenil}-piperazin-1-il)-etanona;  
 2-{2-fluor-4-[4-(4H-1,2,4]triazol-3-il)-piperidin-1-il]-bencil}-3-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano 1,1-dióxido;  
 15 1,1-dióxido de 2-[2-fluor-4-[4-(4H-1,2,4]triazol-3-il)-piperidin-1-il]-bencil}-3-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano;  
 [3-fluor-4-((4R)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-(1-metanosulfonil-piperidin-4-il)-amina;  
 1,1-dióxido de (3S)-etil-2-[2-fluor-4-(4-[1,2,4]triazol-4-il-piperidin-1-il)-bencil]-6-fenil-[1,2]tiazinano;  
 1,1-dióxido de (3S)-etil-2-[2-fluor-4-(4-[1,2,4]triazol-4-il-piperidin-1-il)-bencil]-6-fenil-[1,2]tiazinano;  
 3-{4-[3-fluor-4-((4R)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-3-oxo-propionitrilo;  
 20 [3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-(4-[1,2,4]triazol-4-il-ciclohexil)-amina;  
 [3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-(4-[1,2,4]triazol-4-il-ciclohexil)-amina;  
 1-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-N-hidroxi-piperidina-4-carboxamida;  
 [3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-(3-[1,2,4]triazol-4-il-ciclobutil)-amina;  
 25 1,1-dióxido de 2-[2-fluor-4-(4-[1,2,4]oxadiazol-3-il-piperidin-1-il)-bencil]-3-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano;  
 [2-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-(1-metanosulfonil-piperidin-4-il)-amina;  
 1-{4-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-3-metil-piperazin-1-il}-etanona;  
 1-{4-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-2-metil-piperazin-1-il}-etanona;  
 4-((3S)-etil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-3-fluor-fenil]-(1-metanosulfonil-piperidin-4-il)-amina;  
 30 [4-((3S)-etil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-3-fluor-fenil]-(1-metanosulfonil-piperidin-4-il)-amina;  
 [3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-(3-[1,2,4]triazol-4-il-ciclobutil)-amina;  
 1,1-dióxido de 2-[2-fluor-4-[4-(1H-pirazol-4-il)-piperidin-1-il]-bencil]-3-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano;  
 1,1-dióxido de 2-[2-fluor-4-[4-(1H-pirazol-4-il)-piperidin-1-il]-bencil]-3-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano;  
 1,1-dióxido de 2-[2-fluor-4-(4-tetrazol-1-il-piperidin-1-il)-bencil]-3-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano;  
 35 1-((3aR,6aS)-5-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-hexahidro-pirrol[3,4-c]-pirrol-2-il)-etanona;  
 1-{4-[3-fluor-4-((3R)-isopropil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-etanona;  
 1-{4-[3-fluor-4-((3R)-isopropil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-etanona;  
 1-(4-(4-((2,2-dioxido-3-fenilhexahidrociclopenta[c][1,2]-tiazin-1(3H)-il)metil)-3-fluorfenil)piperazin-1-il)etanona;  
 40 5-(2-fluor-4-((1-(metilsulfonil)piperidin-4-il)amino)bencil)-7-fenil-6-tia-5-azaespiro[2.5]octano 6,6-dióxido;  
 1-(4-(4-((2,2-dioxido-3-fenilhexahidrociclopenta[c][1,2]-tiazin-1(3H)-il)metil)-3-fluorfenil)piperazin-1-il)etanona;  
 1-(4-(4-((2,2-dioxido-3-fenilhexahidrociclopenta[c][1,2]-tiazin-1(3H)-il)metil)-3-fluorfenil)piperazin-1-il)etanona;  
 1-(4-(4-((2,2-dioxido-3-fenilhexahidrociclopenta[c][1,2]-tiazin-1(3H)-il)metil)-3-fluorfenil)piperazin-1-il)etanona;  
 5-(2-fluor-4-((1-(metilsulfonil)piperidin-4-il)amino)bencil)-7-fenil-6-tia-5-azaespiro[2.5]octano 6,6-dióxido;  
 1,1-dióxido de 2-[2-fluor-4-[4-(3H-[1,2,3]triazol-4-il)-piperidin-1-il]-bencil]-3-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano;  
 45 1,1-dióxido de 2-[2-fluor-4-[4-(3H-[1,2,3]triazol-4-il)-piperidin-1-il]-bencil]-3-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano;  
 1,1-dióxido de 2-[2-fluor-4-(4-[1,2,3]triazol-1-il-piperidin-1-il)-bencil]-3-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano;  
 5-[2-fluor-4-(4-[1,2,4]triazol-4-il-piperidin-1-il)-bencil]-7-fenil-6-tia-5-aza-espiro[2.5]octano 6,6-dióxido;  
 1-(4-(4-((7,7-dioxido-8-fenil-2-oxa-7-tia-6-azaespiro[3.5]-nonan-6-il)metil)-3-fluorfenil)piperazin-1-il)etanona;  
 5-[2-fluor-4-(4-[1,2,4]triazol-4-il-piperidin-1-il)-bencil]-7-fenil-6-tia-5-aza-espiro[2.5]octano 6,6-dióxido;  
 50 1-acetil-4-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazina-2-carboxilato de metilo;  
 ácido 1-acetil-4-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazina-2-carboxílico;  
 1-{4-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-2-hidroximetil-piperazin-1-il}-etanona;  
 3-{4-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-2-metil-piperazin-1-il}-3-oxo-propio-nitrilo;  
 1-{4-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-2-metil-piperazin-1-il}-etanona;  
 55 1,1-dióxido de 2-[2-fluor-4-(4-[1,2,4]triazol-4-il-piperidin-1-il)-bencil]-(4R)-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano;  
 1-(4-(4-((7,7-dioxido-8-fenil-2-oxa-7-tia-6-azaespiro[3.5]-nonan-6-il)metil)-3-fluorfenil)piperazin-1-il)etanona;  
 4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-N-(tetrahidro-piran-4-il)-benzamida;  
 N-(3-hidroxi-ciclobutil)-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-benzamida;  
 4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-N-oxetan-3-ilmetil-benzamida;  
 60 N-(2-hidroxi-ciclopentil)-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-benzamida;  
 4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-N-(tetrahidro-furan-3-ilmetil)-benzamida;  
 4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-N-[3-(2-oxo-pirrolidin-1-il)-propil]-benzamida;  
 N-(3-hidroxi-ciclohexil)-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-benzamida;  
 N-(4-hidroxi-ciclohexil)-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-benzamida;  
 65 4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-N-[2-(2-oxo-pirrolidin-1-il)-etil]-benzamida;  
 4-[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-benzoilamino]-piperidina-1-carboxilato de etilo;

- 4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-N-[2-(2-oxo-piperidin-1-il)-etil]-benzamida;  
 (4-hidroximetil-piperidin-1-il)-[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-metanona;  
 1-[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-benzoil]-piperidina-4-carbonitrilo;  
 (2-hidroximetil-piperidin-1-il)-[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-metanona;  
 5 (3-hidroximetil-piperidin-1-il)-[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-metanona;  
 [4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-[1,4]oxazepan-4-il-metanona;  
 N-metil-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-N-(tetrahydro-furan-2-ilmetil)-benzamida;  
 (4-hidroxi-azepan-1-il)-[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-metanona;  
 10 1-[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-benzoil]-[1,4]diazepan-1-il}-etanona;  
 dimetilamida del ácido 4-[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-benzoil]-piperazina-1-sulfónico;  
 (4-metanosulfonil-piperazin-1-il)-[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-metanona;  
 (4-ciclopropanocarbonil-piperazin-1-il)-[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-metanona;  
 N-(1,1-dioxo-tetrahydro-tiofen-3-il)-N-metil-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-benzamida;  
 (2-hidroximetil-pirrolidin-1-il)-[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-metanona;  
 15 (2-hidroximetil-pirrolidin-1-il)-[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-metanona;  
 4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-N-(tetrahydro-piran-4-ilmetil)-benzamida;  
 dimetilamida del ácido 4-[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-benzoil]-morfolina-2-carboxílico;  
 N-(2-(1-[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-benzoil]-piperidin-4-il)-etil)-metanosulfonamida;  
 [4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-[3-(4-metil-4H-[1,2,4]triazol-3-il)-azetidín-1-il]-  
 20 metanona;  
 (5,6-dihidro-8H-imidazo[1,2-a]pirazin-7-il)-[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-metanona;  
 [4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-[3-(1H-pirazol-3-il)-azetidín-1-il]-metanona;  
 amida del ácido 4-[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-benzoil]-morfolina-2-carboxílico;  
 metilamida del ácido 4-[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-benzoil]-morfolina-2-carboxílico;  
 25 1-[4-[4-(3,3-dioxo-4-fenil-3-tia-2-aza-biciclo[4.1.1]oct-2-ilmetil)-3-fluor-fenil]-piperazin-1-il]-etanona;  
 1-[4-[4-(3,3-dioxo-4-fenil-3-tia-2-aza-biciclo[4.1.1]oct-2-il-metil)-3-fluor-fenil]-piperazin-1-il]-etanona;  
 3-[4-[4-(1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-3-fluor-fenil]-piperazin-1-il]-3-oxo-propionitrilo;  
 3-[4-[4-(1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-3-fluor-fenil]-piperazin-1-il]-3-oxo-propionitrilo;  
 1-[4-[4-(1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-3-fluor-fenil]-piperazin-1-il]-2-hidroxi-propan-1-ona;  
 30 1-[4-[4-(1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-3-fluor-fenil]-piperazin-1-il]-2-hidroxi-propan-1-ona;  
 1-[4-[4-(1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il]-etanona  
 1-[4-[4-(1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il]-etanona;  
 1-[4-[4-(1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-3-fluor-fenil]-piperazin-1-il]-2-hidroxi-etanona;  
 1-[4-[4-(1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il]-2-hidroxi-propan-1-ona;  
 35 3-[4-[4-(1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il]-3-oxo-propionitrilo;  
 1-[4-[4-(1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il]-2-hidroxi-propan-1-ona;  
 3-[4-[4-(1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il]-3-oxo-propionitrilo;  
 1-[4-[4-(1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-3-fluor-fenil]-piperazin-1-il]-2-hidroxi-etanona;  
 1-[4-[4-(1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-3-fluor-fenil]-piperazin-1-il]-2-hidroxi-propan-1-ona;  
 40 1-[4-[4-(1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il]-2-hidroxi-propan-1-ona;  
 1-[4-[4-(1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il]-2-hidroxi-etanona;  
 1-[4-[4-(1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il]-2-hidroxi-propan-1-ona;  
 1-[4-[4-(1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il]-2-hidroxi-etanona;  
 1-[4-[3-fluor-4-((3R)-metil-1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il]-etanona;  
 45 1-[4-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il]-etanona;  
 1-[4-[3-fluor-4-((3R)-metil-1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il]-etanona;  
 1-[4-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il]-etanona;  
 1,1-dióxido de 2-[2-fluor-4-(4-[1,2,4]triazol-4-il-piperidin-1-il)-bencil]-7-fenil-[1,2]tiazepano;  
 [4-(1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-fenil]-(1-metanosulfonil-piperidin-4-il)-amina;  
 50 1,1-dióxido de 2-[2-fluor-4-(4-[1,2,4]triazol-4-il-piperidin-1-il)-bencil]-7-fenil-[1,2]tiazepano;  
 [4-(1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-fenil]-(1-metanosulfonil-piperidin-4-il)-amina;  
 1-[4-[3-fluor-4-(3-metil-1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il]-etanona;  
 1-[4-[3-fluor-4-(3-metil-1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il]-etanona;  
 1-[4-[3-fluor-4-(3-metil-1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il]-etanona;  
 55 1-[4-[3-fluor-4-(3-metil-1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il]-etanona;  
 1-[4-[3-fluor-4-(5-metil-1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il]-etanona;  
 1-[4-[3-fluor-4-(5-metil-1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il]-etanona;  
 1-[4-[3-fluor-4-(5-metil-1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il]-etanona;  
 60 1-[4-[3-fluor-4-(4-metil-1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il]-etanona;  
 1-[4-[4-(1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-3-fluor-fenil]-3-metil-piperazin-1-il]-etanona;  
 1,1-dióxido de 7-fenil-2-[4-(4-[1,2,4]triazol-4-il-piperidin-1-il)-bencil]-[1,2]tiazepano;  
 5-[1-[4-(1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-fenil]-piperidin-4-il]-3H-[1,3,4]oxadiazol-2-ona;  
 1-[4-[3-fluor-4-(4-metil-1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il]-etanona;  
 65 1-[4-[3-fluor-4-(4-metil-1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il]-etanona;  
 1-[4-[3-fluor-4-(4-metil-1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il]-etanona;



- 1-{4-[4-(1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-3-fluor-fenil]-3-metil-piperazin-1-il}-etanona;  
 1,1-dióxido de 7-fenil-2-[4-(4-[1,2,4]triazol-4-il-piperidin-1-il)-bencil]-[1,2]tiazepano;  
 5-{1-[4-(1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-fenil]-piperidin-4-il}-3H-[1,3,4]oxadiazol-2-ona;  
 1-[4-[4-(1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-2-fluor-fenil]-piperazin-1-il}-etanona;  
 5 [4-(1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-3-fluor-fenil]-(1-metanosulfonil-piperidin-4-il)-amina;  
 1-[4-[4-(1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-2-fluor-fenil]-piperazin-1-il}-etanona;  
 [4-(1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-3-fluor-fenil]-(1-metanosulfonil-piperidin-4-il)-amina;  
 1-[4-[3-fluor-4-(4-metileno-1,1-dioxo-7-fenil-[1,2]tiazepan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-etanona;  
 1-[4-[3-fluor-4-((3R)-metil-1,1-dioxo-5-fenil-isotiazolidin-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il}-etanona;  
 10 1-[4-[4-(3,3-dimetil-1,1-dioxo-5-fenil-isotiazolidin-2-il-metil)-3-fluor-fenil]-piperazin-1-il}-etanona;  
 1-[4-[4-(2,2-dioxo-3-fenil-2-tia-1-aza-espiro[4,4]non-1-il-metil)-3-fluor-fenil]-piperazin-1-il}-etanona;  
 1-[4-[4-(2,2-dioxo-3-fenil-2-tia-1-aza-espiro[4,4]non-1-il-metil)-3-fluor-fenil]-piperazin-1-il}-etanona;  
 1-[4-[4-(3,3-dimetil-1,1-dioxo-5-fenil-isotiazolidin-2-il-metil)-3-fluor-fenil]-piperazin-1-il}-etanona;  
 15 [4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-(2-oxa-6-aza-espiro[3,4]oct-6-il)-metanona;  
 amida del ácido 7-[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-benzoil]-7-aza-biciclo[2.2.1]heptano-2-carboxílico;  
 [4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-(6-oxa-2-aza-espiro[3,5]non-2-il)-metanona;  
 N-(2-[1-[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-il-metil)-benzoil]-pirrolidin-2-il]-etil)-metanosulfonamida;  
 20 [4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-(2-oxa-7-aza-espiro[4,4]non-7-il)-metanona;  
 N-(2-[1-[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-il-metil)-benzoil]-piperidin-4-il]-etil)-acetamida;  
 6-[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-benzoil]-3,6-diaza-biciclo[3.1.1]heptan-2-ona;  
 (2,6-dioxa-9-aza-espiro[4,5]dec-9-il)-[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-metanona;  
 [4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-(2-oxa-7-aza-espiro[3,5]non-7-il)-metanona;  
 1-metil-4-[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-benzoil]-piperazin-2-ona;  
 25 [4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-(tetrahidro-furo[3,4-c]pirrol-5-il)-metanona;  
 [4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-(1,4,5,7-tetrahidro-pirazolo[3,4-c]piridin-6-il)-metanona;  
 1-[6-[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-il-metil)-benzoil]-2,6-diaza-espiro[3,3]hept-2-il]-etanona;  
 N-(3-acetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-1-il)-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-benzamida;  
 6-metil-4-[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-benzoil]-piperazin-2-ona;  
 30 N-(1-ciano-ciclobutil)-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-benzamida;  
 [4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-(7-oxa-2-aza-espiro[3,5]non-2-il)-metanona;  
 N-[2-(1-metanosulfonil-piperidin-3-il)-etil]-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-benzamida;  
 [4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-(6-oxa-2-aza-espiro[3,4]oct-2-il)-metanona;  
 (6,7-dihidro-4H-pirazolo[1,5-a]pirazin-5-il)-[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-metanona;  
 35 7-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-3-metil-5,6,7,8-tetrahidro-imidazo[1,5-a]-pirazina;  
 amida del ácido (R)-1-acetil-4-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazina-2-carboxílico;  
 (R)-1-acetil-4-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazina-2-carbonitrilo;  
 40 ácido (S)-1-acetil-4-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazina-2-carboxílico;  
 1-((S)-4-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-2-hidroximetil-piperazin-1-il)-etanona;  
 dimetilamida del ácido (S)-1-acetil-4-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazina-2-carboxílico;  
 metilamida del ácido (S)-1-acetil-4-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazina-2-carboxílico;  
 45 amida del ácido (S)-1-acetil-4-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazina-2-carboxílico;  
 (S)-1-acetil-4-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazina-2-carboxilato de metilo;  
 50 metilamida del ácido (R)-1-acetil-4-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazina-2-carboxílico;  
 dimetilamida del ácido (R)-1-acetil-4-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazina-2-carboxílico;  
 (S)-1-acetil-4-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazina-2-carbonitrilo;  
 55 N-(1,1-dioxo-hexahidro-1-tiopiran-4-il)-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-benzamida;  
 N-(1-metanosulfonil-azetidín-3-il)-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-benzamida;  
 N-((R)-1-metanosulfonil-pirrolidin-3-il)-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-benzamida;  
 N-(1,1-dioxo-tetrahidro-6-tiofen-3-il)-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-benzamida;  
 amida del ácido 3-[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-benzoilamino]-azetidina-1-carboxílico;  
 60 amida del ácido (R)-3-[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-benzoilamino]-pirrolidina-1-carboxílico;  
 (S)-4-acetil-1-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazina-2-carboxilato de metilo;  
 (2-metoxi-etil)-amida del ácido (S)-1-acetil-4-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazina-2-carboxílico;  
 65 isopropilamida del ácido (S)-1-acetil-4-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-

- piperazina-2-carboxílico;  
 propilamida del ácido (S)-1-acetil-4-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazina-2-carboxílico;  
 5 (R)-8-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-hexahidro-pirazino[1,2-a]pirazina-1,4-diona;  
 7-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-5,6,7,8-tetrahidro-imidazo[1,5-a]pirazina-3-carboxilato de etilo;  
 (1,1-dioxo-1-tiomorfolin-4-il)-[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-metanona;  
 (2-hidroxi-etil)-amida del ácido (S)-1-acetil-4-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazina-2-carboxílico;  
 10 7-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-hexahidro-oxazolo[3,4-a]pirazin-3-ona;  
 (S)-8-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-hexahidro-pirazino[1,2-a]pirazina-1,4-diona;  
 15 (S)-8-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-2-metil-hexahidro-pirazino[1,2-a]pirazina-1,4-diona;  
 amida del ácido 7-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-5,6,7,8-tetrahidro-imidazo[1,5-a]pirazina-3-carboxílico;  
 {7-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-5,6,7,8-tetrahidro-imidazo[1,5-a]pirazin-3-il}-metanol;  
 20 7-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-5,6,7,8-tetrahidro-imidazo[1,5-a]pirazina-3-carbonitrilo;  
 1-{1-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperidin-4-il}-pirrolidin-2-ona;  
 metoxi-amida del ácido (S)-1-acetil-4-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazina-2-carboxílico;  
 25 N-(3-hidroxi-ciclopentil)-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-benzamida;  
 N-(3-hidroxi-ciclopentil)-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-benzamida;  
 N-(3-hidroxi-ciclopentil)-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-benzamida;  
 N-(3-hidroxi-ciclopentil)-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-benzamida;  
 30 1,1-dióxido de 2-[2-fluor-4-(4-metil-4-[1,2,4]triazol-4-il-piperidin-1-il)-bencil]-((3S)-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano);  
 1,1-dióxido de 2-[2-fluor-4-(4-metil-4-[1,2,4]triazol-4-il-piperidin-1-il)-bencil]-((3S)-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano);  
 1,1-dióxido de (3S)-metil-6-fenil-2-[4-[4-(1H-pirazol-4-il)-piperidin-1-il]-bencil]-[1,2]tiazinano;  
 (R)-4-[2-fluor-4-(4-[1,2,4]triazol-4-il-piperidin-1-il)-bencil]-6-fenil-5-tia-4-aza-espiro[2.5]octano 5,5-dióxido;  
 (R)-4-acetil-1-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazina-2-carboxilato de metilo;  
 35 8-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-hexahidro-pirazino[2,1-c][1,4]oxazin-4-ona;  
 7-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-hexahidro-oxazolo[3,4-a]pirazin-3-ona;  
 (S)-2-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-hexahidro-pirrol[1,2-a]pirazin-6-ona;  
 7-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-hexahidro-oxazolo[3,4-a]pirazin-3-ona;  
 (S)-4-[2-fluor-4-(4-[1,2,4]triazol-4-il-piperidin-1-il)-bencil]-6-fenil-5-tia-4-aza-espiro[2.5]octano 5,5-dióxido;  
 40 1,1-dióxido de (3S)-metil-6-fenil-2-[4-(4-tetrazol-1-il-piperidin-1-il)-bencil]-[1,2]tiazinano;  
 1,1-dióxido de (3S)-metil-6-fenil-2-[4-(4-tetrazol-2-il-piperidin-1-il)-bencil]-[1,2]tiazinano;  
 2-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-6-[1,2,4]triazol-4-il-2-aza-espiro[3.3]heptano;  
 2-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-6-[1,2,4]triazol-4-il-2-aza-espiro[3.3]heptano;  
 45 1-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-4-[1,2,4]triazol-4-il-piperidina-4-carboxilato de metilo;  
 1-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-4-[1,2,4]triazol-4-il-piperidina-4-carboxilato de metilo;  
 1,1-dióxido de 2-[2-fluor-4-(3-[1,2,4]triazol-4-il-azetidín-1-il)-bencil]-((3S)-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano);  
 1,1-dióxido de 2-[2-fluor-4-(3-[1,2,4]triazol-4-il-azetidín-1-il)-bencil]-((3S)-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano);  
 50 1,1-dióxido de (3S)-metil-6-fenil-2-[4-(tetrahidro-furan-3-ilmetoxi)-bencil]-[1,2]tiazinano;  
 1,1-dióxido de 2-(4-ciclopropilmetoxi-bencil)-((3S)-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano);  
 1,1-dióxido de (3S)-metil-6-fenil-2-[4-(tetrahidro-piran-4-iloxi)-bencil]-[1,2]tiazinano;  
 amida del ácido (R)-4-acetil-1-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazina-2-carboxílico;  
 55 ácido (R)-4-acetil-1-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazina-2-carboxílico;  
 metilamida del ácido (R)-4-acetil-1-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazina-2-carboxílico;  
 1,1-dióxido de (3S)-metil-6-fenil-2-[4-(tetrahidro-piran-4-ilmetoxi)-bencil]-[1,2]tiazinano;  
 1,1-dióxido de (3S)-metil-6-fenil-2-[4-(1-(tetrahidro-piran-4-il)-etoxi)-bencil]-[1,2]tiazinano;  
 60 4-[2-[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenoxi]-etil]-morfolina;  
 1-[2-[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenoxi]-etil]-pirrolidin-2-ona;  
 (1R,5S,6S)-3-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-6-[1,2,4]triazol-4-il-3-aza-biciclo[3.1.0]hexano;  
 4-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2]bipirazinilo;  
 65 2-[4-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-piperazin-1-il]-[1,3,5]triazina;  
 1,1-dióxido de 2-[2-fluor-4-((3S)-metil-4-[1,2,4]triazol-4-il-piperidin-1-il)-bencil]-3-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano;

- 1,1-dióxido de 2-[2-fluor-4-((3S)-metil-4-[1,2,4]triazol-4-il-piperidin-1-il)-bencil]-3-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano;  
 [3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-il-metil)-fenil]-(tetrahidro-piran-4-ilmetil)-amina;  
 3-[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenoxi]-pirrolidin-2-ona;  
 1,1-dióxido de (3S)-metil-6-fenil-2-[4-(tetrahidro-furan-3-iloxi)-bencil]-[1,2]tiazinano;  
 5 1,1-dióxido de (3S)-metil-2-[4-(3-metil-oxetan-3-ilmetoxi)-bencil]-6-fenil-[1,2]tiazinano;  
 5-[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenoxi]-piperidin-2-ona;  
 (R)-5-[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-il-metil)-fenoximetil]-pirrolidin-2-ona;  
 [3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-(1-metanosulfonil-3-metil-piperidin-4-il)-amina;  
 1,1-dióxido de 2-[2,6-difluor-4-(4-[1,2,4]triazol-4-il-piperidin-1-il)-bencil]-(3S)-metil-6-fenil-[1,2]tiazinano;  
 10 [3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-il-metil)-fenil]-(1-metanosulfonil-3-metil-piperidin-4-il)-amina;  
 (S)-5-[4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-il-metil)-fenoximetil]-pirrolidin-2-ona;  
 N-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-2-(tetrahidro-piran-4-il)-acetamida;  
 4-[3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenilcarbamoil]-piperidina-1-carboxilato de etilo;  
 15 [3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-amida del ácido 1-acetil-piperidina-4-carboxílico;  
 [3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-il-metil)-fenil]-amida del ácido 1-metanosulfonil-azetidina-3-carboxílico;  
 [3-fluor-4-((3S)-metil-1,1-dioxo-6-fenil-[1,2]tiazinan-2-ilmetil)-fenil]-amida del ácido 1-metanosulfonil-piperidina-4-carboxílico.
- 20
13. Una composición que comprende:
- (a) un vehículo farmacéuticamente aceptable; y  
 (b) un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones de 1 a 12.
- 25
14. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12 para su uso como sustancia terapéuticamente activa.
- 30
15. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12 para el tratamiento o profilaxis de la artritis.