



República Federativa do Brasil
Ministério do Desenvolvimento, Indústria
e Comércio Exterior
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(21) **PI0615775-0 A2**

(22) Data de Depósito: 15/09/2006
(43) Data da Publicação: 24/05/2011
(RPI 2107)



(51) *Int.Cl.:*

C07C 269/04 2006.01
C07C 247/14 2006.01
C07C 271/24 2006.01
C07C 303/28 2006.01
C07C 309/66 2006.01
C07D 303/38 2006.01
C07B 53/00 2006.01

(54) Título: **DERIVADO DE DIAMINA OTICAMENTE ATIVO E PROCESSO PARA A PRODUÇÃO DO MESMO**

(30) Prioridade Unionista: 16/09/2005 JP 2005-269642

(73) Titular(es): DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED

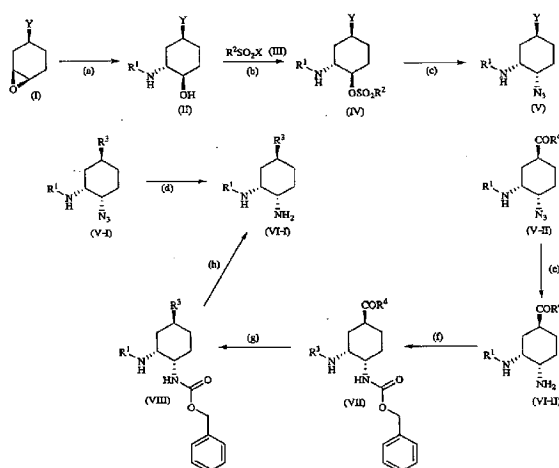
(72) Inventor(es): KOJI SATO, KOTARO KAWANAMI, TSUTOMU YAGI

(74) Procurador(es): Nellie Anne Daniel Shores

(86) Pedido Internacional: PCT JP2006318432 de 15/09/2006

(87) Publicação Internacional: WO 2007/032498 de 22/03/2007

(57) Resumo: DERIVADO DE DIAMINA OTICAMENTE ATIVO E PROCESSO PARA A PRODUÇÃO DO MESMO. A presente invenção se refere a um processo para a produção de um intermediário de um composto que apresenta um efeito de inibição do fator Xa de coagulação sanguínea ativado e, portanto, é útil na prevenção e como remédio para doenças trombóticas. Ou seja, um processo para a produção de um intermediário representado pelo esquema de reação a seguir.



PI - 0615445-0
PJ - 080080056655
Data - 15/04/2008

"DERIVADO DE DIAMINA OTICAMENTE ATIVO E PROCESSO
PARA A PRODUÇÃO DO MESMO"

Campo Técnico

A presente invenção se refere a um processo para
5 produção de intermediários de um composto o qual exibe uma
ação inibitória de fator Xa de coagulação sangüínea ativado
e os quais são agentes preventivos e terapêuticos úteis para
doenças trombóticas.

Técnica Antecedente

10 Conforme divulgado, por exemplo, no Documento de
Patente 1, o Composto (VI-I) mencionado aqui abaixo é um
intermediário importante na produção de um composto o qual
exibe uma ação inibitória de fator X de coagulação sangüínea
ativado e o qual é um agente preventivo e terapêutico útil
15 para doenças trombóticas. No processo para produção de
Composto (VI-I) conforme divulgado aqui, azida de sódio
altamente tóxica é usada em uma etapa de produção de
Composto (II) a partir de Composto (I) e a azida formada
deve ser submetida à hidrogenólise. Assim, esse processo é
20 desvantajoso na produção em escala industrial. Uma vez que o
processo emprega diclorometano como um solvente na produção
de Composto (IV), ele não é considerado um processo de
produção ambientalmente amigável do ponto de vista da assim
denominada química verde. Além disso, o processo requer uma
25 unidade de produção a qual permite um processo com
temperatura ultra-baixa (-30 °C a -78 °C) e é
industrialmente desvantajoso. Além disso, o rendimento de
produção de Composto (VI) é consideravelmente baixo (cerca

de 30% a 40%) nesse processo e o rendimento deve ser intensificado do ponto de vista industrial. Para produção de Composto (VI-I), hidrogenólise sob condições de hidrogênio pressurizado deve ser realizada, requerendo um aparelho de
5 pressão passível de fechamento, tal como uma autoclave.

Documento de Patente 1: Publicação de Patente Internacional W001/74774, panfleto

Divulgação da Invenção

Problemas a Serem Resolvidos Pela Invenção

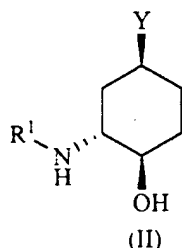
10 Um objetivo da presente invenção é resolver os problemas envolvidos no processo divulgado na Publicação de Patente Internacional W001/74774, desse modo, proporcionando um processo industrial para a produção de Composto (VI-I).

Meios para Resolver os Problemas

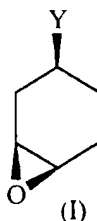
15 Os presentes inventores realizaram estudos extensivos e descobriram que tratamento de Composto (I) com amônia aquosa ou uma substância similar em um solvente resulta em ataque nucleofílico regio-específico de amina e que o Composto (II) é produzido através de proteção da amina
20 com dicarbonato de dialquila. Os inventores também descobriram que tratamento de Composto (II) com composto (III) em um solvente na presença de uma base proporciona eficazmente Composto (IV), o qual obtém com sucesso um processo de produção ambientalmente amigável do ponto de
25 vista de química verde. Os inventores ainda descobriram que Composto (V) pode ser produzido em alto rendimento e alta seletividade através de tratamento com uma azida em um solvente. Os inventores ainda descobriram que redução de

Composto (V) se processa através de hidrogenólise sob condições de pressão normal na presença de uma fonte de hidrogênio e um catalisador metálico, pelo que Composto (VI-I) pode ser eficazmente produzido de uma maneira simples por meio de um reator convencional.

Conseqüentemente, a presente invenção proporciona um processo para produção de um composto representado pela fórmula (II):

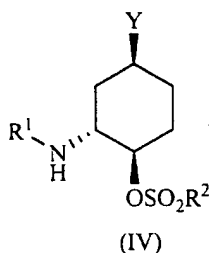


(em que Y representa -COR, em que R representa um grupo alcóxi C₁-C₈, um grupo arilóxi C₆-C₁₄, um grupo alquêníloxi C₂-C₈, um grupo aralquilóxi C₇-C₂₆ ou um grupo di(alquila C₁-C₆)amino; e R¹ representa um grupo alcóxicarbonila C₂-C₇), o qual compreende tratamento de um composto representado pela fórmula (I):

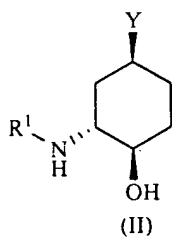


(em que Y tem o mesmo significado conforme definido acima) em um solvente com amônia aquosa ou uma solução de amônia em álcool C₁-C₄ e, subseqüentemente, com um dicarbonato de di(alquila C₁-C₆).

A presente invenção também proporciona um processo para produção de um composto representado pela fórmula (IV):

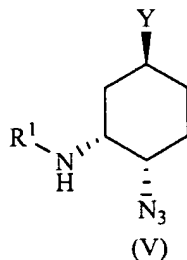


(em que Y e R¹ têm os mesmos significados conforme definido acima e R² representa um grupo alquila C_{1-c6}, um grupo halogenoalquila C_{1-c6} ou um grupo fenila o qual pode ter um átomo de halogênio, um grupo alquila C_{1-C6}, um grupo halogenoalquila C_{1-c6}, um grupo alcóxi C_{1-c6}, um grupo nitro, um grupo carbamoila ou um grupo ciano), o qual compreende reação de um composto representado pela fórmula (II):

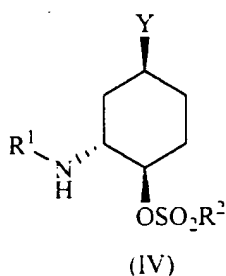


(em que Y e R¹ têm os mesmos significados conforme definido acima) com um composto R²SO₂X (III) (em que R² tem o mesmo significado conforme definido acima e X representa um átomo de halogênio) em um solvente na presença de uma base.

A presente invenção também proporciona um processo para produção de um composto representado pela fórmula (V):

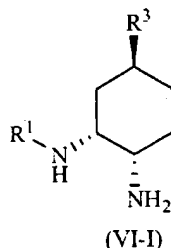


(em que Y e R¹ têm os mesmos significados conforme definido acima), o qual compreende tratamento de um composto representado pela fórmula (IV):

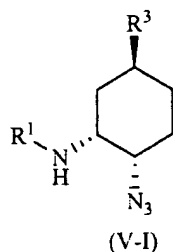


(em que Y, R¹ e R² têm os mesmos significados conforme definido acima) com uma azida em um solvente na presença ou ausência de um catalisador de transferência de fase.

A presente invenção também proporciona um processo para produção de um composto representado pela fórmula (VI-I):

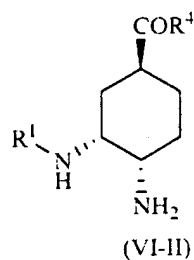


(em que R¹ tem o mesmo significado conforme definido acima e R³ representa um grupo di(alquila C₁-C₆)carbamoíla ou um grupo oxadiazolila) ou um sal do mesmo, o qual compreende sujeição de um composto representado pela fórmula (V-I):



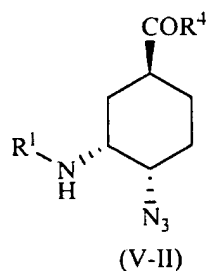
(em que R¹ e R³ têm os mesmos significados conforme definido acima) à hidrogenólise em um solvente na presença de um catalisador metálico e uma fonte de hidrogênio.

A presente invenção também proporciona um processo para produção de um composto representado pela fórmula (VI-II):



(em que R^4 representa um grupo alcóxi C_1-C_8 , um grupo arilóxi C_6-C_{14} , um grupo C_2-C_8 alquêníloxi ou um grupo Aralquilóxi C_7-C_{26} e R^1 tem o mesmo significado conforme definido acima) ou um sal do mesmo, o qual compreende sujeição de um composto

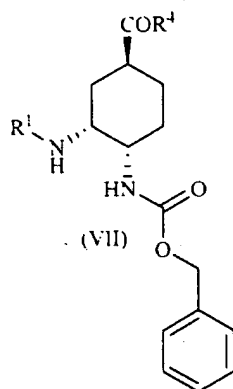
5 representado pela fórmula (V-II):



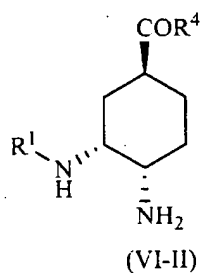
(em que R^1 e R^4 têm os mesmos significados conforme definido acima) à hidrogenólise em um solvente na presença de um catalisador metálico e uma fonte de hidrogênio.

A presente invenção também proporciona um processo

10 para produção de um composto representado pela fórmula (VII):

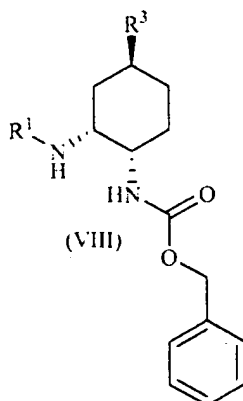


(em que R^1 e R^4 têm os mesmos significados conforme definido acima), o qual compreende tratamento de um composto representado pela fórmula (VI-II):

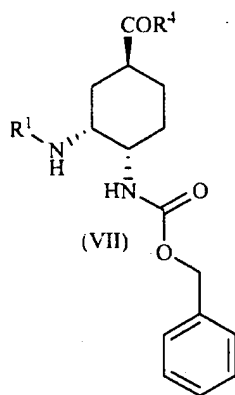


(em que R^1 e R^4 têm os mesmos significados conforme definido acima) ou um sal do mesmo com um haleto de benzilóxicarbonila em um solvente na presença de uma base.

A presente invenção também proporciona um processo
5 para produção de um composto representado pela fórmula (VIII):



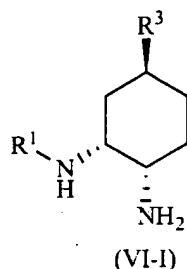
(em que R^1 e R^3 têm os mesmos significados conforme definido acima), o qual compreende tratamento de um composto representado pela fórmula (VII):



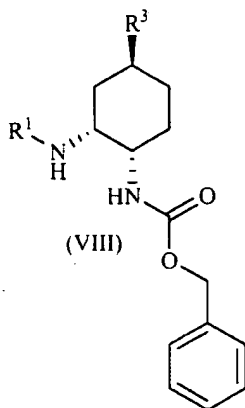
(em que R^1 e R^4 têm os mesmos significados conforme definido
10 acima) com uma base e, subseqüentemente, (1) condensação do produto resultante com uma di(alquila C_1-C_6) amina; (2)

condensação do produto resultante com hidrazina para formar uma carboidrazida, transformação da carboidrazida a um equivalente de acila correspondente através de uso de um agente de acilação na presença ou ausência de um ácido e
 5 tratamento do equivalente de acila na presença ou ausência de um agente de desidratação; ou (3) condensação do produto resultante com amônia para formar uma carbamida, tratamento da carbamida com um agente de desidratação para formar um derivado de nitrilo, tratamento do derivado de nitrilo com
 10 hidroxilamina para formar uma amidoxima e tratamento da amidoxima com um agente de acilação na presença ou ausência de um agente de desidratação ou um ácido.

A presente invenção também proporciona um processo para produção de um composto representado pela fórmula (VI-I):

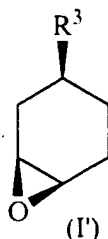


15 (em que R^1 e R^3 têm os mesmos significados conforme definido acima) ou um sal do mesmo, o qual compreende sujeição de um composto representado pela fórmula (VIII):



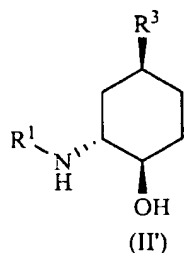
(em que R^1 e R^3 têm os mesmos significados conforme definido acima) à hidrogenólise em um solvente na presença de um catalisador metálico e uma fonte de hidrogênio.

A presente invenção proporciona um composto
5 representado pela fórmula (I'):



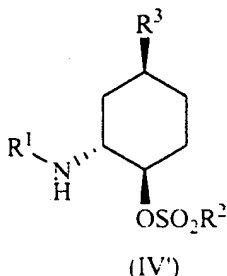
(em que R^3 tem o mesmo significado conforme definido acima).

A presente invenção proporciona um composto representado pela fórmula (II'):



(em que R^1 e R^3 têm os mesmos significados conforme definido
10 acima).

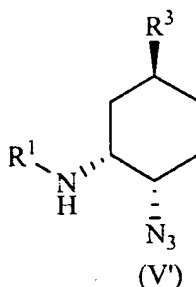
A presente invenção proporciona um composto representado pela fórmula (IV'):



(em que R^1 a R^3 têm os mesmos significados conforme definido acima).

15 A presente invenção proporciona um composto

representado pela fórmula (V'):



(em que R¹ e R³ têm os mesmos significados conforme definido acima).

Efeitos da Invenção

5 De acordo com a presente invenção, {(1R,2S,5S)-2-amino-[(dimetilamino)carbonil]cicloexil}carbamato de t-butila pode ser produzido em alto rendimento e alta seletividade. O processo de produção da presente invenção realiza a redução da quantidade de um reagente tóxico,

10 quando comparado com o processo divulgado na Publicação de Patente Internacional WO01/74774 e não emprega um solvente baseado em halogênio. Assim, o processo da invenção intensifica o rendimento de produção e é industrialmente aplicável. Portanto, o processo da presente invenção é um

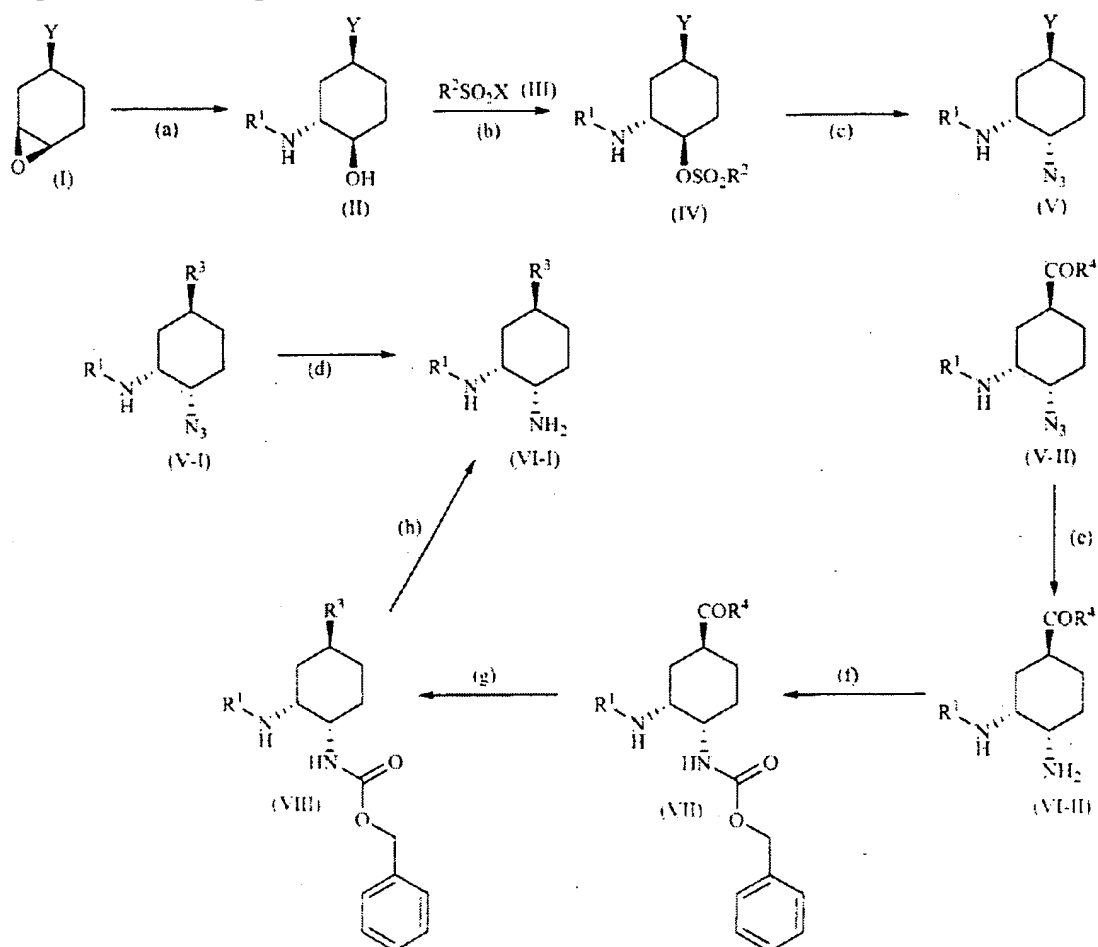
15 processo industrialmente útil para a produção de {(1R,2S,5S)-2-amino-[(dimetilamino)carbonil]cicloexil} carbamato de t-butila, o qual é um material de iniciação para um composto o qual exibe uma ação inibitória de fator X de coagulação sanguínea ativado e o qual é um agente preventivo

20 e terapêutico útil para doenças trombóticas.

Melhores Modos para Realização da Invenção

As etapas incluídas no processo de produção da presente invenção são mostradas no esquema a seguir. Essas

etapas serão aqui depois descritas em detalhes.



No esquema acima, Y representa $-COR$ (em que R representa um grupo alcóxi C_{1-8} , um grupo arilóxi C_{6-14} , um grupo alquenilóxi C_{2-8} , um grupo aralquilóxi C_{7-26} ou um grupo di(alquila C_{1-6})amino); R^1 representa um grupo alcóxicarbonila C_{2-7} , R^2 representa um grupo alquila C_{1-6} , um grupo halogenoalquila C_{1-6} ou um grupo fenila tendo, como um substituinte, um átomo de halogênio, um grupo alquila C_{1-6} , um grupo halogenoalquila C_{1-6} , um grupo alcóxi C_{1-6} , um grupo nitro, um grupo carbamoila ou um grupo ciano; R^3 representa um grupo di(alquila C_{1-6})carbamoila ou um grupo oxadiazolila; R^4 representa um grupo alcóxi C_{1-8} , um grupo arilóxi C_{6-14} , um grupo alquenilóxi C_{2-8} ou um grupo

aralquilóxi C₇-C₂₆; e X representa um átomo de halogênio.

Os substituintes mencionados nas etapas de reação serão descritos a seguir.

Y representa-COR e R é um grupo alcóxi C₁-C₈
 5 linear, ramificado ou cíclico, tal como um grupo metóxi, um grupo etóxi, um grupo n-propóxi, um grupo isopropóxi ou um grupo ciclopropilóxi; um grupo Arilóxi C₆-C₁₄, tal como um grupo fenóxi ou um grupo naftóxi; um grupo alquenilóxi C₂-C₈ linear ou ramificado, tal como um grupo vinilóxi, um grupo
 10 alilóxi ou um grupo propenilóxi, um grupo aralquilóxi C₇-C₂₆ (por exemplo, benzilóxi) no qual um grupo alcóxi C₁-C₁₂ é substituído por um grupo arila C₆-C₁₄; ou um grupo di(alquila C₁-C₆)amino (por exemplo, etilmetilamino ou dimetilamino) no qual um grupo amino é substituído por grupos alquila C₁-C₆
 15 lineares, ramificados ou cíclicos, os quais são idênticos ou diferentes uns dos outros.

Exemplos do grupo alquila C₁-C₆ linear, ramificado ou cíclico incluem metila, etila, n-propila, isopropila, n-butila, sec-butila, terc-butila, n-pentila, isopentila, n-
 20 hexila e isoexila.

Na presente invenção, R é, de preferência, um grupo alcóxi C₁-C₈ ou um grupo di(alquila C₁-C₆)amino. O grupo alcóxi é, de preferência, um grupo alcóxi C₁-C₆, com etóxi sendo particularmente preferido. O grupo di(alquila C₁-
 25 C₆)amino é, de preferência, um grupo di(alquila C₁-C₄)amino, com dimetilamino sendo particularmente preferido.

R¹ é um grupo alcóxicarbonila C₂-C₇ linear, ramificado ou cíclico, tal como um grupo metóxicarbonila,

etóxicarbonila ou um grupo terc-butóxicarbonila. Na presente invenção, R^1 é, de preferência, um grupo alcóxicarbonila C_2-C_5 , com terc-butóxicarbonila sendo particularmente preferido.

5 R^2 é um grupo alquila C_1-C_6 linear, ramificado ou cíclico, conforme mencionado com relação a R; um grupo halogenoalquila C_1-C_6 (por exemplo, clorometila ou trifluoroetila), no qual um grupo alquila C_1-C_6 é substituído por 1 a 3 halogênios (por exemplo, átomos de flúor, cloro,
10 bromo ou iodo); ou um grupo fenila o qual pode ter um átomo de halogênio, um grupo alquila C_1-C_6 , um grupo halogenoalquila C_1-C_6 , um grupo alcóxi C_1-C_6 , um grupo nitro, um grupo carbamoíla ou um grupo ciano. Na presente invenção, R^2 é, de preferência, um grupo C_1-C_6 alquila, com metila
15 sendo particularmente preferido.

R^3 é um grupo di(alquila C_1-C_6)carbamoíla ou um grupo oxadiazolila. Os grupos alquila C_1-C_6 representados por R^3 podem ser os mesmos grupos conforme mencionado em relação a R e podem ser idênticos ou diferentes uns dos outros. Na
20 presente invenção, quando R^3 é um grupo oxadiazolila, um grupo 1,3,4-oxadiazol-2-ila ou um grupo 1,2,4-oxadiazol-3-ila é preferido, com 1,3,4-oxadiazol-2-ila sendo particularmente preferido. Quando R^3 é um grupo di(C_1-C_6 alquila)carbamoíla, um grupo di(alquila C_1-C_4)amino é
25 preferido, com dimetilamino sendo particularmente preferido.

R^4 é um grupo alcóxi C_1-C_8 , um grupo arilóxi C_6-C_{14} , um grupo alquenilóxi C_2-C_8 ou um grupo aralquilóxi C_7-C_{26} , os quais são os mesmos conforme mencionado em relação a R. Na

presente invenção, R^4 é, de preferência, um grupo alcóxi C_1-C_8 , mais preferivelmente um grupo alcóxi C_1-C_6 , com etóxi sendo particularmente preferido.

X é um átomo de halogênio. Na presente invenção, X
5 é, de preferência, um átomo de cloro, um átomo de bromo ou um átomo de iodo, com cloro sendo particularmente preferido.

Aqui depois, as etapas incluídas no processo de produção de acordo com a presente invenção serão descritas em detalhes.

10 <Etapa (a)>

Na Etapa (a), Composto (II) é produzido. Composto (II) pode ser produzido através de tratamento de Composto (I) em um solvente com amônia aquosa ou uma solução de amônia em álcool C_1-C_4 e, subseqüentemente, com um
15 dicarbonato de di(alquila C_1-C_6).

Uma variedade de solventes pode ser empregada. Por exemplo, solvente de hidrocarboneto, solvente alcoólico, solvente de éter, solvente de amida, solvente de uréia cíclica e solvente de halo-hidrocarboneto podem ser
20 empregados. Exemplos do solvente de hidrocarboneto incluem n-hexano, n-pentano, benzeno, tolueno e xileno. Exemplos do solvente alcoólico incluem álcoois C_1-C_4 , tais como metanol, etanol, propanol, isopropanol (IPA), n-butanol e t-butanol. Exemplos do solvente de éter incluem éter dietílico, éter
25 diisopropílico (IPE), éter metil t-butílico (MTBE), tetraidrofurano (THF), éter metil ciclopentílico, dimetóxietano e 1,4-dioxano. Exemplos do solvente de amida incluem dimetilformamida (DMF), dimetilacetamida (DMAC) e N-

metil-2-pirrolidona (NMP). Exemplos do solvente de uréia cíclica incluem 1,3-dimetil-2-imidazolidinona (DMI) e 1,3-dimetil-3,4,5,6-tetraidro-2(1H)-pirimidinona (DMPU). Exemplos do solvente de halo-hidrocarboneto incluem
5 clorofórmio, cloreto de metileno e 1,2-dicloroetano (EDO). Outros que não os referidos solventes, água, sulfóxido de dimetila (DMSO), sulfolano, acetonitrila, ésteres de acetato de (C₁-C₄ alquila), tais como acetato de etila e acetona, podem ser usados. Os referidos solventes podem ser usados
10 sozinhos ou em combinação de duas ou mais espécies.

Dentre os referidos solventes, solventes de C₁-C₄ álcool, tais como metanol, etanol, propanol, isopropanol (IPA), n-butanol e t-butanol, são preferidos, com etanol sendo particularmente preferido.

15 Dentre a amônia aquosa e uma solução de amônia em álcool C₁-C₄ empregada no tratamento, a solução de amônia em álcool C₁-C₄ pode ser preparada através de introdução de amônia em álcool C₁-C₄. Alternativamente, um produto comercial do mesmo também pode ser empregado.

20 A temperatura de reação, a qual varia de acordo com o tipo do solvente empregado, é -78°C ao ponto de ebulição do solvente, de preferência a temperatura ambiente a 75°C. O tempo de reação é, geralmente, 12 horas a 96 horas, de preferência 24 horas a 72 horas.

25 Exemplos do dicarbonato de di(alquila C₁-C₆) empregado na Etapa (a) incluem dicarbonato de dimetila, dicarbonato de dietila, dicarbonato de diisopropila e dicarbonato de di-terc-butila, com dicarbonato de di-terc-

butila sendo particularmente preferido. Geralmente, o dicarbonato de di(alquila C₁-C₆) é, de preferência, usado em uma quantidade de 1 mol a 5 moles, particularmente de preferência 1 mol a 2 moles, com relação a 1 mol de Composto (I).

<Etapa (b)>

Na Etapa (b), Composto (IV) é produzido. Composto (IV) pode ser produzido através de reação de Composto (II) com Composto (III) em um solvente na presença de uma base.

Uma variedade de solventes podem ser empregados. Por exemplo, solvente de hidrocarboneto, solvente alcoólico, solvente de éter, solvente de amida, solvente de uréia cíclica e solvente de halo-hidrocarboneto pode ser empregado. Exemplos do solvente de hidrocarboneto incluem n-hexano, n-pentano, benzeno, tolueno e xileno. Exemplos do solvente alcoólico incluem C₁-C₄, tais como metanol, etanol, propanol, isopropanol (IPA), n-butanol e t-butanol. Exemplos do solvente de éter incluem éter dietílico, éter diisopropílico (IPE), éter metil t-butílico (MTBE), tetraidrofurano (THF), éter metil ciclopentílico, dimetóxietano e 1,4-dioxano. Exemplos do solvente de amida incluem dimetilformamida (DMF), dimetilacetamida (DMAc) e N-metil-2-pirrolidona (NMP). Exemplos do solvente de uréia cíclica incluem 1,3-dimetil-2-imidazolidinona (DMI) e 1,3-dimetil-3,4,5,6-tetraidro-2(1H)-pirimidinona (DMPU). Exemplos do solvente de halo-hidrocarboneto incluem clorofórmio, cloreto de metileno e 1,2-dicloroetano (EDC). Outros que não os referidos solventes, água, sulfóxido de

dimetila (DMSO), sulfolano, acetonitrila, 4-metil-2-pentanona (MIBK), ésteres de acetato de (alquila C₁-C₄), tais como acetato de etila e acetona podem ser usados. Os referidos solventes podem ser usados sozinhos ou em
5 combinação de duas ou mais espécies.

Dentre os referidos solventes, solventes de hidrocarboneto, 4-metil-2-pentanona (MIBK) e ésteres de acetato de (alquila C₁-C₄) são preferidos, com 4-metil-2-pentanona (MIBK) e acetato de etila sendo particularmente
10 preferidos.

A temperatura de reação, a qual varia de acordo com o tipo de solvente empregado, é -78°C ao ponto de ebulição do solvente, de preferência 0°C a 3 0°C. Geralmente, o tempo de reação é 30 minutos a 5 horas, de
15 preferência 1 hora a 3 horas.

A base pode ser uma base orgânica ou uma base inorgânica. Exemplos da base a qual pode ser empregada na Etapa (b) incluem hidróxidos, carbonatos, hidrogencarbonatos e alcóxidos de um metal alcalino ou um metal alcalino
20 terroso (por exemplo, sódio, potássio, lítio, magnésio ou cálcio); hidretos de metal, tais como hidreto de sódio, hidreto de potássio, hidreto de lítio; reagentes de alquillítio, tais como n-butillítio, metillítio e diisopropilamida de lítio, aminas terciárias, tais como
25 trietilamina e N,N-diisopropiletilamina; e compostos heterocíclicos, tais como 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno (DBU), 1,8-diazabicyclo[4.3.0]non-5-eno (DBN), dimetilanilina e N-metilmorfolina. De forma a promover a

reação, a reação pode ser realizada na presença, por exemplo, de um sal de amônio quaternário, tal como brometo de tetrabutílamônio ou cloreto de benziltriethylamônio; um iodeto de metal alcalino ou metal alcalino terroso, tal como
5 iodeto de potássio ou iodeto de sódio; ou éter coroa.

Na presente invenção, dentre essas bases, aminas terciárias, tais como trietilamina e N,N-diisopropiletetilamina, são preferidas, com trietilamina sendo particularmente preferida.

10 Geralmente, a base é usada em uma quantidade de 0,1 mol a 15 moles, de preferência cerca de 1 mol a cerca de 5 moles, com relação a 1 mol de Composto (II).

Composto (III) é, de preferência, cloreto de metano-sulfonila ou cloreto de p-tolueno-sulfonila, com
15 cloreto de metano-sulfonila sendo particularmente preferido.

Geralmente, Composto (III) é usado em uma quantidade de 1 mol a 15 moles, de preferência cerca de 1 mol a cerca de 5 moles, com relação a 1 mol de Composto (II).

<Etapa (c)>

20 Na Etapa (c), Composto (V) é produzido. Composto (V) pode ser produzido através de reação de Composto (IV) com uma azida em um solvente na presença ou ausência de um catalisador de transferência de fase.

Uma variedade de solventes pode ser empregada. Por
25 exemplo, solvente de hidrocarboneto, solvente alcoólico, solvente de éter, solvente de amida, solvente de uréia cíclica e solvente de halo-hidrocarboneto pode ser empregado. Exemplos do solvente de hidrocarboneto incluem n-

hexano, n-pentano, benzeno, tolueno e xileno. Exemplos do solvente alcoólico incluem álcoois C_1 - C_4 , tais como metanol, etanol, propanol, isopropanol (IPA), n-butanol e t-butanol. Exemplos do solvente de éter incluem éter dietílico, éter diisopropílico (IPE), éter metil t-butilico (MTBE), tetraidrofurano (THF), éter metil ciclopentílico, dimetóxietano e 1,4-dioxano. Exemplos do solvente de amida incluem dimetilformamida (DMF), dimetilacetamida (DMAc) e N-metil-2-pirrolidona (NMP). Exemplos do solvente de uréia

10 cíclica incluem 1,3-dimetil-2-imidazolidinona (DMI) e 1,3-dimetil-3,4,5,6-tetraidro-2(1H)-pirimidinona (DMPU). Exemplos do solvente de halo-hidrocarboneto incluem clorofórmio, cloreto de metileno e 1,2-dicloroetano (EDO). Outros que não os referidos solventes, água, sulfóxido de

15 dimetila (DMSO), sulfolano, acetonitrila, ésteres de acetato de (C_1 - C_4 alquila), tais como acetato de etila e acetona podem ser usados. Os referidos solventes podem ser usados sozinhos ou em combinação de duas ou mais espécies.

Dentre os referidos solventes, solvente de amidas,

20 tais como N-metil-2-pirrolidona (NMP) e dimetilacetamida (DMAc); solvente de uréia cíclicas, tais como 1,3-dimetil-2-imidazolidinona (DMI) e 1,3-dimetil-3,4,5,6-tetraidro-2(1H)-pirimidinona (DMPU), sulfóxido de dimetila e acetato de etila são preferidos, com solvente de amidas, tais como N-

25 metil-2-pirrolidona (NMP) e dimetilacetamida (DMAc), sendo particularmente preferidos.

A temperatura de reação, a qual varia de acordo com o tipo de solvente empregado, é -78°C ao ponto de

ebulição do solvente, de preferência 50° a 90°C. Geralmente, o tempo de reação é 24 horas a 96 horas, de preferência 60 horas a 75 horas.

Exemplos do catalisador de transferência de fase incluem sais de amônio quaternário, tais como cloreto de tetrametilamônio, cloreto de tetraetilamônio, brometo de tetrabutilamônio, cloreto de tetrabutilamônio, iodeto de tetrabutilamônio, sulfato de tetrabutilamônio e cloreto de trioctilmetilamônio, sais de fosfônio quaternário, tal como cloreto de tetrabutilfosfônio; compostos de piridínio, tais como cloreto de dodecilpiridínio; e éter coroa. Dos referidos, cloreto de trioctilmetilamônio, cloreto de tetrabutilamônio, cloreto de tetraexilamônio, cloreto de tetrametilaralcônio, cloreto de tetraetilamônio e cloreto de dodecilpiridínio são preferidos, com cloreto de tetrabutilamônio e cloreto de dodecilpiridínio sendo particularmente preferidos. Geralmente, o catalisador é usado em uma quantidade de 0,05 a 3 moles, de preferência 0,1 a 0,5 moles, com relação a 1 mol de Composto (IV).

Exemplos da azida incluem azidas de metal alcalino (por exemplo, sódio ou potássio); azidas de metal alcalino terroso (por exemplo, cálcio ou magnésio) e azidas de amônio quaternário (por exemplo, tetrabutilamônio). Dessas, azidas de metal alcalino e azidas de amônio quaternário são preferidas, com azida de sódio sendo particularmente preferida. Geralmente, a azida é usada em uma quantidade de 1 mol a 10 moles, de preferência 1 mol a 3 moles, com relação a 1 mol de Composto (IV).

<Etapa (d) >

Na Etapa (d), Composto (VI-I) é produzido. Composto (VI-I) pode ser produzido através de sujeição de Composto (V-I) à hidrogenólise em um solvente na presença de
5 um catalisador metálico e uma fonte de hidrogênio.

Uma variedade de solventes pode ser empregada. Por exemplo, solvente de hidrocarboneto, solvente alcoólico, solvente de éter, solvente de amida, solvente de uréia cíclica e solvente de halo-hidrocarboneto pode ser
10 empregado. Exemplos do solvente de hidrocarboneto incluem n-hexano, n-pentano, benzeno, tolueno e xileno. Exemplos do solvente alcoólico incluem C₁-C₄ álcoois, tais como metanol, etanol, propanol, isopropanol (IPA), n-butanol e t-butanol. Exemplos do solvente de éter incluem éter dietílico, éter
15 diisopropílico (IPE), éter metil t-butílico (MTBE), tetraidrofurano (THF), éter metil ciclopentílico, dimetóxietano e 1,4-dioxano. Exemplos do solvente de amida incluem dimetilformamida (DMF), dimetilacetamida (DMAc) e N-metil-2-pirrolidona (NMP). Exemplos do solvente de uréia
20 cíclica incluem 1,3-dimetil-2-imidazolidinona (DMI) e 1,3-dimetil-3,4,5,6-tetraidro-2(1H)-pirimidinona (DMPU). Exemplos do solvente de halo-hidrocarboneto incluem clorofórmio, cloreto de metileno e 1,2-dicloroetano (EDC). Outros que não os referidos solventes, água, sulfóxido de
25 dimetila (DMSO), sulfolano, acetonitrila, ésteres de acetato de (C₁-C₄ alquila), tais como acetato de etila e acetona podem ser usados. Os referidos solventes podem ser usados sozinhos ou em combinação de duas ou mais espécies.

Dentre os referidos solventes, solventes alcoólicos C_1 - C_4 , tais como metanol, etanol, propanol, isopropanol (IPA), n-butanol e t-butanol são preferidos, com metanol e etanol sendo particularmente preferido.

5 A temperatura de reação, a qual varia de acordo com o tipo de solvente empregado, é -78°C ao ponto de ebulição do solvente, de preferência temperatura ambiente a 70°C .

Exemplos da fonte de hidrogênio empregada na Etapa
10 (d) de produção incluem hidrazina, hidrazina hidrate, ácido fórmico, sais de formato, tais como formato de sódio e formato de amônio, cicloexeno e tetraidronaftaleno. Dos referidos, ácido fórmico e sais de formato são preferidos, com formato de amônio sendo particularmente preferido.
15 Formato de amônio pode ser usado em uma quantidade de cerca de 5 a cerca de 10 moles com relação a 1 mol de Composto (V-I).

O catalisador o qual pode ser empregado na Etapa (d) pode ser um catalisador metálico o qual é, geralmente,
20 empregado em tal hidrogenólise. Exemplos incluem paládio-Carbono, níquel de Raney e cobalto de Raney, com paládio-Carbono sendo preferido.

Composto (VI-I) pode formar um sal com um ácido. O ácido pode ser um ácido orgânico ou inorgânico. Exemplos
25 incluem ácidos inorgânicos, tais como ácido clorídrico e ácido sulfúrico; ácidos carboxílicos, tais como ácido fórmico, ácido acético, ácido oxálico, ácido maleico, ácido fumárico, ácido malônico, ácido benzóico e ácido málico; e

ácidos sulfônicos, tais como ácido tosílico. Dos referidos, ácido maleico, ácido fumárico, ácido oxálico e ácido tosílico são preferidos, com ácido oxálico sendo particularmente preferido.

5 Uma variedade de solventes pode ser empregada na formação do sal com um ácido. Por exemplo, solvente de hidrocarboneto, solvente alcoólico, solvente de éter, solvente de amida, solvente de uréia cíclica e solvente de halo-hidrocarboneto pode ser empregado. Exemplos do solvente
10 de hidrocarboneto incluem n-hexano, n-pentano, benzeno, tolueno e xileno. Exemplos do solvente alcoólico incluem C₁-C₄ álcoois, tais como metanol, etanol, propanol, isopropanol (IPA), n-butanol e t-butanol. Exemplos do solvente de éter incluem éter dietílico, éter diisopropílico (IPE), éter
15 metil t-butílico (MTBE), tetraidrofurano (THF), éter metil ciclopentílico, dimetóxietano e 1,4-dioxano. Exemplos do solvente de amida incluem dimetilformamida (DMF), dimetilacetamida (DMAc) e N-metil-2-pirrolidona (NMP). Exemplos do solvente de uréia cíclica incluem 1,3-dimetil-2-
20 imidazolidinona (DMI) e 1,3-dimetil-3,4,5,6-tetraidro-2(1H)-pirimidinona (DMPU). Exemplos do solvente de halo-hidrocarboneto incluem clorofórmio, cloreto de metileno e 1,2-dicloroetano (EDC). Outros que não os referidos solventes, água, sulfóxido de dimetila (DMSO), sulfolano,
25 acetonitrila, ésteres de acetato de (C₁-C₆ alquila) e acetona podem ser usados. Os referidos solventes podem ser usados sozinhos ou em combinação de duas ou mais espécies.

Dentre os referidos solventes, acetonitrila e

acetato de etila são preferidos, com acetonitrila sendo particularmente preferido.

A temperatura de formação de sal, a qual varia de acordo com o tipo de solvente empregado, é -78°C ao ponto de ebulição do solvente, de preferência 10°C a 50°C .

O ácido pode ser usado em uma quantidade de cerca de 1 mol a cerca de 3 moles com relação a 1 mol de Composto (VI-I).

<Etapa (e)>

Na Etapa (e), Composto (VI-II) é produzido. Composto (VI-II) pode ser produzido através de sujeição de composto (V-II) à hidrogenólise em um solvente na presença de um catalisador metálico e uma fonte de hidrogênio.

Uma variedade de solventes pode ser empregada. Por exemplo, solvente de hidrocarboneto, solvente alcoólico, solvente de éter, solvente de amida, solvente de uréia cíclica e solvente de halo-hidrocarboneto pode ser empregado. Exemplos do solvente de hidrocarboneto incluem n-hexano, n-pentano, benzeno, tolueno e xileno. Exemplos do solvente alcoólico incluem álcoois $\text{C}_1\text{-C}_4$, tais como metanol, etanol, propanol, isopropanol (IPA), n-butanol e t-butanol. Exemplos do solvente de éter incluem éter dietílico, éter diisopropílico (IPE), éter metil t-butílico (MTBE), tetraidrofurano (THF), éter metil ciclopentílico, dimetóxietano e 1,4-dioxano. Exemplos do solvente de amida incluem dimetilformamida (DMF), dimetilacetamida (DMAc) e N-metil-2-pirrolidona (NMP). Exemplos do solvente de uréia cíclica incluem 1,3-dimetil-2-imidazolidinona (DMI) e 1,3-

dimetil-3,4,5,6-tetraidro-2(1H)-pirimidinona (DMPU).

Exemplos do solvente de halo-hidrocarboneto incluem clorofórmio, cloreto de metileno e 1,2-dicloroetano (EDC).

Outros que não os referidos solventes, água, sulfóxido de dimetila (DMSO), sulfolano, acetonitrila, ésteres de acetato de (C₁-C₄ alquila), tais como acetato de etila e acetona podem ser usados. Os referidos solventes podem ser usados sozinhos ou em combinação de duas ou mais espécies.

Dentre os referidos solventes, solventes C₁-C₄ alcoólicos, tais como metanol, etanol, propanol, isopropanol (IPA), n-butanol e t-butanol são preferidos, com etanol sendo particularmente preferido.

A temperatura de reação, a qual varia de acordo com o tipo de solvente empregado, é -78°C ao ponto de ebulição do solvente, de preferência temperatura ambiente a 70°C.

Exemplos da fonte de hidrogênio empregado na Etapa (e) de produção incluem hidrazina, hidrato de hidrazina, ácido fórmico, sais de formato, tais como formato de sódio e formato de amônio, cicloexeno e tetraidronaftaleno. Dos referidos, ácido fórmico e sais de formato são preferidos, com formato de amônio sendo particularmente preferido. Formato de amônio pode ser usado em uma quantidade de cerca de 5 a cerca de 10 moles com relação a 1 mol de Composto (V-I).

O catalisador o qual pode ser empregado na Etapa (e) pode ser um catalisador metálico o qual é, geralmente, empregado em tal hidrogenólise. Exemplos incluem paládio-Carbono, níquel de Raney e cobalto de Raney, com paládio-

Carbono sendo preferido.

Composto (VI-II) pode formar um sal com um ácido. O ácido pode ser um ácido orgânico ou inorgânico. Exemplos incluem ácidos inorgânicos, tais como ácido clorídrico e
5 ácido sulfúrico; ácidos carboxílicos, tais como ácido fórmico, ácido acético, ácido oxálico, ácido maleico, ácido fumárico, ácido malônico, ácido benzóico e ácido málico; e ácidos sulfônicos, tais como ácido tosílico. dessas ácido maleico, ácido fumárico, ácido oxálico e ácido tosílico são
10 preferidos, com ácido oxálico sendo particularmente preferido.

Uma variedade de solventes pode ser empregada na formação do sal com um ácido. Por exemplo, solvente de hidrocarboneto, solvente alcoólico, solvente de éter,
15 solvente de amida, solvente de uréia cíclica e solvente de halo-hidrocarboneto pode ser empregado. Exemplos do solvente de hidrocarboneto incluem n-hexano, n-pentano, benzeno, tolueno e xileno. Exemplos do solvente alcoólico incluem C₁-C₄ álcoois, tais como metanol, etanol, propanol, isopropanol
20 (IPA), n-butanol e t-butanol. Exemplos do solvente de éter incluem éter dietílico, éter diisopropílico (IPE), éter metil t-butílico (MTBE), tetraidrofurano (THF), éter metil ciclopentílico, dimetóxietano e 1,4-dioxano. Exemplos do solvente de amida incluem dimetilformamida (DMF),
25 dimetilacetamida (DMAc) e N-metil-2-pirrolidona (NMP). Exemplos do solvente de uréia cíclica incluem 1,3-dimetil-2-imidazolidinona (DMI) e 1,3-dimetil-3,4,5,6-tetraidro-2(1H)-pirimidinona (DMPU). Exemplos do solvente de halo-

hidrocarboneto incluem clorofórmio, cloreto de metileno e 1,2-dicloroetano (EDO). Outros que não os referidos solventes, água, sulfóxido de dimetila (DMSO), sulfolano, acetonitrila, ésteres de acetato de (alquila C₁-C₄) e acetona podem ser usados. Os referidos solventes podem ser usados sozinhos ou em combinação de duas ou mais espécies.

Dentre os referidos solventes, acetonitrila e acetato de etila são preferidos, com acetato de etila sendo particularmente preferido.

10 A temperatura de formação de sal, a qual varia de acordo com o tipo de solvente empregado, é -78°C ao ponto de ebulição do solvente, de preferência 10°C a 50°C.

O ácido pode ser usado em uma quantidade de cerca de 1 a cerca de 3 moles com relação a 1 mol de Composto (VI-II).

15 <Etapa (f)>

Na Etapa (f), Composto (VII) é produzido. Composto (VII) pode ser produzido através de tratamento de Composto (VI-II) ou um sal do mesmo com haleto de benzilóxicarbonila em um solvente na presença de uma base.

20 Uma variedade de solventes podem ser empregados. Por exemplo, solvente de hidrocarboneto, solvente alcoólico, solvente de éter, solvente de amida, solvente de uréia cíclica e solvente de halo-hidrocarboneto pode ser empregado. Exemplos do solvente de hidrocarboneto incluem n-
25 hexano, n-pentano, benzeno, tolueno e xileno. Exemplos do solvente alcoólico incluem álcoois C₁-C₄, tais como metanol, etanol, propanol, isopropanol (IPA), n-butanol e t-butanol. Exemplos do solvente de éter incluem éter dietílico, éter

- diisopropílico (IPE), éter metil t-butílico (MTBE), tetraidrofurano (THF), éter metil ciclopentílico, dimetóxietano e 1,4-dioxano. Exemplos do solvente de amida incluem dimetilformamida (DMF), dimetilacetamida (DMAc) e N-
5 metil-2-pirrolidona (NMP). Exemplos do solvente de uréia cíclica incluem 1,3-dimetil-2-imidazolidinona (DMI) e 1,3-dimetil-3,4,5,6-tetraidro-2(1H)-pirimidinona (DMPU). Exemplos do solvente de halo-hidrocarboneto incluem clorofórmio, cloreto de metileno e 1,2-dicloroetano (EDC).
10 Outros que não os referidos solventes, água, sulfóxido de dimetila (DMSO), sulfolano, acetonitrila, ésteres de acetato de (C_1 - C_4 alquila), tais como acetato de etila e acetona podem ser usados. Os referidos solventes podem ser usados sozinhos ou em combinação de duas ou mais espécies.
- 15 Dentre os referidos solventes, solventes de álcool C_1 - C_4 , tais como metanol, etanol, propanol, isopropanol (IPA), n-butanol e t-butanol; tetraidrofurano; e acetato de etila são preferidos, com tetraidrofurano e acetato de etila sendo particularmente preferidos.
- 20 A temperatura de reação, a qual varia de acordo com o tipo de solvente empregado, é -78°C ao ponto de ebulição do solvente, de preferência 0°C a temperatura ambiente. O tempo de reação é 15 minutos a 24 horas, de preferência 30 minutos a 3 horas.
- 25 A base pode ser uma base orgânica ou uma base inorgânica. Exemplos da base a qual pode ser empregada na Etapa (f) incluem hidróxidos, carbonatos, hidrogencarbonatos e alcóxidos de um metal alcalino ou um metal alcalino

terroso (por exemplo, sódio, potássio, lítio, magnésio ou cálcio); hidretos de metal, tais como hidreto de sódio, hidreto de potássio, hidreto de lítio; reagentes de alquillítio, tais como n-butillítio, metillítio e diisopropilamida de lítio; aminas terciárias, tais como trietilamina e N,N-diisopropiletilamina; e compostos heterocíclicos, tais como 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno (DBU), 1,8-diazabicyclo[4.3.0]non-5-eno (DBN), dimetilanilina e N-metilmorfolina.

10 Dentre essas bases, metal alcalino ou metal alcalino terroso hidrogencarbonatos (por exemplo, sódio hidrogencarbonato), metal alcalino ou metal alcalino terroso carbonatos (por exemplo, potássio carbonato) e metal alcalino ou metal alcalino terroso hidróxidos (por exemplo, 15 hidróxido de potássio), são preferidos. Essas bases podem ser usadas na forma de solução aquosa.

 Geralmente, a base é usada em uma quantidade de 1 mol a 30 moles, de preferência cerca de 1 mol a cerca de 5 moles, com relação a 1 mol de Composto (VI-II) ou um sal do 20 mesmo.

 O haleto de benzilóxicarbonila é, de preferência, cloreto de benzilóxicarbonila. Geralmente, haleto de benzilóxicarbonila é, de preferência, usado em uma quantidade de 1 mol a 10 moles, particularmente de 25 preferência 1 mol a 2 moles, com relação a 1 mol de Composto (VI-II) ou um sal do mesmo.

<Etapa (g)>

Na Etapa (g), Composto (VIII) é produzido.

Composto (VIII) pode ser produzido através de tratamento de Composto (VII) com uma base em um solvente e, subseqüentemente, (1) condensação do produto resultante com uma di(alquila C₁-C₆)amina; (2) condensação do produto
5 resultante com hidrazina para formar uma carboidrazida, transformação da carboidrazida a um equivalente de acila correspondente através de uso de um agente de acilação na presença ou ausência de um ácido e tratamento do equivalente de acila na presença ou ausência de um agente de
10 desidratação; ou (3) condensação do produto resultante com amônia para formar uma carbamida, tratamento da carbamida com um agente de desidratação para formar um derivado de nitrilo, tratamento do derivado com hidroxilamina para formar uma amidoxima e tratamento da amidoxima com um agente
15 de acilação na presença ou ausência de um agente de desidratação ou um ácido.

Uma variedade de solventes pode ser empregada na condensação com dimetilamina, hidrazina ou amônia. Por exemplo, solvente de hidrocarboneto, solvente alcoólico,
20 solvente de éter, solvente de amida, solvente de uréia cíclica e solvente de halo-hidrocarboneto pode ser empregado. Exemplos do solvente de hidrocarboneto incluem n-hexano, n-pentano, benzeno, tolueno e xileno. Exemplos do solvente alcoólico incluem álcoois C₁-C₄, tais como metanol,
25 etanol, propanol, isopropanol (IPA), n-butanol e t-butanol. Exemplos do solvente de éter incluem éter dietílico, éter diisopropílico (IPE), éter metil t-butílico (MTBE), tetraidrofurano (THF), éter metil ciclopentílico,

dimetóxietano e 1,4-dioxano. Exemplos do solvente de amida incluem dimetilformamida (DMF), dimetilacetamida (DMAc) e N-metil-2-pirrolidona (NMP). Exemplos do solvente de uréia cíclica incluem 1,3-dimetil-2-imidazolidinona (DMI) e 1,3-dimetil-3,4,5,6-tetraidro-2ClH)-pirimidinona (DMPU). Exemplos do solvente de halo-hidrocarboneto incluem clorofórmio, cloreto de metileno e 1,2-dicloroetano (EDC). Outros que não os referidos solventes, água, sulfóxido de dimetila (DMSO), sulfolano, acetonitrila, ésteres de acetato de (alquila C₁-C₄), tais como acetato de etila e acetona podem ser usados. Os referidos solventes podem ser usados sozinhos ou em combinação de duas ou mais espécies.

Dentre os referidos solventes, solventes de álcool C₁-C₄, tais como metanol, etanol, propanol, isopropanol (IPA), n-butanol e t-butanol; solvente de amidas, tais como dimetilformamida (DMF), dimetilacetamida (DMAc) e N-metil-2-pirrolidona (NMP); e acetonitrila são preferidos, com isopropanol e dimetilacetamida sendo particularmente preferidos.

Na transformação da carboidrazida ao equivalente de acila, uma variedade de solventes podem ser empregados. Exemplos dos solventes incluem solventes de hidrocarboneto, solventes alcoólicos, solventes de éter, solvente de amidas, solventes de uréia cíclica e solventes de halo-hidrocarboneto conforme descrito acima. Outros que não os referidos solventes, água, sulfóxido de dimetila (DMSO), sulfolano, acetonitrila, ésteres de acetato de (alquila C₁-C₄), tais como acetato de etila e acetona podem ser usados.

Os referidos solventes podem ser usados sozinhos ou em combinação de duas ou mais espécies. Nenhum solvente pode ser usado.

Dentre os referidos solventes, dimetilformamida (DMF) é particularmente preferida. Uso de nenhum solvente também é particularmente preferido.

Na transformação do equivalente de acila em oxadiazola, a transformação da carbamida ao nitrilo; ou a transformação de amidoxima em oxadiazola, uma variedade de solventes podem ser empregados. Exemplos dos solventes incluem solventes de hidrocarboneto, solventes alcoólicos, solventes de éter, solventes de amida, solventes de uréia cíclica e solventes de halo-hidrocarboneto conforme descrito acima. Outros que não os referidos solventes, água, sulfóxido de dimetila (DMSO), sulfolano, acetonitrila, ésteres de acetato de (alquila C₁-C₄), tais como acetato de etila e acetona podem ser usados. Os referidos solventes podem ser usados sozinhos ou em combinação de duas ou mais espécies. Nenhum solvente pode ser usado.

Dentre os referidos solventes, solventes de hidrocarboneto, tais como benzeno, tolueno e xileno; e solvente de amidas, tais como dimetilformamida (DMF), dimetilacetamida (DMAc) e N-metil-2-pirrolidona (NMP) são preferidos. Uso de nenhum solvente é também preferido. Tolueno, xileno e dimetilformamida (DMF) e nenhum solvente são particularmente preferidos.

Na transformação do nitrilo em amidoxima, uma variedade de solventes pode ser empregada. Exemplos dos

solventes incluem solventes de hidrocarboneto, solventes alcoólicos, solventes de éter, solventes de amida, solventes de uréia cíclica e solventes de halo-hidrocarboneto conforme descrito acima. Outros que não os referidos solventes, água, sulfóxido de dimetila (DMSO), sulfolano, acetonitrila, ésteres de acetato de (alquila C₁-C₄), tais como acetato de etila e acetona podem ser usados. Os referidos solventes podem ser usados sozinhos ou em combinação de duas ou mais espécies.

10 Dentre os referidos solventes, solventes alcoólicos C₁-C₄, tais como metanol, etanol, propanol, isopropanol (IPA), n-butanol e t-butanol são preferidos, com metanol e etanol sendo particularmente preferidos.

Na condensação com dimetilamina, hidrazina ou amônia aquosa ou na transformação da carbamida ao nitrilo ou do nitrilo a amidoxima, a temperatura de reação, a qual varia de acordo com o tipo de solvente empregado, é -78°C ao ponto de ebulição do solvente, de preferência 0°C a temperatura ambiente. Na transformação da carboidrazida ao equivalente de acila, do equivalente de acila a oxadiazola ou da amidoxima a oxadiazola, a temperatura de reação, a qual varia de acordo com o tipo de solvente empregado, é -78°C ao ponto de ebulição do solvente, de preferência 100°C ao ponto de ebulição do solvente. O tempo de reação é 15 minutos a 48 horas, de preferência 30 minutos a 24 horas.

A base pode ser uma base orgânica ou uma base inorgânica. Exemplos da base a qual pode ser empregada na Etapa (f) incluem hidróxidos, carbonatos, hidrogencarbonatos

e alcóxidos de um metal alcalino ou um metal alcalino terroso (por exemplo, sódio, potássio, lítio, magnésio ou cálcio); hidretos de metal, tais como hidreto de sódio, hidreto de potássio, hidreto de lítio; reagentes de
 5 alquillítio, tais como n-butillítio, metillítio e diisopropilamida de lítio; aminas terciárias, tais como trietilamina e N,N-diisopropiletilamina,- e compostos heterocíclicos, tais como 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno (DBU), 1,8-diazabicyclo[4.3.0]non-5-eno (DBN),
 10 dimetilanilina e N-metilmorfolina.

Dentre essas bases, hidretos de metal, tal como hidreto de lítio, são preferidos. Essas bases podem ser usadas na forma de solução aquosa. Geralmente, a base é usada em uma quantidade de 1 mol a 10 moles, de preferência
 15 cerca de 1 mol a cerca de 3 moles, com relação a 1 mol de Composto (VII).

Exemplos do agente de condensação incluem 1,3-dicicloexilcarbodiimida, cloroformato de isobutíla, cloreto de pivalíla, cloreto de isovaleríla, 1-etil-3-(3-
 20 dimetilaminopropil)carbodiimida, 1-Cicloexil-3-morfolinoetilcarbodiimida, 1-Cicloexil-3-(4-dietilaminocicloexil)carbodiimida, N,N'-Carbonildiimidazola, cloreto de 2-Cloro-1,3-dimetilimidazolínio e cloroformato de isobutíla. Dos referidos, 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)
 25 carbodiimida, 1-Cicloexil-3-morfolinoetilcarbodiimida e 1-Cicloexil-3-(4-dietilaminocicloexil)carbodiimida são preferidos, com hidrocloreto de 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida sendo particularmente

preferido.

Na reação de condensação, uso de um aditivo com o agente de condensação é preferido para promoção de reação e intensificação do rendimento de produção. Exemplos do
5 aditivo incluem p-nitrofenol, hidróxi-succinimida, hidróxiftalimida, 1-hidróxibenzotriazola, 3-hidróxi-4-oxo-3,4-diidro-1,2,3-benzotriazina, N-hidróxi-5-norborneno-2,3-dicarboximida e 2-hidróxiimino-2-Cianoacetato de etila. Dos referidos, hidróxi-succinimida e 1-hidróxi-1,2,3-
10 benzotriazola são preferidos, com 1-hidróxibenzotriazola sendo particularmente preferida. Geralmente, o(s) aditivo(s) é usado em uma quantidade de 0,1 mol a 3 moles, de preferência cerca de 0,2 mol a cerca de 2 moles, com relação a 1 mol de Composto (VII) . O aditivo pode estar na forma de
15 hidrato.

Quando hidrocloreto de dimetilamina é empregado, um aditivo básico é, de preferência, usado de modo a remover o cloreto de hidrogênio formado para promover a reação. O aditivo básico pode ser usado em combinação com o aditivo
20 mencionado acima. Exemplos do aditivo básico incluem trietilamina, diisopropiletilamina e N-metilmorfolina. Dessas, trietilamina é particularmente preferida.

O ácido pode ser um ácido orgânico ou inorgânico. Exemplos do ácido o qual pode ser usado incluem ácidos
25 inorgânicos, tais como ácido clorídrico e ácido sulfúrico; ácidos carboxílicos, tais como ácido fórmico, ácido acético, ácido oxálico, ácido maleico, ácido fumárico, ácido malônico, ácido benzóico e ácido málico; ácidos sulfônicos,

tais como ácido tosílico; e ácidos de Lewis, tais como haletos de um metal selecionado dentre magnésio, alumínio, silano, boro, escândio, titânio(IV), cromo(II, III ou IV), manganês, ferro(II ou III), cobalto, níquel, cobre(I ou II), zinco, gálio, germânio, ítrio, zircônio, prata, cádmio, índio, estanho(II ou IV), antimônio(III ou IV), háfnio, chumbo, bismuto, lantânio, cério e itérbio e ésteres de trifluorometano-sulfonato (triflato) dos mesmos. Dos referidos, ácido acético, ácido tosílico, cloreto de zinco, cloreto de magnésio, cloreto de alumínio e trifluoreto de boro são preferidos, com ácido tosílico e trifluoreto de boro sendo particularmente preferidos. Os referidos ácidos podem estar na forma de hidrato e podem formar um complexo com solvente.

Exemplos do agente de acilação incluem ortoformato de metila, ortoformato de etila, ortoacetato de metila, ortoacetato de etila, ácido fórmico, dimetilformamida, dimetilformamida dimetilacetal, dimetilformamida dietilacetal, formato de acetila e anidrido acético. Dos referidos, ortoformato de metila, ortoformato de etila, ácido fórmico e dimetilformamida são particularmente preferidos. Geralmente, o agente de acilação é usado em uma quantidade de 1 mol a 100 moles, de preferência cerca de 1,2 moles a cerca de 10 moles, com relação a 1 mol de Composto (VII).

Exemplos do agente de desidratação incluem pentóxido de difósforo, oxícloreto de fósforo, cloreto de tionila e anidrido trifluoroacético. Dos referidos,

oxicloreto de fósforo e cloreto de tionila são particularmente preferidos. Geralmente, o agente de desidratação é usado em uma quantidade de 1 mol a 10 moles, de preferência cerca de 1,2 moles a cerca de 3 moles, com
5 relação a 1 mol de Composto (VII).

Exemplos da di(C₁-C₆ alquila)amina empregada na Etapa (g) incluem dimetilamina e dietilamina. Dessas, dimetilamina é particularmente preferida. Geralmente, di(alquila C₁-C₆)amina é, de preferência, usada em uma
10 quantidade de 1 mol a 10 moles, particularmente de preferência 1 mol a 2 moles, com relação a 1 mol de Composto (VII).

<Etapa (h)>

Na Etapa (h), Composto (VI-I) é produzido.
15 Composto (VI-I) pode ser produzido através de sujeição de Composto (VIII) à hidrogenólise em um solvente na presença de um catalisador metálico.

Uma variedade de solventes pode ser empregada. Por exemplo, solvente de hidrocarboneto, solvente alcoólico,
20 solvente de éter, solvente de amida, solvente de uréia cíclica e solvente de halo-hidrocarboneto podem ser empregados. Exemplos do solvente de hidrocarboneto incluem n-hexano, n-pentano, benzeno, tolueno e xileno. Exemplos do solvente alcoólico incluem álcoois C₁-C₄, tais como metanol, etanol, propanol, isopropanol (IPA), n-butanol e t-butanol.
25 Exemplos do solvente de éter incluem éter dietílico, éter diisopropílico (IPE), éter metil t-butílico (MTBE), tetraidrofurano (THF), éter metil ciclopentílico,

dimetóxietano e 1,4-dioxano. Exemplos do solvente de amida incluem dimetilformamida (DMF), dimetilacetamida (DMAc) e N-metil-2-pirrolidona (NMP) . Exemplos do solvente de uréia cíclica incluem 1,3-dimetil-2-imidazolidinona (DMI) e 1,3-dimetil-3,4,5,6-tetraidro-2(1H)-pirimidinona (DMPU). Exemplos do solvente de halo-hidrocarboneto incluem clorofórmio, cloreto de metileno e 1,2-dicloroetano (EDC). Outros que não os referidos solventes, água, sulfóxido de dimetila (DMSO), sulfolano, acetonitrila, ésteres de acetato de (alquila C₁-C₄), tais como acetato de etila e acetona podem ser usados. Os referidos solventes podem ser usados sozinhos ou em combinação de duas ou mais espécies.

Dentre os referidos solventes, solventes de álcool C₁-C₄, tais como metanol, etanol, propanol, isopropanol (IPA), n-butanol e t-butanol são preferidos, com isopropanol sendo particularmente preferido.

A temperatura de reação, a qual varia de acordo com o tipo de solvente empregado, é -78°C ao ponto de ebulição do solvente, de preferência temperatura ambiente a 70°C.

Exemplos da fonte de hidrogênio empregada na etapa incluem gás hidrogênio, hidrazina, hidrato de hidrazina, ácido fórmico, sais de formato, tais como formato de sódio e formato de amônio, cicloexeno e tetraidronaftaleno. Dos referidos, gás hidrogênio é preferido. A pressão de gás hidrogênio pode ser 1 atm a 50 atm, com 1 atm a 10 atm sendo preferido.

O catalisador o qual pode ser empregado na Etapa

(h) pode ser um catalisador metálico o qual é, geralmente, empregado em tal hidrogenólise. Exemplos incluem paládio-Carbono, níquel de Raney e cobalto de Raney, com paládio-Carbono sendo preferido.

5 Composto (VI-I) pode formar um sal com um ácido. O ácido pode ser um ácido orgânico ou inorgânico. Exemplos incluem ácidos inorgânicos, tais como ácido clorídrico e ácido sulfúrico; ácidos carboxílicos, tais como ácido fórmico, ácido acético, ácido oxálico, ácido maleico, ácido
10 fumárico, ácido malônico, ácido benzóico e ácido málico; e ácidos sulfônicos, tais como ácido tosílico. dessas ácido maleico, ácido fumárico, ácido oxálico e ácido tosílico são preferidos, com ácido oxálico sendo particularmente preferido.

15 Uma variedade de solventes pode ser empregada na formação do sal com um ácido. Por exemplo, solvente de hidrocarboneto, solvente alcoólico, solvente de éter, solvente de amida, solvente de uréia cíclica e solvente de halo-hidrocarboneto pode ser empregado. Exemplos do solvente
20 de hidrocarboneto incluem n-hexano, n-pentano, benzeno, tolueno e xileno. Exemplos do solvente alcoólico incluem C₁-C₄ álcoois, tais como metanol, etanol, propanol, isopropanol (IPA), n-butanol e t-butanol. Exemplos do solvente de éter incluem éter dietílico, éter diisopropílico (IPE), éter
25 metil t-butílico (MTBE), tetraidrofurano (THF), éter metil ciclopentílico, dimetóxietano e 1,4-dioxano. Exemplos do solvente de amida incluem dimetilformamida (DMF), dimetilacetamida (DMAC) e N-metil-2-pirrolidona (NMP).

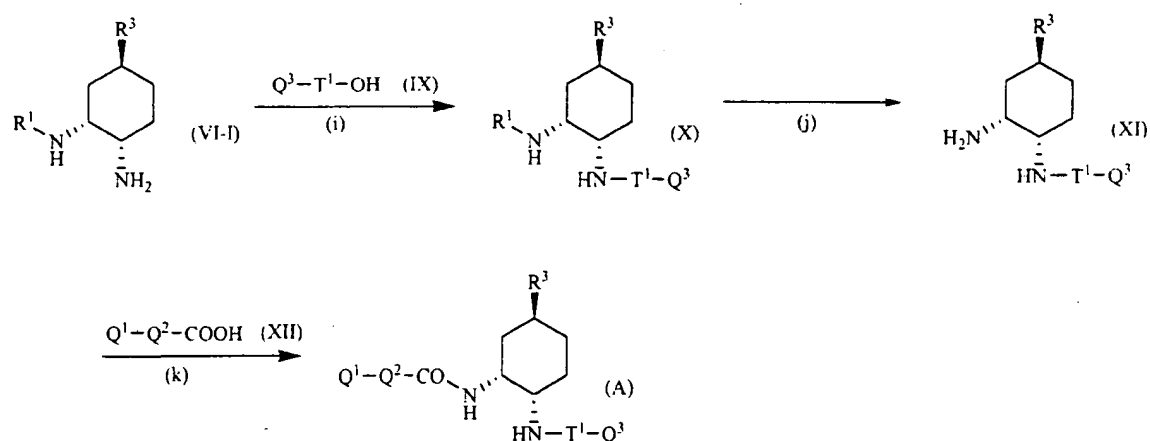
Exemplos do solvente de uréia cíclica incluem 1,3-dimetil-2-imidazolidinona (DMI) e 1,3-dimetil-3,4,5,6-tetraidro-2(1H)-pirimidinona (DMPU). Exemplos do solvente de halo-hidrocarboneto incluem clorofórmio, cloreto de metileno e
5 1,2-dicloroetano (EDC). Outros que não os referidos solventes, água, sulfóxido de dimetila (DMSO), sulfolano, acetonitrila, ésteres de acetato de (alquila C₁-C₄) e acetona podem ser usados. Os referidos solventes podem ser usados sozinhos ou em combinação de duas ou mais espécies.

10 Dentre os referidos solventes, acetonitrila e acetato de etila são preferidos, com acetonitrila sendo particularmente preferido.

A temperatura de formação de sal, a qual varia de acordo com o tipo de solvente empregado, é -78°C ao ponto de
15 ebulição do solvente, de preferência 10°C a 50°C.

O ácido pode ser usado em uma quantidade de cerca de 1 mol a cerca de 3 moles com relação a 1 mol de Composto (VI-I).

Composto (A), conforme divulgado, por exemplo, no
20 Documento de Patente 1, o qual exhibe uma ação inibitória de fator X de coagulação sangüínea ativado e o qual é um agente preventivo e terapêutico útil para doenças trombóticas, pode ser produzido a partir do Composto (VI-I) da presente invenção como um intermediário, através do processo a seguir
25 de acordo com um processo conforme descrito, por exemplo, no WO2004/058715.



No esquema acima, Q^1 representa um grupo hidrocarboneto cíclico de 5 ou 6 elementos, saturado ou insaturado o qual pode ser substituído, um grupo heterocíclico de 5 a 7 elementos, saturado ou insaturado o qual pode ser substituído, um grupo hidrocarboneto condensado bicíclico ou tricíclico, saturado ou insaturado o qual pode ser substituído ou um grupo heterocíclico condensado bicíclico ou tricíclico, saturado ou insaturado o qual pode ser substituído;

Q^2 representa uma ligação simples, um grupo alquileno C_1-C_6 linear ou ramificado, um grupo alquenileno C_2-C_6 linear ou ramificado, um grupo alquinileno C_2-C_6 linear ou ramificado, um grupo hidrocarboneto cíclico divalente de 5 ou 6 elementos, saturado ou insaturado o qual pode ser substituído, um grupo heterocíclico divalente de 5 a 7 elementos, saturado ou insaturado o qual pode ser substituído, um grupo hidrocarboneto condensado bicíclico ou tricíclico divalente, saturado ou insaturado o qual pode ser substituído ou um grupo heterocíclico condensado bicíclico ou tricíclico divalente, saturado ou insaturado o qual pode ser substituído;

Q^3 representa um grupo arila o qual pode ser substituído, um grupo arilalquenila o qual pode ser substituído, um grupo arilalquinila o qual pode ser substituído, um grupo heteroarila o qual pode ser substituído, um grupo heteroarilalquenila o qual pode ser substituído, um grupo hidrocarboneto condensando bicíclico ou tricíclico, saturado ou insaturado o qual pode ser substituído ou um grupo heterocíclico condensado bicíclico ou tricíclico, saturado ou insaturado o qual pode ser substituído;

T^1 representa um grupo carbonila, um grupo sulfonila, grupo- $C(=O)-C(=O)-N(R')$; grupo- $C(=S)-C(=O)-N(R')$; grupo- $C(=O)-C(=S)-N(R')$; grupo- $C(=S)-C(=S)-N(R')$ - (em que R^1 representa um átomo de hidrogênio, grupo hidroxila, grupo alquila ou grupo alcóxi), grupo- $C(=O)-A^1-N(R'')$ - (em que A^1 representa um grupo alquilenos C_1-C_5 o qual pode ser substituído e R'' representa um átomo de hidrogênio, grupo hidroxila, grupo alquila ou grupo alcóxi), grupo- $C(=O)-NH-$, grupo- $C(=S)-NH-$, grupo $-C(=O)-NH-NH-$, grupo $-C(=O)-A^2-C(=O)-$ (em que A^2 representa uma ligação simples ou grupo alquilenos C_1-C_5), grupo $-C(=O)-A^3-C(=O)-NH-$ (em que A^3 representa um grupo alquilenos C_1-C_5), grupo $-C(=O)-C(=NOR^a)-N(R^b)-$, grupo $-C(=S)-C(=NO^a)-N(R^b)-$ (em que R^a representa um átomo de hidrogênio, grupo alquila ou grupo alcanoíla e R^b representa um átomo de hidrogênio, grupo hidroxila, grupo alquila ou grupo alcóxi), grupo $-C(=O)-N=N-$, grupo $-C(=S)-N=N-$, grupo $-C(=NOR^c)-C(=O)-N(R^d)-$ (em que R^c representa um átomo de hidrogênio, grupo alquila, grupo alcanoíla, arila

grupo ou um grupo alquila e R^d representa um átomo de hidrogênio, grupo hidroxila, grupo alquila ou grupo alcóxi), grupo $-C(=N-N(R^e)(R^f))-C(=O)-N(R^g)-$ (em que R^e e R^f representam, cada um independentemente, um átomo de hidrogênio, grupo alquila, grupo alcenoíla ou grupo alquil(tiocarbonila) e R^g representa um átomo de hidrogênio, grupo hidroxila, grupo alquila ou grupo alcóxi), grupo $-C(=O)-NH-C(=O)-$, grupo $-C(=S)-NH-C(=O)-$, grupo $-C(=O)-NH-C(=S)-$, grupo $-C(=S)-NHC(=S)-$, grupo $-C(=O)-NH-SO_2-$, grupo $-SO_2-NH-$, grupo $-C(=NCN)-NH-C(=O)-$, grupo $-C(=S)-C(=O)-$ ou grupo tiocarbonila; e

R^1 e R^3 têm os mesmos significados conforme definido acima.

Isto é, o composto intermediário (VI-I) é reagido com Composto (IX) ou um sal do mesmo e o grupo de proteção do Composto (X) formado é removido. Subseqüentemente, o composto desprotegido é reagido com um ácido carboxílico (XII) ou um sal do mesmo sob as mesmas condições para, desse modo, produzir Composto (A).

Os substituintes envolvidos nas etapas de reação acima serão descritos a seguir.

No grupo Q^3 , o grupo arila pode incluir grupos C_6-C_{14} arila, por exemplo, grupos fenila, naftila, antrila e fenantrila. O grupo arilalquenila significa um grupo formado por um grupo arila C_6-C_{14} e um grupo alquenileno C_2-C_6 e exemplos do mesmo podem incluir um grupo estirila. O grupo arilalquinila significa um grupo formado por um grupo arila C_6-C_{14} e um grupo alquinileno C_2-C_6 e exemplos do mesmo podem

incluir um grupo feniletinila.

O grupo heteroarila significa um grupo aromático monovalente tendo pelo menos um heteroátomo selecionado de átomos de oxigênio, enxofre e nitrogênio e exemplos do mesmo
5 podem incluir grupos heteroarila de 5 ou 6 elementos, por exemplo, grupos piridila, piridazinila, pirazinila, furila, tienila, pirrolila, tiazolila, oxazolila, pirimidinila e tetrazolila. O grupo heteroarilalquenila significa um grupo formado pelo grupo heteroarila descrito acima e um grupo C₂-
10 C₆ alquenileno e exemplos do mesmo podem incluir grupos tieniletenila e piridiletenila.

O grupo hidrocarboneto condensado bicíclico ou tricíclico, saturado ou insaturado significa um grupo monovalente derivado de um hidrocarboneto condensado
15 bicíclico ou tricíclico, saturado ou insaturado. O hidrocarboneto condensado bicíclico ou tricíclico, saturado ou insaturado denota um hidrocarboneto condensado bicíclico ou tricíclico formado através de condensação de 2 ou 3 hidrocarbonetos cíclicos de 5 ou 6 elementos, saturados ou
20 insaturados os quais são os mesmos ou diferentes uns dos outros. Nesse caso, exemplos dos hidrocarbonetos cíclicos de 5 ou 6 elementos, saturados ou insaturados podem incluir ciclopentano, ciclopenteno, cicloexano, cicloexeno, cicloexadieno e benzeno. Exemplos específicos de um grupo
25 hidrocarboneto condensado bicíclico ou tricíclico, saturado ou insaturado podem incluir grupos indenila, indanila, tetraidronaftila e naftila. Incidentalmente, a posição do grupo hidrocarboneto condensado bicíclico ou tricíclico,

saturado ou insaturado ligado a T¹ não está particularmente limitado.

O grupo heterocíclico condensado bicíclico ou tricíclico, saturado ou insaturado significa um grupo
5 monovalente derivado de um anel heterocíclico condensado bicíclico ou tricíclico, saturado ou insaturado. O anel heterocíclico condensando bicíclico ou tricíclico, saturado ou insaturado denota os anéis heterocíclicos 1), 2) ou 3) a seguir:

10 1) um anel heterocíclico condensado bicíclico ou tricíclico formado através de condensação de 2 ou 3 anéis heterocíclicos de 5 a 7 elementos, saturados ou insaturados, os quais são os mesmos ou diferentes uns dos outros;

 2) um anel heterocíclico condensado bicíclico ou
15 tricíclico formado através de condensação de um anel heterocíclico de 5 a 7 elementos, saturado ou insaturado, com 1 ou 2 hidrocarbonetos cíclicos de 5 ou 6 elementos, saturados ou insaturados;

 3) um anel heterocíclico condensado tricíclico
20 formado através de dois anéis heterocíclicos de 5 a 7 elementos, saturados ou insaturados com um hidrocarboneto cíclico de 5 ou 6 elementos, saturados ou insaturados.

A posição do grupo heterocíclico condensado bicíclico ou tricíclico, saturado ou insaturado ligado a T¹
25 não está particularmente limitado.

O anel heterocíclico de 5 a 7 elementos, saturado ou insaturado denota um anel heterocíclico tendo pelo menos um heteroátomo selecionado de átomos de oxigênio, enxofre e

nitrogênio e exemplos específicos do mesmo podem incluir furano, pirrola, tiofeno, pirazola, imidazola, oxazola, oxazolidina, tiazola, tiadiazola, furazano, pirano, piridina, pirimidina, piridazina, pirrolidina, piperazina, 5 piperidina, oxazina, oxadiazina, morfolina, tiazina, tiadiazina, tiomorfolina, tetrazola, triazola, triazina, tiadiazina, oxadiazina, azepina, diazepina, triazepina, tiazepina e oxazepina. O hidrocarboneto cíclico de 5 ou 6 elementos, saturado ou insaturado denota o mesmo 10 hidrocarboneto cíclico de 5 ou 6 elementos, saturado ou insaturado conforme mostrado na descrição do grupo hidrocarboneto condensando bicíclico ou tricíclico, saturado ou insaturado. Exemplos específicos do grupo heterocíclico condensado bicíclico ou tricíclico, saturado ou insaturado 15 podem incluir grupos benzofurila, isobenzofurila, benztienila, indolila, indolinila, isoindolila, isoindolinila, indazolila, quinolila, diidroquinolila, 4-oxodiidroquinolila (diidroquinolin-4-ona), tetraidroquinolila, isoquinolila, tetraidroisoquinolila, cromanila, 20 cromanila, isocromanila, 4H-4-oxobenzopiranila, 3,4-diidro-4H-4-oxobenzopiranila, 4H-quinolizininila, quinazolinila, diidroquinazolinila, tetraidroquinazolinila, quinoxalinila, tetraidroquinoxalinila, cinolinila, tetraidrocinolinila, indolizininila, tetraidroindolizininila, benzotiazolila, 25 tetraidrobenzotiazolila, benzoxazolila, benzisotiazolila, benzisoxazolila, benzimidazolila, naftiridinila, tetraidronaftiridinila, tienopiridila, tetraidro-tienopiridila, tiazolopiridila, tetraidrotiazolopiridila,

tiazolopiridazinila, tetraidrotiazolopiridazinila,
 pirrolopiridila, diidropirrolopiridila, tetraidropirrolopi-
 ridila, pirrolopirimidinila, diidropirrolopirimidinila,
 piridoquinazolinila, diidropiridoquinazolinila, piridopiri-
 5 midinila, tetraidropiridopirimidinila, piranotiazolila,
 diidropiranotiazolila, furopiridila, tetraidro-fuopiridila,
 oxazolopiridila, tetraidroxazolopiridila, oxazolopiridazi-
 nila, tetraidroxazolopiridazinila, pirrolotiazolila,
 diidropirrolotiazolila, pirrolooxazolila, diidropirrolo-
 10 oxazolila, tienopirrolila, tiazolopirimidinila, 4-
 oxotetraidrocinolinila, 1,2,4-benzotiadiazinila, 1,1-dióxi-
 2H-1,2,4-benzotiadiazinila, 1,2,4-benzoxadiazinila,
 ciclopentapiranila, tienofuranoíla, fuopiranila,
 piridoxazinila, pirazoloxazolila, imidazotiazolila,
 15 imidazopiridila, tetraidroimidazo-piridila, pirazino-
 piridazinila, benzisoquinolila, furocinolila,
 pirazolotiazolopiridazinila, tetraidropirazolotiazol-
 opiridazinila, hexaidrotiazolopiridazinopiridazinila,
 imidazotriazinila, oxazolopiridila, benzoxepinila,
 20 benzazepinila, tetraidrobenzazepinila, benzodiazepinila,
 benzotriazepinila, tienoazepinila, tetraidrotienoazepinila,
 tienodiazepinila, tienotriazepinila, tiazoloazepinila,
 tetraidrotiazolo-azepinila, 4,5,6,7-tetraidro-5,6-
 tetrametilenetiazolo-piridazinila e 5,6-trimetileno-4,5,6,7-
 25 tetraidrotiazolopiridazinila.

Nenhuma limitação particular é imposta sobre a
 forma de condensação do grupo heterocíclico condensado. Por
 exemplo, o grupo naftiridinila pode ser qualquer um dos

grupos 1,5-, 1,6-, 1,7-, 1,8-, 2,6- e 2,7-naftiridinila, o grupo tienopiridila pode ser qualquer um dos grupos tieno[2,3-b]piridila, tieno[2,3-C]piridila, tieno[3,2-b]piridila, tieno[3,2-C]piridila, tieno[3,4-b]piridila e
 5 tieno[3,4-C]piridila, o grupo tienopirrolila pode ser qualquer um dos grupos tieno[2,3-b]pirrolila e tieno[2,3-b]pirrolila, o grupo tiazolopiridila pode ser qualquer um dos grupos tiazolo[4,5-b]piridila, tiazolo[4,5-C]piridila, tiazolo[5,4-b]piridila, tiazolo[5,4-C]piridila, tiazolo[3,4-
 10 a]piridila e tiazolo[3,2-a]piridila, o grupo tiazolopiridazinila pode ser qualquer um dos grupos tiazolo[4,5-C]piridazinila, tiazolo[4,5-d]piridazinila, tiazolo[5,4-C]piridazinila e tiazolo[3,2-b]piridazinila, o grupo pirrolopiridila pode ser qualquer um dos grupos
 15 pirrolo[2,3-b]piridila, pirrolo[2,3-C]piridila, pirrolo[3,2-b]piridila, pirrolo[3,2-C]piridila, pirrolo[3,4-b]piridila e pirrolo[3,4-C]piridila, o grupo piridopirimidinila pode ser qualquer um dos grupos pirido[2,3-d]pirimidinila, pirido[3,2-d]pirimidinila, pirido[3,4-d]pirimidinila, pirido[4,3-
 20 d]pirimidinila, pirido[1,2-C]pirimidinila e pirido[1,2-a]pirimidinila, o grupo piranotiazolila pode ser qualquer um dos grupos pirano[2,3-d]tiazolila, pirano[4,3-d]tiazolila, pirano[3,4-d]tiazolila e pirano[3,2-d]tiazolila, o grupo furopiridila pode ser qualquer um dos grupos furo[2,3-b]
 25 piridila, furo[2,3-C]piridila, furo[3,2-b]piridila, furo[3,2-C]piridila, furo[3,4-b]piridila e furo[3,4-C]piridila, o grupo oxazolopiridila pode ser qualquer um dos grupos oxazolo[4,5-b]piridila, oxazolo[4,5-C]piridila, oxazolo[5,4-

b]piridila, oxazolo[5,4-C]piridila, oxazolo[3,4-a]piridila e
 oxazolo[3,2-a]piridila, o grupo oxazolopiridazinila pode ser
 qualquer um dos grupos oxazolo[4,5-C]piridazinila,
 oxazolo[4,5-d]piridazinila, oxazolo[5,4-C]piridazinila e
 5 oxazolo[3,4-b]piridazinila, o grupo pirrolotiazolila pode
 ser qualquer um dos grupos pirrolo[2,1-b]tiazolila,
 pirrolo[1,2-C]tiazolila, pirrolo[2,3-d]tiazolila, pirrolo
 [3,2-d]tiazolila e pirrolo[3,4-d]tiazolila, o grupo
 pirrolooxazolila pode ser qualquer um dos grupos
 10 pirrolo[2,1-b]oxazolila, pirrolo[1,2-C]oxazolila, pirrolo[2,
 3-d]oxazolila, pirrolo[3,2-d]oxazolila e pirrolo[3,4-d]
 oxazolila, o grupo benzazepinila pode ser qualquer um dos
 grupos 1H-1-benzazepinila, 1H-2-benzazepinila e 1H-3-
 benzazepinila ou pode ser um grupo benzazepinila do tipo
 15 derivado de diidro-oxo, tal como um grupo 4,5-diidro-1-oxo-
 1H-2-benzazepinila, o grupo benzodiazepinila pode ser
 qualquer um dos grupos 1H-1,3-benzodiazepinila, 1H-1,4-
 benzodiazepinila e 1H-1,5-benzodiazepinila ou pode ser um
 grupo benzodiazepinila do tipo derivado de diidro-oxo, tal
 20 como um grupo 4,5-diidro-4-oxo-1H-1,3-benzodiazepinila, o
 grupo benzotriazepinila pode ser qualquer um dos grupos 1H-
 1,3,4-benzotriazepinila e 1H-1,3,5-benzotriazepinila ou pode
 ser um grupo benzotriazepinila do tipo derivado de diidro-
 oxo, tal como um grupo 4,5-diidro-5-oxo-1H-1,3,4-
 25 benzotriazepinila e o grupo tienoazepinila pode ser qualquer
 um dos grupos tieno[2,3-b]azepinila, tieno[2,3-C]azepinila,
 tieno[2,3-d]azepinila, tieno[3,2-C]azepinila e tieno[3,2-b]
 azepinila ou pode ser um grupo tienoazepinila do tipo

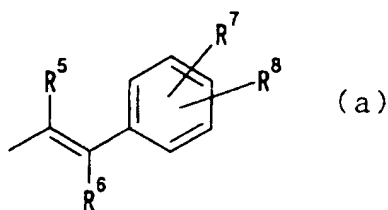
derivado de diidro-oxo, tal como um grupo 5,6,7,8-tetraidro-4-oxo-4H-tieno[3,2-C]azepinila. Grupos tienodiazepinila e tienotriazepinila também podem ser quaisquer formas de condensação ou podem ser aqueles do tipo derivado de diidro-oxo. O grupo benzotiazepinila pode ser qualquer um dos grupos 1H-1-benzotiazepinila, 1H-2-benzotiazepinila e 1H-3-benzotiazepinila ou pode ser um grupo benzotiazepinila do tipo derivado de diidro-oxo, tal como um grupo 4,5-diidro-1-oxo-1H-2-benzotiazepinila e o grupo benzoxazepinila pode ser qualquer um dos grupos 1H-1-benzoxazepinila, 1H-2-benzoxazepinila e 1H-3-benzoxazepinila ou pode ser um grupo benzoxazepinila do tipo derivado de diidro-oxo, tal como um grupo 4,5-diidro-1-oxo-1H-2-benzoxazepinila. Outras formas de condensação que não essas podem ser permitidas.

Os grupos arila, grupos heteroarila, grupos arilalquenila, grupos heteroarilalquenila acima descritos, grupos hidrocarboneto condensados bicíclicos ou tricíclico saturados ou insaturados e grupos heterocíclicos condensados bicíclicos ou tricíclicos saturados ou insaturados podem ter, cada um, 1 a 3 substituintes. Exemplos dos substituintes podem incluir um grupo hidroxila, átomos de halogênio, tais como um átomo de flúor, um átomo de cloro, um átomo de bromo e um átomo de iodo, grupos halogenoalquila C₁-C₆ substituídos por 1 a 3 átomos de halogênio, um grupo amino, um grupo ciano, grupos aminoalquila, um grupo nitro, grupos hidróxialquila (por exemplo, grupo hidróximetila, grupo 2-hidróxietila, etc.), grupos alcóxialquila (por exemplo, grupo metóximetila, grupo 2-metóxietila, etc.), um

grupo carboxila, grupos carbóxiálquila (por exemplo, grupo carbóximetila, grupo 2-Carbóxi etila, etc.), grupos alcóxicarbonilálquila (por exemplo, grupo metóxicarbonilmetila, grupo etóxicarbonilmetila, etc.),
 5 grupos acila (por exemplo, grupos alcanoíla, tais como um grupo formila, grupo acetila e grupo propionila), um grupo amidino, um grupo hidróxiamidino (grupo amino(hidróxiimino)metila), grupos álquila C_1-C_6 lineares, ramificados ou cíclicos (por exemplo, grupo metila, grupo etila, etc.),
 10 grupos alcóxi lineares C_1-C_6 , ramificados ou cíclicos (por exemplo, grupo metóxi, grupo etóxi, etc.), grupos amidino substituídos por um grupo álquila C_1-C_6 linear, ramificado ou cíclico (por exemplo, grupo imino(metilamino)metila), grupos amidino substituído por um grupo alcóxi C_1-C_6 linear,
 15 ramificado ou cíclico (por exemplo, grupo amino(metóxiimino)metila), grupos amidino substituídos por um grupo alcóxicarbonila C_2-C_7 linear, ramificado ou cíclico grupo (por exemplo, grupo amino(metóxicarbonilimino)metila e grupo amino(etóxicarbonilimino)metila), grupos alquenila C_2-C_6
 20 lineares, ramificados ou cíclicos (por exemplo, grupo vinila, grupo alila, etc.), grupos alquinila C_2-C_6 lineares ou ramificados (por exemplo, grupo etinila, grupo propinila, etc.), grupos alcóxicarbonila C_2-C_6 lineares, ramificados ou cíclicos (por exemplo, grupo metóxicarbonila, grupo
 25 etóxicarbonila, etc.), um grupo carbamoíla, grupos mono- ou di-álquilcarbamoíla substituídos por um grupo álquila C_1-C_6 linear, ramificado ou cíclico sobre o(s) átomo(s) de nitrogênio (por exemplo, grupo metilcarbamoíla, grupo

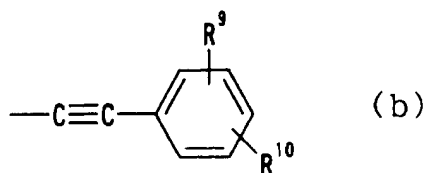
etilcarbamoíla, grupo dimetilcarbamoíla, grupo etilmetilcarbamoíla, etc.), grupos mono- ou di-alquilamino substituídos por um grupo alquila C₁-C₆ linear, ramificado ou cíclico (por exemplo, grupos etilamino, dimetilamino e metiletilamino) e grupos heterocíclicos contendo nitrogênio de 5 ou 6 elementos (por exemplo, grupo pirrolidino, grupo piperidino, grupo piperazino, grupo morfolino, etc.).

Como o grupo Q³, são preferidos os grupos (a) a (1) a seguir, dentre os grupos acima descritos. Isto é:

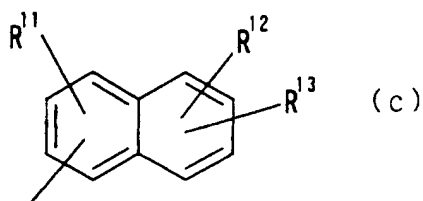


(em que R⁵ e R⁶ representam, cada um independentemente, um átomo de hidrogênio, grupo ciano, átomo de halogênio, grupo alquila, grupo hidróxialquila, grupo alcóxi, grupo alcóxialquila, grupo carboxila, grupo carbóxialquila, grupo acila, grupo alcóxicarbonila, grupo alcóxicarbonilalquila ou grupo fenila o qual pode ser substituído por um grupo ciano, grupo hidroxila, átomo de halogênio, grupo alquila ou grupo alcóxi e R⁷ e R⁸ representam, cada um independentemente, um átomo de hidrogênio, grupo hidroxila, grupo nitro, grupo amino, grupo ciano, átomo de halogênio, grupo alquila, grupo alquenila, grupo alquinila, grupo halogenoalquinila, grupo hidróxialquila, grupo alcóxi, grupo alcóxialquila, grupo carboxila, grupo carbóxialquila, grupo acila, grupo carbamoíla, grupo N-alquilcarbamoíla, grupo N,N-di-alquilcarbamoíla, grupo alcóxicarbonila, grupo amidino ou

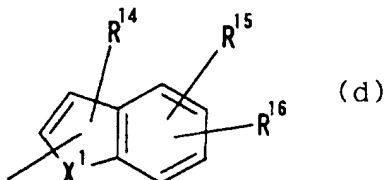
grupo alcóxicarbonilalquila);



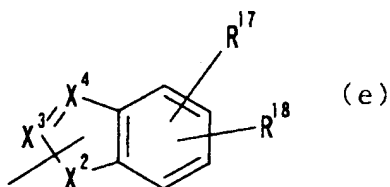
(em que R^9 e R^{10} representam, cada um independentemente, um átomo de hidrogênio, grupo hidroxila, grupo nitro, grupo amino, grupo ciano, átomo de halogênio, grupo alquila, grupo alquênica, grupo alquinila, grupo halogenoalquinila, grupo hidróxialquila, grupo alcóxi, grupo alcóxialquila, grupo carboxila, grupo carbóxialquila, grupo acila, grupo carbamoíla, grupo N-alquilcarbamoíla, grupo N,N-di-alquilcarbamoíla, grupo alcóxicarbonila, grupo amidino ou grupo alcóxicarbonilalquila);



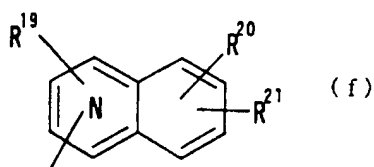
(em que R^{11} , R^{12} e R^{13} representam, cada um independentemente, um átomo de hidrogênio, grupo hidroxila, grupo nitro, grupo amino, grupo ciano, átomo de halogênio, grupo alquila, grupo alquênica, grupo alquinila, grupo halogenoalquinila, grupo hidróxialquila, grupo alcóxi, grupo alcóxialquila, grupo carboxila, grupo carbóxialquila, grupo acila, grupo carbamoíla, grupo N-alquilcarbamoíla, grupo N,N-di-alquilcarbamoíla, grupo alcóxicarbonila, grupo amidino ou grupo alcóxicarbonilalquila);



(em que X^1 representa CH_2 , CH , NH , NOH , N , O ou S e R^{14} , R^{15} e R^{16} representam, cada um independentemente, um átomo de hidrogênio, grupo hidroxila, grupo nitro, grupo amino, grupo ciano, átomo de halogênio, grupo alquila, grupo alquenila, grupo alquinila, grupo halogenoalquinila, grupo hidróxialquila, grupo alcóxi, grupo alcóxialquila, grupo carboxila, grupo carbóxialquila, grupo acila, grupo carbamoíla, grupo N-alquilcarbamoíla, grupo N,N-dialquilcarbamoíla, grupo alcóxicarbonila, grupo amidino ou grupo alcóxicarbonilalquila);

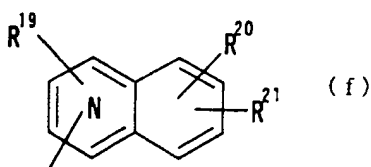


(em que X^2 representa NH , N , O ou S , X^3 representa N , C ou CH , X^4 representa N , C ou CH e R^{17} e R^{18} representam, cada um independentemente, um átomo de hidrogênio, grupo hidroxila, grupo nitro, grupo amino, grupo ciano, átomo de halogênio, grupo alquila, grupo alquenila, grupo alquinila, grupo halogenoalquinila, grupo hidróxialquila, grupo alcóxi, grupo alcóxialquila, grupo carboxila, grupo carbóxialquila, grupo acila, grupo carbamoíla, grupo N-alquilcarbamoíla, grupo N,N-di-alquilcarbamoíla, grupo alcóxicarbonila, grupo amidino ou grupo alcóxicarbonilalquila, excluindo os casos onde X^3 e X^4 são combinações de C e CH e são ambos C ou CH);

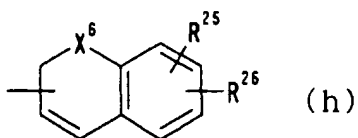


(em que N indica que 1 ou 2 átomos de carbono do anel

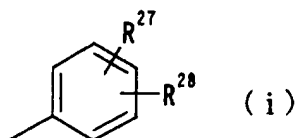
substituídos por R^{19} foram substituídos por um átomo de nitrogênio e R^{19} , R^{20} e R^{21} representam, cada um independentemente, um átomo de hidrogênio, grupo hidroxila, grupo nitro, grupo amino, grupo ciano, tomo de halogênio, grupo alquila, grupo alquenila, grupo alquinila, grupo halogenoalquinila, grupo hidróxialquila, grupo alcóxi, grupo alcóxialquila, grupo carboxila, grupo carbóxialquila, grupo acila, grupo carbamoíla, N-alquilcarbamoíla grupo, grupo N,N-di-alquilcarbamoíla, grupo alcóxicarbonila, grupo amidino ou grupo alcóxicarbonilalquila);



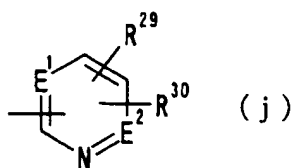
{em que X^5 representa CH_2 , CH , N ou NH , Z^1 representa N , NH ou O , Z^2 representa CH_2 , CH , C ou N , Z^3 representa CH_2 , CH , S , SO_2 ou $C=O$, X^5-Z^2 indica que X^5 e Z^2 são ligados um ao outro através de uma ligação simples ou ligação dupla, R^{22} e R^{23} representam, cada um independentemente, um átomo de hidrogênio, grupo hidroxila, grupo nitro, grupo amino, grupo ciano, átomo de halogênio, grupo alquila, grupo alquenila, grupo alquinila, grupo halogenoalquinila, grupo hidróxialquila, grupo alcóxi, grupo alcóxialquila, grupo carboxila, grupo carbóxialquila, grupo acila, grupo carbamoíla, grupo N-alquilcarbamoíla, grupo N,N-di-alquilcarbamoíla, grupo alcóxicarbonila, grupo amidino ou grupo alcóxicarbonilalquila e R^{24} representa um átomo de hidrogênio ou grupo alquila);



(em que X^6 representa O ou S e R^{25} e R^{26} representam, cada um independentemente, um átomo de hidrogênio, grupo hidroxila, grupo nitro, grupo amino, grupo ciano, átomo de halogênio, grupo alquila, grupo alquenila, grupo alquinila, grupo halogenoalquinila, grupo hidróxialquila, grupo alcóxi, grupo alcóxialquila, grupo carboxila, grupo carbóxialquila, grupo acila, grupo carbamoíla, grupo N-alquilcarbamoíla, grupo N,N-di-alquilcarbamoíla, grupo alcóxicarbonila, grupo amidino ou grupo alcóxicarbonilalquila);

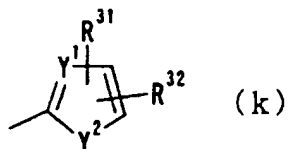


(em que R^{27} e R^{28} representam, cada um independentemente, um átomo de hidrogênio, grupo hidroxila, grupo nitro, grupo amino, grupo ciano, átomo de halogênio, grupo alquila, grupo alquenila, grupo alquinila, grupo halogenoalquinila, grupo hidróxialquila, grupo alcóxi, grupo alcóxialquila, grupo carboxila, grupo carbóxialquila, grupo acila, grupo carbamoíla, grupo N-alquilcarbamoíla, grupo N,N-di-alquilcarbamoíla, grupo alcóxicarbonila, grupo amidino ou grupo alcóxicarbonilalquila);

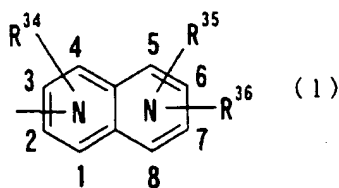


(em que E^1 e E^2 representam, cada um independentemente, N ou

CH e R^{29} e R^{30} representam, cada um independentemente, um átomo de hidrogênio, grupo hidroxila, grupo nitro, grupo amino, grupo ciano, átomo de halogênio, grupo alquila, grupo alquenila, grupo alquinila, grupo halogenoalquinila, grupo
 5 hidróxialquila, grupo alcóxi, grupo alcóxialquila, grupo carboxila, grupo carbóxialquila, grupo acila, grupo carbamoíla, grupo N-alquilcarbamoíla, grupo N,N-di-alquilcarbamoíla, grupo alcóxicarbonila, grupo amidino ou grupo alcóxicarbonilalquila);



10 (em que Y^1 representa CH ou N, Y^2 representa $-N(R^{33})-$ (no qual R^{33} representa um átomo de hidrogênio ou grupo C_1-C_6 alquila), O ou S e R^{31} e R^{32} representam, cada um independentemente, um átomo de hidrogênio, grupo hidroxila, grupo nitro, grupo amino, grupo ciano, átomo de halogênio,
 15 grupo alquila, grupo alquenila, grupo alquinila, grupo halogenoalquinila, grupo hidróxialquila, grupo alcóxi, grupo alcóxialquila, grupo carboxila, grupo carbóxialquila, grupo acila, grupo carbamoíla, grupo N-alquilcarbamoíla, grupo N,N-di-alquilcarbamoíla, grupo alcóxicarbonila, grupo
 20 amidino ou grupo alcóxicarbonilalquila); e o grupo a seguir:



(em que os numerais 1 a 8 indicam posições de grupos

funcionais, cada um. N indica que qualquer um dos átomos de carbono das posições 1 a 4 e qualquer um dos átomos de carbono das posições 5 a 8 foram substituídos por um átomo de nitrogênio e R^{34} , R^{35} e R^{36} representam, cada um
 5 independentemente, um átomo de hidrogênio, grupo hidroxila, grupo nitro, grupo amino, grupo ciano, átomo de halogênio, grupo alquila, grupo alquenila, grupo alquinila, grupo halogenoalquinila, grupo hidróxialquila, grupo alcóxi, grupo alcóxialquila, grupo carboxila, grupo carbóxialquila, grupo
 10 acila, grupo carbamoíla, grupo N-alquilcarbamoíla, grupo N,N-di-alquilcarbamoíla, grupo alcóxicarbonila, grupo amidino ou grupo alcóxicarbonilalquila).

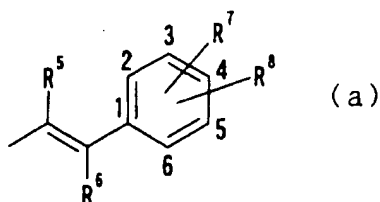
Os referidos grupos serão aqui depois descritos.

Na descrição de R^5 a R^{36} , o átomo de halogênio é um
 15 átomo de flúor, cloro, bromo ou iodo, o grupo alquila é um grupo alquila C_1-C_6 linear, ramificado ou cíclico, o grupo alquenila é um grupo alquenila C_2-C_6 linear, ramificado ou cíclico, o grupo alquinila é um grupo alquenila C_2-C_6 linear ou ramificado, o grupo hidróxialquila significa o grupo
 20 alquila C_1-C_6 acima descrito substituído por um grupo hidroxila, o grupo alcóxi é um grupo alcóxi C_1-C_6 linear, ramificado ou cíclico, o grupo alcóxialquila significa o grupo alquila C_1-C_6 acima descrito substituído por um grupo alcóxi C_1-C_6 mencionado acima, o grupo carbóxialquila
 25 significa o grupo alquila C_1-C_6 acima descrito substituído por um grupo carboxila, o grupo acila é um grupo alcanoíla C_1-C_6 (incluindo formila), um grupo aroíla, tal como um grupo benzoíla ou naftoíla ou um grupo arilalcanoíla com o grupo

arila C₅-C₁₄ acima descrito substituído sobre o grupo
 alcanoíla C₁-C₆ acima descrito, o grupo N-alquilcarbamoíla
 significa um grupo carbamoíla com o grupo alquila C₁-C₆ acima
 descrito substituído sobre o átomo de nitrogênio, o grupo
 5 N,N-di-alquilcarbamoíla significa um grupo carbamoíla com
 dois grupos alquila C₁-C₆ substituídos sobre o átomo de
 nitrogênio, o grupo alcóxicarbonila é um grupo composto do
 grupo alcóxi C₁-C₆ acima descrito e um grupo carbonila, o
 grupo alcóxicarbonilalquila significa o grupo alquila C₁-C₆
 10 acima descrito substituído por um grupo alcóxicarbonila C₁-C₆
 e o grupo halogenoalquinila significa o grupo alquila C₁-C₆
 acima descrito substituído por 1 a 3 átomos de halogênio.
 Incidentalmente, na descrição acima, nenhuma limitação
 particular é imposta sobre a posição de substituição.

15 No grupo a seguir:

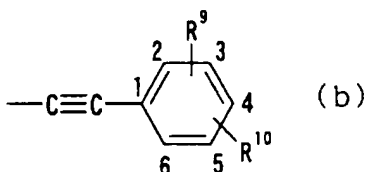
No grupo:



(em que R⁵, R⁶, R⁷ e R⁸ têm os mesmos significados conforme
 definido acima e numerais 1 a 6 indicam posições de grupos
 funcionais), R⁵ e R⁶ são, cada um independentemente, de
 20 preferência, um átomo de hidrogênio, grupo ciano, átomo de
 halogênio, grupo alquila, grupo alquenila, grupo alquinila
 ou grupo halogenoalquinila. R⁵ e R⁶ são, mais
 preferivelmente, átomos de hidrogênio ou grupos alquila. No
 caso do grupo alquila, um grupo metila é preferido. É
 25 preferível que um de R⁷ e R⁸ seja um átomo de hidrogênio e o

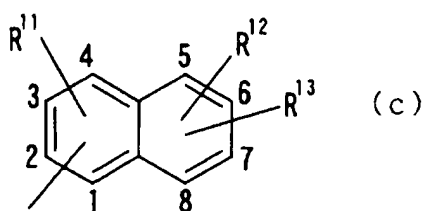
outro seja um átomo de hidrogênio, grupo ciano, átomo de halogênio, grupo alquila, grupo alquenila, grupo alquinila ou grupo halogenoalquinila. Dentre os referidos, é particularmente preferido que o outro grupo seja um átomo de hidrogênio, átomo de halogênio, grupo alquila ou grupo alquinila. Nesse caso, o átomo de halogênio é, de preferência, um átomo de flúor, cloro ou bromo. Como o grupo alquila, é preferido um grupo metila. Como o grupo alquinila, é particularmente preferido um grupo etinila.

Como exemplos preferíveis específicos do grupo representado pela fórmula acima, podem ser mencionados grupo cloroestirila, bromoestirila e etinilestirila. A posição no grupo substituído pelo átomo de halogênio, grupo alquila ou grupo alquinila é, particularmente de preferência, uma posição 4 na fórmula acima, embora ela não esteja particularmente limitada. Como exemplos específicos do mesmo, podem ser mencionados grupos 4-Cloroestirila, 4-fluoroestirila, 4-bromoestirila e 4-etinilestirila. No grupo a seguir:



(em que R^9 e R^{10} têm os mesmos significados conforme definido acima e os numerais 1 a 6 indicam posições de grupos funcionais), R^9 e R^{10} são, cada um independentemente de preferência, um átomo de hidrogênio, átomo de halogênio, grupo alquila ou grupo alquinila. É ainda preferível que R^9 seja um átomo de hidrogênio e R^{10} seja um átomo de

hidrogênio, átomo de halogênio, grupo alquila ou grupo alquinila. Nesse caso, o átomo de halogênio é, de preferência, um átomo de flúor, cloro ou bromo. Como o grupo alquila, é preferido um grupo metila. Como o grupo alquinila, é particularmente preferido um grupo etinila. Como exemplos preferíveis específicos do grupo representado pela fórmula acima, podem ser mencionados grupos clorofeniletinila, fluorofeniletinila, bromofeniletinila e etinilfeniletinila. A posição no grupo substituído pelo átomo de halogênio, grupo alquila ou grupo alquinila é, particularmente de preferência, uma posição 4 na fórmula acima, embora ela não esteja particularmente limitada. Como exemplos preferíveis específicos do mesmo, podem ser mencionados grupos 4-Clorofeniletinila, 4-fluorofeniletinila, 4-bromofeniletinila e 4-etinilfeniletinila. No grupo a seguir:



(em que R¹¹, R¹² e R¹³ têm os mesmos significados conforme definido acima e os numerais 1 a 8 indicam posições de grupos funcionais), R¹¹, R¹² e R¹³ são, cada um independentemente de preferência, um átomo de hidrogênio, grupo ciano, átomo de halogênio, grupo alquila, grupo alquenila, grupo alquinila ou grupo halogenoalquinila. R¹¹ é, de preferência, um átomo de hidrogênio, grupo alquila, átomo de halogênio ou grupo hidroxila, com um átomo de hidrogênio sendo particularmente preferido. É preferível que um de R¹²

e R^{13} seja um átomo de hidrogênio e o outro seja um átomo de hidrogênio, grupo ciano, átomo de halogênio, grupo alquila, grupo alquenila, grupo alquinila ou grupo halogenoalquinila. Dentre outros, é particularmente preferido que o outro grupo

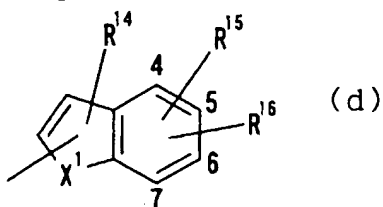
5 seja um átomo de hidrogênio, átomo de halogênio, grupo alquila ou grupo alquinila. Nesse caso, o átomo de halogênio é, de preferência, um átomo de flúor, cloro ou bromo. Como o grupo alquila, é preferido um grupo metila. Como o grupo alquinila, é preferido um grupo etinila. No grupo naftila,

10 um grupo 2-naftila é preferido um grupo 1-naftila. No caso do grupo 2-naftila, a posição no grupo substituído por um átomo de halogênio, grupo alquila ou grupo alquinila é, de preferência, uma posição 6 ou 7 na fórmula geral acima, embora ela não esteja particularmente limitada, com uma

15 posição 6 sendo mais preferida. Os referidos grupos naftila são, mais preferivelmente, substituídos por a um átomo de cloro, flúor ou bromo, um grupo alquinila ou semelhante, por um grupo tendo um substituinte, tal como um átomo de cloro, flúor ou bromo, um grupo alquinila ou semelhante sendo

20 particularmente preferido. Como exemplos preferíveis específicos do mesmo, podem ser mencionados grupos 6-Cloro-2-naftila, 6-fluoro-2-naftila, 6-bromo-2-naftila, 6-etinil-2-naftila, 7-Cloro-2-naftila, 7-fluoro-2-naftila, 7-bromo-2-naftila e 7-etinil-2-naftila.

25 No grupo a seguir:



(em que X^1 , R^{14} , R^{15} e R^{16} têm os mesmos significados conforme definido acima e os numerais 4 a 7 indicam posições de grupos funcionais), X^1 é, de preferência, NH, NOH, N, O ou S, com NH, O ou S sendo mais preferido. R^{14} é, de preferência,

5 um átomo de hidrogênio, átomo de halogênio, grupo acila, grupo N-alquilcarbamoíla, grupo N,N-di-alquilcarbamoíla ou grupo alquila e R^{15} e R^{16} são, cada um independentemente de preferência, um átomo de hidrogênio, grupo ciano, átomo de halogênio, grupo alquila, grupo alquenila, grupo alquinila

10 ou grupo halogenoalquinila. É preferível que um de R^{15} e R^{16} seja um átomo de hidrogênio ou halogênio, de preferência um átomo de flúor ou átomo de cloro e o outro seja um átomo de hidrogênio, grupo ciano, átomo de halogênio, grupo alquila, grupo alquenila, grupo alquinila ou grupo halogenoalquila.

15 Dentre os referidos, é particularmente preferido que o outro grupo seja um átomo de hidrogênio, átomo de halogênio, grupo alquila ou grupo alquinila. Nesse caso, o átomo de halogênio é, de preferência, um átomo de flúor, cloro ou bromo. Como o grupo alquila, é preferido um grupo metila. Como o grupo

20 alquinila, é preferido um grupo etinila. A posição no grupo substituído pelo átomo de halogênio, grupo alquila ou grupo alquinila é, de preferência, uma posição 4, 5 ou 6 na fórmula acima, embora ela não esteja particularmente limitada. Como exemplos preferíveis específicos do grupo

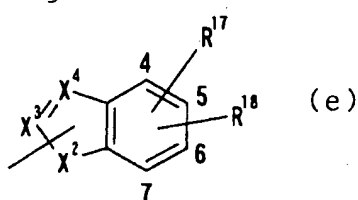
25 representado pela fórmula acima, podem ser mencionados grupos 5-Cloroindolila, 5-fluoroindolila, 5-bromoindolila, 5-etinilindolila, 5-metilindolila, 5-Cloro-4-fluoroindolila, 5-Cloro-3-fluoroindolila, 5-fluoro-3-Cloroindolila, 5-

etinil-3-fluoroindolila, 5-Cloro-3-(N,N-dimetilcarbamoil)
 indolila, 5-fluoro-3-(N,N-dimetilcarbamoil)indolila, 5-
 Cloro-3-formilimidolila, 5-fluoro-3-formilindolila, 6-
 Cloroindolila, 6-fluoroindolila, 6-bromoindolila, 6-
 5 etinilindolila, 6-metilindolila, 5-Clorobenzotienila, 5-
 fluorobenzotienila, 5-bromobenzotienila, 5-etinilbenzo
 tienila, 5-metilbenzotienila, 5-Cloro-4-fluorobenzotienila,
 6-Clorobenzotienila, 6-fluorobenzotienila, 6-
 bromobenzotienila, 6-etinilbenzotienila, 6-
 10 metilbenzotienila, 5- Clorobenzofurila, 5-fluorobenzofurila,
 5-bromobenzofurila, 5-etinilbenzofurila, 5-metilbenzofurila,
 5-Cloro-4-fluorobenzofurila, 6-Clorobenzofurila, 6-
 fluorobenzofurila, 6-bromobenzofurila, 6-etinilbenzofurila e
 6-metilbenzofurila. A posição do grupo substituinte acima
 15 descrito ligada a T¹ não está particularmente limitada mas é,
 de preferência, uma posição 2 ou uma posição 3 na fórmula
 (d). Especificamente, mais preferidos são grupos 5-
 Cloroindol-2-ila, 5-fluoroindol-2-ila, 5-bromoindol-2-ila,
 5-etinilindol-2-ila, 5-metilindol-2-ila, 5-Cloro-4-
 20 fluoroindol-2-ila, 5-Cloro-3-fluoroindol-2-ila, 3-bromo-5-
 Cloroindol-2-ila, 3-Cloro-5-fluoroindol-2-ila, 3-bromo-5-
 fluoroindol-2-ila, 5-bromo-3-Cloroindol-2-ila, 5-bromo-3-
 fluoroindol-2-ila, 5-Cloro-3-formilindol-2-ila, 5-fluoro-3-
 formilindol-2-ila, 5-bromo-3-formilindol-2-ila, 5-etinil-3-
 25 formilindol-2-ila, 5-Cloro-3-(N,N-dimetilcarbamoil)indol-2-
 ila, 5-fluoro-3-(N,N-dimetilcarbamoil)indol-2-ila, 5-bromo-
 3-(N,N-dimetilcarbamoil)indol-2-ila, 5-etinil-3-(N,N-
 dimetilcarbamoil)indol-2-ila, 6-Cloroindol-2-ila, 6-

fluoroindol-2-ila, 6-bromoindol-2-ila, 6-etinilindol-2-ila,
 6-metilindol-2-ila, 5-Cloroindol-3-ila, 5-fluoroindol-3-ila,
 5-bromoindol-3-ila, 5-etinilindol-3-ila, 5-metilindol-3-ila,
 5-Cloro-4-fluoroindol-3-ila, 6-Cloroindol-3-ila, 6-
 5 fluoroindol-3-ila, 6-bromoindol-3-ila, 6-etinilindol-3-ila,
 6-metilindol-3-ila, 5-Clorobenzotiofen-2-ila, 5-
 fluorobenzotiofen-2-ila, 5-bromobenzotiofen-2-ila, 5-
 etinilbenzotiofen-2-ila, 5-metilbenzotiofen-2-ila, 5-Cloro-
 4-fluorobenzotiofen-2-ila, 6-Clorobenzotiofen-2-ila, 6-
 10 fluorobenzotiofen-2-ila, 6-bromobenzotiofen-2-ila, 6-
 etinilbenzotiofen-2-ila, 6-metilbenzotiofen-2-ila, 5-
 Clorobenzotiofen-3-ila, 5-fluorobenzotiofen-3-ila, 5-
 bromobenzotiofen-3-ila, 5-etinilbenzotiofen-3-ila, 5-
 metilbenzotiofen-3-ila, 5-Cloro-4-fluorobenzotiofen-3-ila, 6
 15 -Clorobenzotiofen-3-ila, 6-fluorobenzotiofen-3-ila, 6-
 bromobenzotiofen-3-ila, 6-etinilbenzotiofen-3-ila, 6-
 metilbenzotiofen-3-ila, 5-Clorobenzofurano-2-ila, 5-
 fluorobenzofurano-2-ila, 5-bromobenzofurano-2-ila, 5-
 etinilbenzofurano-2-ila, 5-metilbenzofurano-2-ila, 5-Cloro-
 20 4-fluorobenzofurano-2-ila, 6-Clorobenzofurano-2-ila, 6-
 fluorobenzofurano-2-ila, 6-bromobenzofurano-2-ila, 6-
 etinilbenzofurano-2-ila, 6-metilbenzofurano-2-ila, 5-
 Clorobenzofurano-3-ila, 5-fluorobenzofurano-3-ila, 5-
 bromobenzofurano-3-ila, 5-etinilbenzofurano-3-ila, 5-
 25 metilbenzofurano-3-ila, 5-Cloro-4-fluorobenzofurano-3-ila,
 6-Clorobenzofurano-3-ila, 6-fluorobenzofurano-3-ila, 6-
 bromobenzofurano-3-ila, 6-etinilbenzofurano-3-ila e 6-
 metilbenzofurano-3-ila grupos, com 5-Cloroindol-2-ila, 5-

fluoroindol-2-ila, 5-bromoindol-2-ila, 5-etinilindol-2-ila,
 5-metilindol-2-ila, 5-Cloro-4-fluoroindol-2-ila, 6-
 Cloroindol-2-ila, 6-fluoroindol-2-ila, 6-bromoindol-2-ila,
 6-etinilindol-2-ila, 6-metilindol-2-ila, 5-Cloro-3-
 5 fluoroindol-2-ila, 3-bromo-5-Cloroindol-2-ila, 3-Cloro-5-
 fluoroindol-2-ila, 3-bromo-5-fluoroindol-2-ila, 5-bromo-3-
 Cloroindol-2-ila, 5-bromo-3-fluoroindol-2-ila, 5-Cloro-3-
 formilindol-2-ila, 5-fluoro-3-formilindol-2-ila, 5-bromo-3-
 formilindol-2-ila, 5-etinil-3-formilindol-2-ila, 5-Cloro-3-
 10 (N,N-dimetilcarbamoil)indol-2-ila, 5-fluoro-3-(N,N-dimetil-
 carbamoil)indol-2-ila, 5-bromo-3-(N,N-dimetilcarbamoil)
 indol-2-ila, 5-etinil-3-(N,N-dimetilcarbamoil)indol-2-ila,
 5-Clorobenzotiofen-2-ila, 5-fluorobenzotiofen-2-ila, 5-
 bromobenzotiofen-2-ila, 5-etinilbenzotiofen-2-ila, 5-
 15 metilbenzotiofen-2-ila, 5-Cloro-4 -fluorobenzotiofen-2-ila,
 6 -Clorobenzotiofen-2-ila, 6-fluorobenzotiofen-2-ila, 6-
 bromobenzotiofen-2-ila, 6-etinilbenzotiofen-2-ila, 6-
 metilbenzotiofen-2-ila, 5-Clorobenzofurano-2-ila, 5-
 fluorobenzofurano-2-ila, 5-bromobenzofurano-2-ila, 5-
 20 etinilbenzofurano-2-ila, 5-metilbenzofurano-2-ila, 5-Cloro-
 4-fluorobenzofurano-2-ila, 6-Clorobenzofurano-2-ila, 6-
 fluorobenzofurano-2-ila, 6-bromobenzofurano-2-ila, 6-
 etinilbenzofurano-2-ila e 6-metilbenzofurano-2-ila s sendo
 particularmente preferidos.

25 No grupo a seguir:



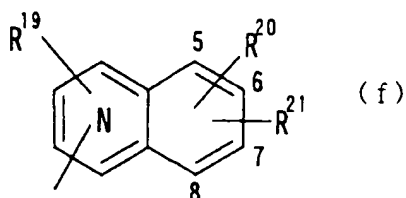
(em que X^2 , X^3 , X^4 , R^{17} e R^{18} têm os mesmos significados conforme definido acima e os numerais 4 a 7 indicam posições de grupos funcionais), X^2 é, de preferência, NH, O ou S, qualquer um de X^3 e X^4 é, de preferência, CH ou C, particularmente de preferência C. R^{17} e R^{18} são, cada um independentemente de preferência, um átomo de hidrogênio, grupo ciano, átomo de halogênio, grupo alquila, grupo alquenila, grupo alquinila ou grupo halogenoalquinila. É preferível que um de R^{17} e R^{18} seja um átomo de hidrogênio e o outro seja um átomo de hidrogênio, grupo ciano, átomo de halogênio, grupo alquila, grupo alquenila, grupo alquinila, ou grupo halogenoalquila. Dentre outros, é particularmente preferido que o outro grupo seja um átomo de hidrogênio, átomo de halogênio, grupo alquila, ou grupo alquinila. No referido caso, o átomo de halogênio é preferivelmente um átomo de flúor, cloro, ou bromo. Como o grupo alquila, é preferido um grupo metila. Como o grupo alquinila, é preferido um grupo etinila. A posição substituída pelo átomo de halogênio, grupo alquila, ou grupo alquinila é preferivelmente a posição 5- ou 6- na fórmula acima embora a mesma não deva ser particularmente limitada. Como exemplos preferíveis específicos do grupo representado pela fórmula acima, podem ser mencionados os grupos 5-cloroindazolila, 5-fluoroindazolila, 5-bromoindazolila, 5-etinilindazolila, 6-cloroindazolila, 6-fluoroindazolila, 6-bromoindazolila, 6-etinilindazolila, 5-clorobenzimidazolila, 5-fluorobenzimidazolila, 5-bromobenzimidazolila, 5-etinilbenzimidazolila, 6-clorobenzimidazolila, 6-

	fluorobenzimidazolila,	6-bromobenzimidazolila,	6-
	etinilbenzimidazolila,	5-clorobenzotiazolila,	5-
	fluorobenzotiazolila,	5-bromobenzotiazolila,	5-
	etinilbenzotiazolila,	6-clorobenzotiazolila,	6-
5	fluorobenzotiazolila,	6-bromobenzotiazolila,	6-
	etinilbenzotiazolila,	5-clorobenzoxazolila,	5-
	fluorobenzoxazolila,	5-bromobenzoxazolila,	5-
	etinilbenzoxazolila,	6-clorobenzoxazolila,	6-
	fluorobenzoxazolila,	6-bromobenzoxazolila,	6-
10	etinilbenzoxazolila,	5-clorobenzisotiazolila,	5-
	fluorobenzisotiazolila,	5-bromobenzisotiazolila,	5-
	etinilbenzisotiazolila,	6-clorobenzisotiazolila,	6-
	fluorobenzisotiazolila,	6-bromobenzisotiazolila,	6-
	etinilbenzisotiazolila,	5-clorobenzisoxazolila,	5-
15	fluorobenzisoxazolila,	5-bromobenzisoxazolila,	5-
	etinilbenzisoxazolila,	6-clorobenzisoxazolila,	6-
	fluorobenzisoxazolila,	6-bromobenzisoxazolila,	e 6-
	etinilbenzisoxazolila. A posição do grupo substituinte acima descrito ligado a T ¹ não é particularmente limitada.		
20	Mais preferidos são os grupos 5-cloroindazol-3-ila, 5-fluoroindazol-3-ila, 5-bromoindazol-3-ila, 5-etinilindazol-3-ila, 6-cloroindazol-3-ila, 6-fluoroindazol-3-ila, 6-bromoindazol-3-ila, 6-etinilindazol-3-ila, 5-clorobenzimidazol-2-ila, 5-fluorobenzimidazol-2-ila, 5-bromobenzimidazol-2-ila, 5-etinilbenzimidazol-2-ila, 6-clorobenzimidazol-2-ila, 6-fluorobenzimidazol-2-ila, 6-bromobenzimidazol-2-ila, 6-etinilbenzimidazol-2-ila, 5-clorobenzotiazol-2-ila, 5-fluorobenzotiazol-2-ila, 5-bromobenzotiazol-2-ila, 5-etinilbenzotiazol-2-ila.		
25			

	bromobenzotiazol-2-ila,	5-etinilbenzotiazol-2-ila,	6-
	clorobenzotiazol-2-ila,	6-fluorobenzotiazol-2-ila,	6-
	bromobenzotiazol-2-ila,	6-etinilbenzotiazol-2-ila,	5-
	clorobenzoxazol-2-ila,	5-fluorobenzoxazol-2-ila,	5-
5	bromobenzoxazol-2-ila,	5-etinilbenzoxazol-2-ila,	6-
	clorobenzoxazol-2-ila,	6-fluorobenzoxazol-2-ila,	6-
	bromobenzoxazol-2-ila,	6-etinilbenzoxazol-2-ila,	5-
	clorobenzisotiazol-3-ila,	5-fluorobenzisotiazol-3-ila,	5-
	bromobenzisotiazol-3-ila,	5-etinilbenzisotiazol-3-ila,	6-
10	clorobenzisotiazol-3-ila,	6-fluorobenzisotiazol-3-ila,	6-
	bromobenzisotiazol-3-ila,	6-etinilbenzisotiazol-3-ila,	5-
	clorobenzisoxazol-3-ila,	5-fluorobenzisoxazol-3-ila,	5-
	bromobenzisoxazol-3-ila,	5-etinilbenzisoxazol-3-ila,	6-
	clorobenzisoxazol-3-ila,	6-fluorobenzisoxazol-3-ila,	6-
15	bromobenzisoxazol-3-ila, e 6-etinilbenzisoxazol-3-ila, com os grupos 5-clorobenzimidazol-2-ila, 5-fluorobenzimidazol-2-ila, 5-bromobenzimidazol-2-ila, 5-etinilbenzimidazol-2-ila, 6-clorobenzimidazol-2-ila, 6-fluorobenzimidazol-2-ila, 6-bromobenzimidazol-2-ila, 6-etinilbenzimidazol-2-ila, 5-		
20	clorobenzotiazol-2-ila,	5-fluorobenzotiazol-2-ila,	5-
	bromobenzotiazol-2-ila,	5-etinilbenzotiazol-2-ila,	6-
	clorobenzotiazol-2-ila,	6-fluorobenzotiazol-2-ila,	6-
	bromobenzotiazol-2-ila,	6-etinilbenzotiazol-2-ila,	5-
	clorobenzoxazol-2-ila,	5-fluorobenzoxazol-2-ila,	5-
25	bromobenzoxazol-2-ila,	5-etinilbenzoxazol-2-ila,	6-
	clorobenzoxazol-2-ila,	6-fluorobenzoxazol-2-ila,	6-
	bromobenzoxazol-2-ila, e 6-etinilbenzoxazol-2-ila	sendo particularmente preferidos. Dentre os referidos, os grupos	

5-clorobenzimidazol-2-ila, 5-fluorobenzimidazol-2-ila, 5-bromobenzimidazol-2-ila e 5-etinilbenzimidazol-2-ila são adicionalmente preferidos.

No grupo a seguir:



5 (onde N indica que 1 ou 2 átomos de carbono do anel substituído por R^{19} foi substituído por um átomo de nitrogênio, R^{19} , R^{20} , e R^{21} apresentam o mesmo significado que o definido acima, e numerais 5 a 8 indicam locants) , R^{19} , R^{20} , e R^{21} são cada um dos quais independentemente de forma preferida

10 um átomo de hidrogênio, grupo ciano, átomo de halogênio, grupo alquila, grupo alquenila, grupo alquinila, ou grupo halogenoalquila. R^{19} é particularmente de forma preferida um átomo de hidrogênio. É preferível que um de R^{20} e R^{21} seja um átomo de hidrogênio, e o outro seja um átomo de hidrogênio,

15 grupo ciano, átomo de halogênio, grupo alquila, grupo alquenila, grupo alquinila, ou grupo halogenoalquila. Dentre outros, é particularmente preferido que o outro grupo seja um átomo de hidrogênio, átomo de halogênio, grupo alquila, ou grupo alquinila. No referido caso, o átomo de

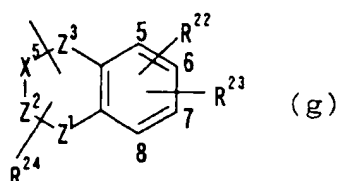
20 halogênio é preferivelmente um átomo de flúor, cloro, ou bromo. Como o grupo alquila, é preferido um grupo metila. Como o grupo alquinila, é preferido um grupo etinila. A posição substituída pelo átomo de halogênio, grupo alquila, ou grupo alquinila é preferivelmente a posição 6- ou 7- na

25 fórmula acima embora a mesma não deva ser particularmente

limitada. Como exemplos preferíveis específicos das mesmas, podem ser mencionados os grupos quinolinila, isoquinolinila, e cinolinila. Mais preferidos são os grupos 6-cloroquinolinila, 6-fluoroquinolinila, 6-bromoquinolinila, 6-etinilquinolinila, 6-cloroisoquinolinila, 6-fluoroisoquinolinila, 6-bromoisoquinolinila, etinilisoquinolinila, 7-clorocinolinila, 7-fluorocinolinila, 7-bromocinolinila, e 7-etinilcinolinil, com 6-cloroquinolin-2-ila, 6-fluoroquinolin-2-ila, 6-bromoquinolin-2-ila, 6-etinilquinolin-2-ila, 6-cloroquinolin-3-ila, 6-fluoroquinolin-3-ila, 6-bromoquinolin-3-ila, etinilquinolin-3-ila, 7-cloroquinolin-2-ila, 7-fluoroquinolin-2-ila, 7-bromoquinolin-2-ila, 7-cloroquinolin-3-ila, 7-fluoroquinolin-3-ila, 7-bromoquinolin-3-ila, etinilquinolin-3-ila, 6-cloroisoquinolin-3-ila, 6-fluoroisoquinolin-3-ila, 6-bromoisoquinolin-3-ila, etinilisoquinolin-3-ila, 7-cloroisoquinolin-3-ila, 7-fluoroisoquinolin-3-ila, 7-bromoisoquinolin-3-ila, etinilisoquinolin-3-ila, 7-clorocinolin-3-ila, 7-fluorocinolin-3-ila, 7-bromocinolin-3-ila, e 7-etinilcinolin-3-ila, sendo os particularmente preferidos. Dentre os referidos, 6-cloroquinolin-2-ila, 6-fluoroquinolin-2-ila, 6-bromoquinolin-2-ila, 6-etinilquinolin-2-ila, 7-cloroquinolin-3-ila, 7-fluoroquinolin-3-ila, 7-bromoquinolin-3-ila, etinilquinolin-3-ila, 7-cloroisoquinolin-3-ila, 7-fluoroisoquinolin-3-ila, 7-bromoisoquinolin-3-ila, etinilisoquinolin-3-ila, 7-clorocinolin-3-ila, 7-fluorocinolin-3-ila, 7-bromocinolin-3-ila, e 7-etinilcinolin-3-ila, sendo os particularmente preferidos.

etinilisoquinolin-3-ila, 7-clorocinolin-3-ila, 7-fluorocinolin-3-ila, 7-bromocinolin-3-ila, e 7-etinilcinolin-3-ila são adicionalmente preferidos.

No grupo a seguir:



- 5 (onde os numerais 5 a 8 indicam locants, X^5 representa CH_2 , CH , N ou NH , Z^1 representa N , NH ou O , Z^2 representa CH_2 , CH , C ou N , Z^3 representa CH_2 , CH , S , SO_2 ou $C=O$, X^5-Z^2 indica que X^5 e Z^2 são ligados um ao outro por uma ligação simples ou uma ligação dupla, e R^{22} , R^{23} e R^{24} apresentam o mesmo
- 10 significado que o definido acima), R^{22} e R^{23} são cada um dos quais independentemente de forma preferida um átomo de hidrogênio, grupo ciano, átomo de halogênio, grupo alquila, grupo alquenila, grupo alquinila ou grupo halogenoalquila. É preferível que um de R^{22} e R^{23} seja um átomo de hidrogênio,
- 15 e o outro seja um átomo de hidrogênio, grupo ciano, átomo de halogênio, grupo alquila, grupo alquenila, grupo alquinila ou grupo halogenoalquila. Dentre outros, é particularmente preferido que o outro grupo seja um átomo de hidrogênio, átomo de halogênio, grupo alquila ou grupo alquinila. No
- 20 referido caso, o átomo de halogênio é preferivelmente um átomo de flúor, cloro ou bromo. Como o grupo alquila, é preferido um grupo metila. Como o grupo alquinila, é preferido um grupo etinila. A posição substituída pelo
- 25 átomo de halogênio, grupo alquila ou grupo alquinila é preferivelmente a posição 6- ou 7- na fórmula acima embora a

mesma não deva ser particularmente limitada. R^{24} é preferivelmente um átomo de hidrogênio ou grupo alquila, e um grupo metila é preferido como o grupo alquila. Como R^{24} , é particularmente preferido um átomo de hidrogênio. Como

5 grupos específicos preferidos representados pela fórmula acima, podem ser mencionados os grupos 4-oxodiidroquinolinila, tetraidroquinolinila, 4-oxodiidroquinazolin-2-ila, 4-oxotetraidrocinolinila, 4-oxobenzopiranila, 4-oxobenzotiadiazinila, 1,1-dioxi-4-oxo-

10 benzotiadiazinila e benzoxadiazinila. Como exemplos preferíveis específicos dos mesmos, podem ser mencionados os grupos 6-cloro-4-oxodiidroquinolinila, 6-fluor-4-oxodiidroquinolinila, 6-bromo-4-oxodiidroquinolinila, 6-etinil-4-oxodiidroquinolinila, 7-cloro-4-oxodiidroquinoli-

15 nila, 7-fluor-4-oxodiidroquinolinila, 7-bromo-4-oxodiidroquinolinila, 7-etinil-4-oxodiidroquinolinila, 6-cloro-4-oxo-1,4-diidroquinazolinila, 6-fluor-4-oxo-1,4-diidroquinazolinila, 6-bromo-4-oxo-1,4-diidroquinazolinila, 6-etinil-4-oxo-1,4-diidroquinazolinila, 7-cloro-4-oxo-1,4-

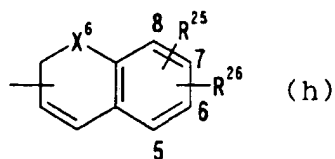
20 diidroquinazolinila, 7-fluor-4-oxo-1,4-diidroquinazolinila, 7-bromo-4-oxo-1,4-diidroquinazolinyl, 7-etinil-4-oxo-1,4-diidroquinazolinila, 6-cloro-1,2,3,4-tetraidroquinolinila, 6-fluor-1,2,3,4-tetraidroquinolinila, 6-bromo-1,2,3,4-tetraidroquinolinila, 6-etinil-1,2,3,4-tetraidroquinolinila, 7-cloro-1,2,3,4-tetraidroquinolinila, 7-fluor-1,2,3,4-

25 tetraidroquinolinila, 7-bromo-1,2,3,4-tetraidroquinolinila, 7-etinil-1,2,3,4-tetraidroquinolinila, 6-cloro-1,2,3,4-tetraidro-4-oxocinolinila, 6-fluor-1,2,3,4-tetraidro-4-

oxocinolinila, 6-bromo-1,2,3,4-tetraidro-4-oxocinolinila, 6-
 etinil-1,2,3,4-tetraidro-4-oxocinolinila, 7-cloro-1,2,3,4-
 tetraidro-4-oxocinolinila, 7-fluor-1,2,3,4-tetraidro-4-
 oxocinolinila, 7-bromo-1,2,3,4-tetraidro-4-oxocinolinila, 7-
 5 etinil-1,2,3,4-tetraidro-4-oxocinolinila, 6-cloro-4H-4-
 oxobenzopiranila, 6-fluor-4H-4-oxobenzo-piranila, 6-bromo-
 4H-4-oxobenzopiranila, 6-etinil-4H-4-oxobenzopiranila, 7-
 cloro-4H-4-oxobenzopiranila, 7-fluor-4H-4-oxobenzopiranila,
 7-bromo-4H-4-oxobenzopiranila, 7-etinil-4H-4-oxobenzopira-
 10 nila, 6-cloro-1,1-dioxi-2H-1,2,4-benzotiadiazinila, 6-fluor-
 1,1-dioxi-2H-1,2,4-benzotiadiazinila, 6-bromo-1,1-dioxi-2H-
 1,2,4-benzotiadiazinila, 6-etinil-1,1-dioxi-2H-1,2,4-
 benzotiadiazinila, 7-cloro-1,1-dioxi-2H-1,2,4-benzotiadiazi-
 nila, 7-fluor-1,1-dioxi-2H-1,2,4-benzotiadiazinila, 7-bromo-
 15 1,1-dioxi-2H-1,2,4-benzotiadiazinila, 7-etinil-1,1-dioxi-2H-
 1,2,4-benzotiadiazinila, 6-cloro-2H-1,2,4-benzoxadiazinila,
 6-fluor-2H-1,2,4-benzoxadiazinila, 6-bromo-2H-1,2,4-
 benzoxadiazinila, 6-etinil-2H-1,2,4-benzoxadiazinila, 7-
 cloro-2H-1,2,4-benzoxadiazinila, 7-fluor-2H-1,2,4-benzoxa-
 20 diazinila, 7-bromo-2H-1,2,4-benzoxadiazinil e 7-etinil-2H-
 1,2,4-benzoxadiazinil groups; with 6-cloro-4-oxo-1,4-
 diidroquinolin-2-ila, 6-fluor-4-oxo-1,4-diidroquinolin-2-
 ila, 6-bromo-4-oxo-1,4-diidroquinolin-2-ila, 6-etinil-4-oxo-
 1,4-diidroquinolin-2-ila, 7-cloro-4-oxo-1,4-diidroquinolin-2-
 25 ila, 7-fluor-4-oxo-1,4-diidroquinolin-2-ila, 7-bromo-4-oxo-
 1,4-diidroquinolin-2-ila, 7-etinil-4-oxo-1,4-diidroquinolin-
 2-ila, 6-cloro-4-oxo-1,4-diidroquinazolin-2-ila, 6-fluor-4-
 oxo-1,4-diidroquinazolin-2-ila, 6-brorao-4-oxo-1,4-

diidroquinazolin-2-ila, 6-etinil-4 -oxo-1,4-diidroquinazolin-
 2-ila, 7-cloro-4-oxo-1,4-diidroquinazolin-2-ila, 7-fluor-4-
 oxo-1,4-diidroquinazolin-2-ila, 7-bromo-4-oxo-1,4-
 diidroquinazolin-2-ila, 7-etinil-4-oxo-1,4-diidroquinazolin-
 5 2-ila, 6-cloro-1,2,3,4 -tetraidroquinolin-2-ila, 6-fluor-
 1,2,3,4-tetraidroquinolin-2-ila, 6-bromo-1,2,3,4-
 tetraidroquinolin-2-ila, 6-etinil-1,2,3,4-tetraidroquinolin-
 2-ila, 6-cloro-1,2,3,4-tetraidro-4-oxocinolin-2-ila, 6-
 fluor-1,2,3,4-tetraidro-4-oxocinolin-2-ila, 6-bromo-1,2,3,4-
 10 tetraidro-4-oxocinolin-2-ila, 6-etinil-1,2,3,4-tetraidro-4-
 oxocinolin-2-ila, 7-cloro-1,2,3,4-tetraidro-4-oxocinolin-2-
 ila, 7-fluor-1,2,3,4-tetraidro-4-oxocinolin-2-ila, 7-bromo-
 1,2,3,4-tetraidro-4-oxocinolin-2-ila, 7-etinil-1,2,3,4-
 tetraidro-4-oxocinolin-2-ila, 6-cloro-4H-4-oxobenzopiran-2-
 15 ila, 6-fluor-4H-4-oxobenzopiran-2-ila, 6-bromo-4H-4-
 oxobenzopiran-2-ila, 6-etinil-4H-4 -oxobenzopiran-2-ila, 7-
 cloro-4H-4-oxobenzopiran-2-ila, 7-fluor-4H-4-oxobenzopiran-2-
 ila, 7-bromo-4H-4-oxobenzopiran-2-ila, 7-etinil-4H-4-
 oxobenzopiran-2-ila, 6-cloro-1,1-dioxi-2H-1,2,4-
 20 benzotiadiazin-3-ila, 6-fluor-1,1-dioxi-2H-1,2,4-
 benzotiadiazin-3-ila, 6-bromo-1,1-dioxi-2H-1,2,4-
 benzotiadiazin-3-ila, 6-etinil-1,1-dioxi-2H-1,2,4-
 benzotiadiazin-3-ila, 7-cloro-1,1-dioxi-2H-1,2,4-benzotia-
 diazin-3-ila, 7-fluor-1,1-dioxi-2H-1,2,4-benzotiadiazin-3-
 25 ila, 7-bromo-1,1-dioxi-2H-1,2,4-benzotiadiazin-3-ila, 7-
 etinil-1,1-dioxi-2H-1,2,4-benzotiadiazin-3-ila, 6-cloro-2H-
 1,2,4-benzoxadiazin-3-ila, 6-fluor-2H-1,2,4-benzoxadiazin-3-
 ila, 6-bromo-2H-1,2,4-benzoxadiazin-3-ila, 6-etinil-2H-

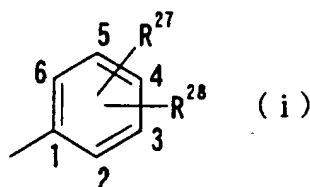
1,2,4-benzoxadiazin-3-ila, 7-cloro-2H-1,2,4-benzoxadiazin-3-ila, 7-fluor-2H-1,2,4-benzoxadiazin-3-ila, 7-bromo-2H-1,2,4-benzoxadiazin-3-ila e 7-etinil-2H-1,2,4-benzoxadiazin-3-ila sendo particularmente preferidos. Dentre os referidos, 6-cloro-4-oxo-1,4-diidroquinolin-2-ila, 6-fluor-4-oxo-1,4-diidroquinolin-2-ila, 6-bromo-4-oxo-1,4-diidroquinolin-2-ila, 6-etinil-4-oxo-1,4-diidroquinolin-2-ila, 6-cloro-4-oxo-1,4-diidroquinazolin-2-ila, 6-fluor-4-oxo-1,4-diidroquinazolin-2-ila, 6-bromo-4-oxo-1,4-diidro-quinazolin-2-ila e 6-etinil-4-oxo-1,4-diidroquinazolin-2-ila são os mais particularmente preferidos. No grupo a seguir:



(onde X^6 representa O ou S, R^{25} e R^{26} apresentam o mesmo significado que o definido acima, e os numerais 5 a 8 indicam locants), X^6 é preferivelmente O, e R^{25} e R^{26} são cada um dos quais independentemente de forma preferida um átomo de hidrogênio, grupo ciano, átomo de halogênio, grupo alquila, grupo alquenila, grupo alquinila ou grupo halogenoalquila. É preferível que um de R^{25} e R^{26} seja um átomo de hidrogênio, e que o outro seja um átomo de hidrogênio, grupo ciano, átomo de halogênio, grupo alquila, grupo alquenila, grupo alquinila, ou grupo halogenoalquila. Dentre outros, é particularmente preferido que o outro grupo seja um átomo de hidrogênio, átomo de halogênio, grupo alquila ou grupo alquinila. Neste caso, o átomo de halogênio é preferivelmente um átomo de flúor, cloro ou bromo. Como o

grupo alquila, é preferido um grupo metila. Como o grupo alquinila, é preferido um grupo etinila. A posição substituída pelo átomo de halogênio, grupo alquila ou grupo alquinila é preferivelmente a posição 6- ou 7- na fórmula
 5 acima embora a mesma não deva ser particularmente limitada. Como exemplos específicos de alguns preferidos, podem ser mencionados os grupos 6-cloro-2H-cromo-3-ila, 6-fluoro-2H-cromo-3-ila, 6-bromo-2H-cromo-3-ila, 6-etinil-2H-cromo-3-ila, 7-cloro-2H-cromo-3-ila, 7-fluoro-2H-cromo-3-ila, 7-bromo-2H-cromo-3-ila e 7-etinil-2H-cromo-3-ila, com os grupos 7-cloro-2H-cromo-3-ila, 7-fluoro-2H-cromo-3-ila, 7-bromo-2H-cromo-3-ila e 7-etinil-2H-cromo-3-ila sendo particularmente preferidos.

No grupo a seguir:



15 (onde R^{27} e R^{28} apresentam o mesmo significado que o definido acima, e os numerais 1 a 6 indicam locants), é preferível que um de R^{27} e R^{28} seja um átomo de hidrogênio ou átomo de halogênio, e que o outro seja um átomo de hidrogênio, grupo ciano, grupo nitro, grupo amino, átomo de halogênio, grupo
 20 alquila, grupo alquenila, grupo alquinila, grupo halogenoalquila ou grupo N,N-dialquilcarbamoila. Dentre outros, é particularmente preferido que o outro grupo seja um átomo de hidrogênio, átomo de halogênio, grupo alquila ou grupo alquinila. No referido caso, o átomo de halogênio é
 25 preferivelmente um átomo de flúor, cloro ou bromo. Como o

grupo alquila, é preferido um grupo metila. Como o grupo alquinila, é particularmente preferido um grupo etinila. Como exemplos específicos dos grupos preferidos representados pela fórmula acima, podem ser mencionados os

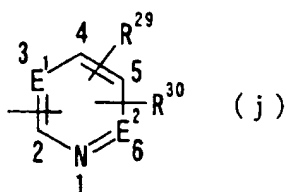
5 grupos fenila, clorofenila, fluorofenila, bromofenila, etinilfenila e clorofluorofenila. A posição substituída pelo átomo de halogênio, grupo alquila ou grupo alquinila nos referidos grupos é particularmente de forma preferida uma posição 3- ou 4- na fórmula acima no caso de um

10 substituinte, ou uma combinação de uma posição -4 e uma posição 2- ou 3- na fórmula acima no caso de dois substituintes, embora a mesma não deva ser particularmente limitada. Como exemplos específicos de alguns preferidos, podem ser mencionados o grupo fenila, 4-clorofenila, 4-

15 fluorofenila, 4-bromofenila, 4-etinilfenila, 3-clorofenila, 3-fluorofenila, 3-bromofenila, 3-etinilfenila, 3-cloro-4-fluorofenila, 4-cloro-3-fluorofenila, 4-cloro-2-fluorofenila, 2-cloro-4-fluorofenila, 4-bromo-2-fluorofenila, 2-bromo-4-fluorofenila, 2,4-diclorofenila,

20 2,4-difluorofenila, 2,4-dibromofenila, 4-cloro-3-metilfenila, 4-fluoro-3-metilfenila, 4-bromo-3-metilfenila, 4-cloro-2-metilfenila, 4-fluoro-2-metilfenila, 4-bromo-2-metilfenila, 3,4-diclorofenila, 3,4-difluorofenila e 3,4-dibromofenila.

25 No grupo a seguir:



(onde E^1 , E^2 , R^{29} e R^{30} apresentam o mesmo significado que o definido acima, e os numerais de 1 a 6 indicam locants), é preferível que um de R^{29} e R^{30} seja um átomo de hidrogênio ou átomo de halogênio, e que o outro seja um átomo de

5 hidrogênio, grupo ciano, átomo de halogênio, grupo alquila, grupo alquenila, grupo alquinila ou grupo halogenoalquila. Dentre outros, é particularmente preferido que o outro grupo seja um átomo de hidrogênio, átomo de halogênio, grupo alquila ou grupo alquinila. No referido caso, o átomo de

10 halogênio é preferivelmente um átomo de flúor, cloro ou bromo. Como o grupo alquila, é preferido um grupo metila. Como o grupo alquinila, é particularmente preferido um grupo etinila. Como exemplos específicos do grupo representado pela fórmula acima, podem ser mencionados os grupos

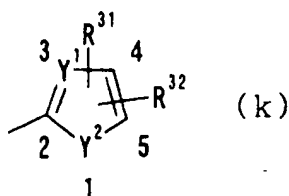
15 piridila, pirimidila e piridazinila. A posição substituída pelo átomo de halogênio, grupo alquila ou grupo alquinila nos referidos grupos é particularmente de forma preferida uma posição 4- ou 5- na fórmula acima no caso onde a sua ligação ao grupo T^1 está na posição 2- na fórmula acima,

20 embora a mesma não deva ser particularmente limitada. Como exemplos específicos de alguns preferidos, podem ser mencionados os grupos 2-piridila, 3-piridila, 4-piridila, 4-cloro-2-piridila, 4-fluoro-2-piridila, 4-bromo-2-piridila, 4-etinil-2-piridila, 4-cloro-3-piridila, 4-fluoro-3-

25 piridila, 4-bromo-3-piridila, 4-etinil-3-piridila, 5-cloro-2-piridila, 5-fluoro-2-piridila, 5-bromo-2-piridila, 5-etinil-2-piridila, 4-cloro-5-fluoro-2-piridila, 5-cloro-4-fluoro-2-piridila, 5-cloro-3-piridila, 5-fluoro-3-piridila,

5-bromo-3-piridila, 5-etinil-3-piridila, 5-cloro-2-pirimidila, 5-fluoro-2-piriraidila, 5-bromo-2-piriraidila, 5-etinil-2-pirimidila, 4-cloro-3-piridazinila, 4-fluoro-3-piridazinila, 4-bromo-3-piridazinila, 4-etinil-3-piridazinila, 6-cloro-3-piridazinila, 6-fluoro-3-piridazinila, 6-bromo-3-piridazinil e 6-etinil-3-piridazinil. Particularmente preferidos são os grupos 2-piridila, 3-piridila, 4-piridila, 4-cloro-2-piridila, 4-fluoro-2-piridila, 4-bromo-2-piridila, 4-etinil-2-piridila, 4-cloro-3-piridila, 4-fluoro-3-piridila, 4-bromo-3-piridila, 4-etinil-3-piridila, 5-cloro-2-piridila, 5-fluoro-2-piridila, 5-bromo-2-piridila, 5-etinil-2-piridila, 4-cloro-5-fluoro-2-piridila, 5-cloro-3-piridila, 5-fluoro-3-piridila, 5-bromo-3-piridila, 5-etinil-3-piridila, 6-cloro-3-piridazinila, 6-fluoro-3-piridazinila, 6-bromo-3-piridazinila, 6-etinil-3-piridazinila, 4-cloro-3-piridazinila, 4-fluoro-3-piridazinila, 4-bromo-3-piridazinila e 4-etinil-3-piridazinila. Dentre os referidos, os grupos 2-piridila, 3-piridila, 4-piridila, 5-cloro-2-piridila, 5-fluoro-2-piridila, 5-bromo-2-piridila, 5-etinil-2-piridila, 5-cloro-4-fluoro-2-piridila, 4-cloro-5-fluoro-2-piridila, 4-cloro-3-piridazinila, 4-fluoro-3-piridazinila, 4-bromo-3-piridazinila e 4-etinil-3-piridazinila são adicionalmente preferidos.

No grupo a seguir:



(onde Y^1 , Y^2 , R^{31} e R^{32} apresentam o mesmo significado que o definido acima, e os numerais de 1 a 5 indicam locants), é preferível que um de R^{31} e R^{32} seja um átomo de hidrogênio ou átomo de halogênio, e que o outro seja um átomo de

5 hidrogênio, grupo ciano, átomo de halogênio, grupo alquila, grupo alquenila, grupo alquinila ou grupo halogenoalquila. Dentre outros, é particularmente preferido que o outro grupo seja um átomo de hidrogênio, átomo de halogênio, grupo alquila ou grupo alquinila. No referido caso, o átomo de

10 halogênio é preferivelmente um átomo de flúor, cloro ou bromo. Como o grupo alquila, é preferido um grupo metila. Como o grupo alquinila, é particularmente preferido um grupo etinila. Como exemplos específicos do grupo representado pela fórmula acima, podem ser mencionados os grupos tienila,

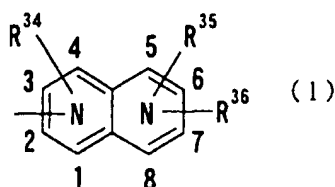
15 pirrolila, furila, oxazolila e tiazolila. A posição substituída pelo átomo de halogênio, grupo alquila ou grupo alquinila nos referidos grupos é particularmente de forma preferida uma posição 4- ou 5- na fórmula acima embora a mesma não deva ser particularmente limitada. Como exemplos

20 específicos de alguns preferidos, podem ser mencionados os grupos 4-cloro-2-tienila, 4-fluoro-2-tienila, 4-bromo-2-tienila, 4-etinil-2-tienila, 4-cloro-2-pirrolila, 4-fluoro-2-pirrolila, 4-bromo-2-pirrolila, 4-etinil-2-pirrolila, 4-cloro-2-furila, 4-fluoro-2-furila, 4-bromo-2-furila, 4-

25 etinil-2-furila, 5-cloro-2-tienila, 5-fluoro-2-tienila, 5-bromo-2-tienila, 5-etinil-2-tienila, 5-cloro-2-tiazolila, 5-fluoro-2-tiazolila, 5-bromo-2-tiazolila, 5-etinil-2-tiazolila, 5-cloro-2-oxazolila, 5-fluoro-2-oxazolila, 5-

bromo-2-oxazolila e 5-etinil-2-oxazolila. Particularmente preferidos são os grupos 5-cloro-2-tiazolila, 5-fluoro-2-tiazolila, 5-bromo-2-tiazolila e 5-etinil-2-tiazolila.

No grupo a seguir:



5 (onde os numerais de 1 a 8 indicam locants, cada N indica que qualquer um dos quatro átomos de carbono nas posições de 1 a 4 e qualquer um dos quatro átomos de carbono nas posições de 5 a 8 foi substituído por um átomo de nitrogênio, e R^{34} a R^{36} apresentam o mesmo significado que o

10 definido acima), a posição de cada átomo de nitrogênio pode estar em qualquer posição relacional, e R^{34} é preferivelmente um átomo de hidrogênio ou átomo de halogênio. É preferível que um de R^{35} e R^{36} seja um átomo de hidrogênio ou átomo de halogênio, e que o outro seja um átomo de hidrogênio, grupo

15 ciano, átomo de halogênio, grupo alquila, grupo alquenila, grupo alquinila, ou grupo halogenoalquila. Dentre outros, é particularmente preferido que o outro grupo seja um átomo de hidrogênio, átomo de halogênio, grupo alquila ou grupo alquinila. No referido caso, o átomo de halogênio é

20 preferivelmente um átomo de flúor, cloro ou bromo. Como o grupo alquila, é preferido um grupo metila. Como o grupo alquinila, é particularmente preferido um grupo etinila. A posição substituída pelo átomo de halogênio, grupo alquila ou grupo alquinila não deve ser particularmente limitada.

25 Como exemplos específicos dos grupos preferidos

representados pela fórmula acima, podem ser mencionados os grupos 6-cloro-1,5-naftiridin-2-ila, 6-fluoro-1,5-naftiridin-2-ila, 6-bromo-1,5-naftiridin-2-ila, 6-etinil-1,5-naftiridin-2-ila, 7-cloro-1,5-naftiridin-2-ila, 7-fluoro-1,5-naftiridin-2-ila, 7-bromo-1,5-naftiridin-2-ila, 7-etinil-1,5-naftiridin-2-ila, 6-cloro-1,5-naftiridin-3-ila, 6-fluoro-1,5-naftiridin-3-ila, 6-bromo-1,5-naftiridin-3-ila, 6-etinil-1,5-naftiridin-3-ila, 7-cloro-1,5-naftiridin-3-ila, 7-fluoro-1,5-naftiridin-3-ila, 7-bromo-1,5-naftiridin-3-ila, 7-etinil-1,5-naftiridin-3-ila, 6-cloro-1,7-naftiridin-2-ila, 6-fluoro-1,7-naftiridin-2-ila, 6-bromo-1,7-naftiridin-2-ila, 6-etinil-1,7-naftiridin-2-ila, 6-cloro-1,7-naftiridin-3-ila, 6-fluoro-1,7-naftiridin-3-ila, 6-bromo-1,7-naftiridin-3-ila, 6-etinil-1,7-naftiridin-3-ila, 6-cloro-1,8-naftiridin-2-ila, 6-fluoro-1,8-naftiridin-2-ila, 6-bromo-1,8-naftiridin-2-ila, 6-etinil-1,8-naftiridin-2-ila, 7-cloro-1,8-naftiridin-2-ila, 7-fluoro-1,8-naftiridin-2-ila, 7-bromo-1,8-naftiridin-2-ila, 7-etinil-1,8-naftiridin-2-ila, 6-cloro-1,8-naftiridin-3-ila, 6-fluoro-1,8-naftiridin-3-ila, 6-bromo-1,8-naftiridin-3-ila, 6-etinil-1,8-naftiridin-3-ila, 7-cloro-1,8-naftiridin-3-ila, 7-fluoro-1,8-naftiridin-3-ila, 7-bromo-1,8-naftiridin-3-ila, 7-etinil-1,8-naftiridin-3-ila, 6-cloro-2,5-naftiridin-3-ila, 6-fluoro-2,5-naftiridin-3-ila, 6-bromo-2,5-naftiridin-3-ila, 6-etinil-2,5-naftiridin-3-ila, 7-cloro-2,5-naftiridin-3-ila, 7-fluoro-2,5-naftiridin-3-ila, 7-bromo-2,5-naftiridin-3-ila, 7-etinil-2,5-naftiridin-3-ila, 7-cloro-2,6-naftiridin-3-ila, 7-fluoro-2,6-naftiridin-3-ila, 7-bromo-2,6-naftiridin-3-ila, 7-etinil-2,6-naftiridin-3-ila, 6-cloro-2,8-naftiridin-3-ila,

6-fluoro-2,8-naftiridin-3-ila, 6-bromo-2,8-naftiridin-3-ila, 6-etinil-2,8-naftiridin-3-ila, 7-cloro-2, 8-naftiridin-3-ila, 7-fluoro-2, 8-naftiridin-3-ila, 7-bromo-2,8-naftiridin-3-ila e 7-etinil-2,8-naftiridin-3-ila. Exemplos particularmente
 5 preferidos dos mesmos incluem os grupos 7-cloro-2,5-naftiridin-3-ila, 7-fluoro-2,5-naftiridin-3-ila, 7-bromo-2,5-naftiridin-3-ila e 7-etinil-2,5-naftiridin-3-ila.

Além dos 12 grupos acima mencionados (a) a (l), um grupo tienopirrolila que pode ser substituído é preferido. O
 10 referido grupo pode ser dotado de 1 a 3 substituintes, e exemplos dos substituintes incluem um grupo hidroxila, um grupo nitro, um grupo amino, um grupo ciano, átomo de halogênio, grupo alquila, grupo alquenila, grupos alquinila, grupo halogenoalquila, grupo hidróxialquila, grupo alcóxi,
 15 grupo alcóxialquila, um grupo carboxila, grupo carbóxialquila, grupo acila, um grupo carbamoila, Grupo N-alquilcarbamoila, grupo N,N-dialquilcarbamoila, grupo alcóxicarbonila, um grupo amidino e grupo alcóxicarbonilalquila. Dentre os referidos, um grupo ciano,
 20 átomo de halogênio, grupo alquila, grupo alquenila, grupo alquinila e grupo halogenoalquila são preferidos. Como exemplos preferíveis específicos dos mesmos, podem ser mencionados os grupos 2-clorotieno[2,3-b]pirrol-5-ila, 2-fluorotieno[2,3-b]pirrol-5-ila, 2-bromotieno[2,3-b]pirrol-5-ila, e 2-etiniltieno[2,3-b]pirrol-5-ila.
 25

Como exemplos dos grupos de hidrocarboneto cíclico de 5- ou 6- membros saturados ou insaturados, denotados por Q¹, podem ser mencionados os grupos ciclopentila,

ciclopentenila, cicloexila, cicloexenila e fenila. Os grupos ciclopentila, cicloexila e fenila são preferidos, com um grupo fenila sendo mais preferidos.

O grupo heterocíclico saturado ou insaturado, de 5- a 7-membros denotado por Q^1 significa um grupo heterocíclico monovalente dotado de pelo menos um heteroátomo selecionado a partir do grupo que consiste em oxigênio, enxofre e átomo de nitrogênio, e exemplos dos mesmos podem incluir os grupos furila, pirrolila, tienila, 10 pirazolila, imidazolila, pirazolinila, oxazolila, oxazolinila, tiazolila, tiazolinila, tiadiazolila, furazanila, piranila, piridila, pirimidila, piridazinila, pirrolidinila, piperazinila, piperidinila, oxazinila, oxadiazinila, morfolinila, tiazinila, tiadiazinila, 15 tiomorfolinila, tetrazolila, triazolila, triazinila, azepinila, diazepinila e triazepinila. Dos referidos, os grupos tienila, pirazolila, imidazolila, oxazolila, tiazolila, tiadiazolila, furazanila, piridila, pirimidila, piridazinila, pirrolidinila, piperazinila, piperidinila, 20 morfolinila, tiadiazinila e triazolila são os preferidos, com tienila, tiazolila, pirazolila, imidazolila, piridila, pirimidila, piridazinila, pirrolidinila, piperazinila e piperidinila sendo mais preferidos. Dos referidos grupos heterocíclicos, os grupos heterocíclicos contendo 25 nitrogênio podem ser na forma de um N-óxido.

O grupo de hidrocarboneto condensado, bicíclico ou tricíclico, saturado ou insaturado denotado por Q^1 significa o mesmo grupo de hidrocarboneto condensado, bicíclico ou

tricíclico, saturado ou insaturado como descrito na descrição de Q^3 . Como exemplos específicos dos mesmos, podem ser mencionados os grupos indenila, indanila, naftila, tetraidronaftila, antrila e fenantrila, com os grupos
 5 indenila, indanila, naftila e tetraidronaftila sendo preferidos.

O grupo heterocíclico condensado, bicíclico ou tricíclico, saturado ou insaturado denotado por Q^1 significa o mesmo grupo heterocíclico condensado, bicíclico ou
 10 tricíclico, saturado ou insaturado como descrito na descrição de Q^3 . Como exemplos específicos dos mesmos, podem ser mencionados os grupos benzofurila, isobenzofurila, benzotienila, indolila, indolinila, isoindolila, isoindolinila, indazolila, quinolila, diidroquinolila, 4-
 15 oxo-diidroquinolil (diidroquinolin-4-one), tetraidroquinolila, isoquinolila, tetraidroisoquinolila, cromoila, cromanila, isocromanila, 4H-4-oxobenzopiranila, 3,4-diidro-4H-4-oxobenzopiranila, 4H-quinolizinila, quinazolinila, diidroquinazolinila, tetraidroquinazolinila, quinoxalinila,
 20 tetraidroquinoxalinila, cinolinila, tetraidrocinolinila, indolizinila, tetraidroindolizinila, benzotiazolila, tetraidrobenzotiazolila, benzoxazolila, benzisotiazolila, benzisoxazolila, benzimidazolila, naftiridinila, tetraidronaftiridinila, tienopiridila, tetraidrotienopiridila,
 25 tiazolopiridila, tetraidrotiazolopiridila, tiazolopiridazinila, tetraidrotiazolopiridazinila, pirrolopiridila, diidropirrolopiridila, tetraidropirrolopiridila, pirrolopirimidinila, diidropirrolopirimidinila,

piridoquinazolinila, diidropiridoquinazolinila, piridopiri-
 midinila, tetraidropiridopirimidinila, piranotiazolila,
 diidropiranotiazolila, fuopiridila, tetraidrofuopiridila,
 oxazolopiridila, tetraidroxazolo-piridila, oxazolopiridazi-
 5 nila, tetraidroxazolopiridazinila, pirrolotiazolila,
 diidropirrolotiazolila, pirrolooxazolila, diidropirrolooxa-
 zolila, tienopirrolila, tiazolopirimidinila, diidrotiazolo-
 pirimidinila, 4-oxo-tetraidrocinolinila, 1,2,4-
 benzotiadinila, 1,1-dioxi-2H-1,2,4-benzotiadinila,
 10 1,2,4-benzoxadiadinila, ciclopentapiranila, tienofuranila,
 fuopiranila, piridoxazinila, pirazoloxazolila,
 imidazotiazolila, imidazopiridila, tetraidroimidazopiridila,
 pirazinopiridazinila, benzisoquinolila, furocinolila,
 pirazolotiazolopiridazinila, tetraidropirazolotiazolopiri-
 15 dazinila, hexaidrotiazolopiridazinopiridazinila,
 imidazotriadinila, oxazolopiridila, benzoxepinila,
 benzazepinila, tetraidrobenzazepinila, benzodiazepinila,
 benzotriazepinila, tienoazepinila, tetraidrotienoazepinila,
 tienodiazepinila, tienotriazepinila, tiazoloazepinila,
 20 tetraidrotiazoloazepinila, 4,5,6,7-tetraidro-5,6-
 tetraraetilenetiazolopiridazinila e 5, 6-trimetileno-4,5,6,7-
 tetraidrotiazolopiridazinila. Dentre os mesmos, os grupos
 preferidos são benzotiazolila, tetraidrobenzotiazolila,
 tienopiridila, tetraidrotienopiridila, tienopirrolila,
 25 tiazolopiridila, tetraidrotiazolopiridila, tiazolopiridazin-
 ila, tetraidrotiazolopiridazinila, pirrolopirimidinila,
 diidropirrolopirimidinila, piranotiazolila,
 diidropiranotiazolila, fuopiridila, tetraidrofuopiridila,

oxazolopiridila, tetraidroxazolopiridila, pirrolopiridila,
 diidropirrolopiridila, tetraidropirrolopiridila,
 oxazolopiridaz inila, tetraidroxazolopiridaz inyl,
 pirrolotiazolila, diidropirrolotiazolila, pirrolooxazolila,
 5 diidropirrolooxazolila, tiazolopirimidinila, diidrotiazolo-
 pirimidinila, benzazepinila, tetraidrobenzazepinila,
 tiazoloazepinila, tetraidrotiazoloazepinila, tienoazepinila,
 tetraidrotienoazepinila, 4,5,6,7-tetraidro-5,6-tetrametile-
 netiazolopiridazinila e 5,6-trimetileno-4,5,6,7-
 10 tetraidrotiazolopiridazinila, com os grupos
 tetraidrobenzotiazolila, tetraidrotienopiridila,
 tetraidrotiazolopiridila, tetraidrotiazolopiridazinila,
 diidropirrolopiriraidinila, diidropiranotiazolila,
 tetraidroxazolopiridila, diidropirrolotiazolila, 4,5,6,7-
 15 tetraidro-5,6-tetrametilenotiazolopiridazinila e 5,6-
 trimetileno-4,5,6,7-tetraidrotiazolopiridazinila sendo os
 particularmente preferidos.

Nenhuma limitação particular é imposta na forma
 condensada dos grupos heterocíclicos condensados. Por
 20 exemplo, tienopiridina pode ser qualquer um de tieno[2,3-
 b]piridina, tieno[2,3-c]piridina, tieno[3,2-b]piridina,
 tieno[3,2-c]piridina, tieno[3,4-b]piridina e tieno[3,4-c]
 piridina, com tieno[2,3-c]piridina e tieno[3,2-c]-piridina
 sendo os preferidos. Tienopirrolila pode ser qualquer um de
 25 tieno[2,3-b]pirrolila e tieno[3,2-b]-pirrolila.
 Tiazolopiridina pode ser qualquer um de tiazolo[4,5-b]
 piridina, tiazolo[4,5-c]piridina, tiazolo[5,4-b]piridina,
 tiazolo[5,4-c]piridina, tiazolo[3,4-a]piridina e tiazolo

[3,2-a]piridina, com tiazolo[4,5-c]piridina e tiazolo[5,4-c]piridina sendo os preferidos. Tiazolopiridazina pode ser qualquer um de tiazolo[4,5-c]piridazina, tiazolo[4,5-d]piridazina, tiazolo[5,4-c]piridazina e tiazolo[3,2-b]piridazina, com tiazolo[4,5-d]piridazina sendo os preferidos. Pirrolopiridina pode ser qualquer um de pirrolo[2,3-b]piridina, pirrolo[2,3-c]piridina, pirrolo[3,2-b]piridina, pirrolo[3,2-c]piridina, pirrolo[3,4-b]piridina e pirrolo[3,4-c]piridina, com pirrolo[2,3-c]piridina e pirrolo[3,2-c]piridina sendo os preferidos.

Pirrolopirimidina pode ser qualquer um de pirrolo[3,4-d]pirimidina, pirrolo[3,2-d]pirimidina e pirrolo[2,3-d]pirimidina, com pirrolo[3,4-d]pirimidina sendo os preferidos. Piridopirimidina pode ser qualquer um de pirido[2,3-d]pirimidina, pirido[3,2-d]pirimidina, pirido[3,4-d]pirimidina, pirido [4,3-d]pirimidina, pirido[1,2-c]pirimidina e pirido[1,2-a]pirimidina, com pirido[3,4-d]pirimidina e pirido[4,3-d]pirimidina sendo os preferidos. Piranotiazola pode ser qualquer um de pirano[2,3-d]tiazola, pirano[4,3-d]tiazola, pirano[3,4-d]tiazola e pirano[3,2-d]tiazola, com pirano[4,3-d]tiazola e pirano[3,4-d]tiazola sendo os preferidos. Furopiridina pode ser qualquer um de furo[2,3-b]piridina, furo [2, 3-c]piridina, furo[3,2-b]piridina, furo[3,2-c]piridina, furo[3,4-b]piridina e furo[3,4-c]piridina, com furo[2,3-c]piridina e furo[3,2-c]piridina sendo os preferidos. Oxazolopiridina pode ser qualquer um de oxazolo[4,5-b]piridina, oxazolo[4,5-c]piridina, oxazolo[5,4-b]piridina, oxazolo[5,4-c]piridina,

oxazolo[3,4-a]piridina e oxazolo[3,2-a]piridina, com oxazolo[4,5-c]piridina e oxazolo[5,4-c]piridina sendo os preferidos. Oxazolopiridazina pode ser qualquer um de oxazolo[4,5-c]piridazina, oxazolo[4,5-d]piridazina, oxazolo
 5 [5,4-c]piridazina e, oxazolo[3,4-b]piridazina, com oxazolo [4,5-d]piridazina sendo os preferidos. Pirrolotiazola pode ser qualquer um de pirrolo[2,1-b]tiazola, pirrolo[1,2-c] tiazola, pirrolo[2,3-d]tiazola, pirrolo[3,2-d]tiazola e pirrolo[3,4-d]tiazola, com pirrolo[3,4-d]tiazola sendo os
 10 preferidos. Pirrolooxazola pode ser qualquer um de pirrolo[2,1-b]oxazola, pirrolo[1,2-c]oxazola, pirrolo[2,3-d]oxazola, pirrolo [3,2-d]oxazola, e pirrolo[3,4-d]oxazola, com pirrolo[3,4-d]oxazola sendo os preferidos. Benzazepina pode ser qualquer um de 1H-1-benzazepina, 1H-2-benzazepina e
 15 1H-3-benzazepina, com 1H-3-benzazepina sendo os preferidos. Tiazolo[4,5-c]azepina pode ser qualquer um de 4H-tiazolo[4,5-c]-azepina, 4H-tiazolo[4,5-d]azepina e 4H-tiazolo[5,4-c]-azepina, com 4H-tiazolo[4,5-d]azepina sendo os preferidos. Tieno[2,3-c]azepina pode ser qualquer um de
 20 4H-tieno[2,3-d]azepina e 4H-tieno[3,2-c]azepina, com 4H-tieno[2,3-d]azepina sendo os preferidos.

Dos referidos grupos heterocíclicos, os grupos heterocíclicos contendo nitrogênio podem ser na forma de um N-óxido. Incidentalmente, a posição do grupo substituinte
 25 acima ligado a Q² não é particularmente limitada.

Os grupos de hidrocarboneto cíclicos de 5- ou 6-membros, saturados ou insaturados acima descritos; grupos heterocíclicos, saturados ou insaturados, de 5- a 7- membros;

grupo de hidrocarboneto condensado, bicíclico ou tricíclico, saturado ou insaturados, e grupos heterocíclicos condensados, saturados ou insaturados, bicíclicos ou tricíclicos podem cada um dos quais ser dotado de 1 a 3 substituintes. Exemplos dos substituintes podem incluir um grupo hidroxila; átomos de halogênio tais como átomo de flúor, átomo de cloro, átomo de bromo e átomo de iodo; grupo halogenoalquila dotados de 1 a 3 átomos de halogênios; um grupo amino; um grupo ciano; um grupo amidino; um grupo hidroxiamidino; grupo alquila linear, ramificado, ou cíclico dotado de 1 a 6 átomos de carbono (daqui adiante referido como um grupo alquila C_1-C_6 o que significa um grupo alquila linear, ramificado e cíclico; por exemplo, grupos alquila C_1-C_6 lineares ou ramificados tais como grupo metila, grupo etila, grupo isopropila e grupo terc-butila; grupos cicloalquila C_3-C_6 tais como o grupo ciclopropila, grupo ciclobutila, grupo ciclopentila e grupo 1-metilciclopropila; e grupos cicloalquila C_3-C_6 alquila- C_1-C_6 tais como o grupo ciclopropilmetila; grupos hidroxí- C_1-C_6 alquila tais como hidróxietila e grupos 1,1-dimetil-2-hidróxietila; grupos alcóxi C_1-C_6 (por exemplo, grupo metóxi, grupo etóxi e semelhante); grupos alcóxi C_1-C_6 alquila- C_1-C_6 ; um grupo carboxila; grupos carbóxialquila C_2-C_6 (por exemplo, grupo carbóximetila e semelhante); grupos alcóxicarbonila C_2-C_6 alquila C_1-C_6 (por exemplo, grupo metóxicarbonilmetila, grupo terc-butóxicarbonilmetila e semelhante); grupos amidino substituídos por um grupo alcóxicarbonila C_2-C_6 ; grupos alquenila C_2-C_6 (por exemplo, grupo vinila, grupo alila e

semelhante); grupos alquinila C_2-C_6 (por exemplo, grupo etinila, grupo propinila e semelhante); grupos alcóxicarbonila C_2-C_6 (por exemplo, grupo metóxicarbonila, grupo etóxicarbonila, grupo terc-butóxicarbonila e

5 semelhante); grupos amino alquila C_1-C_6 (por exemplo, grupo amino metila, grupo amino etila e semelhante); grupos alquilamino C_1-C_6 alquila C_1-C_6 (por exemplo, grupo N-metilaminometila, grupo N-etilaminometila e semelhante);

10 grupos di(alquila C_1-C_6)amino- alquila C_1-C_6 (por exemplo, grupo N,N-dimetilaminometila, grupo N,N-dietilaminometila, grupo N-etil-N-metilaminoetila e semelhante); grupos alcóxicarbonilamino C_2-C_6 alquila $-C_1-C_6$ (por exemplo, grupo metóxicarbonilarminoetila, grupo terc-butóxicarbonilaminoetila e semelhante); grupos alcanoilila C_1-C_6 (por exemplo, grupo

15 formila, grupo acetila, grupo metilpropionila, grupo ciclopentanocarbonila e semelhante); grupos alcanoilamino C_1-C_6 -alquila C_1-C_6 (por exemplo, grupo acetilaminometila e semelhante); grupos alquilsulfonila C_1-C_6 (por exemplo, grupo metano sulfonila e semelhante); grupos alquilsulfonilamino- C_1-C_6

20 alquila $-C_1-C_6$ (por exemplo, grupo metanosulfonilaminometila e semelhante); um grupo carbamoila; grupos C_1-C_6 alquilcarbamoila (por exemplo, grupo metilcarbamoila, grupo etilcarbamoila, grupo isopropilcarbamoila, grupo terc-butilcarbamoila e semelhante); grupos N,N-di(alquila C_1-

25 C_6)carbamoila (por exemplo, grupo dimetilcarbamoila, grupo dietilcarbamoila, grupo metiletilcarbamoila e semelhante); grupos alquilamino C_1-C_6 (por exemplo, grupo N-metilamino, grupo N-etilamino e semelhante); grupos di(alquila C_1-C_6)

amino (por exemplo, grupo N,N-dimetilamino, grupo N,N-dietilamino, grupo N-etil-N-metilamino e semelhante); um grupo aminosulfonila; grupos arilsulfonila (por exemplo, grupo fenilsulfonila e semelhante); grupos arilcarbonila que podem
5 ser substituídos, por exemplo, por um átomo de halogênio (por exemplo, grupo benzoila, grupo 4-fluoro-benzoila e semelhante); grupos alcóxicarbonila C₂-C₆ (alquila C₁-C₆)amino alquila C₁-C₆ (por exemplo, grupo metóxicarbonil(metil)amino metila, grupo terc-butoxicarbonil (metil) aminometila e
10 semelhante); grupos alquilsulfonila C₁-C₆ alquila C₁-C₆ (por exemplo, metilsulfonilgrupo metila e semelhante); grupos heterocíclicos de 5- ou 6-membros contendo um de nitrogênio, oxigênio, e enxôfre, ou os mesmos ou diferentes dois átomos dos mesmos (por exemplo, grupo pirrolidinila, grupo
15 piperidinila, grupo piperazinila, grupo morfolinila, grupo piridila, grupo pirimidinila, grupo tetraidropiranila e semelhante); os grupos alquila C₁-C₄ heterocíclicos de 5- ou 6-membros acima (por exemplo, o grupo morfolinometila e semelhante); os grupos carbonila heterocíclicos de 5- ou 6-
20 membros acima (por exemplo, o grupo pirrolidinocarbonila e semelhante); o grupo aminoalquila C₁-C₄ heterocíclico de 5- ou 6-membros (por exemplo, grupo N-(oxazol-2-il)aminometila e semelhante); os grupos amino heterocíclico de 5- ou 6-membros (por exemplo, grupo piridilamino e semelhante); grupos
25 óxi-heterocíclicos de 5- ou 6- membros acima (por exemplo, grupo 4-piridiniloxi, grupo (1-metiliminopiperidin-4-il)oxi e semelhante); grupos alquila C₁-C₄ carbonila heterocíclico de 3- a 6-membros (por exemplo, grupo 4,4-dioxotiomorfolin-

1-il)carbonilmetila e semelhante); e os grupos amino alquila $C_1 - C_4$ alquila $C_1 - C_6$, heterocíclicos de 5- ou 6-membros (por exemplo, o grupo N-(4,5-diidro-1,3-oxazol-2-il)-N-metilaminometila e semelhante).

5 Como exemplos específicos de Q^1 , podem ser mencionados os grupos de hidrocarboneto cíclicos de 5- ou 6-membros tais como o grupo 2-aminosulfonilfenila; grupos bicíclicos heterocíclicos tais como os grupos 5-metil-4,5,6,7-tetraidrotiazolo[5,4-c]piridin-2-ila, 4,5,6,7-tetraidrotiazolo[5,4-c]piridin-2-ila, 5-ciclopropil-4,5,6,7-tetraidrotiazolo[5,4-c]piridin-2-ila, 5-carboximetil-4,5,6,7-tetraidrotiazolo[5,4-c]piridin-2-ila, 5-butil-4,5,6,7-tetraidrotiazolo[5,4-c]piridin-2-ila, 5-(4-piridil)-4,5,6,7-tetraidrotiazolo[5,4-c]-piridin-2-ila, 5-metil-4,5,6,7-tetraidrotiazolo[4,5-c]piridin-2-ila, 6-metil-4,5,6,7-tetraidrotieno[2,3-c]piridin-2-ila, 5-metil-4,5,6,7-tetraidroxazolo[5,4-c]piridin-2-ila, 5-metil-4,6-diidro-5H-pirrolo[3,4-d]tiazol-2-ila, 5,7-diidro-6-metilpirrolo[3,4-d]pirimidin-2-ila, 5,6-dimetil-4,5,6,7-tetraidrotiazolo[4,5-d]piridazin-2-ila, 5,6-dimetil-4,5,6,7-tetraidroxazolo[4,5-d]piridazin-2-ila, 5-dimetilamino-4,5,6,7-tetraidrobenzo[d]tiazol-2-ila, 5-(4-piridil)-4,5,6,7-tetraidrotiazolo[5,4-c]piridin-2-ila e 6,7-diidro-4H-pirano [4, 3-d] tiazol-2-ila; e grupos heterocíclicos de 5- ou 6-membros tais como grupos piridila tais como 4-piridila e 2-piridila; grupos diidroxazolila tais como 4,5-diidroxazol-2-ila; grupos 4-[N-(4,5-diidroxazol-2-il)-N-metilarainometil]tiofen-2-ila, 4-[N-(4,5-diidroxazol-2-il)-N-raetilaminometil]-3-clorotiofen-2-

ila, 5-(N-metilaminometil)tiazol-2-ila, 5-(N-metilaminometil)tiofen-2-ila, 5-(N,N-dimetilaminometil)tiazol-2-ila, 5-(N,N-dimetilarainometil)tiofen-2-ila e 5-(N,N-dimetilarainometil)piridin-2-ila.

5 Em seguida será descrito Q^2 . Exemplos do grupo alquilenos linear ou ramificado dotado de 1 a 6 átomos de carbono incluem os grupos metileno, etileno, trimetileno, propileno, tetrametileno, pentametileno e hexametileno.

Exemplos de grupo alquilenos linear ou ramificado
10 dotado de 2 a 6 átomos de carbono incluem os grupos vinileno, propenileno, butenileno e pentenileno. Nenhuma limitação particular é imposta com relação à posição da ligação dupla de carbono-carbono.

Exemplos do grupo alquilenos linear ou ramificado
15 dotado de 2 a 6 átomos de carbono incluem os grupos etinileno, propinileno, butinileno, pentinileno e hexinileno. Nenhuma limitação particular é imposta com relação à posição da ligação tripla de carbono-carbono.

O grupo de hidrocarboneto cíclico divalente
20 saturado ou insaturado, de 5- ou 6- membros derivado a partir do hidrocarboneto cíclico saturado ou insaturado, de 5- ou 6- membros descrito na descrição de Q^3 . Como exemplos específicos dos mesmos, podem ser mencionados os grupos cicloexileno, cicloexenileno e fenileno, com os grupos
25 cicloexileno e fenileno sendo os preferidos.

O grupo heterocíclico divalente saturado ou insaturado, de 5- a 7- membros significa um grupo divalente derivado a partir do anel heterocíclico saturado ou

insaturado, de 5- a 7- membros descrito na descrição de Q³. Como exemplos específicos dos mesmos, podem ser mencionados os grupos divalentes derivados de furano, pirrola, tiofeno, pirazola, imidazola, oxazola, oxazolidina, tiazola, tiadiazola, furazano, pirano, piridina, pirimidina, piridazina, pirrolidina, piperazina, piperidina, oxazina, oxadiazina, morfolina, tiazina, tiadiazina, tiomorfolina, tetrazola, triazola, triazina, azepina, diazepina e triazepina. Dentre os referidos, exemplos preferíveis dos mesmos incluem os grupos divalentes derivados de pirazola, imidazola, oxazola, tiazola, tiadiazola, furazano, piridina, pirimidina, piridazina, pirrolidina, piperazina, piperidina, triazola, triazina, azepina, diazepina e triazepina.

O hidrocarboneto saturado ou insaturado, divalente bicíclico ou tricíclico condensado significa um grupo divalente derivado a partir do grupo de hidrocarboneto condensado, bicíclico ou tricíclico, saturado ou insaturado descrito na descrição de Q³ na formula (1). Como exemplos específicos dos mesmos, podem ser mencionados os grupos divalentes derivados a partir de indeno, indano, naftaleno, tetraidronaftaleno, antraceno, fenantreno e semelhante. Como exemplos preferíveis dos mesmos, pode ser mencionado grupo divalente derivado a partir de indano e naftaleno.

O grupo heterocíclico saturado ou insaturado, divalente bicíclico ou tricíclico condensado significa um grupo divalente derivado a partir do anel heterocíclico, saturado ou insaturado, bicíclico ou tricíclico condensado descrito na descrição de Q³ na fórmula (1). Como exemplos

específicos dos mesmos, podem ser mencionados os grupos divalentes derivados a partir de benzofurano, benzotiofeno, indola, isoindola, indazola, quinolina, tetraidroquinolina, isoquinolina, tetraidroisoquinolina, quinazolina, diidroquinazolina, tetraidroquinazolina, quinoxalina, tetraidroquinoxalina, cinolina, tetraidrocinolina, indolizina, tetraidroindolizina, benzotiazola, tetraidrobenzotiazola, naftiridina, tetraidronaftiridina, tienopiridina, tetraidrotienopiridina, tiazolopiridina, tetraidrotiazolopiridina, tiazolopiridazina, tetraidrotiazolopiridazina, pirrolopiridina, diidropirrolopiridina, tetraidropirrolopiridina, pirrolopirimidina, diidropirrolopiriraidina, diidropiridoquinazolina, piranotiazola, diidropiranotiazola, fuopiridina, tetraidrofuoopiridina, oxazolopiridina, tetraidrooxazolopiridina, oxazolopiridazina, tetraidrooxazolopiridazina, pirrolotiazola, diidropirrolotiazola, pirrolooxazola, diidropirrolooxazola e benzazepina. Como exemplos preferíveis dos mesmos, pode ser mencionado grupo divalente derivado a partir de benzofurano, benzotiofeno, indola, indazola, quinolina, isoquinolina, tetraidroisoquinolina, benzotiazola, naftiridina, tienopiridina, tiazolopiridina, tetraidrotiazolopiridina, tiazolopiridazina, pirrolopiridina, tetraidropirrolopiridina, piridopirimidina, piranotiazola, diidropiranotiazola, fuopiridina, oxazolopiridina, oxazolopiridazina, pirrolotiazola, diidropirrolotiazola, pirrolooxazola e diidropirrolooxazola. Nenhuma limitação particular é imposta na forma condensada a partir do grupo hetrocíclico condensado. Por exemplo, naftiridina pode ser

qualquer um de 1,5-, 1,6-, 1,7-, 1,8-, 2,6-, e 2,7-naftiridina; tienopiridina pode ser qualquer um de tieno[2,3-b]piridina, tieno[2,3-c]piridina, tieno[3,2-b]piridina, tieno[3,2-c]piridina, tieno[3,4-b]piridina, e tieno[3,4-c]piridina; tiazolopiridina pode ser qualquer um de tiazolo[4,5-b]piridina, tiazolo[4,5-c]piridina, tiazolo[5,4-b]piridina, tiazolo[5,4-c]piridina, tiazolo[3,4-a]piridina e tiazolo[3,2-a]piridina, tiazolopiridazina pode ser qualquer um de tiazolo[4,5-c]piridazina, tiazolo[4,5-d]piridazina, tiazolo[5,4-c]piridazina e tiazolo[3,2-b]piridazina, pirrolopiridina pode ser qualquer um de pirrolo[2,3-b]piridina, pirrolo[2,3-c]piridina, pirrolo[3,2-b]piridina, pirrolo[3,2-c]piridina, pirrolo[3,4-b]piridina e pirrolo[3,4-c]piridina, pirrolopirimidina pode ser qualquer um de pirrolo[3,4-d]pirimidina, pirrolo[3,2-d]pirimidina, e pirrolo[2,3-d]pirimidina; piridopirimidina pode ser qualquer um de pirido[2,3-d]pirimidina, pirido[3,2-d]pirimidina, e pirido[3,4-d]pirimidina; piranotiazola pode ser qualquer um de pirano[2,3-d]tiazola, pirano[4,3-d]tiazola, pirano[3,4-d]tiazola, e pirano[3,2-d] tiazola; furopiridina pode ser qualquer um de furo[2,3-b]piridina, furo[2,3-c]piridina, furo[3,2-b]piridina, furo[3,2-c]piridina, furo [3 , 4 -b]piridina, e furo [3,4 -c] piridina; oxazolopiridina pode ser qualquer um de oxazolo[4,5-b]piridina, oxazolo[4,5-c]piridina, oxazolo[5,4-b]piridina, oxazolo[5,4-c]piridina, oxazolo[3,4-a]piridina, e oxazolo[3,2-a]piridina; oxazolopiridazina pode ser qualquer um de oxazolo[4,5-c]piridazina, oxazolo[4,5-d]piridazina, oxazolo[5,4-c]

piridazina, e oxazolo[3,4-b]piridazina; pirrolotiazola pode ser qualquer um de pirrolo[2,1-b]tiazola, pirrolo[1,2-c]tiazola, pirrolo[3,2-d]tiazola, e pirrolo[3,4-d]tiazola; e pirrolloxazola pode ser qualquer um de pirrolo[2,1-b]
 5 oxazola, pirrolo[1,2-c]oxazola, pirrolo[2,3-d]oxazola, pirrolo[3,2-d]oxazola, e pirrolo[3,4-d]oxazola. Outras formas condensadas além das acima referidas podem ser permitidas.

Os grupos hidrocarbonetos cíclicos divalentes, saturados ou insaturados, de 5- ou 6- membros acima
 10 descritos, os grupos heterocíclicos, saturados ou insaturados, de 5- a 7- membros divalentes; grupos hidrocarbonetos condensados saturados ou insaturados, divalentes bicíclico ou tricíclico e os grupos heterocíclicos, saturados ou insaturados, divalentes
 15 bicíclicos ou tricíclicos condensados podem cada um dos quais ser dotado de 1 a 3 substituintes. Exemplos dos substituintes podem incluir um grupo hidroxila, átomo de halogênios tais como átomos de flúor, cloro, bromo e iodo, grupo halogenoalquila dotado de 1 a 3 átomos de halogênio,
 20 um grupo amino, um grupo ciano, grupo aminoalquila, um grupo amidino, um grupo hidroxiamidino, linear, ramificado, ou grupos alquila cíclicos dotados de 1 a 6 átomos de carbono (por exemplo, grupo metila, grupo etila, etc.), linear, ramificado, ou grupo alcóxi cíclico dotado de 1 a 6 átomos
 25 de carbono (por exemplo, grupo metóxi, grupo etóxi, etc.), um grupo amidino substituído por grupos alcóxicarbonila lineares, ramificados, ou cíclicos dotados de 2 a 7 átomos de carbono (por exemplo, methoxycarbonil grupo amidino,

ethoxycarbonilgrupo amidino, etc.), linear, ramificado, ou cíclico grupo alquenilas dotados de 2 a 6 átomos de carbono (por exemplo, grupo vinila, grupo alila, etc.), grupos alquinila lineares ou ramificados dotados de 2 a 6 átomos de carbono (por exemplo, grupo etinila, grupo propinila, etc.), grupo alcóxicarbonila linear, ramificado, ou cíclico dotado de 2 a 6 átomos de carbono (por exemplo, grupo metóxicarbonila, grupo etóxicarbonila, etc.), e um grupo carbamoila.

Os grupos preferíveis em Q^2 acima descritos são grupos de hidrocarboneto divalentes, de ligação simples, saturados ou insaturados, de 5- ou 6- membros que podem ser substituídos; grupos heterocíclicos saturados ou insaturados, de 5- a 7- membros divalentes que podem ser substituídos, grupos heterocíclicos saturados ou insaturados, divalentes, bicíclicos ou tricíclicos condensados que podem ser substituídos. Dos referidos, um grupo de hidrocarboneto cíclico, de ligação simples, saturado ou insaturado, divalente de 5- ou 6- membros; grupos heterocíclicos divalentes saturados ou insaturados, de 5- a 7- membros são mais preferidos.

Quando Q^1 for um grupo de hidrocarboneto condensado, bicíclico ou tricíclico, saturado ou insaturado que pode ser substituído, ou um grupo heterocíclico condensado, bicíclico ou tricíclico, saturado ou insaturado que pode ser substituído, o grupo Q^2 é preferivelmente uma ligação simples.

Especificamente, mais preferidos são aqueles nos

quais o grupo Q^1 é um grupo tienopiridila que pode ser substituído; um grupo tetraidrotienopiridila que pode ser substituído; um grupo tiazolopiridila que pode ser substituído; um grupo tetraidrotiazolopiridila que pode ser substituído; um grupo tiazolopiridazinila que pode ser substituído; um grupo tetraidrotiazolopiridazinila que pode ser substituído; um grupo piranotiazolila que pode ser substituído; um grupo diidropiranotiazolila que pode ser substituído; um grupo fuopiridila que pode ser substituído; um grupo tetraidrofuopiridila que pode ser substituído; um grupo oxazolopiridila que pode ser substituído; um grupo tetraidroxazolopiridila que pode ser substituído; um grupo pirrolopiridila que pode ser substituído; um grupo diidropirrolopiridila que pode ser substituído; um grupo tetraidropirrolopiridila que pode ser substituído; um grupo pirrolopirimidinila que pode ser substituído; um grupo diidropirrolopirimidinila que pode ser substituído; um grupo oxazolopiridazinila que pode ser substituído; um grupo tetraidroxazolopiridazinila que pode ser substituído; um grupo pirrolotiazolila que pode ser substituído; um grupo diidropirrolotiazolila que pode ser substituído; um grupo pirrolooxazolila que pode ser substituído; um grupo diidropirrolooxazolila que pode ser substituído; um grupo benzotiazolila que pode ser substituído; um grupo tetraidrobenzotiazolila que pode ser substituído; um grupo tiazolopirimidinila que pode ser substituído; um grupo diidrothiazolopirimidinila que pode ser substituído; um grupo benzazepinila que pode ser substituído; um grupo

tetraidrobenzazepinila que pode ser substituído; um grupo tiazoloazepinila que pode ser substituído; um grupo tetraidro-tiazoloazepinila que pode ser substituído; um grupo tienoazepinila que pode ser substituído; um grupo
 5 tetraidotienoazepinila que pode ser substituído; um grupo 4,5,6,7-tetraidro-5,6-tetrametilenotiazolopiridazinila que pode ser substituído; ou um grupo 5,6-trimetileno-4,5,6,7-tetraidotiazolopiridazinila que pode ser substituído, e Q^2 é uma ligação simples.

10 Quando Q^1 é um grupo hidrocarboneto saturado ou insaturado, de 5- ou 6- membros, cíclico que pode ser substituído, ou um grupo heterocíclico, saturado ou insaturado, de 5- a 7- membros que pode ser substituído, o grupo Q^2 é preferivelmente um grupo hidrocarboneto saturado
 15 ou insaturado, de 5- ou 6- membros, divalente, cíclico que pode ser substituído, ou um grupo heterocíclico, saturado ou insaturado, de 5- a 7- membros, divalente que pode ser substituído. Como exemplos preferíveis dos grupos Q^1 - Q^2 -, podem ser mencionados os grupos 4-(4-piridil)fenila, 4-(2-
 20 piridil)fenila, 5-(4-piridil)tiazolila, 1-(4-piridil)piperidila, 4-(4-piridil)piperidila, 4-hidroxi-1-(4-piridil)piperidin-4-ila, bifenilila, 4-(2-Aminosulfonilfenil)fenila, 4-(2-amidinofenil)fenila, 4-(2-metilsulfonilfenil)fenila, 4-(2-aminometilfenil)fenila, 4-(2-
 25 -carbamoilfenil)fenila, 4-(2-imidazolil)fenila, 4-(1-metil-2-imidazolil)fenila, 4-(2,3,4,5-tetraidropirimidin-2-il)fenila, 4-(1-metil-2,3,4,5-tetraidropirimidin-2-il)fenila, 4-(5-tetrazolil)fenila, 1-(4-piridil)piperidin-4-ila, 3-(4-

piperidil)isoxazolin-5-ila, 3-(4-amidinofenil)isoxazolin-5-ila,
 3-(4-piperidil)isoxazolidin-5-ila, 3-(4-amidinofenil)isoxazolidin-5-ila,
 2-(4-piperidil)-1,3,4-tiadiazol-5-ila, 2-(4-aminofenil)-1,3,4-oxadiazol-5-ila,
 4-(4-piperidil)piperidin-1-ila, 4-(4-piperidil)piperazin-1-ila, 4-(4-piperazinil)piperazin-1-ila,
 1-(4-pirimidinil)piperidin-1-ila, 1-(2-metilpirimidin-4-il)piperidin-4-ila, 1-(4-pirimidinil)pirrolidin-3-ila,
 1-(4-metilpirimidin-6-il)piperazin-4-ila, 1-(2-metilpirimidin-4-il)pirrolidin-4-ila,
 1-(6-cloropirimidin-4-il)piperidin-4-ila, 5-(4-clorofenil)tiofen-2-ila,
 2-(4-clorofenil)tiazol-4-ila, 3-(4-clorofenil)-1H-pirrol-2-ila, 4-(4-piriraidinil)fenila, 4-(4-imidazolil)fenila,
 5-(piridin-4-il)pirimidin-2-ila, 2'-[(dimetilamino)metil][1,1'-bifenil]-4-ila,
 4-[2-(hidroximetil)piridin-4-il]fenila, 4-[2-(aminometil)piridin-4-il]fenila,
 2'-(aminosulfonil)[1,1'-bifenil]-4-il e 4-(3-oxomorfolin-4-il)fenila.

O grupo T¹ representa um grupo carbonila, um grupo sulfonila, grupo -C(=O)-C(=O)-N(R')-, grupo -C(=S)-C(=O)-N(R'), grupo -C(=O)-C(=S)-N(R')-, grupo -C(=S)-C(=S)-N(R¹)- (no qual R' representa um átomo de hidrogênio, grupo hidroxila, grupo alquila ou grupo alcóxi), grupo -C(=O)-A¹-N(R'') - (no qual A¹ representa um grupo alquileno dotado de 1 a 5 átomos de carbono, que pode ser substituído, e R'' representa um átomo de hidrogênio, grupo hidroxila, grupo alquila ou grupo alcóxi), grupo -C(=O)-NH-, grupo -C(=S)-NH-, grupo -C(=O)-NH-NH-, grupo -C(=O)-A²-C(=O) - (no qual A² representa uma ligação simples ou um grupo alquileno dotado

de 1 a 5 átomos de carbono), grupo $-C(=O)-A^3-C(=O)-NH-$ (no qual A^3 representa um grupo alquilenos dotado de 1 a 5 átomos de carbono), grupo $-C(=O)-C(=NOR^a)-N(R^b)-$, grupo $-C(=S)-C(=NOR^a)-N(R^b)-$ (no qual R^a representa um átomo de hidrogênio, grupo 5 alquila ou grupo alcenoila, e R^b representa um átomo de hidrogênio, grupo hidroxila, grupo alquila ou grupo alcóxi), grupo $-C(=O)-N=N-$, grupo $-C(=S)-N=N-$, grupo $-C(=NOR^c)-C(=O)-N(R^d)-$ (no qual R^c representa um átomo de hidrogênio, grupo alquila, grupo alcenoila, grupo arilas ou grupo aralquila, e 10 R^d representa um átomo de hidrogênio, grupo hidroxila, grupo alquila ou grupo alcóxi), grupo $-C(=N-N(R^e)(R^f))-C(=O)-N(R^g)-$ (no qual R^e e R^f cada um dos quais independentemente representa um átomo de hidrogênio, grupo alquila, grupo alcenoila ou grupo alquil(tiocarbonil), e R^g representa um átomo de 15 hidrogênio, grupo hidroxila, grupo alquila ou grupo alcóxi), grupo $-C(=O)-NH-C(=O)-$, grupo $-C(=S)-NH-C(=O)-$, grupo $-C(=O)-NH-C(=S)-$, grupo $-C(=S)-NHC(=S)-$, grupo $-C(=O)-NH-SO_3$, grupo $-SO_2-NH-$, grupo $-C(=NCN)-NH-C(=O)-$, grupo $-C(=S)-C(=O)$, ou grupo tiocarbonila.

20 Nos grupos acima, o grupo alquilenos dotado de 1 a 5 átomos de carbono em A^1 , A^2 e A^3 representa um grupo alquilenos linear, ramificado, ou cíclico dotado de 1 a 5 átomos de carbono, e exemplos dos mesmos incluem grupos metileno, etileno, propileno, ciclopropileno, 1,3- 25 ciclopentileno e semelhante. O grupo alquila em R' , R'' , R^a , R^b , R^c , R^d , R^e , R^f e R^g representa um grupo alquila cíclico, linear ou ramificado, dotado de 1 a 6 átomos de carbono, e exemplos dos mesmos incluem o grupo metila, grupo etila e

semelhante. O grupo alcóxi significa um grupo alcóxi linear, ramificado, ou cíclico dotado de 1 a 6 átomos de carbono, e exemplos dos mesmos incluem metóxi, grupo etóxi e semelhante.

5 Em R^a , R^c , R^e e R^f , o grupo alcanóila significa um grupo composto de um grupo alquila linear, ramificado ou cíclico dotado de 1 a 6 átomos de carbono e de um grupo carbonila, e exemplos dos mesmos incluem os grupos acetila, propionila e semelhante.

10 Em R^c , o grupo arila significa um grupo arila dotado de 6 a 14 átomos de carbono, e exemplos dos mesmos incluem os grupos fenila, naftila e semelhante. O grupo aralquila significa um grupo alquila linear, ramificado ou cíclico dotado de 1 a 6 átomos de carbono substituído com o
15 grupo arila dotado de 6 a 14 átomos de carbono, e exemplos dos mesmos incluem os grupos benzila, fenetila e semelhante.

 Como T^1 , é preferido um grupo carbonila, grupo $-C(=O)-C(=O)-N(R')-$, grupo $-C(=S)-C(=O)-N(R')-$, grupo $-C(=O)-C(=S)-N(R')-$, grupo $-C(=S)-C(=S)-N(R')-$, e grupo $-C(=O)-CH_2-$
20 $N(R'')-$, com um grupo carbonila, grupo $-C(=O)-C(=O)-N(R')-$, grupo $-C(=S)-C(=O)-N(R')-$, grupo $-C(=O)-C(=S)-N(R^1)-$ e grupo $-C(=S)-C(=S)-N(R')-$ sendo particularmente preferidos.

 Em um caso preferido, T^1 é um grupo carbonila ou um grupo sulfonila, e Q^3 é, dentre os doze grupos acima
25 mencionados, qualquer um de (b), (f), (g), (h), (i), (j), (k), e (l) (observar que N em (f) indica que 2 átomos de carbono do anel substituído por R^{19} foram substituídos por um átomo de nitrogênio).

Em um outro caso preferido, T^1 é um grupo $-C(=O)-C(=O)-N(R')-$, grupo $-C(=S)-C(=O)-N(R')-$, grupo $-C(=O)-C(=S)-N(R^1)-$, ou grupo $-C(=S)-C(=S)-N(R')-$, e Q^3 é, entre os doze grupos acima mencionados, qualquer um de (i), (j), e (k).

5 As etapas de (i) a (k) serão descritas em detalhes a seguir.

<Etapa (i)>

Na etapa (i), o Composto (X) é produzido.

O Composto (X) pode ser produzido através da
 10 reação do Composto (VI-I) com o Composto (IX) ou um sal do mesmo na presença de uma base apropriada em um solvente inerte a -78°C a 150°C . Exemplos do sal do Composto (IX) incluem os sais de metais alcalinos e sais de metais alcalinos terrosos tais como sais de sódio, sais de
 15 potássio, sais de lítio, sais de magnésio e sais de cálcio.

Exemplos específicos da base empregada em qualquer uma das etapas incluem metais os carbonatos de alcalinos ou metais alcalinos terrosos tais como carbonato de sódio e carbonato de potássio; alcóxidos de metais alcalinos tais
 20 como etóxido de sódio e butóxido de potássio; hidróxidos de metais alcalinos tais como hidróxido de sódio e hidróxido de potássio; hidretos de metais alcalinos tais como hidreto de sódio e hidreto de potássio; bases organometálicas tais como alquil lítio (por exemplo, n-butil lítio) e dialquilamino
 25 lítios (por exemplo, diisopropilamida lítio); bases organometálicas de bis(silil)amina tais como lítio bis(trimetilsilil) amida; e bases orgânicas tais como piridina, 2,6-lutidina, colidina, 4-dimetilaminopiridina,

triethylamina, N-metilmorfolina, diisopropilatilamina, e diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno (DBU).

Exemplos de solvente inerte usados na presente reação incluem solventes de haleto de alquila tais como
5 diclorometano, clorofórmio, e tetracloreto de carbono; solventes de éter tais como tetraidrofurano, 1,2-dimetóxi-
etano, e dioxano; solventes aromáticos tais como benzeno e tolueno; e solventes amida tais como N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida, e N-metilpirrolidin-
10 2-ona. Além dos referidos solventes, solventes sulfóxidos tais como dimetil sulfóxido ou sulfolano; solventes cetona tais como acetona ou metil etil cetona; acetonitrila; ésteres de (Alquila C1 - C4) acetato; e acetona podem também ser usados.

15 Se necessário, o Composto (IX) pode ser transformado em um anidrido ácido misturado, um haleto ácido, um éster ativo, ou semelhante, antes de ser reagido. Na referida reação, os reagentes e as condições em geral usadas na síntese de peptídeo podem ser aplicados. O
20 anidrido ácido misturado pode ser preparado, por exemplo, por reação de um cloroformato tal como cloroformato de etila ou cloroformato de isobutila com o Composto (IX) na presença de uma base. O haleto ácido pode ser preparado por tratamento do Composto (IX) com um haleto ácido tal como
25 cloreto de tionila ou cloreto de oxalila. O éster ativado inclui diversos tipos de ésteres. O referido éster pode ser preparado, por exemplo, por reação de um composto tal como fenol (por exemplo, p-nitrofenol), N-hidroxibenzotriazola,

ou N-hidroxisuccinimida com o Composto (IX) usando um agente de condensação tal como N,N'-dicicloexilcarbodiimida ou hidrocloreto de 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida. O éster ativado pode também ser preparado por reação do Composto (IX) com trifluoroacetato de pentafluorofenila ou semelhante, reação do Composto (IX) com Hexafluorofosfito de 1-benzotriazoliloxitripirrolidino-fosfonio, reação do Composto (IX) com cianofosfonato de dietila (método de Shioiri), reação do Composto (IX) com trifenilfosfina e 2,2'-disulfieto de dipiridila (método de Mukaiyama), ou semelhante. O anidrido ácido misturado, haleto ácido ou éster ativado assim obtido do Composto (IX) pode ser reagido com o Composto (VI-I) a -78°C a 150°C na presença de uma base apropriada em um solvente inerte, para deste modo produzir o Composto (A).

Exemplos específicos da base empregada em qualquer uma das etapas incluem os carbonatos de metais alcalinos ou metais alcalinos terrosos tais como carbonato de sódio e carbonato de potássio; alcóxidos de metais alcalinos tais como etóxido de sódio e butóxido de potássio; hidróxidos de metais alcalinos tais como hidróxido de sódio e hidróxido de potássio; hidretos de metais alcalinos tais como hidreto de sódio e hidreto de potássio; bases organometálicas tais como alquil lítio (por exemplo, n-butil lítio) e dialquilamino lítios (por exemplo, lítio diisopropilamida); bases organometálicas de bis(silil)amina tais como lítio bis(trimetilsilil)amida; e bases orgânicas tais como piridina, 2,6-lutidina, colidina, 4-dimetilaminopiridina,

triethylamina, N-metilmorfolina, diisopropilatilamina, e diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno (DBU).

Exemplos de solventes inertes usados na presente reação incluem solventes de haleto de alquila tais como
5 diclorometano, clorofórmio, e tetracloreto de carbono; solventes de éter tais como tetraidrofurano, 1,2-dimetoxietano, e dioxano; solventes aromáticos tais como benzeno e tolueno; e solventes de amida tais como N,N-dimetilformamida, N,N-dietilacetamida, e N-
10 metilpirrolidin-2-ona. Além dos referidos solventes, solventes de sulfóxido tais como dimetil sulfóxido ou sulfolano; um solvente de cetona tal como acetona ou metil etil cetona; acetonitrila; ésteres acetato de (Alquila C1 - C4); e acetona podem também ser usados.

15 <Etapa (j)>

Na Etapa (j), o Composto (XI) ou um sal do mesmo é produzido através da remoção do grupo de proteção (R^1) a partir do Composto (X) ou de um sal do mesmo.

As condições de desproteção podem ser selecionadas
20 de acordo com o tipo do grupo de proteção, e os reagentes e condições geralmente empregadas podem ser utilizadas. Por exemplo, quando o grupo de proteção é um grupo terc-butoxicarbonila, a desproteção é realizada a -20 a 70°C pelo uso de um ácido tal como ácido trifluoroacético, ácido
25 hidrocloreídrico, ácido sulfúrico, ácido p-toluenosulfônico, ou ácido metanosulfônico.

<Etapa (k)>

Na Etapa (k), o Composto (A) é produzido. Se

necessário, o ácido Carboxílico (XII) ou um sal do mesmo pode ser transformado em um anidrido ácido misturado, um haleto ácido, um éster ativo, ou semelhante, antes de ser reagido. Na referida reação, os reagentes e as condições em geral utilizadas na síntese de peptídeo podem ser aplicadas. O anidrido ácido misturado pode ser preparado, por exemplo, por reação de um cloroformato tal como cloroformato de etila ou cloroformato de isobutila com Ácido Carboxílico (XII) na presença de uma base. O haleto ácido pode ser preparado por tratar o Ácido Carboxílico (XII) com um haleto ácido tal como cloreto de tionila ou cloreto de oxalila. O éster ativado inclui diversos tipos de ésteres. O referido éster pode ser preparado, por exemplo, por reação de um composto tal como fenol (por exemplo, p-nitrofenol), N-hidroxibenzotriazola, ou N-hidroxisuccinimida com Ácido Carboxílico (XII) usando um agente de condensação tal como N,N'-dicicloexilcarbodiimida ou hidrocloreto de 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil) carbodiimida. O éster ativado pode também ser preparado por reação do Ácido Carboxílico (XII) com trifluoroacetato de pentafluorofenila ou semelhante, reação do Ácido Carboxílico (XII) com hexafluorofosfito de 1-benzotriazoliloxitripirrolidinofosfonio, reação de Ácido Carboxílico (XII) com cianofosfonato de dietila (método de Shioiri), reação de Ácido Carboxílico (XII) com trifenilfosfina e disulfeto de 2,2'-dipiridila (método de Mukaiyama), ou semelhante. O anidrido ácido misturado assim obtido, haleto ácido ou éster ativado de Ácido Carboxílico (XII) pode ser reagido com o Composto(X-I) a -78°C a 150°C

na presença de uma base apropriada em um solvente inerte, para deste modo produzir o Composto (A).

Exemplos específicos da base empregada em qualquer uma das etapas incluem carbonatos de metais alcalinos ou metais alcalinos terrosos tais como carbonato de sódio e carbonato de potássio; alcóxidos de metais alcalinos tais como etóxido de sódio e butóxido de potássio; hidróxidos de metais alcalinos tais como hidróxido de sódio e hidróxido de potássio; hidretos de metais alcalinos tais como hidreto de sódio e hidreto de potássio; bases organometálicas tais como alquil lítio (por exemplo, n-butil lítio) e dialquilamino lítio (por exemplo, lítio diisopropilamida); bases organometálicas de bis (silil) amina tais como lítio bis(trimetilsilil)amida; e bases orgânicas tais como piridina, 2,6-lutidina, colidina, 4-dimetilaminopiridina, trietilamina, N-metilmorfolina, diisopropilatilamina, e diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno (DBU).

Exemplos de solvente inerte usados na presente reação incluem solventes de haleto de alquila tais como diclorometano, clorofórmio, e tetracloreto de carbono; solventes de éter tais como tetraidrofurano, 1,2-dimetoxietano, e dioxano; solventes aromáticos tais como benzeno e tolueno; e solventes de amida tais como N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida, e N-metilpirrolidin-2-ona. Além dos referidos solventes, solventes de sulfóxido tais como dimetil sulfóxido ou sulfolano; um solvente de cetona tal como acetona ou metil etil cetona; acetonitrila; ésteres acetato de (Alquila C₁ - C₄); e acetona podem também

ser usados em alguns casos.

Exemplos do sal de Ácido Carboxílico (XII) incluem sais de metais alcalinos e sais de metais alcalinos terrosos dos mesmos, por exemplo, sais de sódio, sais de potássio, 5 sais de lítio, sais de magnésio e sais de cálcio.

O Composto A pode incluir os estereoisômeros ou os isômeros óticos atribuídos a um carbono assimétrico. Entretanto, os referidos estereoisômeros, isômeros óticos e misturas dos mesmos se encontram todos incluídos na presente 10 invenção.

Nenhuma limitação particular é imposta no sal do Composto (A) desde que o sal seja farmacêuticamente aceitável. Entretanto, exemplos específicos dos mesmos incluem os grupos de sais de ácidos minerais tais como 15 hidrocloreto, hidrobrometo, hidriodeto, fosfato, nitrato e sulfato; benzoato; sulfonatos orgânicos tais como metanosulfonatos, 2-hidroxietanosulfonatos e p-toluenosulfonatos; e carboxilatos orgânicos tais como acetato, propanoato, oxalato, malonato, succinato, 20 glutarato, adipato, tartrato, maleato, malato, citrato, e mandelato.

No caso onde o Composto (A) apresenta um grupo ácido, o sal pode ser formado com um íon de metal alcalino ou íon de metal alcalino terroso. O Composto (A) ou um sal 25 do mesmo pode ser na forma de um solvato, e nenhuma limitação particular é imposta no solvato do mesmo desde que o mesmo seja farmacêuticamente aceitável. Como exemplos específicos dos mesmos, entretanto, podem ser mencionados

hidratos e solvatos com etanol. Quando um átomo de nitrogênio está presente no Composto (A), o referido composto pode ser convertido em um N-óxido do mesmo.

Como o Composto (A), particularmente preferidos são os compostos e sais, e solvatos a seguir de qualquer um de dos referidos.

Hidrocloreto de N-((1R*,2S*,5S*)-2-[[(5-cloroindol-2-il)carbonil]amino]-5-[(dimetilamino)carbonil]cicloexil)-5-metil-4,5,6,7 - tetraidrotiazolo [5,4-c] piridina - 2 -
10 carboxamida;

Hidrocloreto de N-((1R,2S,5S)-2-[[(5-cloroindol-2-il)carbonil]amino]-5-[(dimetilamino)carbonil]cicloexil)-5-metil-4,5,6,7 - tetraidrotiazolo [5,4-c] piridina - 2 -
carboxamida;

15 Hidrocloreto de N-((1R*,2S*,4S*)-2-[[(5-cloroindol-2-il)carbonil]amino]-4-[(dimetilamino)carbonil]cicloexil)-5-metil-4,5,6,7-tetraidrotiazolo[5,4-c]piridina-2-carboxamida;

20 Hidrocloreto de 6-cloro-N-((1S,2R,4S)-4-[(dimetilamino)carbonil] - 2 - [[(5 - metil - 4,5,6,7 - tetraidrotiazolo[5,4-c]piridin - 2 - il) carbonil] amino] cicloexil)-2-quinolinacarboxamida;

25 Hidrocloreto de N-((1R,2S,5S)-2-[[(5-cloro-4-fluoroindol-2-il)carbonil]amino]-5-[(dimetilamino)carbonil]cicloexil)-5-metil-4,5,6,7-tetraidrotiazolo[5,4-c]piridina-2-carboxamida;

Hidrocloreto de 7-cloro-N-((1S,2R,4S)-4-[(dimetilamino)carbonil] - 2 - [[(5 - metil - 4,5,6,7 -

tetraidrotiazolo[5,4-c]piridin - 2 - il) carbonil] amino}
cicloexil)isoquinolina-3-carboxamida;

5 Hidrocloreto de N¹-(4-clorofenil)-N²-((1S,2R,4S)-4-
[(dimetilamino)carbonil] - 2 - {(5 - metil - 4,5,6,7 -
tetraidrotiazolo[5,4-c]piridin - 2 - il) carbonil] amino}
cicloexil) etanodiamida;

10 Hidrocloreto de N¹-(5-cloropiridin-2-il)-N²-
((1S,2R,4S)-4-[(dimetilamino)carbonil]-2-{[(5-metil-4,5,6,7-
tetraidrotiazolo[5,4-c]piridin - 2 - il) carbonil] amino}
cicloexil)etanodiamida;

Hidrocloreto de N¹-(3-clorofenil)-N²-((1S,2R,4S)-4-
[(dimetilamino)carbonil] - 2 - {(5 - metil - 4,5,6,7 -
tetraidrotiazolo[5,4-c]piridin - 2 - il) carbonil] amino}
cicloexil) etanodiamida;

15 Hidrocloreto de N¹-((1S,2R,4S)-4-[(dimetilamino)
carbonil]-2-{[(5-metil - 4,5,6,7 - tetraidrotiazolo [5,4-c]
piridin-2-il)carbonil]amino}cicloexil)- N² - (4-fluorofenil)
etanodiamida;

20 Hidrocloreto de N¹-(4-bromofenil)-N²-((1S,2R,4S)-4-
[(dimetilamino)carbonil] - 2 - {(5 - metil - 4,5,6,7 -
tetraidrotiazolo [5,4-c] piridin - 2 - il) carbonil] amino}
cicloexil)etanodiamida;

25 Hidrocloreto de N¹-(4-cloro-2-metilfenil)-N²-
((1S,2R,4S)-4-[(dimetilamino)carbonil]-2-{[(5-metil-4,5,6,7-
tetraidrotiazolo [5,4-c] piridin - 2 - il) carbonil] amino}
cicloexil)etanodiamida;

Hidrocloreto de N¹-(4-cloro-3-metilfenil)-N²-
((1S,2R,4S)-4-[(dimetilamino)carbonil]-2-{[(5-metil-4,5,6,7-

tetraidrotiazolo[5,4-c] piridin - 2 - il) carbonil] amino}
cicloexil)etanodiamida;

Hydrochloride of N¹-(4-chloro-2-fluorophenyl)-N²-
((1S,2R,4S)-4-[(dimethylamino)carbonyl]-2-[[5-methyl-4,5,6,7-
5 tetraidrotiazolo[5,4-c] piridin - 2 - il) carbonil] amino}
cicloexil)etanodiamida;

Hydrochloride of N¹-(2,4-dichlorophenyl)-N²-
((1S,2R,4S)-4-[(dimethylamino)carbonyl]-2-[[5-methyl-4,5,6,7-
tetraidrotiazolo[5,4-c] piridin - 2 - il) carbonil] amino}
10 cicloexil)etanodiamida;

N¹ - (3,4-dichlorophenyl) - N² - ((1S,2R,4S) - 4 -
[(dimethylamino)carbonyl] - 2 - [[5 - methyl - 4,5,6,7 -
tetraidrotiazolo [5,4-c] piridin - 2 - il) carbonil] amino}
cicloexil)etanodiamida;

15 N¹-(2,4 - difluorophenyl) - N² - ((1S,2R,4S) - 4 -
[(dimethylamino) carbonyl] - 2 - [[5 - methyl - 4,5,6,7 -
tetraidrotiazolo[5,4-c] piridin - 2 - il) carbonil] amino}
cicloexil)etanodiamida;

N¹ - (3,4 - difluorophenyl) - N² - ((1S,2R,4S) - 4 -
20 [(dimethylamino) carbonyl] - 2 - [[5 - methyl - 4,5,6,7 -
tetraidrotiazolo [5,4-c] piridin - 2 - il) carbonil] amino}
cicloexil)etanodiamida;

Hydrochloride of N¹-((1S,2R,4S)-4-[(dimethylamino)
carbonyl]-2-[[5-methyl - 4,5,6,7 - tetraidrotiazolo [5,4-c]
25 piridin-2-il) carbonil] amino} cicloexil) -N²-(piridin-4-il)
etanodiamida;

Hydrochloride of N¹-(5-bromopyridin-2-il)-N²-
((1S,2R,4S)-4-[(dimethylamino)carbonyl]-2-[[5-methyl-4,5,6,7-

tetraidrotiazolo [5,4-c] piridin - 2 - il) carbonil] amino}
cicloexil)etanodiamida;

Hidrocloreto de N¹-(6-cloropiridin-3-il)-N²-
((1S,2R,4S)-4-[(dimetilamino)carbonil]-2-[[5-metil-4,5,6,7-
5 tetraidrotiazolo [5,4-c] piridin - 2 - il) carbonil] amino}
cicloexil)etanodiamida;

Hidrocloreto de N¹-(6-cloropiridazin-3-il)-N²-
((1S,2R,4S)-4-[(dimetilamino)carbonil]-2-[[5-metil-4,5,6,7-
tetraidrotiazolo[5,4-c] piridin - 2 - il) carbonil] amino}
10 cicloexil)etanodiamida;

Hidrocloreto de N¹-(5-clorotiazol-2-il)-N²-
((1S,2R,4S)-4-[(dimetilamino)carbonil]-2-[[5-metil-4,5,6,7-
tetraidrotiazolo[5,4-c] piridin - 2 - il) carbonil] amino}
cicloexil)etanodiamida;

15 Hidrocloreto de N¹-(5-cloropiridin-2-il)-N²-((1S,
2R,4S)-4-[(dimetilamino)carbonil]-2-[[5-metil-5,6- diidro -
4H-pirrolo[3,4-d]tiazol- 2 - il) carbonil] amino} cicloexil)
etanodiamida;

Hidrocloreto de N-{(1R,2S,5S)-2-[[2-(4-
20 loroanilino)acetil] amino} - 5 - [(dimetilamino) carbonil]
cicloexil}-5-metil-4,5,6,7-tetraidrotiazolo[5,4-c]piridina -
2-carboxamida;

Hidrocloreto de N-{(1R,2S,5S)-2-[[2-(4-cloro-2-
luoroanilino)acetil] amino} - 5 - [(dimetilamino) carbonil]
25 cicloexil}-5-metil-4,5,6,7-tetraidrotiazolo[5,4-c]piridina-
2-carboxamida;

Hidrocloreto de N-{(1R,2S,5S)-2-[[5-cloroindol-2-
il)carbonil]amino}-5-[(dimetilamino)carbonil]cicloexil} -

4,5,6,7-tetraidrothiazolo[5,4-c]piridina-2-carboxamida;

N-{(1R,2S,5S)-2-[[(5-cloroindol- 2 - il) carbonil] amino}-5-[(dimetilamino) carbonil]cicloexil}-5-{4,5- diidro - oxazol-2-il)-4,5,6,7-tetraidrothiazolo[5,4-c] piridina - 2 -
5 carboxamida;

Hidrocloreto de N-{(1R,2S,5S)-2-[[(5-cloro-4-fluoroindol-2-il) carbonil] amino}-5-[(dimetilamino) carbonil] cicloexil}-5-metil-4,5,6,7-tetraidrothiazolo[5,4-c]piridina-2-carboxamida;

10 Hidrocloreto de N-{(1R,2S,5S)-2-[[(5-cloro-3-fluoroindol-2-il) carbonil] amino}-5-[(dimetilamino) carbonil] cicloexil}-5-metil-4,5,6,7-tetraidrothiazolo[5,4-c]piridina-2-carboxamida;

15 Hidrocloreto de N-{(1R,2S,5S)-2-[[(3-bromo-5-cloroindol-2-il) carbonil] amino}-5-[(dimetilamino) carbonil] cicloexil}-5-metil-4,5,6,7-tetraidrothiazolo[5,4-c]piridina-2-carboxamida;

20 Hidrocloreto de N-{(1R,2S,5S)-2-[[(3-cloro-5-fluoroindol-2-il) carbonil] amino}-5-[(dimetilamino) carbonil] cicloexil}-5-metil-4,5,6,7-tetraidrothiazolo[5,4-c]piridina-2-carboxamida;

25 Hidrocloreto de N-{(1R,2S,5S)-2-[[(5-cloro-3-formilindol-2-il) carbonil] amino}- 5-[(dimetilamino) carbonil] cicloexil}-5-metil-4,5,6,7-tetraidrothiazolo[5,4-c]piridina-2-carboxamida;

Hidrocloreto de 5-cloro-N²-((1S,2R,4S)-4-[(dimetilamino) carbonil] - 2 - [[(5 - metil - 4,5,6,7 - tetraidrothiazolo[5,4-c] piridin - 2 - il) carbonil] amino)

cicloexil)-N³,N³-dimetilindola-2,3-dicarboxamida;

Hidrocloreto de N-((1R,2S,5S)-2-[(6-cloro-2-naftoil)amino]-5-[(dimetilamino)carbonil]cicloexil)-5-metil-4,5,6,7-tetraidrotiazolo[5,4-c]piridina-2-carboxamida;

5 Hidrocloreto de 7-cloro-N-((1S,2R,4S)-4-[(dimetilamino) carbonil] - 2 - [(5 - metil - 4,5,6,7 - tetraidrotiazolo[5,4-c]piridin - 2 - il) carbonil] amino) cicloexil)cinolina-3-carboxamida;

Hidrocloreto de N-((1R,2S,5S)-2-[(5-clorobenzimidazol-2-il)carbonil]amino) - 5 - [(dimetilamino) carbonil]cicloexil)-5-metil-4,5,6,7-tetraidrotiazolo [5,4-c] piridina-2-carboxamida;

Hidrocloreto de N-((1S,2R,4S)-4-[(dimetilamino) carbonil]-2-[(5-metil- 4,5,6,7 - tetraidrotiazolo [5,4-c] piridin-2-il)carbonil]amino)cicloexil)-7-fluoroisoquinolina-3-carboxamida;

Hidrocloreto de N-((1R,2S,5S)-2-[(7-cloro-2H-chromen-3-il)carbonil]amino) - 5 - [(dimetilamino) carbonil] cicloexil)-5-metil-4,5,6,7-tetraidrotiazolo[5,4-c]piridina-2-carboxamida;

Hidrocloreto de N-((1R,2S,5S)-2-[(E)-3-(4-clorofenil)-2-propenoil]amino)-5 - [(dimetilamino) carbonil] cicloexil)-5-metil-4,5,6,7-tetraidrotiazolo[5,4-c]piridina-2-carboxamida;

25 Hidrocloreto de 6-cloro-N-((1S,2R,4S)-4-[(dimetil-amino)carbonil]-2-[(5-metil-4,5,6,7-tetraidrotiazolo[5,4-c] piridin - 2 - il) carbonil] amino) cicloexil) - 4 - oxo-1,4-diidroquinolina-2-carboxamida;

Terc-butil 2-[[[(1R,2S,5S)-2-[[[(5-cloroindol-2-il) carbonil] amino] -5-(dimetilamino)carbonil]cicloexil}amino] carbonil]-4,6-diidro-5H-pirrolo[3,4-d]tiazola-5-carboxilato;

5 Hidrocloreto de 5-cloro-N-((1S,2R,4S)-2-[[[(5,6-diidro-4H-pirrolo[3,4-d]tiazol-2-il)carbonil]amino] - 4 - [(dimetilamino)carbonil]cicloexil}indola-2-carboxamida;

Hidrocloreto de 5-cloro-N-((1S,2R,4S)-4-[(dimetilamino)carbonil] -2-[[[(5-metil-5,6-diidro-4H-pirrolo [3,4-d]tiazol-2-il)carbonil] amino] cicloexil) indola - 2 -
10 carboxamida;

Terc-butil 2-[[[(1R,2S,5S)-5-[(dimetilamino) carbonil]-2-[[[(5-fluoroindol-2-il)carbonil]amino] cicloexil) amino]carbonil]-4,6-diidro-5H-pirrolo[3,4-d] tiazola - 5 - carboxilato;

15 Hidrocloreto de N-((1S,2R,4S)-2-[[[(5,6-diidro-4H-pirrolo[3,4-d]tiazol-2-il)carbonil]amino]- 4-[(dimetilamino) carbonil]cicloexil}-5-fluoroindola-2-carboxamida;

Hidrocloreto de N-((1S,2R,4S)-4-[(dimetilamino) carbonil]-2-[[[(5-metil-5,6-diidro-4H-pirrolo[3,4-d]tiazol-2-il)carbonil]amino]cicloexil)-5-fluoroindola-2-carboxamida;
20

Hidrocloreto de N-((1R,2S,5S)-2-[(6-cloro-2-naftoil)amino]-5-[(dimetilamino)carbonil]cicloexil)-5-metil-5,6-diidro-4H-pirrolo[3,4-d]tiazola-2-carboxamida;

Hidrocloreto de 7-cloro-N-((1S,2R,4S)-4-[(dimetilamino)carbonil]-2-[[[(5-metil-5,6-diidro-4H-pirrolo [3,4-d]tiazol-2-il)carbonil]amino]cicloexil)cinolina-3-carboxamida; e
25

7-cloro-N-((1S,2R,4S)-4-[(dimetilamino)carbonil]-

2-[[(5-metil-5H-pirrolo[3,4-d]tiazol-2-il) carbonil] amino]
cicloexil) cinolina-3-carboxamida;

Hidrocloreto de 7-cloro-N-((1S,2R,4S)-4-
[(dimetilamino) carbonil]-2-[[(5-metil-5,6-diidro-4H-pirrolo
5 [3,4-d]tiazol-2-il) carbonil] amino] cicloexil) isoquinolina-3-
carboxamida;

Terc-butil 2-[[((1R,2S,5S)-2-[[(5-cloroindol-2-il)
carbonil] amino]-5-[(dimetilamino) carbonil] cicloexil) amino]
carbonil]-6,6-dimetil-6,7-diidrothiazolo[4,5-c]piridina-5
10 (4H)-carboxilato;

Hidrocloreto de N-((1R,2S,5S)-2-[[(5-cloroindol-2-
il) carbonil] amino]-5-[(dimetilamino) carbonil] cicloexil)-6,6-
dimetil-4,5,6,7-tetraidrothiazolo[4,5-c]piridina-2-
carboxamida;

Terc-butil 2-[[((1R,2S,5S)-2-[[(5-cloroindol-2-il)
carbonil] amino]-5-[(dimetilamino) carbonil] cicloexil) amino]
carbonil]-5,7-diidro-6H-pirrolo[3,4-d]pirimidina-6-
15 carboxilato;

Hidrocloreto de N-((1R,2S,5S)-2-[[(5-cloroindol-2-
20 il) carbonil] amino]-5-[(dimetilamino) carbonil] cicloexil)-6-
metil-6,7-diidro-5H-pirrolo[3,4-d]pirimidina-2-carboxamida;

Hidrocloreto de 7-cloro-N-((1S,2R,4S)-4-
[(dimetilamino) carbonil]-2-[[(6-metil-6,7-diidrothiazolo[4,5-
d]pirimidin-2-il) carbonil] amino] cicloexil) isoquinolina-3-
25 carboxamida;

Hidrocloreto de 7-cloro-N-((1S,2R,4S)-4-[[etil
(metil) amino] carbonil]-2-[[(5-metil-4,5,6,7-tetraidrothiazolo
[5,4-c]piridin-2-il) carbonil] amino] cicloexil) isoquinolina-3-

carboxamida;

N-{(1R,2S,5S)-2-{[(2-cloro-6H-tieno[2,3-b]pirrol-5-il)carbonil]amino}-5-[(dimetilamino)carbonil]cicloexil}-5-metil-4,5,6,7-tetraidrothiazolo[5,4-c]piridina-2-carboxamida;

5 Hidroclorato de 6-cloro-N-((1S,2R,4S)-4-[(dimetilamino)carbonil]-2-{[(5-metil-4,5,6,7-tetraidrothiazolo[5,4-c]piridin-2-il)carbonil]amino}cicloexil)-4-oxo-1,4-diidroquinazolina-2-carboxamida;

N-{(1R,2S,5S)-2-{[2-(4-cloroanilino)-2-oxoetanotioil]amino}-5-[(dimetilamino)carbonil]cicloexil}-5-metil-4,5,6,7-tetraidrothiazolo[5,4-c]piridina-2-carboxamida;

N-{(1R,2S,5S)-2-({2-[(5-cloropiridin-2-il)amino]-2-oxoetanotioil}amino)-5-[(dimetilamino)carbonil]cicloexil}-5-metil-4,5,6,7-tetraidrothiazolo[5,4-c]piridina-2-carboxamida;

N-{(1R,2S,5S)-2-({2-[(5-cloropiridin-2-il)amino]-2-tioxoacetil}amino)-5-[(dimetilamino)carbonil]cicloexil}-5-metil-4,5,6,7-tetraidrothiazolo[5,4-c]piridina-2-carboxamida;

20 Hidroclorato de N¹-(5-cloro-2-tienil)-N²-((1S,2R,4S)-4-[(dimetilamino)carbonil]-2-{[(5-metil-4,5,6,7-tetraidrothiazolo[5,4-c]piridin-2-il)carbonil]amino}cicloexil)etanodiamida;

Hidroclorato de N-{(1R,2S,5S)-2-{[(4-cloroanilino)carbonil]amino}-5-[(dimetilamino)carbonil]cicloexil}-5-metil-4,5,6,7-tetraidrothiazolo[5,4-c]piridina-2-carboxamida;

25 Hidroclorato de N¹-((1S,2R,4S)-4-[(dimetilamino)carbonil]-2-{[(5-metil-4,5,6,7-tetraidrothiazolo[5,4-c]piridin-2-il)carbonil]amino}cicloexil)-N²-(5-fluoropiridin-

2-il)etanodiamida;

Hidrocloreto de N¹-(4-clorofenil)-N²-((1S,2R,4S)-4-
[(dimetilamino)carbonil]-2-{[(5-metil-5,6-diidro-4H-pirrolo
[3,4-d]tiazol-2-il)carbonil]amino}cicloexil)etanodiamida;

5 Hidrocloreto de N¹-[4-cloro-2-(trifluorometil)
fenil]-N²-((1S,2R,4S)-4-[(dimetilamino)carbonil]-2-{[(5-
metil-4,5,6,7-tetraidrothiazolo[5,4-c]piridin-2-il)carbonil]
amino}cicloexil)etanodiamida;

Hidrocloreto de N¹-{4-cloro-2-[(dimetilamino)
10 carbonil]fenil}-N²-((1S,2R,4S)-4-[(dimetilamino)carbonil]-2-
{[(5-metil-4,5,6,7-tetraidrothiazolo[5,4-c]piridin-2-il)
carbonil]amino}cicloexil)etanodiamida;

Hidrocloreto de N¹-[4-cloro-2-(hidroximetil)
fenil]-N²-((1S,2R,4S)-4-[(dimetilamino)carbonil]-2-{[(5-
15 metil-4,5,6,7-tetraidrothiazolo[5,4-c]piridin-2-il) carbonil]
amino}cicloexil)etanodiamida;

Hidrocloreto de N¹-(4-cloro-2-metoxifenil)-N²-
((1S,2R,4S)-4-[(dimetilamino)carbonil]-2-{[(5-metil-4,5,6,7-
tetraidrothiazolo[5,4-c]piridin-2-il)carbonil]amino}
20 cicloexil)etanodiamida;

Hidrocloreto de N-{(1R,2S,5S)-2-{[2-(4-
cloroanilino)-2-(hidroxiimino)acetil]amino}-5-
[(dimetilamino)carbonil]cicloexil}-5-metil-4,5,6,7-
tetraidrothiazolo[5,4-c]piridina-2-carboxamida;

25 Hidrocloreto de N¹-(4-clorofenil)-N³-((1S,2R,4S)-4-
[(dimetilamino)carbonil]-2-{[(5-metil-4,5,6,7-
etraidrothiazolo[5,4-c]piridin-2-il)carbonil]amino}
cicloexil)malonamida;

Hidrocloreto de N¹-(3-clorofenil)-N³-((1S,2R,4S)-4-[C dimetilamino)carbonil]-2-{{[5-metil-4,5,6,7-tetraidrotiazolo[5,4-c]piridin-2-il)carbonil]amino} cicloexil) malonamida;

5 Hidrocloreto de N¹-{5-cloropiridin-2-il)-N²-((1S,2R,4S)-4-{[etil(metil)amino]carbonil}-2-{{[5-metil-4,5,6,7-tetraidrotiazolo[5,4-c]piridin-2-il)carbonil]amino} cicloexil)etanodiamida;

10 Hidrocloreto de N¹-(4-clorofenil)-N²-((1S,2R,4S)-4-{[etil(metil)amino]carbonil}-2-{{[5-metil-4,5,6,7-tetraidrotiazolo[5,4-c]piridin-2-il)carbonil]amino} cicloexil)etanodiamida;

15 Hidrocloreto de N¹-(5-bromopiridin-2-il)-N²-((1S,2R,4S)-4-{[etil(metil)amino]carbonil}-2-{{[5-metil-4,5,6,7-tetraidrotiazolo[5,4-c]piridin-2-il)carbonil] amino} cicloexil)etanodiamida;

20 Hidrocloreto de N¹-(4-cloro-3-fluorofenil)-N³-((1S,2R,4S)-4-[(dimetilamino)carbonil]-2-{{[5-metil-4,5,6,7-tetraidrotiazolo[5,4-c]piridin-2-il)carbonil]amino} cicloexil)etanodiamida;

N-{(1R,2S,5S)-2-{{[3-(4-clorofenil)-3-oxopropanoil] amino}-5-[(dimetilamino)carbonil]cicloexil}-5-metil-4,5,6,7-tetraidrotiazolo[5,4-c]piridina-2-carboxamida;

25 N¹-(5-cloropiridin-2-il)-N²-((1R,2R,4S)-4-[(dimetilamino)carbonil]-2-{{[5-metil-5H-pirrolo[3,4-d] tiazol-2-il)carbonil]amino}cicloexil)etanodiamida;

Hidrocloreto de N¹-[(5-cloropiridin-2-il)amino]-N²-((1R,2R,4S)-4-[(dimetilamino)carbonil]-2-{{[5-metil-4,5,6,7-

tetraidrotiazolo[5,4-c]piridin-2-il) carbonil] amino}
cicloexil) etanodiamida;

N¹-(4-clorofenil)-N²-((1R,2R,4S)-4-[(dimetilamino)
carbonil]-2-[[5-metil-4,5,6,7-tetraidrotiazolo[5,4-c]
5 piridin-2-il) carbonil] amino} cicloexil) etanodiamida;

Hidrocloreto de N¹-{(1R,2S,5S)-2-[[5-cloroindol-
2-il) carbonil] amino}-5-[(dimetilamino) carbonil] cicloexil}-
N²-(piridin-4-il) etanodiamida;

Hidrocloreto de N²-{(1R,2S,5S)-2-[[5-cloroindol-
10 2-il) carbonil] amino}-5-[(dimetilamino) carbonil] cicloexil}-N²
-(piridin-3-il) etanodiamida;

Hidrocloreto de N¹-{(1R,2S,5S)-2-[[5-cloroindol-
2-il) carbonil] amino}-5-[(dimetilamino) carbonil] cicloexil}-N²
-(piperidin-4-il) etanodiamida;

Hidrocloreto de N¹-{(1R,2S,5S)-2-[[5-cloroindol-
15 2-il) carbonil] amino}-5-[(dimetilamino) carbonil] cicloexil}-N²
-(1-metilpiperidin-4-il) etanodiamida;

Hidrocloreto de N¹-(5-cloropiridin-2-il)-N²-
((1S,2R,4S)-4-[(dimetilamino) carbonil]-2-[[5-metil-4,5,6,7-
20 tetraidrotiazolo[5,4-c]piridin-2-il) carbonil] amino}
cicloexil)-metiletanodiamida;

Hidrocloreto de N¹-(5-cloropirimidin-2-il)-N²-
((1S,2R,4S)-4-[(dimetilamino) carbonil]-2-[[5-metil-4,5,6,7-
tetraidrotiazolo[5,4-c]piridin-2-il) carbonil] amino}
25 cicloexil) etanodiamida;

Hidrocloreto de N¹-(4-clorofenil)-N²-((1S,2R,4S)-4-
{[etil(metil) amino] carbonil}-2-[[5-metil-5,6-diidro-4H-
pirrolo[3,4-d]tiazol-2-il) carbonil] amino} cicloexil)

etanodiamida;

Hydrochloride of N¹-(5-bromopyridin-2-yl)-N²-
((1S,2R,4S)-4-{[ethyl(methyl)amino]carbonyl}-2-{[(5-methyl-5,6-
dihydro-4H-pyrrolo[3,4-d]thiazol-2-yl)carbonyl]amino}

5 cyclohexyl)etanodiamida;

Hydrochloride of N¹-(5-chloropyridin-2-yl)-N²-
((1S,2R,4S)-4-{[ethyl(methyl)amino]carbonyl}-2-{[(5-methyl-5,6-
dihydro-4H-pyrrolo[3,4-d]thiazol-2-yl)carbonyl]amino}

cyclohexyl)etanodiamida;

10 Hydrochloride of N¹-(4-chloro-3-methoxyphenyl)-N²-
((1S,2R,4S)-4-[(dimethylamino)carbonyl]-2-{[(5-methyl-4,5,6,7-
tetrahydrothiazolo[5,4-c]pyridin-2-yl)carbonyl]amino}

cyclohexyl)etanodiamida;

N¹-((1S,2R,4S)-4-[(dimethylamino)carbonyl]-2-{[(5-
15 methyl-4,5,6,7-tetrahydrothiazolo[5,4-c]pyridin-2-yl) carbonyl]
amino)cyclohexyl)-N²-(4-ethylphenyl)etanodiamida;

Hydrochloride of N¹-(5-chloropyrazin-2-yl)-N²-
((1S,2R,4S)-4-[(dimethylamino)carbonyl]-2-{[(5-methyl-4,5,6,7-
tetrahydrothiazolo[5,4-c]pyridin-2-yl)carbonyl]amino}

20 cyclohexyl)etanodiamida;

Hydrochloride of N¹-(4-chloro-3-nitrophenyl)-N²-
((1S,2R,4S)-4-[(dimethylamino)carbonyl]-2-{[(5-methyl-4,5,6,7-
tetrahydrothiazolo[5,4-c]pyridin-2-yl)carbonyl]amino}

cyclohexyl)etanodiamida;

25 Hydrochloride of N¹-(4-chloro-2-nitrophenyl)-N²-
((1S,2R,4S)-4-[(dimethylamino)carbonyl]-2-{[(5-methyl-4,5,6,7-
tetrahydrothiazolo[5,4-c]pyridin-2-yl)carbonyl]amino}

cyclohexyl)etanodiamida;

Hidrocloreto de N¹-(3-amino-4-clorofenil)-N²-
 ((1S,2R,4S)-4-[(dimetilamino)carbonil]-2-[[5-metil-4,5,6,7-
 tetraidrotiazolo[5,4-c]piridin-2-il)carbonil]amino}
 cicloexil)etanodiamida;

5 N¹-(2-amino-4-clorofenil)-N²-((1S,2R,4S)-4-
 [(dimetilamino)carbonil]-2-[[5-metil-4,5,6,7-
 tetraidrotiazolo[5,4-c]piridin-2-il)carbonil]amino}
 cicloexil)etanodiamida Hidrocloreto de;

Hidrocloreto de N¹-(6-cloro-4-metilpiridin-3-il)-
 10 N²-((1S,2R,4S)-4-[(dimetilamino)carbonil]-2-[[5-metil-
 4,5,6,7-tetraidrotiazolo[5,4-c]piridin-2-il)carbonil] amino}
 cicloexil)etanodiamida;

Hidrocloreto de N-((1R,2S,5S)-2-{{[E]-2-(4-
 clorofenil)diazenil]carbonil}amino)-5-[(dimetilamino)
 15 carbonil]cicloexil}-5-metil-4,5,6,7-tetraidrotiazolo[5,4-c]
 piridina-2-carboxamida;

Hidrocloreto de N-((1R,2S,5S)-2-([2-(4-
 clorofenil)hidrazino]carbonil}amino)-5-[(dimetilamino)
 carbonil]cicloexil}-5-metil-4,5,6,7-tetraidrotiazolo[5,4-c]
 20 piridina-2-carboxamida;

Hidrocloreto de N¹-(5-cloropiridin-2-il)-N²-
 ((1S,2R,4S)-4-[(dimetilamino)carbonil]-2-[[4,5,6,7-
 tetraidrotiazolo[5,4-c]piridin-2-il)carbonil]amino}
 cicloexil)etanodiamida;

25 Hidrocloreto de N-((1R,2S,5S)-2-([2-(4-
 clorofenoxi)acetil]amino)-5-[(dimetilamino)carbonil]
 cicloexil}-5-metil-4,5,6,7-tetraidrotiazolo[5,4-c]piridina-
 2-carboxamida;

Hidrocloreto de 7-cloro-N-((1S,2R,4S)-4-
 [(dimetilamino)carbonil]-2-[[5-metil-5H-pirrolo[3,4-d]
 tiazol-2-il)carbonil]amino)cicloexil)-3-
 isoquinolinacarboxamida;

5 Hidrocloreto de N-((1R,2S,5S)-2-[[6-cloro-4-oxo-
 4H-chromen-2-il)carbonil]amino)-5-[(dimetilamino)carbonil]
 cicloexil}-5-metil-4,5,6,7-tetraidrothiazolo[5,4-c]piridina-
 2-carboxamida;

10 Hidrocloreto de N¹-(5-cloropiridin-2-il)-N²-
 ((1S,2R,4S)-4-[(dimetilamino)carbonil]-2-[[5-metil-4,5,6,7-
 tetraidotieno[3,2-c]piridin-2-il)carbonil]amino)cicloexil)
 etanodiamida;

15 Hidrocloreto de N¹-(5-cloropiridin-2-il)-N²-
 ((1S,2R,4S)-4-[(dimetilamino)carbonil]-2-[[5-isopropil-
 4,5,6,7-tetraidrothiazolo[5,4-c]piridin-2-il)carbonil] amino}
 cicloexil)etanodiamida;

20 Hidrocloreto de N-((1R,2S,5S)-5-[(dimetilamino)
 carbonil]-2-[2-(4-fluoroanilino)-2-oxoetanotioil]amino}
 cicloexil)-5-metil-4,5,6,7-tetraidrothiazolo[5,4-c]piridina-
 2-carboxamida;

25 Hidrocloreto de N-[(1R,2S,5S)-5-[(dimetilamino)
 carbonil]-2-({2-[(5-fluoropiridin-2-il)amino]-2-
 oxoetanotioil}amino)cicloexil]-5-metil-4,5,6,7-
 tetraidrothiazolo[5,4-c]piridina-2-carboxamida;

N-((1R,2S,5S)-2-({2-[(5-cloropiridin-2-il)amino]-
 2-oxoetanotioil}amino)-5-[(dimetilamino)carbonil]cicloexil})-
 5-metil-5H-pirrolo[3,4-d]tiazola-2-carboxamida;

Hidrocloreto de N-((1R,2S,5S)-2-({2-[(5-

cloropiridin-2-il) amino]-2-oxoetanotioil} amino)-5-
 [(dimetilamino) carbonil] cicloexil}-5-metil-5,6-diidro-4H-
 pirrolo[3,4-d]tiazola-2-carboxamida;

N¹-(5-cloropiridin-2-il)-N²-[(1S,2R,4S)-4-
 5 [(dimetilamino) carbonil]-2-([6-(dimetilamino)-4,5,6,7-
 tetraidrobenzotiazol-2-il] carbonil} amino) cicloexil]
 etanodiamida;

Hidrocloreto de N-{(1R,2S,5S)-2-([[(4-clorofenil)
 sulfonil] amino} carbonil) amino)-5-[(dimetilamino) carbonil]
 10 cicloexil}-5-metil-4,5,6,7-tetraidrotiazolo[5,4-c]piridina-
 2-carboxamida;

N¹-(5-cloropiridin-2-il)-N²-[(1S,2R,4S)-4-
 [(dimetilamino) carbonil]-2-([5-metil-4,5,6,7-
 tetraidrotiazolo[5,4-c]piridin-2-il) carbonil] amino}
 15 cicloexil) etanodiamida;

Monoidrato de N¹-(5-cloropiridin-2-il)-N²-
 ((1S,2R,4S)-4-[(dimetilamino) carbonil]-2-([5-metil-4,5,6,7-
 tetraidrotiazolo[5,4-c]piridin-2-il) carbonil] amino}
 cicloexil) etanodiamida p-toluenosulfonato;

20 Hidrocloreto de N-{(1R,2S,5S)-5-[(dimetilamino)
 carbonil]-2-([2-[(5-metilpiridin-2-il) amino]-2-
 oxoetanotioil} amino) cicloexil}-5-metil-4,5,6,7-
 tetraidrotiazolo[5,4-c]piridina-2-carboxamida;

Hidrocloreto de N-{(1R,2S,5S)-2-([2-(4-
 25 cloroanilino)-1-metoxiimino-2-oxoetil] amino)-5-
 [(dimetilamino) carbonil] cicloexil}-5-metil-4,5,6,7-
 tetraidrotiazolo[5,4-c]piridina-2-carboxamida;

Hidrocloreto de N¹-(5-cloropiridin-2-il)-N²-

[(1S,2R,4S)-4-[(dimetilamino)carbonil]-2-([1-(piridin-4-il) piperidin-4-il]carbonil)amino)cicloexil]etanodiamida;

N¹-((1S,2R,4S)-4-[(dimetilamino)carbonil]-2-([5-metil-4,5,6,7-tetraidrothiazolo[5,4-c]piridin-2-il) carbonil] amino)cicloexil)-N²-(5-etinilpiridin-2-il)etanodiamida;

N¹-(5-cloropiridin-2-il)-N²-((1S,2R,4S)-4-[(dimetilamino)carbonil]-2-([5-metil-5,6-diidro-4H-tieno [2,3-c]pirrol-2-il)carbonil]amino)cicloexil)etanodiamida;

Hidrocloreto de N-{(1R,2S,5S)-2-([2-[(6-cloropiridazin-3-il)atnino]-2-oxoetanotioil]amino)-5-[(dimetilamino)carbonil]cicloexil}-5-metil-4,5,6,7-tetraidrothiazolo[5,4-c]piridina-2-carboxamida;

Hidrocloreto de N-{(1R,2S,5S)-2-([2-[(6-cloropiridin-3-il)amino]-2-oxoetanotioil]amino)-5-[(dimetilamino)carbonil]cicloexil}-5-metil-4,5,6,7-tetraidrothiazolo[5,4-c]piridina-2-carboxamida;

Hidrocloreto de N¹-(5-cloropiridin-2-il)-N²-[(1S,2R,4S)-4-[(dimetilamino)carbonil]-2-[(tieno[3,2-b] piridin-2-ilcarbonil)amino]cicloexil]etanodiamida;

Hidrocloreto de N¹-((1S,2R,4S)-4-[(dimetilamino)carbonil]-2-([5-metil-4,5,6,7-tetraidrothiazolo[5,4-c] piridin-2-il) carbonil] amino)cicloexil)-N²-(5-metilpiridin-2-il)etanodiamida;

Hidrocloreto de N¹-((1S,2R,4S)-4-[(dimetilamino)carbonil]-2-([5-metil-4,5,6,7-tetraidrothiazolo[5,4-c] piridin-2-il)carbonil]amino)cicloexil)-N²-(4-metilfenil)etanodiamida;

Terc-butil {4-cloro-5-[[[(1R,2S,5S)-2-([2-[(5-

cloropiridin-2-il) amino]-2-oxoacetil} amino)-5-
 [(dimetilamino) carbonil] cicloexil} amino) carbonil]-3-tienil}
 metil (metil) carbamate,

N¹-{(1S,2R,4S)-2-[(3-cloro-4-[(metilamino) metil]-
 5 2-tienil} carbonil) amino]-4-[(dimetilamino) carbonil]
 cicloexil}-N²-(5-cloropiridin-2-il) etanodiamida,

Hidrocloreto de N¹-{(1S,2R,4S)-2-[(3-cloro-4-
 {[4,5-diidro-1,3-oxazol-2-il (metil) amino] metil}-2-tienil)
 carbonil] amino}-4-[(dimetilamino) carbonil] cicloexil}-N²-(5-
 10 cloropiridin-2-il) etanodiamida;

Hidrocloreto de N¹-(5-cloropiridin-2-il)-N²-
 {(1R,2R,4S)-4-[(dimetilamino) carbonil]-2-[(5-metil-5,6,7,8-
 tetraidro-4H-tiazolo[5,4-c]azepin-2-il) carbonil] amino}
 cicloexil) etanodiamida;

15 Hidrocloreto de N¹-(5-cloropiridin-2-il)-N²-
 {(1S,2R,4S)-4-[(dimetilamino) carbonil]-2-[(4,4,5-trimetil-
 5,6-diidro-4H-pirrolo[3,4-d]tiazol-2-il) carbonil] amino}
 cicloexil) etanodiamida;

Terc-butil 6-[[{(1R,2S,5S)-2-[(2-[(5-cloropiridin-
 20 2-il) amino]-2-oxoacetil} amino)-5-[(dimetilamino) carbonil]
 cicloexil} amino) carbonil]-1,3-diidro-2H-pirrolo[3,4-c]
 piridina-2-carboxilato;

Hidrocloreto de N¹-(5-cloro-2-piridinil)-N²-
 {(1S,2R,4S)-2-[(2,3-diidro-1H-pirrolo[3,4-c]piridin-6-
 25 il carbonil) amino]-4-[(dimetilamino) carbonil] cicloexil}
 etanodiamida;

Hidrocloreto de N¹-(5-cloro-2-piridinil)-N²-
 {(1S,2R,4S)-4-[(dimetilamino) carbonil]-2-[(2-metil-2,3-

diidro-1H-pirrolo[3,4-c]piridin-6-il) carbonil] amino}
cicloexil) etanodiamida;

5 Hidrocloreto de N¹-(5-cloropiridin-2-il)-N²-
{(1S,2R,4S)-4-[(dimetilamino) carbonil]-2-[(5,6,7,8-tetraidro
[1,6]naftiridin-2-il) carbonil] amino} cicloexil) etanodiamida;

 Hidrocloreto de N¹-(5-cloropiridin-2-il)-N²-
((1S,2R,4S)-4-[(dimetilamino) carbonil]-2-[(6-metil-5,6,7,8-
tetraidro[1,6]naftiridin-2-il) carbonil] amino} cicloexil)
etanodiamida;

10 Hidrocloreto de N¹-(5-cloropiridin-2-il)-N²-
[(1S,2R,4S)-4-[(dimetilamino) carbonil]-2-([5-(piridin-4-il)
pirimidin-2-il] carbonil] amino} cicloexil) etanodiamida;

 Hidrocloreto de N¹-(5-cloropiridin-2-il)-N²-
{(1S,2R,4S)-4-[(dimetilamino) carbonil]-2-[(2'-
15 [(dimetilamino) metil] [1,1'-bifenil]-4-il) carbonil] amino}
cicloexil) etanodiamida;

 Hidrocloreto de N¹-(5-cloropiridin-2-il)-N²-[(1S,
2R,4S)-4-[(dimetilamino) carbonil]-2-([4-[2-hidroximetil]
piridin-4-il] benzoil] amino} cicloexil) etanodiamida;

20 Hidrocloreto de N¹-{(1S,2R,4S)-2-([4-[2-
(aminometil) piridin-4-il] benzoil] amino)-4-[(dimetilamino)
carbonil] cicloexil)-N²-(5-cloropiridin-2-il) etanodiamida;

 N¹-(5-cloropiridin-2-il)-N²-[(1S,2R,4S)-4-
[(dimetilamino) carbonil]-2-([1-(fenilsulfonil) piperidin-4-
25 il] carbonil] amino} cicloexil) etanodiamida;

 N¹-(5-cloropiridin-2-il)-N²-[(1S,2R,4S)-4-
[(dimetilamino) carbonil]-2-([1-(4-fluorobenzoil) piperidin-
4-il] carbonil] amino} cicloexil) etanodiamida D22-5792;

N¹-(5-cloropiridin-2-il)-N²-((1S,2R,4S)-4-
 [(dimetilamino)carbonil]-2-{[4-(pirrolidin-1-ilcarbonil)
 benzoil]amino)cicloexil)etanodiamida;

5 Hidrocloreto de N¹-(5-cloropiridin-2-il)-N²-
 ((1S,2R,4S)-4-[(dimetilamino)carbonil]-2-{[4-(pirrolidin-1-
 ilmetil)benzoil]amino)cicloexil)etanodiamida;

Hidrocloreto de N-{(1R,2S,5S)-2-{[(4-loroanilino)
 sulfonil]amino}-5-[(dimetilamino)carbonil]cicloexil}-5-
 metil-4,5,6,7-tetraidrothiazolo[5,4-c]piridina-2-carboxamida;

10 Hidrocloreto de N-{(1R,2S,5S)-2-({2-[(5-
 cloropirimidin-2-il)amino]-2-oxoetanotioil}amino)-5-
 [(dimetilamino)carbonil]cicloexil}-5-metil-4,5,6,7-
 tetraidrothiazolo[5,4-c]piridina-2-carboxamida;

15 Hidrocloreto de N-{(1R,2S,5S)-2-{[2-(4-cloro-3-
 nitroanilino)-2-oxoetanotioil]amino}-5-[(dimetilamino)
 carbonil]cicloexil}-5-metil-4,5,6,7-tetraidrothiazolo[5,4-c]
 piridina-2-carboxamida;

20 Hidrocloreto de N-{(1R,2S,5S)-2-{[2-(3-amino-4-
 cloroanilino)-2-oxoetanotioil]amino}-5-[(dimetilamino)
 carbonil]cicloexil}-5-metil-4,5,6,7-tetraidrothiazolo[5,4-c]
 piridina-2-carboxamida;

25 Terc-butil 6-[(1R,2S,5S)-2-({2-[(5-cloropiridin-
 2-il)amino]-2-oxoacetil}amino)-5-[(dimetilamino) carbonil]
 cicloexil}amino)carbonil]-1,3-diidro-2H-pirrolo[3,4-c]
 piridina-2-carboxilato;

Hidrocloreto de N-{(1R,2S,5S)-2-({2-[(5-
 cloropiridin-2-il)amino]-2-oxoetanotioil}amino)-5-
 [(dimetilamino)carbonil]cicloexil}-2-metil-2,3-diidro-1H-

pirrolo[3,4-c]piridina-6-carboxamida;

Hidrocloreto de N-{(1R,2S,5S)-2-({2-[(5-cloropiridin-2-il)amino]-2-oxoetanotioil}amino)-5-[(dimetilamino)carbonil]cicloexil}-1-(piridin-4-il)-4-

5 piperidinacarboxamida;

Hidrocloreto de N-{(1R,2S,5S)-2-{[(7-clorocinolin-3-il)carbotioil]amino)-5-[(dimetilamino)carbonil]cicloexil}-5-metil-4,5,6,7-tetraidro-5,4-c]piridina-2-carboxamida;

10 Hidrocloreto de N-{(1R,2S,5S)-2-{{[(4-clorobenzoil)amino]carbonil}amino)-5-[(dimetilamino)carbonil]cicloexil}-5-metil-4,5,6,7-tetraidro-5,4-c]piridina-2-carboxamida;

15 Hidrocloreto de N-{(1R,2S,5S)-2-{[(E)-3-(5-cloropiridin-2-il)acriloil]amino)-5-[(dimetilamino)carbonil]cicloexil}-5-metil-4,5,6,7-tetraidro-5,4-c]piridina-2-carboxamida;

20 Hidrocloreto de N-{(1R,2S,5S)-2-{[(Z)-3-(4-clorofenil)-2-fluoroacriloil]amino)-5-[(dimetilamino)carbonil]cicloexil}-5-metil-4,5,6,7-tetraidro-5,4-c]piridina-2-carboxamida;

25 Hidrocloreto de N-[(1R,2S,5S)-5-[(dimetilamino)carbonil]-2-({2-[(5-fluoropiridin-2-il)amino]-2-oxoetanotioil}amino)cicloexil]-5-metil-5,6,7,8-tetraidro-4H-tiazolo[5,4-c]azepina-2-carboxamida;

Terc-butil (3-{[(1S,2R,4S)-4-[(dimetilamino)carbonil]-2-[(5-metil-4,5,6,7-tetraidro-5,4-c]piridin-2-il)carbonil]amino}cicloexil)amino]carbonil}fenil)

(imino)metilcarbamate;

N-{(1R,2S,5S)-2-({3-[amino(imino)metil]benzoil}
amino)-5-(dimetilamino)carbonil]cicloexil}-5-metil-4,5,6,7-
tetraidrotiazolo[5,4-c]piridina-2-carboxamida Hidrocloreto
5 de;

N-{(1R,2S,5S)-2-[(3-cianobenzoil)amino]-5-
[(dimetilamino)carbonil]cicloexil}-5-metil-4,5,6,7-
tetraidrotiazolo[5,4-c]piridina-2-carboxamida;

Hidrocloreto de N-{(1R,2S,5S)-2-({3-[amino
10 (hidroxiimino)metil]benzoil}amino)-5-[(dimetilamino)
carbonil]cicloexil}-5-metil-4,5,6,7-tetraidrotiazolo[5,4-c]
piridina-2-carboxamida;

Etil(3-{[(1S,2R,4S)-4-[(dimetilamino)carbonil]-2-
{[(5-metil-4,5,6,7-tetraidrotiazolo[5,4-c]piridin-2-il)
15 carbonil]amino}cicloexil)amino]carbonil}fenil)(imino)methilc
arbamate;

N-[(1R,2S,5S)-5-[(dimetilamino)carbonil]-2-({3-
[imino(metilamino)metil]benzoil}amino)cicloexil]-5-metil-
4,5,6,7-tetraidrotiazolo[5,4-c]piridina-2-carboxamida
20 formate D22-9226,

Hidrocloreto de N-{(1R,2S,5S)-2-({3-[amino
(metoxiimino)metil]benzoil}amino)-5-[(dimetilamino)
carbonil]cicloexil}-5-metil-4,5,6,7-tetraidrotiazolo[5,4-c]
piridina-2-carboxamida;

25 N¹-(5-cloropiridin-2-il)-N²-[(1S,2R,4S)-4-
[(dimetilamino)carbonil]-2-{[4-(3-oxomorpholin-4-il)benzoil]
amino}cicloexil)etanodiamida;

Hidrocloreto de N-{(1R,2S,5S)-2-[(Z)-3-(5-

clorotien-2-il)-2-fluoro-2-propenoil]amino}-5-
 [(dimetilamino)carbonil]cicloexil}-5-metil-4,5,6,7-
 tetraidrotiazolo [5,4-c] piridina-2-carboxamida;

5 Hidrocloreto de N-((1R,2S,5S)-2-({2-[(5-
 cloropiridin-2-il)amino]-2-oxoetanotioil}amino)-5-
 [(dimetilamino)carbonil]cicloexil}-6-metil-5,6,7,8-tetraidro
 -4H-tiazolo[5,4-d]azepine-2-carboxamida;

 N¹-(5-cloropiridin-2-il)-N²-{(1S,2R,4S)-2-[(6,7-
 diidro-4H-pirano[4,3-d]tiazol-2-ilcarbonil)amino]-4-
 10 [(dimetilamino)carbonil]cicloexil}etanodiamida;

 N-((1R,2S,5S)-2-({2-[(5-cloropiridin-2-il)amino]-
 2-oxoetanotioil}amino)-5-[(dimetilamino)carbonil]cicloexil}-
 6-metil-5,6,7,8-tetraidro[1,6]naftiridina-2-carboxamida;

 Hidrocloreto de N¹-(5-cloropiridin-2-il)-N²-
 15 ((1S,2R,4S)-4-[(dimetilamino)carbonil]-2-{[(2-metil-1,2,3,4-
 tetraidroisoquinolin-6-il)carbonil]amino}cicloexil)
 etanodiamida;

 Hidrocloreto de N¹-(5-cloropiridin-2-il)-N²-
 [(1S,2R,4S)-2-{[(5-metil-4,5,6,7-tetraidrotiazolo[5,4-c]
 20 piridin-2-il)carbonil]amino}-4-(1,2,4-oxadiazol-3-il)
 cicloexil]etanodiamida;

 N¹-(5-cloropiridin-2-il)-N²-[(1S,2R,4S)-2-{[(5-
 metil-4,5,6,7-tetraidrotiazolo[5,4-c]piridin-2-il)
 carbonil]amino}-4-(1,3,4-oxadiazol-2-il)cicloexil]
 25 etanodiamida;

 N-[(1R,2S,5S)-5-[(dimetilamino)carbonil]-2-({2-
 [(5-fluoropiridin-2-il)amino]-2-oxoetanotioil} amino)
 cicloexil]-5-metil-4,5,6,7-tetraidrotiazolo[5,4-c]piridina-

2-carboxamida;

Citrato monoidrato de N-[(1R,2S,5S)-5-
 [(dimetilamino)carbonil]-2-({2-[(5-fluoropiridin-2-il)
 amino]-2-oxoetanotioil}amino)cicloexil]-5-metil-4,5,6,7-
 5 tetraidrotiazolo[5,4-c]piridina-2-carboxamida, e
 Hidrocloreto de N¹-(5-cloropiridin-2-il)-N²-
 [(1S,2R,4S)-2-{{(5-metil-4,5,6,7-tetraidrotiazolo[5,4-c]
 piridin-2-il)carbonil}amino}-4-(1,2,4-oxadiazol-5-il)
 cicloexil]etanodiamida.

10 Exemplos

A presente invenção será descrita a seguir em
 detalhes por meio de exemplos, que não devem ser construídos
 como limitantes da invenção aos mesmos.

Exemplo 1: (1S,3R,4R)-3-[(t-butoxicarbonil)amino]-
 15 4-hidroxícicloexano carboxilato de etila

(1S,3S,6S) - 7 - oxabicciclo [4.1.0] heptano - 3 -
 carboxilato de etila (5 g) foi dissolvido em etanol (25 mL),
 e amônia aquosa a 28% (50 mL) foi adicionada à solução a
 temperatura ambiente, seguido de agitação a 40°C por 24
 20 horas. O solvente foi evaporado sob pressão reduzida, para
 desta forma produzir 5.25 g de (1S,3R,4R)-3-amino-4-
 hidroxícicloexano carboxilato de etila bruto. O produto
 bruto foi dissolvido em etanol (10 mL), e uma solução (5 mL)
 de dicarbonato de di-terc-butila (7.69 g) em etanol foi
 25 adicionada sob resfriamento a gelo à solução, seguido por
 agitação a temperatura ambiente por 1 hora. O solvente foi
 evaporado sob pressão reduzida, e o resíduo foi submetido à
 cromatografia de coluna em sílica gel (n-hexano : acetato de

etila = 1 : 1), para desta forma produzir 5.42 g do composto de título.

^1H -RNM (CDCl_3) δ : 1,28 (3H, t, $J=7,2$ Hz), 1,45 (9H, s), 1,38-1,57 (2H, m), 1,86-1,95 (1H, m), 2,05-2,17 (1H, m),
 5 2,29-2,39 (2H, m), 2,61-2,68 (1H, m), 3,25-3,66 (3H, m), 4,17 (2H, q, $J=7,2$ Hz), 4,53 (1H, br.s).

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +25^\circ$ ($c = 1,0$, clorofórmio).

Exemplo 2: (1S,3R,4R)-3-[(t-butoxicarbonil)amino]-4-hidroxícicloexano carboxilato de etila

10 Uma solução de 2N de amônia-etanol (80 mL) foi adicionada a temperatura ambiente a (1S,3S,6S)-7-oxabíciclo[4.1.0]heptano-3-carboxilato de etila (8 g), e a mistura foi agitada em uma autoclave a 75°C por 72 horas. Após a conclusão da reação, o solvente foi evaporado sob
 15 pressão reduzida, para desta forma produzir 9.13 g (1S,3R,4R)-3-amino-4-hidroxícicloexano carboxilato de etila bruto. O produto bruto foi dissolvido em etanol (40 mL), e uma solução (6 mL) de dicarbonato de di-terc-butila (11.28 g) em etanol foi adicionada sob resfriamento a gelo à
 20 solução. A mistura foi agitada a temperatura ambiente por 15 horas, e o solvente foi evaporado sob pressão reduzida. O resíduo foi submetido a cromatografia de coluna de sílica gel (n-hexano : acetato de etila = 1 : 1), para desta forma produzir 9.95 g do composto de título. Os dados espectrais
 25 do referido composto foram observados ser idênticos àqueles do composto do Exemplo 1.

Exemplo 3: (1S,3R,4R)-3-[(t-butoxicarbonil)amino]-4-hidroxícicloexano carboxilato de etila

Uma solução de amônia-etanol saturada (20 mL) foi adicionada a temperatura ambiente a (1S,3S,6S)-7-oxabicyclo[4.1.0]heptano-3-carboxilato de etila (1 g), e a mistura foi agitada em uma autoclave a 50°C por 72 horas.

5 Após, o solvente foi evaporado sob pressão reduzida, para desta forma produzir 1.21 g de bruta (1S,3R,4R)-3-amino-4-hidroxibicyclohexano carboxilato de etila. O produto bruto foi dissolvido em etanol (5 mL), e uma solução (2 mL) de dicarbonato de di-terc-butila (1.28 g) em etanol foi
10 adicionada sob resfriamento a gelo à solução. A mistura foi agitada a temperatura ambiente por 1 hora, e o solvente foi evaporado sob pressão reduzida. O resíduo foi submetido a cromatografia de coluna de sílica gel (n-hexano : acetato de etila = 1 : 1), para desta forma produzir 1.46 g do
15 composto de título. Os dados espectrais do referido composto foram observados ser idênticos àqueles do composto do Exemplo 1.

Exemplo 4: (1S,3R,4R)-3-[(t-butoxicarbonil)amino]-4-metanosulfonilobicyclohexano carboxilato de etila

20 Cloreto de metanosulfonila (0.42 mL) foi adicionada a temperatura ambiente a uma solução (16.4 mL) de (1S,3R,4R)-3-[(t-butoxicarbonil)amino]-4-hidroxibicyclohexano carboxilato de etila (1.09 g) em acetato de etila. Trietilamina (0.90 mL) foi adicionada a temperatura ambiente
25 à mistura de reação, seguido por agitação por 1 hora enquanto a temperatura foi mantida. Água foi adicionada à mistura de reação, e a camada orgânica foi recuperada e seca com sulfato de magnésio. O solvente foi evaporado sob

pressão reduzida, e a mistura de solvente (10.2 mL) de éter diisopropílico e álcool isopropílico (2:1) foi adicionada ao resíduo, seguido por agitação a temperatura ambiente por 3 horas. Os cristais formados foram recuperados por filtragem, para desta forma produzir 1.15 g do composto de título.

^1H -RNM (CDCl_3) δ : 1,24 (3H, t, $J=7,3$ Hz), 1,45 (9H, s), 1,65-1,80 (2H, m), 1,87-2,07 (3H, m), 2,25-2,32 (1H, m), 2,52-2,61 (1H, m), 3,06 (3H, s), 3,80-3,86 (1H, m), 4,16 (2H, q, $J=7,3$ Hz), 4,60-4,70 (1H, m), 4,72 (1H, br.s).

10 $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -10^\circ$ ($c = 1,0$, clorofórmio).

Exemplo 5: (1S,3R,4S)-4-azido-3-[(t-butoxicarbonil)amino]cicloexano carboxilato de etila

Azeda de sódio (357.6 mg) e cloreto de tetrabutylamônia (229.3 mg) foram adicionados a temperatura ambiente a uma solução (2 mL) de (1S,3R,4R)-3-[(t-butoxicarbonil)amino] - 4 - metanosulfoniloxicicloexano carboxilato de etila (1.01 g) em N-metil-2-pirrolidona, seguido de agitação a 60°C por 74 horas. Água e acetato de etila foram adicionados à mistura de reação, e a camada orgânica foi lavada com solução de bicarbonato de sódio aquosa saturada e água, seguido de secagem sobre anidrido de sulfato de magnésio. O solvente foi evaporado sob pressão reduzida, e o resíduo foi submetido a cromatografia de coluna de sílica gel (n-hexano : acetato de etila = 4 : 1), para desta forma produzir 734.7 mg do composto de título.

^1H -RNM (CDCl_3) δ : 1,26 (3H, t, $J=7,1$ Hz), 1,45 (9H, s), 1,38-2,33 (6H, m), 2,57-2,68 (1H, m), 3,77-4,20 (4H, m), 4,63 (1H, br.s).

$[\alpha]_{D^{25}} = +62^{\circ}$ (c = 1,0, clorofórmio).

Exemplo 6: (1S,3R,4S)-4-azido-3-[(t-butoxicarbonil)amino]cicloexano carboxilato de etila

Azeda de sódio (357.6 mg) foi adicionada a
 5 temperatura ambiente a uma solução (2 mL) de (1S,3R,4R)-3-
 [(t-butoxicarbonil)amino] - 4 - metanosulfoniloxicicloexano
 carboxilato de etila (1.01 g) em N-metil-2-pirrolidona,
 seguido de agitação a 60°C por 74 horas. Água e acetato de
 etila foram adicionados à mistura de reação, e a camada
 10 orgânica foi lavada com solução de bicarbonato de sódio
 aquosa saturada e água, seguido de secagem sobre anidrido de
 sulfato de magnésio. O solvente foi evaporado sob pressão
 reduzida, e o resíduo foi submetido a cromatografia de
 coluna de sílica gel (n-hexano : acetato de etila = 4 : 1),
 15 para desta forma produzir 601.7 mg do composto de título. Os
 dados espectrais do referido composto foram observados ser
 idênticos àqueles do composto do Exemplo 5.

Exemplo 7: (1S,3R,4S)-4-azido-3-[(t-butoxicarbonil)amino]cicloexano carboxilato de etila

20 Azeda de sódio (357.6 mg) e cloreto de
 tetrametilamônia (91.0 mg) foram adicionados a temperatura
 ambiente a uma solução (2 mL) de (1S,3R,4R)-3-[(t-
 butoxicarbonil)amino] - 4 - metanosulfoniloxicicloexano
 carboxilato de etila (1.01 g) em N-metil-2-pirrolidona,
 25 seguido de agitação a 60°C por 74 horas. Água e acetato de
 etila foram adicionados à mistura de reação, e a camada
 orgânica foi lavada com solução de bicarbonato de sódio
 aquosa saturada e água, seguido de secagem sobre anidrido de

sulfato de magnésio. O solvente foi evaporado sob pressão reduzida, e o resíduo foi submetido a cromatografia de coluna de sílica gel (n-hexano : acetato de etila = 4 : 1), para desta forma produzir 648.3 mg do composto de título. Os dados espectrais do referido composto foram observados ser idênticos àqueles do composto do Exemplo 5.

Exemplo 8: (1S,3R,4S)-4-azido-3-[(t-butoxicarbonil)amino]cicloexano carboxilato de etila

Azeda de sódio (357.6 mg) e benziltriethylamônia chloride (189.1 mg) foram adicionados a temperatura ambiente a uma solução (2 mL) de (1S,3R,4R)-3-[(t-butoxicarbonil)amino]-4-metanosulfoniloxicicloexano carboxilato de etila (1.01 g) em N-metil-2-pirrolidona, seguido de agitação a 60°C por 74 horas. Água e acetato de etila foram adicionados à mistura de reação, e a camada orgânica foi lavada com solução de bicarbonato de sódio aquosa saturada e água, seguido de secagem sobre anidrido de sulfato de magnésio. O solvente foi evaporado sob pressão reduzida, e o resíduo foi submetido a cromatografia de coluna de sílica gel (n-hexano : acetato de etila = 4 : 1), para desta forma produzir 655.2 mg do composto de título. Os dados espectrais do referido composto foram observados ser idênticos àqueles do composto do Exemplo 5.

Exemplo 9: (1S,3R,4S)-4-azido-3-[(t-butoxicarbonil)amino]cicloexano carboxilato de etila

Azeda de sódio (357.6 mg) e cloreto de tetraetilamônia (137.5 mg) foram adicionados a temperatura ambiente a uma solução (2 mL) de (1S,3R,4R)-3-[(t-

butoxicarbonil)amino] - 4 - metanosulfoniloxicicloexano carboxilato de etila (1.01 g) em N-metil-2-pirrolidona, seguido de agitação a 60°C por 74 horas. Água e acetato de etila foram adicionados à mistura de reação, e a camada orgânica foi lavada com solução de bicarbonato de sódio aquosa saturada e água, seguido de secagem sobre anidrido de sulfato de magnésio. O solvente foi evaporado sob pressão reduzida, e o resíduo foi submetido a cromatografia de coluna de sílica gel (n-hexano : acetato de etila = 4 : 1), para desta forma produzir 675.1 mg do composto de título. Os dados espectrais do referido composto foram observados ser idênticos àqueles do composto do Exemplo 5.

Exemplo 10: (1S,3R,4S)-4-azido-3-[(t-butoxicarbonil)amino]cicloexano carboxilato de etila

Azida de sódio (357.6 mg) e cloreto de trioctilmetilamoniura (335.5 mg) foram adicionados a temperatura ambiente a uma solução (2 mL) de (1S,3R,4R)-3-[(t-butoxicarbonil)amino] - 4 - metanosulfoniloxicicloexano carboxilato de etila (1.01 g) em N-metil-2-pirrolidona, seguido de agitação a 60°C por 74 horas. Água e acetato de etila foram adicionados à mistura de reação, e a camada orgânica foi lavada com solução de bicarbonato de sódio aquosa saturada e água, seguido de secagem sobre anidrido de sulfato de magnésio. O solvente foi evaporado sob pressão reduzida, e o resíduo foi submetido a cromatografia de coluna de sílica gel (n-hexano : acetato de etila = 4 : 1), para desta forma produzir 706.2 mg do composto de título. Os dados espectrais do referido composto foram observados ser

idênticos àqueles do composto do Exemplo 5.

Exemplo 11: (1S,3R,4S)-4-azido-3-[(t-butoxicarbonil)amino]cicloexano carboxilato de etila

Azeda de sódio (357.6 mg) e cloreto de
 5 tetraexilamônia (323.8 mg) foram adicionados a temperatura ambiente a uma solução (2 mL) de (1S,3R,4R)-3-[(t-butoxicarbonil)amino] - 4 - metanosulfoniloxicicloexano carboxilato de etila (1.01 g) em N-metil-2-pirrolidona, seguido de agitação a 60°C por 74 horas. Água e acetato de
 10 etila foram adicionados à mistura de reação, e a camada orgânica foi lavada com solução de bicarbonato de sódio aquosa saturada e água, seguido de secagem sobre anidrido de sulfato de magnésio. O solvente foi evaporado sob pressão reduzida, e o resíduo foi submetido a cromatografia de
 15 coluna de sílica gel (n-hexano : acetato de etila = 4 : 1), para desta forma produzir 712.2 mg do composto de título. Os dados espectrais do referido composto foram observados ser idênticos àqueles do composto do Exemplo 5.

Exemplo 12: t-Butil {(1R,2R,5S)-5-[(dimetilamino) carbonil]-2-hidroxíciclocarbonil}carbamato

Amônia aquosa a 28% (5 mL) foi adicionada a
 (1S,3S,6R)-N,N-dimetil-7-oxabicyclo [4.1.0] heptano - 3 -
 carboxamida (1 g) a temperatura ambiente, seguido de
 agitação a 40°C por 5 horas. O solvente foi evaporado sob
 25 pressão reduzida, para desta forma produzir 1.18 g a
 (1S,3R,4R)-3- amino - 4 - hidroxí - N,N - dimetilcicloexano carboxamida bruta. O produto bruto foi dissolvido em água (5 mL), e dicarbonato de di-terc-butila (1.93 g) e 10N de

hidróxido de sódio aquoso (1.5 mL) foram adicionados à solução a temperatura ambiente. A mistura foi agitada a 40°C por 2 horas, e então extraída duas vezes com 4-metil-2-pentanona (MIBK) (5 mL). O solvente de extração foi evaporado sob pressão reduzida, e 4-metil-2-pentanona (MIBK) (3 mL) foi adicionada ao resíduo, seguido por agitação a temperatura ambiente. Os cristais formados foram recuperados por filtração e secos, para desta forma produzir 1.26 g do composto de título.

¹H-RNM (CDCl₃)δ: 1,44 (9H, s), 1,48-1,59 (2H, m), 1,77-1,78 (2H, m), 1,86-1,97 (1H, m), 2,11-2,17 (1H, m), 2,78-2,83 (1H, m), 2,92 (3H, s), 3,02 (3H, s), 3,53-3,60 (1H, m), 3,94 (1H, br.s), 4,52-4,68 (1H, m).

Exemplo 13: {1R,2R,4S)-2-[(t-butoxicarbonil)amino]-4-[(dimetilamino)carbonil]cicloexil metanosulfonato

Cloreto de metanosulfonila (159.07 g) foi adicionado a temperatura ambiente a uma solução (1,875 mL) de t-butil {(1R,2R,5S)-5-[(dimetilamino)carbonil]-2-hidroxícicloexilcarbamato (214.59 g) em 4-metil-2-pentanona (MIBK). Trietilamina (170.62 g) foi adicionada à mistura de reação a temperatura ambiente, seguido por agitação por 1 hora enquanto a temperatura foi mantida. Água foi adicionada à mistura de reação, e a camada orgânica foi recuperada. O solvente foi evaporado sob pressão reduzida, e MIBK (750 mL) foi adicionada ao resíduo, seguido por agitação a temperatura ambiente por 3 horas. Os cristais formados foram recuperados por filtração e secos, para desta forma produzir 242.57 g do composto de título.

^1H -RNM (CDCl_3) δ : 1,45 (9H, s), 1,58-1,66 (1H, m), 1,67-1,76 (1H, m), 1,84-1,96 (2H, m), 2,04-2,15 (1H, m), 2,17-2,26 (1H, m), 2,75-2,81 (1H, m), 2,94 (3H, s), 3,04 (3H, s), 3,07 (3H, s), 4,00-4,08 (1H, m), 4,69-4,82 (2H, m).

5 Exemplo 14: t-Butil {(1R,2R,5S)-2-azido-5-[(dimetilamino)carbonil]cicloexil}carbamato

Azeda de sódio (7.14 g) e cloreto de dodecilpiridinium (7.80 g) foram adicionados a temperatura ambiente a uma solução (40 mL) de (1R,2R,4S)-2-[(t-butoxicarbonil)amino] - 4 -[(dimetilamino)carbonil]cicloexil metanosulfonato (20.0 g) em N,N-dimetilacetamida (DMAC),
 10 seguido de agitação a 60°C por 72 horas. Água e acetato de etila foram adicionados à mistura de reação, e a camada orgânica foi lavada com solução de bicarbonato de sódio
 15 aquosa saturada e água. O solvente foi evaporado sob pressão reduzida, e a mistura de solvente (300 mL) de n-hexano e acetato de etila (5:1) foi adicionada ao resíduo. A mistura foi agitada a temperatura ambiente por 1 hora, e os cristais formados foram recuperados por filtração. A mistura de
 20 solvente (300 mL) de n-hexano e acetato de etila (5:1) foi adicionada aos cristais recuperados, seguido por agitação/recuperação por filtração duas vezes, para desta forma produzir 4.6 g do composto de título.

^1H -RNM (CDCl_3) δ : 1,46 (9H, s), 1,55-1,74 (3H, m),
 25 1,75-1,82 (1H, m), 2,02-2,12 (2H, m), 2,74-2,83 (1H, m), 2,93 (3H, s), 3,02 (3H, s), 3,72-3,78 (1H, m), 4,07-4,13 (1H, m), 4,61-4,66 (1H, m).

Exemplo 15: oxalato de t-Butil {(1R,2S,5S)-2-

amino-5-[(dimetilamino)carbonil]cicloexil}carbamato

Azeda de sódio (7.14 g) e cloreto de dodecilpiridinium (7.80 g) foram adicionados a temperatura ambiente a uma solução (100 mL) de (1R,2R,4S)-2-[(t-butoxicarbonil)amino]-4-[(dimetilamino)carbonil]cicloexil metanosulfonato (20.0 g) em tolueno, seguido de agitação a 60°C por 72 horas. Água foi adicionada à mistura de reação, e a camada orgânica foi lavada com solução de bicarbonato de sódio aquosa saturada e água. Metanol, 7.5% Pd-C, e formato de amônia foram adicionados à camada orgânica lavada, seguido de agitação a 40°C por 1 hora. Pd-C foi removido por filtração, e o solvente foi evaporado sob pressão reduzida. Acetonitrila hidratada (200 mL) e ácido oxálico anídrico (4.94 g) foram adicionados ao resíduo. A mistura foi agitada a temperatura ambiente por 17 horas, e os cristais formados foram recuperados por filtração. Acetonitrila (200 mL) foi adicionada aos cristais recuperados, seguido de agitação a 40°C por 24 horas. Os cristais formados foram recuperados por filtração e secos, para desta forma produzir 12.7 g do composto de título.

¹H-RNM (D₂O)δ: 1,30 (9H, s), 1,37-1,49 (2H, m), 1,63 (1H, t, J=2,7 Hz), 1,72-1,83 (3H, m), 2,77 (3H, s), 2,80 (1H, t, J=12,4 Hz), 2,96 (3H, m), 3,32 (1H, d, J=12,2 Hz), 4,10 (1H, br).

Análise Elementar: Calculado C; 50,70%, H; 7,75%, N; 10,96%. Observado C; 51,19%, H; 7,79%, N; 11,19%.

Exemplo 16: Oxalato de (1S,3R,4S)-4-amino-3-t-butoxicarbonilaminocicloexano carboxilato de etila

7.5% Pd-C (100 mg) e formato de amônia (444.1 mg) foram adicionados a temperatura ambiente a uma solução (10 mL) de (1S,3R,4S)-4-azido-3-[(t-butoxicarbonil)amino]cicloexano carboxilato de etila (1.0 g) em etanol, seguido de agitação a 50°C por 1 hora. O catalisador foi removido por filtração, e o filtrado foi concentrado, para desta forma produzir 911.0 mg de etila bruta (1S,3R,4S)-4-amino-3-t-butoxicarbonilamino cicloexano carboxilato. O produto bruto foi dissolvido em acetato de etila (20 mL), e ácido oxálico anídrico (286.4 mg) foi adicionada à solução, seguido por agitação a temperatura ambiente por 16 horas. Os cristais formados foram recuperados por filtração e secos, para desta forma produzir 1.16 g do composto de título.

¹H-RNM (CD₃OD)δ: 1,24 (3H, t, J=7,1 Hz), 1,47 (9H, s), 1,53-1,90 (4H, m), 1,98-2,10 (2H, m), 2,58-2,72 (1H, m), 3,25-3,35 (1H, m), 4,12 (2H, q, J=7,1 Hz), 4,18 (1H, m).

Análise Elementar (com 1/3 hidrato): Calculado C; 50,25%, H; 7,56%, N; 7,33%. Observado C; 50,29%, H; 7,45%, N; 7,29%.

Exemplo 17: (1S,3R,4S)-4-[[(benziloxi)carbonil]amino]-3-[(t-butoxicarbonil)amino]cicloexano carboxilato de etila

Oxalato de (1S,3R,4S)-4-amino-3-t-butoxicarbonilaminocicloexano carboxilato de etila (1.2 g) foi dissolvido em acetato de etila (20 mL), e água (10 mL) e carbonato de hidrogênio sódico (1.48 g) foram adicionados à solução. Cloroformato de benzila (737.3 mg) foi adicionada gota a gota a uma mistura sob resfriamento a gelo. A mistura

de reação foi agitada a temperatura ambiente por 3 horas. Água foi adicionada à mistura de reação, e camada aquosa resultante foi extraída com acetato de etila. As camadas orgânicas foram combinadas e lavadas com água, seguido de
 5 secagem sobre anidrido de sulfato de magnésio. O solvente foi evaporado sob pressão reduzida, e éter diisopropílico (20 mL) foi adicionado ao resíduo. A mistura foi agitada a temperatura ambiente, e os cristais formados foram recuperados por filtração e secos, para desta forma produzir
 10 1.09 g do composto de título.

^1H -RNM (CDCl_3) δ : 1,24 (3H, t, $J=7,1$ Hz), 1,29-1,44 (1H, m), 1,44 (9H, s), 1,51-1,64 (1H, m), 1,72-2,10 (4H, m), 2,27-2,43 (1H, m), 3,60-3,73 (1H, m), 4,00-4,18 (3H, m), 4,62 (1H, br.s), 5,01-5,13 (2H, m), 5,26 (1H, br.s), 7,27-
 15 7,38 (5H, m).

$[\alpha]_{\text{D}^{25}} = -22^\circ$ ($c = 1,0$, clorofórmio).

Exemplo 18: *t*-butil{(1S,2R,4S)-4-[(dimetilamino)carbonil]cicloexan-1,2-diil}biscarbamato de benzila

(1S,3R,4S) - 4-{[(benziloxi)carbonil]amino}-3-[(*t*-
 20 butoxicarbonil)amino]cicloexano carboxilato de etila (3.2 g) foi dissolvido em etanol (32 mL), e 2M de solução de hidróxido de lítio aquoso (11.4 mL) foi adicionada à solução a temperatura ambiente, seguido por agitação por 3 horas. 6N De ácido hidrocloreídrico (2.6 mL) foi adicionado à
 25 mistura de reação de modo que o pH do mesmo foi ajustado a 7, e a mistura de reação como tal foi evaporada. DMF (32 mL), hidrocloreto de dimetilamina (2.48 g), 1-hidroxibenzotriazol (1.54 g) foram adicionados ao resíduo,

seguido por agitação por dissolução. Hidrocloreto de 1-Etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida (2.19 g) foi adicionado à solução, seguido por agitação a temperatura ambiente por 16 horas. A mistura de reação foi extraída com acetato de etila e água, e a camada aquosa foi extraída com acetato de etila. As camadas orgânicas foram combinadas e lavadas com água, seguido de secagem sobre anidrido de sulfato de magnésio. O solvente foi evaporado sob pressão reduzida, e o resíduo foi submetido a cromatografia de coluna de sílica gel, para desta forma produzir 2.94 g do composto de título.

^1H -RNM (CDCl_3) δ : 1,20-1,50 (2H, m), 1,44 (9H, s), 1,50-2,10 (4H, m), 2,60 (1H, br.t, $J=11,6$ Hz), 2,93 (3H, s), 3,02 (3H, s), 3,70 (1H, br.s), 4,14 (1H, br.s), 4,65 (1H, br.s), 5,00-5,30 (3H, m), 7,26-7,40 (5H, m).

Exemplo 19: oxalato de t-Butil {(1R,2S,5S)-2-amino-5-[(dimetilamino)carbonil]cicloexil} carbamato

7.5% Pd-C (230 mg) foi adicionada a uma solução (35 mL) de t-butil{(1S,2R,4S)-4-[(dimetilamino)carbonil]cicloexan-1,2-diil}biscarbamato de benzila (2.3 g) em etanol, e a mistura foi agitada em uma atmosfera de hidrogênio por 16 horas. Pd-C foi removido por filtração, e o filtrado foi concentrado sob pressão reduzida. Acetato de etila (20 mL) e ácido oxálico anídrico (493.6 mg) foram adicionados ao resíduo, seguido por agitação a temperatura ambiente por 17 horas. Os cristais formados foram recuperados por filtração, para desta forma produzir 1.93 g do composto de título. Os dados espectrais do referido composto foram observados ser idênticos àqueles do composto

do Exemplo 15.

Exemplo referencial 1: t-Butil [(1R,2S,5S)-2-({[(5-cloropiridin-2-il) amino] (oxo) acetil} amino) - 5 - (dimetilaminocarbonil)cicloexil]carbamato

5 Trietilamina (169 mL) foi adicionada a 60°C a uma suspensão (550 mL) de oxalato de t-butil {(1R,2S,5S)-2-amino-5-[(dimetilamino)carbonil]cicloexil}carbamato (100.1 g) em acetonitrila. Na mesma temperatura, hidrocloreto de [5-cloropiridin-2-il]amino] (oxo)acetato (84.2 g) foi
10 adicionado à mistura, seguido por agitação por 6 horas. Após, a mistura foi agitada a temperatura ambiente por 16 horas. Água foi adicionada à mistura de reação, seguido de agitação a 10°C por 1.5 horas. Os cristais formados foram recuperados por filtração, para desta forma produzir 106.6 g
15 do composto de título.

¹H-RNM (CDCl₃)δ: 1,25-1,55 (2H, m), 1,45 (9H, s), 1,60-2,15 (5H, m), 2,56-2,74 (1H, br.s), 2,95 (3H, s), 3,06 (3H, s), 3,90-4,01 (1H, m), 4,18-4,27 (1H, m), 4,70-4,85 (0,7H, br), 5,70-6,00 (0,3H, br.s), 7,70 (1H, dd, J=8,8, 2,4
20 Hz), 7,75-8,00 (1H, br), 8,16 (1H, br,d, J=8,8 Hz), 8,30 (1H, d, J=2,4 Hz), 9,73 (1H, s).

Exemplo referencial 2: N-(5-Cloropiridin-2-il)-N'-[(1S,2R,4S) - 4 - (dimetilcarbamoil)-2-[(5-metil-4,5,6,7-tetraidro[1,3]tiazolo[5,4-c]piridin-2-il) carbonil] amino] cicloexil]etanodiamida
25

Ácido metanosulfônico (66 mL) foi adicionado a temperatura ambiente a uma suspensão de t-butil [(1R,2S,5S)-2-({[(5-cloropiridin-2-il) amino] (oxo) acetil} amino) - 5 -

(dimetilaminocarbonil)cicloexil]carbamato (95.1 g) em acetonitrila (1,900 mL), e a mistura foi agitada na mesma temperatura por 2 horas. Trietilamina (155 mL), hidrocloreto de ácido 5-metil-4,5,6,7-tetraidro[1,3]tiazolo[5,4-c] piridina-2-carboxílico (52.5 g), 1-hidroxibenzotriazola (33.0 g), e hidrocloreto de 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil) carbodiimida (46.8 g) foram adicionados à mistura de reação sob resfriamento a gelo, e a mistura foi agitada a temperatura ambiente por 16 horas. Trietilamina e água foram adicionados à mesma, seguido por agitação sob resfriamento a gelo por 1 hora. Os cristais formados foram recuperados por filtragem, para desta forma produzir 103.2 g do composto de título.

^1H -RNM (CDCl_3) δ : 1,60-1,98 (3H, m), 2,00-2,16 (3H, m), 2,52 (3H, s), 2,78-2,90 (3H, m), 2,92-2,98 (2H, m), 2,95 (3H, s), 3,06 (3H, s), 3,69 (1H, d, $J=15,4$ Hz), 3,75 (1H, d, $J=15,4$ Hz), 4,07-4,15 (1H, m), 4,66-4,72 (1H, m), 7,40 (1H, dd, $J=8,8, 0,6$ Hz), 7,68 (1H, dd, $J=8,8, 2,4$ Hz), 8,03 (1H, d, $J=7,8$ Hz), 8,16 (1H, dd, $J=8,8, 0,6$ Hz), 8,30 (1H, dd, $J=2,4, 0,6$ Hz), 9,72 (1H, s).

Exemplo referencial 3: Monoidrato de p-toluenosulfonato de N-(5-Cloropiridin-2-il)-N'-[(1S,2R,4S)-4-(dimetilcarbamoil)-2-[(5-metil-4,5,6,7-tetraidro[1,3]tiazolo[5,4-c] piridin-2-il) carbonil] amino} cicloexil] etanodiamida

Ácido p-toluenosulfônico de N-(5-Cloropiridin-2-il)-N'-[(1S,2R,4S)-4-(dimetilcarbamoil)-2-[(5-metil-4,5,6,7-tetraidro[1,3]tiazolo[5,4-c]piridin-2-il) carbonil] amino}

cicloexil]etanodiamida (86.8 g) foi dissolvido em 30% de etanol hídrico (418 mL) a 60°C, e uma solução (167 mL) de monoidrato de ácido p-toluenosulfônico (29.0 g) em 30% etanol hídrico foi adicionada à solução. A mistura foi
 5 agitada a 70°C por 1 hora, e então gradualmente resfriada. A temperatura ambiente, etanol foi adicionado à mistura resfriada, seguido por agitação por 16 horas. A mistura de reação foi agitada sob resfriamento a gelo por 1 hora, e os cristais formados foram recuperados por filtração, para
 10 desta forma produzir 102.9 g do composto de título.

¹H-RNM (DMSO-d₆)δ: 1,45-1,54 (1H, m), 1,66-1,78 (3H, m), 2,03-2,10 (2H, m), 2,28 (3H, s), 2,79 (3H, s), 2,91-3,02 (1H, m), 2,93 (3H, s), 2,99 (3H, s), 3,13-3,24 (2H, m), 3,46-3,82 (2H, m), 3,98-4,04 (1H, m), 4,43-4,80
 15 (3H, m), 7,11 (2H, d, J=7,8 Hz), 7,46 (2H, d, J=8,2 Hz), 8,01 (2H, d, J=1,8 Hz), 8,46 (1H, t, J=1,8 Hz), 8,75 (1H, d, J=6,9 Hz), 9,10-9,28 (1H, br.s), 10,18 (1H, br.s), 10,29 (1H, s).

Análise Elementar: Calculado C; 50,43%, H; 5,46%,
 20 N; 13,28%. Observado C; 50,25%, E; 5,36%, N; 13,32%.

Exemplo referencial 4: Benzil t-butil[{1R,2S,4S)-4-(1,3,4-oxadiazol-2-il)cicloexan-1,2-diil]biscarbamato
 (1S,3R,4S)-4-[(benziloxi)carbonil]amino}-3-[(t-butoxicarbonil)amino]cicloexano carboxilato de etila (5.0
 25 g) foi dissolvido em isopropanol (50 mL), e 2M de hidróxido de lítio aquoso (11.4 mL) foi adicionado à mistura de reação a temperatura ambiente, seguido por agitação por 3 horas. 6N de ácido hidrocloreídrico foi adicionado sob resfriamento

a gelo à mistura de reação de modo que o pH do mesmo foi ajustado a 2.5, e a mistura foi agitada por 2 horas enquanto a temperatura foi mantida. Os cristais formados foram recuperados por filtração, para desta forma produzir 4.3 g de ácido (1S,3R,4S)-4-[[(benziloxi)carbonil]amino]-3-[[t-butoxicarbonil)amino]cicloexano carboxílico bruto. O produto bruto (4.0 g) foi dissolvido em N,N-dimetilformamida (100 mL), e monohidrato de hidrazina (765 mg), 1-hidroxibenzotriazola (33.0 g), e hidrocloreto de 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida (46.8 g) foram adicionados à solução, seguido por agitação a temperatura ambiente por 16 horas. A mistura de reação foi concentrada sob pressão reduzida, e cloreto de metileno e hidrogenocarbonato de sódio aquoso saturado foram adicionados ao resíduo. A camada orgânica foi seca com anidrido de sulfato de magnésio, e o dessecante foi removido por filtração. Silica gel e metanol foram adicionados ao filtrado, e a matéria insolúvel foi removida por filtração. O filtrado foi concentrado sob pressão reduzida, para desta forma produzir 3.71 g de t-butil[(1S,2R,4S)-4-(hidrazinocarbonil)cicloexan-1,2-diil]biscarbamato de benzila bruto. Complexo de ortoformato de metila (10 mL) e éter trifluorboron-dietílico (2 gotas) foram adicionados ao produto bruto (1.73 g), e a mistura foi agitada a 7 0°C por 16 horas e resfriada a temperatura ambiente, seguido de concentração sob pressão reduzida, cloreto de metileno e hidrogenocarbonato de sódio aquoso saturado foram adicionados ao resíduo, e a camada orgânica foi seca over

anidrido de sulfato de magnésio. O solvente foi evaporado sob pressão reduzida, e o resíduo foi submetido a cromatografia de coluna de sílica gel (metanol : cloreto de metileno = 1 : 19), para desta forma produzir 1.89 g do
5 composto de título.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1,45 (9H, s), 1,71-2,30 (6H, m), 3,04-3,15 (1H, m), 3,80 (1H, br.s), 4,17 (1H, br.s), 4,75 (1H, br.s), 5,05-5,15 (2H, m), 5,25 (1H, s), 7,30-7,38 (5H, m), 8,35 (1H, s).

10 Exemplo referencial 5: t-Butil[(1R,2S,5S)-2-({[(5-cloropiridin - 2 - il) amino] (oxo) acetil} amino)-5-(1,3,4-oxadiazol-2-il)cicloexil]carbamato

10% Pd-C (1.2 g) foi adicionada a uma solução (200 mL) de benzil t-butil[(1R,2S,4S)-4-(1,3,4-oxadiazol-2-il)cicloexan-1,2-diil]biscarbamato (4.11 g) em metanol, e a
15 mistura foi agitada em uma atmosfera de hidrogênio a temperatura ambiente por 1 hora. Pd-C foi removido por filtração, e o filtrado foi concentrado sob pressão reduzida. O resíduo foi dissolvido em N,N-dimetilformamida
20 (200 mL), e sal de lítio de ácido 2-[(5-cloropiridin-2-il)amino]-2-oxoacético (2.45 g), 1-hidroxibenzotriazola (1.47 g), e hidrocloreto de 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil) carbodiimida (3.12 g) foram adicionados à solução, seguido por agitação a temperatura ambiente por 16 horas. A mistura
25 de reação foi concentrada sob pressão reduzida, e acetato de etila e 10% de ácido cítrico aquoso foram adicionados ao resíduo. A camada orgânica foi lavada com salmoura saturada e hidrogenocarbonato de sódio aquoso saturado, seguido de

secagem sobre anidrido de sulfato de magnésio. O solvente foi evaporado sob pressão reduzida, para desta forma produzir 3.35 g do composto de título.

^1H -RNM (CDCl_3) δ : 1,47 (9H, s), 1,59-1,92 (2H, m),
 5 2,00-2,33 (4H, m), 3,02-3,22 (1H, m), 3,94-4,10 (1H, m),
 4,27 (1H, br.s), 4,83 (1H, br.s), 7,71 (1H, dd, $J=8,9, 2,6$ Hz), 8,00 (1H, d, $J=8,9$ Hz), 8,32 (1H, d, $J=2,6$ Hz), 8,37 (1H, br.s), 9,72 (1H, s).

Exemplo referencial 6: N-(5-Cloropiridin-2-il)-N'-
 10 [(1S,2R,4S)-2-{[(5-metil-4,5,6,7-tetraidro[1,3]tiazolo[5,4 -
 c]piridin-2-il)carbonil]amino}-4 - (1,3,4 - oxazol - 2 - il)
 cicloexil]etanodiamida

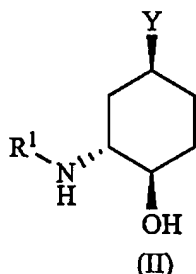
4N de solução de ácido hidrocloreídrico-dioxano (1.3 mL) foi adicionada a uma solução (60 mL) de t-butil
 15 [(1R,2S,5S)-2-({[(5-cloropiridin-2- il) amino] (oxo) acetil} amino)-5-(1,3,4-oxadiazol-2-il)cicloexil]carbamato (241.7 mg) em cloreto de metileno, e a mistura foi agitada a temperatura ambiente por 5.5 horas. Uma solução adicional de 4N de ácido hidrocloreídrico-dioxano (0.65 mL) foi adicionada
 20 ao mesmo, seguido por agitação por 1 hora enquanto a temperatura foi mantida. O solvente foi evaporado sob pressão reduzida, e cloreto de metileno (10 mL) foi adicionada ao resíduo. A etapa de concentração sob pressão reduzida foi repetida três vezes. O resíduo foi dissolvido
 25 em N,N-dimetilformamida (50 mL), e hidrocloreto de ácido 5-metil-4,5,6,7-tetraidro[1,3]tiazolo [5,4-c] piridina - 2 - carboxílico (160 mg), monodrato de 1-hidroxibenzotriazola (120 mg), e hidrocloreto de 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)

carbodiimida (150 mg) foram adicionados à solução. A mistura foi agitada a temperatura ambiente por 18 horas, e o solvente foi evaporado sob pressão reduzida. Acetato de etila e água foram adicionados ao resíduo, e a camada
5 orgânica foi lavada com salmoura saturada, seguido de secagem sobre anidrido de sulfato de magnésio. O solvente foi evaporado sob pressão reduzida, e o resíduo foi submetido a cromatografia de coluna de sílica gel (metanol : cloreto de metileno = 2 : 23 a 1 : 9), para desta forma
10 produzir 181.3 mg do composto de título.

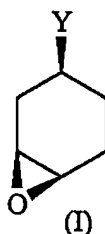
^1H -RNM (CDCl_3) δ : 1,72-2,00 (2H, m), 2,13-2,23 (2H, m), 2,28- 2,36 (1H, m), 2,39-2,46 (1H, m), 2,53 (3H, s), 2,80-2,91 (2H, m), 2,93-3,00 (2H, m), 3,28-3,38 (1H, m), 3,69-3,79 (2H, m), 4,14-4,24 (1H, m), 4,68-4,77 (1H, m),
15 4,68-4,77 (1H, m), 7,51 (1H, d, $J=8,3$ Hz), 7,70 (1H, dd, $J=8,8, 2,5$ Hz), 8,14 (1H, d, $J=7,8$ Hz), 8,18 (1H, d, $J=8,8$ Hz), 8,31 (1H, d, $J=2,5$ Hz), 9,72 (1H, s).

REIVINDICAÇÕES

1. Processo para a produção de um composto representado pela fórmula (II):



(onde Y representa -COR, onde R representa um grupo alcóxi C₁ - C₈, um grupo arilóxi C₆ - C₁₄, um grupo alquênilóxi C₂ - C₈, um grupo aralquilóxi C₇ - C₂₆, ou um grupo dialquilamino C₁ - C₆; e R¹ representa um grupo alcóxicarbonila C₂ - C₇); **CARACTERIZADO** pelo fato de que compreende tratar o composto representado pela fórmula (I):



(onde Y apresenta o mesmo significado que o acima definido) em um solvente com amônia aquosa ou uma solução de amônia em álcool C₁ - C₄ e, subsequentemente, com um dicarbonato de dialquila C₁ - C₆.

2. Processo, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** pelo fato de que R é um grupo alcóxi C₁ - C₈.

3. Processo, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** pelo fato de que R é um grupo etóxi.

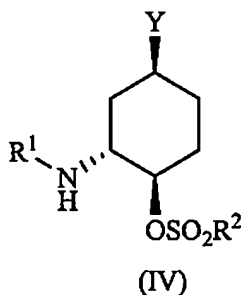
4. Processo, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** pelo fato de que R é um grupo dialquilamino C₁

- C₆.

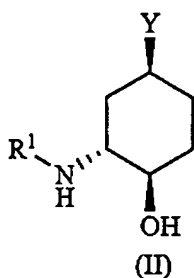
5. Processo, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** pelo fato de que R é um grupo dimetilamino.

6. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 5, **CARACTERIZADO** pelo fato de que R¹ é um grupo terc-butóxicarbonila.

7. Processo para a produção de um composto representado pela fórmula (IV):



(onde Y representa -COR, onde R representa um grupo alcóxi C₁ - C₈, um grupo arilóxi C₆ - C₁₄, um grupo alquenilóxi C₂ - C₈, um grupo aralquilóxi C₇ - C₂₆, ou um grupo dialquilamino C₁ - C₆; e R¹ representa um grupo alcóxicarbonila C₂ - C₇; e R² representa um grupo alquila C₁ - C₆, um grupo halogenoalquila C₁ - C₆, ou um grupo fenila que pode apresentar um átomo de halogênio, um grupo alquila C₁ - C₆, um grupo halogenoalquila C₁ - C₆, um grupo alcóxi C₁ - C₆, um grupo nitro, um grupo carbomoila, ou um grupo ciano), **CARACTERIZADO** pelo fato de que compreende tratar o composto representado pela fórmula (II):



(onde Y e R¹ apresentam o mesmo significado que o acima definido) com um composto R²SO₂X (III) (onde R² apresenta o mesmo significado como acima definido, e X representa um átomo de halogênio) em um solvente na presença

5 de uma base.

8. Processo, de acordo com a reivindicação 7, **CARACTERIZADO** pelo fato de que R é um grupo alcóxi C₁ - C₈.

9. Processo, de acordo com a reivindicação 7, **CARACTERIZADO** pelo fato de que R é um grupo etóxi.

10 10. Processo, de acordo com a reivindicação 7, **CARACTERIZADO** pelo fato de que R é um grupo dialquilamino C₁ - C₆.

11. Processo, de acordo com a reivindicação 7, **CARACTERIZADO** pelo fato de que R é um grupo dimetilamino.

15 12. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações 7 a 11, **CARACTERIZADO** pelo fato de que R¹ é um grupo terc-butóxicarbonila.

13. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações 7 a 12, **CARACTERIZADO** pelo fato de que R² é

20 um grupo alquila C₁ - C₆.

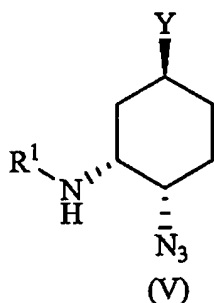
14. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações 7 a 12, **CARACTERIZADO** pelo fato de que R² é um grupo metila.

15. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações 7 a 13, **CARACTERIZADO** pelo fato de que X é um átomo de cloro.

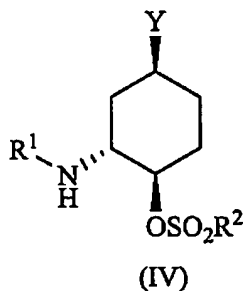
16. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações 7 a 15, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a base é uma amina terciária.

17. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações 7 a 16, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a base é trietilamina.

18. Processo para a produção de um composto representado pela fórmula (V):



(onde Y representa -COR, onde R representa um grupo alcóxi C₁ - C₈, um grupo arilóxi C₆ - C₁₄, um grupo alquêníloxi C₂ - C₈, um grupo aralquilóxi C₇ - C₂₆, ou um grupo dialquilamino C₁ - C₆; e R¹ representa um grupo alcóxicarbonila C₂ - C₇); **CARACTERIZADO** pelo fato de que compreende tratar o composto representado pela fórmula (IV):



(onde Y e R¹ apresentam o mesmo significado que o

acima definido, e R^2 representa um grupo alquila $C_1 - C_6$, um grupo halogenoalquila $C_1 - C_6$, ou um grupo fenila que pode apresentar um átomo de halogênio, um grupo alquila $C_1 - C_6$, um grupo halogenoalquila $C_1 - C_6$, um grupo alcóxi $C_1 - C_6$, um grupo nitro, um grupo carbamoila, ou um grupo ciano), com uma azida em um solvente na presença ou ausência de um catalisador de transferência de fase.

19. Processo, de acordo com a reivindicação 18, **CARACTERIZADO** pelo fato de que R é um grupo alcóxi $C_1 - C_8$.

10 20. Processo, de acordo com a reivindicação 18, **CARACTERIZADO** pelo fato de que R é um grupo etóxi.

21. Processo, de acordo com a reivindicação 18, **CARACTERIZADO** pelo fato de que R é um grupo dialquilamino $C_1 - C_6$.

15 22. Processo, de acordo com a reivindicação 18, **CARACTERIZADO** pelo fato de que R é um grupo dimetilamino.

23. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações 18 a 22, **CARACTERIZADO** pelo fato de que R^1 é um grupo terc-butóxicarbonila.

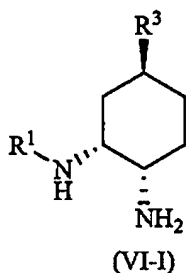
20 24. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações 18 a 23, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a azida é uma azida de sódio.

25 25. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações 18 a 24, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o catalisador de transferência de fase é cloreto de tetrabutylamônia.

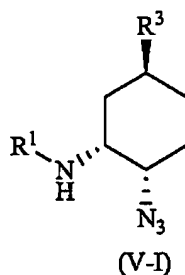
26. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações 18 a 24, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o

catalisador de transferência de fase é cloreto de dodecilpiridínio.

27. Processo para a produção de um composto representado pela fórmula (VI-I):



5 (onde R¹ representa um grupo alcóxicarbonila C₂ - C₇, e R³ representa um grupo dicarbamoil alquila C₁ - C₆, ou um grupo oxadiazolila) ou um sal do mesmo, **CARACTERIZADO** pelo fato de que compreende submeter um composto representado pela fórmula (V-I):



10 (onde R¹ e R³ apresentam o mesmo significado que o acima definido) a hidrogenólise em um solvente na presença de um catalisador metálico e uma fonte de hidrogênio.

28. Processo, de acordo com a reivindicação 27, **CARACTERIZADO** pelo fato de que R¹ é um grupo terc-butóxicarbonila.

15

29. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações 27 ou 28, **CARACTERIZADO** pelo fato de que R³ é um grupo dimetilcarbamoila.

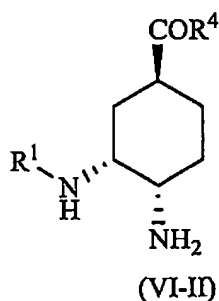
30. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações 27 ou 28, **CARACTERIZADO** pelo fato de que R^3 é um grupo dimetilcarbamoila, e o sal é um sal de oxalato.

31. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações 27 ou 28, **CARACTERIZADO** pelo fato de que R^3 é um grupo oxadiazolila.

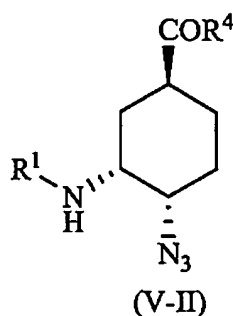
32. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações 27 a 31, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a fonte de hidrogênio é ácido fórmico ou um sal do mesmo.

33. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações 27 a 31, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a fonte de hidrogênio é formiato de amônia.

34. Processo para a produção de um composto representado pela fórmula (VI-II)):



(onde R^1 representa um grupo alcóxicarbonila $C_2 - C_7$ e R^4 representa um grupo alcóxi $C_1 - C_8$, um grupo arilóxi $C_6 - C_{14}$, um grupo alquenilóxi $C_2 - C_8$ ou um grupo aralquilóxi $C_7 - C_{26}$) ou um sal do mesmo, **CARACTERIZADO** pelo fato de que compreende submeter o composto representado pela fórmula (V-II):



(onde R^1 e R^4 apresentam o mesmo significado que o acima definido) a hidrogenólise em um solvente na presença de um catalisador metálico e uma fonte de hidrogênio.

35. Processo, de acordo com a reivindicação 34,
5 **CARACTERIZADO** pelo fato de que R^1 é um grupo terc-butóxicarbonila.

36. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações 34 ou 35, **CARACTERIZADO** pelo fato de que R^4 é um grupo alcóxi $C_1 - C_8$.

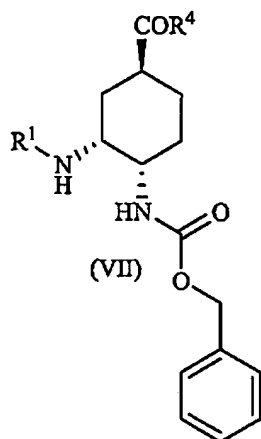
10 37. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações 34 ou 35, **CARACTERIZADO** pelo fato de que R^4 é um grupo etóxi.

38. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações 34 ou 35, **CARACTERIZADO** pelo fato de que R^4 é
15 um grupo etóxi, e o sal é um sal de oxalato.

39. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações 34 a 38, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a fonte de hidrogênio é ácido fórmico ou um sal do mesmo.

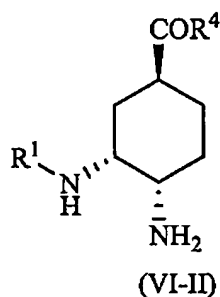
40. Processo, de acordo com qualquer uma das
20 reivindicações 34 a 38, **CARACTERIZADO** pelo fato de que a fonte de hidrogênio é formiato de amônia.

41. Processo para a produção de um composto representado pela fórmula (VII):



(onde R^1 representa um grupo alcóxicarbonila $C_2 - C_7$); e R^4 representa um grupo alcóxi $C_1 - C_8$, um grupo arilóxi $C_6 - C_{14}$, um grupo alquenilóxi $C_2 - C_8$, ou um grupo aralquilóxi $C_7 - C_{26}$), **CARACTERIZADO** pelo fato de que

5 compreende tratar um composto representado pela fórmula (VI-II):



(onde R^1 e R^4 apresentam o mesmo significado que o acima definido) ou um sal do mesmo com haleto de benzilóxicarbonila em um solvente na presença de uma base.

10 42. Processo, de acordo com a reivindicação 41, **CARACTERIZADO** pelo fato de que R^1 é um grupo terc-butóxicarbonila.

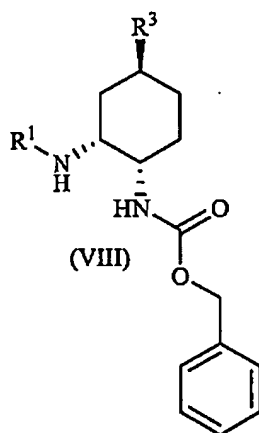
43. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações 41 ou 42, **CARACTERIZADO** pelo fato de que R^4 é

15 um grupo alcóxi $C_1 - C_8$.

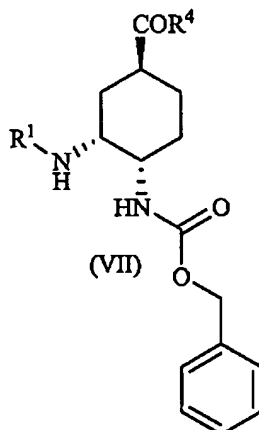
44. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações 41 ou 42, **CARACTERIZADO** pelo fato de que R^4 é um grupo etóxi.

45. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações 41 a 44, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o composto (VI-II) é um oxalato.

46. Processo para a produção de um composto representado pela fórmula (VIII):



(onde R^1 representa um grupo alcóxicarbonila $C_2 - C_7$; e R^3 representa um grupo dicarbamoil alquila $C_1 - C_6$, ou um grupo oxadiazolila), **CARACTERIZADO** pelo fato de que compreende tratar um composto representado pela fórmula (VII):



(onde R^1 tem o mesmo significado que o acima

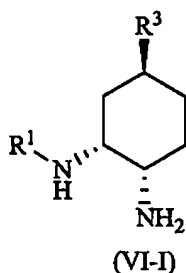
definido, e R^4 representa um grupo alcóxi $C_1 - C_8$, um grupo arilóxi $C_6 - C_{14}$, um grupo alquenilóxi $C_2 - C_8$, ou um grupo aralquilóxi $C_7 - C_{26}$) com uma base, e subsequentemente, (1), condensar o produto resultante com dialquilamina $C_1 - C_6$;
 5 (2) condensar o produto resultante com hidrazina para formar uma carbohidrazina, transformar a carbohidrazina em uma acila correspondente equivalente pelo uso de um agente de acilação na presença ou ausência de um ácido, e tratar a acila equivalente na presença ou ausência de um agente de
 10 desidrogenação; ou (3) condensar o produto resultante com amônia para formar uma carbamida, tratar a carbamida com um agente de desidratação para formar um derivado de nitrila, tratar o derivado de nitrila com hidroxilamina para formar uma amidoxima, e tratar a amidoxima com um agente acilante
 15 na presença ou ausência de um agente de desidratação ou um ácido.

47. Processo, de acordo com a reivindicação 46, **CARACTERIZADO** pelo fato de que R^1 é um grupo terc-butóxicarbonila.

20 48. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações 46 ou 47, **CARACTERIZADO** pelo fato de que R^3 é um grupo dimetilcarbamoila.

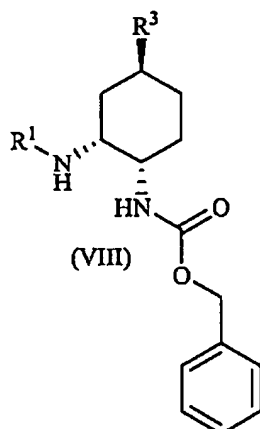
49. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações 46 ou 47, **CARACTERIZADO** pelo fato de que R^3 é
 25 um grupo oxadiazolila.

50. Processo para a produção de um composto representado pela fórmula (VI-I):



(onde R^1 e representa um grupo alcóxicarbonila $C_2 - C_7$ e R^3 representa um grupo dicarbamoil alquila $C_1 - C_6$, ou um grupo oxadiazolila) ou um sal do mesmo, **CARACTERIZADO** pelo fato de que compreende submeter um composto

5 representado pela fórmula (VIII):



(onde R^1 e R^3 apresentam o mesmo significado que o acima definido) a hidrogenólise em um solvente na presença de um catalisador metálico e uma fonte de hidrogênio.

51. Processo, de acordo com a reivindicação 50,

10 **CARACTERIZADO** pelo fato de que R^1 é um grupo terc-butóxicarbonila.

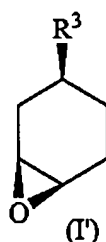
52. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações 50 ou 51, **CARACTERIZADO** pelo fato de que R^3 é um grupo dimetilcarbamoila.

15 53. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações 50 ou 51, **CARACTERIZADO** pelo fato de que R^3 é

um grupo dimetilcarbamoila e o sal é um sal de oxalato.

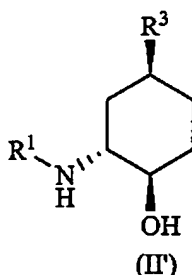
54. Processo, de acordo com qualquer uma das reivindicações 50 ou 51, **CARACTERIZADO** pelo fato de que R^3 é um grupo oxadiazolila.

5 55. Composto, representado pela fórmula (I'),



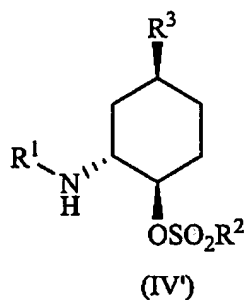
CARACTERIZADO pelo fato de que R^3 representa um grupo dicarbamoil alquila $C_1 - C_6$, ou um grupo oxadiazolila.

56. Composto, representado pela fórmula (I'),



10 **CARACTERIZADO** pelo fato de que R^1 representa um grupo alcóxicarbonila $C_2 - C_7$, e R^3 representa um grupo dicarbamoil alquila $C_1 - C_6$, ou um grupo oxadiazolila).

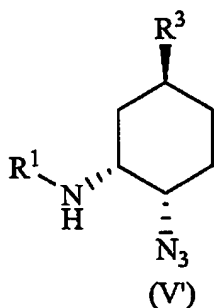
57. Composto, representado pela fórmula (IV'),



CARACTERIZADO pelo fato de que R^1 representa um

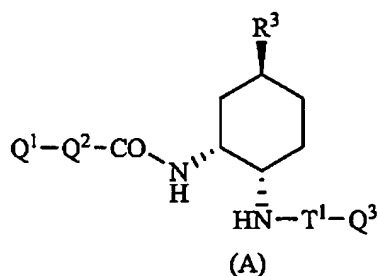
grupo alcóxicarbonila $C_2 - C_7$; R^2 representa um grupo alquila $C_1 - C_6$, um grupo halogenoalquila $C_1 - C_6$, ou um grupo fenila que pode apresentar um átomo de halogênio, um grupo alquila $C_1 - C_6$, um grupo halogenoalquila $C_1 - C_6$, um grupo alcóxi $C_1 - C_6$, um grupo nitro, um grupo carbamoila, ou um grupo ciano; e R^3 representa um grupo dicarbamoil alquila $C_1 - C_6$, ou um grupo oxadiazolila).

58. Composto, representado pela fórmula (V'),



CARACTERIZADO pelo fato de que R^1 representa um grupo alcóxicarbonila $C_2 - C_7$, e R^3 representa um grupo dicarbamoil alquila $C_1 - C_6$, ou um grupo oxadiazolila).

59. Processo para a produção de um composto representado pela fórmula (A):

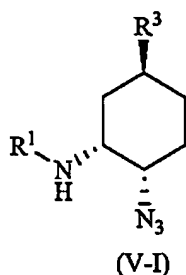


onde R^3 representa um grupo dicarbamoil alquila $C_1 - C_6$, ou um grupo oxadiazolila; T^1 representa um grupo carbonila, um grupo sulfonila, um grupo $-C(=O)-C(=O)-N(R')$, um grupo $-C(=S)-C(=O)-N(R')-$, um grupo $-C(=O)-C(=S)-N(R')-$,

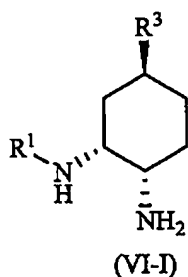
um grupo $-C(=S)-C(=S)-N(R')$ - (onde R' representa um átomo de hidrogênio, um grupo hidroxila, um grupo alquila, ou um grupo alcóxi), grupo $-C(=O)-A^1-N(R'')$ - (onde A^1 representa um grupo alquilenos $C_1 - C_5$ que pode ser substituído, e R'' representa um átomo de hidrogênio, um grupo hidroxila, um grupo alquila ou um grupo alcóxi), grupo $-C(=O)-NH-$, grupo $-C(=S)-NH-$, grupo $-C(=O)-NH-NH-$, grupo $-C(=O)-A^2-C(=O)-$ (onde A^2 representa uma ligação simples ou um grupo alquilenos $C_1 - C_5$), um grupo $C(=O)-A^3-C(=O)-NH-$ (onde A^3 representa um grupo alquilenos $C_1 - C_5$), grupo $-C(=O)-C(=NOR^a)-N(R^b)-$, grupo $-C(=S)-C(=NOR^a)-N(R^b)-$ (onde R^a representa um átomo de hidrogênio, um grupo alquila, ou grupo alcanóila, e R^b representa um átomo de hidrogênio, um grupo hidroxila, um grupo alquila, ou um grupo alcóxi), grupo $-C(=O)N=N-$, grupo $-C(=S)-N=N-$, grupo $-C(=NOR^c)-C(=O)-N(R^d)-$ (onde R^c representa um átomo de hidrogênio, um grupo alquila, um grupo alcanóila, um grupo arila, ou um grupo aralquila, e R^d representa um átomo de hidrogênio, um grupo hidroxila, um grupo alquila, ou um grupo alcóxi), grupo $-C(=N-N(R^e)(R^f))-C(=O)-N(R^g)-$ (onde R^e e R^f cada um dos quais representa independentemente um átomo de hidrogênio, um grupo alquila, grupo alcanóila, ou grupo alquil tiocarbonila, e R^g representa um átomo de hidrogênio, um grupo hidroxila, um grupo alquila, ou um grupo alcóxi), grupo $-C(=O)-NH-C(=O)-$, grupo $-C(=S)-NH-C(=O)-$, grupo $-C(=O)-NH-C(=S)-$, grupo $-C(=S)-NHC(=S)-$, grupo $-C(=O)NH-SO_2-$, grupo $-SO_2-NH-$, grupo $-C(=NCN)-NH-C(=O)-$, grupo $C(=S)-C(=O)-$, ou grupo tiocarbonila; Q^1 representa um grupo de hidrocarboneto

cíclico de 5- ou 6- membros, saturado ou insaturado, que pode ser substituído, um grupo heterocíclico de 5- a 7- membros, saturado ou insaturado, que pode ser substituído, um grupo de hidrocarboneto condensado bicíclico ou tricíclico, saturado ou insaturado, que pode ser substituído, ou um grupo heterocíclico condensado bicíclico ou tricíclico, saturado ou insaturado, que pode ser substituído; Q^2 representa uma ligação simples, um grupo alquilenos $C_1 - C_6$ linear ou ramificado, um grupo alquilenos $C_2 - C_6$ linear ou ramificado, um grupo alquilenos $C_2 - C_6$ linear ou ramificado, um grupo de hidrocarboneto cíclico divalente de 5- ou 6- membros, saturado ou insaturado que pode ser substituído, um grupo heterocíclico divalente de 5- a 7- membros, saturado ou insaturado, que pode ser substituído, um grupo de hidrocarboneto condensado bicíclico ou tricíclico divalente, saturado ou insaturado, que pode ser substituído, ou um grupo heterocíclico condensado bicíclico ou tricíclico divalente, saturado ou insaturado, que pode ser substituído; e Q^3 representa um grupo arila que pode ser substituído, um grupo arilalquênila que pode ser substituído, um grupo arilalquênila que pode ser substituído, um grupo heteroarila que pode ser substituído, um grupo heteroarilalquênila que pode ser substituído, um grupo de hidrocarboneto condensado bicíclico ou tricíclico, saturado ou insaturado, que pode ser substituído, ou um grupo heterocíclico condensado bicíclico ou tricíclico, saturado ou insaturado, que pode ser substituído) ou um sal do mesmo, **CARACTERIZADO** pelo fato de que compreende submeter

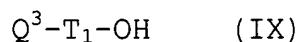
um composto representado pela fórmula (V-I):



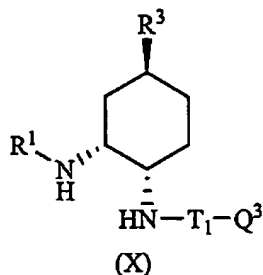
(onde R^1 representa um grupo alcóxicarbonila $C_2 - C_7$, e R^3 apresenta o mesmo significado que o acima definido) a hidrogenólise em um solvente na presença de um catalisador metálico e uma fonte de hidrogênio, para desta forma formar um composto representado pela fórmula (VI-I):



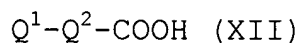
(onde R^1 e R^3 apresentam o mesmo significado que o acima definido) ou um sal do mesmo, reagindo o composto representado pela fórmula (VI-I) ou o sal do mesmo com um composto representado pela fórmula (IX):



(onde T^1 e Q^3 apresentam o mesmo significado que o acima definido) ou um sal do mesmo, para assim formar um composto representado pela fórmula (X):

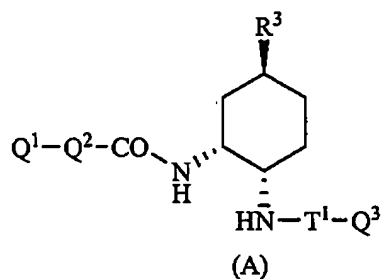


(onde R^1 , R^3 , T^1 , e Q^3 apresentam o mesmo significado que o acima definido), removendo o grupo de proteção do composto representado pela fórmula (X); e reagindo o composto desprotegido com um ácido carboxílico representado pela fórmula (XII):



(onde Q^1 e Q^2 apresentam o mesmo significado que o acima definido) ou um sal do mesmo.

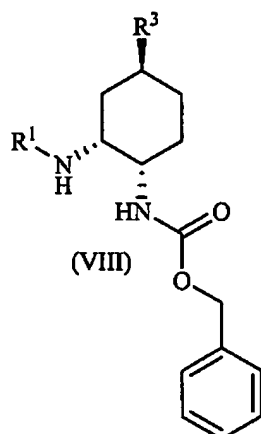
60. Processo para a produção de um composto representado pela fórmula (A):



(onde R^3 representa um grupo dicarbamoil alquila $C_1 - C_6$, ou um grupo oxadiazolila; T^1 representa um grupo carbonila, um grupo sulfonila, grupo $-C(=O)-C(-O)-N(R')$ -, grupo $-C(=S)-C(=O)-N(R')$, grupo $-C(=O)-C(=S)-N(R')$ -, grupo $-C(=S)-C(=S)-N(R')$ - (onde R' representa um átomo de hidrogênio, um grupo hidroxila, um grupo alquila, ou um grupo alcóxi), grupo $-C(=O)-A^1-N(R'')$ - (onde A^1 representa um grupo alquilenos $C_1 - C_5$ que pode ser substituído, e R''

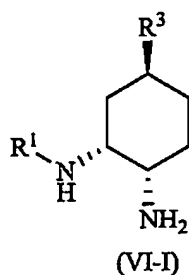
representa um átomo de hidrogênio, um grupo hidroxila, um grupo alquila ou um grupo alcóxi), grupo $-C(=O)-NH-$, grupo $-C(=S)-NH-$, grupo $-C(=O)-NH-NH-$, grupo $-C(=O)-A^2-C(=O)-$ (onde A^2 representa uma ligação simples ou um grupo alquilenos $C_1 - C_5$), grupo $C(=O)-A^3-C(=O)-NH-$ (onde A^3 representa um grupo alquilenos $C_1 - C_5$), grupo $-C(=O)-C(=NOR^a)-N(R^b)$, grupo $-C(=S)-C(=NOR^a)-N(R^b)-$ (onde R^a representa um átomo de hidrogênio, um grupo alquila, ou grupo alcanóila, e R^b representa um átomo de hidrogênio, um grupo hidroxila, um grupo alquila, ou um grupo alcóxi), grupo $-C(=O)N=N-$, grupo $-C(=S)-N=N-$, grupo $-C(=NOR^c)-C(=O)-N(R^d)-$ (onde R^c representa um átomo de hidrogênio, um grupo alquila, um grupo alcanóila, um grupo arila, ou um grupo aralquila, e R^d representa um átomo de hidrogênio, um grupo hidroxila, um grupo alquila, ou um grupo alcóxi), grupo $-C(=N-N(R^e)(R^f))-C(=O)-N(R^g)-$ (onde R^e e R^f cada um dos quais representa independentemente um átomo de hidrogênio, um grupo alquila, grupo alcanóila, ou um grupo alquil tiocarbonila, e R^g representa um átomo de hidrogênio, um grupo hidroxila, um grupo alquila, ou um grupo alcóxi), um grupo $-C(=O)-NH-C(=O)-$, um grupo $-C(=S)-NH-C(=O)-$, um grupo $-C(=O)-NH-C(=S)-$, um grupo $-C(=S)-NHC(=S)-$, grupo $-C(=O)NH-SO_2-$, grupo $-SO_2-NH-$, grupo $-C(=NCN)-NH-C(=O)-$, grupo $C(=S)-C(=O)-$, ou grupo tiocarbonila; Q^1 representa um grupo de hidrocarboneto cíclico de 5- ou 6- membros, saturado ou insaturado, que pode ser substituído, um grupo heterocíclico de 5- a 7- membros, saturado ou insaturado, que pode ser substituído; um grupo de hidrocarboneto condensado bicíclico ou

tricíclico, saturado ou insaturado, que pode ser substituído, ou um grupo heterocíclico condensado bicíclico ou tricíclico, saturado ou insaturado, que pode ser substituído; Q^2 representa uma ligação simples, um grupo alquilenos $C_2 - C_6$ linear ou ramificado, um grupo alquilenos $C_2 - C_6$ linear ou ramificado, um grupo alquilenos $C_2 - C_6$ linear ou ramificado, um grupo de hidrocarboneto cíclico divalente, de 5- ou 6- membros, saturado ou insaturado, que pode ser substituído, um grupo heterocíclico divalente de 5- a 7- membros, saturado ou insaturado, que pode ser substituído, um grupo de hidrocarboneto condensado bicíclico ou tricíclico divalente, saturado ou insaturado, que pode ser substituído, ou um grupo heterocíclico condensado, bicíclico ou tricíclico divalente, saturado ou insaturado, que pode ser substituído; e Q^3 representa um grupo arila que pode ser substituído, um grupo arilalquenila que pode ser substituído, um grupo arilalquinila que pode ser substituído, um grupo heteroarila que pode ser substituído, um grupo heteroarilalquenila que pode ser substituído, um grupo de hidrocarboneto condensado bicíclico ou tricíclico, saturado ou insaturado, que pode ser substituído, ou um grupo heterocíclico condensado bicíclico ou tricíclico, saturado ou insaturado, que pode ser substituído) ou um sal do mesmo, **CARACTERIZADO** pelo fato de que compreende submeter um composto representado pela fórmula (VIII):



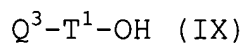
(onde R^1 representa um grupo alcóxicarbonila $C_2 - C_7$, e R^3 apresenta o mesmo significado que o acima definido) a hidrogenólise em um solvente na presença de um catalisador metálico e uma fonte de hidrogênio, para assim formar um

5 composto representado pela fórmula (VI-I):

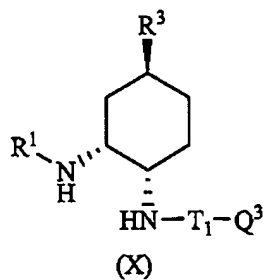


(onde R^1 e R^3 apresentam o mesmo significado que o acima definido) ou um sal do mesmo, reagindo o composto representado pela fórmula (VI-I) ou o sal do mesmo com um composto representado pela fórmula (IX):

10

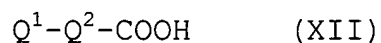


(onde Q^3 e T^1 apresentam o mesmo significado que o acima definido) ou um sal do mesmo, para deste modo formar um composto representado pela fórmula (X):



(onde R^1 , R^3 , T^1 , e Q^3 apresentam o mesmo significado que o acima definido), removendo o grupo de proteção do composto representado pela fórmula (X), e reagindo o composto desprotegido com um ácido carboxílico

5 representado pela fórmula (XII):



(onde Q^1 e Q^2 apresentam o mesmo significado que o cima definido) ou um sal do mesmo.

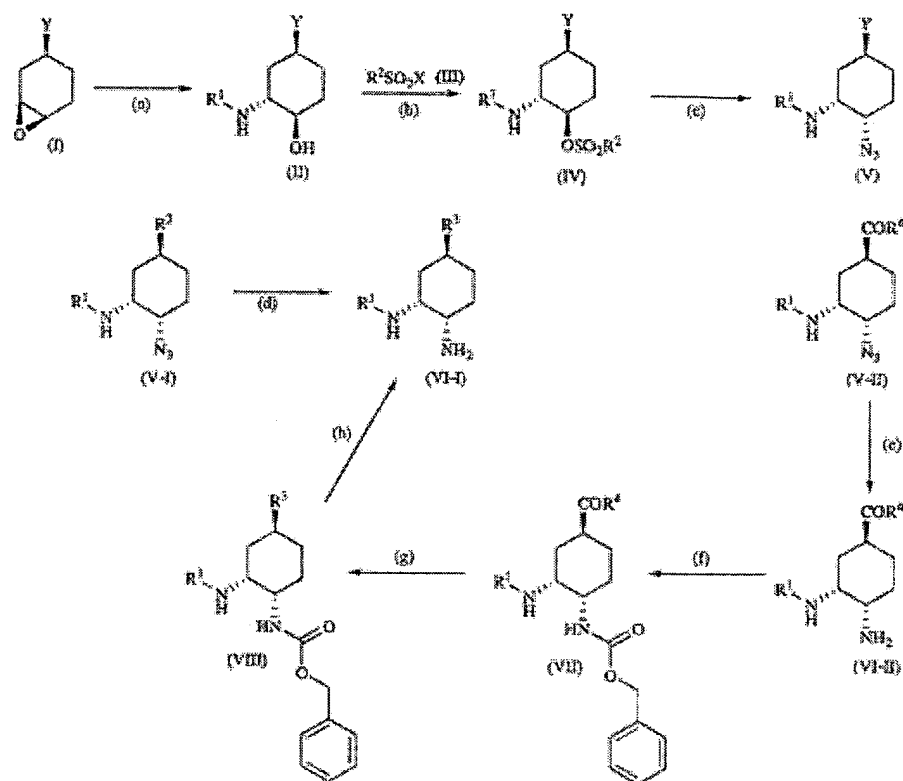


FIG 15775-0

2061575-0

RESUMO

"DERIVADO DE DIAMINA OTICAMENTE ATIVO E PROCESSO PARA A PRODUÇÃO DO MESMO"

A presente invenção se refere a um processo para a
5 produção de um intermediário de um composto que apresenta um
efeito de inibição do fator Xa de coagulação sanguínea ati-
vado e, portanto, é útil na prevenção e como remédio para
doenças trombóticas. Ou seja, um processo para a produção de
um intermediário representado pelo esquema de reação a se-
10 guir.

