



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 308 458**

51 Int. Cl.:
A61K 31/197 (2006.01)
A61P 9/04 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **05716814 .8**
96 Fecha de presentación : **25.02.2005**
97 Número de publicación de la solicitud: **1732534**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **20.12.2006**

54 Título: **Uso de derivados de metilenamida en trastornos cardiovasculares.**

30 Prioridad: **27.02.2004 EP 04100778**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
01.12.2008

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
01.12.2008

73 Titular/es: **Laboratoires Serono S.A.**
Centre Industriel
1267 Coinsins, Vaud, CH

72 Inventor/es: **Hooft van Huijsduijnen, Rob y**
Richard, Vincent

74 Agente: **Elzaburu Márquez, Alberto**

ES 2 308 458 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

Uso de derivados de metilnamida en trastornos cardiovasculares.

5 Campo de la invención

La presente invención está relacionada con el uso de derivados de metilnamida de fórmula (I) para la prevención y/o el tratamiento de trastornos cardiovasculares tales como obstrucción coronaria e insuficiencia cardíaca, en particular para la prevención y/o el tratamiento de disfunción endotelial en insuficiencia cardíaca. Los compuestos de esta invención son particularmente útiles en el tratamiento de vasoconstricción periférica aumentada en insuficiencia cardíaca crónica.

Antecedentes de la invención

15 A pesar de los grandes avances en el campo de la cardiología y la cirugía cardíaca de las últimas décadas, la insuficiencia cardíaca sigue soportando una alta morbilidad y mortalidad.

Casi 5 millones de estadounidenses padecen insuficiencia cardíaca, con una incidencia de aproximadamente 10 casos por 1.000 habitantes entre la población mayor de 65 años de edad (Jessup *et al.*, 2003, *N. Engl. J. Med.* 348 (20), 2007-2018).

Durante la última década, la tasa de hospitalización por insuficiencia cardíaca ha aumentado en un 159% (Jessup *et al.*, 2003, anteriormente). Algunas razones para dicha incidencia progresiva son el envejecimiento de la población, un mejor tratamiento de enfermedades cardíacas tales como infarto de miocardio agudo y de enfermedades no cardíacas tales como cáncer.

La insuficiencia cardíaca es una constelación de signos y síntomas causados por un funcionamiento inadecuado del corazón. Su naturaleza evolutiva y progresiva ha conducido a los especialistas a definir cuatro etapas de insuficiencia cardíaca (1 a 4) desde alto riesgo de desarrollo de insuficiencia cardíaca a anomalías estructurales progresivas del corazón hasta síntomas de etapa final (Hunt *et al.*, 2001, *J. Am. Coll. Cardiol.*, 38, 2101-2113).

Principalmente, la insuficiencia cardíaca se define por la incapacidad del corazón de impulsar sangre y proporcionar una perfusión adecuada de los órganos periféricos. La insuficiencia cardíaca no sólo afecta al miocardio, sino que tiene también muchas consecuencias sobre la circulación periférica. Especialmente, la insuficiencia cardíaca está asociada a una resistencia vascular periférica aumentada, secuela de la vasoconstricción periférica. Esta vasoconstricción es heterogénea, y afecta lo más frecuentemente a territorios “no esenciales” tales como la piel, el intestino y el músculo esquelético, para mantener la perfusión en los territorios “esenciales” tales como el cerebro o el corazón en un contexto de gasto cardíaco disminuido. Sin embargo, este mecanismo inicialmente adaptativo puede aumentar a largo plazo la poscarga cardíaca (resistencia a la contracción ventricular) y el trabajo cardíaco, y por tanto agravar la disfunción eréctil y contribuir a la transición desde insuficiencia cardíaca compensada a descompensada. La deficiencia o pérdida a largo plazo de actividad del músculo cardíaco conduce al desarrollo de insuficiencia cardíaca crónica (ICC).

El endotelio está constituido por una monocapa de células localizada en la interfase entre la sangre y la pared vascular. El endotelio desempeña un papel importante en el control del tono vascular humano y en la regulación de las funciones de plaquetas y leucocitos liberando óxido nítrico (NO) derivado de endotelio.

Una disfunción endotelial, evaluada habitualmente por una producción endotelial reducida de NO en respuesta al flujo sanguíneo, induce una vasoconstricción periférica aumentada y, por lo tanto, una resistencia periférica aumentada. Se ha mostrado que la disfunción endotelial aparece tanto experimental como clínicamente en enfermedades cardiovasculares tempranas, incluyendo a largo plazo durante insuficiencia cardíaca.

El NO es un factor local que desempeña un papel importante en el control del tono vascular, el flujo sanguíneo regional y la presión sanguínea. El NO se libera continuamente por células endoteliales mediante la activación de NO sintasa endotelial (eNOS).

El flujo sanguíneo es el estímulo fisiológico más importante para la liberación permanente de NO, que conduce a una vasodilatación dependiente de flujo o a una vasodilatación mediada por flujo (VMF). La vasodilatación mediada por flujo se consigue mediante la activación mediada por flujo de eNOS.

La producción constitutiva de NO se opone a influencias vasoconstrictoras tales como las del sistema simpático o los péptidos vasoconstrictores angiotensina II o endotelina, y por tanto se considera universalmente que es responsable de la existencia de un fuerte tono vasodilatatorio permanente en la circulación.

Los papeles fisiológicos del NO no están limitados a la vasodilatación. Es más, el NO derivado de endotelio es también un potente inhibidor de la agregación y adhesión de plaquetas mediante el GMPc de plaquetas aumentado (Radomski *et al.*, 1987, *Br. J. Pharmacol.*, 92, 639-646). Cuando se produce a concentraciones fisiológicas, el NO ejerce un potente efecto antiinflamatorio, y especialmente inhibe la adhesión de leucocitos a células endoteliales.

Una producción endotelial reducida de NO induce una vasoconstricción periférica y agregación de plaquetas aumentadas, conduciendo a los consiguientes riesgos aumentados de vasoespasmo y trombosis, respectivamente. Además, dados los efectos inhibidores del NO sobre la activación y adhesión de leucocitos, se considera que la disfunción endotelial es uno de los factores desencadenantes de respuestas inflamatorias vasculares locales que conducen al desarrollo de aterosclerosis (Ross, 1993, *Nature*, 362: 801-809).

Varios datos clínicos recientes subrayan el papel de la disfunción endotelial, la deficiencia de producción de NO o la mutación génica o deficiencia de eNOS en enfermedades cardiovasculares.

La hipótesis de un nexo entre la disfunción endotelial y la progresión de la aterosclerosis está apoyada por varios estudios epidemiológicos que muestran que la disfunción endotelial temprana es un predictor del desarrollo de aterosclerosis y enfermedad arterial coronaria (Suwaidi *et al.*, 2000, *Circulation*, 101, 948-954; SchachInger *et al.*, 2000, *Circulation*, 101, 1899-1906; Perticone *et al.*, 2001, *Circulation*, 104, 191-196).

Un estudio clínico reciente ha reseñado que una mutación en el gen eNOS que reduce la semivida de NOS en el paciente está asociada a una peor supervivencia libre de eventos en pacientes con insuficiencia cardíaca (McNamara *et al.*, 2003, *Circulation*, 107, 1598-1602), de acuerdo con los datos en ratones deficientes en eNOS (Scherrer-Crosbie *et al.*, 2001, *Circulation*, 104, 1286-1291).

Se han desarrollado derivados de metilnamida sustituidos de fórmula (I) como inhibidores de proteína tirosina fosfatasa (PTP), particularmente inhibidores de proteína tirosina fosfatasa 1B (PTP1B) para el tratamiento de trastornos metabólicos mediados por resistencia a la insulina o hiperglucemia (documento WO 03/064376).

Las proteína tirosina fosfatasas (PTP) desempeñan un papel importante en la regulación de la fosforilación de proteínas y representan las contrapartidas de las cinasas. Las PTP modulan la interacción de insulina con su receptor y la ruta de señalización post-receptor catalizando la desfosforilación de sustratos celulares de la cinasa de receptor de insulina. Los inhibidores de PTP-IB son conocidos en el tratamiento de la diabetes (Moller *et al.*, 2000, *Current Opinion in Drug Discovery & Development* 3(5), 527-540).

Se han desarrollado varios tratamientos para insuficiencia cardíaca tales como β -bloqueantes, diuréticos, bloqueantes de receptor de angiotensina, inhibidores de enzima convertidora de angiotensina (ACE) (Chin *et al.*, 2001, *Current Opinion in Investigational drugs*, 2(7), 923-928).

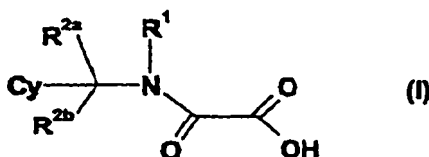
Sin embargo, la naturaleza multifactorial y progresiva de la insuficiencia cardíaca proporciona múltiples oportunidades para la intervención terapéutica y la necesidad de nuevos tratamientos para la insuficiencia cardíaca, especialmente la insuficiencia cardíaca crónica.

Las evidencias clínicas enumeradas anteriormente sugieren que la resistencia periférica aumentada es parcialmente debida a influencias vasodilatadoras reducidas, y particularmente, a la liberación permanente de óxido nítrico (NO) inducida por el flujo.

Por lo tanto, la producción periférica deficiente de NO podría contribuir a agravar la insuficiencia cardíaca, y por tanto las intervenciones farmacológicas que restauren la producción de NO en insuficiencia cardíaca podrían ejercer efectos beneficiosos en esta enfermedad.

Sumario de la invención

La presente invención se refiere al uso de derivados de metilnamida sustituidos de fórmula (I)



para el tratamiento y/o la prevención de trastornos cardiovasculares tales como obstrucción coronaria e insuficiencia cardíaca, en particular para el tratamiento y/o la prevención de disfunción endotelial en insuficiencia cardíaca crónica. Los compuestos de esta invención son particularmente útiles en el tratamiento de vasoconstricción periférica aumentada en insuficiencia cardíaca crónica.

Descripción detallada de la invención

Los siguientes párrafos proporcionan definiciones de los diversos restos químicos que constituyen los compuestos según la invención, y se pretende que se apliquen uniformemente a lo largo de la memoria descriptiva y reivindicaciones, a menos que una definición expresamente indicada por otro lado proporcione una definición más amplia.

ES 2 308 458 T3

Las “PTP” son proteína tirosina fosfatasa e incluyen, por ejemplo, PTP1B, TC-PTP, PTP- β , DEP-1, LAR, SHP-1, SHP-2, GLEPP-1, PTP- κ , PTP- μ , VIR, hVH5, LMW-PTP, PTEN.

5 “Alquilo C₁-C₁₂” o “alquilo C₁-C₁₅” designa grupos alquilo monovalentes lineales o ramificados que tienen 1 a 12 ó 1 a 15 átomos de carbono. Este término se ejemplifica por grupos tales como metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, *tert*-butilo, n-hexilo, n-octilo, n-nonilo, n-dodecilo, tridecilo, pentadecilo, n-pentilo y similares en formas lineales o ramificadas de los mismos.

10 “Arilo” designa un grupo carbocíclico aromático insaturado de 6 a 14 átomos de carbono que tiene un solo anillo (por ejemplo, fenilo) o múltiples anillos condensados (por ejemplo, naftilo). Los arilo preferidos incluyen fenilo, naftilo, fenantrenilo y similares.

15 “Alquil C₁-C₁₂-arilo” designa grupos alquilo C₁-C₁₂ que tienen un sustituyente arilo, incluyendo bencilo, fenetilo y similares.

20 “Heteroarilo” designa un grupo heteroaromático monocíclico o heteroaromático bicíclico o tricíclico de anillo condensado. Los ejemplos particulares de grupos heteroaromáticos incluyen piridilo, pirrolilo, furilo, tienilo, imidazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, pirazolilo, 1,2,3-triazolilo, 1,2,4-triazolilo, 1,2,3-oxadiazolilo, 1,2,4-oxadiazolilo, 1,2,5-oxadiazolilo, 1,3,4-oxadiazolilo; 1,3,4-triazinilo, 1,2,3-triazinilo, benzofurilo, [2,3-dihidro]benzofurilo, isobenzofurilo, benzotienilo, benzotriazolilo, isobenzotienilo, indolilo, isoindolilo, 3*H*-indolilo, bencimidazolilo, imidazo[1,2-*a*]piridilo, benzotiazolilo, benzoxazolilo, quinolizínilo, quinazolinilo, ftalazinilo, quinoxalinilo, cinolinilo, naftiridinilo, pirido[3,4-*b*]piridilo, pirido[3,2-*b*]piridilo, pirido[4,3-*b*]piridilo, quinolilo, isoquinolilo, tetrazolilo, 5,6,7,8-tetrahidroquinolilo, 5,6,7,8-tetrahidroisoquinolilo, purinilo, pteridinilo, carbazolilo, xantenilo o benzoquinolilo opcionalmente sustituidos.

25 “Alquil C₁-C₁₂-heteroarilo” designa grupos alquilo C₁-C₁₂ que tienen un sustituyente heteroarilo, incluyendo 2-furilmetilo, 2-tienilmetilo, 2-(1*H*-indol-3-il)etilo y similares.

30 “Alquenilo” significa grupos alquenilo que tienen preferiblemente de 2 a 6 átomos de carbono y que tienen al menos 1 ó 2 sitios de insaturación alquénica. Los grupos alquenilo preferibles incluyen etenilo (-CH=CH₂), n-2-propenilo (alilo, -CH₂CH=CH₂) y similares.

35 “Alquinilo” designa grupos alquinilo que tienen de 2 a 18 átomos de carbono y que tienen al menos 1-2 sitios de insaturación alquínica, por ejemplo, etinilo (-C≡CH), propargilo (-CH₂C≡CH) o -C≡CH-alquilo C₂-C₁₆.

“Acilo” designa el grupo -C(O)R en el que R incluye “alquilo C₁-C₁₂”, “arilo”, “heteroarilo”, “alquil C₁-C₁₂-arilo” o “alquil C₁-C₁₂-heteroarilo”.

40 “Aciloxi” designa el grupo -OC(O)R en el que R incluye “alquilo C₁-C₁₂”, “arilo”, “heteroarilo”, “alquil C₁-C₁₂-arilo” o “alquil C₁-C₁₂-heteroarilo”.

45 “Alcoxi” designa el grupo -OR en el que R incluye “alquilo C₁-C₁₂” o “arilo” o “heteroarilo” o “alquil C₁-C₁₂-arilo” o “alquil C₁-C₁₂-heteroarilo”. Los grupos alcoxi preferidos incluyen, a modo de ejemplo, metoxi, etoxi, fenoxi y similares.

“Alcoxycarbonilo” designa el grupo -C(O)OR en el que R incluye “alquilo C₁-C₁₂” o “arilo” o “heteroarilo” o “alquil C₁-C₁₂-arilo” o “alquil C₁-C₁₂-heteroarilo”.

50 “Aminocarbonilo” designa el grupo -C(O)NRR’ en el que cada R, R’ incluye independientemente hidrógeno o alquilo C₁-C₁₂ o arilo o heteroarilo o “alquil C₁-C₁₂-arilo” o “alquil C₁-C₁₂-heteroarilo”.

“Acilamino” designa el grupo -NR(CO)R’ en el que cada R, R’ es independientemente hidrógeno o “alquilo C₁-C₁₂” o “arilo” o “heteroarilo” o “alquil C₁-C₁₂-arilo” o “alquil C₁-C₁₂-heteroarilo”.

55 “Halógeno” designa átomos de fluro, cloro, bromo y yodo.

60 “Sustituido o no sustituido”: A menos que se limite por otro lado por la definición del sustituyente individual, los grupos indicados anteriormente, como “alquilo”, “alquenilo”, “alquinilo”, “arilo” y “heteroarilo” etc. pueden estar opcionalmente sustituidos con 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo constituido por “alquilo C₁-C₆”, “alquenilo C₂-C₆”, “alquinilo C₂-C₆”, “cicloalquilo”, “heterocicloalquilo”, “alquil C₁-C₆-arilo”, “alquil C₁-C₆-heteroarilo”, “alquil C₁-C₆-cicloalquilo”, “alquil C₁-C₆-heterocicloalquilo”, “amino”, “amonio”, “acilo”, “aciloxi”, “acilamino”, “aminocarbonilo”, “alcoxycarbonilo”, “ureido”, “arilo”, “carbamato”, “heteroarilo”, “sulfínilo”, “sulfonilo”, “alcoxi”, “sulfanilo”, “halógeno”, “carboxi”, trihalometilo, ciano, hidroxilo, mercapto, nitro y similares. Como alternativa, dicha sustitución podría comprender también situaciones en las que sustituyentes adyacentes han experimentado cierre de anillo, principalmente cuando están implicados sustituyentes funcionales vecinos formando por tanto, por ejemplo, lactamas, lactonas, anhídridos cíclicos, pero también acetales, tioacetales, aminales formados por cierre de anillo, por ejemplo, en un esfuerzo por obtener un grupo protector.

ES 2 308 458 T3

“Sulfonilo” designa un grupo “SO₂-R” en el que R se selecciona de H, “arilo”, “heteroarilo”, “alquilo C₁-C₁₂”, “alquilo C₁-C₁₂” sustituido con halógenos, por ejemplo, un grupo -SO₂-CF₃, “alquil C₁-C₁₂-arilo” o “alquil C₁-C₁₂-heteroarilo”.

5 “Sulfoxi” designa un grupo “-S(O)-R” en el que R se selecciona de H, “alquilo C₁-C₁₂”, “alquilo C₁-C₁₂” sustituido con halógenos, por ejemplo, un grupo -SO-CF₃, “arilo”, “heteroarilo”, “alquil C₁-C₁₂-arilo” o “alquil C₁-C₁₂-heteroarilo”.

10 “Tioalcoxi” designa grupos -S-R en los que R incluye “alquilo C₁-C₁₂” o “arilo” o “heteroarilo” o “alquil C₁-C₁₂-arilo” o “alquil C₁-C₁₂-heteroarilo”. Los grupos tioalcoxi preferidos incluyen tiometoxi, tioetoxi y similares.

15 “Arteria de resistencia” designa una arteria con un diámetro que es suficientemente pequeño (< 300 μm) para que el vaso influya significativamente en la resistencia local al flujo sanguíneo y en su regulación. Las arterias de resistencia proporcionan la resistencia periférica principal al flujo sanguíneo, y por tanto son importantes en el control y la regulación de la presión sanguínea y el flujo sanguíneo en los sistemas de órganos principales.

20 El término “insuficiencia cardíaca” incluye varias etapas de la evolución y progresión, tales como las descritas en Jessup *et al.*, 2003, anteriormente. Incluye, por ejemplo, anomalías estructurales del corazón, insuficiencia cardíaca diastólica e insuficiencia cardíaca sistólica.

25 “Sales o complejos farmacéuticamente aceptables” designa sales o complejos de los compuestos de fórmula (I) especificados a continuación. Los ejemplos de dichas sales incluyen, pero sin limitación, sales de adición de base formadas mediante la reacción de compuestos de fórmula (I) con bases orgánicas o inorgánicas tales como hidróxido, carbonato o bicarbonato de un catión metálico tales como los seleccionados del grupo constituido por metales alcalinos (sodio potasio o litio), metales alcalinotérreos (por ejemplo, calcio o magnesio), o con una alquilamina orgánica primaria, secundaria o terciaria. Las sales de amina derivadas de metilamina, dimetilamina, trimetilamina, etilamina, dietilamina, trietilamina, morfolina, *N*-Me-D-glucamina, *N,N'*-bis(fenilmetil)-1,2-etanodiamina, trometamina, etanolamina, dietanolamina, etilendiamina, *N*-metilmorfolina, procaína, piperidina, piperazina y similares se contemplan que están dentro del alcance de la presente invención.

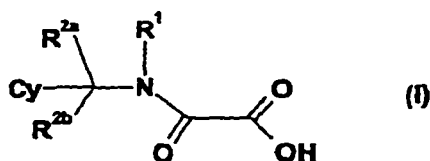
30 Están también comprendidas sales que se forman a partir de sales de adición de ácido formadas con ácidos inorgánicos (por ejemplo, ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido sulfúrico, ácido fosfórico, ácido nítrico y similares), así como sales formadas con ácidos orgánicos tales como ácido acético, ácido oxálico, ácido tartárico, ácido succínico, ácido málico, ácido fumárico, ácido maleico, ácido ascórbico, ácido benzoico, ácido tánico, ácido pámico, ácido algínico, ácido poliglutámico, ácido naftalenosulfónico, ácido naftalenodisulfónico y ácido poligalacturónico.

40 “Derivado farmacéuticamente activo” designa cualquier compuesto que, tras la administración al receptor, es capaz de proporcionar directa o indirectamente la actividad dada a conocer en la presente memoria. El término “indirectamente” comprende también profármacos que pueden convertirse en la forma activa del fármaco mediante enzimas endógenas o metabolismo. Dicho profármaco está constituido por el compuesto fármaco activo mismo y un grupo químico enmascarante.

45 “Exceso enantiomérico (ee)” designa los productos que se obtienen mediante una síntesis asimétrica, concretamente, una síntesis que implica materiales de partida y/o reactivos no racémicos o una síntesis que comprende al menos una etapa enantioselectiva mediante la que se proporciona un excedente de un enantiómero del orden de al menos un 52% de ee. En ausencia de una síntesis asimétrica, se obtienen habitualmente, por ejemplo, los correspondientes ésteres de las metilnamidas sustituidas de fórmula I productos racémicos, que sin embargo tienen también una actividad inhibidora de PTP.

50 Dicha fórmula comprende también sus tautómeros, sus isómeros geométricos, sus formas ópticamente activas como enantiómeros, diastereómeros y sus formas racemato, así como sales farmacéuticamente aceptables de los mismos. Las sales farmacéuticamente aceptables de fórmula (I) son sales de adición de ácido formadas mediante la reacción de compuestos de fórmula (I) con bases farmacéuticamente aceptables como *N*-metil-D-glucamina, trometamina, sales de carbonatos, bicarbonatos o hidróxidos de sodio, potasio o calcio.

55 Los derivados de metilnamida según la presente invención son aquellos de fórmula (I):



La fórmula (I) comprende también los isómeros geométricos, las formas ópticamente activas, incluyendo enantiómeros, diastereómeros y sus formas racemato, así como sales farmacéuticamente aceptables y derivados farmacéuticamente activos de los mismos.

ES 2 308 458 T3

Los sustituyentes R^1 , R^{2a} , R^{2b} y Cy en la fórmula (I) se definen del modo siguiente:

5 R^1 se selecciona del grupo consistente en alquilo C_1-C_{15} sustituido o no sustituido, alquilo C_1-C_{12} sustituido o no sustituido, alquilo C_1-C_6 sustituido o no sustituido, alqueno C_2-C_{12} sustituido o no sustituido, alquino C_2-C_{12} sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, heteroarilo sustituido o no sustituido, cicloalquilo o heterocicloalquilo de 3-8 miembros sustituido o no sustituido, alquil C_1-C_{12} -arilo sustituido o no sustituido, alquil C_1-C_{12} -heteroarilo sustituido o no sustituido, alqueno C_2-C_{12} -arilo o -heteroarilo sustituido o no sustituido, alquino C_2-C_{12} -arilo o -heteroarilo sustituido o no sustituido;

10 R^{2a} y R^{2b} se seleccionan cada uno independientemente entre sí del grupo que comprende o consiste en H o alquilo C_1-C_{12} sustituido o no sustituido, preferiblemente R^{2a} y R^{2b} son cada uno H;

Cy se selecciona de D y E;

15 D se selecciona de tienilo sustituido y fenilo sustituido, en los que los sustituyentes se seleccionan de fenilo, oxadiazol y 1 ó 2 restos seleccionados del grupo consistente en $-NH-CO-R^3$, $-SO_2-NR^3R^{3'}$ y $-CO-NR^3R^{3'}$ en los que R^3 , $R^{3'}$ se seleccionan independientemente de H, alquilo C_1-C_{15} sustituido o no sustituido, alqueno C_2-C_{12} sustituido o no sustituido, alquino C_2-C_{12} sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido, heteroarilo sustituido o no sustituido, cicloalquilo de 3-8 miembros sustituido o no sustituido o heterocicloalquilo sustituido o no sustituido, alquil C_1-C_{12} -arilo o -heteroarilo sustituido o no sustituido, alqueno C_2-C_{12} -arilo o -heteroarilo sustituido o no sustituido, alquino C_2-C_{12} -arilo o -heteroarilo sustituido o no sustituido;

20 E se selecciona de arilo, heteroarilo, cicloalquilo y heterocicloalquilo de 3-8 miembros, en los que arilo, heteroarilo, cicloalquilo y heterocicloalquilo de 3-8 miembros están sustituidos con alquino C_2-C_{18} opcionalmente sustituido;

25 dicho arilo o heteroarilo incluye fenilo, naftilo, fenantrenilo, pirrolilo, furilo, tienilo, imidazolilo, piridilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, pirazolilo, 1,2,3-triazolilo, 1,2,4-triazolilo, 1,2,3-oxadiazolilo, benzo(1,2,5)oxadiazolilo, 1,2,4-oxadiazolilo, 1,2,5-oxadiazolilo, 1,3,4-oxadiazolilo, tetrazolilo, 1,3,4-triazinilo, 1,2,3-triazinilo, benzopirimidinilo, benzofurilo, [2,3-dihidro]benzofurilo, isobenzofurilo, benzotienilo, benzotriazolilo, isobenzotienilo, 30 indolilo, isoindolilo, 3H-indolilo, bencimidazolilo, benzotiazolilo, benzoxazolilo, piridazinilo, pirimidilo, quinolizino, quinazolinilo, ftalazinilo, quinoxalinilo, cinolinilo, naftiridinilo, quinolilo, isoquinolilo, tetrazolilo, 5,6,7,8-tetrahidroquinolilo, 5,6,7,8-tetrahidro-isoquinolilo, purinilo, pteridinilo, xantenilo, benzoquinolilo, oxolanilo, piroldinilo, pirazolidinilo, 2H-benzo[d]1,3-dioxolenilo, indanilo, imidazolidinilo, 1,2,4-oxadiazolidinilo, 1,2,5-oxadiazolidinilo, 1,3,4-oxadiazolidinilo o isoxazolidinilo.

35 En una realización preferida, R^{2a} y R^{2b} son H.

40 En otra realización preferida de la presente invención, R^1 es A en el que A se selecciona de arilo sustituido o no sustituido, heteroarilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo de 3-8 miembros sustituido o no sustituido y cicloalquilo de 3-8 miembros sustituido o no sustituido, en particular un fenilo sustituido o no sustituido.

45 En otra realización preferida, R^1 es un resto de fórmula $-CH_2-A$ o $-CH_2-CH_2-A$, estando seleccionado A de arilo sustituido o no sustituido, heteroarilo sustituido o no sustituido, heterocicloalquilo de 3-8 miembros sustituido o no sustituido o cicloalquilo de 3-8 miembros sustituido o no sustituido.

50 En particular, A puede ser un grupo fenilo, piridinilo, benzo-1,3-dioxolenilo, bifenilo, naftilo, quinoxalinilo, tiazolilo, tienilo, furanilo o piperidinilo, estando opcionalmente sustituido con 1 ó 2 restos seleccionados del grupo consistente en ciano, halógeno, NO_2 , alcoxi C_1-C_6 , ariloxi o heteroariloxi, tioalcoxi C_1-C_6 , alquilo C_1-C_{12} , alquilo C_1-C_{12} opcionalmente halogenado, alqueno C_2-C_{12} , alquino C_2-C_{12} , arilo, heteroarilo, cicloalquilo o heterocicloalquilo de 3-8 miembros, alquil C_1-C_{12} -arilo o -heteroarilo, alqueno C_2-C_{12} -arilo o -heteroarilo, alquino C_2-C_{12} -arilo o -heteroarilo, $-COR^3$, $-COOR^3$, $-CO-NR^3R^{3'}$, $-NHCOR^3$ en los que R^3 es alquilo C_1-C_{12} o alqueno C_2-C_{12} , $-SOR^3$, $-SO_2R^3$, $-SO_2NR^3R^{3'}$ seleccionándose R^3 , $R^{3'}$ independientemente entre sí del grupo consistente en H, alquilo C_1-C_{12} , alqueno C_2-C_{12} , alquino C_2-C_{12} lineal o ramificado, arilo, heteroarilo, cicloalquilo o heterocicloalquilo de 3-8 miembros.

55 Según una realización, Cy es D.

60 Según otra realización, $R^{3'}$ es H y R^3 se selecciona del grupo consistente en difeniletilo, dodecilo, octilo, 4-pentilbencilo, 4-fenoxifenilo, etiltiofen-2-ilo, pentadecilo, tridecilo, hexiloxifenilo, (2-etil)hexilo.

Según otra realización, Cy es D.

65 Según una realización adicional, Cy es E en el que E se selecciona de grupos fenilo, piridinilo, naftilo y benzofuranilo; estando fenilo, piridinilo, naftilo y benzofuranilo sustituidos con $B-R^4$ en el que B es un grupo etinilo y R^4 es alquilo C_6-C_{16} sustituido o no sustituido, cicloalquilo de 3-8 miembros sustituido o no sustituido, alquil C_1-C_{12} -cicloalquilo de 3-8 miembros sustituido o no sustituido, fenilo sustituido o no sustituido o alquil C_1-C_{12} -fenilo sustituido o no sustituido.

ES 2 308 458 T3

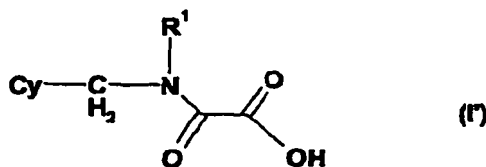
Más particularmente, E es fenilo que está sustituido con B-R⁴ en el que B es un grupo etinilo y R⁴ es alquilo C₆-C₁₆ sustituido o no sustituido.

Según una realización adicional, R^{2a} y R^{2b} son cada uno H, R¹ es -CH₂-A, o -CH₂-CH₂-A, siendo A fenilo o tienilo, opcionalmente sustituidos con ciano, halógeno, metoxi, hidroxilo, fenoxi, -NO₂, trifluorometilo, mientras que Cy es D, en el que D se selecciona de tienilo, fenilo y bifenilo; en los que tienilo, fenilo y bifenilo están sustituidos con -SO₂R³, -CO-NR³R^{3'} en el que R^{3'} es H y R³ es alquilo C₇-C₁₂, particularmente alquilo C₈-C₁₂ y más particularmente un grupo dodecilo.

Según otra realización adicional, R^{2a} y R^{2b} son cada uno H, R¹ es -CH₂-A, o -CH₂-CH₂-A, siendo A fenilo o tienilo, opcionalmente sustituidos con ciano, halógeno, metoxi, hidroxilo, fenoxi, -NO₂, trifluorometilo, mientras que Cy es D, en el que D se selecciona de tienilo, fenilo y bifenilo; en los que tienilo, fenilo y bifenilo están sustituidos con -SO₂R³, -CO-NR³R^{3'} en el que R^{3'} es H y R³ es alquilo C₇-C₁₅, particularmente alquilo C₈-C₁₅ y lo más preferiblemente un grupo dodecilo.

Según otra realización adicional, R^{2a} y R^{2b} son cada uno H; R¹ se selecciona de fenilo, bencilo, fenetilo, 1-metilbencilo, que pueden estar sustituidos con un grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo cicloalquilo; Cy es D, en el que D se selecciona de grupos fenilo y bifenilo; en los que fenilo y bifenilo están sustituidos con un resto seleccionado de -NH-CO-R³, -CO-NH-R³ y un grupo oxadiazol sustituido con R³, en el que R³ es alquilo C₇-C₁₅, particularmente alquilo C₈-C₁₅ y más particularmente un grupo dodecilo.

Son compuestos más preferidos aquellos de fórmula (I')



en la que

R¹ se selecciona del grupo consistente en fenilo, bencilo, fenetilo, 1-metilbencilo, que pueden estar sustituidos con un grupo alquilo C₁-C₆ o un grupo cicloalquilo;

Cy es D, en el que D se selecciona de fenilo y bifenilo; estando sustituidos fenilo y bifenilo con un grupo seleccionado de -NH-CO-R³, -CO-NH-R³ y un grupo oxadiazol sustituido con R³, en el que R³ es alquilo C₇-C₁₅, particularmente alquilo C₈-C₁₅ y más particularmente un grupo dodecilo.

Los compuestos de la presente invención incluyen en particular aquellos del grupo consistente en:

ácido (bencil-{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-amino)(oxo)acético,

ácido oxo-{4-[(pentadecilamino)carbonil]bencil}[4-(trifluorometil)bencil]amino}acético;

ácido (bencil-{4-[(pentadecilamino)carbonil]bencil}-amino)(oxo)acético,

ácido (bencil-{4-[(tridecilamino)carbonil]bencil}-amino)(oxo)acético,

ácido [bencil-(4-{[dodecil(metil)amino]carbonil}-bencil)amino](oxo)acético;

ácido {(4-{[dodecil(metil)amino]carbonil}bencil)-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;

ácido ([1-(*tert*-butoxicarbonil)-4-piperidinil]-{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}amino)(oxo)acético;

ácido {(4-[(dodecilamino)carbonil]bencil)-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;

ácido {(4-[(dodecilamino)carbonil]bencil)-[3-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;

ácido ({[1-(*tert*-butoxicarbonil)-4-piperidinil]-metil}-{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}amino)(oxo)-acético;

ácido oxo-[4-(tridecanoilamino)bencil]-[4-(trifluorometil)bencil]amino}acético;

ácido [bencil-(4-{[4-(hexiloxi)benzoil]amino}bencil)-amino](oxo)acético;

ácido oxo-{4-(trifluorometil)bencil}-[4-(10-undecanoilamino)bencil]amino}acético;

ES 2 308 458 T3

- ácido oxo-{4-[(9E)-9-tetradecanoilamino]bencil}-[4-(trifluorometil)bencil]amino }acético;
- ácido {bencil-[4-(tridecanoilamino)bencil]amino}-(oxo)acético;
- 5 ácido {4-[(2-hidroxidodecil)amino]bencil}-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido oxo-{4-(trifluorometil)bencil}-[4-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino }acético;
- 10 ácido {(15-[(dodecilamino)sulfonil]-2-tienil)metil}-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido [{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-({1-[(4-metoxifenil)sulfonil]-4-piperidinil)metil}amino](oxo)-acético;
- ácido [{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-(2-carboxi-1-feniletil)amino](oxo)acético;
- 15 ácido [{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-(2-metoxi-1-metiletil)amino](oxo)acético;
- ácido (4-bromo-{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-anilino)(oxo)acético;
- ácido ({4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}anilino)-(oxo)acético;
- 20 ácido ([2-(3-clorofenil)etil]-{4-[(dodecilamino)-carbonil]bencil}amino)(oxo)acético;
- ácido {4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-[2-(3-metoxifenil)etil]amino}(oxo)acético;
- 25 ácido {4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-[(d,l)-*trans*-2-fenilciclopropil]amino}(oxo)acético;
- ácido ((d,l)-*trans*-2-(benciloxi)ciclopentil)-{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}amino)(oxo)acético;
- 30 ácido ({4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-4-fenoxianilino)(oxo)acético;
- ácido [{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-(1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenil)amino](oxo)acético;
- ácido ((1-bencil-4-piperidinil)-{4-[(dodecilamino)-carbonil]bencil}amino)(oxo)acético;
- 35 ácido {4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-[2-(4-fenoxifenil)etil]amino}(oxo)acético;
- ácido {4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-[2-(2-fenoxifenil)etil]amino}(oxo)acético;
- 40 ácido ((2-[1,1'-bifenil]-4-iletil)-{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}amino)(oxo)acético;
- ácido (([1,1'-bifenil]-3-ilmetil)-{4-[(dodecilamino)-carbonil]bencil}amino)(oxo)acético;
- ácido (3-(benciloxi)-{4-[(dodecilamino)carbonil]-bencil}anilino)(oxo)acético;
- 45 ácido ([4-(benzoilamino)bencil]-{4-[(dodecilamino)-carbonil]bencil}amino)(oxo)acético;
- ácido *N*-(carboxicarbonil)-*N*-{4-[(dodecilamino)-carbonil]bencil}-3-fenil-beta-alanina;
- ácido {4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-[4-(1,2,3-tiadiazol-4-il)bencil]amino}(oxo)acético;
- 50 ácido [{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-(4-pentilbencil)amino](oxo)acético;
- ácido [{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-(1-feniletil)amino](oxo)acético;
- 55 ácido {4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-[1-(1-naftil)etil]amino}(oxo)acético;
- ácido (bencil-{3-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-amino)(oxo)acético,
- ácido {3-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-[4-(metilsulfonil)bencil]amino}(oxo)acético;
- 60 ácido ((3-cianobencil)-{3-[(dodecilaminocarbonil]-bencil}amino)(oxo)acético;
- ácido {3-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- 65 ácido [(4-clorobencil)-(3-[(4-pentilbencil)amino]-carbonil)bencil]amino](oxo)acético;
- ácido oxo-{4-({2-(2-tienil)etil}amino)carbonil}-bencil}-[4-(trifluorometil)bencil]amino }acético;

ES 2 308 458 T3

- ácido {bencil-[(3'-{[(2,2-difeniletil)amino]-carbonil}-[1,1'-bifenil]-4-il)metil]amino}(oxo)acético;
- ácido {(3-cianobencil)-[(3'-{[(2,2-difeniletil)-amino]carbonil}-[1,1'-bifenil]-4-il)metil]amino}(oxo)-acético;
- 5 ácido {(4-clorobencil)-[(3'-{[(2,2-difeniletil)-amino]carbonil}-[1,1'-bifenil]-4-il)metil]amino}(oxo)-acético;
- ácido {[3'-{[(2,2-difeniletil)amino]carbonil}-[1,1'-bifenil-4-il)metil][4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)-acético;
- 10 ácido ((3-cianobencil)-{[3'-{[(2-(4-fenoxifenil)-etil]amino}carbonil)-[1,1'-bifenil]-4-il]metil}amino)(oxo)-acético;
- ácido oxo-{[3'-{[(2-(4-fenoxifenil)etil]amino}-carbonil)-[1,1'-bifenil]-4-il]metil}-[4-(trifluorometil)-bencil]acético;
- 15 ácido [(3-cianobencil)-{(3'-[(octilamino)carbonil]-[1,1'-bifenil]-4-il)metil)amino}(oxo)acético;
- ácido [(4-clorobencil)-{(3'-[(octilamino)carbonil]-[1,1'-bifenil]-4-il)metil)amino}(oxo)acético;
- 20 ácido {(3'-[(octilamino)carbonil][1,1'-bifenil]-4-il)metil}-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido {(3-cianobencil)-[(3'-{[(3-fenilpropil)amino]-carbonil}-[1,1'-bifenil]-4-il)metil]amino}(oxo)acético;
- ácido [(3-cianobencil)-{(3'-[(dodecilamino)carbonil]-[1,1'-bifenil]-4-il)metil)amino}(oxo)acético;
- 25 ácido [(4-clorobencil)-{(3'-[(dodecilamino)carbonil]-[1,1'-bifenil]-4-il)metil)amino}(oxo)acético;
- ácido {(3'-[(dodecilamino)carbonil]-[1,1'-bifenil]-4-il)metil}-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- 30 ácido {bencil-[(3'-{[(4-pentilbencil)amino]carbonil}-[1,1'-bifenil]-4-il)metil]amino}(oxo)acético;
- ácido {(3-cianobencil)-[(3'-{[(4-pentilbencil)amino]-carbonil}-[1,1'-bifenil]-4-il)metil]amino}(oxo)acético;
- ácido {(4-cianobencil)-[(3'-{[(4-pentilbencil)amino]-carbonil}-[1,1'-bifenil]-4-il)metil]amino}(oxo)acético;
- 35 ácido oxo-{[(3'-{[(4-pentilbencil)amino]carbonil}-[1,1'-bifenil]-4-il)metil]-[4-(trifluorometil)bencil]-amino}acético;
- ácido oxo-{[(3'-{[(4-fenilbutil)amino]carbonil}-[1,1'-bifenil]-4-il)metil]-[4-(trifluorometil)bencil]-acético;
- 40 ácido {(3-cianobencil)-[(3'-{[(2-mesitiletil)amino]-carbonil}-[1,1'-bifenil]-4-il)metil]amino}(oxo)acético;
- ácido {(4-clorobencil)-[(3'-{[(2-mesitiletil)amino]-carbonil}-[1,1'-bifenil]-4-il)metil]amino}(oxo)acético;
- 45 ácido {[3'-{[(2-mesitiletil)amino]carbonil}-[1,1'-bifenil]-4-il)metil]-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)-acético;
- ácido ((4-clorobencil)-{[3'-{[(2-(4-metoxifenil)-etil]amino}carbonil)-[1,1'-bifenil]-4-il]metil}amino)(oxo)-acético;
- 50 ácido [(4-[(dodecilamino)carbonil]bencil)-(4-metoxibencil)amino}(oxo)acético;
- ácido {(4-[(dodecilamino)carbonil]bencil)-[4-(metilsulfonil)bencil]amino}(oxo)acético;
- 55 ácido [(3-[(dodecilamino)carbonil]bencil)-(4-metoxibencil)amino}(oxo)acético;
- ácido {(3-[(dodecilamino)carbonil]bencil)-[3-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido ((4-[(dodecilamino)carbonil]bencil)-{[6-(trifluorometil)-3-piridinil]metil}amino)(oxo)acético;
- 60 ácido 4-[(carboxicarbonil)-{3-[(dodecilamino)-carbonil]bencil}amino)metil]benzoico,
- ácido {(3-[(dodecilamino)carbonil]bencil)-{4-[hidroxi(oxido)amino]bencil}amino}(oxo)acético;
- 65 ácido [(3-[(dodecilamino)carbonil]bencil)-(2-fluorobencil)amino}(oxo)acético;
- ácido [(3-[(dodecilamino)carbonil]bencil)-(2-piridinilmetil)amino}(oxo)acético;

ES 2 308 458 T3

- ácido [{3-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-(3-tienilmetil)amino](oxo)acético;
- ácido [{3-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-(4-hidroxibencil)amino](oxo)acético;
- 5 ácido [{3-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-(4-fenoxibencil)amino](oxo)acético;
- ácido ({3-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-{6-(trifluorometil)-3-piridinil]metil}amino)(oxo)acético;
- 10 ácido 3-[(carboxicarbonil)-{3-[(dodecilamino)-carbonil]bencil}amino)metil]benzoico,
- ácido 5-[(carboxicarbonil)-{3-[(dodecilamino)-carbonil]bencil}amino)metil]-2-tiofenocarboxílico;
- ácido ({4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-{4-[hidroxi(oxido)amino]bencil}amino)(oxo)acético;
- 15 ácido ((1,3-benzodioxol-5-ilmetil)-{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}amino)(oxo)acético;
- ácido [{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-(2-fluorobencil)amino](oxo)acético;
- ácido [{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-(4-fenoxibencil)amino](oxo)acético;
- 20 ácido 4-[(carboxicarbonil)-{4-[(dodecilamino)-carbonil]bencil}amino)metil]benzoico,
- ácido 5-[(carboxicarbonil)-{4-[(dodecilamino)-carbonil]bencil}amino)metil]-2-tiofenocarboxílico;
- 25 ácido [{3-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-(2-tienilmetil)amino](oxo)acético;
- ácido [{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}(isopropil)-amino](oxo)acético;
- ácido ((3,5-diclorobencil)-{4-[(dodecilamino)-carbonil]bencil}amino)(oxo)acético;
- 30 ácido [(3,5-diclorobencil)-(4-[[3,3-difenilpropil]-amino]carbonil]bencil)amino](oxo)acético;
- ácido [(4-[[2-[1,1'-bifenil]-4-iletil]amino]-carbonil]bencil)-(3,5-diclorobencil)amino](oxo)acético;
- 35 ácido [(1,3-benzodioxol-5-ilmetil)-(4-[[2-[1,1'-bifenil]-4-iletil]amino]carbonil]bencil)amino](oxo)acético;
- ácido (2,3-dihidro-1*H*-inden-1-il-{4-[(dodecilamino)-carbonil]bencil}amino)(oxo)acético;
- 40 ácido {2,3-dihidro-1*H*-inden-1-il-[4-([2-(4-fenoxifenil)etilamino]carbonil)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido [{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-(4-piridinilmetil)amino](oxo)acético;
- ácido [(4-(dimetilamino)bencil)-{4-[(dodecilamino)-carbonil]bencil}amino)(oxo)acético;
- 45 ácido [{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-(3-piridinilmetil)amino](oxo)acético;
- ácido ((4-cianobencil)-{4-[(dodecilamino)carbonil]-bencil}amino)(oxo)acético;
- ácido [{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-(1,3-tiazol-2-ilmetil)amino](oxo)acético;
- 50 ácido ({4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-{2-(4-morfolinil)-1,3-tiazol-5-il]metil}amino)(oxo)acético;
- ácido [{3-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-(4-piridinilmetil)amino](oxo)acético;
- 55 ácido [{3-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-(3-piridinilmetil)amino](oxo)acético;
- ácido [{3-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-(3-hidroxibencil)amino](oxo)acético;
- ácido ((4-cianobencil)-{3-[(dodecilamino)carbonil]-bencil}amino)(oxo)acético;
- 60 ácido [{3-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-(1,3-tiazol-2-ilmetil)amino](oxo)acético;
- ácido ({3-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-{2-(4-morfolinil)-1,3-tiazol-5-il]metil}amino)(oxo)acético;
- 65 ácido ((1,3-benzodioxol-5-ilmetil)-{3-[(dodecilamino)carbonil]bencil}amino)(oxo)acético;
- ácido [{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-(2-tienilmetil)amino](oxo)acético;

ES 2 308 458 T3

- ácido [{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-(2-piridinilmetil)amino](oxo)acético;
- ácido [{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-(3-tienilmetil)amino](oxo)acético;
- 5 ácido [{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-(4-hidroxibencil)amino](oxo)acético;
- ácido 3-[(carboxicarbonil)-{4-[(dodecilamino-carbonil]bencil}amino)metil]benzoico;
- ácido [ciclopentil-(5-[(dodecilamino)sulfonil]-2-tienil)metil]amino](oxo)acético;
- 10 ácido [bencil-({5-[(dodecilamino)sulfonil]-2-tienil}-metil)amino](oxo)acético;
- ácido (({5-[(dodecilamino)sulfonil]-2-tienil}metil)-{3-[hidroxi(oxido)amino]bencil}amino)(oxo)acético;
- 15 ácido [({5-[(dodecilamino)sulfonil]-2-tienil}metil)-(4-metoxibencil)amino](oxo)acético;
- ácido [({5-[(dodecilamino)sulfonil]-2-tienil}metil)-(2-fluorobencil)amino](oxo)acético;
- ácido (({5-[(dodecilamino)sulfonil]-2-tienil}metil)-[4-(metilsulfonil)bencil]amino)(oxo)acético;
- 20 ácido [({5-[(dodecilamino)sulfonil]-2-tienil}metil)-(4-fenoxibencil)amino](oxo)acético;
- ácido 4-[(carboxicarbonil)-({5-[(dodecilamino)-sulfonil]-2-tienil}metil)amino]metil]benzoico;
- 25 ácido (({5-[(dodecilamino)sulfonil]-2-tienil}metil)-{[6-(trifluorometil)-3-piridinil]metil}amino)(oxo)acético;
- ácido (({5-[(dodecilamino)sulfonil]-2-tienil}metil)-[3-(trifluorometil)bencil]amino)(oxo)acético;
- ácido [(3-clorobencil)-({5-[(dodecilamino)sulfonil]-2-tienil}metil)amino](oxo)acético;
- 30 ácido [({5-[[3,3-difenilpropil]amino]sulfonil}-2-tienil)metil]-[3-(trifluorometil)bencil]amino)(oxo)acético;
- ácido {(3-clorobencil)-[5-[[3,3-difenil-propil]amino]sulfonil]-2-tienil)metil]amino)(oxo)acético;
- 35 ácido oxo-{{5-[[2-(4-fenoxifenil)etil]amino]-sulfonil]-2-tienil}metil]-[3-(trifluorometil)bencil]amino}-acético;
- ácido ((3-clorobencil)-[5-[[2-(4-fenoxifenil)etil]-amino]sulfonil]-2-tienil)metil]amino)(oxo)acético;
- 40 ácido [({5-[[2-(1,1'-bifenil)-4-iletil]amino]-sulfonil]-2-tienil)metil]-[3-(trifluorometil)bencil]amino)-(oxo)acético;
- ácido (((1-[(ciclohexilamino)carbonil]-4-piperidinil)metil)-{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-amino)(oxo)acético;
- 45 ácido ((1-[[4-(dimetilamino)anilino]carbonil]-4-piperidinil)metil)-{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-amino)(oxo)acético;
- ácido {{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-[1-(hexanoil-4-piperidinil)metil]amino)(oxo)acético;
- 50 ácido ((4-[(dodecilamino)carbonil]bencil)-{[1-(3-yodobenzoil)-4-piperidinil]metil}amino)(oxo)acético;
- ácido {{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-[1-((2E)-3-[3-(trifluorometil)fenil]-2-propenoil)-4-piperidinil]-metil]amino)(oxo)acético;
- 55 ácido ((4-[(dodecilamino)carbonil]bencil)-{[1-(2-quinoxalilnicarbonil)-4-piperidinil]metil}amino)(oxo)-acético;
- ácido [(1-[(4-metoxifenil)sulfonil]-4-piperidinil)-metil]-[4-[(4-fenoxibencil)amino]carbonil]bencil]amino]-
- (oxo)acético;
- 60 ácido [(1-[(3-yodobenzoil)-4-piperidinil]metil)-(4-[[4-fenoxibencil]amino]carbonil]bencil)amino](oxo)acético;
- ácido oxo-{{4-[[4-fenoxibencil]amino]carbonil}-bencil}-[1-((2E)-3-[3-(trifluorometil)fenil]-2-propenoil)-4-piperidinil]metil]amino}acético;
- 65 ácido {{4-[(dodecilamino)carbonil]fenil}-[2-(metoxicarbonil)bencil]amino)(oxo)acético;
- ácido [[4-[[2-(1,1'-bifenil-4-il)etil]amino]-carbonil]-2-bromobencil]-[4-yodobencil]amino)(oxo)acético;

ES 2 308 458 T3

- ácido [(2-bromo-4-{{(4-pentilbencil)amino}carbonil}-bencil)-(4-yodobencil)amino](oxo)acético;
- ácido [[2-bromo-4-[(dodecilamino)carbonil]bencil)-(4-yodobencil)amino](oxo)acético;
- 5 ácido [(2,6-dibromo-4-{{(4-pentilbencil)amino}carbonil}bencil)-(4-yodobencil)amino](oxo)acético;
- ácido ((4-yodobencil)-{[4'-([2-(4-fenoxifenil)etil]-amino)carbonil]-1,1'-bifenil-4-il]metil}amino)(oxo)acético;
- 10 ácido {[2-bromo-4-([2-(4-fenoxifenil)etil]amino)-carbonil]bencil}-[(4'-fluoro-1,1'-bifenil-3-il)metilamino] (oxo)acético;
- ácido {[4-([2-(1,1'-bifenil-4-il)etil]amino)-carbonil]-2-bromobencil}-[(4'-fluoro-1,1'-bifenil-3-il)metil]amino} (oxo)acético;
- 15 ácido {(2-bromo-4-{{(4-pentilbencil)amino}carbonil}-bencil)-[(4'-fluoro-1,1'-bifenil-3-il)metil]amino}(oxo)-acético;
- ácido {[2,6-dibromo-4-([2-(4-fenoxifenil)etil]-amino)carbonil]bencil}-[(4'-fluoro-1,1'-bifenil-3-il)metil]amino} (oxo)acético;
- 20 ácido {[4-([2-(1,1'-bifenil-4-il)etil]amino)-carbonil]-2,6-dibromobencil}-[(4'-fluoro-1,1'-bifenil-3-il)metil]amino} (oxo)acético;
- ácido {(2,6-dibromo-4-{{(4-pentilbencil)amino}carbonil}bencil)-[(4'-fluoro-1,1'-bifenil-3-il)metil]-amino} (oxo)acético;
- 25 ácido {[2,6-dibromo-4-[(dodecilamino)carbonil]-bencil}-[(4'-fluoro-1,1'-bifenil-3-il)metil]amino} (oxo)-acético;
- ácido {[4-([2-(1,1'-bifenil-4-il)etil]amino)-carbonil]-2,6-dibromobencil}-[(4'-fluoro-1,1'-bifenil-3-il)metil]amino} (oxo)acético;
- 30 ácido {[2,6-dibromo-4-{{(4-pentilbencil)amino}carbonil}bencil)-[(4'-fluoro-1,1'-bifenil-3-il)metil]-amino} (oxo)acético;
- ácido {[4-([2-(1,1'-bifenil-4-il)etil]amino)-carbonil]-2,6-dibromobencil}-[(4'-fluoro-1,1'-bifenil-3-il)metil]amino} (oxo)-acético;
- 35 ácido {(2-bromo-4-{{(4-pentilbencil)amino}carbonil}-bencil)-[2-(trifluorometoxi)bencil]amino} (oxo)acético;
- ácido {(2,6-dibromo-4-{{(4-pentilbencil)amino}carbonil}bencil)-[2-(trifluorometoxi)bencil]amino} (oxo)-acético;
- 40 ácido oxo-[4'-([2-(4-fenoxifenil)etil]amino)-carbonil]-1,1'-bifenil-4-il]metil}-[2-(trifluorometoxi)-bencil]amino}acético;
- ácido {[4'-[(dodecilamino)carbonil]-1,1'-bifenil-4-il]metil}-[2-(trifluorometoxi)bencil]amino} (oxo)acético;
- 45 ácido [[2-bromo-4-([2-(4-fenoxifenil)etil]amino)-carbonil]bencil]-[3-fenoxibencil]amino}(oxo)acético;
- ácido [[4-([2-(1,1'-bifenil-4-il)etil]amino)-carbonil]-2-bromobencil]-[3-fenoxibencil]amino}(oxo)-acético;
- 50 ácido [(2-bromo-4-{{(4-pentilbencil)amino}carbonil}-bencil)-(3-fenoxibencil)amino}(oxo)acético;
- ácido [[2,6-dibromo-4-([2-(4-fenoxifenil)etil]-amino)carbonil]bencil]-[3-fenoxibencil]amino}(oxo)acético;
- 55 ácido [[4-([2-(1,1'-bifenil-4-il)etil]amino)-carbonil]-2,6-dibromobencil]-[3-fenoxibencil]amino}(oxo)-acético;
- ácido [(2,6-dibromo-4-{{(4-pentilbencil)amino}carbonil}bencil)-[3-fenoxibencil]amino}(oxo)acético;
- 60 ácido oxo-((3-fenoxibencil)-{[4'-([2-(4-fenoxifenil)etil]amino)carbonil]-1,1'-bifenil-4-il]metil}-amino)acético;
- ácido oxo-[[4'-{{(4-pentilbencil)amino}carbonil}-1,1'-bifenil-4-il]metil]-[3-fenoxibencil]amino}acético;
- ácido [(4'-[(dodecilamino)carbonil]-1,1'-bifenil-4-il]metil)-[3-fenoxibencil]amino}(oxo)acético;
- 65 ácido [[2-bromo-4-([2-(4-fenoxifenil)etil]amino)-carbonil]bencil]-[2-yodobencil]amino}(oxo)acético;
- ácido [[4-([2-(1,1'-bifenil-4-il)etil]amino)-carbonil]-2-bromobencil]-[2-yodobencil]amino}(oxo)acético;

ES 2 308 458 T3

ácido [(2-bromo-4-[(4-pentilbencil)amino]carbonil)-bencil](2-yodobencil)amino)(oxo)acético;

ácido [{2-bromo-4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-(2-yodobencil)amino)(oxo)acético;

5 ácido [(2-bromo-4-([2-(4-fenoxifenil)etil]amino)-carbonil)bencil]-{[2'-(trifluorometil)-1,1'-bifenil-4-il]metil} amino)(oxo)acético;

ácido ([4-([2-(1,1'-bifenil-4-il)etil]amino)-carbonil]-2-bromobencil)-{[2'-(trifluorometil)-1,1'-bifenil-4-il]me-
10 til}amino)(oxo)acético;

ácido ((2-bromo-4-[(4-pentilbencil)amino]carbonil)-bencil)-{[2'-(trifluorometil)-1,1'-bifenil-4-il]metil}-ami-
no)(oxo)acético;

15 ácido ((2-bromo-4-[(4-pentilbencil)amino]carbonil)-bencil)-{[2'-(trifluorometil)-1,1'-bifenil-4-il]metil}-ami-
no)(oxo)acético;

ácido ({2-bromo-4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-{[2'-(trifluorometil)-1,1'-bifenil-4-il]metil} amino)(oxo)acé-
tico;

20 ácido ([4-([2-(1,1'-bifenil-4-il)etil]amino)-carbonil]-2,6-dibromobencil)-{[2'-(trifluorometil)-1,1'-bifenil-4-il]
metil} amino)(oxo)acético;

ácido ((2,6-dibromo-4-[(4-pentilbencil)amino]carbonil)bencil)-{[2'-(trifluorometil)-1,1'-bifenil-4-il]metil} ami-
no)(oxo)acético;

25 ácido ((2,6-dibromo-4-[(dodecilamino)carbonil]-bencil)-{[2'-(trifluorometil)-1,1'-bifenil-4-il]metil}-amino)
(oxo)acético;

30 ácido (({4'-[(dodecilamino)carbonil]-1,1'-bifenil-4-il]metil}-{[2'-(trifluorometil)-1,1'-bifenil-4-il]amino)(oxo)
acético;

ácido [[4-([2-(1,1'-bifenil-4-il)etil]amino)-carbonil]-2-bromobencil]-(1,1'-bifenil-2-ilmetil)amino)-(oxo)acéti-
co;

35 ácido [(1,1'-bifenil-2-ilmetil)-(2-bromo-4-[(4-pentilbencil)amino]carbonil)bencil]amino)(oxo)acético;

ácido ((1,1'-bifenil-2-ilmetil)-{2-bromo-4-[(dodecilamino)carbonil]bencil} amino)(oxo)acético;

40 ácido {(1,1'-bifenil-2-ilmetil)-[2,6-dibromo-4-([2-(4-fenoxifenil)etil]amino)carbonil]bencil]amino)(oxo)-acéti-
co;

ácido [[4-([2-(1,1'-bifenil-4-il)etil]amino)-carbonil]-2,6-dibromobencil]-(1,1'-bifenil-2-metil)amino)-(oxo)acéti-
co;

45 ácido [(1,1'-bifenil-2-ilmetil)-(2,6-dibromo-4-[(4-pentilbencil)amino]carbonil)bencil]amino)(oxo)acético;

ácido ((1,1'-bifenil-2-ilmetil)-{2,6-dibromo-4-[(dodecilamino)carbonil]bencil} amino)(oxo)acético;

ácido {(2-bromo-4-[(4-pentilbencil)amino]carbonil)-bencil}-[4-(trifluorometoxi)bencil]amino)(oxo)acético;

50 ácido {(2-bromo-4-[(dodecilamino)carbonil]bencil)-[4-(trifluorometoxi)bencil]amino)(oxo)acético;

ácido {(2,6-dibromo-4-[(4-pentilbencil)amino]carbonil)bencil}-[4-(trifluorometoxi)bencil]amino)(oxo)-acéti-
co;

55 ácido {(2-bromo-4-[(4-pentilbencil)amino]carbonil)-bencil}-[3-(trifluorometoxi)bencil]amino)(oxo)acético;

ácido {(2-bromo-4-[(dodecilamino)carbonil]bencil)-[3-(trifluorometoxi)bencil]amino)(oxo)acético;

60 ácido {(2,6-dibromo-4-[(4-pentilbencil)amino]carbonil)bencil}-[3-(trifluorometoxi)bencil]amino)(oxo)-acéti-
co;

ácido {(2,6-dibromo-4-[(dodecilamino)carbonil]bencil)-[3-(trifluorometoxi)bencil]amino)(oxo)acético;

65 ácido (({4'-[(dodecilamino)carbonil]-1,1'-bifenil-4-il]metil}-[3-(trifluorometoxi)bencil]amino)(oxo)acético;

ácido [(2-bromo-4-([2-(4-fenoxifenil)etil]amino)-carbonil)bencil]-(4-fenoxibencil)amino)(oxo)acético;

ES 2 308 458 T3

- ácido [[4-({[2-(1,1'-bifenil-4-il)etil]amino}-carbonil)-2-bromobencil]-(4-fenoxibencil)amino](oxo)-acético;
- ácido [(2-bromo-4-{{(4-pentilbencil)amino}carbonil}-bencil)-(4-fenoxibencil)amino(oxo)acético;
- 5 ácido [{2-bromo-4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-(4-fenoxibencil)amino](oxo)acético;
- ácido [[4-({[2-(1,1'-bifenil-4-il)etil]amino-carbonil)-2,6-dibromobencil]-(4-fenoxibencil)amino](oxo)-acético;
- 10 ácido [(2,6-dibromo-4-[(4-pentilbencil)amino]-carbonil}bencil)-(4-fenoxibencil)amino](oxo)acético;
- ácido {{4-({[2-(1,1'-bifenil-4-il)etil]amino}-carbonil)-2-bromobencil]-[4-(trifluorometil)bencil]amino}-(oxo)acético;
- 15 ácido {(2-bromo-4-{{(4-pentilbencil)amino}carbonil}-bencil)-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido {{2-bromo-4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido {(2,6-dibromo-4-{{(4-pentilbencil)amino}-carbonil}bencil)-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)-acético;
- 20 ácido {{2,6-dibromo-4-[(dodecilamino)carbonil]-bencil}-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido oxo-[(4'-{{4-pentilbencil}amino}carbonil)-1,1'-bifenil-4-ilmetil]-[4-(trifluorometil)bencil]amino}-acético;
- 25 ácido {{2-bromo-4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-[3-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido {{2,6-dibromo-4-[(dodecilamino)carbonil]-bencil}-[3-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido oxo-[(4'-{{4-pentilbencil}amino}carbonil)-1,1'-bifenil-4-ilmetil]-[3-(trifluorometil)bencil]amino}acético;
- 30 ácido {{(4-dibenzo[*b,d*]furan-4-ilbencil)-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- sal de *N*-metil-*D*-glucamina (concretamente 1-desoxi-1-(metilamino)glucitol del ácido {{(4-dibenzo[*b,d*]furan-4-ilbencil)-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- 35 ácido {{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-[1-4-(trifluorometil)fenil]etil}amino(oxo)acético;
- sal de *N*-metil-*D*-glucamina (concretamente 1-desoxi-1-(metilamino)glucitol del ácido {{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-[1-4-(trifluorometil)fenil]etil}amino)-(oxo)acético;
- 40 ácido {{(4'-[(octilamino)carbonil]-1,1'-bifenil-4-il}metil)-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido oxo-{{(4-tetradec-1-inilbencil)-[4-(trifluorometil)bencil]amino}acético;
- ácido {{(4-dodec-1-inilbencil)-[4-(trifluorometil)-bencil]amino}(oxo)acético;
- 45 ácido {{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-[4-(trifluorometil)fenil]amino(oxo)acético;
- ácido {{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-(2-metoxifenil)amino(oxo)acético;
- 50 ácido ((1,2-difeniletil)-{4-[(dodecilamino)carbonil]-bencil}amino(oxo)acético;
- N*-(carboxicarbonil)-*N*-{4-[(dodecilamino)carbonil]-bencil}-*L*-fenilalanina;
- 55 ácido {{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-(3-fenoxifenil)amino}(oxo)acético;
- ácido {{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-(2-isopropoxifenil)amino}(oxo)acético;
- ácido {{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-(4-yodofenil)amino}(oxo)acético;
- 60 ácido {{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-[3-fluoro-4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido ((3-cloro-2-metilfenil)-{4-[(dodecilamino)-carbonil]bencil}amino)(oxo)acético;
- ácido 4'-((carboxicarbonil)-{4-[(dodecilamino)-carbonil]bencil}amino)-1,1'-bifenil-2-carboxílico;
- 65 ácido ((2,4-diclorobencil)-{4-[(dodecilamino)-carbonil]bencil}amino)(oxo)acético;
- ácido {{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-(1-fenilpropil)amino}(oxo)acético;

ES 2 308 458 T3

- ácido ([2-(4-clorofenil)propil]-{4-[(dodecilamino)-carbonil]bencil}amino)(oxo)acético;
- ácido [{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-(4-isopropoxifenil)amino](oxo)acético;
- 5 ácido ([4-(benciloxi)fenil]-{4-[(dodecilamino)-carbonil]bencil}amino)(oxo)acético;
- ácido {{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-[2-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido [{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-(2-metoxibencil)amino](oxo)acético;
- 10 ácido ((1*R*)-1-(4-clorofenil)etil)-{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}amino)(oxo)acético;
- ácido ((3,4-diclorobencil)-{4-[(dodecilamino)-carbonil]bencil}amino)(oxo)acético;
- 15 ácido ((1-benzotien-3-ilmetil)-{4-[(dodecilamino)-carbonil]bencil}amino)(oxo)acético;
- ácido ([2-(2,6-diclorofenil)etil]-{4-[(dodecilamino)-carbonil]bencil}amino)(oxo)acético;
- ácido ({4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-{2-[3-(trifluorometil)fenil]etil}amino)(oxo)acético;
- 20 ácido {{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-[2-(3-fluorofenil)etil]amino}(oxo)acético;
- ácido ((1*S*)-1-(4-clorofenil)etil)-{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}amino)(oxo)acético;
- 25 ácido {{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-[1*S*]-1-feniletil}amino}(oxo)acético;
- ácido {{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-[1*R*]-1-feniletil}amino}(oxo)acético;
- ácido ([3-(benciloxi)fenil]-{4-[(dodecilamino)-carbonil]bencil}amino)(oxo)acético;
- 30 *N*-(carboxicarbonil)-*N*-{4-[(dodecilamino)carbonil]-bencil}-*D*-fenilalanina;
- ácido {{4-[(dodecilamino)carbonil]fenil}-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- 35 sal de *N*-metil-*D*-glucamina (concretamente 1-desoxi-1-(metilamino)glucitol) del ácido {{4-[(dodecilamino)-carbonil]fenil}-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)-acético;
- ácido oxo-{{1-[4-(trifluorometil)fenil]etil}-[4-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}acético;
- 40 sal de *N*-metil-*D*-glucamina (concretamente 1-desoxi-1-(metilamino)glucitol) del ácido oxo-{{1-[4-(trifluorometil)fenil]etil}-[4-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}acético;
- ácido ((2-butil-1-benzofuran-3-il)metil)-{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}amino)(oxo)acético;
- 45 ácido ((1-{4-[(dodecilamino)carbonil]fenil}etil)-[4-(trifluorometil)bencil]amino)(oxo)acético;
- sal de *N*-metil-*D*-glucamina (concretamente 1-desoxi-1-(metilamino)glucitol) del ácido ((1-{4-[(dodecilamino)-carbonil]fenil}etil)-[4-(trifluorometil)bencil]amino)(oxo)-acético;
- 50 ácido ((4-{{(4-octilfenil)amino}carbonil}bencil)-[4-(trifluorometil)bencil]amino)(oxo)acético;
- ácido ((3-clorobencil)-[4-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino)(oxo)acético;
- 55 sal de *N*-metil-*D*-glucamina (concretamente, 1-desoxi-1-(metilamino)glucitol) del ácido ((3-clorobencil)-[4-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino)(oxo)acético;
- ácido {{ciclopentil-[4-(trifluorometil)fenil]metil}-[4-(tridecanoilamino)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido oxo-([4-(trifluorometil)bencil]-{[4-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)-1-naftil]metil}amino)acético;
- 60 sal de *N*-metil-*D*-glucamina (concretamente, 1-desoxi-1-(metilamino)glucitol) del ácido oxo-([4-(trifluorometil)bencil]-{[4-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)-1-naftil]metil}amino)acético;
- ácido {{ciclopentil-[4-(trifluorometil)fenil]metil}-[4-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}(oxo)-acético;
- 65 sal de *N*-metil-*D*-glucamina (concretamente 1-desoxi-1-(metilamino)glucitol) del ácido {{ciclopentil-[4-(trifluorometil)fenil]metil}-[4-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}(oxo)acético;

ES 2 308 458 T3

ácido {(4-dibenzo[*b,d*]furan-4-ilfenil)-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;

sal de *N*-metil-*D*-glucamina (concretamente 1-desoxi-1-(metilamino)glucitol del ácido {(4-dibenzo[*b,d*]furan-4-ilfenil)-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;

5

ácido {[4-(octiloxi)bencil]-[4-(trifluorometil)-bencil]amino}(oxo)acético;

sal de *N*-metil-*D*-glucamina (concretamente 1-desoxi-1-(metilamino)glucitol) del ácido {[4-(octiloxi)bencil]-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;

10

ácido [[2-(3-clorofenil)etil]-(4-dec-1-inilbencil)-amino](oxo)acético;

ácido ([2-(3-clorofenil)etil]-{4-[(1*Z*)-dec-1-enil]-bencil}amino)(oxo)acético;

15

ácido {[2-(3-clorofenil)etil]-[4-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}(oxo)acético;

sal de *N*-metil-*D*-glucamina (concretamente 1-desoxi-1-(metilamino)glucitol) del ácido {[2-(3-clorofenil)etil]-[4-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}(oxo)acético;

20

ácido oxo-{(1*R*)-1-[4-(trifluorometil)fenil]etil]-[4-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}acético;

sal de *N*-metil-*D*-glucamina (concretamente 1-desoxi-1-(metilamino)glucitol) del ácido oxo-{(1*R*)-1-[4-(trifluorometil)fenil]etil]-[4-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencilamino}acético;

25

ácido oxo-{[4-(trifluorometil)fenil]-[4-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}acético;

sal de *N*-metil-*D*-glucamina (concretamente, 1-desoxi-1-(metilamino)glucitol) del ácido oxo-{[4-(trifluorometil)fenil]-[4-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}acético;

30

ácido oxo-{{(1*S*)-1-[4-(trifluorometil)fenil]etil]-[4-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}acético;

sal de *N*-metil-*D*-glucamina (concretamente 1-desoxi-1-(metilamino)glucitol) del ácido oxo-{{(1*S*)-1-[4-(trifluorometil)fenil]etil]-[4-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}acético;

35

ácido [(3-clorobencil)-(4-dec-1-inilbencil)amino](oxo)acético;

sal de *N*-metil-*D*-glucamina (concretamente, 1-desoxi-1-(metilamino)glucitol) del ácido [(3-clorobencil)-(4-dec-1-inilbencil)amino](oxo)acético;

40

ácido [[2-(3-clorofenil)etil]-(4-oct-1-inilbencil)-amino](oxo)acético;

sal de *N*-metil-*D*-glucamina (concretamente 1-desoxi-1-(metilamino)glucitol) del ácido [[2-(3-clorofenil)etil]-(4-oct-1-inilbencil)amino](oxo)acético;

45

ácido {(4-dec-1-inilbencil)-[4-(trifluorometil)-fenil]amino}(oxo)acético;

ácido ((4-dec-1-inilbencil)-{1-[4-(trifluorometil)-fenil]etil}amino)(oxo)acético;

50

sal de *N*-metil-*D*-glucamina (concretamente 1-desoxi-1-(metilamino)glucitol) del ácido ((4-dec-1-inilbencil)-{1-[4-(trifluorometil)fenil]etil}amino)(oxo)acético;

ácido {{1-metil-1-[4-(trifluorometil)fenil]etil]-[4-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}(oxo)acético;

55

sal de *N*-metil-*D*-glucamina (concretamente 1-desoxi-1-(metilamino)glucitol) del ácido {{1-metil-1-[4-(trifluorometil)fenil]etil]-[4-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}(oxo)acético;

ácido {[2-(3-clorofenil)etil]-[4-(3-octil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}(oxo)acético

60

sal de *N*-metil-*D*-glucamina (concretamente 1-desoxi-1-(metilamino)glucitol) del ácido {[2-(3-clorofenil)etil]-[4-(3-octil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}(oxo)acético;

ácido {[4-(3-octil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;

65

sal de *N*-metil-*D*-glucamina (concretamente 1-desoxi-1-(metilamino)glucitol) del ácido {[4-(3-octil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;

ácido {{[4-(dodeciloxi)-1-naftil]metil]-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;

ES 2 308 458 T3

sal de *N*-metil-D-glucamina (concretamente 1-desoxi-1-(metilamino)glucitol) del ácido {[4-(dodeciloxi)-1-naftil]metil}-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;

ácido [(4-bromobencil)-(4-oct-1-inilbencil)amino]-(oxo)acético;

5

ácido {[4-[(dodecilamino)carbonil]bencil]-(2-hidroxi-1-feniletilamino)}(oxo)acético;

ácido ((4-dec-1-inilbencil)-{1-metil-1-[4-(trifluorometil)fenil]etil}amino)(oxo)acético;

10 sal de *N*-metil-D-glucamina (concretamente 1-desoxi-1-(metilamino)glucitol) del ácido ((4-dec-1-inilbencil)-{1-metil-1-[4-(trifluorometil)fenil]etil}amino)(oxo)acético;

ácido oxo-{4-[(9Z)-tetradec-9-enoilamino]bencil}-[4-(trifluorometil)bencil]amino}acético;

15 ácido {[4-dec-1-inilbencil]-[4-(trifluorometil)-bencil]amino}(oxo)acético;

ácido oxo-{[4-(trifluorometil)bencil]-[3-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}acético;

20 sal de *N*-metil-D-glucamina (concretamente, 1-desoxi-1-(metilamino)glucitol) del ácido oxo-[4-(trifluorometil)fenil]-[3-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}acético;

ácido {(4-dodecilbencil)-[4-(trifluorometil)bencil]-amino}(oxo)acético;

25 sal de *N*-metil-D-glucamina (concretamente 1-desoxi-1-(metilamino)glucitol) del ácido {(4-dodecilbencil)-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;

ácido {[4-({[(2-butil-1-benzofuran-3-il)metil]amino}-carbonil)bencil]-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)-acético;

30 ácido {(4-{[4-(benciloxi)benzoil]amino}bencil)-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;

ácido {(3,5-diclorobencil)-[4-(tridecanoilamino)-bencil]amino}(oxo)acético;

35 sal de *N*-metil-D-glucamina (concretamente 1-desoxi-1-(metilamino)glucitol) del ácido {(3,5-diclorobencil)-[4-(tridecanoilamino)bencil]amino}(oxo)acético;

ácido {[4-[(4-octilfenil)etnil]bencil]-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;

40 ácido oxo-{[4-(trifluorometil)bencil]-[4-(5-undecil-1,2,4-oxadiazol-3-il)bencil]amino}acético;

sal de *N*-metil-D-glucamina (concretamente, 1-desoxi-1-(metilamino)glucitol) del ácido oxo-[4-(trifluorometil)fenil]-[4-(5-undecil-1,2,4-oxadiazol-3-il)bencil]amino}acético;

45 ácido {[4-[2-(4-octilfenil)etil]bencil]-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;

ácido {(4-{[4-(heptiloxi)fenil]etnil}bencil)-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;

ácido {[4-[(4-butilfenil)etnil]bencil]-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;

50 ácido {[4-[(4-hexilfenil)etnil]bencil]-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;

sal de *N*-metil-D-glucamina (concretamente 1-desoxi-1-(metilamino)glucitol) del ácido {[4-[(4-hexilfenil)etnil]bencil]-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;

55 ácido oxo-{(4-{[4-(pentiloxi)fenil]etnil}bencil)-[4-(trifluorometil)bencil]amino}acético;

ácido oxo-{[4-[(4-propilfenil)etnil]bencil]-[4-(trifluorometil)bencil]amino}acético;

ácido [[2-(3-clorofenil)etil]-(4-dodec-1-inilbencil)-amino](oxo)acético;

60

sal de *N*-metil-D-glucamina (concretamente 1-desoxi-1-(metilamino)glucitol) del ácido [[2-(3-clorofenil)etil]-(4-dodec-1-inilbencil)amino](oxo)acético;

ácido {(4-oct-1-inilbencil)-[4-(trifluorometil)-bencil]amino}(oxo)acético;

65

ácido {[4-(11-hidroxiundec-1-inil)bencil]-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;

ácido {[4-(11-metoxi-11-oxoundec-1-inil)bencil]-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;

ES 2 308 458 T3

- ácido 11-[4-((carboxicarbonil)-[4-(trifluorometil)-bencil]amino)metil]fenil]undec-10-inoico;
- ácido {{4-{{4-(benciloxi)fenil]etnil}bencil}-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- 5 ácido {{4-{{2-[4-(heptiloxi)fenil]etil}benci}-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido {{4-{{2-(4-butilfenil)etil}benci}-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- 10 ácido {{{4-{{2-(4-hexilfenil)etil}bencil}-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- sal de *N*-metil-*D*-glucamina (concretamente 1-desoxi-1-(metilamino)glucitol) del ácido {{{4-{{2-(4-hexilfenil)etil}bencil}-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- 15 ácido oxo-{{4-{{2-(4-pentiloxi)fenil]etil}bencil}-[4-(trifluorometil)bencil]amino}acético;
- ácido oxo-{{4-{{2-(4-propilfenil)etil}bencil}-[4-(trifluorometil)bencil]amino}acético;
- ácido 11-[4-((carboxicarbonil)-[4-(trifluorometil)-bencil]amino)metil]fenil]undecanoico;
- 20 ácido {{4-{{11-hidroxiundecil}bencil}-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido {{4-{{dodec-1-inilbencil}-[4-(trifluorometil)-fenil]amino}(oxo)acético;
- 25 sal de *N*-metil-*D*-glucamina (concretamente 1-desoxi-1-(metilamino)glucitol) del ácido {{4-{{dodec-1-inilbencil}-[4-(trifluorometil)fenil]amino}(oxo)acético;
- ácido oxo-([4-(trifluorometil)bencil]-{4-{{2-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)etil}bencil}amino)acético;
- 30 sal de *N*-metil-*D*-glucamina (concretamente 1-desoxi-1-(metilamino)glucitol) del ácido oxo-([4-(trifluorometil)bencil]-{4-{{2-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)etil}bencil}amino)acético;
- ácido {{{4-{{2-(3-octil-1,2,4-oxadiazol-5-il)etil}-bencil}-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- 35 sal de *N*-metil-*D*-glucamina (concretamente 1-desoxi-1-(metilamino)glucitol) del ácido {{{4-{{2-(3-octil-1,2,4-oxadiazol-5-il)etil}bencil}-[4-(trifluorometil)bencil]-amino}(oxo)acético;
- ácido {{{4-{{4-(4-octilbenzoil)amino]bencil}-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- 40 sal de *N*-metil-*D*-glucamina (concretamente 1-desoxi-1-(metilamino)glucitol) del ácido {{{4-{{4-(4-octilbenzoil)-amino]bencil}-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido oxo-{{1-{{tridecanoilpiperidin-4-il}metil}-[4-(trifluorometil)bencil]amino}acético;
- 45 ácido {{{1-{{4-(4-octilbenzoil)piperidin-4-il}metil}-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- sal de *N*-metil-*D*-glucamina (concretamente 1-desoxi-1-(metilamino)glucitol) del ácido {{{1-{{4-(4-octilbenzoil)-piperidin-4-il}metil}-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- 50 ácido {{{3-{{dec-1-inil-1-benzofuran-5-il}metil}-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido {{{3-{{dodec-1-inil-1-benzofuran-5-il}metil}-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- 55 ácido oxo-{{3-{{3-{{4-(propilfenil)etnil]-1-benzofuran-5-il}metil}-[4-(trifluorometil)bencil]amino}acético;
- ácido [[4-{{dodec-1-inilbencil}-[4-(fluorobencil)-amino](oxo)acético;
- ácido [bis-(4-oct-1-inilbencil)amino](oxo)acético;
- 60 ácido {{{6-{{dodec-1-inilpiridin-3-il}metil}-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido {{3-{{dodec-1-inilbencil}-[4-(trifluorometil)-bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido {{2-{{2-(2-fluorofenil)etil}-[4-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}(oxo)acético;
- 65 ácido {{2-{{2-(2-fluorofenil)etil}-[3-{{3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il}bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido {{2-{{2-(2-fluorofenil)etil}-[4-(3-octil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}(oxo)acético;

ES 2 308 458 T3

- ácido {[2-(3,4-diclorofenil)etil]-[4-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido {[2-(3,4-diclorofenil)etil]-[3-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}(oxo)acético;
- 5 ácido {[2-(3,4-diclorofenil)etil]-[4-(3-octil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido {[2-(1,1'-bifenil-4-il)etil]-[4-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido {[2-(1,1'-bifenil-4-il)etil]-[3-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}(oxo)acético;
- 10 ácido {[2-(1,1'-bifenil-4-il)etil]-[4-(3-octil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido oxo-{5,6,7,8-tetrahidronaftalen-1-il-[4-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}acético;
- 15 ácido oxo-{5,6,7,8-tetrahidronaftalen-1-il-[3-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}acético;
- ácido {[4-(3-octil-1,2,4-oxadiazol-5-il)benci]-(5,6,7,8-tetrahidronaftalen-1-il)amino}(oxo)acético;
- ácido {(1,1'-bifenil-3-ilmetil)-[4-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}(oxo)acético;
- 20 ácido {(1,1'-bifenil-3-ilmetil)-[3-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido {(1,1'-bifenil-3-ilmetil)-[4-(3-octil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}(oxo)acético;
- 25 ácido {(1-benzotien-3-ilmetil)-[4-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido {(1-benzotien-3-ilmetil)-[3-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido {(1-benzotien-3-ilmetil)-[4-(3-octil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}(oxo)acético;
- 30 ácido oxo-{[2-(trifluorometil)bencil]-[4-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}acético;
- ácido oxo-{[2-(trifluorometil)bencil]-[3-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}acético;
- 35 ácido {[4-(3-octil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]-[2-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido oxo-{[3-(trifluorometil)bencil]-[4-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}acético;
- ácido oxo-{[3-(trifluorometil)bencil]-[3-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}acético;
- 40 ácido {[4-(3-octil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]-[3-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido {(2-metoxibencil)-[4-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}(oxo)acético;
- 45 ácido {(2-metoxibencil)-[3-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido {[2-(metoxibencil)-[4-(3-octil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido oxo-{[4-[(trifluorometil)sulfonil]bencil]-[4-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}acético;
- 50 ácido oxo-{[4-[(trifluorometil)sulfonil]bencil]-[3-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}acético;
- ácido {[4-(3-octil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]-[4-[(trifluorometil)sulfonil]bencil]amino}(oxo)acético;
- 55 ácido {1,3-benzodioxol-5-il-[4-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido {1,3-benzodioxol-5-il-[3-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido {1,3-benzodioxol-5-il-[4-(3-octil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}(oxo)acético;
- 60 ácido {[4-(dodec-1-inil-1-naftil)metil]-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido {[4-(dec-1-inil-1-naftil)metil]-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- 65 ácido {[4-(dec-1-inil-1-naftil)metil]-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido oxo-{[4-(trifluorometil)bencil]-[4-(4-undecil-1,3-tiazol-2-il)bencil]acético;

ES 2 308 458 T3

ácido {(4-dec-1-inilbencil)-[2-(2-fluorofenil)etil]-amino}(oxo)acético;

ácido {(4-dodec-1-inilbencil)-[2-(2-fluorofenil)-etil]amino}(oxo)acético;

5 ácido {[4-(dodeciloxi)-1-naftil]metil}-[2-(2-fluorofenil)etil]amino}(oxo)acético;

ácido {[2-(2-fluorofenil)etil]-[4-(octiloxi)bencil]-amino}(oxo)acético;

ácido {(4-dec-1-inilbencil)-[2-(trifluorometil)-bencil]amino}(oxo)acético;

10

ácido {(4-dodec-1-inilbencil)-[2-(trifluorometil)-bencil]amino}(oxo)acético;

ácido {[4-(dodeciloxi)-1-naftil]metil}-[2-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;

15

ácido {[4-(octiloxi)bencil]-[2-(trifluorometil)-bencil]amino}(oxo)acético;

ácido {(4-dec-1-inilbencil)-[2-(3,4-diclorofenil)-etil]amino}(oxo)acético;

ácido [[2-(3,4-diclorofenil)etil]-(4-dodec-1-inilbencil)amino](oxo)acético;

20

ácido ([2-(3,4-diclorofenil)etil]-{[4-(dodeciloxi)-1-naftil]metil}amino)(oxo)acético;

ácido {[2-(3,4-diclorofenil)etil]-[4-(octiloxi)-bencil]amino}(oxo)acético;

25 ácido {[4-(4-hexilfenil)etinil]bencil}-[1-metil-1-[4-(trifluorometil)fenil]etil]amino}(oxo)acético;

ácido {[4-(5-ciclohexilpent-1-inil)bencil]-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;

ácido {[3-(4-hexilfenil)etinil]bencil}-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;

30

ácido {[4-(4-etil-3-hidroxi)oct-1-inil]bencil}-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;

ácido {(2-dec-1-inilbencil)-[4-(trifluorometil)-bencil]amino}(oxo)acético;

35 sal de L-lisina del ácido {(4-dec-1-inilbencil)-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;

sal de trometamina (concretamente (2-amino-2-hidroximetil)-1,3-propanodiol) del ácido {(4-dec-1-inilbencil)-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;

40 sal de L-arginina del ácido {(4-dec-1-inilbencil)-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;

{(4-dec-1-inilbencil)-[4-(trifluorometil)bencil]-amino}(oxo)acetato de sodio.

45 Los compuestos de fórmula (I) son útiles en la prevención y/o el tratamiento de trastornos cardiovasculares tales como obstrucción coronaria e insuficiencia cardíaca.

Los compuestos de fórmula (I) son particularmente útiles en la prevención y/o el tratamiento de insuficiencia cardíaca crónica. En particular, los compuestos de la invención son particularmente útiles en la prevención y/o el tratamiento de un trastorno cardiovascular seleccionado de disfunción endotelial, deficiencia en la producción de NO endotelial y vasoconstricción periférica aumentada en insuficiencia cardíaca.

50

Según otra realización, se proporciona el uso de un compuesto de fórmula (I) para la preparación de un medicamento para la prevención y/o el tratamiento de trastornos cardiovasculares.

55 Según una realización preferida, se proporciona el uso de un compuesto de fórmula (I) para la preparación de un medicamento para la prevención y/o el tratamiento de insuficiencia cardíaca, particularmente insuficiencia cardíaca crónica.

60 Según una realización adicional, se proporciona el uso de un compuesto de fórmula (I) para la preparación de un medicamento para la prevención y/o el tratamiento de disfunción endotelial, deficiencia de producción de NO endotelial y vasoconstricción periférica aumentada en insuficiencia cardíaca, particularmente insuficiencia cardíaca crónica.

65 Según otra realización, se proporciona un método para la prevención y/o el tratamiento de trastornos cardiovasculares tales como obstrucción coronaria, insuficiencia cardíaca, incluyendo insuficiencia cardíaca crónica, que comprende la administración de un compuesto de fórmula (I) a un paciente necesitado de ello.

ES 2 308 458 T3

Los derivados de metilenamida de la presente invención pueden prepararse a partir de materiales de partida fácilmente disponibles utilizando métodos y procedimientos generales tales como se describen en el documento WO 03/064376.

5 Los compuestos de la invención, junto con un coadyuvante, portador, diluyente o excipiente empleado convencionalmente, pueden disponerse en forma de composiciones farmacéuticas y dosificaciones unitarias de las mismas, y en dicha forma pueden emplearse como sólidos, tales como comprimidos o cápsulas rellenas, o líquidos tales como disoluciones, suspensiones, emulsiones, elixires o cápsulas rellenas con los mismos, todas para uso oral, o en forma de disoluciones inyectables estériles para uso parenteral (incluyendo subcutáneo). Dichas composiciones farmacéuticas y formas de dosificación unitarias de las mismas pueden comprender ingredientes en proporciones convencionales, con o sin compuestos o principios activos adicionales, y dichas formas de dosificación unitaria pueden contener cualquier cantidad eficaz adecuada del ingrediente activo compatible con el intervalo de dosificación diario que se pretende emplear.

15 Los derivados de metilenamida de esta invención se administran típicamente en forma de una composición farmacéutica. Dichas composiciones pueden prepararse de manera bien conocida en la técnica farmacéutica y comprenden al menos un compuesto activo. Generalmente, los compuestos de esta invención se administran en una cantidad farmacéuticamente eficaz. La cantidad del compuesto administrada realmente se determinará típicamente por un médico a la vista de las circunstancias relevantes, incluyendo la afección a tratar, la vía de administración elegida, el compuesto real administrado, la edad, peso y respuesta del paciente individual, la gravedad de los síntomas del paciente y similares.

Las composiciones farmacéuticas de estas invenciones pueden administrarse por una variedad de vías, incluyendo oral, rectal, transdérmica, subcutánea, intravenosa, intramuscular e intranasal. Las composiciones para administración oral pueden tomar la forma de disoluciones o suspensiones líquidas a granel o polvos a granel. Sin embargo, más habitualmente, las composiciones se presentan en formas de dosificación unitarias para facilitar una dosificación exacta. El término "formas de dosificación unitarias" designa unidades físicamente discretas adecuadas como dosificaciones unitarias para sujetos humanos y otros mamíferos, conteniendo cada unidad una cantidad predeterminada de material activo calculada para producir el efecto terapéutico deseado, en asociación con un excipiente farmacéutico adecuado. Las formas de dosificación unitaria típicas incluyen ampollas o jeringuillas rellenas premedidas de las composiciones líquidas o píldoras, comprimidos, cápsulas o similares en el caso de composiciones sólidas. En dichas composiciones, el derivado de metilenamida sustituido según la invención es habitualmente un componente minoritario (de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 50% en peso, o preferiblemente de aproximadamente 1 a aproximadamente 40% en peso), siendo el resto diversos vehículos o portadores y auxiliares de procesamiento útiles para formar la forma de dosificación.

Las formas líquidas adecuadas para administración oral pueden incluir un vehículo acuoso o no acuoso con tampones, agentes de suspensión y dispensación, colorantes, aromas y similares. Las formas sólidas pueden incluir, por ejemplo, cualquiera de los siguientes ingredientes o compuestos de naturaleza similar: un aglutinante tal como celulosa microcristalina, goma de tragacanto o gelatina; un excipiente tal como almidón o lactosa, un agente disgregante tal como ácido algínico, Primogel o almidón de maíz; un lubricante tal como estearato de magnesio; un deslizante tal como dióxido de silicio coloidal; un agente edulcorante tal como sacarosa o sacarina; o un agente aromatizante tal como menta piperita, salicilato de metilo o aroma de naranja.

45 Las composiciones inyectables están basadas típicamente en disolución salina estéril inyectable o disolución salina tamponada con fosfato u otros portadores inyectables conocidos en la técnica. Como se menciona anteriormente, los derivados de metilenamida sustituidos de fórmula (I) en dichas composiciones son típicamente un componente minoritario, frecuentemente en el intervalo entre 0,05 y 10% en peso, siendo el resto el portador inyectable y similares.

50 Los componentes descritos anteriormente para composiciones administrables por vía oral o inyectables son meramente representativos. Se indican materiales adicionales, así como técnicas de procesamiento y similares, en la parte 8 de "Pharmaceutical Sciences" de Remington, 17ª edición, 1985, Marck Publishing Company, Easton, Pensilvania.

55 Los compuestos de esta invención pueden administrarse también en formas de liberación sostenida o a partir de sistemas de suministro de fármaco de liberación sostenida. Puede encontrarse también una descripción de materiales de liberación sostenida representativos en los materiales incorporados en "Pharmaceutical Sciences" de Remington.

Se describe la preparación de formulaciones farmacéuticas de derivados de metilenamida de la presente invención en el documento WO 03/064376.

60 A continuación, se ilustrará la presente invención mediante algunos ejemplos que no se consideran contemplados como limitantes del alcance de la invención.

Breve descripción de los dibujos

65 La Figura 1 muestra la respuesta de dilatación mediada por flujo de arterias mesentéricas (% de dilatación) frente al flujo intravascular (min) en ratones después de preconstricción con fenilefrina.

ES 2 308 458 T3

Se compara la respuesta de dilatación mediada por flujo en un ratón normal (círculos blancos) con la respuesta de dilatación mediada por flujo de arterias mesentéricas en ratón normal sometido a un inhibidor de la síntesis de NO (izquierda, círculos negros) o en un ratón en que se ha inducido insuficiencia cardíaca crónica (ICC) como se describe en el ejemplo 1 (derecha, círculos negros).

La Figura 2 muestra la respuesta de dilatación mediada por flujo de arterias mesentéricas (% de dilatación) frente al flujo intravascular ($\mu\text{l}/\text{min}$) después de preconstricción con fenilefrina en ratones en los que se ha inducido insuficiencia cardíaca crónica (ICC).

Se compara la respuesta de dilatación mediada por flujo en ratones no tratados que presentan ICC (círculos blancos a la izquierda y derecha) con la respuesta de dilatación mediada por flujo de arterias mesentéricas en un ratón que presenta ICC después de tratamiento con 10^{-5} M de compuesto (1) de la invención (círculos negros a la izquierda) y con 10^{-6} M de compuesto (1) de la invención (círculos negros a la derecha) como se describe en el ejemplo 1.

Se utilizan las siguientes abreviaturas de aquí en adelante en los ejemplos adjuntos: min (minuto), μm (micrómetros), μl (microlitros), M (molar), ACE (enzima convertidora de angiotensina), ICC (insuficiencia cardíaca crónica), VMF (dilatación mediada por flujo), NO (óxido nítrico), PTP (proteína tirosina fosfatasa).

Ejemplos

Ensayos biológicos

Para mostrar la actividad de los compuestos de fórmula (I) en la restauración de la vasodilatación mediada por flujo después de insuficiencia cardíaca crónica, los compuestos de fórmula (I) pueden someterse al siguiente ensayo.

Puede evaluarse *in vitro* experimentalmente la liberación inducida por flujo de NO en arterias periféricas pequeñas (concretamente arterias que contribuyen a la resistencia aumentada en insuficiencia cardíaca) en arterias aisladas perfundidas a presión tales como arterias mesentéricas o de las cuartos traseros ($< 300 \mu\text{m}$ de diámetro).

Ejemplo 1

Modelo de oclusión de arteria coronaria

Se induce la insuficiencia cardíaca crónica en ratones C57BL6 ($n=12$) mediante ligamiento coronario según el modelo desarrollado en ratas por Varin *et al.*, 1999, *Circulation*, 99, 2951-2957. Este modelo muestra que la insuficiencia cardíaca crónica anula la vasodilatación mediada por NO inducida por flujo de arterias periféricas pequeñas, en un contexto de respuesta a acetilcolina mediada por NO conservada.

Se anestesian los ratones, se ventilan y se realiza una toracotomía (inclusión de la cavidad pleural). Se liga la arteria coronaria principal izquierda cerca de su origen. Este procedimiento conduce al desarrollo de un infarto en aproximadamente un 40% del ventrículo izquierdo. La mortalidad post-infarto en este modelo de ratón es de aproximadamente un 40-50%.

Se evalúa el desarrollo de insuficiencia cardíaca mediante ecocardiografía en estado de pecho cerrado 7 días y 2 meses después del ligamiento coronario. Se someten ratones operados ficticiamente (normales) al mismo protocolo, excepto porque la arteria no se liga.

Están presentes 6 ratones en cada grupo, y los ratones que sobrevivieron al infarto de miocardio se utilizan adicionalmente en el estudio.

Después de dos meses, se anestesian los ratones y se someten a laparotomía (incisión en la cavidad abdominal).

Se aísla cuidadosamente una porción de la arteria mesentérica (diámetro 250-350 μm) en un microscopio de disección, y se cánula un segmento de 1,5 a 2,0 mm de longitud en ambos extremos, se transfiere a un arteriógrafo (Living Systems Instrumentation) y se pone a presión de 7,9 kPa.

Se evalúa la vasodilatación mediada por flujo (VMF), concretamente, los cambios en el diámetro de vaso en respuesta a aumentos por etapas del flujo intraluminal (0-200 $\mu\text{l}/\text{min}$) después de preconstricción por fenilefrina (incubada durante 2 min a 10^{-5} M) después de alcanzar una meseta de contracción, en la línea base y después de incubación con un compuesto de la invención.

1) *Disfunción endotelial en insuficiencia cardíaca en ratón*

En este modelo de insuficiencia cardíaca crónica, se anula aproximadamente la respuesta de dilatación a un aumento del flujo sanguíneo (dilatación mediada por flujo) (dilatación a flujo de 200 ml/min: ficticia: $24 \pm 2\%$ e ICC: $5 \pm 1\%$).

ES 2 308 458 T3

La inhibición de la respuesta de dilatación es similar al caso de administración de un inhibidor de la síntesis de NO (NG-nitro-L-arginina a 10^{-5} M) en arterias normales como se muestra en la Figura 1.

2) Restauración de la dilatación mediada por flujo

5

En estas arterias en que se había inducido la insuficiencia cardíaca crónica, puede restaurarse la dilatación mediada por flujo a nivel normal mediante la incubación *in vitro* (30 min) de las arterias con ácido {4-[(4-hexilfenil)etilil]bencil}-[4-(trifluorometil)-bencil]amino}(oxo)acético (1) de la invención diluido en tampón de perfusión (tampón Krebs) a partir de una disolución 10^{-3} M hasta una concentración final 10^{-5} M y 10^{-6} M, respectivamente, como se muestra en la Figura 2 a la izquierda y la derecha.

10

Este ejemplo ilustra que los compuestos de la invención son capaces de restaurar agudamente la función endotelial en ratones con insuficiencia cardíaca crónica.

15

20

25

30

35

40

45

50

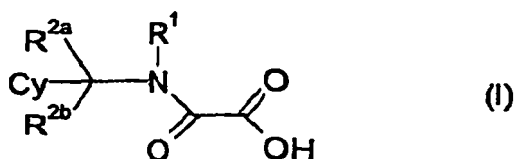
55

60

65

REIVINDICACIONES

1. Uso de un derivado de metilenamida de fórmula (I):



así como sus isómeros geométricos, sus formas ópticamente activas como enantiómeros, diastereómeros y sus formas racemato, así como sales farmacéuticamente aceptables y derivados farmacéuticamente activos del mismo, en la que

R¹ se selecciona de alquilo C₁-C₁₅, alqueno C₂-C₁₂, alquino C₂-C₁₂, arilo, heteroarilo, cicloalquilo o heterocicloalquilo de 3-8 miembros, alquil C₁-C₁₂-arilo o alquil C₁-C₁₂-heteroarilo, alqueno C₂-C₁₂-arilo o -heteroarilo, alquil C₂-C₁₂-arilo o -heteroarilo;

R^{2a} y R^{2b} se seleccionan independientemente entre sí de H y alquilo C₁-C₁₂;

Cy se selecciona de D y E;

D se selecciona de tienilo sustituido y fenilo sustituido, en los que los sustituyentes se seleccionan de fenilo, oxadiazol y 1 ó 2 restos seleccionados del grupo consistente en -NH-CO-R³, -SO₂-NR³R^{3'} y -CO-NR³R^{3'};

E se selecciona de arilo, heteroarilo, cicloalquilo y heterocicloalquilo de 3-8 miembros, en los que arilo, cicloalquilo y heterocicloalquilo de 3-8 miembros están sustituidos con alquino C₂-C₁₈;

R³, R^{3'} se seleccionan independientemente de H, alquilo C₁-C₁₅, alqueno C₂-C₁₂, alquino C₂-C₁₂, arilo, heteroarilo, cicloalquilo o heterocicloalquilo de 3-8 miembros, alquil C₁-C₁₂-arilo o -heteroarilo, alqueno C₂-C₁₂-arilo o -heteroarilo, alquil C₂-C₁₂-arilo o -heteroarilo;

para la preparación de un medicamento para el tratamiento y/o la prevención de trastornos cardiovasculares.

2. Uso según la reivindicación 1, en el que R^{2a} y R^{2b} son cada uno H.

3. Uso según las reivindicaciones 1 ó 2, en el que Cy es D.

4. Uso según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que R^{3'} es H y R³ se selecciona del grupo consistente en difeniletilo, dodecilo, octilo, 4-pentilbencilo, 4-fenoxifenilo, etiltiofen-2-ilo, pentadecilo, tridecilo, hexiloxifenilo o (2-etil)hexilo.

5. Uso según la reivindicación 1, en el que Cy es E.

6. Uso según la reivindicación 5, en el que E es un grupo fenilo, piridinilo, naftilo o benzofuranilo que está sustituido con B-R⁴ en el que B es un grupo etinilo y R⁴ es alquilo C₆-C₁₆, cicloalquilo de 3-8 miembros, alquil C₁-C₁₂-cicloalquilo de (3-8 miembros, fenilo o alquil C₁-C₁₂-fenilo.

7. Uso según la reivindicación 6, en el que E es fenilo que está sustituido con B-R⁴ en el que B es un grupo etinilo y R⁴ es alquilo C₆-C₁₆.

8. Uso según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que R¹ es un resto -CH₂-A, o-CH₂-CH₂-A siendo A un arilo, heteroarilo, heterocicloalquilo de 3-8 miembros o cicloalquilo de 3-8 miembros.

9. Uso según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que R¹ es A, siendo A arilo, heteroarilo, heterocicloalquilo de 3-8 miembros o cicloalquilo de 3-8 miembros.

10. Uso según las reivindicaciones 8 ó 9, en el que A se selecciona del grupo consistente en fenilo, piridinilo, benzo-1,3-dioxolenilo, bifenilo, naftilo, quinoxalinilo, tiazolilo, tienilo, furanilo o piperidinilo, estando opcionalmente sustituidos con 1 ó 2 ciano, halógeno, NO₂, alcoxi C₁-C₆, ariloxi o heteroariloxi, tioalcoxi C₁-C₆, alquilo C₁-C₁₂, alquil C₁-C₁₂-X en el que X es halógeno, alqueno C₂-C₁₂, alquino C₂-C₁₂, arilo, heteroarilo, cicloalquilo o heterocicloalquilo de 3-8 miembros, alquil C₁-C₁₂-arilo o -heteroarilo, alqueno C₂-C₁₂-arilo o -heteroarilo, alquil C₂-C₁₂-arilo o -heteroarilo, -COR³, -COOR³, -CO-NR³R^{3'}, -NHCOR³ en los que R³ es alquilo C₁-C₁₂ o alqueno C₁-C₁₂, -SOR³, -SO₂R³, -SO₂NR³R^{3'} seleccionándose R³, R^{3'} independientemente entre sí del grupo consistente en H, alquilo C₁-C₁₂, alqueno C₂-C₁₂, alquino C₂-C₁₂ lineal o ramificado, arilo, heteroarilo, cicloalquilo o heterocicloalquilo de 3-8 miembros.

ES 2 308 458 T3

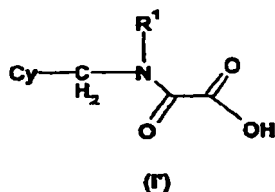
11. Uso según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 ó 8 a 10, en el que:

R^{2a} y R^{2b} son cada uno H; R^1 es $-\text{CH}_2\text{-A}$, siendo A fenilo o tienilo, opcionalmente sustituidos con ciano, halógeno, metoxi, hidroxilo, fenoxi, $-\text{NO}_2$, trifluorometilo; Cy es un tienilo, fenilo o bifenilo que está sustituido con $-\text{SO}_2\text{R}^3$, $-\text{CO-NR}^3\text{R}^{3'}$ en el que $R^{3'}$ es H y R^3 es alquilo $\text{C}_7\text{-C}_{12}$.

12. Uso según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 ó 8 a 10, en el que:

R^{2a} y R^{2b} son cada uno H; R^1 es $-\text{CH}_2\text{-A}$, siendo A fenilo o tienilo, opcionalmente sustituidos con ciano, halógeno, metoxi, hidroxilo, fenoxi, $-\text{NO}_2$, trifluorometilo; Cy es un tienilo, fenilo o bifenilo que está sustituido con $-\text{SO}_2\text{R}^3$, $-\text{CO-NR}_3\text{R}^{3'}$ en el que $R^{3'}$ es H y R^3 es alquilo $\text{C}_7\text{-C}_{15}$.

13. Uso según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 ó 8 a 10, en el que el derivado de metilenamida es de fórmula (I')



en la que

R^1 se selecciona del grupo consistente en fenilo, bencilo, fenetilo, 1-metilbencilo, que pueden estar sustituidos con un grupo alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$ o un grupo cicloalquilo; Cy es un grupo fenilo o bifenilo sustituido con un resto seleccionado del grupo consistente en $-\text{NH-CO-R}^3$, $-\text{CO-NH-R}^3$ o un grupo oxadiazol sustituido con R^3 , en el que R^3 es alquilo $\text{C}_7\text{-C}_{15}$.

14. Uso según la reivindicación 13, en el que R^3 es alquilo $\text{C}_8\text{-C}_{15}$.

15. Uso según las reivindicaciones 13 y 14, en el que R^3 es dodecilo.

16. Uso según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el derivado de metilenamida se selecciona del siguiente grupo:

ácido (bencil- $\{4\text{-}[(\text{dodecilamino})\text{carbonil}]\text{bencil}\}$ -amino)(oxo)acético,

ácido oxo- $\{4\text{-}[(\text{pentadecilamino})\text{carbonil}]\text{bencil}\}$ - $\{4\text{-}(\text{trifluorometil})\text{bencil}\}$ amino}acético;

ácido (bencil- $\{4\text{-}[(\text{pentadecilamino})\text{carbonil}]\text{bencil}\}$ -amino)(oxo)acético,

ácido (bencil- $\{4\text{-}[(\text{tridecilamino})\text{carbonil}]\text{bencil}\}$ -amino)(oxo)acético,

ácido [bencil- $\{4\text{-}[(\text{dodecil}(\text{metil})\text{amino})\text{carbonil}]\text{bencil}\}$ -bencil]amino)(oxo)acético;

ácido $\{4\text{-}[(\text{dodecil}(\text{metil})\text{amino})\text{carbonil}]\text{bencil}\}$ - $\{4\text{-}(\text{trifluorometil})\text{bencil}\}$ amino}(oxo)acético;

ácido ($\{1\text{-}(\text{terc-butoxicarbonil})\text{-}4\text{-piperidinil}\}$ - $\{4\text{-}[(\text{dodecilamino})\text{carbonil}]\text{bencil}\}$ amino)(oxo)acético;

ácido $\{4\text{-}[(\text{dodecilamino})\text{carbonil}]\text{bencil}\}$ - $\{4\text{-}(\text{trifluorometil})\text{bencil}\}$ amino}(oxo)acético;

ácido $\{4\text{-}[(\text{dodecilamino})\text{carbonil}]\text{bencil}\}$ - $\{3\text{-}(\text{trifluorometil})\text{bencil}\}$ amino}(oxo)acético;

ácido ($\{1\text{-}(\text{terc-butoxicarbonil})\text{-}4\text{-piperidinil}\}$ -metil)- $\{4\text{-}[(\text{dodecilamino})\text{carbonil}]\text{bencil}\}$ amino)(oxo)-acético;

ácido oxo- $\{4\text{-}(\text{tridecanoilamino})\text{bencil}\}$ - $\{4\text{-}(\text{trifluorometil})\text{bencil}\}$ amino}acético;

ácido [bencil- $\{4\text{-}[(\text{hexiloxi})\text{benzoil}]\text{amino}\}$ bencil]-amino)(oxo)acético;

ácido oxo- $\{4\text{-}(\text{trifluorometil})\text{bencil}\}$ - $\{4\text{-}(\text{10-undecanoilamino})\text{bencil}\}$ amino}acético;

ácido oxo- $\{4\text{-}[(9E)\text{-}9\text{-tetradecanoilamino}]\text{bencil}\}$ - $\{4\text{-}(\text{trifluorometil})\text{bencil}\}$ amino}acético;

ácido {bencil- $\{4\text{-}(\text{tridecanoilamino})\text{bencil}\}$ amino}-amino}(oxo)acético;

ES 2 308 458 T3

- ácido { {4-[(2-hidroxidodecil)amino]bencil}-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido oxo-{[4-(trifluorometil)bencil]-[4-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}acético;
- 5 ácido { {15-[(dodecilamino)sulfonil]-2-tienil}metil}-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido [{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-({1-[(4-metoxifenil)sulfonil]-4-piperidinil}metil)amino](oxo)-acético;
- 10 ácido [{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-(2-carboxi-1-feniletil)amino](oxo)acético;
- ácido [{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-(2-metoxi-1-metiletil)amino](oxo)acético;
- ácido (4-bromo-{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-anilino)(oxo)acético;
- 15 ácido [{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}anilino)-(oxo)acético;
- ácido [(2-(3-clorofenil)etil)-{4-[(dodecilamino)-carbonil]bencil}amino)(oxo)acético;
- ácido { {4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-[2-(3-metoxifenil)etil]amino}(oxo)acético;
- 20 ácido { {4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-[(*d,l*)-trans-2-fenilciclopropil]amino}(oxo)acético;
- ácido [(*d,l*)-trans-2-(benciloxi)ciclopentil]-{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}amino)(oxo)acético;
- 25 ácido [{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-4-fenoxianilino)(oxo)acético;
- ácido [{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-(1,2,3,4-tetrahidro-1-naftalenil)amino](oxo)acético;
- ácido ((1-bencil-4-piperidinil)-{4-[(dodecilamino)-carbonil]bencil}amino)(oxo)acético;
- 30 ácido { {4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-[2-(4-fenoxifenil)etil]amino}(oxo)acético;
- ácido { {4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-[2-(2-fenoxifenil)etil]amino}(oxo)acético;
- 35 ácido ((2-[1,1'-bifenil]-4-iletil)-{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}amino)(oxo)acético;
- ácido (((1,1'-bifenil)-3-ilmetil)-{4-[(dodecilamino)-carbonil]bencil}amino)(oxo)acético;
- 40 ácido (3-(benciloxi)-{4-[(dodecilamino)carbonil]-bencil}anilino)(oxo)acético;
- ácido [(4-(benzoilamino)bencil)-{4-[(dodecilamino)-carbonil]bencil}amino)(oxo)acético;
- N*-(carboxicarbonil)-*N*-{4-[(dodecilamino)carbonil]-bencil}-3-fenil-beta-alanina;
- 45 ácido { {4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-[4-(1,2,3-tiadiazol-4-il)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido [{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-(4-pentilbencil)amino](oxo)acético;
- ácido [{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-(1-feniletil)amino](oxo)acético;
- 50 ácido { {4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-[1-(1-naftil)etil]amino}(oxo)acético;
- ácido (bencil-{3-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-amino)(oxo)acético,
- 55 ácido { {3-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-[4-(metilsulfonil)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido ((3-cianobencil)-{3-[(dodecilaminocarbonil]-bencil}amino)(oxo)acético;
- ácido { {3-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- 60 ácido [(4-clorobencil)-(3-[[4-pentilbencil]amino]-carbonil)bencil]amino)(oxo)acético;
- ácido oxo-{[4-({2-(2-tienil)etil]amino)carbonil]-bencil]-[4-(trifluorometil)bencil]amino}acético;
- 65 ácido {bencil-[(3'-{[(2,2-difeniletil)amino]-carbonil}-[1,1'-bifenil]-4-il)metil]amino}(oxo)acético;
- ácido { (3-cianobencil)-[(3'-{[(2,2-difeniletil)-amino]carbonil}-[1,1'-bifenil]-4-il)metil]amino}(oxo)-acético;

ES 2 308 458 T3

- ácido {(4-clorobencil)-[(3'-[(2,2-difeniletil)-amino]carbonil)-[1,1'-bifenil]-4-il]metil]amino}(oxo)-acético;
- ácido {[3'-[(2,2-difeniletil)amino]carbonil]-[1,1'-bifenil]-4-il]metil}[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)-acético;
- 5 ácido ((3-cianobencil)-{3'-[(2-(4-fenoxifenil)-etil)amino]carbonil)-[1,1'-bifenil]-4-il]metil}amino)(oxo)-acético;
- 10 ácido oxo-{[3'-[(2-(4-fenoxifenil)etil)amino]-carbonil]-[1,1'-bifenil]-4-il]metil}-[4-(trifluorometil)-bencil]acético;
- 15 ácido [(3-cianobencil)-{3'-[(octilamino)carbonil]-[1,1'-bifenil]-4-il}metil]amino}(oxo)acético;
- ácido [(4-clorobencil)-{3'-[(octilamino)carbonil]-[1,1'-bifenil]-4-il}metil]amino}(oxo)acético;
- 20 ácido {(3'-[(octilamino)carbonil]-[1,1'-bifenil]-4-il]metil)-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido {(3-cianobencil)-[(3'-[(3-fenilpropil)amino]-carbonil)-[1,1'-bifenil]-4-il]metil]amino}(oxo)acético;
- 25 ácido [(3-cianobencil)-{3'-[(dodecilamino)carbonil]-[1,1'-bifenil]-4-il}metil]amino}(oxo)acético;
- ácido [(4-clorobencil)-{3'-[(dodecilamino)carbonil]-[1,1'-bifenil]-4-il}metil]amino}(oxo)acético;
- 30 ácido {(3'-[(dodecilamino)carbonil]-[1,1'-bifenil]-4-il]metil)-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido {bencil-[(3'-[(4-pentilbencil)amino]carbonil)-[1,1'-bifenil]-4-il]metil]amino}(oxo)acético;
- 35 ácido {(3-cianobencil)-[(3'-[(4-pentilbencil)amino]-carbonil)-[1,1'-bifenil]-4-il]metil]amino}(oxo)acético;
- 40 ácido {(4-cianobencil)-[(3'-[(4-pentilbencil)amino]-carbonil)-[1,1'-bifenil]-4-il]metil]amino}(oxo)acético;
- ácido oxo-{[3'-[(4-pentilbencil)amino]carbonil]-[1,1'-bifenil]-4-il]metil}-[4-(trifluorometil)bencil]-amino}acético;
- 45 ácido oxo-{[3'-[(4-fenilbutil)amino]carbonil]-[1,1'-bifenil]-4-il]metil}-[4-(trifluorometil)bencil]-acético;
- ácido {(3-cianobencil)-[(3'-[(2-mesitiletil)amino]-carbonil)-[1,1'-bifenil]-4-il]metil]amino}(oxo)acético;
- 50 ácido {(4-clorobencil)-[(3'-[(2-mesitiletil)amino]-carbonil)-[1,1'-bifenil]-4-il]metil]amino}(oxo)acético;
- 40 ácido {[3'-[(2-mesitiletil)amino]carbonil]-[1,1'-bifenil]-4-il]metil}-[4-(trifluorometil)bencil]amino}-(oxo)acético;
- 55 ácido ((4-clorobencil)-{3'-[(2-(4-metoxifenil)-etil)amino]carbonil)-[1,1'-bifenil]-4-il]metil}amino)(oxo)-acético;
- 45 ácido [(4-[(dodecilamino)carbonil]bencil)-(4-metoxibencil)amino}(oxo)acético;
- 50 ácido {[4-[(dodecilamino)carbonil]bencil]-[4-(metilsulfonil)bencil]amino}(oxo)acético;
- 50 ácido [(3-[(dodecilamino)carbonil]bencil)-(4-metoxibencil)amino}(oxo)acético;
- 55 ácido {[3-[(dodecilamino)carbonil]bencil]-[3-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- 55 ácido {(4-[(dodecilamino)carbonil]bencil)-[6-(trifluorometil)-3-piridinil]metil}amino}(oxo)acético;
- 60 ácido 4-(((carboxicarbonil)-[3-[(dodecilamino)-carbonil]bencil]amino)metil]benzoico;
- 60 ácido {(3-[(dodecilamino)carbonil]bencil)-[4-[hidroxi(oxido)amino]bencil]amino}(oxo)acético;
- 60 ácido [(3-[(dodecilamino)carbonil]bencil)-(2-fluorobencil)amino}(oxo)acético;
- 65 ácido [(3-[(dodecilamino)carbonil]bencil)-(2-piridinilmetil)amino}(oxo)acético;
- 65 ácido [(3-[(dodecilamino)carbonil]bencil)-(3-tienilmetil)amino}(oxo)acético;
- ácido [(3-[(dodecilamino)carbonil]bencil)-(4-hidroxibencil)amino}(oxo)acético;

ES 2 308 458 T3

- ácido [{3-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-(4-fenoxibencil)amino](oxo)acético;
- ácido ({3-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-{6-(trifluorometil)-3-piridinil]metil}amino)(oxo)acético;
- 5 ácido 3-[(carboxicarbonil)-{3-[(dodecilamino)-carbonil]bencil}amino)metil]benzoico,
- ácido 5-[(carboxicarbonil)-{3-[(dodecilamino)-carbonil]bencil}amino)metil]-2-tiofenocarboxílico;
- 10 ácido ({4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-{4-[hidroxi(oxido)amino]bencil}amino)(oxo)acético;
- ácido ((1,3-benzodioxol-5-ilmetil)-{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}amino)(oxo)acético;
- ácido [{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-(2-fluorobencil)amino](oxo)acético;
- 15 ácido [{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-(4-fenoxibencil)amino](oxo)acético;
- ácido 4-[(carboxicarbonil)-{4-[(dodecilamino)-carbonil]bencil}amino)metil]benzoico,
- ácido 5-[(carboxicarbonil){4-[(dodecilamino)-carbonil]bencil}amino)metil]-2-tiofenocarboxílico;
- 20 ácido [{3-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-(2-tienilmetil)amino](oxo)acético;
- ácido [{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}(isopropil)-amino](oxo)acético;
- 25 ácido ((3,5-diclorobencil)-{4-[(dodecilamino)-carbonil]bencil}amino)(oxo)acético;
- ácido [(3,5-diclorobencil)-(4-{[(3,3-difenilpropil)-amino]carbonil}bencil)amino](oxo)acético;
- 30 ácido [(4-{[(2-[1,1'-bifenil]-4-iletil)amino]-carbonil}bencil)-(3,5-diclorobencil)amino](oxo)acético;
- ácido [(1,3-benzodioxol-5-ilmetil)-(4-{[(2-[1,1'-bifenil]-4-iletil)amino]carbonil}bencil)amino](oxo)acético;
- 35 ácido (2,3-dihidro-1*H*-inden-1-il-{4-[(dodecilamino)-carbonil]bencil}amino)(oxo)acético;
- ácido {2,3-dihidro-1*H*-inden-1-il-[4-({[2-(4-fenoxifenil)etil]amino}carbonil)bencil]amino}(oxo)acético;
- 40 ácido [{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-(4-piridinilmetil)amino](oxo)acético;
- ácido [(4-(dimetilamino)bencil)-{4-[(dodecilamino)-carbonil]bencil}amino)(oxo)acético;
- 45 ácido [{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-(3-piridinilmetil)amino](oxo)acético;
- ácido ((4-cianobencil)-{4-[(dodecilamino)carbonil]-bencil}amino)(oxo)acético;
- 50 ácido [{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-(1,3-tiazol-2-ilmetil)amino](oxo)acético;
- ácido ({4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-{[2-(4-morfolinil)-1,3-tiazol-5-il]metil}amino)(oxo)acético;
- 55 ácido [{3-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-(4-piridinilmetil)amino](oxo)acético;
- ácido [{3-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-(3-piridinilmetil)amino](oxo)acético;
- 60 ácido [{3-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-(3-hidroxibencil)amino](oxo)acético;
- ácido ((4-cianobencil)-{3-[(dodecilamino)carbonil]-bencil}amino)(oxo)acético;
- 65 ácido [{3-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-(1,3-tiazol-2-ilmetil)amino](oxo)acético;
- ácido ({3-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-{[2-(4-morfolinil)-1,3-tiazol-5-il]metil}amino)(oxo)acético;
- 60 ácido ((1,3-benzodioxol-5-ilmetil)-{3-[(dodecilamino)carbonil]bencil}amino)(oxo)acético;
- ácido [{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-(2-tienilmetil)amino](oxo)acético;
- 65 ácido [{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-(2-piridinilmetil)amino](oxo)acético;
- ácido [{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-(3-tienilmetil)amino](oxo)acético;

ES 2 308 458 T3

- ácido [{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-(4-hidroxibencil)amino](oxo)acético;
- ácido 3-[[{(carboxicarbonil)-{4-[(dodecilamino-carbonil]bencil} amino)metil]benzoico};
- 5 ácido [ciclopentil-(5-[(dodecilamino)sulfonil]-2-tienil)metil]amino](oxo)acético;
- ácido [bencil-({5-[(dodecilamino)sulfonil]-2-tienil}-metil)amino](oxo)acético;
- ácido (({5-[(dodecilamino)sulfonil]-2-tienil)metil)-{3-[hidroxi(oxido)amino]bencil} amino)(oxo)acético;
- 10 ácido [({5-[(dodecilamino)sulfonil]-2-tienil)metil}-(4-metoxibencil)amino](oxo)acético;
- ácido [({5-[(dodecilamino)sulfonil]-2-tienil)metil}-(2-fluorobencil)amino](oxo)acético;
- 15 ácido [({5-[(dodecilamino)sulfonil]-2-tienil)metil}-[4-(metilsulfonil)bencil]amino](oxo)acético;
- ácido [({5-[(dodecilamino)sulfonil]-2-tienil)metil}-(4-fenoxibencil)amino](oxo)acético;
- ácido 4-[(carboxicarbonil)-({5-[(dodecilamino)-sulfonil]-2-tienil)metil]amino]metil]benzoico;
- 20 ácido (({5-[(dodecilamino)sulfonil]-2-tienil)metil)-{[6-(trifluorometil)-3-piridinil]metil} amino)(oxo)acético;
- ácido (({5-[(dodecilamino)sulfonil]-2-tienil)metil)-[3-(trifluorometil)bencil]amino)(oxo)acético;
- 25 ácido [(3-clorobencil)-({5-[(dodecilamino)sulfonil]-2-tienil)metil]amino](oxo)acético;
- ácido [({5-[[3,3-difenilpropil]amino]sulfonil}-2-tienil)metil]-[3-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido [(3-clorobencil)-({5-[[3,3-difenilpropil]-amino]sulfonil}-2-tienil)metil]amino}(oxo)acético;
- 30 ácido oxo-{{5-[[2-(4-fenoxifenil)etil]amino]-sulfonil]-2-tienil}metil}-[3-(trifluorometil)bencil]amino}-acético;
- ácido ((3-clorobencil)-{[5-[[2-(4-fenoxifenil)etil]-amino]sulfonil]-2-tienil}metil} amino)(oxo)acético;
- 35 ácido [({5-[[2-[1,1'-bifenil]-4-iletil]amino]-sulfonil}-2-tienil)metil]-[3-(trifluorometil)bencil]amino}-(oxo)acético;
- ácido (({1-[(ciclohexilamino)carbonil]-4-piperidinil)metil)-{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-amino)(oxo)acético;
- 40 ácido [(1-[[4-(dimetilamino)anilino]carbonil]-4-piperidinil]metil)-{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-amino)(oxo)acético;
- ácido {{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-[1-(hexanoil-4-piperidinil)metil]amino}(oxo)acético;
- 45 ácido ((4-[(dodecilamino)carbonil]bencil)-{[1-(3-yodobenzoil)-4-piperidinil]metil} amino)(oxo)acético;
- ácido {{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-[1-((2E)-3-[3-(trifluorometil)fenil]-2-propenoil)-4-piperidinil]-metil]amino}(oxo)acético;
- 50 ácido ((4-[(dodecilamino)carbonil]bencil)-{[1-(2-quinoxalinilcarbonil)-4-piperidinil]metil} amino)(oxo)-acético;
- ácido [(1-[[4-metoxifenil]sulfonil]-4-piperidinil)-metil}-(4-[[4-fenoxibencil]amino]carbonil]bencil)amino]-
- (oxo)acético;
- 55 ácido [(1-[[3-yodobenzoil]-4-piperidinil]metil}-(4-[[4-fenoxibencil]amino]carbonil]bencil)amino)(oxo)acético;
- ácido oxo-{{4-[[4-fenoxibencil]amino]carbonil}-bencil}-[1-((2E)-3-[3-(trifluorometil)fenil]-2-propenoil)-4-piperidinil]metil]amino}acético;
- 60 ácido {{4-[(dodecilamino)carbonil]fenil}-[2-(metoxicarbonil)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido [[4-[[2-(1,1'-bifenil-4-il)etil]amino]-carbonil]-2-bromobencil]-[4-yodobencil]amino](oxo)acético;
- 65 ácido [(2-bromo-4-[[4-pentilbencil]amino]carbonil]-bencil)-(4-yodobencil)amino](oxo)acético;
- ácido [(2-bromo-4-[(dodecilamino)carbonil]bencil)-(4-yodobencil)amino](oxo)acético;

ES 2 308 458 T3

- ácido [(2,6-dibromo-4-{{(4-pentilbencil)amino}-carbonil}bencil)-(4-yodobencil)amino](oxo)acético;
- ácido ((4-yodobencil)-{[4'-({[2-(4-fenoxifenil)etil]-amino}carbonil)-1,1'-bifenil-4-il]metil}amino)(oxo)acético;
- 5 ácido {[2-bromo-4-({[2-(4-fenoxifenil)etil]amino}-carbonil)bencil]-[(4'-fluoro-1,1'-bifenil-3-il)metilamino]}(oxo)acético;
- ácido {[4-({[2-(1,1'-bifenil-4-il)etil]amino}-carbonil)-2-bromobencil]-[(4'-fluoro-1,1'-bifenil-3-il)metil]amino} (oxo)acético;
- 10 ácido {(2-bromo-4-{{(4-pentilbencil)amino}carbonil}-bencil)-[(4'-fluoro-1,1'-bifenil-3-il)metil]amino}(oxo)-acético;
- ácido {[2,6-dibromo-4-({[2-(4-fenoxifenil)etil]-amino}carbonil)bencil]-[(4'-fluoro-1,1'-bifenil-3-il)metil]amino} (oxo)acético;
- 15 ácido {[4-({[2-(1,1'-bifenil-4-il)etil]amino}-carbonil)-2,6-dibromobencil]-[(4'-fluoro-1,1'-bifenil-3-il)metil]amino}(oxo)acético;
- 20 ácido {(2,6-dibromo-4-{{(4-pentilbencil)amino}-carbonil}bencil)-[(4'-fluoro-1,1'-bifenil-3-il)metil]-amino}(oxo)acético;
- ácido {[2,6-dibromo-4-{{(dodecilamino)carbonil}-bencil}-[(4'-fluoro-1,1'-bifenil-3-il)metil]amino}(oxo)-acético;
- 25 ácido {[[(4'-fluoro-1,1'-bifenil-3-il)metil]-{[4'-({[2-(4-fenoxifenil)etil]amino}carbonil)-1,1'-bifenil-4-il]metil}amino}(oxo)acético;
- ácido {[{4'-{{(dodecilamino)carbonil}-1,1'-bifenil-4-il}metil]-[(4'-fluoro-1,1'-bifenil-3-il)metil]amino}(oxo)-acético;
- 30 ácido {(2-bromo-4-{{(4-pentilbencil)amino}carbonil}-bencil)-[2-(trifluorometoxi)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido {(2,6-dibromo-4-{{(4-pentilbencil)amino}-carbonil}bencil)-[2-(trifluorometoxi)bencil]amino}(oxo)-acético;
- 35 ácido oxo-[4'-({[2-(4-fenoxifenil)etil]amino}-carbonil)-1,1'-bifenil-4-il]metil]-[2-(trifluorometoxi)-bencil]amino}acético;
- ácido {[{4'-{{(dodecilamino)carbonil}-1,1'-bifenil-4-il}metil]-[2-(trifluorometoxi)bencil]amino}(oxo)acético;
- 40 ácido [[2-bromo-4-({[2-(4-fenoxifenil)etil]amino}-carbonil)bencil]-[3-fenoxibencil]amino](oxo)acético;
- ácido [[4-({[2-(1,1'-bifenil-4-il)etil]amino}-carbonil)-2-bromobencil]-[3-fenoxibencil]amino](oxo)-acético;
- 45 ácido [(2-bromo-4-{{(4-pentilbencil)amino}carbonil}-bencil)-[3-fenoxibencil]amino](oxo)acético;
- ácido [[2,6-dibromo-4-({[2-(4-fenoxifenil)etil]-amino}carbonil)bencil]-[3-fenoxibencil]amino](oxo)acético;
- 50 ácido [[4-({[2-(1,1'-bifenil-4-il)etil]amino}-carbonil)-2,6-dibromobencil]-[3-fenoxibencil]amino](oxo)-acético;
- ácido [(2,6-dibromo-4-{{(4-pentilbencil)amino}-carbonil}bencil)-[3-fenoxibencil]amino](oxo)acético;
- ácido {[2,6-dibromo-4-{{(dodecilamino)carbonil}-bencil}-[3-fenoxibencil]amino}(oxo)acético;
- 55 ácido oxo-((3-fenoxibencil)-{[4'-({[2-(4-fenoxifenil)etil]amino}carbonil)-1,1'-bifenil-4-il]metil}amino)acético;
- ácido oxo-[[{4'-{{(4-pentilbencil)amino}carbonil}-1,1'-bifenil-4-il]metil]-[3-fenoxibencil]amino]acético;
- ácido {[{4'-{{(dodecilamino)carbonil}-1,1'-bifenil-4-il}metil)-[3-fenoxibencil]amino}(oxo)acético;
- 60 ácido [[2-bromo-4-({[2-(4-fenoxifenil)etil]amino}-carbonil)bencil]-[2-yodobencil]amino](oxo)acético;
- ácido [[4-({[2-(1,1'-bifenil-4-il)etil]amino}-carbonil)-2-bromobencil]-[2-yodobencil]amino](oxo)acético;
- 65 ácido [(2-bromo-4-{{(4-pentilbencil)amino}carbonil}-bencil)(2-yodobencil)amino](oxo)acético;
- ácido {[2-bromo-4-{{(dodecilamino)carbonil}bencil)-[2-yodobencil]amino}(oxo)acético;

ES 2 308 458 T3

ácido ([2-bromo-4-([2-(4-fenoxifenil)etil]amino)-carbonil]bencil)-{[2'-(trifluorometil)-1,1'-bifenil-4-il]metil} amino)(oxo)acético;

5 ácido ([4-([2-(1,1'-bifenil-4-il)etil]amino)-carbonil]-2-bromobencil)-{[2'-(trifluorometil)-1,1'-bifenil-4-il]metil} amino)(oxo)acético;

ácido ((2-bromo-4-[(4-pentilbencil)amino]carbonil)-bencil)-{[2'-(trifluorometil)-1,1'-bifenil-4-il]metil} amino)(oxo)acético;

10 ácido ((2-bromo-4-[(4-pentilbencil)amino]carbonil)-bencil)-{[2'-(trifluorometil)-1,1'-bifenil-4-il]metil} amino)(oxo)acético;

15 ácido ([2-bromo-4-[(dodecilamino)carbonil]bencil)-{[2'-(trifluorometil)-1,1'-bifenil-4-il]metil} amino)-(oxo)acético;

ácido ([4-([2-(1,1'-bifenil-4-il)etil]amino)-carbonil]-2,6-dibromobencil)-{[2'-(trifluorometil)-1,1'-bifenil-4-il]metil} amino)(oxo)acético;

20 ácido ((2,6-dibromo-4-[(4-pentilbencil)amino]carbonil}bencil)-{[2'-(trifluorometil)-1,1'-bifenil-4-il]metil} amino)(oxo)acético;

ácido ([2,6-dibromo-4-[(dodecilamino)carbonil]-bencil)-{[2'-(trifluorometil)-1,1'-bifenil-4-il]metil} amino)(oxo)acético;

25 ácido (([4-[(dodecilamino)carbonil]-1,1'-bifenil-4-il]metil)-{[2'-(trifluorometil)-1,1'-bifenil-4-il]amino})(oxo)acético;

ácido [[4-([2-(1,1'-bifenil-4-il)etil]amino)-carbonil]-2-bromobencil]-(1,1'-bifenil-2-ilmetil)amino)-(oxo)acético;

30 ácido [(1,1'-bifenil-2-ilmetil)-(2-bromo-4-[(4-pentilbencil)amino]carbonil}bencil)amino](oxo)acético;

ácido ((1,1'-bifenil-2-ilmetil)-{2-bromo-4-[(dodecilamino)carbonil]bencil} amino)(oxo)acético;

35 ácido {(1,1'-bifenil-2-ilmetil)-[2,6-dibromo-4-([2-(4-fenoxifenil)etil]amino)carbonil]bencil} amino)(oxo)-acético;

ácido [[4-([2-(1,1'-bifenil-4-il)etil]amino)-carbonil]-2,6-dibromobencil]-(1,1'-bifenil-2-metil)amino)-(oxo)acético;

40 ácido [(1,1'-bifenil-2-ilmetil)-(2,6-dibromo-4-[(4-pentilbencil)amino]carbonil}bencil)amino](oxo)acético;

ácido ((1,1'-bifenil-2-ilmetil)-{2,6-dibromo-4-[(dodecilamino)carbonil]bencil} amino)(oxo)acético;

45 ácido {(2-bromo-4-[(4-pentilbencil)amino]carbonil}-bencil)-[4-(trifluorometoxi)bencil]amino)(oxo)acético;

ácido {[2-bromo-4-[(dodecilamino)carbonil]bencil]-[4-(trifluorometoxi)bencil]amino)(oxo)acético;

50 ácido {(2,6-dibromo-4-[(4-pentilbencil)amino]carbonil}bencil)-[4-(trifluorometoxi)bencil]amino)(oxo)-acético;

ácido {(2-bromo-4-[(4-pentilbencil)amino]carbonil}-bencil)-[3-(trifluorometoxi)bencil]amino)(oxo)acético;

55 ácido {[2-bromo-4-[(dodecilamino)carbonil]bencil]-[3-(trifluorometoxi)bencil]amino)(oxo)acético;

ácido {(2,6-dibromo-4-[(4-pentilbencil)amino]carbonil}bencil)-[3-(trifluorometoxi)bencil]amino)(oxo)-acético;

60 ácido {[2,6-dibromo-4-[(dodecilamino)carbonil]-bencil]-[3-(trifluorometoxi)bencil]amino)(oxo)acético;

ácido {[4'-(dodecilamino)carbonil]-1,1'-bifenil-4-il]metil}-[3-(trifluorometoxi)bencil]amino)(oxo)acético;

ácido [[2-bromo-4-([2-(4-fenoxifenil)etil]amino)-carbonil]bencil]-(4-fenoxibencil)amino)(oxo)acético;

65 ácido [[4-([2-(1,1'-bifenil-4-il)etil]amino)-carbonil]-2-bromobencil]-(4-fenoxibencil)amino)(oxo)-acético;

ácido [(2-bromo-4-[(4-pentilbencil)amino]carbonil}-bencil)-(4-fenoxibencil)amino)(oxo)acético;

ES 2 308 458 T3

- ácido [{2-bromo-4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-(4-fenoxibencil)amino](oxo)acético;
- ácido [[4-({2-(1,1'-bifenil-4-il)etil]amino-carbonil)-2,6-dibromobencil}-(4-fenoxibencil)amino](oxo)-acético;
- 5 ácido [(2,6-dibromo-4-[(4-pentilbencil)amino]-carbonil)bencil}-(4-fenoxibencil)amino](oxo)acético;
- ácido {[4-({2-(1,1'-bifenil-4-il)etil]amino)-carbonil)-2-bromobencil}-[4-(trifluorometil)bencil]amino}-(oxo)acético;
- 10 ácido {(2-bromo-4-[(4-pentilbencil)amino]carbonil)-bencil}-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido {[2-bromo-4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido {(2,6-dibromo-4-[(4-pentilbencil)amino]-carbonil)bencil}-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)-acético;
- 15 ácido {[2,6-dibromo-4-[(dodecilamino)carbonil]-bencil}-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido oxo-[(4'-{4-pentilbencil)amino]carbonil)-1,1'-bifenil-4-ilmetil]-[4-(trifluorometil)bencil]amino}-acético;
- 20 ácido {[2-bromo-4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-[3-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido {[2,6-dibromo-4-[(dodecilamino)carbonil]-bencil}-[3-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido oxo-[(4'-{4-pentilbencil)amino]carbonil)-1,1'-bifenil-4-ilmetil]-[3-(trifluorometil)bencil]amino}acético;
- 25 ácido {(4-dibenzo[*b,d*]furan-4-ilbencil)-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- sal de *N*-metil-*D*-glucamina (concretamente 1-desoxi-1-(metilamino)glucitol del ácido {(4-dibenzo[*b,d*]furan-4-ilbencil)-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- 30 ácido ({4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-{1-[4-(trifluorometil)fenil]etil}amino)(oxo)acético;
- sal de *N*-metil-*D*-glucamina (concretamente 1-desoxi-1-(metilamino)glucitol del ácido ({4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-{1-[4-(trifluorometil)fenil]etil}amino)-(oxo)acético;
- 35 ácido ({4'-[(octilamino)carbonil]-1,1'-bifenil-4-il}metil)-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido oxo-{(4-tetradec-1-inilbencil)-[4-(trifluorometil)bencil]amino}acético;
- 40 ácido {(4-dodec-1-inilbencil)-[4-(trifluorometil)-bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido {[4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-[4-(trifluorometil)fenil]amino}(oxo)acético;
- ácido {4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-(2-metoxifenil)amino(oxo)acético;
- 45 ácido ((1,2-difeniletil)-{4-[(dodecilamino)carbonil]-bencil}amino)(oxo)acético;
- N*-(carboxicarbonil)-*N*-{4-[(dodecilamino)carbonil]-bencil}-*L*-fenilalanina;
- 50 ácido [{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-(3-fenoxifenil)amino](oxo)acético;
- ácido [{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-(2-isopropoxifenil)amino](oxo)acético;
- ácido [{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-(4-yodofenil)amino](oxo)acético;
- 55 ácido {[4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-[3-fluoro-4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido ((3-cloro-2-metilfenil)-{4-[(dodecilamino)-carbonil]bencil}amino)(oxo)acético;
- 60 ácido 4'-((carboxicarbonil)-{4-[(dodecilamino)-carbonil]bencil}amino)-1,1'-bifenil-2-carboxílico;
- ácido ((2,4-diclorobencil)-{4-[(dodecilamino)-carbonil]bencil}amino)(oxo)acético;
- ácido [{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-(1-fenilpropil)amino](oxo)acético;
- 65 ácido [(2-(4-clorofenil)propil)-{4-[(dodecilamino)-carbonil]bencil}amino)(oxo)acético;
- ácido [{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-(4-isopropoxifenil)amino](oxo)acético;

ES 2 308 458 T3

- ácido ([4-(benciloxi)fenil]-{4-[(dodecilamino)-carbonil]bencil}amino)(oxo)acético;
- ácido {{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-[2-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- 5 ácido [[4-[(dodecilamino)carbonil]bencil]-[2-metoxibencil]amino](oxo)acético;
- ácido ((1*R*)-1-(4-clorofenil)etil)-{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}amino)(oxo)acético;
- 10 ácido ((3,4-diclorobencil)-{4-[(dodecilamino)-carbonil]bencil}amino)(oxo)acético;
- ácido ((1-benzotien-3-ilmetil)-{4-[(dodecilamino)-carbonil]bencil}amino)(oxo)acético;
- ácido ([2-(2,6-diclorofenil)etil]-{4-[(dodecilamino)-carbonil]bencil}amino)(oxo)acético;
- 15 ácido ({4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-[2-[3-(trifluorometil)fenil]etil]amino)(oxo)acético;
- ácido {{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-[2-(3-fluorofenil)etil]amino}(oxo)acético;
- ácido ((1*S*)-1-(4-clorofenil)etil)-{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}amino)(oxo)acético;
- 20 ácido {{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-[(1*S*)-1-feniletil]amino}(oxo)acético;
- ácido {{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}-[(1*R*)-1-feniletil]amino}(oxo)acético;
- 25 ácido ([3-(benciloxi)fenil]-{4-[(dodecilamino)-carbonil]bencil}amino)(oxo)acético;
- N*-(carboxicarbonil)-*N*-{4-[(dodecilamino)carbonil]-bencil}-*D*-fenilalanina;
- ácido {{4-[(dodecilamino)carbonil]fenil}-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- 30 sal de *N*-metil-*D*-glucamina (concretamente 1-desoxi-1-(metilamino)glucitol) del ácido {{4-[(dodecilamino)-carbonil]fenil}-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)-acético;
- ácido oxo-{{1-[4-(trifluorometil)fenil]etil}-[4-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}acético;
- 35 sal de *N*-metil-*D*-glucamina (concretamente 1-desoxi-1-(metilamino)glucitol) del ácido oxo-{{1-[4-(trifluorometil)fenil]etil}-[4-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}acético;
- ácido ((2-butil-1-benzofuran-3-il)metil)-{4-[(dodecilamino)carbonil]bencil}amino)(oxo)acético;
- 40 ácido ((1-{4-[(dodecilamino)carbonil]fenil}etil)-[4-(trifluorometil)bencil]amino)(oxo)acético;
- sal de *N*-metil-*D*-glucamina (concretamente 1-desoxi-1-(metilamino)glucitol) del ácido ((1-{4-[(dodecilamino)-carbonil]fenil}etil)-[4-(trifluorometil)bencil]amino)(oxo)-acético;
- 45 ácido {{4-[(4-octilfenil)amino]carbonil}bencil}-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido {{3-clorobencil}-[4-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}(oxo)acético;
- 50 sal de *N*-metil-*D*-glucamina (concretamente, 1-desoxi-1-(metilamino)glucitol) del ácido {{3-clorobencil}-[4-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido {{ciclopentil-[4-(trifluorometil)fenil]metil}-[4-(tridecanoilamino)bencil]amino}(oxo)acético;
- 55 ácido oxo-([4-(trifluorometil)bencil]-{[4-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)-1-naftil]metil}amino)acético;
- sal de *N*-metil-*D*-glucamina (concretamente, 1-desoxi-1-(metilamino)glucitol) del ácido oxo-([4-(trifluorometil)bencil]-{[4-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)-1-naftil]metil}amino)acético;
- 60 ácido {{ciclopentil-[4-(trifluorometil)fenil]metil}-[4-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}(oxo)-acético;
- sal de *N*-metil-*D*-glucamina (concretamente 1-desoxi-1-(metilamino)glucitol) del ácido {{ciclopentil-[4-(trifluorometil)fenil]metil}-[4-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}(oxo)acético;
- 65 ácido {{4-dibenzo[*b,d*]furan-4-ilfenil}-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- sal de *N*-metil-*D*-glucamina (concretamente, 1-desoxi-1-(metilamino)glucitol) del ácido {{4-dibenzo[*b,d*]furan-4-ilfenil}-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;

ES 2 308 458 T3

- ácido {[4-(octiloxi)bencil]-[4-(trifluorometil)-bencil]amino}(oxo)acético;
- sal de *N*-metil-D-glucamina (concretamente 1-desoxi-1-(metilamino)glucitol) del ácido {[4-(octiloxi)bencil]-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- 5 ácido [[2-(3-clorofenil)etil]-(4-dec-1-inilbencil)-amino](oxo)acético;
- ácido ([2-(3-clorofenil)etil]-{4-[(1*Z*)-dec-1-enil]bencil}amino)(oxo)acético;
- 10 ácido {[2-(3-clorofenil)etil]-[4-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}(oxo)acético;
- sal de *N*-metil-D-glucamina (concretamente 1-desoxi-1-(metilamino)glucitol) del ácido {[2-(3-clorofenil)etil]-[4-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}(oxo)acético;
- 15 ácido oxo-{(1*R*)-1-[4-(trifluorometil)fenil]etil}-[4-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}acético;
- sal de *N*-metil-D-glucamina (concretamente 1-desoxi-1-(metilamino)glucitol) del ácido oxo-{{(1*R*)-1-[4-(trifluorometil)fenil]etil}-[4-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}acético;
- 20 ácido oxo-{[4-(trifluorometil)fenil]-[4-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}acético;
- sal de *N*-metil-D-glucamina (concretamente, 1-desoxi-1-(metilamino)glucitol) del ácido oxo-{[4-(trifluorometil)fenil]-[4-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}acético;
- 25 ácido oxo-{{(1*S*)-1-[4-(trifluorometil)fenil]etil}-[4-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}acético;
- sal de *N*-metil-D-glucamina (concretamente 1-desoxi-1-(metilamino)glucitol) del ácido oxo-{{(1*S*)-1-[4-(trifluorometil)fenil]etil}-[4-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}acético;
- 30 ácido [(3-clorobencil)-(4-dec-1-inilbencil)amino]-(oxo)acético;
- sal de *N*-metil-D-glucamina (concretamente, 1-desoxi-1-(metilamino)glucitol) del ácido [(3-clorobencil)-(4-dec-1-inilbencil)amino](oxo)acético;
- 35 ácido [[2-(3-clorofenil)etil]-(4-oct-1-inilbencil)-amino](oxo)acético;
- sal de *N*-metil-D-glucamina (concretamente 1-desoxi-1-(metilamino)glucitol) del ácido [[2-(3-clorofenil)etil]-(4-oct-1-inilbencil)amino](oxo)acético;
- 40 ácido {(4-dec-1-inilbencil)-[4-(trifluorometil)-fenil]amino}(oxo)acético;
- ácido ((4-dec-1-inilbencil)-{1-[4-(trifluorometil)-fenil]etil}amino)(oxo)acético;
- sal de *N*-metil-D-glucamina (concretamente 1-desoxi-1-(metilamino)glucitol) del ácido ((4-dec-1-inilbencil)-{1-[4-(trifluorometil)fenil]etil}amino)(oxo)acético;
- 45 ácido {{1-metil-1-[4-(trifluorometil)fenil]etil}-[4-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}(oxo)acético;
- sal de *N*-metil-D-glucamina (concretamente 1-desoxi-1-(metilamino)glucitol) del ácido {{1-metil-1-[4-(trifluorometil)fenil]etil}-[4-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}(oxo)acético;
- 50 ácido {[2-(3-clorofenil)etil]-[4-(3-octil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}(oxo)acético;
- sal de *N*-metil-D-glucamina (concretamente 1-desoxi-1-(metilamino)glucitol) del ácido {[2-(3-clorofenil)etil]-[4-(3-octil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}(oxo)acético;
- 55 ácido {[4-(3-octil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- sal de *N*-metil-D-glucamina (concretamente 1-desoxi-1-(metilamino)glucitol) del ácido {[4-(3-octil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- 60 ácido {{[4-(dodeciloxi)-1-naftil]metil}-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- sal de *N*-metil-D-glucamina (concretamente 1-desoxi-1-(metilamino)glucitol) del ácido {{[4-(dodeciloxi)-1-naftil]metil}-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- 65 ácido [(4-bromobencil)-(4-oct-1-inilbencil)amino]-(oxo)acético;

ES 2 308 458 T3

- ácido {[4-[(dodecilamino)carbonil]bencil]-(2-hidroxi-1-feniletilamino)(oxo)acético};
- ácido ((4-dec-1-inilbencil)-{1-metil-1-[4-(trifluorometil)fenil]etil}amino)(oxo)acético;
- 5 sal de *N*-metil-*D*-glucamina (concretamente 1-desoxi-1-(metilamino)glucitol) del ácido ((4-dec-1-inilbencil)-{1-metil-1-[4-(trifluorometil)fenil]etil}amino)(oxo)acético;
- ácido oxo-{4-[(9 Z)-tetradec-9-enoilamino]bencil}-[4-(trifluorometil)bencil]amino}acético;
- 10 ácido {[4-dec-1-inilbencil]-[4-(trifluorometil)-bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido oxo-{[4-(trifluorometil)bencil]-[3-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}acético;
- 15 sal de *N*-metil-*D*-glucamina (concretamente 1-desoxi-1-(metilamino)glucitol) del ácido oxo-[4-(trifluorometil)fenil]-[3-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}acético;
- ácido {(4-dodecilbencil)-[4-(trifluorometil)bencil]-amino}(oxo)acético;
- 20 sal de *N*-metil-*D*-glucamina (concretamente 1-desoxi-1-(metilamino)glucitol) del ácido {(4-dodecilbencil)-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido {[4-({[2-butil-1-benzofuran-3-il]metil}amino)-carbonil]bencil}-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)-acético;
- 25 ácido {[4-{[4-(benciloxi)benzoi]amino}bencil]-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido {(3,5-diclorobencil)-[4-(tridecanoilamino)-bencil]amino}(oxo)acético;
- 30 sal de *N*-metil-*D*-glucamina (concretamente 1-desoxi-1-(metilamino)glucitol) del ácido {(3,5-diclorobencil)-[4-(tridecanoilamino)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido {[4-[(4-octilfenil)etnil]bencil]-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- 35 ácido oxo-{[4-(trifluorometil)bencil]-[4-(5-undecil-1,2,4-oxadiazol-3-il)bencil]amino}acético;
- sal de *N*-metil-*D*-glucamina (concretamente, 1-desoxi-1-(metilamino)glucitol) del ácido oxo-[4-(trifluorometil)fenil]-[4-(5-undecil-1,2,4-oxadiazol-3-il)bencil]amino}acético;
- 40 ácido {[4-[2-(4-octilfenil)etil]bencil]-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido {(4-{[4-(heptiloxi)fenil]etnil}bencil)-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- 45 ácido {[4-[(4-butilfenil)etnil]bencil]-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido {[4-[(4-hexilfenil)etnil]bencil]-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- 50 sal de *N*-metil-*D*-glucamina (concretamente 1-desoxi-1-(metilamino)glucitol) del ácido {[4-[(4-hexilfenil)etnil]bencil]-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido oxo-{(4-{[4-(pentiloxi)fenil]etnil}bencil)-[4-(trifluorometil)bencil]amino}acético;
- 55 ácido oxo-{[4-[(4-propilfenil)etnil]bencil]-[4-(trifluorometil)bencil]amino}acético;
- ácido [[2-(3-clorofenil)etil]-[4-dodec-1-inilbencil]-amino](oxo)acético;
- 60 sal de *N*-metil-*D*-glucamina (concretamente 1-desoxi-1-(metilamino)glucitol) del ácido [[2-(3-clorofenil)etil]-[4-dodec-1-inilbencil]amino](oxo)acético;
- ácido {(4-oct-1-inilbencil)-[4-(trifluorometil)-bencil]amino}(oxo)acético;
- 65 ácido {[4-(11-hidroxiundec-1-inil)bencil]-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido {[4-(11-metoxi-11-oxoundec-1-inil)bencil]-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- 70 ácido 11-[4-({(carboxicarbonil)-[4-(trifluorometil)-bencil]amino}metil)fenil]undec-10-inoico;
- ácido {(4-{[4-(benciloxi)fenil]etnil}bencil)-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;

ES 2 308 458 T3

- ácido {(4-[2-(4-(heptiloxi)fenil)etil]bencil)-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido {{4-[2-(4-butilfenil)etil]bencil}-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- 5 ácido {{{4-[2-(4-hexilfenil)etil]bencil}-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- sal de *N*-metil-*D*-glucamina (concretamente 1-desoxi-1-(metilamino)glucitol) del ácido {{4-[2-(4-hexilfenil)etil]-bencil}-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- 10 ácido oxo-{4-(2-[4-(pentiloxi)fenil]etil)bencil}-[4-(trifluorometil)bencil]amino}acético;
- ácido oxo-{{4-[2-(4-propilfenil)etil]bencil}-[4-(trifluorometil)bencil]amino}acético;
- ácido 11-[4-((carboxicarbonil)-[4-(trifluorometil)-bencil]amino)metil]fenil]undecanoico;
- 15 ácido {{4-(11-hidroxiundecil)bencil}-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido {(4-dodec-1-inilbencil)-[4-(trifluorometil)-fenil]amino}(oxo)acético;
- 20 sal de *N*-metil-*D*-glucamina (concretamente 1-desoxi-1-(metilamino)glucitol) del ácido {(4-dodec-1-inilbencil)-[4-(trifluorometil)fenil]amino}(oxo)acético;
- ácido oxo-([4-(trifluorometil)bencil]-{4-[2-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)etil]bencil}amino)acético;
- 25 sal de *N*-metil-*D*-glucamina (concretamente 1-desoxi-1-(metilamino)glucitol) del ácido oxo-([4-(trifluorometil)bencil]-{4-[2-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)etil]bencil}amino)acético;
- ácido {{4-[2-(3-octil-1,2,4-oxadiazol-5-il)etil]-bencil}-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- 30 sal de *N*-metil-*D*-glucamina (concretamente 1-desoxi-1-(metilamino)glucitol) del ácido {{{4-[2-(3-octil-1,2,4-oxadiazol-5-il)etil]bencil}-[4-(trifluorometil)bencil]-amino}(oxo)acético;
- ácido {{4-[4-(4-octilbenzoil)amino]bencil}-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- 35 sal de *N*-metil-*D*-glucamina (concretamente 1-desoxi-1-(metilamino)glucitol) del ácido {{{4-[4-(4-octilbenzoil)-amino]bencil}-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido oxo-{1(-tridecanoilpiperidin-4-il)metil}-[4-(trifluorometil)bencil]amino}acético;
- 40 ácido {{{1-(4-octilbenzoil)piperidin-4-il]metil}-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- sal de *N*-metil-*D*-glucamina (concretamente 1-desoxi-1-(metilamino)glucitol) del ácido {{{1-(4-octilbenzoil)-piperidin-4-il]metil}-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- 45 ácido {{{3-dec-1-inil-1-benzofuran-5-il]metil}-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido {{{3-dodec-1-inil-1-benzofuran-5-il]metil}-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido oxo-{{{3-[(4-propilfenil)etil]-1-benzofuran-5-il]metil}-[4-(trifluorometil)bencil]amino}acético;
- 50 ácido [(4-dodec-1-inilbencil)-(4-fluorobencil)amino](oxo)acético;
- ácido [bis-(4-oct-1-inilbencil)amino](oxo)acético;
- 55 ácido {{{6-dodec-1-inilpiridin-3-il]metil}-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido {(3-dodec-1-inilbencil)-[4-(trifluorometil)-bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido {[2-(2-fluorofenil)etil]-[4-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}(oxo)acético;
- 60 ácido {[2-(2-fluorofenil)etil]-[3-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido {[2-(2-fluorofenil)etil]-[4-(3-octil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}(oxo)acético;
- 65 ácido {[2-(3,4-diclorofenil)etil]-[4-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido {[2-(3,4-diclorofenil)etil]-[3-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}(oxo)acético;

ES 2 308 458 T3

- ácido {[2-(3,4-diclorofenil)etil]-[4-(3-octil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}oxoacético;
- ácido {[2-(1,1'-bifenil-4-il)etil]-[4-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}(oxo)acético;
- 5 ácido {[2-(1,1'-bifenil-4-il)etil]-[3-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido {[2-(1,1'-bifenil-4-il)etil]-[4-(3-octil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}(oxo)acético;
- 10 ácido oxo-{5,6,7,8-tetrahidronaftalen-1-il-[4-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}acético;
- ácido oxo-{5,6,7,8-tetrahidronaftalen-1-il-[3-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}acético;
- ácido [[4-(3-octil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]-(5,6,7,8-tetrahidronaftalen-1-il)amino](oxo)acético;
- 15 ácido {(1,1'-bifenil-3-ilmetil)-[4-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido {(1,1'-bifenil-3-ilmetil)-[3-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido {(1,1'-bifenil-3-ilmetil)-[4-(3-octil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}(oxo)acético;
- 20 ácido {(1-benzotien-3-ilmetil)-[4-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido {(1-benzotien-3-ilmetil)-[3-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}(oxo)acético;
- 25 ácido {(1-benzotien-3-ilmetil)-[4-(3-octil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido oxo-{[2-(trifluorometil)bencil]-[4-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}acético;
- ácido oxo-{[2-(trifluorometil)bencil]-[3-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}acético;
- 30 ácido {[4-(3-octil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]-[2-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido oxo-{[3-(trifluorometil)bencil]-[4-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}acético;
- 35 ácido oxo-{[3-(trifluorometil)bencil]-[3-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}acético;
- ácido {[4-(3-octil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]-[3-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido {(2-metoxibencil)-[4-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}(oxo)acético;
- 40 ácido {(2-metoxibencil)-[3-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido {[2-(metoxibencil)-[4-(3-octil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}(oxo)acético;
- 45 ácido oxo-{[4-[(trifluorometil)sulfonil]bencil]-[4-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}acético;
- ácido oxo-{[4-[(trifluorometil)sulfonil]bencil]-[3-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}acético;
- ácido {[4-(3-octil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]-[4-[(trifluorometil)sulfonil]bencil]amino}(oxo)acético;
- 50 ácido {1,3-benzodioxol-5-il-[4-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido {1,3-benzodioxol-5-il-[3-(3-undecil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}(oxo)acético;
- 55 ácido {1,3-benzodioxol-5-il-[4-(3-octil-1,2,4-oxadiazol-5-il)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido {[4-(dodec-1-inil-1-naftil)metil]-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido {[4-(dec-1-inil-1-naftil)metil]-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- 60 ácido {[4-(dec-1-inil-1-naftil)metil]-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;
- ácido oxo-{[4-(trifluorometil)bencil]-[4-(4-undecil-1,3-tiazol-2-il)bencil]acético;
- 65 ácido {(4-dec-1-inilbencil)-[2-(2-fluorofenil)-etil]amino}(oxo)acético;
- ácido {(4-dodec-1-inilbencil)-[2-(2-fluorofenil)-etil]amino}(oxo)acético;

ES 2 308 458 T3

ácido {[4-(dodeciloxi)-1-naftil]metil}-[2-(2-fluorofenil)etil]amino}(oxo)acético;

ácido {[2-(2-fluorofenil)etil]-[4-(octiloxi)bencil]-amino}(oxo)acético;

5 ácido {[4-dec-1-inilbencil]-[2-(trifluorometil)-bencil]amino}(oxo)acético;

ácido {[4-dodec-1-inilbencil]-[2-(trifluorometil)-bencil]amino}(oxo)acético;

10 ácido {[4-(dodeciloxi)-1-naftil]metil}-[2-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;

ácido {[4-(octiloxi)bencil]-[2-(trifluorometil)-bencil]amino}(oxo)acético;

ácido {[4-dec-1-inilbencil]-[2-(3,4-diclorofenil)-etil]amino}(oxo)acético;

15 ácido [[2-(3,4-diclorofenil)etil]-[4-dodec-1-inilbencil]amino}(oxo)acético;

ácido ([2-(3,4-diclorofenil)etil]-{[4-(dodeciloxi)-1-naftil]metil}amino}(oxo)acético;

ácido {[2-(3,4-diclorofenil)etil]-[4-(octiloxi)-bencil]amino}(oxo)acético;

20 ácido ({[4-(4-hexilfenil)etnil]bencil}-[1-metil-1-[4-(trifluorometil)fenil]etil]amino}(oxo)acético;

ácido {[4-(5-ciclohexilpent-1-inil)bencil]-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;

25 ácido {[3-(4-hexilfenil)etnil]bencil}-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;

ácido {[4-(4-etil-3-hidroxi)oct-1-inil]bencil}-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;

ácido {[2-dec-1-inilbencil]-[4-(trifluorometil)-bencil]amino}(oxo)acético;

30 sal de L-lisina del ácido {[4-dec-1-inilbencil]-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;

sal de trometamina (concretamente (2-amino-2-hidroximetil)-1,3-propanodiol) del ácido {[4-dec-1-inilbencil]-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;

35 sal de L-arginina del ácido {[4-dec-1-inilbencil]-[4-(trifluorometil)bencil]amino}(oxo)acético;

{[4-dec-1-inilbencil]-[4-(trifluorometil)bencil]-amino}(oxo)acetato de sodio.

40 17. Uso según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el trastorno cardiovascular es insuficiencia cardíaca.

18. Uso según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el trastorno cardiovascular es insuficiencia cardíaca crónica.

45 19. Uso según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el trastorno cardiovascular es disfunción endotelial.

50

55

60

65

Figura 1

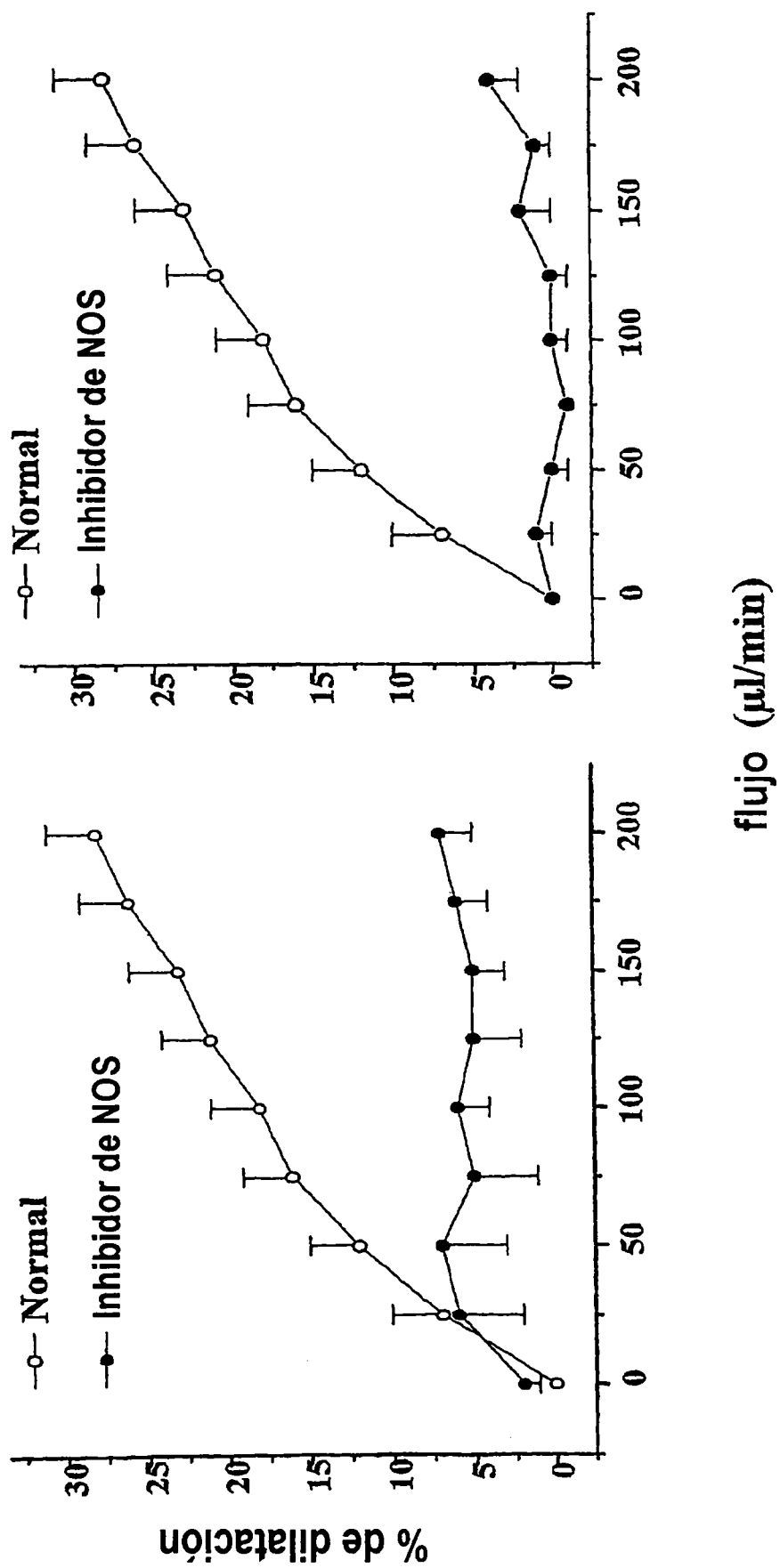


Figura 2

