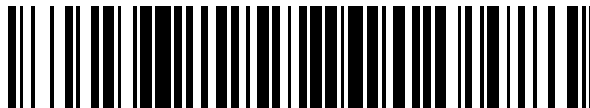


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 727 531**

51 Int. Cl.:

A61K 31/277 (2006.01) **A61K 31/437** (2006.01)
A61K 31/341 (2006.01) **A61K 31/44** (2006.01)
A61K 31/381 (2006.01) **A61K 31/4965** (2006.01)
A61K 31/415 (2006.01) **A61K 31/505** (2006.01)
A61K 31/4196 (2006.01) **A61K 31/5377** (2006.01)
A61K 31/42 (2006.01) **A61K 31/5383** (2006.01)
A61K 31/421 (2006.01) **A61P 35/00** (2006.01)
A61K 31/4245 (2006.01)
A61K 31/426 (2006.01)
A61K 31/433 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **12.09.2014 PCT/JP2014/074764**
 87 Fecha y número de publicación internacional: **19.03.2015 WO15037747**
 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.09.2014 E 14781682 (1)**
 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **24.04.2019 EP 3043791**

54 Título: **Antineoplásico que comprende un compuesto de aminoacetónitrilo como ingrediente activo**

30 Prioridad:

13.09.2013 JP 2013190509

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

16.10.2019

73 Titular/es:

**PITNEY PHARMACEUTICALS PTY LIMITED
(100.0%)
Suite 39, 1 Freshwater Parade
Claremont, Western Australia 6010, AU**

72 Inventor/es:

**ANDOH, NOBUHARU;
SANPEI, OSAMU;
TOGA, TETSUO;
MORRIS, DAVID LAWSON;
ASTON, ROGER;
TANAKA, KOJI y
HINO, TOMOKAZU**

74 Agente/Representante:

PADIAL MARTÍNEZ, Ana Belén

ES 2 727 531 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

Antineoplásico que comprende un compuesto de aminoacetonitrilo como ingrediente activo

[CAMPO TÉCNICO DE LA INVENCION]

- 5 La presente invención se refiere a una composición que contiene un compuesto de aminoacetonitrilo o una sal farmacológicamente aceptable del mismo como ingrediente activo, para su uso en el tratamiento del cáncer.

[ANTECEDENTES DE LA INVENCION]

Los documentos de patente 1 y 2 describen que un determinado tipo de compuesto de aminoacetonitrilo es útil como insecticida agrohortícola y ectoparasiticida, respectivamente, pero ningún documento de la técnica anterior sugiere o divulga nada relacionado con una acción antineoplásica del mismo.

- 10 El documento de patente 3 divulga compuestos de aminoacetonitrilo para su uso en el tratamiento de tumores entre otros (especialmente invasión tumoral y metástasis tumoral).

[Lista de documentos]

[documento de patente]

[documento de patente 1] JP-A-2000-026392

- 15 [documento de patente 2] WO 2005/044784

[documento de patente 3] US20030158256

[SUMARIO DE LA INVENCION]

[Problemas que debe resolver la invención]

- 20 El cáncer (tumor maligno) es un grupo de células que se desvía del mecanismo biológico normal y continúa creciendo en un cuerpo vivo para llevar al huésped a la muerte. En general, el procedimiento de tratamiento del cáncer incluye operaciones quirúrgicas, radioterapia, tratamiento hormonal, tratamiento químico y uso combinado de los mismos. De estos, el tratamiento químico que usa un medicamento no es el procedimiento de tratamiento principal, ya que no existe un medicamento que tenga una actividad antineoplásica clínicamente eficaz pero que no tenga efectos secundarios graves. Por lo tanto, se ha demandado la creación de un antineoplásico que tenga una alta seguridad y una actividad antineoplásica superior.

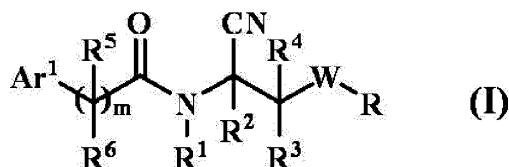
25

[Medios para resolver los problemas]

Los autores de la presente invención han analizado las acciones farmacológicas de diversos compuestos y han encontrado que un determinado tipo de compuesto de aminoacetonitrilo tiene una acción inhibitoria del crecimiento celular y una actividad antineoplásica y completan la presente invención.

- 30 En consecuencia, la presente invención se refiere a

[1] Una composición para su uso en el tratamiento del cáncer que comprende, como ingrediente activo, un compuesto de aminoacetonitrilo representado por la fórmula (I)



en la que

- 35 R¹ es

(a1) un átomo de hidrógeno,

(a2) un grupo alquilo (C₁-C₆),

(a3) un grupo alqueno (C₂-C₆),

(a4) un grupo alquino (C₂-C₆) o

- 40 (a5) un grupo cicloalquilo (C₃-C₆);

R², R³ y R⁴ son iguales o diferentes y cada uno es

(b1) un átomo de hidrógeno,

(b2) un grupo alquilo (C₁-C₆) o

(b3) un grupo cicloalquilo (C₃-C₆) o

- 5 (b4) R² y R³ están unidos opcionalmente para formar un grupo alquileo (C₁-C₆) en el que el grupo alquileo (C₁-C₆) tiene opcionalmente uno o más sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de un átomo de halógeno, un grupo alquilo (C₁-C₆) y un grupo alcoxi (C₁-C₆) en la cadena;

R⁵ y R⁶ son iguales o diferentes y cada uno es

(c1) un átomo de hidrógeno,

- 10 (c2) un átomo de halógeno,

(c3) un grupo alquilo (C₁-C₆),

(c4) un grupo cicloalquilo (C₃-C₆) o

(c5) un grupo alcoxi (C₁-C₆) o

(c6) R⁵ y R⁶ están unidos opcionalmente para formar un grupo alquileo (C₁-C₆);

- 15 m es 0 o 1;

R es

(d1) un grupo fenilo,

(d2) un grupo fenilo que tiene, en el anillo, 1 a 5 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de

(a) un átomo de halógeno,

- 20 (b) un grupo ciano,

(c) un grupo nitro,

(d) un grupo alquilo (C₁-C₆),

(e) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),

(f) un grupo alqueno (C₂-C₆),

- 25 (g) un grupo alquino (C₂-C₆),

(h) un grupo alcoxi (C₁-C₆),

(i) un grupo haloalcoxi (C₁-C₆),

(j) un grupo haloalquenoiloxi (C₂-C₆),

(k) un grupo haloalquinoiloxi (C₂-C₆),

- 30 (l) un grupo alquiltio (C₁-C₆),

(l1) un grupo alquilsulfinilo (C₁-C₆),

(m) un grupo alquilsulfonilo (C₁-C₆),

(n) un grupo haloalquiltio (C₁-C₆),

(n1) un grupo haloalquilsulfinilo (C₁-C₆),

- 35 (n2) un grupo haloalquilsulfonilo (C₁-C₆),

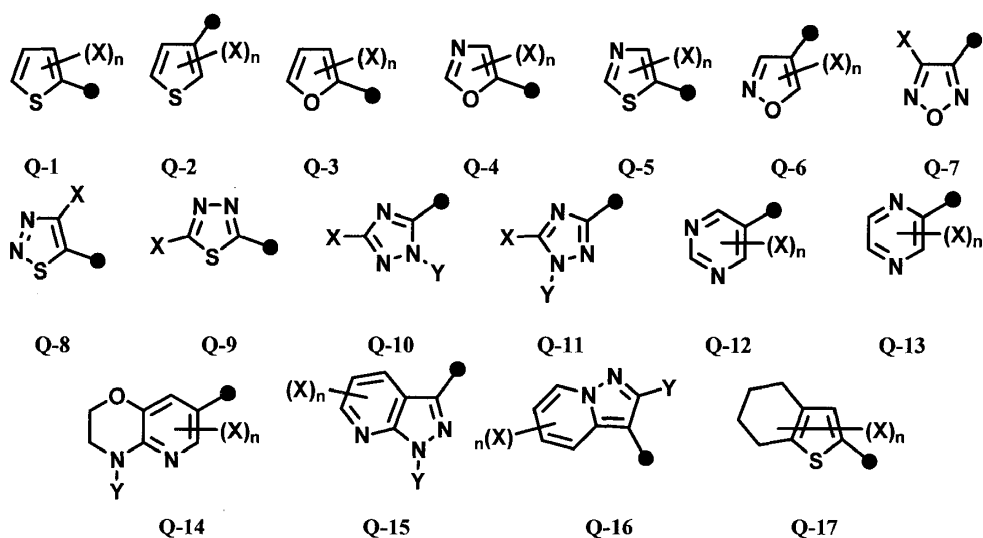
(o) un grupo fenilalquino (C₂-C₆),

(o1) un grupo fenilo,

- (o2) un grupo fenilo que tiene, en el anillo, 1 a 5 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
- (i) un átomo de halógeno,
 - (ii) un grupo ciano,
 - (iii) un grupo nitro,
 - 5 (iv) un grupo alquilo (C₁-C₆) y
 - (v) un grupo haloalquilo (C₁-C₆);
- (p) un grupo fenoxi,
- (q) un grupo piridiloxi que tiene, en el anillo, 1 a 4 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
- (i) un átomo de halógeno y
 - 10 (ii) un grupo haloalquilo (C₁-C₆);
- (r) un grupo piridilalquinilo (C₂-C₆),
- (s) un grupo alquilcarbonilo (C₁-C₆),
- (t) un grupo alcoxicarbonilo (C₁-C₆),
- (u) un grupo aminocarbonilo,
- 15 (v) un grupo alquilcarbonilamino (C₁-C₆),
- (w) un grupo alcoxicarbonilamino (C₁-C₆),
- (x) un grupo dialquilamino (C₁-C₆) (los grupos alquilo son iguales o diferentes) y
- (y) un grupo alquilaminocarbonilamino (C₁-C₆),
- (d3) un grupo naftilo,
- 20 (d4) un grupo naftilo que tiene, en el anillo, 1 a 7 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
- (a) un átomo de halógeno,
 - (b) un grupo ciano,
 - (c) un grupo nitro,
 - (d) un grupo alquilo (C₁-C₆) y
 - 25 (e) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
- (d5) un grupo alquilo (C₁-C₁₂),
- (d6) un grupo piridilo,
- (d7) un grupo piridilo que tiene, en el anillo, 1 a 4 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
- (a) un átomo de halógeno,
 - 30 (b) un grupo ciano,
 - (c) un grupo nitro,
 - (d) un grupo alquilo (C₁-C₆) y
 - (e) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
- (d8) un grupo pirazinilo,
- 35 (d9) un grupo pirazinilo que tiene, en el anillo, 1 a 3 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
- (a) un átomo de halógeno,
 - (b) un grupo ciano,

- (c) un grupo nitro,
 - (d) un grupo alquilo (C₁-C₆) y
 - (e) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
- (d10) un grupo tiazolilo,
- 5 (d11) un grupo tiazolilo que tiene, en el anillo, 1 a 2 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
- (a) un átomo de halógeno,
 - (b) un grupo ciano,
 - (c) un grupo nitro,
 - (d) un grupo alquilo (C₁-C₆) y
- 10 (e) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
- (d12) un grupo pirazolilo o
- (d13) un grupo pirazolilo que tiene, en el anillo, 1 a 3 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
- (a) un átomo de halógeno,
 - (b) un grupo ciano,
- 15 (c) un grupo nitro,
- (d) un grupo alquilo (C₁-C₆) y
 - (e) un grupo haloalquilo (C₁-C₆);
- Ar¹ es
- (e1) un grupo fenilo,
- 20 (e2) un grupo fenilo que tiene, en el anillo, 1 a 5 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
- (a) un átomo de halógeno,
 - (b) un grupo ciano,
 - (c) un grupo nitro,
 - (d) un grupo alquilo (C₁-C₆),
- 25 (e) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
- (f) un grupo alquenilo (C₂-C₆),
 - (g) un grupo alquinilo (C₂-C₆),
 - (h) un grupo alcoxi (C₁-C₆),
 - (i) un grupo haloalcoxi (C₁-C₆),
- 30 (j) un grupo haloalqueniloxi (C₂-C₆),
- (k) un grupo haloalquiniloxi (C₂-C₆),
 - (l) un grupo alquiltio (C₁-C₆),
 - (m) un grupo alquilsulfonilo (C₁-C₆),
 - (n) un grupo haloalquiltio (C₁-C₆),
- 35 (o) un grupo fenilalquinilo (C₂-C₆),
- (p) un grupo fenoxi,
 - (q) un grupo piridiloxi que tiene, en el anillo, 1 a 4 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de

- (i) un átomo de halógeno y
- (ii) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
- (r) un grupo hidroxilo,
- (s) un grupo fenilo y
- 5 (t) un grupo haloalquilsulfonilamino (C₁-C₆),
- (e3) un grupo naftilo,
- (e4) un grupo naftilo que tiene, en el anillo, 1 a 7 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
 - (a) un átomo de halógeno,
 - (b) un grupo ciano,
 - 10 (c) un grupo nitro,
 - (d) un grupo alquilo (C₁-C₆) y
 - (e) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
- (e5) un grupo piridilo,
- (e6) un grupo piridilo que tiene, en el anillo, 1 a 4 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
 - 15 (a) un átomo de halógeno,
 - (b) un grupo alquilo (C₁-C₆),
 - (c) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
 - (d) un grupo alquiltio (C₁-C₆),
 - (e) un grupo alquilsulfonilo (C₁-C₆),
 - 20 (f) un grupo haloalquiltio (C₁-C₆) y
 - (g) un grupo alcoxi (C₁-C₆),
- (e7) un grupo pirazolilo o
- (e8) un grupo pirazolilo que tiene, en el anillo, 1 a 3 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
 - 25 (a) un átomo de halógeno,
 - (b) un grupo alquilo (C₁-C₆),
 - (c) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
 - (d) un grupo alquiltio (C₁-C₆),
 - (e) un grupo alquilsulfonilo (C₁-C₆),
 - (f) un grupo alcóxicarbonilo (C₁-C₆),
 - 30 (g) un grupo alcoxi (C₁-C₆),
 - (h) un grupo haloalcoxi (C₁-C₆),
 - (i) un grupo alcoxi (C₁-C₆)-alcoxi (C₁-C₆),
 - (j) un grupo cicloalquilo (C₃-C₆),
 - (k) un grupo fenoxi y
 - 35 (l) un grupo fenilo o
- (e9) un grupo heterocíclico seleccionado entre los siguientes Q-1 a Q-17,



en el que X e Y son iguales o diferentes y cada uno es

- 5 (a) un átomo de halógeno,
 (b) un grupo ciano,
 (c) un grupo nitro,
 (d) un grupo alquilo (C₁-C₆),
 (e) un grupo cicloalquilo (C₃-C₆),
- 10 (f) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
 (g) un grupo alcoxi (C₁-C₆),
 (h) un grupo haloalcoxi (C₁-C₆),
 (i) un grupo alquiltio (C₁-C₆),
 (j) un grupo fenilo,
- 15 (n) un grupo fenilo que tiene, en el anillo, 1 a 4 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
 (i) un átomo de halógeno,
 (ii) un grupo alquilo (C₁-C₆),
 (iii) un grupo haloalquilo (C₁-C₆) y
 (iv) un grupo alcoxi (C₁-C₆),
- 20 (m) un grupo piridilo,
 (o) un grupo alquilcarbonilo (C₁-C₆),
 (p) un grupo alcoxycarbonilo (C₁-C₆),
 (q) un grupo monoalquilamino (C₁-C₆),
 (r) un grupo alcoxi (C₁-C₆)-alquilamino (C₁-C₆),
- 25 (s) un grupo dialquilamino (C₁-C₆) (los grupos alquilo son iguales o diferentes),
 (t) un grupo alcoxycarbonilamino (C₁-C₆),
 (u) un grupo monofenilamino,
 (v) un grupo morfolino o

(w) un grupo piperidino,

- es una posición de unión,

n es un número entero de 0 a 3; y

5 W es -O-, -S-, -SO₂- o -N(R⁷)-, en el que R⁷ es un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo (C₁-C₆) o un grupo cicloalquilo (C₃-C₆);

(excluyendo

N-[(1S)-1-ciano-2-(5-ciano-2-trifluorometilfenoxi)-1-metil-etil]-4-trifluorometilsulfanilbenzamida,

N-[(1R)-1-ciano-2-(5-ciano-2-trifluorometilfenoxi)-1-metil-etil]-4-trifluorometilsulfanilbenzamida,

N-[1-ciano-2-(5-ciano-2-trifluorometilfenoxi)-1-metil-etil]-4-trifluorometilsulfanilbenzamida,

10 N-[2-(2-clorofenoxi)-1-ciano-1-metil-etil]-4-trifluorometilbenzamida,

N-[1-ciano-2-(2-trifluorometilfenoxi)-1-metil-etil]-4-trifluorometilbenzamida,

N-[1-ciano-2-(2-trifluorometilfenoxi)-1-metil-etil]-4-trifluorometoxibenzamida,

N-[1-ciano-2-(2,5-diclorofenoxi)-1-metil-etil]-4-trifluorometoxibenzamida,

N-[2-(2-cloro-5-fluorofenoxi)-1-ciano-1-metil-etil]-4-trifluorometoxibenzamida,

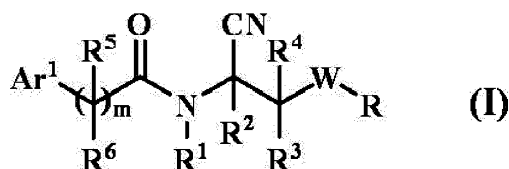
15 N-[2-(2-cloro-4-fluorofenoxi)-1-ciano-1-metil-etil]-4-trifluorometoxibenzamida,

N-[2-(2-bromo-4,5-difluorofenoxi)-1-ciano-1-metil-etil]-4-trifluorometoxibenzamida y

N-[1-ciano-2-(4,5-difluoro-2-trifluorometilfenoxi)-1-metil-etil]-4-trifluorometoxibenzamida),

o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

20 [2] Una composición para su uso en el tratamiento del cáncer que comprende, como ingrediente activo, un compuesto de aminoacetonitrilo representado por la fórmula (I)



en la que

R¹ es

(a1) un átomo de hidrógeno,

25 (a2) un grupo alquilo (C₁-C₆),

(a3) un grupo alqueno (C₂-C₆),

(a4) un grupo alquino (C₂-C₆) o

(a5) un grupo cicloalquilo (C₃-C₆);

R², R³ y R⁴ son iguales o diferentes y cada uno es

30 (b1) un átomo de hidrógeno,

(b2) un grupo alquilo (C₁-C₆) o

(b3) un grupo cicloalquilo (C₃-C₆) o

(b4) R² y R³ están unidos opcionalmente para formar un grupo alqueno (C₁-C₆) en el que el grupo alqueno (C₁-C₆) tiene opcionalmente uno o más sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de un átomo de halógeno, un grupo alquilo (C₁-C₆) y un grupo alcoxi (C₁-C₆) en la cadena;

35

R⁵ y R⁶ son iguales o diferentes y cada uno es

- (c1) un átomo de hidrógeno,
(c2) un átomo de halógeno,
(c3) un grupo alquilo (C₁-C₆) o
(c4) un grupo cicloalquilo (C₃-C₆) o
- 5 (c6) R⁵ y R⁶ están unidos opcionalmente para formar un grupo alquileo (C₁-C₆);
m es 0 o 1;
R es
- (d1) un grupo fenilo,
(d2) un grupo fenilo que tiene, en el anillo, 1 a 5 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
- 10 (a) un átomo de halógeno,
(b) un grupo ciano,
(c) un grupo nitro,
(d) un grupo alquilo (C₁-C₆),
(e) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
- 15 (f) un grupo alqueno (C₂-C₆),
(g) un grupo alquino (C₂-C₆),
(h) un grupo alcoxi (C₁-C₆),
(i) un grupo haloalcoxi (C₁-C₆),
(j) un grupo haloalquenoiloxi (C₂-C₆),
- 20 (k) un grupo haloalquinoiloxi (C₂-C₆),
(l) un grupo alquiltio (C₁-C₆),
(m) un grupo alquilsulfonilo (C₁-C₆),
(n) un grupo haloalquiltio (C₁-C₆),
(o) un grupo fenilalquino (C₂-C₆),
- 25 (p) un grupo fenoxi y
(q) un grupo piridiloxi que tiene, en el anillo, 1 a 4 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
(i) un átomo de halógeno y
(ii) un grupo haloalquilo (C₁-C₆);
- (d3) un grupo naftilo,
(d4) un grupo naftilo que tiene, en el anillo, 1 a 7 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
- 30 (a) un átomo de halógeno,
(b) un grupo ciano,
(c) un grupo nitro,
(d) un grupo alquilo (C₁-C₆) y
- 35 (e) un grupo haloalquilo (C₁-C₆) o
(d5) un grupo alquilo (C₁-C₁₂);
Ar¹ es

- (e1) un grupo fenilo,
- (e2) un grupo fenilo que tiene, en el anillo, 1 a 5 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
- (a) un átomo de halógeno,
 - (b) un grupo ciano,
 - 5 (c) un grupo nitro,
 - (d) un grupo alquilo (C₁-C₆),
 - (e) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
 - (f) un grupo alquenilo (C₂-C₆),
 - (g) un grupo alquinilo (C₂-C₆),
 - 10 (h) un grupo alcoxi (C₁-C₆),
 - (i) un grupo haloalcoxi (C₁-C₆),
 - (j) un grupo haloalqueniloxi (C₂-C₆),
 - (k) un grupo haloalquiniloxi (C₂-C₆),
 - (l) un grupo alquiltio (C₁-C₆),
 - 15 (m) un grupo alquilsulfonilo (C₁-C₆),
 - (n) un grupo haloalquiltio (C₁-C₆),
 - (o) un grupo fenilalquinilo (C₂-C₆),
 - (p) un grupo fenoxi,
 - (q) un grupo piridiloxi que tiene, en el anillo, 1 a 4 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
 - 20 (i) un átomo de halógeno y
 - (ii) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
 - (r) un grupo hidroxilo,
 - (s) un grupo fenilo y
 - (t) un grupo haloalquilsulfonilamino (C₁-C₆),
 - 25 (e3) un grupo naftilo,
 - (e4) un grupo naftilo que tiene, en el anillo, 1 a 7 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
 - (a) un átomo de halógeno,
 - (b) un grupo ciano,
 - (c) un grupo nitro,
 - 30 (d) un grupo alquilo (C₁-C₆) y
 - (e) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
 - (e5) un grupo piridilo,
 - (e6) un grupo piridilo que tiene, en el anillo, 1 a 4 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
 - (a) un átomo de halógeno,
 - 35 (b) un grupo alquilo (C₁-C₆),
 - (c) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
 - (d) un grupo alquiltio (C₁-C₆),

(e) un grupo alquilsulfonilo (C₁-C₆) y

(f) un grupo haloalquiltio (C₁-C₆),

(e7) un grupo pirazolilo o

(e8) un grupo pirazolilo que tiene, en el anillo, 1 a 3 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de

5 (a) un átomo de halógeno,

(b) un grupo alquilo (C₁-C₆),

(c) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),

(d) un grupo alquiltio (C₁-C₆),

(e) un grupo alquilsulfonilo (C₁-C₆) y

10 (f) un grupo alcoxicarbonilo (C₁-C₆); y

W es -O-, -S-, -SO₂- o -N(R⁷)-, en el que R⁷ es un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo (C₁-C₆) o un grupo cicloalquilo (C₃-C₆);

(excluyendo

N-[(1S)-1-ciano-2-(5-ciano-2-trifluorometilfenoxi)-1-metil-etil]-4-trifluorometilsulfanilbenzamida,

15 N-[(1R)-1-ciano-2-(5-ciano-2-trifluorometilfenoxi)-1-metil-etil]-4-trifluorometilsulfanilbenzamida,

N-[1-ciano-2-(5-ciano-2-trifluorometilfenoxi)-1-metil-etil]-4-trifluorometilsulfanilbenzamida,

N-[2-(2-clorofenoxi)-1-ciano-1-metil-etil]-4-trifluorometilbenzamida,

N-[1-ciano-2-(2-trifluorometilfenoxi)-1-metil-etil]-4-trifluorometilbenzamida,

N-[1-ciano-2-(2-trifluorometilfenoxi)-1-metil-etil]-4-trifluorometoxibenzamida,

20 N-[1-ciano-2-(2,5-diclorofenoxi)-1-metil-etil]-4-trifluorometoxibenzamida,

N-[2-(2-cloro-5-fluorofenoxi)-1-ciano-1-metil-etil]-4-trifluorometoxibenzamida,

N-[2-(2-cloro-4-fluorofenoxi)-1-ciano-1-metil-etil]-4-trifluorometoxibenzamida,

N-[2-(2-bromo-4,5-difluorofenoxi)-1-ciano-1-metil-etil]-4-trifluorometoxibenzamida y

N-[1-ciano-2-(4,5-difluoro-2-trifluorometilfenoxi)-1-metil-etil]-4-trifluorometoxibenzamida),

25 o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

[3] Composición para su uso de acuerdo con el punto [1] mencionado anteriormente, en la que

R¹ es

(a1) un átomo de hidrógeno,

(a2) un grupo alquilo (C₁-C₆) o

30 (a4) un grupo alquínilo (C₂-C₆);

R², R³ y R⁴ son iguales o diferentes y cada uno es

(b1) un átomo de hidrógeno;

(b2) un grupo alquilo (C₁-C₆) o

(b3) un grupo cicloalquilo (C₃-C₆) o

35 (b4) R² y R³ están unidos opcionalmente para formar un grupo alquileno (C₁-C₆) en el que el grupo alquileno (C₁-C₆) tiene opcionalmente uno o más sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de un átomo de halógeno,

un grupo alquilo (C₁-C₆) y un grupo alcoxi (C₁-C₆) en la cadena;

R⁵ y R⁶ son iguales o diferentes y cada uno es

(c1) un átomo de hidrógeno,

(c2) un átomo de halógeno o

(c5) un grupo alcoxi (C₁-C₆) o

5 (c6) R⁵ y R⁶ están unidos opcionalmente para formar un grupo alquileo (C₁-C₆);

m es 0 o 1;

R es

(d1) un grupo fenilo,

(d2) un grupo fenilo que tiene, en el anillo, 1 a 5 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de

10 (a) un átomo de halógeno,

(b) un grupo ciano,

(c) un grupo nitro,

(d) un grupo alquilo (C₁-C₆),

(e) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),

15 (g) un grupo alquinilo (C₂-C₆),

(h) un grupo alcoxi (C₁-C₆),

(i) un grupo haloalcoxi (C₁-C₆),

(j) un grupo haloalqueniloxi (C₂-C₆),

(l) un grupo alquiltio (C₁-C₆),

20 (l1) un grupo alquilsulfinilo (C₁-C₆),

(m) un grupo alquilsulfonilo (C₁-C₆),

(n) un grupo haloalquiltio (C₁-C₆),

(n1) un grupo haloalquilsulfinilo (C₁-C₆),

(n2) un grupo haloalquilsulfonilo (C₁-C₆),

25 (o) un grupo fenilalquinilo (C₂-C₆),

(o1) un grupo fenilo,

(o2) un grupo fenilo que tiene, en el anillo, 1 a 5 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de

(i) un átomo de halógeno,

(ii) un grupo ciano,

30 (iii) un grupo nitro,

(iv) un grupo alquilo (C₁-C₆) y

(v) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),

(p) un grupo fenoxi,

(q) un grupo piridiloxi que tiene, en el anillo, 1 a 4 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de

35 (i) un átomo de halógeno y

(ii) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),

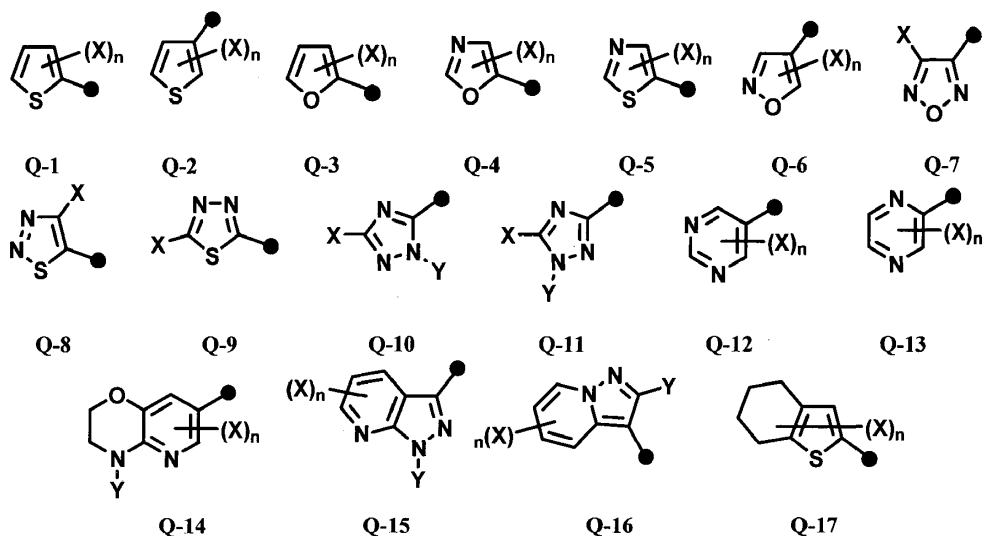
(r) un grupo piridilalquinilo (C₂-C₆),

- (s) un grupo alquilcarbonilo (C₁-C₆),
 - (t) un grupo alcoxicarbonilo (C₁-C₆),
 - (u) un grupo aminocarbonilo,
 - (v) un grupo alquilcarbonilamino (C₁-C₆),
 - 5 (w) un grupo alcoxicarbonilamino (C₁-C₆),
 - (x) un grupo dialquilamino (C₁-C₆) (los grupos alquilo son iguales o diferentes) y
 - (y) un grupo alquilaminocarbonilamino (C₁-C₆),
 - (d3) un grupo naftilo,
 - (d6) un grupo piridilo,
 - 10 (d7) un grupo piridilo que tiene, en el anillo, 1 a 4 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
 - (a) un átomo de halógeno,
 - (b) un grupo ciano,
 - (c) un grupo nitro,
 - (d) un grupo alquilo (C₁-C₆) y
 - 15 (e) un grupo haloalquilo (C₁-C₆);
 - (d9) un grupo pirazinilo que tiene, en el anillo, 1 a 3 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
 - (a) un átomo de halógeno,
 - (b) un grupo ciano,
 - (c) un grupo nitro,
 - 20 (d) un grupo alquilo (C₁-C₆) y
 - (e) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
 - (d11) un grupo tiazolilo que tiene, en el anillo, 1 a 2 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
 - (a) un átomo de halógeno,
 - (b) un grupo ciano,
 - 25 (c) un grupo nitro,
 - (d) un grupo alquilo (C₁-C₆) y
 - (e) un grupo haloalquilo (C₁-C₆) o
 - (d13) un grupo pirazolilo que tiene, en el anillo, 1 a 3 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
 - (a) un átomo de halógeno,
 - 30 (b) un grupo ciano,
 - (c) un grupo nitro,
 - (d) un grupo alquilo (C₁-C₆) y
 - (e) un grupo haloalquilo (C₁-C₆);
- Ar¹ es
- 35 (e1) un grupo fenilo,
 - (e2) un grupo fenilo que tiene, en el anillo, 1 a 5 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
 - (a) un átomo de halógeno,

- (b) un grupo ciano,
- (c) un grupo nitro,
- (d) un grupo alquilo (C₁-C₆),
- (e) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
- 5 (f) un grupo alquenilo (C₂-C₆),
- (g) un grupo alquinilo (C₂-C₆),
- (h) un grupo alcoxi (C₁-C₆),
- (i) un grupo haloalcoxi (C₁-C₆),
- (j) un grupo haloalqueniloxi (C₂-C₆),
- 10 (k) un grupo haloalquiniloxi (C₂-C₆),
- (l) un grupo alquiltio (C₁-C₆),
- (m) un grupo alquilsulfonilo (C₁-C₆),
- (n) un grupo haloalquiltio (C₁-C₆),
- (o) un grupo fenilalquinilo (C₂-C₆),
- 15 (p) un grupo fenoxi,
- (q) un grupo piridiloxi que tiene, en el anillo, 1 a 4 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
 - (i) un átomo de halógeno y
 - (ii) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
- (r) un grupo hidroxilo,
- 20 (s) un grupo fenilo y
- (t) un grupo haloalquilsulfonilamino (C₁-C₆),
- (e3) un grupo naftilo,
- (e5) un grupo piridilo,
- (e6) un grupo piridilo que tiene, en el anillo, 1 a 4 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
- 25 (a) un átomo de halógeno,
- (b) un grupo alquilo (C₁-C₆),
- (c) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
- (d) un grupo alquiltio (C₁-C₆),
- (e) un grupo alquilsulfonilo (C₁-C₆),
- 30 (f) un grupo haloalquiltio (C₁-C₆) y
- (g) un grupo alcoxi (C₁-C₆),
- (e8) un grupo pirazolilo que tiene, en el anillo, 1 a 3 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
 - (a) un átomo de halógeno,
 - (b) un grupo alquilo (C₁-C₆),
 - 35 (c) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
 - (d) un grupo alquiltio (C₁-C₆),
 - (e) un grupo alquilsulfonilo (C₁-C₆),

- (f) un grupo alcoxicarbonilo (C₁-C₆),
- (g) un grupo alcoxi (C₁-C₆),
- (h) un grupo haloalcoxi (C₁-C₆),
- (i) un grupo alcoxi (C₁-C₆)-alcoxi (C₁-C₆),
- 5 (j) un grupo cicloalquilo (C₃-C₆),
- (k) un grupo fenoxi y
- (l) un grupo fenilo o

(e9) un grupo heterocíclico seleccionado entre los siguientes Q-1 a Q-17,



10

en el que X e Y son iguales o diferentes y cada uno es

- (a) un átomo de halógeno,
- (b) un grupo ciano,
- 15 (c) un grupo nitro,
- (d) un grupo alquilo (C₁-C₆),
- (e) un grupo cicloalquilo (C₃-C₆),
- (f) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
- (g) un grupo alcoxi (C₁-C₆),
- 20 (h) un grupo haloalcoxi (C₁-C₆),
- (i) un grupo alquiltio (C₁-C₆),
- (j) un grupo fenilo,
- (n) un grupo fenilo que tiene, en el anillo, 1 a 4 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
 - (i) un átomo de halógeno,
 - 25 (ii) un grupo alquilo (C₁-C₆),
 - (iii) un grupo haloalquilo (C₁-C₆) y
 - (iv) un grupo alcoxi (C₁-C₆),
- (m) un grupo piridilo,

- (o) un grupo alquilcarbonilo (C₁-C₆),
 - (p) un grupo alcoxicarbonilo (C₁-C₆),
 - (q) un grupo monoalquilamino (C₁-C₆),
 - (r) un grupo alcoxi (C₁-C₆)-alquilamino (C₁-C₆),
 - 5 (s) un grupo dialquilamino (C₁-C₆) (los grupos alquilo son iguales o diferentes),
 - (t) un grupo alcoxicarbonilamino (C₁-C₆),
 - (u) un grupo monofenilamino,
 - (v) un grupo morfolino o
 - (w) un grupo piperidino,
 - 10 • es una posición de unión,
- n es un número entero de 0 a 3; y
- W es -O-, -S-, -SO₂- o -N(R⁷)-, en el que R⁷ es un grupo alquilo (C₁-C₆);
- [4] Composición para su uso de acuerdo con el punto [1] o [2] mencionado anteriormente, en la que m es 1;
- [5] Composición para su uso de acuerdo con el punto [1] o [2] mencionado anteriormente, en la que m es 0 y Ar¹
- 15 es
- (e2) un grupo fenilo que tiene, en el anillo, 1 a 5 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
- (c) un grupo nitro,
 - (e') un grupo haloalquilo (C₂-C₆),
 - (f) un grupo alquenilo (C₂-C₆),
 - 20 (g) un grupo alquinilo (C₂-C₆),
 - (i') un grupo haloalcoxi (C₂-C₆),
 - (j) un grupo haloalqueniloxi (C₂-C₆),
 - (k) un grupo haloalquiniloxi (C₂-C₆),
 - (l) un grupo alquiltio (C₁-C₆),
 - 25 (m) un grupo alquilsulfonilo (C₁-C₆),
 - (n') un grupo haloalquiltio (C₂-C₆),
 - (o) un grupo fenilalquinilo (C₂-C₆),
 - (p) un grupo fenoxi,
 - (q) un grupo piridiloxi que tiene, en el anillo, 1 a 4 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
 - 30 (i) un átomo de halógeno y
 - (ii) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
 - (r) un grupo hidroxilo,
 - (s) un grupo fenilo y
 - (t) un grupo haloalquilsulfonilamino (C₁-C₆),
 - 35 (e3) un grupo naftilo,
 - (e4) un grupo naftilo que tiene, en el anillo, 1 a 7 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
 - (a) un átomo de halógeno,

- (b) un grupo ciano,
 - (c) un grupo nitro,
 - (d) un grupo alquilo (C₁-C₆) y
 - (e) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
- 5 (e5) un grupo piridilo,
- (e6) un grupo piridilo que tiene, en el anillo, 1 a 4 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
- (a) un átomo de halógeno,
 - (b) un grupo alquilo (C₁-C₆),
 - (c) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
- 10 (d) un grupo alquiltio (C₁-C₆),
- (e) un grupo alquilsulfonilo (C₁-C₆) y
 - (f) un grupo haloalquiltio (C₁-C₆),
- (e7) un grupo pirazolilo o
- (e8) un grupo pirazolilo que tiene, en el anillo, 1 a 3 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
- 15 (a) un átomo de halógeno,
- (b) un grupo alquilo (C₁-C₆),
 - (c) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
 - (d) un grupo alquiltio (C₁-C₆),
 - (e) un grupo alquilsulfonilo (C₁-C₆) y
- 20 (f) un grupo alcocarbonilo (C₁-C₆);
- [6] Composición para su uso de acuerdo con el punto [1] o [2] mencionado anteriormente, en la que m es 0 y R es
- (d2) un grupo fenilo que tiene, en el anillo, 1 a 5 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
- (c) un grupo nitro,
- 25 (e') un grupo haloalquilo (C₂-C₆),
- (f) un grupo alquenilo (C₂-C₆),
 - (g) un grupo alquinilo (C₂-C₆),
 - (h) un grupo alcoxi (C₁-C₆),
 - (i) un grupo haloalcoxi (C₁-C₆),
- 30 (j) un grupo haloalqueniloxi (C₂-C₆),
- (k) un grupo haloalquiniloxi (C₂-C₆),
 - (l) un grupo alquiltio (C₁-C₆),
 - (m) un grupo alquilsulfonilo (C₁-C₆),
 - (n) un grupo haloalquiltio (C₁-C₆),
- 35 (o) un grupo fenilalquinilo (C₂-C₆),
- (p) un grupo fenoxi y
 - (q) un grupo piridiloxi que tiene, en el anillo, 1 a 4 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de

- (i) un átomo de halógeno y
- (ii) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
- (d3) un grupo naftilo,
- (d4) un grupo naftilo que tiene, en el anillo, 1 a 7 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
- 5 (a) un átomo de halógeno,
- (b) un grupo ciano,
- (c) un grupo nitro,
- (d) un grupo alquilo (C₁-C₆) y
- (e) un grupo haloalquilo (C₁-C₆) o
- 10 (d5) un grupo alquilo (C₁-C₁₂);
- [7] Composición para su uso de acuerdo con el punto [1] o [2] mencionado anteriormente, en la que m es 0 y R¹ es
- (a2) un grupo alquilo (C₁-C₆),
- (a3) un grupo alqueno (C₂-C₆),
- 15 (a4) un grupo alquino (C₂-C₆) o
- (a5) un grupo cicloalquilo (C₃-C₆);
- [8] Composición para su uso de acuerdo con el punto [1] o [2] mencionado anteriormente, en la que m es 0 y R³ es
- (b2) un grupo alquilo (C₁-C₆) o
- 20 (b3) un grupo cicloalquilo (C₃-C₆) o
- (b4) R² y R³ están unidos para formar un grupo alqueno (C₁-C₆);
- [9] Composición para su uso de acuerdo con el punto [1] o [2] mencionado anteriormente, en la que R¹ es
- (a1) un átomo de hidrógeno o
- 25 (a4) un grupo alquino (C₂-C₆);
- R², R³ y R⁴ son iguales o diferentes y cada uno es
- (b1) un átomo de hidrógeno o
- (b2) un grupo alquilo (C₁-C₆) o
- (b4) R² y R³ están unidos opcionalmente para formar un grupo alqueno (C₁-C₆); R⁵ y R⁶ son iguales o diferentes
- 30 y cada uno es
- (c1) un átomo de hidrógeno o
- (c6) R⁵ y R⁶ están unidos opcionalmente para formar un grupo alqueno (C₁-C₆); m es 0 o 1;
- R es
- (d1) un grupo fenilo,
- 35 (d2) un grupo fenilo que tiene, en el anillo, 1 a 5 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
- (a) un átomo de halógeno,
- (b) un grupo ciano,
- (c) un grupo nitro,

- (d) un grupo alquilo (C₁-C₆),
 (e) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
 (g) un grupo alquinilo (C₂-C₆),
 (i) un grupo haloalcoxi (C₁-C₆),
 5 (j) un grupo haloalqueniloxi (C₂-C₆),
 (l) un grupo alquiltio (C₁-C₆),
 (m) un grupo alquilsulfonilo (C₁-C₆),
 (n) un grupo haloalquiltio (C₁-C₆),
 (o) un grupo fenilalquinilo (C₂-C₆),
 10 (p) un grupo fenoxi y
 (q) un grupo piridiloxi que tiene, en el anillo, 1 a 4 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
 (i) un átomo de halógeno y
 (ii) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
 (d3) un grupo naftilo o
 15 (d5) un grupo alquilo (C₁-C₁₂);
 Ar¹ es
 (e1) un grupo fenilo,
 (e2) un grupo fenilo que tiene, en el anillo, 1 a 5 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
 (a) un átomo de halógeno,
 20 (b) un grupo ciano,
 (c) un grupo nitro,
 (d) un grupo alquilo (C₁-C₆),
 (e) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
 (h) un grupo alcoxi (C₁-C₆),
 25 (i) un grupo haloalcoxi (C₁-C₆),
 (n) un grupo haloalquiltio (C₁-C₆),
 (q) un grupo piridiloxi que tiene, en el anillo, 1 a 4 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
 (i) un átomo de halógeno y
 (ii) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
 30 (r) un grupo hidroxilo,
 (s) un grupo fenilo y
 (t) un grupo haloalquilsulfonilamino (C₁-C₆),
 (e3) un grupo naftilo,
 (e5) un grupo piridilo,
 35 (e6) un grupo piridilo que tiene, en el anillo, 1 a 4 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
 (a) un átomo de halógeno,
 (b) un grupo alquilo (C₁-C₆),

- (c) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
- (d) un grupo alquiltio (C₁-C₆),
- (e) un grupo alquilsulfonilo (C₁-C₆) y
- (f) un grupo haloalquiltio (C₁-C₆) o

5 (e8) un grupo pirazolilo que tiene, en el anillo, 1 a 3 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de

- (a) un átomo de halógeno,
- (b) un grupo alquilo (C₁-C₆),
- (c) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
- (d) un grupo alquiltio (C₁-C₆),

- 10 (e) un grupo alquilsulfonilo (C₁-C₆) y
- (f) un grupo alcoxicarbonilo (C₁-C₆); y

W es -O-;

15 [10] Composición para su uso de acuerdo con uno cualquiera de los puntos [1] a [9] mencionados anteriormente, en la que el cáncer se selecciona de cáncer de colon, cáncer de pulmón, mesotelioma, cáncer de páncreas, cáncer de estómago, cáncer de mama, cáncer de ovario, cáncer de próstata, cáncer de hígado, cáncer de tiroides, cáncer renal, cáncer de útero, tumor cerebral, melanoma, sarcoma, cáncer de vejiga urinaria, neoplasia hemática, cáncer de cabeza y cuello, cáncer de cuello uterino, cáncer esofágico, cáncer de vesícula biliar, cáncer esplénico, cáncer testicular, cáncer de nervios periféricos y cáncer de piel;

20 [11] Composición para su uso de acuerdo con uno cualquiera de los puntos [1] a [9] mencionados anteriormente, en la que el cáncer se selecciona de tumor cerebral, cáncer de nervios periféricos y cáncer de ovario;

[12] El compuesto de aminoacetonitrilo representado por la fórmula (I) de los puntos [1] o [2] mencionados anteriormente

(excluyendo

N-[(1S)-1-ciano-2-(5-ciano-2-trifluorometilfenoxi)-1-metil-etil]-4-trifluorometilsulfanilbenzamida,

25 N-[(1R)-1-ciano-2-(5-ciano-2-trifluorometilfenoxi)-1-metil-etil]-4-trifluorometilsulfanilbenzamida,

N-[1-ciano-2-(5-ciano-2-trifluorometilfenoxi)-1-metil-etil]-4-trifluorometilsulfanilbenzamida,

N-[2-(2-clorofenoxi)-1-ciano-1-metil-etil]-4-trifluorometilbenzamida,

N-[1-ciano-2-(2-trifluorometilfenoxi)-1-metil-etil]-4-trifluorometilbenzamida,

N-[1-ciano-2-(2-trifluorometilfenoxi)-1-metil-etil]-4-trifluorometoxibenzamida,

30 N-[1-ciano-2-(2,5-diclorofenoxi)-1-metil-etil]-4-trifluorometoxibenzamida,

N-[2-(2-cloro-5-fluorofenoxi)-1-ciano-1-metil-etil]-4-trifluorometoxibenzamida,

N-[2-(2-cloro-4-fluorofenoxi)-1-ciano-1-metil-etil]-4-trifluorometoxibenzamida,

N-[2-(2-bromo-4,5-difluorofenoxi)-1-ciano-1-metil-etil]-4-trifluorometoxibenzamida y

35 N-[1-ciano-2-(4,5-difluoro-2-trifluorometilfenoxi)-1-metil-etil]-4-trifluorometoxibenzamida) o una de sal farmacológicamente aceptable del mismo, para su uso en el tratamiento del cáncer; y similares.

[Efecto de la invención]

De acuerdo con la presente invención, dicho compuesto de aminoacetonitrilo o una sal farmacológicamente aceptable del mismo puede proporcionar una composición para su uso como un inhibidor del crecimiento celular o un antineoplásico, en el que la composición contiene dicho compuesto o sal del mismo como ingrediente activo.

40 [Descripción de los modos de realización]

En la definición del compuesto de aminoacetonitrilo (I) de la presente invención, "halo" significa un "átomo de halógeno" y representa un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo o un átomo de yodo.

- 5 El "grupo alquilo (C₁-C₆)" es, por ejemplo, un grupo alquilo de cadena lineal o ramificada que tiene un número de carbonos de 1 a 6, tal como un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo normal, un grupo isopropilo, un grupo butilo normal, un grupo isobutilo, un grupo butilo secundario, un grupo butilo terciario, un grupo pentilo normal, un grupo isopentilo, un grupo hexilo normal y similares, el "grupo alquilo (C₂-C₆)" es, por ejemplo, un grupo alquilo de cadena lineal o ramificada que tiene un número de carbonos de 2 a 6, tal como un grupo etilo, un grupo propilo normal, un grupo isopropilo, un grupo butilo normal, un grupo isobutilo, un grupo butilo secundario, un grupo butilo terciario, un grupo pentilo normal, un grupo isopentilo, un grupo hexilo normal y similares,
- 10 el "grupo alquilo (C₁-C₁₂)" es, por ejemplo, un grupo alquilo de cadena lineal o ramificada que tiene un número de carbonos de 1 a 12, tal como un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo normal, un grupo pentilo normal, un grupo hexilo normal, un grupo octilo normal, un grupo dodecanilo normal y similares,
- 15 el "grupo alqueno (C₂-C₆)" es, por ejemplo, un grupo alqueno de cadena lineal o ramificada que tiene un número de carbonos de 2 a 6, tal como un grupo vinilo, un grupo alilo, un grupo isopropenilo, un grupo 1-butenilo, un grupo 2-butenilo, un grupo 2-metil-2-propenilo, un grupo 1-metil-2-propenilo, un grupo 2-metil-1-propenilo, un grupo pentenilo, un grupo 1-hexenilo y similares, y
- 20 el "grupo alquino (C₂-C₆)" es, por ejemplo, un grupo alquino de cadena lineal o ramificada que tiene un número de carbonos de 2 a 6, tal como un grupo etinilo, un grupo 1-propinilo, un grupo 2-propinilo, un grupo 1-butinilo, un grupo 2-butinilo, un grupo 3-butinilo, un grupo 3-metil-1-propinilo, un grupo 2-metil-3-propinilo, un grupo pentinilo, un grupo 1-hexinilo, un grupo 3,3-dimetil-1-butinilo y similares.
- El "grupo cicloalquilo (C₃-C₆)" es, por ejemplo, un grupo alquilo cíclico que tiene un número de carbonos de 3 a 6, tal como un grupo ciclopropilo, un grupo ciclobutilo, un grupo ciclopentilo, un grupo ciclohexilo y similares,
- 25 el "grupo alcoxi (C₁-C₆)" es, por ejemplo, un grupo alcoxi de cadena lineal o ramificada que tiene un número de carbonos de 1 a 6, tal como un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo propoxi normal, un grupo isopropoxi, un grupo butoxi normal, un grupo butoxi secundario, un grupo butoxi terciario, un grupo pentiloxi normal, un grupo isopentiloxi, un grupo pentiloxi terciario, un grupo neopentiloxi, un grupo 2,3-dimetilpropiloxi, un grupo 1-etilpropiloxi, un grupo 1-metilbutiloxi, un grupo hexiloxi normal y similares,
- 30 el "grupo alcoxi (C₂-C₆)" es, por ejemplo, un grupo alcoxi de cadena lineal o ramificada que tiene un número de carbonos de 2 a 6, tal como un grupo etoxi, un grupo propoxi normal, un grupo isopropoxi, un grupo butoxi normal, un grupo butoxi secundario, un grupo butoxi terciario, un grupo pentiloxi normal, un grupo isopentiloxi, un grupo pentiloxi terciario, un grupo neopentiloxi, un grupo 2,3-dimetilpropiloxi, un grupo 1-etilpropiloxi, un grupo 1-metilbutiloxi, un grupo hexiloxi normal y similares, el "grupo alquenoiloxi (C₂-C₆)" es, por ejemplo, un grupo alquenoiloxi de cadena lineal o ramificada que tiene un número de carbonos de 2 a 6, tal como un grupo propeniloxi, un buteniloxi grupo, un grupo penteniloxi, un grupo hexeniloxi y similares, y
- 35 el "grupo alquinoxiloxi (C₂-C₆)" es, por ejemplo, un grupo alquinoxiloxi de cadena lineal o ramificada que tiene un número de carbonos de 2 a 6, tal como un grupo propiniloxi, un grupo butiniloxi, un grupo pentiniloxi, un grupo hexiniloxi y similares.
- El "grupo alquiltio (C₁-C₆)" es, por ejemplo, un grupo alquiltio de cadena lineal o ramificada que tiene un número de carbonos de 1 a 6, tal como un grupo metiltio, un grupo etiltio, un grupo propiltio normal, un grupo isopropiltio, un grupo butiltio normal, un grupo butiltio secundario, un grupo butiltio terciario, un grupo pentiltio normal, un grupo isopentiltio, un grupo hexiltio normal y similares,
- 40 un grupo butiltio normal, un grupo butiltio secundario, un grupo butiltio terciario, un grupo pentiltio normal, un grupo isopentiltio, un grupo hexiltio normal y similares,
- 45 el "grupo alquiltio (C₂-C₆)" es, por ejemplo, un grupo alquiltio de cadena lineal o ramificada que tiene un número de carbonos de 2 a 6, tal como un grupo etiltio, un grupo propiltio normal, un grupo isopropiltio, un grupo butiltio normal, un grupo butiltio secundario, un grupo butiltio terciario, un grupo pentiltio normal, un grupo isopentiltio, un grupo hexiltio normal y similares,
- 50 el "grupo alquilsulfonilo (C₁-C₆)" es, por ejemplo, un grupo alquilsulfonilo de cadena lineal o ramificada que tiene un número de carbonos de 1 a 6, tal como un grupo metilsulfonilo, un grupo etilsulfonilo, un grupo propilsulfonilo normal, un grupo isopropilsulfonilo grupo, un grupo butilsulfonilo normal, un grupo butilsulfonilo secundario, un grupo butilsulfonilo terciario, un grupo pentilsulfonilo normal, un grupo hexilsulfonilo normal y similares, y
- el "grupo alquilsulfonilo (C₁-C₆)" es, por ejemplo, un grupo alquilsulfonilo de cadena lineal o ramificada que tiene un número de carbonos de 1 a 6, tal como un grupo metilsulfonilo, un grupo etilsulfonilo, un grupo propilsulfonilo normal, un grupo isopropilsulfonilo, un grupo butilsulfonilo normal, un grupo butilsulfonilo terciario, un grupo pentilsulfonilo normal, un grupo isopentilsulfonilo, un grupo pentilsulfonilo terciario, un grupo neopentilsulfonilo, un grupo hexilsulfonilo normal y similares.

El "grupo alqueniltio (C₂-C₆)" es, por ejemplo, un grupo alqueniltio de cadena lineal o ramificada que tiene un número de carbonos de 2 a 6, tal como un grupo propeniltio, un grupo buteniltio, un grupo penteniltio, un grupo hexeniltio y similares, y

5 el "grupo alquiniltio (C₂-C₆)" es, por ejemplo, un grupo alquiniltio de cadena lineal o ramificada que tiene un número de carbonos de 2 a 6, tal como un grupo propiniltio, un grupo butiniltio, un grupo pentiniltio, un grupo hexiniltio y similares.

El "grupo alquenilsulfino (C₂-C₆)" es, por ejemplo, un grupo alquenilsulfino de cadena lineal o ramificada que tiene un número de carbonos de 2 a 6, tal como un grupo propenilsulfino, un grupo butenilsulfino, un grupo pentenilsulfino, un grupo hexenilsulfino y similares, y

10 el "grupo alquinsulfino (C₂-C₆)" es, por ejemplo, un grupo alquinsulfino de cadena lineal o ramificada que tiene un número de carbonos de 2 a 6, tal como un grupo propinilsulfino, un grupo butinilsulfino, un grupo pentinilsulfino, un grupo hexinilsulfino y similares.

15 El "grupo alquensulfonilo (C₂-C₆)" es, por ejemplo, un grupo alquensulfonilo de cadena lineal o ramificada que tiene un número de carbonos de 2 a 6, tal como un grupo propenilsulfonilo, un grupo butenilsulfonilo, un grupo pentenilsulfonilo, un grupo hexenilsulfonilo y similares, y

el "grupo alquinsulfonilo (C₂-C₆)" es, por ejemplo, un grupo alquinsulfonilo de cadena lineal o ramificada que tiene un número de carbonos de 2 a 6, tal como un grupo propinilsulfonilo, un grupo butinilsulfonilo, un grupo pentinilsulfonilo, un grupo hexinilsulfonilo y similares.

20 El "grupo alquilo (C₁-C₆)", "grupo alquilo (C₂-C₆)", "grupo alquilo (C₁-C₁₂)", "grupo alqueno (C₂-C₆)", "grupo alquino (C₂-C₆)", "grupo cicloalquilo (C₃-C₆)", "grupo alcoxi (C₁-C₆)", "grupo alcoxi (C₂-C₆)", "grupo alquenoxi (C₂-C₆)", "grupo alquinoxido (C₂-C₆)", "grupo alquiltio (C₁-C₆)", "grupo alquiltio (C₂-C₆)", "grupo alquilsulfino (C₁-C₆)", "grupo alquilsulfonilo (C₁-C₆)", "grupo alqueniltio (C₂-C₆)", "grupo alquiniltio (C₂-C₆)", "grupo alquenilsulfino (C₂-C₆)", "grupo alquinsulfonilo (C₂-C₆)", "grupo alquensulfonilo (C₂-C₆)" y "grupo alquinsulfonilo (C₂-C₆)" mencionados anteriormente pueden estar sustituidos con uno o más átomos de halógeno en posiciones sustituibles. Cuando se sustituyen con dos o más átomos de halógeno, los átomos de halógeno pueden ser iguales o diferentes.

25 Cada uno de ellos se indica como "grupo haloalquilo (C₁-C₆)", "grupo haloalquilo (C₂-C₆)", "grupo haloalquilo (C₁-C₁₂)", "grupo haloalqueno (C₂-C₆)", "grupo haloalquino (C₂-C₆)", "grupo halocicloalquilo (C₃-C₆)", "grupo haloalcoxi (C₁-C₆)", "grupo haloalcoxi (C₂-C₆)", "grupo haloalquenoxi (C₂-C₆)", "grupo haloalquinoxido (C₂-C₆)", "grupo haloalquiltio (C₁-C₆)", "grupo haloalquiltio (C₂-C₆)", "grupo haloalquilsulfino (C₁-C₆)", "grupo haloalquilsulfonilo (C₁-C₆)", "grupo haloalqueniltio (C₂-C₆)", "grupo haloalquiniltio (C₂-C₆)", "grupo haloalquenilsulfino (C₂-C₆)", "grupo haloalquinsulfonilo (C₂-C₆)", "grupo haloalquensulfonilo (C₂-C₆)" y "grupo haloalquinsulfonilo (C₂-C₆)".

Además, las expresiones tales como "(C₁-C₆)", "(C₂-C₆)", "(C₃-C₆)" y similares muestran el intervalo del número de carbonos de diversos sustituyentes.

35 Además, la definición mencionada anteriormente se aplica a los grupos unidos a los sustituyentes mencionados anteriormente. Por ejemplo, un grupo fenilalquino (C₂-C₆) es un grupo en el que un grupo fenilo está unido a cualquier posición de un grupo alquino (C₂-C₆).

40 El "grupo alqueno (C₁-C₆)" es un grupo formado por dos sustituyentes adyacentes en conjunto y se pueden mencionar, por ejemplo, un grupo metileno, un grupo etileno, un grupo propileno, un grupo butileno, un grupo pentileno, un grupo hexileno y similares.

Los ejemplos de "grupo heterocíclico" incluyen un grupo heterocíclico aromático monocíclico tal como furilo, tienilo, piridilo, pirimidinilo, pirazinilo, pirazolilo, tiazolilo oxazolilo, isoxazolilo oxadiazolilo, tiadiazolilo, triazolilo y similares; un grupo heterocíclico fusionado, tal como 3,4-dihidropirido[3,2-b]-[1,4]oxazina, pirazolo[3,4-b]piridina, pirazolo[1,5-a]piridina, 4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]tiofeno y similares, y similares.

45 El compuesto de aminoacetonitrilo representado por la fórmula (I), que es el ingrediente activo de la composición para su uso de acuerdo con la presente invención, no incluye los siguientes compuestos:

N-[(1S)-1-ciano-2-(5-ciano-2-trifluorometilfenoxi)-1-metil-etil]-4-trifluorometilsulfanilbenzamida,

N-[(1R)-1-ciano-2-(5-ciano-2-trifluorometilfenoxi)-1-metil-etil]-4-trifluorometilsulfanilbenzamida,

N-[1-ciano-2-(5-ciano-2-trifluorometilfenoxi)-1-metil-etil]-4-trifluorometilsulfanilbenzamida,

50 N-[2-(2-clorofenoxi)-1-ciano-1-metil-etil]-4-trifluorometilbenzamida,

N-[1-ciano-2-(2-trifluorometilfenoxi)-1-metil-etil]-4-trifluorometilbenzamida,

N-[1-ciano-2-(2-trifluorometilfenoxi)-1-metil-etil]-4-trifluorometoxibenzamida,

N-[1-ciano-2-(2,5-diclorofenoxi)-1-metil-etil]-4-trifluorometoxibenzamida,

N-[2-(2-cloro-5-fluorofenoxi)-1-ciano-1-metil-etil]-4-trifluorometoxibenzamida,

N-[2-(2-cloro-4-fluorofenoxi)-1-ciano-1-metil-etil]-4-trifluorometoxibenzamida,

5 N-[2-(2-bromo-4,5-difluorofenoxi)-1-ciano-1-metil-etil]-4-trifluorometoxibenzamida y

N-[1-ciano-2-(4,5-difluoro-2-trifluorometilfenoxi)-1-metil-etil]-4-trifluorometoxibenzamida.

Un modo de realización preferente del compuesto de aminoacetonitrilo representado por la fórmula (I), que es el ingrediente activo de la composición para su uso de acuerdo con la presente invención, es un compuesto en el que

10 R¹ es

(a1) un átomo de hidrógeno,

(a2) un grupo alquilo (C₁-C₆) o

(a4) un grupo alquinilo (C₂-C₆);

R², R³ y R⁴ son iguales o diferentes y cada uno es

15 (b1) un átomo de hidrógeno;

(b2) un grupo alquilo (C₁-C₆) o

(b3) un grupo cicloalquilo (C₃-C₆) o

(b4) R² y R³ están unidos opcionalmente para formar un grupo alquileo (C₁-C₆) en el que el grupo alquileo (C₁-C₆) tiene opcionalmente uno o más sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de un átomo de halógeno, un grupo alquilo (C₁-C₆) y un grupo alcoxi (C₁-C₆) en la cadena;

20

R⁵ y R⁶ son iguales o diferentes y cada uno es

(c1) un átomo de hidrógeno,

(c2) un átomo de halógeno o

(c5) un grupo alcoxi (C₁-C₆) o

25 (c6) R⁵ y R⁶ están unidos opcionalmente para formar un grupo alquileo (C₁-C₆);

R es

(d1) un grupo fenilo,

(d2) un grupo fenilo que tiene, en el anillo, 1 a 5 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de

(a) un átomo de halógeno,

30

(b) un grupo ciano,

(c) un grupo nitro,

(d) un grupo alquilo (C₁-C₆),

(e) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),

(g) un grupo alquinilo (C₂-C₆),

35

(h) un grupo alcoxi (C₁-C₆),

(i) un grupo haloalcoxi (C₁-C₆),

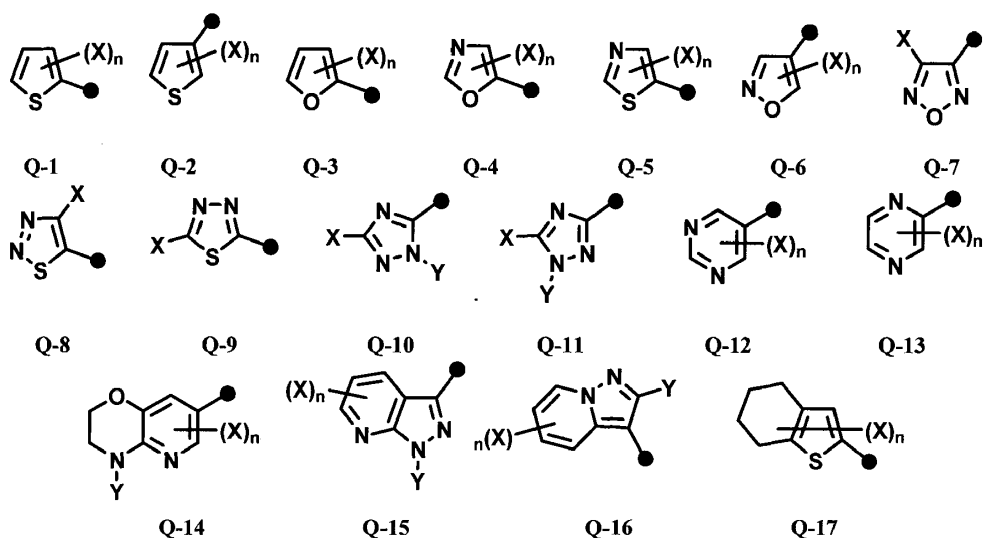
(j) un grupo haloalqueniloxi (C₂-C₆),

(l) un grupo alquiltio (C₁-C₆),

- (l1) un grupo alquilsulfinilo (C₁-C₆),
 (m) un grupo alquilsulfonilo (C₁-C₆),
 (n) un grupo haloalquiltio (C₁-C₆),
 (n1) un grupo haloalquilsulfinilo (C₁-C₆),
 5 (n2) un grupo haloalquilsulfonilo (C₁-C₆),
 (o) un grupo fenilalquinilo (C₂-C₆),
 (o1) un grupo fenilo,
 (o2) un grupo fenilo que tiene, en el anillo, 1 a 5 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
 (i) un átomo de halógeno,
 10 (ii) un grupo ciano,
 (iii) un grupo nitro,
 (iv) un grupo alquilo (C₁-C₆) y
 (v) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
 (p) un grupo fenoxi,
 15 (q) un grupo piridiloxi que tiene, en el anillo, 1 a 4 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
 (i) un átomo de halógeno y
 (ii) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
 (r) un grupo piridilalquinilo (C₂-C₆),
 (s) un grupo alquilcarbonilo (C₁-C₆),
 20 (t) un grupo alcóxicarbonilo (C₁-C₆),
 (u) un grupo aminocarbonilo,
 (v) un grupo alquilcarbonilamino (C₁-C₆),
 (w) un grupo alcóxicarbonilamino (C₁-C₆),
 (x) un grupo dialquilamino (C₁-C₆) (los grupos alquilo son iguales o diferentes) y
 25 (y) un grupo alquilaminocarbonilamino (C₁-C₆),
 (d3) un grupo naftilo,
 (d6) un grupo piridilo,
 (d7) un grupo piridilo que tiene, en el anillo, 1 a 4 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
 (a) un átomo de halógeno,
 30 (b) un grupo ciano,
 (c) un grupo nitro,
 (d) un grupo alquilo (C₁-C₆) y
 (e) un grupo haloalquilo (C₁-C₆);
 (d9) un grupo pirazinilo que tiene, en el anillo, 1 a 3 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
 35 (a) un átomo de halógeno,
 (b) un grupo ciano,
 (c) un grupo nitro,

- (d) un grupo alquilo (C₁-C₆) y
 (e) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
 (d11) un grupo tiazolilo que tiene, en el anillo, 1 a 2 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
 5 (a) un átomo de halógeno,
 (b) un grupo ciano,
 (c) un grupo nitro,
 (d) un grupo alquilo (C₁-C₆) y
 (e) un grupo haloalquilo (C₁-C₆) o
 (d13) un grupo pirazolilo que tiene, en el anillo, 1 a 3 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
 10 (a) un átomo de halógeno,
 (b) un grupo ciano,
 (c) un grupo nitro,
 (d) un grupo alquilo (C₁-C₆) y
 (e) un grupo haloalquilo (C₁-C₆);
 15 Ar¹ es
 (e1) un grupo fenilo,
 (e2) un grupo fenilo que tiene, en el anillo, 1 a 5 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
 20 (a) un átomo de halógeno,
 (b) un grupo ciano,
 (c) un grupo nitro,
 (d) un grupo alquilo (C₁-C₆),
 (e) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
 (f) un grupo alquenilo (C₂-C₆),
 (g) un grupo alquinilo (C₂-C₆),
 25 (h) un grupo alcoxi (C₁-C₆),
 (i) un grupo haloalcoxi (C₁-C₆),
 (j) un grupo haloalqueniloxi (C₂-C₆),
 (k) un grupo haloalquiniloxi (C₂-C₆),
 (l) un grupo alquiltio (C₁-C₆),
 30 (m) un grupo alquilsulfonilo (C₁-C₆),
 (n) un grupo haloalquiltio (C₁-C₆),
 (o) un grupo fenilalquinilo (C₂-C₆),
 (p) un grupo fenoxi,
 (q) un grupo piridiloxi que tiene, en el anillo, 1 a 4 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
 35 (i) un átomo de halógeno y
 (ii) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
 (r) un grupo hidroxilo,

- (s) un grupo fenilo y
- (t) un grupo haloalquilsulfonilamino (C₁-C₆),
- (e3) un grupo naftilo,
- (e5) un grupo piridilo,
- 5 (e6) un grupo piridilo que tiene, en el anillo, 1 a 4 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
 - (a) un átomo de halógeno,
 - (b) un grupo alquilo (C₁-C₆),
 - (c) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
 - (d) un grupo alquiltio (C₁-C₆),
 - 10 (e) un grupo alquilsulfonilo (C₁-C₆),
 - (f) un grupo haloalquiltio (C₁-C₆) y
 - (g) un grupo alcoxi (C₁-C₆) o
- (e8) un grupo pirazolilo que tiene, en el anillo, 1 a 3 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
 - (a) un átomo de halógeno,
 - 15 (b) un grupo alquilo (C₁-C₆),
 - (c) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
 - (d) un grupo alquiltio (C₁-C₆),
 - (e) un grupo alquilsulfonilo (C₁-C₆),
 - (f) un grupo alcoxycarbonilo (C₁-C₆),
 - 20 (g) un grupo alcoxi (C₁-C₆),
 - (h) un grupo haloalcoxi (C₁-C₆),
 - (i) un grupo alcoxi (C₁-C₆)-alcoxi (C₁-C₆),
 - (j) un grupo cicloalquilo (C₃-C₆),
 - (k) un grupo fenoxi y
 - 25 (l) un grupo fenilo o
- (e9) un grupo heterocíclico seleccionado entre los siguientes Q-1 a Q-17,



en el que X e Y son iguales o diferentes y cada uno es

- 5 (a) un átomo de halógeno,
 (b) un grupo ciano,
 (c) un grupo nitro,
 (d) un grupo alquilo (C₁-C₆),
 (e) un grupo cicloalquilo (C₃-C₆),
- 10 (f) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
 (g) un grupo alcoxi (C₁-C₆),
 (h) un grupo haloalcoxi (C₁-C₆),
 (i) un grupo alquiltio (C₁-C₆),
 (j) un grupo fenilo,
- 15 (n) un grupo fenilo que tiene, en el anillo, 1 a 4 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
 (i) un átomo de halógeno,
 (ii) un grupo alquilo (C₁-C₆),
 (iii) un grupo haloalquilo (C₁-C₆) y
 (iv) un grupo alcoxi (C₁-C₆),
- 20 (m) un grupo piridilo,
 (o) un grupo alquilcarbonilo (C₁-C₆),
 (p) un grupo alcoxycarbonilo (C₁-C₆),
 (q) un grupo monoalquilamino (C₁-C₆),
 (r) un grupo alcoxi (C₁-C₆)-alquilamino (C₁-C₆),
- 25 (s) un grupo dialquilamino (C₁-C₆) (los grupos alquilo son iguales o diferentes),
 (t) un grupo alcoxycarbonilamino (C₁-C₆),
 (u) un grupo monofenilamino,
 (v) un grupo morfolino o

(w) un grupo piperidino,

- es una posición de unión,

n es un número entero de 0 a 3; y

W es -O-, -S-, -SO₂- o -N(R⁷)-, en el que R⁷ es un grupo alquilo (C₁-C₆).

- 5 Otro modo de realización preferente del compuesto de aminoacetonitrilo representado por la fórmula (I), que es el ingrediente activo de la composición para su uso de acuerdo con la presente invención, es un compuesto en el que m es 1.

Otro modo de realización preferente del compuesto de aminoacetonitrilo representado por la fórmula (I), que es el ingrediente activo de la composición para su uso de acuerdo con la presente invención, es

- 10 un compuesto en el que

cuando m es 0, entonces

Ar¹ es

(e2) un grupo fenilo que tiene, en el anillo, 1 a 5 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de

(c) un grupo nitro,

- 15 (e') un grupo haloalquilo (C₂-C₆),

(f) un grupo alquenilo (C₂-C₆),

(g) un grupo alquinilo (C₂-C₆),

(i') un grupo haloalcoxi (C₂-C₆),

(j) un grupo haloalqueniloxi (C₂-C₆),

- 20 (k) un grupo haloalquiniloxi (C₂-C₆),

(l) un grupo alquiltio (C₁-C₆),

(m) un grupo alquilsulfonilo (C₁-C₆),

(n') un grupo haloalquiltio (C₂-C₆),

(o) un grupo fenilalquinilo (C₂-C₆),

- 25 (p) un grupo fenoxi,

(q) un grupo piridiloxi que tiene, en el anillo, 1 a 4 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de

(i) un átomo de halógeno y

(ii) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),

(r) un grupo hidroxilo,

- 30 (s) un grupo fenilo y

(t) un grupo haloalquilsulfonilamino (C₁-C₆),

(e3) un grupo naftilo,

(e4) un grupo naftilo que tiene, en el anillo, 1 a 7 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de

(a) un átomo de halógeno,

- 35 (b) un grupo ciano,

(c) un grupo nitro,

(d) un grupo alquilo (C₁-C₆) y

(e) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),

(e5) un grupo piridilo,

(e6) un grupo piridilo que tiene, en el anillo, 1 a 4 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de

(a) un átomo de halógeno,

(b) un grupo alquilo (C₁-C₆),

5 (c) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),

(d) un grupo alquiltio (C₁-C₆),

(e) un grupo alquilsulfonilo (C₁-C₆) y

(f) un grupo haloalquiltio (C₁-C₆),

(e7) un grupo pirazolilo o

10 (e8) un grupo pirazolilo que tiene, en el anillo, 1 a 3 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de

(a) un átomo de halógeno,

(b) un grupo alquilo (C₁-C₆),

(c) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),

(d) un grupo alquiltio (C₁-C₆),

15 (e) un grupo alquilsulfonilo (C₁-C₆) y

(f) un grupo alcocarbonilo (C₁-C₆).

Otro modo de realización preferente del compuesto de aminoacetonitrilo representado por la fórmula (I), que es el ingrediente activo de la composición para su uso de acuerdo con la presente invención, es un compuesto en el que

20 cuando m es 0, entonces

R es

(d2) un grupo fenilo que tiene, en el anillo, 1 a 5 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de

(c) un grupo nitro,

(e') un grupo haloalquilo (C₂-C₆),

25 (f) un grupo alquenilo (C₂-C₆),

(g) un grupo alquinilo (C₂-C₆),

(h) un grupo alcoxi (C₁-C₆),

(i) un grupo haloalcoxi (C₁-C₆),

(j) un grupo haloalqueniloxi (C₂-C₆),

30 (k) un grupo haloalquiniloxi (C₂-C₆),

(l) un grupo alquiltio (C₁-C₆),

(m) un grupo alquilsulfonilo (C₁-C₆),

(n) un grupo haloalquiltio (C₁-C₆),

(o) un grupo fenilalquinilo (C₂-C₆),

35 (p) un grupo fenoxi y

(q) un grupo piridiloxi que tiene, en el anillo, 1 a 4 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de

(i) un átomo de halógeno y

- (ii) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
- (d3) un grupo naftilo,
- (d4) un grupo naftilo que tiene, en el anillo, 1 a 7 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
- 5 (a) un átomo de halógeno,
- (b) un grupo ciano,
- (c) un grupo nitro,
- (d) un grupo alquilo (C₁-C₆) y
- (e) un grupo haloalquilo (C₁-C₆) o
- (d5) un grupo alquilo (C₁-C₁₂).
- 10 Otro modo de realización preferente del compuesto de aminoacetonitrilo representado por la fórmula (I), que es el ingrediente activo de la composición para su uso de acuerdo con la presente invención, es un compuesto en el que
- cuando m es 0, entonces
- R¹ es
- 15 (a2) un grupo alquilo (C₁-C₆),
- (a3) un grupo alquenilo (C₂-C₆),
- (a4) un grupo alquinilo (C₂-C₆) o
- (a5) un grupo cicloalquilo (C₃-C₆).
- 20 Otro modo de realización preferente del compuesto de aminoacetonitrilo representado por la fórmula (I), que es el ingrediente activo de la composición para su uso de acuerdo con la presente invención, es un compuesto en el que
- cuando m es 0, entonces
- R³ es
- (b2) un grupo alquilo (C₁-C₆) o
- 25 (b3) un grupo cicloalquilo (C₃-C₆) o
- (b4) R² y R³ están unidos para formar un grupo alquileo (C₁-C₆).
- Otro modo de realización preferente del compuesto de aminoacetonitrilo representado por la fórmula (I), que es el ingrediente activo de la composición para su uso de acuerdo con la presente invención, es un compuesto en el que
- 30 R¹ es
- (a1) un átomo de hidrógeno o
- (a4) un grupo alquinilo (C₂-C₆);
- R², R³ y R⁴ son iguales o diferentes y cada uno es
- (b1) un átomo de hidrógeno o
- 35 (b2) un grupo alquilo (C₁-C₆) o
- (b4) R² y R³ están unidos opcionalmente para formar un grupo alquileo (C₁-C₆);
- R⁵ y R⁶ son iguales o diferentes y cada uno es
- (c1) un átomo de hidrógeno o
- (c6) R⁵ y R⁶ están unidos opcionalmente para formar un grupo alquileo (C₁-C₆);

R es

(d1) un grupo fenilo,

(d2) un grupo fenilo que tiene, en el anillo, 1 a 5 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de

(a) un átomo de halógeno,

5 (b) un grupo ciano,

(c) un grupo nitro,

(d) un grupo alquilo (C₁-C₆),

(e) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),

(g) un grupo alquinilo (C₂-C₆),

10 (i) un grupo haloalcoxi (C₁-C₆),

(j) un grupo haloalqueniloxi (C₂-C₆),

(l) un grupo alquiltio (C₁-C₆),

(m) un grupo alquilsulfonilo (C₁-C₆),

(n) un grupo haloalquiltio (C₁-C₆),

15 (o) un grupo fenilalquinilo (C₂-C₆),

(p) un grupo fenoxi y

(q) un grupo piridiloxi que tiene, en el anillo, 1 a 4 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de

(i) un átomo de halógeno y

(ii) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),

20 (d3) un grupo naftilo o

(d5) un grupo alquilo (C₁-C₁₂);

Ar¹ es

(e1) un grupo fenilo,

(e2) un grupo fenilo que tiene, en el anillo, 1 a 5 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de

25 (a) un átomo de halógeno,

(b) un grupo ciano,

(c) un grupo nitro,

(d) un grupo alquilo (C₁-C₆),

(e) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),

30 (h) un grupo alcoxi (C₁-C₆),

(i) un grupo haloalcoxi (C₁-C₆),

(n) un grupo haloalquiltio (C₁-C₆),

(q) un grupo piridiloxi que tiene, en el anillo, 1 a 4 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de

(i) un átomo de halógeno y

35 (ii) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),

(r) un grupo hidroxilo,

(s) un grupo fenilo y

- (t) un grupo haloalquilsulfonilamino (C₁-C₆),
- (e3) un grupo naftilo,
- (e5) un grupo piridilo,
- (e6) un grupo piridilo que tiene, en el anillo, 1 a 4 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de

- 5
- (a) un átomo de halógeno,
 - (b) un grupo alquilo (C₁-C₆),
 - (c) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
 - (d) un grupo alquiltio (C₁-C₆),
 - (e) un grupo alquilsulfonilo (C₁-C₆) y

- 10
- (f) un grupo haloalquiltio (C₁-C₆) o
 - (e8) un grupo pirazolilo que tiene, en el anillo, 1 a 3 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
 - (a) un átomo de halógeno,
 - (b) un grupo alquilo (C₁-C₆),
 - (c) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),

15

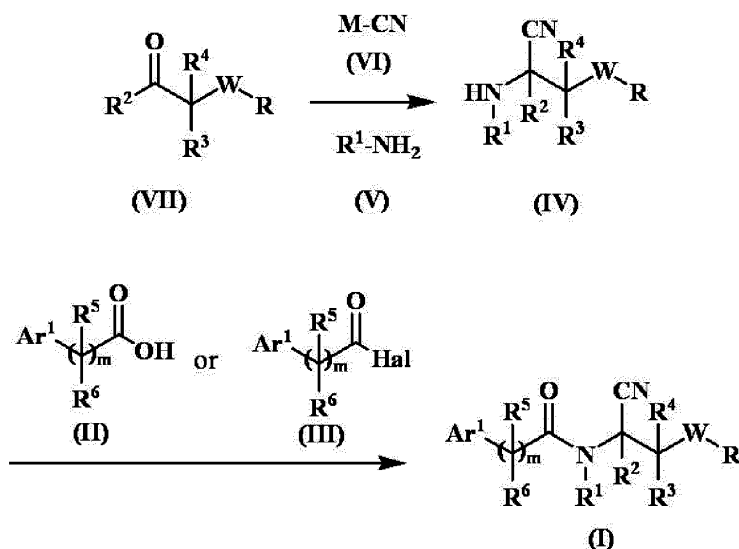
 - (d) un grupo alquiltio (C₁-C₆),
 - (e) un grupo alquilsulfonilo (C₁-C₆) y
 - (f) un grupo alcoxycarbonilo (C₁-C₆); y

W es -O-.

20 El procedimiento de producción del compuesto de aminoacetnitrilo representado por la fórmula (I) para su uso de acuerdo con la presente invención se explica a continuación.

Procedimiento de producción

El compuesto de aminoacetnitrilo representado por la fórmula (I) para su uso de acuerdo con la presente invención se puede producir de acuerdo con el procedimiento descrito en el documento de patente 1 (JP-A-2000-026392) y un ejemplo del mismo se muestra a continuación.



25 en el que R, R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, Ar¹, W y m son como se definen anteriormente, M es un átomo de metal alcalino y Hal es un átomo de halógeno.

1. Producción de fórmula (IV) → fórmula (I)

5 El compuesto de aminoacetonitrilo representado por la fórmula (I) se puede producir haciendo reaccionar los aminoacetonitrilos representados por la fórmula (IV) con los haluros de ácido representados por la fórmula (III) en presencia de una base (por ejemplo, trietilamina, piridina, etc.). De forma alternativa, el compuesto también se puede producir condensando los aminoacetonitrilos representados por la fórmula (IV) con los ácidos carboxílicos representados por la fórmula (II) utilizando un agente de condensación (por ejemplo, dicitohexilcarbodiimida, yoduro de 2-cloro-1-metilpiridinio, etc.).

2. Procedimiento de producción de fórmula (VII) → fórmula (IV)

10 Los aminoacetonitrilos representados por la fórmula (IV) se pueden producir de acuerdo con un procedimiento conocido como la reacción de Strecker (por ejemplo, Formation of C-C Bonds Vol. 1 Georg Thieme Publishers 1973, Organic Synthesis Coll. Vol. 3.88, etc.). Por ejemplo, se pueden producir haciendo reaccionar los compuestos carbonílicos representados por la fórmula (VII) con el cianuro metálico representado por la fórmula (VI) (por ejemplo, cianuro de sodio, cianuro de potasio, etc.) y las aminas representadas por la fórmula (V). Como fuente de cianógeno, también se pueden usar cianuros orgánicos tales como trimetilsilil nitrilo, cianohidrina de acetona y similares.

15 Los intermedios y los compuestos objetivo en cada uno de los procedimientos de producción mencionados anteriormente se pueden aislar y purificar sometiéndolos a procedimientos de purificación usados convencionalmente en la química orgánica sintética, por ejemplo, neutralización, filtración, extracción, lavado, secado, concentración, recristalización, diversas cromatografías y similares. Además, los compuestos intermedios también se pueden someter a la siguiente reacción sin una purificación particular.

20 Los ácidos carboxílicos representados por la fórmula (II), los haluros de ácido representados por la fórmula (III), las aminas representadas por la fórmula (V) y los compuestos carbonílicos representados por la fórmula (VII) que se utilizan como materiales de partida en los procedimientos de producción mencionados anteriormente se pueden producir por un procedimiento conocido *per se* y también se pueden usar productos disponibles comercialmente.

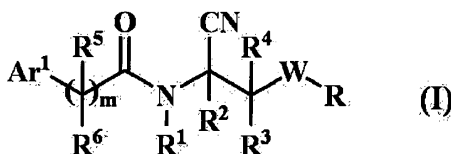
25 El compuesto de aminoacetonitrilo representado por la fórmula (I) para su uso de acuerdo con la presente invención tiene al menos un carbono asimétrico y puede estar presente como un estereoisómero (isómero óptico, diastereómero). Cuando está presente un doble enlace y similares, puede estar presente como un isómero geométrico. El compuesto de aminoacetonitrilo representado por la fórmula (I) para su uso de acuerdo con la presente invención puede usar todos estos posibles isómeros y una mezcla de los mismos (racemato, mezcla de diastereómeros, etc.) como ingrediente activo de un antineoplásico.

30 Cuando se desea obtener una sal del compuesto de aminoacetonitrilo representado por la fórmula (I) para su uso de acuerdo con la presente invención y se obtiene el compuesto (I) en forma de una sal, se puede purificar directamente. Cuando se obtiene en forma libre, se puede formar una sal disolviendo o suspendiendo la forma libre en un disolvente orgánico adecuado y añadiendo un ácido o una base de acuerdo con un procedimiento general.

35 Si bien el compuesto de aminoacetonitrilo representado por la fórmula (I) para su uso de acuerdo con la presente invención y una sal farmacológicamente aceptable del mismo están algunas veces presentes en forma de un hidrato o un solvato con diversos disolventes, estos hidratos y solvatos también se pueden usar como ingrediente activo de la composición para su uso de acuerdo con la presente invención.

40 Los ejemplos representativos del compuesto de aminoacetonitrilo representado por la fórmula (I) de la presente invención se ilustran en la Tabla 1, Tabla 2, Tabla 4, Tabla 5 y Tabla 6 a continuación; sin embargo, la presente invención no se limita a ellos.

45 En las Tablas, "Me" es un grupo metilo, "Et" es un grupo etilo, "Pr" es un grupo propilo, "Bu" es un grupo butilo, "octilo" es un grupo octilo, "Ph" es un grupo fenilo, "n-" es normal, "i-" es iso, "c-" es ciclo, "s-" es secundario, "t-" es terciario y "Py-" es un grupo piridilo, "Pyra-" es un grupo pirazolilo, "Naph-" es un grupo naftilo, "Pym" es un grupo pirimidilo, "Pyz" es un grupo pirazinilo, "Thz" es un grupo tiazolilo, "lox" es un grupo isoxazolilo, "Ox" es un grupo oxazolilo, "tienilo" es un grupo tienilo, "furilo" es un grupo furilo, "morfolino" es un grupo morfolino, "piperidino" es un grupo piperidino. La "posición sustituible" en cada fórmula estructural muestra una posición sustituible y la propiedad muestra el punto de fusión (°C) o el índice de refracción n_D (temperatura de medición; °C) o los datos de $^1\text{H-RMN}$ se muestran en la Tabla 3.



50

[Tabla 1-1]

Tabla 1: m = 0, R⁴ = H.

N.º comp.	Ar ¹	R	R ¹	R ²	R ³	W	propiedad
1-1	4-Cl-Ph	Ph	H	Me	H	O	135-140
1-2	4-Cl-Ph	Ph	H	Me	H	S	125-126
1-3	4-Cl-Ph	Ph	H	Me	H	SO ₂	160-162
1-4	4-CF ₃ -Ph	4-Cl-Ph	H	Et	H	O	118-119
1-5	4-CF ₃ -Ph	4-Cl-Ph	H	H	H	O	134-139
1-6	4-CF ₃ -Ph	4-Cl-Ph	H	t-Bu	H	O	126-135
1-7	4-CF ₃ -Ph	4-Cl-Ph	H	(CH ₂) ₄		O	RMN
1-8	2-CF ₃ -Ph	4-CF ₃ -Ph	H	Me	H	O	128-130
1-9	3-CF ₃ -Ph	4-CF ₃ -Ph	H	Me	H	O	115
1-10	4-C ₂ F ₅ -Ph	4-CF ₃ -Ph	H	Me	H	O	127-129
1-11	4-CF ₃ -Ph	4-CF ₃ O-Ph	H	Me	H	O	127-128
1-12	2-Cl-Ph	4-CF ₃ -Ph	H	Me	H	O	122-123
1-13	3-Cl-Ph	4-CF ₃ -Ph	H	Me	H	O	149-153
1-14	4-Cl-Ph	4-CF ₃ -Ph	H	Me	H	O	143-145
1-15	2-Cl-4-NO ₂ -Ph	4-CF ₃ -Ph	H	Me	H	O	205-208
1-16	4-MeO-Ph	4-CF ₃ -Ph	H	Me	H	O	162-166
1-17	3,5-(t-Bu) ₂ -4-OH-Ph	4-CF ₃ -Ph	H	Me	H	O	192-193
1-18	3,4-Cl ₂ -Ph	4-CF ₃ -Ph	H	Me	H	O	146-148
1-19	2-Cl-4-F-Ph	4-CF ₃ -Ph	H	Me	H	O	130-132
1-20	4-CF ₃ -Ph	4-Cl-Ph	Me	Me	H	O	98-100
1-21	1-Me-3-CF ₃ -4-Pyra	4-CF ₃ -Ph	H	Me	H	O	118-120
1-22	2,5-Cl ₂ -Ph	4-CF ₃ -Ph	H	Me	H	O	118-120

[Tabla 1-2]

Tabla 1 (continuación): m = 0, R⁴ = H.

N.º comp.	Ar ¹	R	R ¹	R ²	R ³	W	propiedad
1-23	4-CF ₃ S-Ph	4-CF ₃ -Ph	H	Me	H	O	140-141
1-24	2-Me-Ph	4-CF ₃ -Ph	H	Me	H	O	137-140
1-25	4-CF ₃ -Ph	4-Ph-C≡C-Ph	H	Me	H	O	195-197
1-26	4-CF ₃ -Ph	4-t-Bu-C≡C-Ph	H	Me	H	O	216-217
1-27	3,5-Me ₂ -Ph	4-Cl-Ph	H	Me	H	O	120-130
1-28	4-CF ₃ O-Ph	4-CF ₃ -Ph	H	Me	H	O	132-136
1-29	3-CF ₃ O-Ph	4-CF ₃ -Ph	H	Me	H	O	92
1-30	4-F-Ph	4-CF ₃ -Ph	H	Me	H	O	135-137
1-31	2,4-Cl ₂ -Ph	4-CF ₃ -Ph	H	Me	H	O	120-122
1-32	4-I-Ph	4-CF ₃ -Ph	H	Me	H	O	155-160
1-33	4-NO ₂ -Ph	4-CF ₃ -Ph	H	Me	H	O	96-97
1-34	2-Naph	4-CF ₃ -Ph	H	Me	H	O	219-222
1-35	3-Me-Ph	4-CF ₃ -Ph	H	Me	H	O	166-168
1-36	4-Me-Ph	4-CF ₃ -Ph	H	Me	H	O	188-190
1-37	2-MeO-Ph	4-CF ₃ -Ph	H	Me	H	O	85-87
1-38	2,4-F ₂ -Ph	4-CF ₃ -Ph	H	Me	H	O	127-128

N.º comp.	Ar ¹	R	R ¹	R ²	R ³	W	propiedad
1-39	1-Me-3-CF ₃ -5-Pyra	4-Cl-Ph	H	Me	H	O	amorfo
1-40	1-Me-3-CF ₃ -5-Pyra	4-CF ₃ -Ph	H	Me	H	O	137-139
1-41	5,6-Cl ₂ -3-Py	4-Cl-Ph	H	Me	H	O	171-173
1-42	5,6-Cl ₂ -3-Py	4-CF ₃ -Ph	H	Me	H	O	158-159
1-43	2-Cl-3-Py	4-CF ₃ -Ph	H	Me	H	O	150-154
1-44	6-Cl-3-Py	4-CF ₃ -Ph	H	Me	H	O	137-140


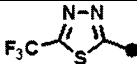
[Tabla 1-3]

Tabla 1 (continuación): m = 0, R⁴ = H.

N.º comp.	Ar ¹	R	R ¹	R ²	R ³	W	propiedad
1-45	3-Py	4-CF ₃ -Ph	H	Me	H	O	133-134
1-46	2-Cl-6-Me-3-Py	4-CF ₃ -Ph	H	Me	H	O	RMN
1-47	2,6-Cl ₂ -4-Py	4-CF ₃ -Ph	H	Me	H	O	119-123
1-48	1-Me-3-CF ₃ -4-Cl-5-Pyra	4-CF ₃ -Ph	H	Me	H	O	100-103
1-49	4-n-Bu-Ph	4-CF ₃ -Ph	H	Me	H	O	184-186
1-50	2-CHF ₂ S-3-Py	4-CF ₃ -Ph	H	Me	H	O	RMN
1-51	5-CF ₃ -3-Pyra	4-CF ₃ -Ph	H	Me	H	O	198-199
1-52	1-Me-3-CF ₃ -4-COOEt-5-Pyra	4-CF ₃ -Ph	H	Me	H	O	amorfo
1-53	1-CHF ₂ -3-CF ₃ -5-Pyra	4-CF ₃ -Ph	H	Me	H	O	amorfo
1-54	4-CF ₃ -2-F-Ph	4-CF ₃ -Ph	H	Me	H	O	118-119
1-55	4-(5-CF ₃ -3-Cl-2-PyO)-Ph	4-CF ₃ -Ph	H	Me	H	O	133-138
1-56	2,4-Cl ₂ -Ph	4-CF ₃ -Ph	H	t-Bu	H	O	148-150
1-57	4-CN-Ph	4-CF ₃ -Ph	H	Me	Me	O	206-208
1-58	2-Py	4-CF ₃ -Ph	H	Me	H	O	90-91
1-59	2-MeS-3-Py	4-CF ₃ -Ph	H	Me	H	O	137-140
1-60	2-MeSO ₂ -3-Py	4-CF ₃ -Ph	H	Me	H	O	132
1-61	3,5-Cl ₂ -2-Py	4-CF ₃ -Ph	H	Me	H	O	RMN
1-62	5-CF ₃ -3-Cl-2-Py	4-CF ₃ -Ph	H	Me	H	O	RMN
1-63	4-CN-Ph	4-CF ₃ -Ph	Me	Me	H	O	137-141
1-64	1-Naph	4-CF ₃ -Ph	H	Me	H	O	138-140
1-65	4-CF ₃ SO ₂ NH-Ph	4-CF ₃ -Ph	H	Me	H	O	200-202

[Tabla 1-4]

Tabla 1 (continuación): m = 0, R⁴ = H.

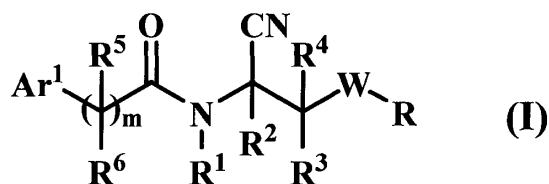
N.º comp.	Ar ¹	R	R ¹	R ²	R ³	W	propiedad
1-66		2-CF ₃ -5-CN-Ph	H	Me	H	O	1,5185 (21,0)
1-67	4-Me-5-Thz	2-CF ₃ -5-CN-Ph	H	Me	H	O	1,5187 (21,1)
1-68	4-CF ₃ -5-Thz	2-CF ₃ -5-CN-Ph	H	Me	H	O	203-205
1-69		2-CF ₃ -5-CN-Ph	H	Me	H	O	70-75
1-70	4-CF ₃ -Ph	2-Cl-Ph	H	Me	H	O	128-130
1-71	4-CF ₃ -Ph	3-Cl-Ph	H	Me	H	O	105-108
1-72	4-CF ₃ -Ph	4-Cl-Ph	H	Me	H	O	125-129

N.º comp.	Ar ¹	R	R ¹	R ²	R ³	W	propiedad
1-73	4-CF ₃ -Ph	4-Ph-Ph	H	Me	H	O	177-179
1-74	4-CF ₃ -Ph	2-PhO-Ph	H	Me	H	O	132-133
1-75	2-CF ₃ -Ph	4-Cl-Ph	H	Me	H	O	RMN
1-76	3-CF ₃ -Ph	4-Cl-Ph	H	Me	H	O	RMN
1-77	3-CF ₃ -2-Pyz	2-CF ₃ -5-CN-Ph	H	Me	H	S	1,5263 (22,2)
1-78	3-CF ₃ -2-Pyz	2-CF ₃ -Ph	H	Me	H	O	1,5004 (22,1)
1-79	3-CF ₃ -2-Pyz	2-CF ₃ -5-CN-Ph	H	Me	H	O	RMN
1-80	3-CF ₃ -2-Pyz	2-CN-Ph	H	Me	H	O	140-144
1-81	3-CF ₃ -2-Pyz	2-Cl-5-NO ₂ -Ph	H	Me	H	O	RMN
1-82	3-CF ₃ -2-Pyz	3-CF ₃ -Ph	H	Me	H	O	1,4280 (22,4)
1-83	3-CF ₃ -2-Pyz	3-CN-Ph	H	Me	H	O	65-66
1-84	3-CF ₃ -2-Pyz	4-MeS-Ph	Me	Me	H	O	1,5437 (22,3)
1-85	3-CF ₃ -2-Pyz	4-MeSO-Ph	H	Me	H	O	84-89
1-86	3-CF ₃ -2-Pyz	4-MeSO ₂ -Ph	H	Me	H	O	1,4203 (22,3)
1-87	3-CF ₃ -2-Pyz	2-SCF ₃ -Ph	H	Me	H	O	1,5114 (19,3)
1-88	3-CF ₃ -2-Pyz	2-SOCF ₃ -Ph	H	Me	H	O	1,4064 (19,6)

[Tabla 1-5]

Tabla 1 (continuación): m = 0, R⁴ = H.

N.º comp.	Ar ¹	R	R ¹	R ²	R ³	W	propiedad
1-89	3-CF ₃ -2-Pyz	2-SO ₂ CF ₃ -Ph	H	Me	H	O	50-53
1-90	3-CF ₃ -2-Pyz	3-SCF ₃ -Ph	H	Me	H	O	1,5100 (20,9)
1-91	3-CF ₃ -2-Pyz	3-SOCF ₃ -Ph	H	Me	H	O	1,5056 (21,0)
1-92	3-CF ₃ -2-Pyz	3-SO ₂ CF ₃ -Ph	H	Me	H	O	1,4320 (20,5)
1-93	4-CF ₃ S-Ph	4-Ph-C≡C-Ph	H	Me	H	O	170-173
1-94	4-Cl-Ph	4-t-Bu-C≡C-Ph	H	Me	H	O	175-176
1-95	4-Cl-Ph	4-t-Bu-C≡C-Ph	H	Me	H	O	201-203
1-96	4-CF ₃ S-Ph	4-t-Bu-C≡C-Ph	H	Me	H	O	190-192





[Tabla 2-1]

5

Tabla 2: m = 1, R⁴ = H.

N.º comp.	Ar ¹	R	R ¹	R ²	R ³	C(R ⁵)R ⁶	W	propiedad
2-1	Ph	4-Cl-Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	152
2-2	2-F-Ph	4-Cl-Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	132-133
2-3	3-Cl-Ph	4-Cl-Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	103-104
2-4	2,6-F ₂ -Ph	4-Cl-Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	130-131
2-5	4-Cl-Ph	4-t-Bu-Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	162
2-6	4-MeO-Ph	4-Cl-Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	115
2-7	4-Ph-Ph	4-Cl-Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	131-132

N.º comp.	Ar ¹	R	R ¹	R ²	R ³	C(R ⁵)R ⁶	W	propiedad
2-8	2,4,6-Me ₃ -Ph	4-Cl-Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	136
2-9	Ph	Ph	H	Me	H		O	101
2-10	Ph	4-Cl-Ph	H	Me	H		O	121
2-11	4-Cl-Ph	4-Cl-Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	S	95
2-12	4-Cl-Ph	4-Cl-Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	SO ₂	153
2-13	4-CF ₃ -Ph	4-Cl-Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	119
2-14	4-Cl-Ph	4-CF ₃ O-Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	130
2-15	4-Cl-Ph	3-Cl-Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	126-127
2-16	4-Cl-Ph	4-CF ₃ -Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	120-121
2-17	4-Br-Ph	4-Cl-Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	146
2-18	2,6-Cl ₂ -Ph	4-Cl-Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	141
2-19	4-Cl-Ph	4-Cl-Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	152
2-20	4-Cl-Ph	Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	S	142
2-21	4-Cl-Ph	Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	SO ₂	169
2-22	2,3,4,5,6-F ₅ -Ph	4-F-Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	87
2-23	2-Naph	4-Cl-Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	138
2-24	2-Cl-Ph	4-Cl-Ph	H	(CH ₂) ₄		-CH ₂ -	O	78-83

[Tabla 2-2]

Tabla 2 (continuación): m = 1, R⁴ = H.

N.º comp.	Ar ¹	R	R ¹	R ²	R ³	C(R ⁵)R ⁶	W	propiedad
2-25	4-MeO-Ph	4-Cl-Ph	H	i-Pr	H	-CH ₂ -	O	114-117
2-26	2-Cl-Ph	4-Cl-Ph	H	i-Pr	H	-CH ₂ -	O	124-126
2-27	3-Cl-Ph	4-Cl-Ph	H	i-Pr	H	-CH ₂ -	O	121-122
2-28	2-Cl-Ph	4-Cl-Ph	H	c-Pr	H	-CH ₂ -	O	124-126
2-29	3-Cl-Ph	4-Cl-Ph	H	c-Pr	H	-CH ₂ -	O	121-124
2-30	4-MeO-Ph	4-Cl-Ph	H	c-Pr	H	-CH ₂ -	O	118-122
2-31	4-Cl-Ph	3-CF ₃ -Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	132-133
2-32	4-Cl-Ph	3-CF ₃ -4-NO ₂ -Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	141-142
2-33	4-Cl-Ph	3,4-Cl ₂ -Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	125-126
2-34	4-Cl-Ph	3,5-Me ₂ -Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	175-176
2-35	2-Cl-Ph	4-Cl-Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	138-139
2-36	4-Cl-Ph	4-Cl-Ph	H	H	H	-CH ₂ -	O	122-127
2-37	2-Cl-Ph	4-Cl-Ph	H	H	H	-CH ₂ -	O	127-133
2-38	4-Me-Ph	3,5-Me ₂ -Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	110-112
2-39	4-MeO-Ph	3,5-Me ₂ -Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	126-127
2-40	3-Me-Ph	3,5-Me ₂ -Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	117-118
2-41	2-Me-Ph	3,5-Me ₂ -Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	123-124
2-42	2-Cl-Ph	4-Cl-Ph	Et	Me	H	-CH ₂ -	O	110-112
2-43	4-Cl-Ph	4-F-Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	127-130
2-44	4-CF ₃ -Ph	4-F-Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	128-130
2-45	4-CF ₃ -Ph	4-CF ₃ O-Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	85-87
2-46	4-Cl-Ph	2-Cl-Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	126-127
2-47	4-CF ₃ -Ph	2-Cl-Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	130

N.º comp.	Ar ¹	R	R ¹	R ²	R ³	C(R ⁵)R ⁶	W	propiedad
2-48	3,4-F ₂ -Ph	4-CF ₃ -Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	85
2-49	2,6-F ₂ -Ph	4-CF ₃ -Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	154-155
2-50	2,4-Cl ₂ -Ph	4-CF ₃ -Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	123-124

[Tabla 2-3]

Tabla 2 (continuación): m = 1, R⁴ = H.

N.º comp.	Ar ¹	R	R ¹	R ²	R ³	C(R ⁵)R ⁶	W	propiedad
2-51	4-CF ₃ -Ph	4-PhO-Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	135-136
2-52	4-F-Ph	4-Cl-Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	159-160
2-53	4-F-Ph	4-CF ₃ O-Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	107-109
2-54	3,5-(CF ₃) ₂ -Ph	4-CF ₃ -Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	104-106
2-55	4-CF ₃ -Ph	2,4-F ₂ -Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	88-90
2-56	4-CF ₃ -Ph	2,6-F ₂ -Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	112-113
2-57	4-Cl-Ph	4-Cl-Ph	H	Me	Me	-CH ₂ -	O	124-141
2-58	4-MeO-Ph	4-Cl-Ph	H	Me	Me	-CH ₂ -	O	129-131
2-59	4-Cl-Ph	2-Naph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	146-147
2-60	4-Cl-Ph	4-(5-CF ₃ -2-PyO)Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	160-161
2-61	4-Cl-Ph	4-Cl-Ph	H	Me	H	⌘	O	145-146
2-62	4-Cl-Ph	4-CF ₃ -Ph	H	Me	H	⌘	O	114-115
2-63	4-F-Ph	4-i-Pr-Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	137-139
2-64	3-Cl-Ph	4-Cl-Ph	H	Me	H	⌘	O	113-114
2-65	2-F-Ph	4-Cl-Ph	H	Me	H	⌘	O	116-117
2-66	4-Cl-Ph	4-Cl-Ph	H	Me	H	⌘	O	123
2-67	1,3-Me ₂ -5-MeS-4-Pyra	4-Cl-Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	147-148
2-68	4-Cl-Ph	4-Cl-Ph	H	Et	H	-CH ₂ -	O	126-127
2-69	4-MeO-Ph	4-Cl-Ph	H	Et	H	-CH ₂ -	O	104-106
2-70	1,3-Me ₂ -5-MeSO ₂ -4-Pyra	4-Cl-Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	142-143
2-71	4-F-Ph	4-Cl-Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	NMe	156-157
2-72	2-Cl-Ph	4-Cl-Ph	H	t-Bu	H	-CH ₂ -	O	RMN
2-73	3-Cl-Ph	4-Cl-Ph	H	t-Bu	H	-CH ₂ -	O	RMN
2-74	4-MeO-Ph	4-Cl-Ph	H	t-Bu	H	-CH ₂ -	O	RMN

[Tabla 2-4]

Tabla 2 (continuación): m = 1, R⁴ = H.

N.º comp.	Ar ¹	R	R ¹	R ²	R ³	C(R ⁵)R ⁶	W	propiedad
2-75	2-Cl-Ph	4-Cl-Ph	H	n-Pr	H	-CH ₂ -	O	107-110
2-76	3-Cl-Ph	4-Cl-Ph	H	n-Pr	H	-CH ₂ -	O	96-99
2-77	4-MeO-Ph	4-Cl-Ph	H	n-Pr	H	-CH ₂ -	O	RMN
2-78	4-F-Ph	4-CN-Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	138-140
2-79	4-F-Ph	4-NO ₂ -Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	108-110
2-80	4-F-Ph	4-F-Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	128-129
2-81	4-Cl-Ph	3-Cl-4-F-Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	93-94
2-82	4-F-Ph	3-Cl-4-F-Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	128-129
2-83	2-Cl-Ph	4-Cl-Ph	H	Et	H	-CH ₂ -	O	130-131

ES 2 727 531 T3

N.º comp.	Ar ¹	R	R ¹	R ²	R ³	C(R ⁵)R ⁶	W	propiedad
2-84	4-Cl-Ph	4-Cl-Ph	H	n-Pr	H	-CH ₂ -	O	103-105
2-85	4-F-Ph	2,3,4,5,6-F ₅ -Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	108-110
2-86	3,4-F ₂ -Ph	4-F-Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	94
2-87	4-Cl-Ph	4-Cl-Ph	H	(CH ₂) ₄		-CH ₂ -	O	RMN
2-88	4-MeO-Ph	4-Cl-Ph	H	(CH ₂) ₄		-CH ₂ -	O	RMN
2-89	3-Cl-Ph	4-Cl-Ph	H	(CH ₂) ₄		-CH ₂ -	O	RMN
2-90	4-Cl-Ph	4-Cl-Ph	H	i-Pr	H	-CH ₂ -	O	140
2-91	4-Cl-Ph	4-Cl-Ph	H	c-Pr	H	-CH ₂ -	O	142
2-92	4-Cl-Ph	4-MeS-Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	85-86
2-93	4-Cl-Ph	4-MeSO ₂ -Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	RMN
2-94	4-CF ₃ O-Ph	4-CF ₃ -Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	121-125
2-95	2-F-4-Cl-Ph	4-CF ₃ -Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	104-106
2-96	2-Cl-4-F-Ph	4-CF ₃ -Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	140-142
2-97	4-Cl-Ph	4-I-Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	160-161
2-98	4-Cl-Ph	4-C ₂ F ₅ -Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	96-100
2-99	2-Cl-Ph	4-Cl-Ph	n-Bu	Me	H	-CH ₂ -	O	118-120
2-100	2-Cl-Ph	4-Cl-Ph	HC≡C-CH ₂	Me	H	-CH ₂ -	O	72-74

[Tabla 2-5]

Tabla 2 (continuación): m = 1, R⁴ = H.

N.º comp.	Ar ¹	R	R ¹	R ²	R ³	C(R ⁵)R ⁶	W	propiedad
2-101	4-Cl-Ph	4-Cl-Ph	HC≡C-CH ₂	Me	H	-CH ₂ -	O	114-117
2-102	4-Cl-Ph	4-Cl ₂ C=CH-CH ₂ O-Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	88-89
2-103	4-CF ₃ -Ph	4-Cl ₂ C=CH-CH ₂ O-Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	87-88
2-104	4-Cl-Ph	4-C ₃ F ₇ S-Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	91-92
2-105	4-Cl-Ph	4-n-C ₆ F ₁₃ S-Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	102-104
2-106	4-CF ₃ -Ph	4-n-C ₆ F ₁₃ S-Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	90-91
2-107	4-Cl-Ph	4-Cl ₂ C=CH-CH ₂ O-Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	87-89
2-108	4-Cl-Ph	4-Cl-Ph	H	Me	H	-CF ₂ -	O	96-97
2-109	4-n-C ₃ F ₇ -Ph	4-CF ₃ -Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	86-88
2-110	4-Cl-Ph	4-n-C ₃ F ₇ -Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	126-127
2-111	4-I-Ph	4-CF ₃ -Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	98-99
2-112	4-CF ₃ -Ph	4-n-C ₃ F ₇ -Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	83-85
2-113	4-n-C ₃ F ₇ -Ph	4-Cl-Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	88-89
2-114	4-n-C ₃ F ₇ S-Ph	4-Cl-Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	86-88
2-115	4-C ₂ F ₅ -Ph	4-CF ₃ -Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	133-137
2-116	4-Cl-Ph	4-Ph-C≡C-Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	155-157
2-117	4-I-Ph	4-I-Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	142-143
2-118	4-F-Ph	4-I-Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	144
2-119	4-Cl-Ph	4-t-Bu-C≡C-Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	159-162
2-120	4-CF ₃ -Ph	4-t-Bu-C≡C-Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	159-160
2-121	4-CF ₃ -Ph	2-Me-4-I-Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	108-109
2-122	2-I-Ph	4-CF ₃ -Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	146-147
2-123	2,4-F ₂ -Ph	4-CF ₃ -Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	145-120

[Tabla 2-6]

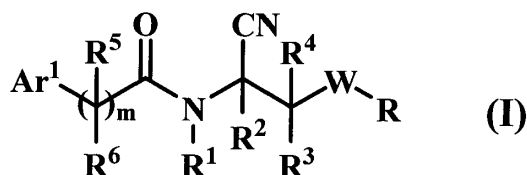
Tabla 2 (continuación): m = 1, R⁴ = H.

N.º comp.	Ar ¹	R	R ¹	R ²	R ³	C(R ⁵)R ⁶	W	propiedad
2-124	2-Py	2-CF ₃ -5-CN-Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	1,4426 (20,5)
2-125	3-Py	2-CF ₃ -5-CN-Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	177-178
2-126	4-Py	2-CF ₃ -5-CN-Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	1,4246 (20,8)
2-127	5-CF ₃ -2-Py	2-CF ₃ -5-CN-Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	124,6-127,2
2-128	5-CF ₃ -3-Cl-2-Py	2-CF ₃ -5-CN-Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	189,2-191,9
2-129	4-CF ₃ -Ph	2-CF ₃ -5-CN-Ph	H	Me	H	-CHF-	O	79,9-82,0
2-130	4-CF ₃ -Ph	2-CF ₃ -5-CN-Ph	H	Me	H	-CH(OMe)-	O	135,8-136,4
2-131	3-CF ₃ -2-Pyz	2-CF ₃ -5-CN-Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	46-52
2-132	4-CF ₃ S-Ph	2-CF ₃ -5-NO ₂ -Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	165-170
2-133	4-CF ₃ S-Ph	2-CF ₃ -Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	109-110
2-134	4-CF ₃ S-Ph	3-CN-Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	1,4586 (22,1)
2-135	4-CF ₃ S-Ph	4-Ph-Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	134-135
2-136	4-CF ₃ S-Ph	2-Ph-Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	41-44
2-137	4-CF ₃ S-Ph	2-CF ₃ -5-Ph-Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	68-70
2-138	4-CF ₃ S-Ph	1-Me-3-CF ₃ -4-Cl-5-Pyra	H	Me	H	-CH ₂ -	O	1,5049 (19,7)
2-139	4-CF ₃ S-Ph	2-Ph-5-CN-Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	155,7-157,0
2-140	4-CF ₃ S-Ph	3-CF ₃ S-Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	102-108,6
2-141	4-CF ₃ S-Ph	3-CF ₃ SO-Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	105,5-107,1
2-142	4-CF ₃ S-Ph	3-CF ₃ SO ₂ -Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	42-47
2-143	4-CF ₃ S-Ph	3-CF ₃ S-Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	1,5228 (20,3)
2-144	4-CF ₃ S-Ph	3-CF ₃ SO-Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	1,5236 (20,3)
2-145	4-CF ₃ S-Ph	3-CF ₃ SO ₂ -Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	50-53
2-146	4-CF ₃ S-Ph	4-Ph-C≡C-Ph	H	Me	H	-CH ₂ -	O	189-191

Tabla 3

N.º comp.	Datos de ¹ H-RMN
1-7	1,40-2,30 (m, 8H), 4,62-4,99 (s an., 1H), 6,38-6,62 (s an., 1H), 6,99-6,97 (m, 2H), 7,16-7,30 (m, 2H), 7,62-7,82 (m, 4H)
1-46	1,99 (s, 3H), 2,50 (s, 3H), 4,41 (d, 1H), 4,49 (d, 1H), 7,03 (d, 2H), 7,25 (d, 2H), 7,30 (s an., 3H), 7,59 (d, 2H), 8,18 (d, 1H)
1-50	1,97 (s, 3H), 4,40 (d, 1H), 4,47 (d, 1H), 6,65 (s an., 1H), 7,03 (d, 2H), 7,19-7,23 (m, 1H), 7,59 (d, 2H), 7,62 (t, 1H), 7,80-7,91 (m, 1H), 8,55-8,57 (m, 1H)
1-61	1,99 (s, 3H), 4,43 (s, 3H), 4,49 (s, 2H), 7,04 (m, 4H), 7,57 (d, 2H), 7,89 (d, 1H), 8,25 (s an., 1H), 8,41 (d, 1H)
1-62	1,99 (s, 3H), 2,61 (s, 3H), 4,46 (s, 2H), 7,02-7,09 (m, 4H), 7,58 (d, 2H), 7,92-7,96 (m, 1H), 8,53-8,55 (m, 1H)
1-75	1,94 (s, 3H), 4,31 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 4,35 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 6,24 (s an., 1H), 6,85-6,91 (m, 2H), 7,25-7,30 (m, 2H), 7,55-7,66 (m, 3H), 7,72 (d, J = 7,9 Hz, 1H)
1-76	1,98 (s, 3H), 4,34 (d, J = 9,3 Hz, 1H), 4,42 (d, J = 9,4 Hz, 1H), 6,50 (s an., 1H), 6,87-6,93 (m, 2H), 7,25-7,30 (m, 2H), 7,61 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,82 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 7,96 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 8,02 (s, 1H)
1-79	2,03 (s, 3H), 4,54 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 4,69 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 7,30 (s, 1H), 7,42 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,71 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,99 (s an., 1H), 8,76 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 8,89 (d, J = 2,3 Hz, 1H)

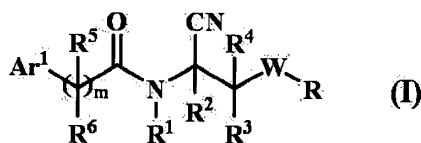
N.º comp.	Datos de ¹ H-RMN
1-81	2,08 (s, 3H), 4,59 (d, J = 9,1 Hz, 1H), 4,63 (d, J = 9,1 Hz, 1H), 7,56 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 7,85 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,90 (dd, J = 8,7, 2,4 Hz, 1H), 8,07 (s an., 1H), 8,77 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 8,90 (d, J = 2,3 Hz, 1H)
2-72	1,08 (s, 9H), 3,68-3,82 (m, 2H), 4,36-4,47 (m, 2H), 5,69 (s an., 1H), 6,75 (d, 2H), 7,18-7,46 (m, 6H)
2-73	1,07 (s, 9H), 3,52-3,66 (m, 2H), 4,33-4,52 (m, 2H), 5,55 (s an., 1H), 6,78 (d, 2H), 7,10-7,33 (m, 6H)
2-74	1,03 (s, 9H), 3,49-3,64 (m, 2H), 3,81 (s, 3H), 4,32-4,50 (m, 2H), 5,58 (s an. 1H), 6,77 (d, 2H), 6,91 (d, 2H), 7,13 (d, 2H), 7,24 (d, 2H)
2-77	0,95 (t, 3H), 1,35-1,55 (m, 2H), 1,95-2,05 (m, 2H), 3,53 (s, 2H), 3,80 (s, 3H), 4,19-4,33 (m, 2H), 5,63 (s an. 1H), 6,74 (d, 2H), 6,87 (d, 2H), 7,11 (d, 2H), 7,23 (d, 2H)
2-87	1,20-2,10 (m, 8H), 3,48 (s) / 3,50 (s) (2H), 4,32 (s an.) / 4,84 (s an.) (1H), 5,60 (s an.) / 5,90 (br) (1H), 6,67-6,75 (m, 2H), 7,00-7,30 (m, 6H)
2-88	1,20-2,10 (m, 8H), 3,43-3,55 (m, 2H), 3,73 (s) / 3,87 (s) (3H), 4,26 (s an.) / 4,80 (s an.) (1H), 5,61 (s an.) / 5,86 (s an.) (1H), 6,65-7,25 (m, 8H)
2-89	1,20-2,00 (m, 8H), 3,49 (s) / 3,52 (s) (2H), 4,35 (s an.) / 4,85 (s an.) (1H), 5,62 (s an.) / 5,95 (s an.) (1H), 6,70-6,80 (m, 2H), 7,00-7,30 (m, 6H)
2-93	1,80 (s, 3H), 3,03 (s, 3H), 3,58 (s, 2H), 4,32 (dd, 2H), 5,88 (s an., 1H), 6,96 (d, 2H), 7,18 (s, 2H), 7,32 (d, 2H), 7,86 (d, 2H)



[Tabla 4]

Tabla 4: R⁴ = H, m = 0 o 1

N.º comp.	Ar ¹	R	R ¹	R ²	R ³	W	C(R ⁵)R ⁶	propiedad
4-1	4-CF ₃ -Ph	n-Octilo	H	Me	H	O	CH ₂	79-81
4-2	4-OCF ₃ -Ph	n-Bu	H	Me	H	O	-	126-128
4-3	4-CF ₃ -Ph	n-Octilo	H	Me	H	O	-	103-105



5 [Tabla 5-1]

Tabla 5: R¹, R³, R⁴ = H, R² = Me, m = 0 o 1

N.º	Ar	R	C(R ⁵)R ⁶	W	propiedad
5-1	4-CF ₃ -3-Py	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	O	173,6-173,6
5-2	4-CF ₃ -3-Py	2-Cl-Ph	-	O	1.4991 (38,2)
5-3	4-CF ₃ -3-Py	4-SCF ₃ -Ph	-	O	1.5040 (38,0)
5-4	2-Me-3-Py	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	O	186,9-188,0
5-5	2-Me-3-Py	2-Cl-Ph	-	O	1.4848 (38,0)
5-6	2-Me-3-Py	4-SCF ₃ -Ph	-	O	93,0-96,7
5-7	2-EtO-3-Py	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	O	155,3-157,2
5-8	2-EtO-3-Py	2-Cl-Ph	-	O	1.5562 (29,2)
5-9	2-EtO-3-Py	4-SCF ₃ -Ph	-	O	1.5340 (29,4)

N.º	Ar	R	C(R ⁵)R ⁶	W	propiedad
5-10	2-MeS-3-Py	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	O	86,1-90,3
5-11	2-MeS-3-Py	2-Cl-Ph	-	O	51,9-58,7
5-12	2-MeS-3-Py	4-SCF ₃ -Ph	-	O	1.4138 (38,0)
5-13	6-Me-3-Py	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	O	67,4-73,1
5-14	6-Me-3-Py	2-Cl-Ph	-	O	135,5-136,8
5-15	6-Me-3-Py	4-SCF ₃ -Ph	-	O	124,2
5-16	6-CF ₃ -3-Py	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	O	215,5-216,9
5-17	6-CF ₃ -3-Py	2-Cl-Ph	-	O	99,7-100,7
5-18	6-CF ₃ -3-Py	4-SCF ₃ -Ph	-	O	1.3800 (37,5)
5-19	2-Cl-6-MeO-4-Py	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	O	80,9-90,4
5-20	2-Cl-6-MeO-4-Py	2-Cl-Ph	-	O	85,9-97,5
5-21	2-Cl-6-MeO-4-Py	4-SCF ₃ -Ph	-	O	111,1-119,1
5-22	1-Me-4-Pyra	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	O	236,7-240,5
5-23	1-Me-4-Pyra	2-Cl-Ph	-	O	142,8-147,8
5-24	1-Me-4-Pyra	4-SCF ₃ -Ph	-	O	177,3-177,9
5-25	1,3-Me ₂ -4-Pyra	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	O	144,7-149,7
5-26	1,3-Me ₂ -4-Pyra	2-Cl-Ph	-	O	68,3-73,3
5-27	1,3-Me ₂ -4-Pyra	4-SCF ₃ -Ph	-	O	94,6-99,6

[Tabla 5-2]

Tabla 5 (continuación): R¹, R³, R⁴ = H, R² = Me, m = 0 o 1

N.º	Ar	R	C(R ⁵)R ⁶	W	propiedad
5-28	1-Me-3-CF ₃ -4-Pyra	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	O	202,6-202,9
5-29	1-Me-3-CF ₃ -4-Pyra	2-Cl-Ph	-	O	169,0-171,4
5-30	1-Me-3-CF ₃ -4-Pyra	4-SCF ₃ -Ph	-	O	149,5-154,4
5-31	1-Me-5-CF ₃ -4-Pyra	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	O	197,7-199,0
5-32	1-Me-5-CF ₃ -4-Pyra	2-Cl-Ph	-	O	167,9-170,0
5-33	1-Me-5-CF ₃ -4-Pyra	4-SCF ₃ -Ph	-	O	150,9-156,9
5-34	1,5-Me ₂ -3-CF ₃ -4-Pyra	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	O	162,4-172,9
5-35	1,5-Me ₂ -3-CF ₃ -4-Pyra	2-Cl-Ph	-	O	129,0-132,4
5-36	1,5-Me ₂ -3-CF ₃ -4-Pyra	4-SCF ₃ -Ph	-	O	112,1-113,2
5-37	1-Me-3-OCH ₂ OMe-5-PhO-4-Pyra	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	O	124,1-128,7
5-38	1-Me-3-OCH ₂ OMe-5-PhO-4-Pyra	2-Cl-Ph	-	O	1.4310 (35,5)
5-39	1-Me-3-OCH ₂ OMe-5-PhO-4-Pyra	4-SCF ₃ -Ph	-	O	1.4320 (35,8)
5-40	1-Me-5-i-PrO-4-Pyra	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	O	59,5-65,8
5-41	1-Me-5-i-PrO-4-Pyra	2-Cl-Ph	-	O	1.5387 (34,0)
5-42	1-Me-5-i-PrO-4-Pyra	4-SCF ₃ -Ph	-	O	1.5179 (34,2)
5-43	1,3-Me ₂ -5-PhO-4-Pyra	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	O	61,7-77,2
5-44	1,3-Me ₂ -5-PhO-4-Pyra	2-Cl-Ph	-	O	1.4908 (34,5)
5-45	1,3-Me ₂ -5-PhO-4-Pyra	4-SCF ₃ -Ph	-	O	1.5489 (37,0)
5-46	1-Me-3-CF ₃ -5-PhO-4-Pyra	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	O	177,5
5-47	1-Me-3-CF ₃ -5-PhO-4-Pyra	2-Cl-Ph	-	O	1.5311 (34,0)

N.º	Ar	R	C(R ⁵)R ⁶	W	propiedad
5-48	1-Me-3-CF ₃ -5-PhO-4-Pyra	4-SCF ₃ -Ph	-	O	58,2-60,4
5-49	1,3-Me ₂ -5-Cl-4-Pyra	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	O	55,2-58,2
5-50	1,3-Me ₂ -5-Cl-4-Pyra	2-Cl-Ph	-	O	105,6-110,5
5-51	1,3-Me ₂ -5-Cl-4-Pyra	4-SCF ₃ -Ph	-	O	14589 (38,1)
5-52	1,3-Me ₂ -4-Cl-5-Pyra	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	O	106,3-106,9
5-53	1,3-Me ₂ -4-Cl-5-Pyra	2-Cl-Ph	-	O	121,9-123,2
5-54	1,3-Me ₂ -4-Cl-5-Pyra	4-SCF ₃ -Ph	-	O	1.4803 (35,1)
5-55	1,3-Me ₂ -5-Pyra	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	O	59,6-64,6
5-56	1,3-Me ₂ -5-Pyra	2-Cl-Ph	-	O	125,8-127,5
5-57	1,3-Me ₂ -5-Pyra	4-SCF ₃ -Ph	-	O	122,1-122,8
5-58	1,3,4-Me ₃ -5-Pyra	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	O	93,8-98,8

[Tabla 5-3]

Tabla 5 (continuación): R¹, R³, R⁴ = H, R² = Me, m = 0 o 1

N.º	Ar	R	C(R ⁵)R ⁶	W	propiedad
5-59	1,3,4-Me ₃ -5-Pyra	2-Cl-Ph	-	O	1.5431 (36,2)
5-60	1,3,4-Me ₃ -5-Pyra	4-SCF ₃ -Ph	-	O	95,3-97,7
5-61	1-Me-3-i-Pr-5-Pyra	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	O	171,5-171,7
5-62	1-Me-3-i-Pr-5-Pyra	2-Cl-Ph	-	O	118,4-123,9
5-63	1-Me-3-i-Pr-5-Pyra	4-SCF ₃ -Ph	-	O	140,1-140,3
5-64	1-Me-3-c-Pr-5-Pyra	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	O	65,0-70,0
5-65	1-Me-3-i-Pr-5-Pyra	2-Cl-Ph	-	O	1.5541 (38,0)
5-66	1-Me-3-i-Pr-5-Pyra	4-SCF ₃ -Ph	-	O	133,3
5-67	1-Me-3-Ph-5-Pyra	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	O	94,0-99,0
5-68	1-Me-3-Ph-5-Pyra	2-Cl-Ph	-	O	147,8-149,0
5-69	1-Me-3-Ph-5-Pyra	4-SCF ₃ -Ph	-	O	59,9-64,9
5-70	1-Me-3-MeO-5-Pyra	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	O	61,4-66,4
5-71	1-Me-3-MeO-5-Pyra	2-Cl-Ph	-	O	1.5478 (38,0)
5-72	1-Me-3-MeO-5-Pyra	4-SCF ₃ -Ph	-	O	1.5292 (38,0)
5-73	1-Me-3-CHF ₂ O-5-Pyra	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	O	73,6-75,4
5-74	1-Me-3-CHF ₂ O-5-Pyra	2-Cl-Ph	-	O	1.5302 (35,1)
5-75	1-Me-3-CHF ₂ O-5-Pyra	4-SCF ₃ -Ph	-	O	111,9-112,8
5-76	1,3-Me ₂ -4-MeO-5-Pyra	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	O	59,5-64,5
5-77	1,3-Me ₂ -4-MeO-5-Pyra	2-Cl-Ph	-	O	128,7-130,4
5-78	1,3-Me ₂ -4-MeO-5-Pyra	4-SCF ₃ -Ph	-	O	90,7-92,6
5-79	1-Me-3-CF ₃ -4-CO ₂ Et-5-Pyra	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	O	198,2-198,4
5-80	1-Me-3-CF ₃ -4-CO ₂ Et-5-Pyra	2-Cl-Ph	-	O	113,5-116,6
5-81	1-Me-3-CF ₃ -4-CO ₂ Et-5-Pyra	4-SCF ₃ -Ph	-	O	1.4943 (36,0)
5-82	3-Me-1-Ph-5-Pyra	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	O	74,2-84,8
5-83	3-Me-1-Ph-5-Pyra	2-Cl-Ph	-	O	59,7-64,7
5-84	3-Me-1-Ph-5-Pyra	4-SCF ₃ -Ph	-	O	162,2-164,2
5-85	1,5-Me ₂ -4-Cl-3-Pyra	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	O	75,4-80,4

N.º	Ar	R	C(R ⁵)R ⁶	W	propiedad
5-86	1,5-Me ₂ -4-Cl-3-Pyra	2-Cl-Ph	-	O	140
5-87	1,5-Me ₂ -4-Cl-3-Pyra	4-SCF ₃ -Ph	-	O	59,4-62,4
5-88	1,5-Me ₂ -3-Pyra	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	O	62,3-67,3

[Tabla 5-4]

Tabla 5 (continuación): R¹, R³, R⁴ = H, R² = Me, m = 0 o 1

N.º	Ar	R	C(R ⁵)R ⁶	W	propiedad
5-89	1,5-Me ₂ -3-Pyra	2-Cl-Ph	-	O	1.5150 (31,0)
5-90	1,5-Me ₂ -3-Pyra	4-SCF ₃ -Ph	-	O	101,6-108,9
5-91	1-Me-5-c-Pr-3-Pyra	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	O	68,8-73,8
5-92	1-Me-5-c-Pr-3-Pyra	2-Cl-Ph	-	O	155,7-156,3
5-93	1-Me-5-c-Pr-3-Pyra	4-SCF ₃ -Ph	-	O	114,2-115,9
5-94	1-Me-5-MeO-3-Pyra	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	O	169,8-170,4
5-95	1-Me-5-MeO-3-Pyra	2-Cl-Ph	-	O	178,1
5-96	1-Me-5-MeO-3-Pyra	4-SCF ₃ -Ph	-	O	76,9-81,0
5-97	1-Ph-3-Pyra	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	O	84,5-89,5
5-98	1-Ph-3-Pyra	2-Cl-Ph	-	O	92,9-97,2
5-99	1-Ph-3-Pyra	4-SCF ₃ -Ph	-	O	98,9-101,1
5-100	5-Me-1-Ph-3-Pyra	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	O	69,8-98,3
5-101	5-Me-1-Ph-3-Pyra	2-Cl-Ph	-	O	60,8-65,8
5-102	5-Me-1-Ph-3-Pyra	4-SCF ₃ -Ph	-	O	163,2-163,8
5-103	4-Me-5-MeO-1-Ph-3-Pyra	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	O	71,6-76,6
5-104	4-Me-5-MeO-1-Ph-3-Pyra	2-Cl-Ph	-	O	111,5-140,8
5-105	4-Me-5-MeO-1-Ph-3-Pyra	4-SCF ₃ -Ph	-	O	140,5
5-106	5-Br-2-Py	2-CF ₃ -5-CN-Ph	CF ₂	O	61,5-71,6
5-107	5-Br-2-Py	2-Cl-Ph	CF ₂	O	104,8-109,8
5-108	5-Br-2-Py	4-SCF ₃ -Ph	CF ₂	O	93,8-99,4
5-109	2-Py	2-CF ₃ -5-CN-Ph	CF ₂	O	1.5096 (36,7)
5-110	2-Py	2-Cl-Ph	CF ₂	O	1.5339 (29,5)
5-111	2-Py	4-SCF ₃ -Ph	CF ₂	O	1.5100 (29,4)
5-112	4-CF ₃ S-Ph	2-F-Ph	-	O	107,5-112,5
5-113	4-CF ₃ S-Ph	2-F-Ph	CH ₂	O	112,5
5-114	4-CF ₃ S-Ph	3-F-Ph	-	O	89,0-94,0
5-115	4-CF ₃ S-Ph	3-F-Ph	CH ₂	O	87,9
5-116	4-CF ₃ S-Ph	4-F-Ph	-	O	138,5-139,5
5-117	4-CF ₃ S-Ph	4-F-Ph	CH ₂	O	141,7

[Tabla 5-5]

Tabla 5 (continuación): R¹, R³, R⁴ = H, R² = Me, m = 0 o 1

N.º	Ar	R	C(R ⁵)R ⁶	W	propiedad
5-118	4-CF ₃ S-Ph	2-MeO-Ph	-	O	72,9-77,9
5-119	4-CF ₃ S-Ph	2-MeO-Ph	CH ₂	O	78,2-82,1

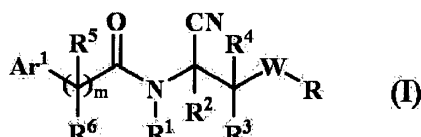
N.º	Ar	R	C(R ⁵)R ⁶	W	propiedad
5-120	4-CF ₃ S-Ph	3-MeO-Ph	-	O	107,4-112,4
5-121	4-CF ₃ S-Ph	3-MeO-Ph	CH ₂	O	96,0-100,2
5-122	4-CF ₃ S-Ph	4-CN-Ph	-	O	157,0-157,9
5-123	4-CF ₃ S-Ph	4-MeO-Ph	CH ₂	O	106,7-111,9
5-124	4-CF ₃ S-Ph	4-CN-Ph	-	O	62,7-67,7
5-125	4-CF ₃ S-Ph	4-CN-Ph	CH ₂	O	71,5-76,5
5-126	4-CF ₃ S-Ph	4-NMe ₂ -Ph	-	O	177,5
5-127	4-CF ₃ S-Ph	4-NMe ₂ -Ph	CH ₂	O	137
5-128	4-CF ₃ S-Ph	4-NHAc-Ph	-	O	120,4-125,4
5-129	4-CF ₃ S-Ph	4-NHAc-Ph	CH ₂	O	194,4
5-130	4-CF ₃ S-Ph	4-NHCO ₂ Me-Ph	-	O	132,4-132,7
5-131	4-CF ₃ S-Ph	4-NHCO ₂ Me-Ph	CH ₂	O	120,0-122,4
5-132	4-CF ₃ S-Ph	4-NHCONHMe-Ph	-	O	102,4-103,6
5-133	4-CF ₃ S-Ph	4-NHCONHMe-Ph	CH ₂	O	183,8-185,4
5-134	4-CF ₃ S-Ph	4-Ac-Ph	-	O	144,0-145,7
5-135	4-CF ₃ S-Ph	4-Ac-Ph	CH ₂	O	1.5431 (36,0)
5-136	4-CF ₃ S-Ph	4-CO ₂ Me-Ph	-	O	135,1-138,9
5-137	4-CF ₃ S-Ph	4-CO ₂ Me-Ph	CH ₂	O	110,3-112,7
5-138	4-CF ₃ S-Ph	4-CONH ₂ -Ph	-	O	168,1-173,1
5-139	4-CF ₃ S-Ph	4-CONH ₂ -Ph	CH ₂	O	195,2-195,5
5-140	2-CF ₃ S-Ph	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	O	167,2-168,9
5-141	3-CF ₃ S-Ph	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	O	118,0-128,2
5-142	2-CF ₃ -Ph	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	O	200,3-203,4
5-143	3-CF ₃ -Ph	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	O	63,5-68,5
5-144	4-CF ₃ -Ph	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	O	155,0-165,1
5-145	4-CF ₃ S-Ph	4-(2-Py-C≡C-)Ph	-	O	1.5898 (38,1)
5-146	4-CF ₃ S-Ph	4-(3-Py-C≡C-)Ph	-	O	136,6-140,0

[Tabla 5-6]

Tabla 5 (continuación): R¹, R³, R⁴ = H, R² = Me, m = 0 o 1

N.º	Ar	R	C(R ⁵)R ⁶	W	propiedad
5-147	4-CF ₃ S-Ph	4-(4-Py-C≡C-)Ph	-	O	184,4-185,6
5-148	4-CF ₃ S-Ph	4-(2-Py-C≡C-)Ph	CH ₂	O	194,4-195,7
5-149	4-CF ₃ S-Ph	4-(3-Py-C≡C-)Ph	CH ₂	O	188,3-193,5
5-150	4-CF ₃ S-Ph	4-(4-Py-C≡C-)Ph	CH ₂	O	178,7-180,0
5-151	4-CF ₃ S-Ph	3-Cl-5-CF ₃ -2-Py	-	O	
5-152	4-CF ₃ S-Ph	5-Cl-2-Py	-	O	100,8-110,2
5-153	4-CF ₃ S-Ph	3,5-Cl ₂ -2-Py	-	O	81
5-154	4-CF ₃ S-Ph	2-Cl-5-Py	-	O	160,4-164,2
5-155	4-CF ₃ S-Ph	4-Cl-2-Thz	-	O	122,0-127,6
5-156	4-CF ₃ S-Ph	4-Cl-Ph	-	S	117,8-121,2
5-157	4-CF ₃ S-Ph	4-F-Ph	-	S	90,0-92,9

N.º	Ar	R	C(R ⁵)R ⁶	W	propiedad
5-158	4-CF ₃ S-Ph	4-Cl-Ph	-	NMe	132,1-133,3
5-159	4-CF ₃ S-Ph	4-F-Ph	-	NMe	123,4
5-160	4-CF ₃ S-Ph	4-CF ₃ -Ph	-	NMe	129,0-131,2
5-161	4-CF ₃ S-Ph	2-Py	CH ₂	O	135,8-136,8
5-162	4-CF ₃ S-Ph	5-CF ₃ -2-Py	CH ₂	O	133,7-134,7
5-163	4-CF ₃ S-Ph	3-CF ₃ -2-Pyz	CH ₂	O	134,8-136,8



[Tabla 6-1]

Tabla 6: R¹, R³, R⁴ = H, R² = Me, W = O, m = 0 o 1

N.º	Ar ¹	R	C(R ⁵)R ⁶	propiedad
6-1	4-c-Pr-5-Pym	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	90,0-100,0
6-2	4-c-Pr-5-Pym	2-Cl-Ph	-	58,9-62,2
6-3	3-c-Pr-5-Pym	4-SCF ₃ -Ph	-	155,9-163,3
6-4	3-MeS-2-Pyz	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	85,5-87,5
6-5	3-MeS-2-Pyz	2-Cl-Ph	-	136,7-139,8
6-6	3-MeS-2-Pyz	4-SCF ₃ -Ph	-	56,4-59,4
6-7	2-Ph-5-Pym	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	224,0-226,8
6-8	2-Ph-5-Pym	2-Cl-Ph	-	211,7-218,8
6-9	2-Ph-5-Pym	4-SCF ₃ -Ph	-	216,6-218,0
6-10	2-(4-Py)-5-Pym	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	263,7-265,9
6-11	2-(4-Py)-5-Pym	2-Cl-Ph	-	245,1-247,5
6-12	2-(4-Py)-5-Pym	4-SCF ₃ -Ph	-	234,5-236,6
6-13	2-PhNH-5-Pym	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	236,6-238,5
6-14	2-PhNH-5-Pym	2-Cl-Ph	-	180,7-186,6
6-15	2-PhNH-5-Pym	4-SCF ₃ -Ph	-	211,9-212,8
6-16	2,4-Me ₂ -5-Thz	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	161,4-162,7
6-17	2,4-Me ₂ -5-Thz	2-Cl-Ph	-	1.5260 (36,0)
6-18	2,4-Me ₂ -5-Thz	4-SCF ₃ -Ph	-	130,2-131,5
6-19	2-Me-4-CF ₃ -5-Thz	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	63,4-79,0
6-20	2-Me-4-CF ₃ -5-Thz	2-Cl-Ph	-	1.4934 (29,8)
6-21	2-Me-4-CF ₃ -5-Thz	4-SCF ₃ -Ph	-	1.4428 (29,6)

[Tabla 6-2]

5

Tabla 6 (continuación): R¹, R³, R⁴ = H, R² = Me, W = O, m = 0 o 1



N.º	Ar ¹	R	C(R ⁵)R ⁶	propiedad
6-22	4-Me-2-Ph-5-Thz	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	67,6-72,7
6-23	4-Me-2-Ph-5-Thz	2-Cl-Ph	-	152,4-155,5
6-24	4-Me-2-Ph-5-Thz	4-SCF ₃ -Ph	-	130,1-134,6
6-25	4-Me-2-(4-Me-Ph)-5-Thz	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	219,0-220,7

N.º	Ar ¹	R	C(R ⁵)R ⁶	propiedad
6-26	4-Me-2-(4-Me-Ph)-5-Thz	2-Cl-Ph	-	180,7-181,0
6-27	4-Me-2-(4-Me-Ph)-5-Thz	4-SCF ₃ -Ph	-	142,1-153,4
6-28	4-Me-2-(4-Cl-Ph)-5-Thz	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	214,0-216,0
6-29	4-Me-2-(4-Cl-Ph)-5-Thz	2-Cl-Ph	-	170,8-171,1
6-30	4-Me-2-(4-Cl-Ph)-5-Thz	4-SCF ₃ -Ph	-	71,5-77,3
6-31	2-CO ₂ Et-4-Ph-5-Thz	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	91,4-93,9
6-32	2-CO ₂ Et-4-Ph-5-Thz	2-Cl-Ph	-	166,7-167,2
6-33	2-CO ₂ EM-Ph-5-Thz	4-SCF ₃ -Ph	-	158,9-160,0
6-34	2-NHMe-4-Me-5-Thz	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	
6-35	2-NHMe-4-Me-5-Thz	2-Cl-Ph	-	
6-36	2-NHMe-4-Me-5-Thz	4-SCF ₃ -Ph	-	
6-37	2-NHEt-4-Me-5-Thz	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	
6-38	2-NHEt-4-Me-5-Thz	2-Cl-Ph	-	
6-39	2-NHEt-4-Me-5-Thz	4-SCF ₃ -Ph	-	
6-40	2-NMe ₂ -4-Et-5-Thz	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	69,6-74,6
6-41	2-NMe ₂ -4-Et-5-Thz	2-Cl-Ph	-	56,1-59,0
6-42	2-NMe ₂ -4-Et-5-Thz	4-SCF ₃ -Ph	-	105,9-118,5
6-43	2-NMe ₂ -4-c-Pr-5-Thz	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	
6-44	2-NMe ₂ -4-c-Pr-5-Thz	2-Cl-Ph	-	
6-45	2-NMe ₂ -4-c-Pr-5-Thz	4-SCF ₃ -Ph	-	
6-46	2-NMe ₂ -4-Ph-5-Thz	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	
6-47	2-NMe ₂ -4-Ph-5-Thz	2-Cl-Ph	-	
6-48	2-NMe ₂ -4-Ph-5-Thz	4-SCF ₃ -Ph	-	

[Tabla 6-3]


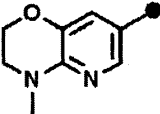
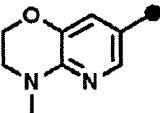
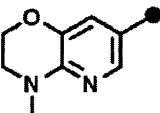
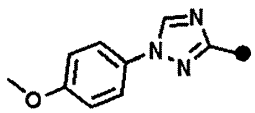
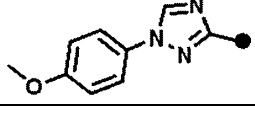
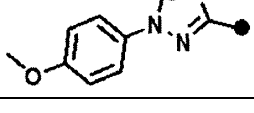
Tabla 6 (continuación): R¹, R³, R⁴ = H, R² = Me, W = O, m = 0 o 1

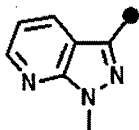
N.º	Ar ¹	R	C(R ⁵)R ⁶	propiedad
6-49	2-NHCO ₂ -t-Bu-4-Me-5-Thz	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	189,1-193,6
6-50	2-NHCO ₂ -t-Bu-4-Me-5-Thz	2-Cl-Ph	-	174,6-179,8
6-51	2-NH-CO ₂ -t-Bu-4-Me-5-Thz	4-SCF ₃ -Ph	-	110,8-115,8
6-52	2-NMe ₂ -4-i-Pr-5-Thz	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	
6-53	2-NMe ₂ -4-i-Pr-5-Thz	2-Cl-Ph	-	73,4-78,4
6-54	2-NMe ₂ -4-i-Pr-5-Thz	4-SCF ₃ -Ph	-	62,6
6-55	2-piperidino-4-Me-5-Thz	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	
6-56	2-piperidino-4-Me-5-Thz	2-Cl-Ph	-	
6-57	2-piperidino-4-Me-5-Thz	4-SCF ₃ -Ph	-	
6-58	2-NHC ₂ H ₄ OMe-4-CF ₃ -5-Thz	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	66,5-71,5
6-59	2-NHC ₂ H ₄ OMe-4-CF ₃ -5-Thz	2-Cl-Ph	-	1.4490 (33,3)
6-60	2-NHC ₂ H ₄ OMe-4-CF ₃ -5-Thz	4-SCF ₃ -Ph	-	1.4367 (33,5)
6-61	3,5-Me ₂ -4-lox	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	175,6-178,0
6-62	3,5-Me ₂ -4-lox	2-Cl-Ph	-	1.4145 (36,0)
6-63	3,5-Me ₂ -4-lox	4-SCF ₃ -Ph	-	110,0-114,8

N.º	Ar ¹	R	C(R ⁵)R ⁶	propiedad
6-64	3-Cl-5-Me-4-lox	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	132,6-136,1
6-65	3-Cl-5-Me-4-lox	2-Cl-Ph	-	125,6-125,9
6-66	3-Cl-5-Me-4-lox	4-SCF ₃ -Ph	-	1.5240 (36,0)
6-67	4-Me-5-Ox	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	174,0-175,6
6-68	4-Me-5-Ox	2-Cl-Ph	-	153,1-157,9
6-69	4-Me-5-Ox	4-SCF ₃ -Ph	-	136,1-139,9
6-70	2-furilo	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	63,0-68,0
6-71	2-furilo	2-Cl-Ph	-	1.5590 (33,9)
6-72	2-furilo	4-SCF ₃ -Ph	-	1.5331 (36,3)
6-73		2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	58,4-62,2
6-74		2-Cl-Ph	-	1.3521 (36,0)

[Tabla 6-4]

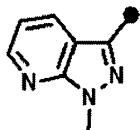
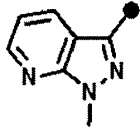
Tabla 6 (continuación): R¹, R³, R⁴ = H, R² = Me, W = O, m = 0 o 1

N.º	Ar ¹	R	C(R ⁵)R ⁶	propiedad
6-75		4-SCF ₃ -Ph	-	1.5115 (33,2)
6-76		2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	57,3-60,8
6-77		2-Cl-Ph	-	172,9-174,2
6-78		4-SCF ₃ -Ph	-	217,9-233,7
6-79		2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	80,2-85,2
6-80		2-Cl-Ph	-	59,6-67,3
6-81		4-SCF ₃ -Ph	-	62,9-67,3

N.º	Ar ¹	R	C(R ⁵)R ⁶	propiedad
6-82		2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	181,8-182,7

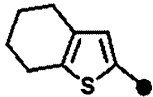
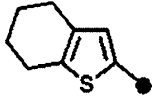
[Tabla 6-5]

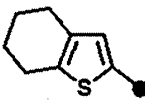
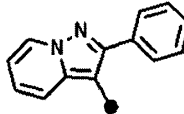
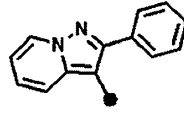
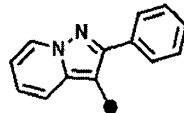
Tabla 6 (continuación): R¹, R³, R⁴ = H, R² = Me, W = O, m = 0 o 1

N.º	Ar ¹	R	C(R ⁵)R ⁶	propiedad
6-83		2-Cl-Ph	-	60,2-65,2
6-84		4-SCF ₃ -Ph	-	131,0-136,0
6-85	3-tienilo	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	60,9-65,9
6-86	3-tienilo	2-Cl-Ph	-	152,7-154,0
6-87	3-tienilo	4-SCF ₃ -Ph	-	160,5-160,8
6-88	3-Me-2-tienilo	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	65,2-70,2
6-89	3-Me-2-tienilo	2-Cl-Ph	-	1.5743 (32,0)
6-90	3-Me-2-tienilo	4-SCF ₃ -Ph	-	1.4972 (36,2)
6-91	3-MeO-2-tienilo	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	228,7-231,5
6-92	3-MeO-2-tienilo	2-Cl-Ph	-	148,3-153,3
6-93	3-MeO-2-tienilo	4-SCF ₃ -Ph	-	1.5482 (35,4)
6-94	5-Me-2-tienilo	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	76,3-81,3
6-95	5-Me-2-tienilo	2-Cl-Ph	-	148,3
6-96	5-Me-2-tienilo	4-SCF ₃ -Ph	-	152,2-155,0
6-97	5-MeO-2-tienilo	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	72,2-77,2
6-98	5-MeO-2-tienilo	2-Cl-Ph	-	101,5-106,5
6-99	5-MeO-2-tienilo	4-SCF ₃ -Ph	-	118,5-123,5
6-100	5-morfolino-2-tienilo	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	191,0-196,0
6-101	5-morfolino-2-tienilo	2-Cl-Ph	-	204,8-205,7
6-102	5-morfolino-2-tienilo	4-SCF ₃ -Ph	-	198,4-200,2

[Tabla 6-6]

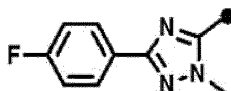
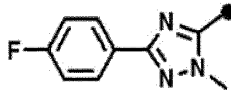
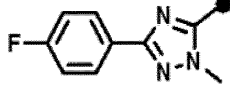
Tabla 6 (continuación): R¹, R³, R⁴ = H, R² = Me, W = O, m = 0 o 1

N.º	Ar ¹	R	C(R ⁵)R ⁶	propiedad
6-103		2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	89,9-94,7
6-104		2-Cl-Ph	-	200,2

N.º	Ar ¹	R	C(R ⁵)R ⁶	propiedad
6-105		4-SCF ₃ -Ph	-	200,3-205,3
6-106	4-MeO-3-tienilo	2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	173,2
6-107	4-MeO-3-tienilo	2-Cl-Ph	-	99,9-103,4
6-108	4-MeO-3-tienilo	4-SCF ₃ -Ph	-	1.5350 (36,2)
6-109		2-CF ₃ -5-CN-Ph	-	175,0-176,7
6-110		2-Cl-Ph	-	66,3-71,3
6-111		4-SCF ₃ -Ph	-	67,8-72,8
6-112	2-CO ₂ Et-4-(4-F-Ph)-5-Thz	2-CF ₃ -5-CN-Ph	CH ₂	100,2-105,2
6-113	2-CO ₂ Et-4-(4-F-Ph)-5-Thz	2-Cl-Ph	CH ₂	168,1
6-114	2-CO ₂ Et-4-(4-F-Ph)-5-Thz	4-SCF ₃ -Ph	CH ₂	177,0-182,0
6-115	2-CO ₂ Me-4-Ph-5-Thz	2-CF ₃ -5-CN-Ph	CH ₂	104,5-109,5
6-116	2-CO ₂ Me-4-Ph-5-Thz	2-Cl-Ph	CH ₂	195,2-195,5
6-117	2-CO ₂ Me-4-Ph-5-Thz	4-SCF ₃ -Ph	CH ₂	185,3-190,3

[Tabla 6-7]

Tabla 6 (continuación): R¹, R³, R⁴ = H, R² = Me, W = O, m = 0 o 1

N.º	Ar ¹	R	C(R ⁵)R ⁶	propiedad
6-118		2-CF ₃ -5-CN-Ph	CH ₂	138,1
6-119		2-Cl-Ph	CH ₂	148,0-153,0
6-120		4-SCF ₃ -Ph	CH ₂	159,3-160,0

Si bien el compuesto de aminoacetonitrilo representado por la fórmula (I) para su uso de acuerdo con la presente invención o una sal farmacológicamente aceptable del mismo se pueden administrar directamente de forma individual, en general se formula de forma deseable en diversas preparaciones farmacéuticas. Las preparaciones farmacéuticas se pueden producir mediante un procedimiento convencional para la formulación de medicamentos mezclando el ingrediente activo con uno o más tipos de vehículos farmacológicamente aceptables.

Una sal farmacológicamente aceptable del compuesto de aminoacetonitrilo representado por la fórmula (I) para su uso de acuerdo con la presente invención incluye una sal de adición de ácido, una sal metálica, una sal de amonio, una sal de adición de amina orgánica, una sal de adición de aminoácido y similares, cada uno de los cuales es farmacológicamente aceptable. La sal de adición de ácido farmacológicamente aceptable incluye sales de ácidos inorgánicos respectivas con ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido sulfúrico, ácido nítrico, ácido fosfórico, ácido bórico y similares y sales de ácidos orgánicos con ácidos carboxílicos que incluyen ácido fórmico, ácido acético, ácido propiónico, ácido fumárico, ácido malónico, ácido succínico, ácido maleico, ácido tartárico, ácido cítrico, ácido

benzoico y similares, ácidos sulfónicos que incluyen ácido metanosulfónico, ácido p-toluensulfónico y similares, o aminoácidos que incluyen ácido glutámico, ácido aspártico y similares. La sal metálica farmacológicamente aceptable incluye sales de metales alcalinos respectivas con litio, sodio, potasio y similares, sales de metales alcalinotérreos respectivas con magnesio, calcio y similares, y sales de metales respectivas con aluminio, zinc y similares. La sal de amonio farmacológicamente aceptable incluye sales respectivas con amonio, tetrametilamonio y similares. La sal de amina orgánica farmacológicamente aceptable incluye sales respectivas con trietilamina, piperidina, morfolina, toluidina y similares. La sal de adición de aminoácido farmacológicamente aceptable incluye sales de adición con lisina, glicina, fenilalanina y similares.

El compuesto de aminoacetonitrilo representado por la fórmula (I) para su uso de acuerdo con la presente invención se puede usar como un profármaco. Un profármaco del compuesto (I) significa un compuesto que se convierte en el compuesto (I) por una reacción gracias a una enzima, un ácido gástrico, etc. en condiciones fisiológicas en el cuerpo vivo, es decir, un compuesto que se convierte en el compuesto (I) por oxidación, reducción, hidrólisis, etc. de acuerdo con una enzima; un compuesto que se convierte en el compuesto (I) por hidrólisis, etc., debido al ácido gástrico, etc.

Ejemplos del profármaco del compuesto (I) incluyen

(1) un compuesto obtenido al someter un grupo amino del compuesto (I) a una acilación, alquilación o fosforilación (por ejemplo, un compuesto obtenido al someter un grupo amino del compuesto (I) a una eicosanoilación, alanilación, pentilaminocarbonilación, (5-metil-2-oxo-1,3-dioxolen-4-il)metoxicarbonilación, tetrahidrofuranilación, pirrolidilmetilación, pivaloiloximetilación, terc-butilación, etoxicarbonilación, terc-butoxicarbonilación, acetilación, ciclopropilcarbonilación, etc.);

(2) un compuesto obtenido al someter un grupo hidroxilo del compuesto (I) a una acilación, alquilación, fosforilación o boración (por ejemplo, un compuesto obtenido al someter un grupo hidroxilo del compuesto (I) a una acetilación, palmitoilación, propanoilación, pivaloilación, succinilación, fumarilación, alanilación, dimetilaminometilcarbonilación, etc.);

(3) un compuesto obtenido al someter un grupo carboxilo del compuesto (I) a una esterificación o amidación (por ejemplo, un compuesto obtenido al someter un grupo carboxilo del compuesto (I) a una esterificación de etilo, esterificación de fenilo, esterificación de carboximetilo, esterificación de dimetilaminometilo, esterificación de pivaloiloximetilo, esterificación de etoxicarboniloxietilo, esterificación de ftalidilo, esterificación de (5-metil-2-oxo-1,3-dioxolen-4-il)metilo, esterificación de ciclohexiloxicarbonilmetilo y metilamidación, etc.); y similares. Estos compuestos se pueden producir a partir del compuesto (I) por un procedimiento conocido *per se*.

Un profármaco del compuesto (I) puede ser un compuesto que se convierte en el compuesto (I) en condiciones fisiológicas como se describe en Development of Pharmaceutical Products, vol. 7, Molecule Design, 163-198, Hirokawa Shoten (1990).

Se considera que el compuesto de aminoacetonitrilo representado por la fórmula (I) para su uso de acuerdo con la presente invención muestra una actividad inhibitoria del crecimiento celular al actuar sobre una cinasa dependiente de ciclina, específicamente, la cinasa dependiente de ciclina 2 (Cdk₂), la cinasa dependiente de ciclina 4 (Cdk₄) y similares para interrumpir el ciclo celular y es eficaz como inhibidor del crecimiento celular.

Una composición para su uso como antineoplásico que contiene el compuesto de aminoacetonitrilo representado por la fórmula (I) o una sal farmacológicamente aceptable del mismo como ingrediente activo se puede usar como agente terapéutico para diversos carcinomas, por ejemplo, cáncer de colon (p. ej., cáncer colorrectal familiar, cáncer colorrectal hereditario no asociado a poliposis, tumor del estroma gastrointestinal), cáncer de pulmón (p. ej., carcinoma de pulmón no microcítico, carcinoma de pulmón microcítico, mesotelioma maligno), mesotelioma, cáncer pancreático (por ejemplo, cáncer del conducto pancreático), cáncer de estómago (p. ej., adenocarcinoma papilar, adenocarcinoma mucinoso, carcinoma adenoescamoso), cáncer de mama (p. ej., carcinoma ductal infiltrante, carcinoma ductal *in situ*, carcinoma inflamatorio de la mama), cáncer de ovario (p. ej., carcinoma epitelial de ovario, tumor extragonadal de células germinales, tumor de células germinales de ovario, tumor ovárico de bajo potencial maligno), cáncer de próstata (p. ej., cáncer de próstata dependiente de hormonas, cáncer de próstata no dependiente de hormonas), cáncer de hígado (p. ej., cáncer primario de hígado, cáncer de las vías biliares extrahepáticas), cáncer de tiroides (p. ej., carcinoma medular de tiroides), cáncer renal (p. ej., carcinoma de células renales, cáncer de células de transición de la pelvis renal y el uréter), cáncer de útero, tumor cerebral (p. ej., astrocitoma pineal, astrocitoma pilocítico, astrocitoma difuso, astrocitoma anaplásico), melanoma (melanoma), sarcoma (p. ej., fibrosarcoma, histiocitoma fibroso maligno, dermatofibrosarcoma, liposarcoma, sarcoma de Kaposi, sarcoma sinovial, etc.), cáncer de vejiga urinaria, neoplasia hemática (p. ej., mieloma múltiple, leucemia, leucemia linfática aguda, leucemia mieloide aguda, leucemia mieloide crónica, linfoma de linfocitos B, linfoma de linfocitos T, linfoma de Hodgkin, linfoma no Hodgkin, linfoma de células pilosas, linfoma de células del manto, linfoma de Burkett), cáncer de cabeza y cuello, cáncer de cuello uterino, cáncer de esófago, cáncer de vesícula biliar, cáncer esplénico, cáncer testicular, cáncer de nervios periféricos (p. ej., neurinoma maligno (schwannoma), neuroblastoma, glioma), cáncer de piel (p. ej., carcinoma de células escamosas) y similares en mamíferos (por ejemplo, ratón, rata, hámster, conejo, gato, perro, bovino, ovino, mono, humano, etc.) y se pueden usar de manera

particularmente preferente para el tratamiento de tumor cerebral, cáncer de nervios periféricos, cáncer de ovario y similares.

También es útil como medicamento para, aunque no se limita a, sarcoma tal como melanoma maligno, neurinoma maligno y similares, además de carcinoma tal como cáncer de próstata, cáncer de pulmón metastásico, adenocarcinoma de mama y similares.

El compuesto de aminoacetonitrilo representado por la fórmula (I) para su uso de acuerdo con la presente invención o una sal farmacológicamente aceptable del mismo se usa normalmente en forma de una preparación farmacéutica común (tal como un procedimiento como se define en la Farmacopea Japonesa, duodécima edición). La preparación farmacéutica se prepara usando un diluyente o excipiente comúnmente utilizado, tal como un espesante, un extensor, un aglutinante, un humectante, un desintegrador, un tensioactivo o un lubricante. Como preparación farmacéutica se pueden seleccionar diversas formas dependiendo del propósito del tratamiento y se pueden mencionar como ejemplos un comprimido, una píldora, un polvo, un gránulo, una cápsula, un supositorio, una solución, una suspensión, una emulsión, una inyección (tal como una solución o una suspensión), un pulverizador, un aerosol, una crema, una pomada, una loción o un agente transdérmico (un parche, una matriz o una cinta).

Para convertir el medicamento en un comprimido, se pueden usar ampliamente los vehículos convencionalmente conocidos en este campo y pueden ser, por ejemplo, excipientes tales como lactosa, sacarosa, cloruro de sodio, glucosa, urea, almidón, carbonato de calcio, caolín, celulosa cristalina y ácido silícico; aglutinantes tales como agua, etanol, propanol, jarabe simple, una solución de glucosa, una solución de almidón, una solución de gelatina, carboximetilcelulosa, goma-laca, metilcelulosa, fosfato de potasio y polivinilpirrolidona; desintegradores tales como almidón seco, alginato de sodio, polvo de agar, polvo de laminarano, hidrogenocarbonato de sodio, carbonato de calcio, ésteres de ácidos grasos de sorbitán polioxietilenado, laurilsulfato de sodio, estearato de monoglicerilo, almidón y lactosa; inhibidores de la desintegración tales como sacarosa, estearina, manteca de cacao y aceite hidrogenado; potenciadores de la absorción tales como una base de amonio cuaternario y laurilsulfato de sodio, humectantes tales como glicerina y almidón, adsorbentes tales como almidón, lactosa, caolín, bentonita y silicato coloidal, y lubricantes tales como el talco purificado, un estearato, un polvo de ácido bórico y polietilenglicol. Además, un comprimido puede ser un comprimido que tiene un recubrimiento común aplicado al mismo cuando el caso lo requiera, tal como un comprimido recubierto de azúcar, un comprimido recubierto de gelatina, un comprimido con recubrimiento entérico o un comprimido recubierto con película, o un comprimido doble o un comprimido multicapa.

Para convertir el medicamento en una píldora, se pueden usar ampliamente los vehículos convencionalmente conocidos en este campo y pueden ser, por ejemplo, excipientes tales como glucosa, lactosa, almidón, manteca de cacao, aceite vegetal hidrogenado, caolín y talco; aglutinantes tales como goma arábiga en polvo, goma tragacanto en polvo, gelatina y etanol y desintegradores tales como laminarano, agar.

Para convertir el medicamento en un supositorio, se pueden usar ampliamente los vehículos convencionalmente conocidos y pueden ser, por ejemplo, polietilenglicol, manteca de cacao, alcoholes superiores, ésteres de alcoholes superiores, gelatina y glicéridos semisintéticos.

Para preparar una inyección, se esteriliza una solución, una emulsión o una suspensión y es preferentemente isotónica con la sangre y para convertir el medicamento en una solución, una emulsión o una suspensión, se pueden usar todos los diluyentes que se usan comúnmente en este campo y pueden ser, por ejemplo, agua, una solución acuosa de ácido láctico, alcohol etílico, propilenglicol, alcohol isoestearílico etoxilado, alcohol isoestearílico polioxilado y ésteres de ácidos grasos de sorbitán polioxietilenado. En este caso, se puede incorporar a la preparación farmacéutica sal de cloruro de sodio, glucosa o glicerina en una cantidad adecuada para preparar una solución isotónica y se puede añadir a la misma un solubilizante común, tampón, agente calmante o similares. Además, cuando el caso lo requiera, se puede incorporar a la preparación farmacéutica un colorante, un conservante, un material fragante, un saborizante, un edulcorante u otro agente farmacéutico.

El procedimiento de administración del compuesto de aminoacetonitrilo representado por la fórmula (I) para el uso de acuerdo con la presente invención o una sal farmacológicamente aceptable del mismo no está particularmente limitado y se administran por vía oral o parenteral mediante un procedimiento que depende de la forma de preparación, la edad, el sexo u otras condiciones del paciente y el grado de la enfermedad. Por ejemplo, para la administración oral, se pueden mencionar como una forma preferente, por ejemplo, un comprimido, una píldora, una solución, una suspensión, una emulsión, un gránulo o una cápsula. Para la administración parenteral, el medicamento se puede administrar en forma de, por ejemplo, un agente tópico, una inyección, un agente transdérmico, gotas nasales, un inhalante o un supositorio. En el caso de una inyección, es preferente que el medicamento se administre por vía intravenosa él solo o mezclado con un líquido de rehidratación convencional tal como glucosa o aminoácidos o, cuando el caso lo requiera, se administre él solo por vía intramuscular, intracutánea, subcutánea o intraperitoneal. Además, en el caso de un supositorio, es preferente que el medicamento se administre en el recto.

La dosis del compuesto de aminoacetonitrilo representado por la fórmula (I) para su uso de acuerdo con la presente invención o una sal farmacológicamente aceptable del mismo se selecciona apropiadamente dependiendo de, por ejemplo, las indicaciones de uso, la edad, el sexo u otras condiciones del paciente y el grado de la enfermedad, etc.

- 5 Si bien la cantidad eficaz y la frecuencia de administración del compuesto de aminoacetonitrilo representado por la fórmula (I) para el uso de acuerdo con la presente invención o una sal farmacológicamente aceptable del mismo varían dependiendo de la forma de administración y la edad, el peso corporal, los síntomas y similares del paciente, en general a un adulto se le administran de 0,001 mg a 5 g, preferentemente de 0,1 mg a 1 g, más preferentemente de 1 a 500 mg al día en una a varias partes.
- 10 La presente solicitud se define por las reivindicaciones adjuntas. Los temas que no están abarcados por el alcance de las reivindicaciones no forman parte de la presente invención reivindicada.

[Ejemplos]

- 15 Si bien la presente invención se explica más específicamente ahora por medio de Ejemplos de Formulación, Ejemplos de Producción, Ejemplos y similares, el alcance técnico de la presente invención no se limita a dichos ejemplos.

Ejemplo de Formulación 1

1. Inyección, infusión por goteo

- 20 El compuesto como se describe para su uso en la presente invención (10 mg) se añade a glucosa en polvo (5 g) y la mezcla se dispensa asépticamente a un vial. El vial se cierra herméticamente, se inserta un gas inerte tal como nitrógeno, helio y similares y el vial se conserva en un lugar oscuro y frío. Antes de su uso, se disuelve en etanol, se añade salmuera fisiológica al 0,85 % (100 ml) para proporcionar una inyección intravenosa y se administran de 10 a 100 ml/día mediante inyección intravenosa o goteo de acuerdo con los síntomas.

Ejemplo de Formulación 2

2. Gránulo

- 25 El compuesto como se describe para su uso en la presente invención (1 g), lactosa (98 g) e hidroxipropilcelulosa (1 g) se mezclan bien y se convierte en partículas de acuerdo con un procedimiento convencional. Las partículas se secan y tamizan suficientemente y se producen gránulos adecuados para una bote, un envase termosellado y similares. Se administran por vía oral de 100 a 1000 mg/día de acuerdo con los síntomas.

- 30 A continuación se describen Ejemplos de Producción representativos del compuesto de aminoacetonitrilo representado por la fórmula (I) para su uso de acuerdo con la presente invención.

Ejemplo de Producción 1: producción del Compuesto n.º 2-36

- 35 Se añadió 4-clorofenol (2,56 g), bromoacetoaldehído dimetilacetilal (3,4 g), carbonato de potasio anhidro (2,76 g) y una cantidad catalítica de yoduro de sodio a dimetilformamida (DMF, 20 ml) y la mezcla se calentó a reflujo durante 3 h. Una vez completada la reacción, se añadió agua a la mezcla de reacción y el producto objetivo se extrajo con acetato de etilo y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. El disolvente se evaporó y el residuo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (acetato de etilo-hexano) para dar 4-clorofenoxiacetoaldehído dimetilacetilal (2,37 g).

- 40 Se disolvió el 4-clorofenoxiacetoaldehído dimetilacetilal (1,0 g) en acetona (10 ml), se añadió ácido clorhídrico 2 N (1,0 g) y la mezcla se calentó a reflujo durante 8 h. Una vez completada la reacción, la mezcla de reacción se concentró, se añadió agua y el producto objetivo se extrajo con acetato de etilo y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. El disolvente se evaporó para dar 4-clorofenoxiacetoaldehído como un producto bruto.

- 45 Se añadieron el 4-clorofenoxiacetoaldehído bruto (0,5 g), cianuro de sodio (0,17 g) y cloruro de amonio (0,27 g) a amoniaco acuoso al 28 % (20 ml) y la mezcla se agitó durante 2 días. Una vez completada la reacción, se añadió acetato de etilo a la mezcla de reacción, se añadió agua para lavar con agua y la mezcla se secó sobre sulfato de sodio anhidro. El disolvente se evaporó y la sustancia oleosa obtenida se disolvió en tetrahidrofurano (THF, 5 ml). Se añadieron cloruro de 4-clorofenilacetilo (0,38 g) y trietilamina (0,22 g) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 6 h. Una vez completada la reacción, se añadió agua a la mezcla de reacción y el producto objetivo se extrajo con acetato de etilo y se secó sobre sulfato de sodio anhidro y el disolvente se evaporó. El residuo obtenido se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (acetato de etilo-hexano) para dar el compuesto objetivo (0,21 g; rendimiento del 24 %; p.f. 122-127 °C).
- 50

Ejemplo de Producción 2 Producción del Compuesto n.º 2-19

Se añadió 4-clorofenol (10 g), cloroacetona (10,8 g), carbonato de potasio anhidro (12,9 g) y yoduro de potasio (1,3 g) a acetona (100 ml) y la mezcla se calentó a reflujo durante 6 h. Una vez completada la reacción, la mezcla de reacción se filtró y el filtrado se concentró para dar 4-clorofenoxiacetona (14 g).

- 5 Se añadieron la 4-clorofenoxiacetona obtenida (6,0 g), cianuro de sodio (1,1 g) y cloruro de amonio (2,6 g) a amoniaco acuoso al 28 % (20 ml) y la mezcla se agitó vigorosamente durante un día. Una vez completada la reacción, se añadió acetato de etilo a la mezcla de reacción, se añadió agua para lavar con agua y la mezcla se secó sobre sulfato de sodio anhidro. El disolvente se evaporó para dar 2-amino-2-metil-3-(4-clorofenoxi)propanonitrilo (6,5 g). Se añadió ácido 4-clorofenilacético (0,4 g) a cloruro de tionilo (1 ml) y la mezcla se calentó a reflujo durante 1 h. El exceso de cloruro de tionilo se evaporó bajo presión reducida. El cloruro de ácido obtenido se añadió a una solución (5 ml) de 2-amino-2-metil-3-(4-clorofenoxi)propanonitrilo (0,49 g) y trietilamina (0,26 g) en THF bajo enfriamiento con hielo y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 3 h. Una vez completada la reacción, se añadió agua a la mezcla de reacción y el producto objetivo se extrajo con acetato de etilo y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. El disolvente se evaporó y el residuo sólido obtenido se lavó con hexano-éter para dar el compuesto objetivo (0,56 g; rendimiento del 66 %; p.f. 152 °C).
- 10
- 15 Se realizó un experimento de acuerdo con el procedimiento descrito en Ahmed SA et al., 1994. Journal of Immunological Methods 170: 211-224 o Boyed MR et al., 1989.

Ejemplo 1: Prueba de actividad inhibitoria del crecimiento celular frente a OVCAR-3

- 20 Se añadió una suspensión celular de línea celular de tumor de ovario humano (OVCAR-3) preparada a $2,5 \times 10^3$ /pocillo a una microplaca de pocillos, se añadió una cantidad dada de una sustancia de prueba (30 μ M) o un disolvente de control al medio de cultivo y la mezcla se cultivó durante 72 h. Después de esto, se añadió Alamaer Blue al 9 % a cada pocillo y la mezcla se cultivó adicionalmente durante 6 h. A continuación, se midió la absorbancia a 530 nm (longitud de onda de referencia: 590 nm) mediante un lector de microplacas y se calculó la proporción de inhibición del crecimiento celular a partir de la siguiente fórmula.

- 25
$$\text{proporción de inhibición (\%)} = \{1 - (\text{absorbancia de la sustancia de prueba} / \text{absorbancia del disolvente de control})\} \times 100$$

Ejemplo 2: Prueba de actividad inhibitoria del crecimiento celular frente a SK-N-MC

Se realizó una prueba de la misma manera que en el Ejemplo 1, excepto que el número de células de la línea celular de neuroepitelioma humano (SK-N-MC) al inicio del precultivo se cambió a 5×10^3 /pocillo.

Ejemplo 3: Prueba de actividad inhibitoria del crecimiento celular frente a U-87

- 30 Se realizó una prueba de la misma manera que en el Ejemplo 1, excepto que el número de células de la línea celular de glioblastoma cerebral humano (U-87) al inicio del precultivo se cambió a $1,5 \times 10^3$ /pocillo.

- 35 Como resultado, los compuestos n.º 1-4, 1-5, 1-6, 1-9, 1-10, 1-17, 1-18, 1-23, 1-25, 1-41, 1-42, 1-50, 1-55, 1-56, 1-93, 1-94, 2-3, 2-26, 2-27, 2-36, 2-37, 2-51, 2-54, 2-60, 2-63, 2-66, 2-72, 2-73, 2-75, 2-76, 2-84, 2-94, 2-98, 2-101, 2-102, 2-103, 2-104, 2-105, 2-106, 2-109, 2-110, 2-112, 2-113, 2-114, 2-115, 2-116, 2-120, 2-128, 2-129, 2-130, 2-132, 2-135, 2-136, 2-137, 2-138, 2-139, 2-141, 2-142, 2-143, 2-145, 2-146, 4-1, 5-7, 5-21, 5-28, 5-31, 5-33, 5-42, 5-48, 5-52, 5-53, 5-54, 5-55, 5-58, 5-60, 5-61, 5-74, 5-75, 5-76, 5-130, 5-131, 5-140, 5-141, 5-144, 5-145, 5-146, 5-148, 5-149, 5-150, 5-157, 5-158, 5-159, 5-160, 6-12, 6-15, 6-16, 6-19, 6-24, 6-27, 6-28, 6-30, 6-50, 6-76, 6-77, 6-79, 6-81, 6-82, 6-87, 6-107 y 6-108 mostraron un efecto inhibitorio del crecimiento celular de no menos del 50 % a 30 μ M frente a OVCAR-3.

- 40 Los compuestos n.º 1-4, 1-5, 1-6, 1-9, 1-10, 1-18, 1-25, 1-29, 1-33, 1-39, 1-40, 1-41, 1-42, 1-47, 1-50, 1-51, 1-54, 1-55, 1-56, 1-67, 1-69, 1-73, 1-74, 1-76, 1-87, 1-90, 1-93, 1-94, 1-95, 2-36, 2-37, 2-51, 2-54, 2-60, 2-63, 2-66, 2-72, 2-73, 2-76, 2-84, 2-87, 2-94, 2-98, 2-103, 2-109, 2-110, 2-112, 2-113, 2-114, 2-115, 2-116, 2-120, 2-129, 2-130, 2-132, 2-135, 2-136, 2-137, 2-138, 2-139, 2-141, 2-142, 2-143, 2-144, 2-145, 2-146, 4-1, 5-8, 5-9, 5-21, 5-28, 5-31, 5-45, 5-51, 5-52, 5-53, 5-54, 5-55, 5-56, 5-57, 5-59, 5-60, 5-61, 5-62, 5-63, 5-64, 5-65, 5-66, 5-67, 5-69, 5-71, 5-74, 5-75, 5-77, 5-78, 5-90, 5-130, 5-131, 5-141, 5-143, 5-144, 5-146, 5-147, 5-149, 5-150, 5-156, 5-158, 5-159, 5-160, 6-12, 6-13, 6-14, 6-16, 6-18, 6-27, 6-29, 6-30, 6-77, 6-79, 6-82, 6-87, 6-94, 6-99, 6-106, 6-107 y 6-108 mostraron un efecto inhibitorio del crecimiento celular de no menos del 50 % a 30 μ M frente a SK-N-MC.

- 45 Los compuestos n.º 1-5, 1-6, 1-25, 1-41, 1-42, 1-74, 1-76, 1-93, 1-94, 2-54, 2-76, 2-84, 2-109, 2-110, 2-112, 2-113, 2-114, 2-116, 2-120, 2-136, 2-137, 2-143, 2-145, 2-146, 4-1, 5-18, 5-19, 5-21, 5-33, 5-45, 5-63, 5-66, 5-69, 5-75, 5-81, 5-115, 5-136, 5-147, 5-152, 5-153, 5-156, 5-158, 5-159, 5-160, 6-12, 6-14, 6-24, 6-27, 6-29, 6-30, 6-66, 6-87, 6-99, 6-114 y 6-116 mostraron un efecto inhibitorio del crecimiento celular de no menos del 50 % a 30 μ M frente a U-87.

Ejemplo 4: prueba de actividad inhibitoria del crecimiento celular frente a A2780 (cáncer de ovario epitelial)

5 Se añadió una suspensión celular de línea celular de tumor de ovario (A2780) preparada a $2 \text{ a } 3 \times 10^3$ /pocillo a una microplaca de pocillos, se añadió una cantidad dada de una sustancia de prueba (0, 1,25, 2,5, 5, 10, 12,5, 20, 25, 50, 100 μM) al medio de cultivo y la mezcla se cultivó durante 72 h. Después de esto, se añadió sulforodamina B al 0,4 % a cada pocillo y se midió la absorbancia a 570 nm mediante un lector de microplacas. La proporción de inhibición del crecimiento celular se calculó a partir de la fórmula mencionada anteriormente y el valor de CI_{50} se determinó a partir de los datos. La misma prueba se realizó usando células HOSE (línea celular de ovario normal) como un objetivo de comparación en lugar de células A2780 y se determinó el valor de CI_{50} . Los resultados se muestran en la Tabla 7.

[Tabla 7]

10

Tabla 7

N.º compuesto	CI_{50} (μM)	
	A2780	HOSE
1-10	10,28	49,42
1-25	4,53	15,28
1-29	13,35	-
1-39	6,97	-
1-56	11,4	-
2-27	8,814	15,83
2-109	3,765	-
2-114	3,533	19,93
2-120	6,2	10,37
4-1	7,22	-

A partir de los resultados anteriores, quedó claro que el compuesto de aminoacetonitrilo de la presente invención muestra una actividad antineoplásica superior y una toxicidad leve para las células normales.

[APLICABILIDAD INDUSTRIAL]

15 El compuesto de aminoacetonitrilo para su uso de acuerdo con la presente invención o una sal farmacológicamente aceptable del mismo es útil como un inhibidor del crecimiento celular o antineoplásico.

La presente solicitud se basa en la solicitud de patente japonesa n.º 2013-190509 (Fecha de presentación: 13 de septiembre de 2013).

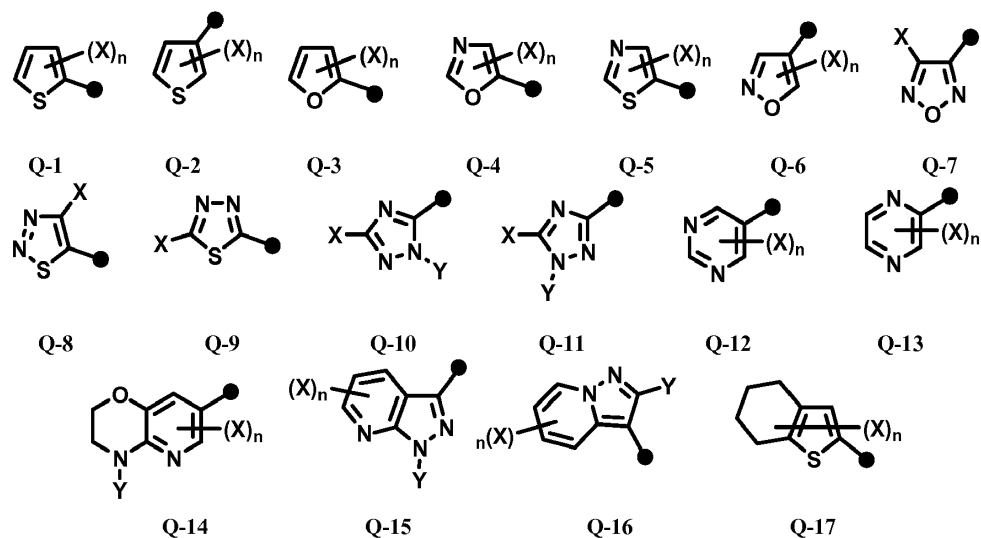
- (g) un grupo alquínilo (C₂-C₆),
 (h) un grupo alcoxi (C₁-C₆),
 (i) un grupo haloalcoxi (C₁-C₆),
 (j) un grupo haloalqueniloxi (C₂-C₆),
 5 (k) un grupo haloalquíniloxi (C₂-C₆),
 (l) un grupo alquiltio (C₁-C₆),
 (l1) un grupo alquilsulfinilo (C₁-C₆),
 (m) un grupo alquilsulfonilo (C₁-C₆),
 (n) un grupo haloalquiltio (C₁-C₆),
 10 (n1) un grupo haloalquilsulfinilo (C₁-C₆),
 (n2) un grupo haloalquilsulfonilo (C₁-C₆),
 (o) un grupo fenilalquínilo (C₂-C₆),
 (o1) un grupo fenilo,
 (o2) un grupo fenilo que tiene, en el anillo, 1 a 5 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
 15 (i) un átomo de halógeno,
 (ii) un grupo ciano,
 (iii) un grupo nitro,
 (iv) un grupo alquilo (C₁-C₆) y
 (v) un grupo haloalquilo (C₁-C₆);
 20 (p) un grupo fenoxi,
 (q) un grupo piridiloxi que tiene, en el anillo, 1 a 4 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
 (i) un átomo de halógeno y
 (ii) un grupo haloalquilo (C₁-C₆);
 (r) un grupo piridilalquínilo (C₂-C₆),
 25 (s) un grupo alquilcarbonilo (C₁-C₆),
 (t) un grupo alcoxycarbonilo (C₁-C₆),
 (u) un grupo aminocarbonilo,
 (v) un grupo alquilcarbonilamino (C₁-C₆),
 (w) un grupo alcoxycarbonilamino (C₁-C₆),
 30 (x) un grupo dialquilamino (C₁-C₆) (los grupos alquilo son iguales o diferentes) y
 (y) un grupo alquilaminocarbonilamino (C₁-C₆),
 (d3) un grupo naftilo,
 (d4) un grupo naftilo que tiene, en el anillo, 1 a 7 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
 (a) un átomo de halógeno,
 35 (b) un grupo ciano,
 (c) un grupo nitro,
 (d) un grupo alquilo (C₁-C₆) y

- (e) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
 - (d5) un grupo alquilo (C₁-C₁₂),
 - (d6) un grupo piridilo,
 - (d7) un grupo piridilo que tiene, en el anillo, 1 a 4 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
 - 5 (a) un átomo de halógeno,
 - (b) un grupo ciano,
 - (c) un grupo nitro,
 - (d) un grupo alquilo (C₁-C₆) y
 - (e) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
 - 10 (d8) un grupo pirazinilo,
 - (d9) un grupo pirazinilo que tiene, en el anillo, 1 a 3 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
 - (a) un átomo de halógeno,
 - (b) un grupo ciano,
 - (c) un grupo nitro,
 - 15 (d) un grupo alquilo (C₁-C₆) y
 - (e) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
 - (d10) un grupo tiazolilo,
 - (d11) un grupo tiazolilo que tiene, en el anillo, 1 a 2 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
 - (a) un átomo de halógeno,
 - 20 (b) un grupo ciano,
 - (c) un grupo nitro,
 - (d) un grupo alquilo (C₁-C₆) y
 - (e) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
 - (d12) un grupo pirazolilo o
 - 25 (d13) un grupo pirazolilo que tiene, en el anillo, 1 a 3 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
 - (a) un átomo de halógeno,
 - (b) un grupo ciano,
 - (c) un grupo nitro,
 - (d) un grupo alquilo (C₁-C₆) y
 - 30 (e) un grupo haloalquilo (C₁-C₆);
- Ar¹ es
- (e1) un grupo fenilo,
 - (e2) un grupo fenilo que tiene, en el anillo, 1 a 5 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
 - (a) un átomo de halógeno,
 - 35 (b) un grupo ciano,
 - (c) un grupo nitro,
 - (d) un grupo alquilo (C₁-C₆),

- (e) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
- (f) un grupo alqueno (C₂-C₆),
- (g) un grupo alquino (C₂-C₆),
- (h) un grupo alcoxi (C₁-C₆),
- 5 (i) un grupo haloalcoxi (C₁-C₆),
- (j) un grupo haloalqueniloxi (C₂-C₆),
- (k) un grupo haloalquiniloxi (C₂-C₆),
- (l) un grupo alquiltio (C₁-C₆),
- (m) un grupo alquilsulfonilo (C₁-C₆),
- 10 (n) un grupo haloalquiltio (C₁-C₆),
- (o) un grupo fenilalquino (C₂-C₆),
- (p) un grupo fenoxi,
- (q) un grupo piridiloxi que tiene, en el anillo, 1 a 4 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
 - (i) un átomo de halógeno y
 - 15 (ii) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
- (r) un grupo hidroxilo,
- (s) un grupo fenilo y
- (t) un grupo haloalquilsulfonilamino (C₁-C₆),
- (e3) un grupo naftilo,
- 20 (e4) un grupo naftilo que tiene, en el anillo, 1 a 7 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
 - (a) un átomo de halógeno,
 - (b) un grupo ciano,
 - (c) un grupo nitro,
 - (d) un grupo alquilo (C₁-C₆) y
 - 25 (e) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
- (e5) un grupo piridilo,
- (e6) un grupo piridilo que tiene, en el anillo, 1 a 4 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
 - (a) un átomo de halógeno,
 - (b) un grupo alquilo (C₁-C₆),
 - 30 (c) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
 - (d) un grupo alquiltio (C₁-C₆),
 - (e) un grupo alquilsulfonilo (C₁-C₆),
 - (f) un grupo haloalquiltio (C₁-C₆) y
 - (g) un grupo alcoxi (C₁-C₆),
- 35 (e7) un grupo pirazolilo o
- (e8) un grupo pirazolilo que tiene, en el anillo, 1 a 3 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
 - (a) un átomo de halógeno,

- (b) un grupo alquilo (C₁-C₆),
 (c) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
 (d) un grupo alquiltio (C₁-C₆),
 (e) un grupo alquilsulfonilo (C₁-C₆),
 5 (f) un grupo alcocarbonilo (C₁-C₆),
 (g) un grupo alcoxi (C₁-C₆),
 (h) un grupo haloalcoxi (C₁-C₆),
 (i) un grupo alcoxi (C₁-C₆)-alcoxi (C₁-C₆),
 (j) un grupo cicloalquilo (C₃-C₆),
 10 (k) un grupo fenoxi y
 (l) un grupo fenilo o

(e9) un grupo heterocíclico seleccionado entre los siguientes Q-1 a Q-17,



- 15 en el que X e Y son iguales o diferentes y cada uno es

- (a) un átomo de halógeno,
 (b) un grupo ciano,
 (c) un grupo nitro,
 20 (d) un grupo alquilo (C₁-C₆),
 (e) un grupo cicloalquilo (C₃-C₆),
 (f) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
 (g) un grupo alcoxi (C₁-C₆),
 (h) un grupo haloalcoxi (C₁-C₆),
 25 (i) un grupo alquiltio (C₁-C₆),
 (j) un grupo fenilo,
 (n) un grupo fenilo que tiene, en el anillo, 1 a 4 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
 (i) un átomo de halógeno,

- (ii) un grupo alquilo (C₁-C₆),
- (iii) un grupo haloalquilo (C₁-C₆) y
- (iv) un grupo alcoxi (C₁-C₆),
- (m) un grupo piridilo,
- 5 (o) un grupo alquilcarbonilo (C₁-C₆),
- (p) un grupo alcoxicarbonilo (C₁-C₆),
- (q) un grupo monoalquilamino (C₁-C₆),
- (r) un grupo alcoxi (C₁-C₆)-alquilamino (C₁-C₆),
- (s) un grupo dialquilamino (C₁-C₆) (los grupos alquilo son iguales o diferentes),
- 10 (t) un grupo alcoxicarbonilamino (C₁-C₆),
- (u) un grupo monofenilamino,
- (v) un grupo morfolino o
- (w) un grupo piperidino,
- es una posición de unión,

15 n es un número entero de 0 a 3; y

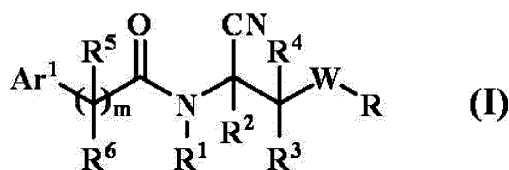
W es -O-, -S-, -SO₂- o -N(R⁷)-, en el que R⁷ es un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo (C₁-C₆) o un grupo cicloalquilo (C₃-C₆);

(excluyendo

- N-[(1S)-1-ciano-2-(5-ciano-2-trifluorometilfenoxi)-1-metil-etil]-4-trifluorometilsulfanilbenzamida,
- 20 N-[(1R)-1-ciano-2-(5-ciano-2-trifluorometilfenoxi)-1-metil-etil]-4-trifluorometilsulfanilbenzamida,
- N-[1-ciano-2-(5-ciano-2-trifluorometilfenoxi)-1-metil-etil]-4-trifluorometilsulfanilbenzamida,
- N-[2-(2-clorofenoxi)-1-ciano-1-metil-etil]-4-trifluorometilbenzamida,
- N-[1-ciano-2-(2-trifluorometilfenoxi)-1-metil-etil]-4-trifluorometilbenzamida,
- N-[1-ciano-2-(2-trifluorometilfenoxi)-1-metil-etil]-4-trifluorometoxibenzamida,
- 25 N-[1-ciano-2-(2,5-diclorofenoxi)-1-metil-etil]-4-trifluorometoxibenzamida,
- N-[2-(2-cloro-5-fluorofenoxi)-1-ciano-1-metil-etil]-4-trifluorometoxibenzamida,
- N-[2-(2-cloro-4-fluorofenoxi)-1-ciano-1-metil-etil]-4-trifluorometoxibenzamida,
- N-[2-(2-bromo-4,5-difluorofenoxi)-1-ciano-1-metil-etil]-4-trifluorometoxibenzamida y
- N-[1-ciano-2-(4,5-difluoro-2-trifluorometilfenoxi)-1-metil-etil]-4-trifluorometoxibenzamida),

30 o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

2. Una composición para su uso en el tratamiento del cáncer que comprende, como ingrediente activo, un compuesto de aminoacetonitrilo representado por la fórmula (I)



en la que

35 R¹ es

- (a1) un átomo de hidrógeno,
 (a2) un grupo alquilo (C₁-C₆),
 (a3) un grupo alqueno (C₂-C₆),
 (a4) un grupo alquino (C₂-C₆) o
- 5 (a5) un grupo cicloalquilo (C₃-C₆);
 R², R³ y R⁴ son iguales o diferentes y cada uno es
- (b1) un átomo de hidrógeno,
 (b2) un grupo alquilo (C₁-C₆) o
 (b3) un grupo cicloalquilo (C₃-C₆) o
- 10 (b4) R² y R³ están unidos opcionalmente para formar un grupo alqueno (C₁-C₆) en el que el grupo alqueno (C₁-C₆) tiene opcionalmente uno o más sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de un átomo de halógeno, un grupo alquilo (C₁-C₆) y un grupo alcoxi (C₁-C₆) en la cadena;
 R⁵ y R⁶ son iguales o diferentes y cada uno es
- (c1) un átomo de hidrógeno,
 15 (c2) un átomo de halógeno,
 (c3) un grupo alquilo (C₁-C₆) o
 (c4) un grupo cicloalquilo (C₃-C₆) o
 (c6) R⁵ y R⁶ están unidos opcionalmente para formar un grupo alqueno (C₁-C₆);
 m es 0 o 1;
- 20 R es
- (d1) un grupo fenilo,
 (d2) un grupo fenilo que tiene, en el anillo, 1 a 5 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
- (a) un átomo de halógeno,
 (b) un grupo ciano,
 25 (c) un grupo nitro,
 (d) un grupo alquilo (C₁-C₆),
 (e) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
 (f) un grupo alqueno (C₂-C₆),
 (g) un grupo alquino (C₂-C₆),
- 30 (h) un grupo alcoxi (C₁-C₆),
 (i) un grupo haloalcoxi (C₁-C₆),
 (j) un grupo haloalqueno (C₂-C₆),
 (k) un grupo haloalquino (C₂-C₆),
 (l) un grupo alquilo (C₁-C₆),
- 35 (m) un grupo alquilsulfonilo (C₁-C₆),
 (n) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
 (o) un grupo fenilalquino (C₂-C₆),

- (p) un grupo fenoxi y
- (q) un grupo piridiloxi que tiene, en el anillo, 1 a 4 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
- (i) un átomo de halógeno y
- (ii) un grupo haloalquilo (C₁-C₆);
- 5 (d3) un grupo naftilo,
- (d4) un grupo naftilo que tiene, en el anillo, 1 a 7 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
- (a) un átomo de halógeno,
- (b) un grupo ciano,
- (c) un grupo nitro,
- 10 (d) un grupo alquilo (C₁-C₆) y
- (e) un grupo haloalquilo (C₁-C₆) o
- (d5) un grupo alquilo (C₁-C₁₂);
- Ar¹ es
- (e1) un grupo fenilo,
- 15 (e2) un grupo fenilo que tiene, en el anillo, 1 a 5 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
- (a) un átomo de halógeno,
- (b) un grupo ciano,
- (c) un grupo nitro,
- (d) un grupo alquilo (C₁-C₆),
- 20 (e) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
- (f) un grupo alquenilo (C₂-C₆),
- (g) un grupo alquinilo (C₂-C₆),
- (h) un grupo alcoxi (C₁-C₆),
- (i) un grupo haloalcoxi (C₁-C₆),
- 25 (j) un grupo haloalqueniloxi (C₂-C₆),
- (k) un grupo haloalquiniloxi (C₂-C₆),
- (l) un grupo alquiltio (C₁-C₆),
- (m) un grupo alquilsulfonilo (C₁-C₆),
- (n) un grupo haloalquiltio (C₁-C₆),
- 30 (o) un grupo fenilalquinilo (C₂-C₆),
- (p) un grupo fenoxi,
- (q) un grupo piridiloxi que tiene, en el anillo, 1 a 4 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
- (i) un átomo de halógeno y
- (ii) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
- 35 (r) un grupo hidroxilo,
- (s) un grupo fenilo y
- (t) un grupo haloalquilsulfonilamino (C₁-C₆),

- (e3) un grupo naftilo,
- (e4) un grupo naftilo que tiene, en el anillo, 1 a 7 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
- (a) un átomo de halógeno,
- (b) un grupo ciano,
- 5 (c) un grupo nitro,
- (d) un grupo alquilo (C₁-C₆) y
- (e) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
- (e5) un grupo piridilo,
- (e6) un grupo piridilo que tiene, en el anillo, 1 a 4 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
- 10 (a) un átomo de halógeno,
- (b) un grupo alquilo (C₁-C₆),
- (c) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
- (d) un grupo alquiltio (C₁-C₆),
- (e) un grupo alquilsulfonilo (C₁-C₆) y
- 15 (f) un grupo haloalquiltio (C₁-C₆),
- (e7) un grupo pirazolilo o
- (e8) un grupo pirazolilo que tiene, en el anillo, 1 a 3 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
- (a) un átomo de halógeno,
- (b) un grupo alquilo (C₁-C₆),
- 20 (c) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
- (d) un grupo alquiltio (C₁-C₆),
- (e) un grupo alquilsulfonilo (C₁-C₆) y
- (f) un grupo alcoxicarbonilo (C₁-C₆); y
- 25 W es -O-, -S-, -SO₂- o -N(R⁷)-, en el que R⁷ es un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo (C₁-C₆) o un grupo cicloalquilo (C₃-C₆);
- (excluyendo
- N-[(1S)-1-ciano-2-(5-ciano-2-trifluorometilfenoxi)-1-metil-etil]-4-trifluorometilsulfanilbenzamida,
- N-[(1R)-1-ciano-2-(5-ciano-2-trifluorometilfenoxi)-1-metil-etil]-4-trifluorometilsulfanilbenzamida,
- N-[1-ciano-2-(5-ciano-2-trifluorometilfenoxi)-1-metil-etil]-4-trifluorometilsulfanilbenzamida,
- 30 N-[2-(2-clorofenoxi)-1-ciano-1-metil-etil]-4-trifluorometilbenzamida,
- N-[1-ciano-2-(2-trifluorometilfenoxi)-1-metil-etil]-4-trifluorometilbenzamida,
- N-[1-ciano-2-(2-trifluorometilfenoxi)-1-metil-etil]-4-trifluorometoxibenzamida,
- N-[1-ciano-2-(2,5-diclorofenoxi)-1-metil-etil]-4-trifluorometoxibenzamida,
- N-[2-(2-cloro-5-fluorofenoxi)-1-ciano-1-metil-etil]-4-trifluorometoxibenzamida,
- 35 N-[2-(2-cloro-4-fluorofenoxi)-1-ciano-1-metil-etil]-4-trifluorometoxibenzamida,
- N-[2-(2-bromo-4,5-difluorofenoxi)-1-ciano-1-metil-etil]-4-trifluorometoxibenzamida y
- N-[1-ciano-2-(4,5-difluoro-2-trifluorometilfenoxi)-1-metil-etil]-4-trifluorometoxibenzamida),

o una sal farmacológicamente aceptable del mismo.

3. Composición para su uso de acuerdo con la reivindicación 1, en la que

R¹ es

(a1) un átomo de hidrógeno,

5 (a2) un grupo alquilo (C₁-C₆) o

(a4) un grupo alquinilo (C₂-C₆);

R², R³ y R⁴ son iguales o diferentes y cada uno es

(b1) un átomo de hidrógeno;

(b2) un grupo alquilo (C₁-C₆) o

10 (b3) un grupo cicloalquilo (C₃-C₆) o

(b4) R² y R³ están unidos opcionalmente para formar un grupo alquileo (C₁-C₆) en el que el grupo alquileo (C₁-C₆) tiene opcionalmente uno o más sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de un átomo de halógeno, un grupo alquilo (C₁-C₆) y un grupo alcoxi (C₁-C₆) en la cadena;

R⁵ y R⁶ son iguales o diferentes y cada uno es

15 (c1) un átomo de hidrógeno,

(c2) un átomo de halógeno o

(c5) un grupo alcoxi (C₁-C₆) o

(c6) R⁵ y R⁶ están unidos opcionalmente para formar un grupo alquileo (C₁-C₆);

m es 0 o 1;

20 R es

(d1) un grupo fenilo,

(d2) un grupo fenilo que tiene, en el anillo, 1 a 5 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de

(a) un átomo de halógeno,

(b) un grupo ciano,

25 (c) un grupo nitro,

(d) un grupo alquilo (C₁-C₆),

(e) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),

(g) un grupo alquinilo (C₂-C₆),

(h) un grupo alcoxi (C₁-C₆),

30 (i) un grupo haloalcoxi (C₁-C₆),

(j) un grupo haloalqueniloxi (C₂-C₆),

(l) un grupo alquiltio (C₁-C₆),

(l1) un grupo alquilsulfinilo (C₁-C₆),

(m) un grupo alquilsulfonilo (C₁-C₆),

35 (n) un grupo haloalquiltio (C₁-C₆),

(n1) un grupo haloalquilsulfinilo (C₁-C₆),

(n2) un grupo haloalquilsulfonilo (C₁-C₆),

- (o) un grupo fenilalquinilo (C₂-C₆),
 (o1) un grupo fenilo,
 (o2) un grupo fenilo que tiene, en el anillo, 1 a 5 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
- 5 (i) un átomo de halógeno,
 (ii) un grupo ciano,
 (iii) un grupo nitro,
 (iv) un grupo alquilo (C₁-C₆) y
 (v) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
- (p) un grupo fenoxi,
- 10 (q) un grupo piridiloxi que tiene, en el anillo, 1 a 4 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
 (i) un átomo de halógeno y
 (ii) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
- (r) un grupo piridilalquinilo (C₂-C₆),
 (s) un grupo alquilcarbonilo (C₁-C₆),
- 15 (t) un grupo alcoxicarbonilo (C₁-C₆),
 (u) un grupo aminocarbonilo,
 (v) un grupo alquilcarbonilamino (C₁-C₆),
 (w) un grupo alcoxicarbonilamino (C₁-C₆),
 (x) un grupo dialquilamino (C₁-C₆) (los grupos alquilo son iguales o diferentes) y
- 20 (y) un grupo alquilaminocarbonilamino (C₁-C₆),
- (d3) un grupo naftilo,
 (d6) un grupo piridilo,
 (d7) un grupo piridilo que tiene, en el anillo, 1 a 4 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
- 25 (a) un átomo de halógeno,
 (b) un grupo ciano,
 (c) un grupo nitro,
 (d) un grupo alquilo (C₁-C₆) y
 (e) un grupo haloalquilo (C₁-C₆);
- (d9) un grupo pirazinilo que tiene, en el anillo, 1 a 3 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
- 30 (a) un átomo de halógeno,
 (b) un grupo ciano,
 (c) un grupo nitro,
 (d) un grupo alquilo (C₁-C₆) y
 (e) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
- 35 (d11) un grupo tiazolilo que tiene, en el anillo, 1 a 2 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
 (a) un átomo de halógeno,
 (b) un grupo ciano,

- (c) un grupo nitro,
 - (d) un grupo alquilo (C₁-C₆) y
 - (e) un grupo haloalquilo (C₁-C₆) o
- (d13) un grupo pirazolilo que tiene, en el anillo, 1 a 3 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
- 5
- (a) un átomo de halógeno,
 - (b) un grupo ciano,
 - (c) un grupo nitro,
 - (d) un grupo alquilo (C₁-C₆) y
 - (e) un grupo haloalquilo (C₁-C₆);
- 10 Ar¹ es
- (e1) un grupo fenilo,
- (e2) un grupo fenilo que tiene, en el anillo, 1 a 5 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
- (a) un átomo de halógeno,
 - (b) un grupo ciano,
- 15
- (c) un grupo nitro,
 - (d) un grupo alquilo (C₁-C₆),
 - (e) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
 - (f) un grupo alquenilo (C₂-C₆),
 - (g) un grupo alquinilo (C₂-C₆),
- 20
- (h) un grupo alcoxi (C₁-C₆),
 - (i) un grupo haloalcoxi (C₁-C₆),
 - (j) un grupo haloalqueniloxi (C₂-C₆),
 - (k) un grupo haloalquiniloxi (C₂-C₆),
 - (l) un grupo alquiltio (C₁-C₆),
- 25
- (m) un grupo alquilsulfonilo (C₁-C₆),
 - (n) un grupo haloalquiltio (C₁-C₆),
 - (o) un grupo fenilalquinilo (C₂-C₆),
 - (p) un grupo fenoxi,
 - (q) un grupo piridiloxi que tiene, en el anillo, 1 a 4 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
- 30
- (i) un átomo de halógeno y
 - (ii) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
 - (r) un grupo hidroxilo,
 - (s) un grupo fenilo y
 - (t) un grupo haloalquilsulfonilamino (C₁-C₆),
- 35
- (e3) un grupo naftilo,
- (e5) un grupo piridilo,
- (e6) un grupo piridilo que tiene, en el anillo, 1 a 4 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de

(a) un átomo de halógeno,

(b) un grupo alquilo (C₁-C₆),

(c) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),

(d) un grupo alquiltio (C₁-C₆),

5 (e) un grupo alquilsulfonilo (C₁-C₆),

(f) un grupo haloalquiltio (C₁-C₆) y

(g) un grupo alcoxi (C₁-C₆),

(e8) un grupo pirazolilo que tiene, en el anillo, 1 a 3 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de

(a) un átomo de halógeno,

10 (b) un grupo alquilo (C₁-C₆),

(c) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),

(d) un grupo alquiltio (C₁-C₆),

(e) un grupo alquilsulfonilo (C₁-C₆),

(f) un grupo alcoxicarbonilo (C₁-C₆),

15 (g) un grupo alcoxi (C₁-C₆),

(h) un grupo haloalcoxi (C₁-C₆),

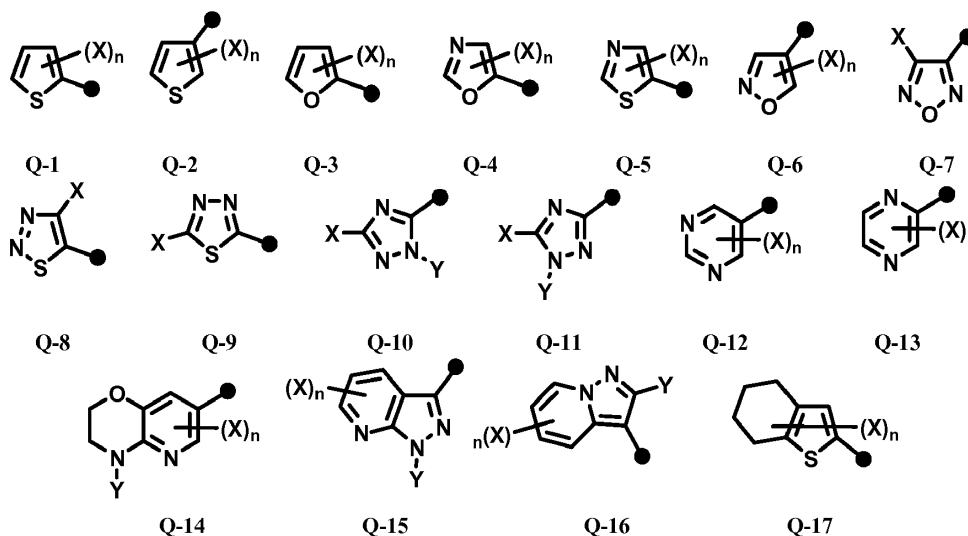
(i) un grupo alcoxi (C₁-C₆)-alcoxi (C₁-C₆),

(j) un grupo cicloalquilo (C₃-C₆),

(k) un grupo fenoxi y

20 (l) un grupo fenilo o

(e9) un grupo heterocíclico seleccionado entre los siguientes Q-1 a Q-17,



25 en el que X e Y son iguales o diferentes y cada uno es

(a) un átomo de halógeno,

(b) un grupo ciano,

(c) un grupo nitro,

- (d) un grupo alquilo (C₁-C₆),
 (e) un grupo cicloalquilo (C₃-C₆),
 (f) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
 (g) un grupo alcoxi (C₁-C₆),
 5 (h) un grupo haloalcoxi (C₁-C₆),
 (i) un grupo alquiltio (C₁-C₆),
 (j) un grupo fenilo,
 (n) un grupo fenilo que tiene, en el anillo, 1 a 4 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
 (i) un átomo de halógeno,
 10 (ii) un grupo alquilo (C₁-C₆),
 (iii) un grupo haloalquilo (C₁-C₆) y
 (iv) un grupo alcoxi (C₁-C₆),
 (m) un grupo piridilo,
 (o) un grupo alquilcarbonilo (C₁-C₆),
 15 (p) un grupo alcoxycarbonilo (C₁-C₆),
 (q) un grupo monoalquilamino (C₁-C₆),
 (r) un grupo alcoxi (C₁-C₆)-alquilamino (C₁-C₆),
 (s) un grupo dialquilamino (C₁-C₆) (los grupos alquilo son iguales o diferentes),
 (t) un grupo alcoxycarbonilamino (C₁-C₆),
 20 (u) un grupo monofenilamino,
 (v) un grupo morfolino o
 (w) un grupo piperidino,
 • es una posición de unión,
 n es un número entero de 0 a 3; y
 25 W es -O-, -S-, -SO₂- o -N(R⁷)-, en el que R⁷ es un grupo alquilo (C₁-C₆).
- 4.** Composición para su uso de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en la que m es 1.
- 5.** Composición para su uso de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en la que m es 0 y Ar¹ es
 (e2) un grupo fenilo que tiene, en el anillo, 1 a 5 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
 (c) un grupo nitro,
 30 (e') un grupo haloalquilo (C₂-C₆),
 (f) un grupo alquenilo (C₂-C₆),
 (g) un grupo alquinilo (C₂-C₆),
 (i') un grupo haloalcoxi (C₂-C₆),
 (j) un grupo haloalqueniloxi (C₂-C₆),
 35 (k) un grupo haloalquiniloxi (C₂-C₆),
 (l) un grupo alquiltio (C₁-C₆),
 (m) un grupo alquilsulfonilo (C₁-C₆),

- (n') un grupo haloalquiltio (C₂-C₆),
 (o) un grupo fenilalquinilo (C₂-C₆),
 (p) un grupo fenoxi,
 (q) un grupo piridiloxi que tiene, en el anillo, 1 a 4 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
 5 (i) un átomo de halógeno y
 (ii) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
 (r) un grupo hidroxilo,
 (s) un grupo fenilo y
 (t) un grupo haloalquilsulfonilamino (C₁-C₆),
 10 (e3) un grupo naftilo,
 (e4) un grupo naftilo que tiene, en el anillo, 1 a 7 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
 (a) un átomo de halógeno,
 (b) un grupo ciano,
 (c) un grupo nitro,
 15 (d) un grupo alquilo (C₁-C₆) y
 (e) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
 (e5) un grupo piridilo,
 (e6) un grupo piridilo que tiene, en el anillo, 1 a 4 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
 (a) un átomo de halógeno,
 20 (b) un grupo alquilo (C₁-C₆),
 (c) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
 (d) un grupo alquiltio (C₁-C₆),
 (e) un grupo alquilsulfonilo (C₁-C₆) y
 (f) un grupo haloalquiltio (C₁-C₆),
 25 (e7) un grupo pirazolilo o
 (e8) un grupo pirazolilo que tiene, en el anillo, 1 a 3 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
 (a) un átomo de halógeno,
 (b) un grupo alquilo (C₁-C₆),
 (c) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
 30 (d) un grupo alquiltio (C₁-C₆),
 (e) un grupo alquilsulfonilo (C₁-C₆) y
 (f) un grupo alcoxicarbonilo (C₁-C₆).
- 6.** Composición para su uso de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en la que m es 0 y
- R es
- 35 (d2) un grupo fenilo que tiene, en el anillo, 1 a 5 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
 (c) un grupo nitro,
 (e') un grupo haloalquilo (C₂-C₆),

- (f) un grupo alquenilo (C₂-C₆),
 (g) un grupo alquinilo (C₂-C₆),
 (h) un grupo alcoxi (C₁-C₆),
 (i) un grupo haloalcoxi (C₁-C₆),
 5 (j) un grupo haloalqueniloxi (C₂-C₆),
 (k) un grupo haloalquiniloxi (C₂-C₆),
 (l) un grupo alquiltio (C₁-C₆),
 (m) un grupo alquilsulfonilo (C₁-C₆),
 (n) un grupo haloalquiltio (C₁-C₆),
 10 (o) un grupo fenilalquinilo (C₂-C₆),
 (p) un grupo fenoxi y
 (q) un grupo piridiloxi que tiene, en el anillo, 1 a 4 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
 (i) un átomo de halógeno y
 (ii) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
 15 (d3) un grupo naftilo,
 (d4) un grupo naftilo que tiene, en el anillo, 1 a 7 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
 (a) un átomo de halógeno,
 (b) un grupo ciano,
 (c) un grupo nitro,
 20 (d) un grupo alquilo (C₁-C₆) y
 (e) un grupo haloalquilo (C₁-C₆) o
 (d5) un grupo alquilo (C₁-C₁₂).
- 7.** Composición para su uso de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en la que m es 0 y R¹ es
 (a2) un grupo alquilo (C₁-C₆),
 25 (a3) un grupo alquenilo (C₂-C₆),
 (a4) un grupo alquinilo (C₂-C₆) o
 (a5) un grupo cicloalquilo (C₃-C₆).
- 8.** Composición para su uso de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en la que m es 0 y R³ es
 (b2) un grupo alquilo (C₁-C₆) o
 30 (b3) un grupo cicloalquilo (C₃-C₆) o
 (b4) R² y R³ están unidos para formar un grupo alquileo (C₁-C₆).
- 9.** Composición para su uso de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en la que R¹ es
 (a1) un átomo de hidrógeno o
 (a4) un grupo alquinilo (C₂-C₆);
 35 R², R³ y R⁴ son iguales o diferentes y cada uno es
 (b1) un átomo de hidrógeno o
 (b2) un grupo alquilo (C₁-C₆) o

(b4) R² y R³ están unidos opcionalmente para formar un grupo alquileo (C₁-C₆);

R⁵ y R⁶ son iguales o diferentes y cada uno es

(c1) un átomo de hidrógeno o

(c6) R⁵ y R⁶ están unidos opcionalmente para formar un grupo alquileo (C₁-C₆);

5 m es 0 o 1;

R es

(d1) un grupo fenilo,

(d2) un grupo fenilo que tiene, en el anillo, 1 a 5 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de

(a) un átomo de halógeno,

10 (b) un grupo ciano,

(c) un grupo nitro,

(d) un grupo alquilo (C₁-C₆),

(e) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),

(g) un grupo alquinilo (C₂-C₆),

15 (i) un grupo haloalcoxi (C₁-C₆),

(j) un grupo haloalqueniloxi (C₂-C₆),

(l) un grupo alquiltio (C₁-C₆),

(m) un grupo alquilsulfonilo (C₁-C₆),

(n) un grupo haloalquiltio (C₁-C₆),

20 (o) un grupo fenilalquinilo (C₂-C₆),

(p) un grupo fenoxi y

(q) un grupo piridiloxi que tiene, en el anillo, 1 a 4 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de

(i) un átomo de halógeno y

(ii) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),

25 (d3) un grupo naftilo o

(d5) un grupo alquilo (C₁-C₁₂);

Ar¹ es

(e1) un grupo fenilo,

(e2) un grupo fenilo que tiene, en el anillo, 1 a 5 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de

30 (a) un átomo de halógeno,

(b) un grupo ciano,

(c) un grupo nitro,

(d) un grupo alquilo (C₁-C₆),

(e) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),

35 (h) un grupo alcoxi (C₁-C₆),

(i) un grupo haloalcoxi (C₁-C₆),

(n) un grupo haloalquiltio (C₁-C₆),

- (q) un grupo piridiloxi que tiene, en el anillo, 1 a 4 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
- (i) un átomo de halógeno y
 - (ii) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
- (r) un grupo hidroxilo,
- 5 (s) un grupo fenilo y
- (t) un grupo haloalquilsulfonilamino (C₁-C₆),
- (e3) un grupo naftilo,
- (e5) un grupo piridilo,
- (e6) un grupo piridilo que tiene, en el anillo, 1 a 4 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
- 10 (a) un átomo de halógeno,
- (b) un grupo alquilo (C₁-C₆),
- (c) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
- (d) un grupo alquiltio (C₁-C₆),
- (e) un grupo alquilsulfonilo (C₁-C₆) y
- 15 (f) un grupo haloalquiltio (C₁-C₆) o
- (e8) un grupo pirazolilo que tiene, en el anillo, 1 a 3 sustituyentes iguales o diferentes seleccionados de
- (a) un átomo de halógeno,
 - (b) un grupo alquilo (C₁-C₆),
 - (c) un grupo haloalquilo (C₁-C₆),
- 20 (d) un grupo alquiltio (C₁-C₆),
- (e) un grupo alquilsulfonilo (C₁-C₆) y
- (f) un grupo alcoxicarbonilo (C₁-C₆); y

W es -O-.

25 **10.** Composición para su uso de acuerdo con uno cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en la que el cáncer se selecciona de cáncer de colon, cáncer de pulmón, mesotelioma, cáncer de páncreas, cáncer de estómago, cáncer de mama, cáncer de ovario, cáncer de próstata, cáncer de hígado, cáncer de tiroides, cáncer renal, cáncer de útero, tumor cerebral, melanoma, sarcoma, cáncer de vejiga urinaria, neoplasia hemática, cáncer de cabeza y cuello, cáncer de cuello uterino, cáncer esofágico, cáncer de vesícula biliar, cáncer esplénico, cáncer testicular, cáncer de nervios periféricos y cáncer de piel.

30 **11.** Composición para su uso de acuerdo con uno cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en la que el cáncer se selecciona de tumor cerebral, cáncer de nervios periféricos y cáncer de ovario.

12. El compuesto de aminoacetonitrilo representado por la fórmula (I) de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9,

excluyendo

35 N-[(1S)-1-ciano-2-(5-ciano-2-trifluorometilfenoxi)-1-metil-etil]-4-trifluorometilsulfanilbenzamida,

N-[(1R)-1-ciano-2-(5-ciano-2-trifluorometilfenoxi)-1-metil-etil]-4-trifluorometilsulfanilbenzamida,

N-[1-ciano-2-(5-ciano-2-trifluorometilfenoxi)-1-metil-etil]-4-trifluorometilsulfanilbenzamida,

N-[2-(2-clorofenoxi)-1-ciano-1-metil-etil]-4-trifluorometilbenzamida,

N-[1-ciano-2-(2-trifluorometilfenoxi)-1-metil-etil]-4-trifluorometilbenzamida,

40 N-[1-ciano-2-(2-trifluorometilfenoxi)-1-metil-etil]-4-trifluorometoxibenzamida,

- N-[1-ciano-2-(2,5-diclorofenoxi)-1-metil-etil]-4-trifluorometoxibenzamida,
N-[2-(2-cloro-5-fluorofenoxi)-1-ciano-1-metil-etil]-4-trifluorometoxibenzamida,
N-[2-(2-cloro-4-fluorofenoxi)-1-ciano-1-metil-etil]-4-trifluorometoxibenzamida,
N-[2-(2-bromo-4,5-difluorofenoxi)-1-ciano-1-metil-etil]-4-trifluorometoxibenzamida y
- 5 N-[1-ciano-2-(4,5-difluoro-2-trifluorometilfenoxi)-1-metil-etil]-4-trifluorometoxibenzamida,
o una sal farmacológicamente aceptable del mismo, para uso en el tratamiento del cáncer.