

(11) Número de Publicação: **PT 1789041 E**

(51) Classificação Internacional:

A61K 31/435 (2007.10) **C07D 213/76** (2007.10)
C07D 401/12 (2007.10) **A61P 3/00** (2007.10)

(12) **FASCÍCULO DE PATENTE DE INVENÇÃO**

(22) Data de pedido: **2005.07.20**

(30) Prioridade(s): **2004.07.28 EP 04103639**

(43) Data de publicação do pedido: **2007.05.30**

(45) Data e BPI da concessão: **2008.07.09**
162/2008

(73) Titular(es):

F. HOFFMANN-ROCHE AG
GRENZACHERSTRASSE 124 CH-4070 BASEL
CH

(72) Inventor(es):

WERNER NEIDHART, DR. **FR**
KURT AMREIN **CH**
DANIEL HUNZIKER **CH**
BERND KUHN **CH**
ALEXANDER MAYWEG **CH**

(74) Mandatário:

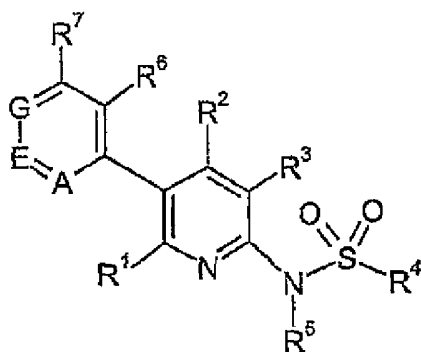
JOSÉ EDUARDO LOPES VIEIRA DE SAMPAIO
R DO SALITRE 195 RC DTO 1250-199 LISBOA **PT**

(54) Epígrafe: **DERIVADOS DE ARIL-PIRIDINA**

(57) Resumo:

RESUMO

"DERIVADOS DE ARIL-PIRIDINA"



(I)

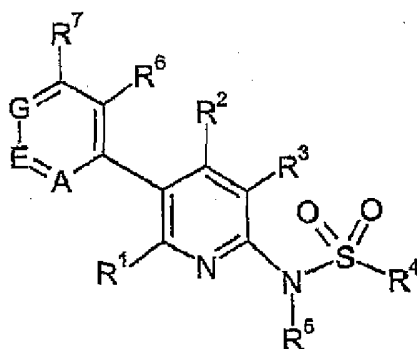
Os compostos com a fórmula (I) bem como os seus sais e ésteres aceitáveis do ponto de vista farmacêutico, nos quais R¹ a R⁷, A, B e G têm os significados que lhes são atribuídos na reivindicação 1 podem ser utilizados em composições farmacêuticas.

DESCRIÇÃO

"DERIVADOS DE ARIL-PIRIDINA"

A invenção presente diz respeito a novos derivados de pirimidina úteis como inibidores de 11b-HSD1 (T2D).

A invenção diz especialmente respeito a compostos com a fórmula I



(I)

e aos seus sais e ésteres aceitáveis do ponto de vista farmacêutico, nos quais

R¹ seja hidrogênio, alquilo, cicloalquilo, hidroxilo, hidroxialquilo, alcoxilo, alcoxialquilo, amino ou aminoalquilo;

R² seja hidrogênio, alquilo ou halogéneo;

- R³ seja hidrogénio, alquilo ou halogéneo;
- R⁴ seja fenilo, naftilo, tiofenilo, piridilo, quinolilo, piperidilo, morfolilo ou tiomorfolilo substituídos opcionalmente com um ou mais substituintes seleccionados independentemente de entre alquilo, cicloalquilo, halogéneo, hidroxilo, hidroxialquilo, alcoxilo, alcoxialquilo, hidroxialcoxilo, alcoxialcoxilo, ciano, trifluorometilo, trifluorometoxilo, arilo, arilalquilo, ariloxilo, heterociclilo, alquilcarbonilamino, alcoxycarbonilalcoxilo e alquil-SO₂-;
- R⁵ seja hidrogénio ou alquilo;
- R⁶, R⁷, R⁸, R⁹ e R¹⁰ sejam seleccionados independentemente de entre hidrogénio, alquilo, halogéneo, ciano, trifluorometilo, alcoxilo e alquil-SO₂-;
- A seja azoto ou C-R¹⁰;
- E seja azoto ou C-R⁹;
- G seja azoto ou C-R⁸; e

em que não mais do que um de entre A, E e G seja azoto.

Os glucocorticóides (o cortisol nos seres humanos, a corticosterona nos murganhos e nos ratos) são uma classe importante de adrenocorticosteróides que regulam muitos processos metabólicos e homeostáticos e constituem uma componente chave da resposta ao estresse. Os glucocorticóides actuam através de receptores intracelulares de glucocorticóides e, em alguns tecidos, de receptores mineralocorticóides; sendo ambos factores de transcrição nucleares. A acção dos glucocorticóides sobre tecidos alvo depende não só das concentrações de esteróides em circulação e da expressão celular dos receptores, mas também de enzimas intracelulares que determinam criticamente qual a extensão em que os glucocorticóides ganham acesso a receptores sob uma forma activa. As 11beta-hidroxiesteróide desidrogenases (11beta-HSD) catalisam a interconversão do principal 11-hidroxi-glucocorticóide activo (o cortisol, no homem) e dos seus metabolitos 11-ceto inactivos (cortisona, no homem).

O enzima 11beta-hidroxiesteróide desidrogenase do tipo 1 (11beta-HSD1) transforma glucocorticóides inactivos em activos e vice-versa, desempenhando desta forma um papel primordial na modulação local da concentração de agonistas nas células e portanto na activação dos receptores de corticosteróides nos tecidos alvo. Num estudo recente feito pela F. Hoffmann-La Roche analisaram-se diferenças de expressão em homens magros e obesos utilizando tecnologia de conjuntos de genes para identificar alterações específicas na expressão de genes que pudesse ser associada com a resistência à insulina ou com alterações do

metabolismo. Este estudo revelou que o mARN para a 11beta-HSD1 está regulado para cerca do dobro no tecido adiposo em indivíduos obesos. Para além disto, a sobre-expressão de 11beta-HSD1 em adipócitos de murganhos levava a obesidade visceral e a um fenótipo do tipo do síndrome-X (Masuzaki H. et al., Science. 2001, 7 de Dez°; 294(5549): 2166-70). Tomados em conjunto, estes dados são um suporte muito forte para um papel importante da 11beta-HSD1 na indução da obesidade e no impedimento à homeostase dos parâmetros da glucose e dos lípidos. Deste modo, a inibição selectiva deste enzima poderia diminuir os teores de glucose no sangue de pacientes com diabetes do Tipo 2, normalizar parâmetros elevados de lípidos e/ou reduzir o peso de sujeitos obesos.

A primeira indicação farmacológica de que a inibição de 11beta-HSD1 no homem poderia ter efeitos benéficos foi obtida utilizando a carbenoxolona, um fármaco contra as úlceras que inibe tanto a 11beta-HSD1 como o enzima relacionado 11beta-HSD2. O tratamento com carbenoxolona levava a um aumento da sensibilidade à insulina indicando que a inibição da 11beta-HSD1 pode diminuir os teores celulares de cortisol minimizando portanto alguns dos seus efeitos nocivos. (Walker et al. 1995; J. Clin. Endocrinol. Metab. 80, 31155-31159).

O 11beta-HSD1 está expresso em muitos tecidos incluindo no fígado, no tecido adiposo, nos músculos lisos vasculares, no pâncreas e no cérebro. A sua actividade é dependente de NADP(H) e ele tem uma afinidade relativamente

pequena para o seu substrato (em comparação com o 11beta-HSD2). O 11beta-HSD1 em homogenados de tecidos, e quando é purificado, é bidireccional, exibindo reacções tanto de 11beta-desidrogenase como de 11beta-reductase, sendo mais estável a actividade de desidrogenase (P.M. Stewart e Z.S. Krozowski, Vitam. Horm. 57, (1999), páginas 249-324). No entanto, quando se testa a actividade do enzima em células intactas, predomina a actividade de 11beta-reductase, que regenera glucocorticóides activos a partir de formas 11-ceto inertes. Essa regeneração de glucocorticóides vai aumentar os teores intracelulares efectivos de glucocorticóides e desse modo vai amplificar a actividade glucocorticóide. É esta concentração elevada de cortisol que pode levar a uma maior produção hepática de glucose, à diferenciação de adipócitos e à resistência à insulina.

A inibição de 11beta-HSD1 deveria diminuir não apenas o típico Síndrome-X e os sintomas associados ao Diabetes, mas deveria também ser segura e isenta de efeitos colaterais importantes. Trabalhos utilizando o inibidor não específico carbenoxolona realçaram a importância de se desenvolverem inibidores específicos para 11beta-HSD1. A inibição do enzima 11beta-HSD2 é mal tolerada e origina uma tensão sanguínea mais elevada. Em contraste, a inibição do 11beta-HSD1 deveria ser bem tolerada uma vez que se verificou que os murganhos em que se eliminou o 11beta-HSD1 eram saudáveis e resistiam à hiperglicémia provocada pela obesidade ou pelo estresse (Kotelevtsev Y. et al., Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 1997, 23 Dezº; 94(26): 14924-9). De forma semelhante, quando os murganhos são mantidos sem

alimentos evidenciam uma activação atenuada dos enzimas hepáticos chave que estão envolvidos na gluconeogénese. Para além disto, estes murganhos tinham perfis lipídicos e lipoproteicos melhorados sugerindo que a inibição de HSD1 pode ser altamente eficaz e segura. Relatórios recentes indicam que os inibidores de 11beta-HSD1 podem também ser benéficos por diminuírem a tensão sanguínea elevada (Masuzaki H. et al., J. Clin. Invest. 2003 Julho; 112(1):83-90; Rauz S. et al., QJM. 2003 Julho; 96(7): 481-90), por melhorarem o conhecimento (Sandeep T. C. et al., Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 2004, 27 Abr.;101(17): 6734-9) ou por melhorarem os défices associados à doença de Alzheimer. No seu conjunto a inibição de 11beta-HSD1 pode ser um caminho seguro e eficaz para se tratarem os sintomas da diabetes, da obesidade e de outras doenças.

Os compostos com a fórmula I e os seus sais e ésteres aceitáveis do ponto de vista farmacêutico são novos e têm propriedades farmacológicas valiosas. São em especial inibidores de 11b-HSD1 (T2D) e evidenciam selectividade contra o enzima relacionado 11beta-HSD2. Por esta razão, os compostos que são inibidores específicos de 11beta-HSD1 (T2D) representam um caminho para, por exemplo, menores teores de glucose no sangue bem como parâmetros normalizados para os lípidos em pacientes com diabetes do Tipo 2, por modularem a concentração local do glucocorticóide activo, cortisol, nos tecidos alvo (fígado, tecido adiposo).

Os compostos da invenção presente podem ser

utilizados na profilaxia e/ou no tratamento de patologias metabólicas, da obesidade, das dislipidémias, da hipertensão e/ou da diabetes, em especial da diabetes de Tipo II.

Os compostos desta invenção podem também ser utilizados na profilaxia e/ou no tratamento da tensão ocular elevada, do conhecimento, de Alzheimer e/ou da neurodegenerescência.

Os objectos da invenção presente são os compostos com a fórmula I e os seus sais e ésteres mencionados acima, por si próprios, bem como a sua utilização a título de substâncias com actividade terapêutica, um processo para o fabrico dos compostos referidos, intermediários, composições farmacêuticas, medicamentos contendo os compostos referidos ou os seus sais e ésteres aceitáveis do ponto de vista farmacêutico, a utilização dos compostos, ésteres e sais referidos para a profilaxia e/ou a terapia de doenças, em especial no tratamento ou na profilaxia das patologias da alimentação, da obesidade, das dislipidémias, da hipertensão e/ou da diabetes, em especial da diabetes de Tipo II, e a utilização dos compostos, sais e ésteres referidos para a produção de medicamentos para o tratamento ou a profilaxia de patologias da alimentação, da obesidade, das dislipidémias, da hipertensão e/ou da diabetes, em especial da diabetes de Tipo II.

Os compostos da invenção presente podem também ser combinados com agonistas de PPAR (alfa, gama, delta), com DHEA (desidroepiandrosterona), com inibidores de DPPIV,

com insulina e/ou com inibidores de lipase, em especial com orlistat.

Na descrição presente o termo "alquilo", por si só ou em combinação, significa um grupo alquilo com cadeia linear ou ramificada com 1 a 8 átomos de carbono, preferivelmente um grupo alquilo com cadeia linear ou ramificada com 1 a 6 átomos de carbono e especialmente um grupo alquilo com cadeia linear ou ramificada com 1 a 4 átomos de carbono. São exemplos de grupos alquilo com cadeia linear ou ramificada em C_1 - C_8 os grupos metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, isobutilo, terc-butilo, os pentilos isoméricos, os hexilos isoméricos, os heptilos isoméricos e os octilos isoméricos, preferivelmente metilo e etilo e de preferência metilo.

O termo "cicloalquilo", por si só ou em combinação, significa um anel de cicloalquilo com 3 a 8 átomos de carbono e preferivelmente um anel de cicloalquilo com 3 a 6 átomos de carbono. Incluem-se nos exemplos de cicloalquilo C_3 - C_8 os grupos ciclopropilo, metil-ciclopropilo, dimetilciclopropilo, ciclobutilo, metil-ciclobutilo, ciclopentilo, metil-ciclopentilo, ciclohexilo, metil-ciclohexilo, dimetil-ciclohexilo, cicloheptilo e ciclo-octilo, preferivelmente ciclopropilo.

O termo "alcoxilo", por si só ou em combinação, significa um grupo com a fórmula alquil-O- , no qual o termo "alquilo" tenha o significado atribuído acima, tal como metoxilo, etoxilo, n-propoxilo, isopropoxilo, n-butoxilo,

isobutoxilo, *sec*-butoxilo e *terc*-butoxilo, preferivelmente metoxilo e etoxilo e de preferência metoxilo.

O termo "hidroxialquilo", por si só ou em combinação, significa um grupo alquilo tal como se definiu acima, em que um ou mais átomos de hidrogénio, preferivelmente um átomo de hidrogénio, seja substituído por um grupo hidroxilo. São exemplos de hidroxialquilo, hidroximetilo e hidroxietilo.

O termo "arilo", por si só ou em combinação, significa um grupo fenilo ou naftilo, preferivelmente um grupo fenilo que possua opcionalmente um ou mais substituintes, preferivelmente um a três, cada um deles seleccionado independentemente de entre halogéneo, trifluorometilo, trifluorometoxilo, amino, alquilo, alcóxilo, alquilcarbonilo, ciano, carbamoílo, alcóxicarbamoílo, metilenodioxilo, carboxilo, alcóxicarbonilo, aminocarbonilo, alquilaminocarbonilo, dialquilaminocarbonilo, hidroxilo, nitro, alquil-SO₂-, amino-SO₂-, cicloalquilo e outros semelhantes. São preferidos fenilo ou naftilo, em especial fenilo substituído opcionalmente com um a três, preferivelmente com um ou dois substituintes seleccionados independentemente de entre alquilo, halogéneo, alcóxilo, trifluorometoxilo, nitro e trifluorometilo. É especialmente preferido o fenilo.

O termo "ariloxilo", por si só ou em combinação, significa um grupo aril-O- no qual o termo "arilo" tenha o

significado que lhe foi atribuído acima.

O termo "heterociclilo", por si só ou em combinação, significa um heterociclo saturado, parcialmente insaturado ou aromático, com 5 a 10-membros, que contém um ou mais heteroátomos seleccionados de entre azoto, oxigénio e enxofre. Caso tal se pretenda, ele pode ser substituído em um ou mais dos átomos de carbono, por exemplo com halogéneo, alquilo, alcoxilo, oxo, etc. e/ou num átomo de azoto secundário (isto é, -NH-) com alquilo, cicloalquilo, aralcoxicarbonilo, alcanóilo, fenilo ou fenilalquilo, ou num átomo de azoto terciário (isto é, =N-) por oxido, sendo preferidos halogéneo, alquilo, cicloalquilo e alcoxilo. São exemplos de tais grupos heterociclilo os grupos pirrolidinilo, piperidinilo, piperazinilo, morfolinilo, tiomorfolinilo, pirazoílo, imidazoílo (por exemplo imidazol-4-ilo e 1-benziloxycarbonil-imidazol-4-ilo), pirazoílo, piridilo, pirazinilo, pirimidinilo, hexahidropirimidinilo, furilo, tienilo, tiazolilo, oxazolilo, indolilo (por exemplo 2-indolilo), quinolilo (por exemplo 2-quinolilo, 3-quinolilo e 1-oxido-2-quinolilo), isoquinolilo (por exemplo 1-isoquinolilo e 3-isoquinolilo), tetrahydroquinolilo (por exemplo 1,2,3,4-tetrahydro-2-quinolilo), 1,2,3,4-tetrahydroisoquinolilo (por exemplo 1,2,3,4-tetrahydro-1-oxo-isoquinolilo) e quinoxalinilo. Os exemplos preferidos são tiofenilo, quinolilo, piperidilo, morfolilo, tiomorfolilo, oxazolilo, piridinilo, pirimidinilo, pirazolilo, imidazolilo e tiazolilo.

O termo "amino", por si só ou em combinação,

significa um grupo amino primário, secundário ou terciário ligado pelo átomo de azoto, tendo o grupo amino secundário um substituinte alquilo ou cicloalquilo, e o grupo amino terciário dois substituintes similares, ou formando os dois substituintes do azoto, em conjunto, um anel, tal como, por exemplo, -NH_2 , metilamino, etilamino, dimetilamino, dietilamino, metil-etilamino, pirrolidin-1-ilo ou piperidino etc., preferivelmente amino primário, dimetilamino e dietilamino e em especial dimetilamino.

O termo "halogéneo", por si só ou em combinação, significa flúor, cloro, bromo ou iodo e preferivelmente flúor, cloro ou bromo.

O termo "carbonilo", por si só ou em combinação, significa o grupo -C(O)- .

O termo "oxi", por si só ou em combinação, significa o grupo -O- .

O termo "nitro", por si só ou em combinação, significa o grupo -NO_2 .

O termo "ciano", por si só ou em combinação, significa o grupo -CN .

A expressão "sais aceitáveis do ponto de vista farmacêutico" refere-se a aqueles sais que mantenham a eficácia biológica e as propriedades das bases livres ou dos ácidos livres, e que não sejam de qualquer outro modo

indesejáveis do ponto de vista biológico. Os sais são formados com ácidos inorgânicos tais como o ácido clorídrico, o ácido bromídrico, o ácido sulfúrico, o ácido nítrico, o ácido fosfórico e outros semelhantes, preferivelmente com ácido clorídrico, e ácidos orgânicos tais como ácido acético, ácido propiônico, ácido glicólico, ácido pirúvico, ácido oxálico, ácido maleico, ácido malônico, ácido succínico, ácido fumárico, ácido tartárico, ácido cítrico, ácido benzóico, ácido cinâmico, ácido mandélico, ácido metanossulfônico, ácido etanossulfônico, ácido p-toluenossulfônico, ácido salicílico, N-acetilcisteína e outros semelhantes. Para além destes sais, podem ser preparados ais por adição de uma base inorgânica ou de uma base orgânica ao ácido livre. Incluem-se nos sais provenientes de uma base inorgânica, sem que a estes eles se limitem, os sais de sódio, potássio, lítio, amônio, cálcio, magnésio e outros semelhantes. Incluem-se nos sais provenientes de uma base inorgânica, sem que a estes eles se limitem, os sais de aminas primárias, secundárias e terciárias, incluindo-se nas aminas substituídas as aminas substituídas que ocorrem na natureza, aminas cíclicas e resinas básicas de permuta iônica, tais como isopropilamina, trimetilamina, dietilamina, trietilamina, tripropilamina, etanolamina, lisina, arginina, N-etilpiperidina, piperidina, resinas de poli-imina e outras semelhantes. O composto com a fórmula I também pode estar presente sob a forma de zwitteriões. Os sais aceitáveis do ponto de vista farmacêutico especialmente preferidos dos compostos com a fórmula I são os sais cloridrato.

Os compostos com a fórmula I também podem ser solvatados, por exemplo hidratados. A solvatação pode ser levada a cabo no decurso do seu processo de fabrico ou pode ocorrer por exemplo em consequência de propriedades higroscópicas de um composto com a fórmula I inicialmente anidro (hidratação). A expressão sais aceitáveis do ponto de vista farmacêutico também inclui os solvatos fisiologicamente aceitáveis.

"Ésteres aceitáveis do ponto de vista farmacêutico" significa que se podem derivatizar os compostos com a fórmula geral (I) em seus grupos funcionais, para se obterem derivados que sejam capazes de serem transformados *in vivo* nos compostos de que provêm. Incluem-se nos exemplos de tais compostos os derivados éster que sejam fisiologicamente aceitáveis e metabolicamente lábeis, tais como os ésteres metoximetílicos, os ésteres metiltiometílicos e os ésteres pivaloíloximetílicos. Para além disto, quaisquer equivalentes aceitáveis aos compostos com a fórmula geral (I), similares aos ésteres metabolicamente lábeis, que sejam capazes de originar os compostos de origem com a fórmula geral (I) *in vivo*, encontram-se no âmbito desta invenção.

Os compostos com a fórmula I podem conter diversos centros assimétricos e podem estar presentes sob a forma de enantiómeros opticamente puros, misturas de enantiómeros tais como, por exemplo, racematos, diastereómeros opticamente puros, misturas de

diastereómeros, racematos diastereoméricos ou misturas de racematos diastereoméricos.

São preferidos os compostos com a fórmula I e os seus sais aceitáveis do ponto de vista farmacêutico, em especial os compostos com a fórmula I. São também preferidos os compostos com a fórmula I, nos quais R^1 seja hidrogénio. São também preferidos os compostos com a fórmula I, nos quais R^1 seja alquilo, preferivelmente metilo.

Outro objecto preferido da invenção presente são os compostos com a fórmula I, nos quais R^2 seja hidrogénio. São também preferidos aqueles compostos de acordo com a fórmula I, nos quais R^2 seja alquilo. São especialmente preferidos aqueles compostos com a fórmula I, nos quais R^2 seja metilo.

São também preferidos os compostos com a fórmula I, nos quais R^3 seja hidrogénio. São também preferidos aqueles compostos de acordo com a fórmula I, nos quais R^3 seja alquilo.

Outro aspecto preferido da invenção presente são compostos com a fórmula I, nos quais R^5 seja hidrogénio.

São especialmente preferidos aqueles compostos com a fórmula I, em que A seja $C-R^{10}$. São também preferidos aqueles compostos com a fórmula I, em que A seja azoto.

São preferidos aqueles compostos com a fórmula I, nos quais E seja C-R⁹. Também são preferidos aqueles compostos com a fórmula I, em que E seja azoto.

Outro aspecto preferido da invenção presente são os compostos com a fórmula I, nos quais G seja C-R⁸. Também são preferidos aqueles compostos com a fórmula I, nos quais G seja azoto.

São preferidos os compostos com a fórmula I, nos quais R⁴ seja fenilo, naftilo, tiofenilo, piridilo, quinolilo, piperidilo, morfolilo ou tiomorfolilo substituído opcionalmente com um a três, preferivelmente um ou dois substituintes seleccionados independentemente de entre alquilo, cicloalquilo, halogéneo, hidroxilo, hidroxialquilo, alcoxilo, alcoxialquilo, hidroxialcoxilo, alcoxialcoxilo, ciano, trifluorometilo, trifluorometoxilo, arilo, arilalquilo, ariloxilo, heterociclilo, alquilcarbonilamino, alcóxicarbonilalcoxilo e alquil-SO₂-.

São também preferidos os compostos com a fórmula I, nos quais R seja fenilo substituído opcionalmente com um a três substituintes seleccionados independentemente de entre alquilo, cicloalquilo, halogéneo, hidroxilo, hidroxialquilo, alcoxilo, alcoxialquilo, hidroxialcoxilo, alcoxialcoxilo, ciano, trifluorometilo, trifluorometoxilo, arilo, arilalquilo, ariloxilo, heterociclilo, alquilcarbonilamino, alcóxicarbonilalcoxilo e alquil-SO₂-.

São especialmente preferidos aqueles compostos

com a fórmula I, nos quais R^4 seja fenilo substituído com um a três substituintes seleccionados independentemente de entre alquilo, halogéneo e trifluorometilo.

São preferidos os compostos com a fórmula I, nos quais R^6 , R^7 , R^8 , R^9 e R^{10} sejam seleccionados independentemente de entre hidrogénio, alquilo, halogéneo e trifluorometilo.

São especialmente preferidos aqueles compostos com a fórmula I, nos quais R^6 seja halogéneo, alquilo ou trifluorometilo. São especialmente preferidos aqueles compostos com a fórmula I, nos quais R^6 seja cloro, metilo ou trifluorometilo.

São exemplos dos compostos preferidos com a fórmula (I):

1. N-[5-(2-Cloro-fenil)-piridin-2-il]-5-fluoro-2-metil-benzenossulfonamida;

2. 3-Cloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida;

3. N-[5-(2,4-Dicloro-fenil)-piridin-2-il]-5-fluoro-2-metil-benzenossulfonamida;

4. 4a) 3-Cloro-N-[5-(2,4-dicloro-fenil)-piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida; 4b) 3-Cloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-2-metil-

benzenossulfonamida;

5. [5-(2-Cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-amida do ácido bifenil-4-sulfônico;

6. 3-Cloro-N-[5-(2-cloro-4-fluoro-fenil)-piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida;

7. 3-Cloro-N-[5-(3-fluoro-fenil)-piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida;

8. 3-Cloro-N-[5-(2,4-difluoro-fenil)-piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida;

9. N-[5-(2,4-Difluoro-fenil)-piridin-2-il]-5-fluoro-2-metil-benzenossulfonamida;

10. 3-Cloro-N-[5-(4-metoxi-fenil)-piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida;

11. 3-Cloro-N-[5-(4-fluoro-fenil)-piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida;

12. 5-Fluoro-N-[5-(4-fluoro-fenil)-piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida;

13. 5-Fluoro-N-[5-(2-metoxi-fenil)-piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida;

14. 3-Cloro-N-[5-(2-fluoro-fenil)-piridin-2-il]-

2-metil-benzenossulfonamida;

15. 5-Fluoro-N-[5-(2-fluoro-fenil)-piridin-2-il]-
2-metil-benzenossulfonamida;

16. 2,4-Dicloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-piridin-2-
il]-6-metil-benzenossulfonamida;

17. N-[5-(2-Cloro-fenil)-piridin-2-il]-2,5-
difluoro-benzenossulfonamida;

18. 3-Cloro-N-[5-(4-metanossulfonil-fenil)-
piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida;

19. 3-Cloro-N-[5-(4-fluoro-fenil)-6-metil-
piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida;

20. 5-Fluoro-N-[5-(4-fluoro-fenil)-6-metil-
piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida;

21. 3-Cloro-N-[5-(3-fluoro-fenil)-6-metil-
piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida;

22. 5-Fluoro-N-[5-(3-fluoro-fenil)-6-metil-
piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida;

23. N-[5-(2,4-Dicloro-fenil)-piridin-2-il]-3,4-
dimetoxi-benzenossulfonamida;

24. 3,4-Dicloro-N-[5-(2,4-dicloro-fenil)-piridin-

2-ii]-benzenossulfonamida;

25. N-[5-(2,3-Dicloro-fenil)-piridin-2-il]-2,5-difluoro-benzenossulfonamida;

26. 3-Cloro-N-[5-(2,3-dicloro-fenil)-piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida;

27. 3,4-Dicloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-piridin-2-il]-benzenossulfonamida;

28. N-[5-(2-Cloro-fenil)-piridin-2-il]-3,4-dimetoxi-benzenossulfonamida;

29. 3-Cloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-piridin-2-il]-4-metil-benzenossulfonamida;

30. 5-Fluoro-N-[5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida;

31. 3-Cloro-N-[5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida;

32. 3-Cloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-piridin-2-il]-4-metoxi-benzenossulfonamida;

33. 4,5-Dicloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-piridin-2-il]-2-fluoro-benzenossulfonamida;

34. 3-Cloro-N-[5-(2,4-dicloro-fenil)-piridin-2-

il]-4-metoxi-benzenossulfonamida;

35. 3-Cloro-N-[5-(2,4-dicloro-fenil)-piridin-2-il]-4-metil-benzenossulfonamida;

36. [5-(2,4-Dicloro-fenil)-piridin-2-il]-amida do ácido piperidina-1-sulfônico;

37. N-[5-(2,3-Dicloro-fenil)-piridin-2-il]-2-trifluorometil-benzenossulfonamida;

38. N-[5-(2,3-Dicloro-fenil)-piridin-2-il]-4-fluoro-benzenossulfonamida;

39. N-[5-(2,5-Dicloro-fenil)-piridin-2-il]-2,5-difluoro-benzenossulfonamida;

40. N-[5-(2,5-Dicloro-fenil)-piridin-2-il]-5-fluoro-2-metil-benzenossulfonamida;

41. 3-Cloro-N-[5-(2,5-dicloro-fenil)-piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida;

42. 5-Fluoro-N-[5-(2-fluoro-5-trifluorometil-fenil)-piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida;

43. 3-Cloro-N-[5-(2-fluoro-5-trifluorometil-fenil)-piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida;

44. 3-Cloro-2-metil-N-[5-(2-trifluorometil-

fenil) -piridin-2-il] -benzenossulfonamida;

45. 3-Cloro-4-metil-N-[5-(2-trifluorometil-fenil) -piridin-2-il] -benzenossulfonamida;

46. 5-Cloro-N-[5-(2,4-dicloro-fenil) -piridin-2-il] -2-metoxi-benzenossulfonamida;

47. N-{2-Cloro-4-[5-(2,4-dicloro-fenil) -piridin-2-ilsulfamoidil] -fenil} -acetamida;

48. N-[5-(2,4-Dicloro-fenil) -piridin-2-il] -4-trifluorometil-benzenossulfonamida;

49. N-[5-(2,4-Dicloro-fenil) -piridin-2-il] -4-metilsulfonil-benzenossulfonamida;

50. 3-Cloro-N-[5-(2,3-difluoro-fenil) -piridin-2-il] -4-metil-benzenossulfonamida;

51. N-[5-(2,3-Difluoro-fenil) -piridin-2-il] -5-fluoro-2-metil-benzenossulfonamida;

52. N-[5-(2,4-Bis-trifluorometil-fenil) -piridin-2-il] -3-cloro-2-metil-benzenossulfonamida;

53. N-[5-(2,4-Bis-trifluorometil-fenil) -piridin-2-il] -3-cloro-4-metil-benzenossulfonamida;

54. 3-Cloro-N-[5-(2,3-difluoro-fenil) -piridin-2-

il]-2-metil-benzenossulfonamida;

55. [5-(2,3-Dicloro-fenil)-piridin-2-il]-amida do ácido piperidina-1-sulfónico;

56. 5-Cloro-N-[5-(4-fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-2-metoxi-benzenossulfonamida;

57. N-{2-Cloro-4-[5-(4-fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]sulfamoíl}-fenil}-acetamida;

58. N-[5-(4-Fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-4-txifluorometil-benzenossulfonamida;

59. N-[5-(4-Fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-4-metanesulfonil-benzenossulfonamida;

60. Éster metílico do ácido {4-[5-(2,3-dicloro-fenil)-piridin-2-il]sulfamoíl}-fenoxi}-acético;

61. N-[5-(4-Fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-4-trifluorometoxi-benzenossulfonamida;

62. 3-Cloro-N-[5-(4-fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-4-metoxi-benzenossulfonamida;

63. 4-Cloro-N-[5-(4-fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-2,5-dimetil-benzenossulfonamida;

64. N-[5-(2,3-Dicloro-fenil)-piridin-2-il]-4-(2-

hidroxi-etoxi)-benzenossulfonamida;

65. N-[5-(2-Cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-4-fluoro-benzenossulfonamida;

66. 3-Cloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-4-metil-benzenossulfonamida;

67. 4-Cloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-benzenossulfonamida;

68. 2,4-Dicloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-6-metil-benzenossulfonamida;

69. [5-(2-Cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-amida do ácido piperidina-1-sulfônico;

70. N-[5-(2,4-Dicloro-fenil)-piridin-2-il]-4-fluoro-benzenossulfonamida;

71. 4-Cloro-N-[5-(2,4-dicloro-fenil)-piridin-2-il]-2,5-dimetil-benzenossulfonamida;

72. N-[5-(2,4-Dicloro-fenil)-piridin-2-il]-2,4-difluoro-benzenossulfonamida;

73. 2,4-Dicloro-N-[5-(2,4-dicloro-fenil)-piridin-2-il]-5-metil-benzenossulfonamida;

74. N-[5-(2,3-Dicloro-fenil)-piridin-2-il]-3-

trifluorometil-benzenossulfonamida

75. 4-Fluoro-N-[5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-benzenossulfonamida;

76. 3-Cloro-N-[5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida;

77. 5-Fluoro-N-[5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida;

78. 3-Cloro-N-[5-(2,3-dicloro-fenil)-piridin-2-il]-4-metil-benzenossulfonamida;

79. N-[5-(2,3-Dicloro-fenil)-piridin-2-il]-4-trifluorometil-benzenossulfonamida;

80. 3-Cloro-N-[5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-piridin-2-il]-4-metil-benzenossulfonamida;

81. N-[5-(4-Fluoro-2-metil-fenil)-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida;

82. N-[5-(4-Fluoro-2-metil-fenil)-piridin-2-il]-4-trifluorometil-benzenossulfonamida;

83. N-[5-(2-Cloro-fenil)-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida;

84. N-[5-(2-Cloro-fenil)-piridin-2-il]-4-etil-

benzenossulfonamida;

85. 3-Cloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-piridin-2-il]-benzenossulfonamida;

86. 3-Cloro-N-[5-(2,4-dicloro-fenil)-piridin-2-il]-4-fluoro-benzenossulfonamida;

87. N-[5-(2,4-Dicloro-fenil)-piridin-2-il]-4-etil-benzenossulfonamida;

88. N-[5-(2,4-Dicloro-fenil)-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida;

89. N-[5-(2-Cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida;

90. N-[5-(2-Cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-4-trifluorometoxi-benzenossulfonamida;

91. N-[5-(2-Cloro-fenil)-piridin-2-il]-4-fluoro-benzenossulfonamida;

92. N-[5-(2-Cloro-fenil)-piridin-2-il]-2,4-difluoro-benzenossulfonamida;

93. 4-Cloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-piridin-2-il]-2,5-dimetil-benzenossulfonamida;

94. 4-Cloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-6-metil-piridin-

2-il]-2,5-dimetil-benzenossulfonamida;

95. N-[5-(2-Cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-
2,4-difluoro-benzenossulfonamida;

96. 3,5-Dicloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-6-metil-
piridin-2-il]-benzenossulfonamida;

97. N-[5-(2,4-Dicloro-fenil)-6-metil-piridin-2-
il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida;

98. N-[5-(2,4-Dicloro-fenil)-6-metil-piridin-2-
il]-4-fluoro-benzenossulfonamida;

99. N-[5-(2,4-Dicloro-fenil)-6-metil-piridin-2-
il]-2,4-difluoro-benzenossulfonamida;

100. 4-Cloro-N-[5-(2,4-dicloro-fenil)-6-metil-
piridin-2-il]-2,5-dimetil-benzenossulfonamida;

101. 2,4-Dicloro-N-[5-(2,4-dicloro-fenil)-
piridin-2-il]-6-metil-benzenossulfonamida;

102. 3-Cloro-N-[5-(2,4-dicloro-fenil)-piridin-2-
il]-benzenossulfonamida;

103. 4-Cloro-N-[5-(2,4-dicloro-fenil)-piridin-2-
il]-benzenossulfonamida;

104. N-[5-(2-Cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-

3-fluoro-benzenossulfonamida;

105. 3-Cloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-benzenossulfonamida;

106. 2,4-Dicloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-benzenossulfonamida;

107. 2,4-Dicloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-5-metil-benzenossulfonamida;

108. N-[5-(4-Fluoro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida;

109. 2,4-Dicloro-N-[5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-6-metil-benzenossulfonamida;

110. 3-Cloro-N-[5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-benzenossulfonamida;

111. 4-Cloro-N-[5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-benzenossulfonamida;

112. N-[5-(4-Fluoro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-4-trifluorometoxi-benzenossulfonamida;

113. N-[5-(4-Fluoro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-3-metil-benzenossulfonamida;

114. 2-Cloro-N-[5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-6-

metil-piridin-2-il]-5-trifluorometil-benzenossulfonamida;

115. 4-Fluoro-N-[5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida;

116. N-[5-(2-Cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-3-metil-benzenossulfonamida;

117. 3-Cloro-N-(2-cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-4-fluoro-benzenossulfonamida;

118. 2-Cloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-5-trifluorometil-benzenossulfonamida;

119. N-[5-(2-Cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-4-fluoro-3-trifluorometil-benzenossulfonamida;

120. N-[5-(2,3-Dicloro-fenil)-piridin-2-il]-3-fluoro-4-metil-benzenossulfonamida;

121. N-[5-(2,3-Dicloro-fenil)-piridin-2-il]-3,5-dimetil-benzenossulfonamida;

122. N-[5-(5-Fluoro-2-metil-fenil)-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida;

123. 4-Fluoro-N-[5-(5-fluoro-2-metil-fenil)-piridin-2-il]-benzenossulfonamida;

124. 3-Cloro-N-[5-(5-fluoro-2-metil-fenil)-

piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida;

125. N-[5-(5-Cloro-2-metil-fenil)-piridin-2-il]-
3-trifluorometil-benzenossulfonamida;

126. N-[5-(5-Cloro-2-metil-fenil)-piridin-2-il]-
4-fluoro-benzenossulfonamida;

127. 3-Cloro-N-[5-(5-cloro-2-metii-fenil)-
piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida;

128. 3-Cloro-N-[5-(6-cloro-2-fluoro-3-metil-
fenil)-piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida;

129. N-[5-(6-Cloro-2-fluoro-3-metil-fenil)-
piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida;

130. N-[5-(6-Cloro-2-fluoro-3-metil-fenxil)-
piridin-2-il]-4-fluoro-benzenossulfonamida;

131. N-[5-(5-Cloro-2-metil-fenil)-6-metil-
piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida;

132. N-[5-(5-Cloro-2-metil-fenil)-6-metil-
piridin-2-il]-4-fluoro-benzenossulfonamida;

133. 3-Cloro-N-[5-(5-cloro-2-metil-fenil)-6-
metil-piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida;

134. N-[5-(6-Cloro-2-fluoro-3-metil-fenil)-6-

metil-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida;

135. N-[5-(6-Cloro-2-fluoro-3-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-4-fluoro-benzenossulfonamida;

136. 4-Cloro-N-[5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-piridin-2-il]-benzenossulfonamida;

137. 3-Cloro-N-[5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-piridin-2-il]-benzenossulfonamida;

138. 2,4-Dicloro-N-[5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-piridin-2-il]-6-metil-benzenossulfonamida;

139. 3-Cloro-N-[5-(2,5-dicloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-benzenossulfonamida;

140. N-[5-(2,5-Dicloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-4-fluoro-benzenossulfonamida;

141. N-[5-(5-Fluoro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida;

142. 4-Fluoro-N-[5-(5-fluoro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-benzenossulfonamida;

143. 3-Cloro-N-[5-(5-fluoro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-benzenossulfonamida;

144. N-[5-(2,5-Dicloro-fenil)-6-metil-piridin-2-

il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida;

145. N-[5-(2-Cloro-4-fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida;

146. N-[5-(2-Cloro-4-fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-4-fluoro-benzenossulfonamida;

147. 3-Cloro-N-[5-(2-cloro-4-fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-benzenossulfonamida;

148. N-[5-(2,3-Dicloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida;

149. N-[5-(2,3-Dicloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-4-fluoro-benzenossulfonamida;

150. 3-Cloro-N-[5-(2,3-dicloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-benzenossulfonamida;

151. 2,4-Dicloro-N-[5-(2,3-dicloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-6-metil-benzenossulfonamida;

152. N-[5-(2,3-Dicloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-3-metil-benzenossulfonamida;

153. 2,4-Dicloro-N-[5-(2,5-dicloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-6-metil-benzenossulfonamida;

154. N-[5-(2-Cloro-4-fiuoro-fenil)-6-metil-

piridin-2-il]-3-metil-benzenossulfonamida;

155. 2,4-Dicloro-N-[5-(2-cloro-4-fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-6-metil-benzenossulfonamida;

156. N-[5-(2,4-Bis-trifluorometil-fenil)-piridin-2-il]-3-cloro-benzenossulfonamida;

157. N-[5-(2,4-Bis-trifluorometil-fenil)-piridin-2-il]-3-metil-benzenossulfonamida;

158. N-[5-(2,4-Bis-trifluorometil-fenil)-piridin-2-il]-4-fluoro-benzenossulfonamida;

159. N-[5-(2,3-Dicloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-4-fluoro-3-trifluorometil-benzenossulfonamida;

160. 3-Cloro-N-[5-(2,3-dicloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-4-fluoro-benzenossulfonamida;

161. 3-Cloro-N-[5-(2-fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-benzenossulfonamida;

162. 4-Fluoro-N-[5-(2-fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-benzenossulfonamida;

163. 4-Fluoro-N-[5-(2-fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida;

164. N-[5-(2,4-Bis-trifluorometil-fenil)-piridin-

2-il]-3-cloro-4-fluoro-benzenossulfonamida;

165. 2,4-Dicloro-N-[5-(2-fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-6-metil-benzenossulfonamida;

166. N-[5-(2-Fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida;

167. N-[5-(2-Cloro-fenil)-3,4-dimetil-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida;

168. 3-Cloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-3,4-dimetil-piridin-2-il]-benzenossulfonamida;

169. N-[5-(2-Cloro-fenil)-3,4-dimetil-piridin-2-il]-4-fluoro-benzenossulfonamida;

170. N-(2-Metil-[3,3']bipiridinil-6-il)-3-trifluorometil-benzenossulfonamida;

171. 3-Cloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-4-metil-piridin-2-il]-benzenossulfonamida;

172. N-[5-(2-Cloro-fenil)-4-metil-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida;

173. 2,4-Dicloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-4-metil-piridin-2-il]-6-metil-benzenossulfonamida;

174. 3-Cloro-N-(2-metil-[3,3']bipiridinil-6-il)-

benzenossulfonamida;

175. 3-Cloro-N-[5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-4-metil-piridin-2-il]-benzenossulfonamida;

176. N-[5-(4-Fluoro-2-metil-fenil)-4-metil-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida; e

177. 2,4-Dicloro-N-[5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-4-metil-piridin-2-il]-6-metil-benzenossulfonamida.

São exemplos de compostos especialmente preferidos com a fórmula (I):

N-[5-(2-Cloro-fenil)-piridin-2-il]-5-fluoro-2-metil-benzenossulfonamida;

3-Cloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida;

3-Cloro-N-[5-(2,4-dicloro-fenil)-piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida;

3-Cloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida;

4,5-Dicloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-piridin-2-il]-2-fluoro-benzenossulfonamida;

3-Cloro-N-[5-(2,4-dicloro-fenil)-piridin-2-il]-4-

metil-benzenossulfonamida;

[5-(2,4-Dicloro-fenil)-piridin-2-il]-amida do
ácido piperidina-1-sulfônico;

N-[5-(2,3-Dicloro-fenil)-piridin-2-il]-4-fluoro-
benzenossulfonamida;

3-Cloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-
il]-4-metil-benzenossulfonamida;

4-Cloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-
il]-benzenossulfonamida;

2,4-Dicloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-6-metil-piridin-
2-il]-6-metil-benzenossulfonamida;

N-[5-(2,4-Dicloro-fenil)-piridin-2-il]-4-fluoro-
benzenossulfonamida;

N-[5-(2,4-Dicloro-fenil)-piridin-2-il]-2,4-
difluoro-benzenossulfonamida;

3-Cloro-N-[5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-6-metil-
piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida;

3-Cloro-N-[5-(2,3-dicloro-fenil)-piridin-2-il]-4-
metil-benzenossulfonamida;

3-Cloro-N-[5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-piridin-2-

il]-4-metil-benzenossulfonamida;

N-[5-(4-Fluoro-2-metil-fenil)-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida;

N-[5-(2,4-Dicloro-fenil)-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida;

N-[5-(2-Cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida;

N-[5-(2-Cloro-fenil)-piridin-2-il]-4-fluoro-benzenossulfonamida;

N-[5-(2-Cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-2,4-difluoro-benzenossulfonamida;

N-[5-(2,4-Dicloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-2,4-difluoro-benzenossulfonamida;

2,4-Dicloro-N-[5-(2,4-dicloro-fenil)-piridin-2-il]-6-metil-benzenossulfonamida;

2,4-Dicloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-benzenossulfonamida;

N-[5-(4-Fluoro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida;

3-Cloro-N-[5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-6-metil-

piridin-2-il]-benzenossulfonamida;

N-[5-(4-Fluoro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-3-metil-benzenossulfonamida;

N-[5-(5-Fluoro-2-metil-fenil)-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida;

N-[5-(5-Cloro-2-metil-fenil)-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida;

N-[5-(6-Cloro-2-fluoro-3-metil-fenil)-piridin-2-il]-4-fluoro-benzenossulfonamida;

3-Cloro-N-[5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-piridin-2-il]-benzenossulfonamida;

2,4-Dicloro-N-[5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-piridin-2-il]-6-metil-benzenossulfonamida;

4-Fluoro-N-[5-(5-fluoro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-benzenossulfonamida;

N-[5-(2-Cloro-4-fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida;

2,4-Dicloro-N-[5-(2,3-dicloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-6-metil-benzenossulfonamida;

2,4-Dicloro-N-[5-(2-cloro-4-fluoro-fenil)-6-

metil-piridin-2-il]-6-metil-benzenossulfonamida;

N-[5-(2,4-Bis-trifluorometil-fenil)-piridin-2-il]-3-cloro-benzenossulfonamida;

3-Cloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-4-metil-piridin-2-il]-benzenossulfonamida;

N-[5-(2-Cloro-fenil)-4-metil-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida;

3-Cloro-N-[5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-4-metil-piridin-2-il]-benzenossulfonamida;

N-[5-(4-Fluoro-2-metil-fenil)-4-metil-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida; e

2,4-Dicloro-N-[5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-4-metil-piridin-2-il]-6-metil-benzenossulfonamida.

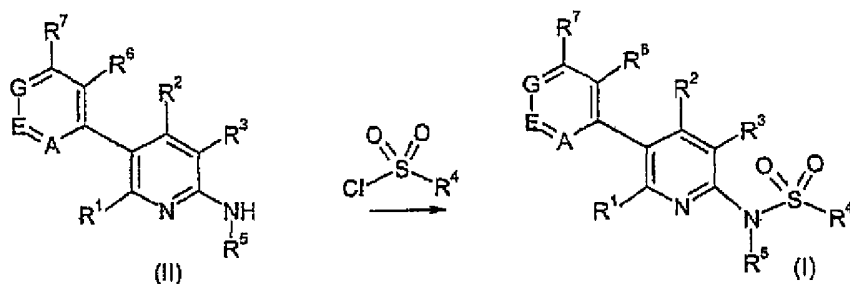
Os processos para a manufactura dos compostos com a fórmula I são um objecto da invenção.

A preparação de compostos com a fórmula I da invenção presente pode ser levada a cabo por vias sintéticas sequenciais ou convergentes. As sínteses da invenção estão ilustradas nos Esquemas seguintes. Os conhecimentos técnicos necessários para se levar a cabo a reacção e a purificação dos produtos resultantes estão ao alcance dos indivíduos da técnica. Os substituintes e os

índices utilizados na descrição dos processos que se segue têm os significados que lhes foram atribuídos acima a não ser aonde seja indicado expressamente algo em contrário.

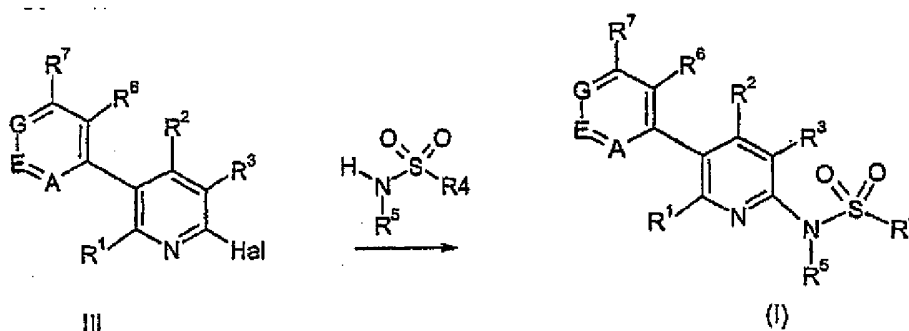
Podem obter-se os compostos com a fórmula geral I de acordo com o esquema 1, a partir de compostos com a fórmula II contendo os substituintes R^1 a R^7 bem como A, E, G definidos de acordo com a descrição acima, por uma reacção de condensação com cloretos de arilsulfonilo, heteroarilsulfonilo ou heterociclicilsulfonilo, na presença de uma base tal como a trietilamina ou (4-dimetilamino)-piridina (DMAP), num solvente tal como o THF, o etanol, o cloreto de metileno, a DMF ou o DMSO, ou em piridina, com ou sem a adição de uma base tal como a trietilamina ou a DMAP, à temperatura ambiente ou a temperaturas mais elevadas, para se obterem os compostos com a fórmula geral I. Podem também preparar-se os compostos com a fórmula I em que R^5 seja alquilo a partir de compostos com a fórmula I em que R^5 seja H por uma reacção de alquilação, utilizando por exemplo NaH a título de base e DMF como solvente, à temperatura ambiente ou a temperaturas elevadas.

Esquema 1



Em alternativa, pode preparar-se um composto com a fórmula geral I de acordo com o esquema 2 a partir de compostos com a fórmula geral III por uma reacção de substituição com a correspondente arilsulfonamida, heteroarilsulfonamida ou heterociclilsulfonamida, na presença de uma base tal como hidreto de sódio, Na_2CO_3 ou trietilamina e num solvente tal como THF, DMF ou DMSO, à temperatura ambiente ou a temperaturas mais elevadas. Pode também levar-se a cabo a reacção nas condições de uma reacção do tipo da de Ullman com, por exemplo, cloreto de Cu(I) , ou iodeto de Cu(I) num solvente tal como o dioxano ou a DMF, por analogia com um método descrito por S. L. Buchwald (J. Am. Chem. Soc, 2001, 7727).

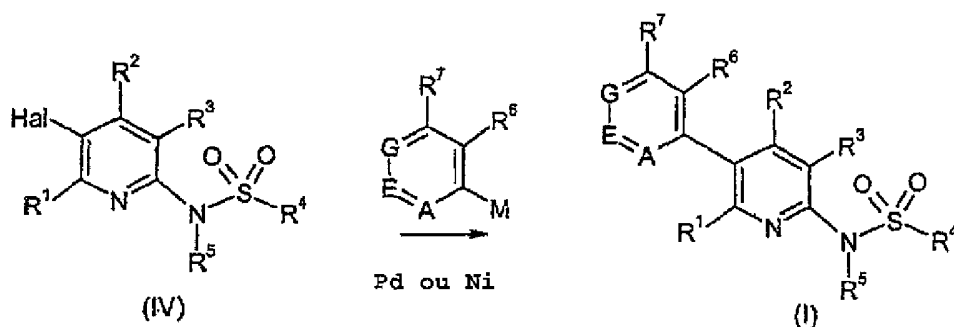
Esquema 2



Uma alternativa suplementar consiste em fazer-se reagir compostos com a fórmula geral IV por uma reacção de acoplamento cruzado catalisada por um metal (Pd ou Ni) com um reagente organometálico correspondente tal como com reagentes de (hetero)arilboro, (hetero)arilzinco ou (hetero)arilestanho utilizando reacções de acoplamento do tipo das de Suzuki, Stille ou Negishi (vejam-se as

referências em: Suzuki, Chem. Rev., 1995, 95, 2475; Stille, Angew. Chem. IEE, 1986, 25, 508; Negishi, Ace. Chem. Res., 1982, 15, 340).

Esquema 3



M: $B(OH)_2$, SnR_3 ou $ZnBr$

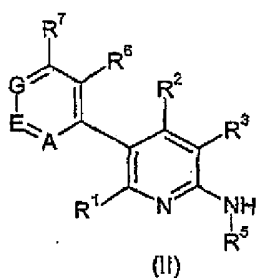
Os intermediários II, III e IV estão comercialmente disponíveis, ou são conhecidos da literatura, ou podem ser preparados aplicando uma sequência de reacções habituais conhecidas na técnica e delineadas no esquema 4. Desta forma, partindo das 2-piridonas apropriadas com a fórmula V, que ou são conhecidas da literatura ou podem ser preparadas de acordo com os processos habituais, uma halogenação subsequente com $POCl_3$, PCl_3 ou $POBr_3$ permite obter as 2-cloropiridinas ou 2-bromopiridinas correspondentes com a fórmula VI. Podem obter-se os derivados iodados a partir dos derivados clorados ou bromados por uma permuta de halogéneo com NaI (para reacções gerais desta tipo consulte-se: R.C. Corcoran, Tetrahedron Lett. 1990, página 6757). Uma reacção subsequente com alquilaminas ou com amoníaco, quer

Podem então preparar-se os compostos com a

fórmula II a partir de VII por uma reacção de acoplamento cruzado catalisada por um metal (Pd ou Ni) com um reagente organometálico correspondente tal como com reagentes de (hetero)arilboro, (hetero)arilzinco ou (hetero)arilestanho utilizando reacções de acoplamento do tipo das de Suzuki, Stille ou Negishi tal como se descreveu acima. Pode proteger-se opcionalmente o grupo amino com grupos protectores habituais tais como BOC ou pivaloílo, antes de se levar a cabo a reacção do acoplamento cruzado. Os compostos com a fórmula III são obtidos a partir dos compostos com a fórmula VIII (preparados a partir de V por uma reacção de acoplamento cruzado catalisada por metal tal como para II) por uma reacção de halogenação (tal como na preparação de VI). Podem preparar-se os compostos com a fórmula IV a partir de VI por uma reacção de substituição nucleófila com a arilsulfonamida, heteroarilsulfonamida ou heterociclilsulfonamida correspondente, num solvente tal como DMSO ou DMF, na presença de uma base tal como o hidreto de sódio, à temperatura ambiente ou a temperatura elevada. As sulfonamidas que se utilizam neste passo ou são comerciais, ou são conhecidas na literatura, ou podem ser obtidas por processos habituais conhecidos na técnica. Elas também podem ser em primeiro lugar transformadas nos seus sais de sódio ou de potássio, e utilizarem-se estes sais na reacção, um procedimento que evita o recurso a uma base adicional. Em alternativa, pode obter-se IV a partir de VII por reacção com o correspondente cloreto de arilo, heteroarilo ou heterociclilo, tal como se descreveu acima.

Um processo preferido para a preparação de um

composto com a fórmula I, em que R^1 a R^7 , A, E e G sejam definidos tal como anteriormente, inclui a reacção de um composto de acordo com a fórmula



na presença de um composto de acordo com a fórmula



em que R^1 a R^7 , A, E e G sejam definidos tal como anteriormente. É especialmente preferido o processo acima na presença de uma base tal como a trietilamina ou a (4-dimetilamino)-piridina (DMAP), num solvente tal como THF, etanol, cloreto de metileno, DMF ou DMSO, ou em piridina como solvente, com ou sem adição de uma base tal como a trietilamina ou a DMAP, à temperatura ambiente u a temperaturas elevadas.

Os intermediários preferidos são:

5-(2-cloro-fenil)-piridin-2-ilamina;

5-(2,4-dicloro-fenil)-piridin-2-ilamina;

5-(2-cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina;

5-(2-cloro-4-fluoro-fenil)-piridin-2-ilamina;

5-(3-fluoro-fenil)-piridin-2-ilamina;

5-(2,4-difluoro-fenil)-piridin-2-ilamina;

5-(4-metoxi-fenil)-piridin-2-ilamina;

5-(4-fluoro-fenil)-piridin-2-ilamina;

5-(2-metoxi-fenil)-piridin-2-ilamina;

5-(2-fluoro-fenil)-piridin-2-ilamina;

5-(2-cloro-fenil)-piridin-2-ilamina;

5-(4-metanossulfonil-fenil)-piridin-2-ilamina;

5-(4-fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina;

5-(3-fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina;

5-(2,3-dicloro-fenil)-piridin-2-ilamina;

5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-piridin-2-ilamina;

5-(2,5-dicloro-fenil)-piridin-2-ilamina;

5-(2-fluoro-5-trifluorometil-fenil)-piridin-2-ilamina;

5-(2-trifluorometil-fenil)-piridin-2-ilamina;

5-(2,3-difluoro-fenil)-piridin-2-ilamina;

5-(2,4-bis-trifluorometil-fenil)-piridin-2-ilamina;

5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina;

5-(2,4-cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina;

5-(5-fluoro-2-metil-fenil)-piridin-2-ilamina;

5-(5-cloro-2-metil-fenil)-piridin-2-ilamina;

5-(6-Cloro-2-fluoro-3-metil-fenil)-piridin-2-ilamina;

5-(5-Cloro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina;

5-(6-Cloro-2-fluoro-3-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina;

5-(2,5-Dicloro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina;

5-(5-Fluoro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina;

5-(2-Cloro-4-fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina;

5-(2,3-Dicloro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina;

5-(2-Fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina;

5-(2-Cloro-fenil)-3,4-dimetil-piridin-2-ilamina;

2-Metil-[3,3']bipiridinil-6-ilamina;

5-(2-Cloro-fenil)-4-metil-piridin-2-ilamina e

5-(4-Fluoro-2-metil-fenil)-4-metil-piridin-2-ilamina.

Os compostos com a fórmula I descritos acima para utilização a título de substâncias com actividade terapêutica são mais um objecto da invenção.

Um outro objecto da invenção presente são compostos tal como se descreveram acima para a preparação de medicamentos para a profilaxia e para a terapia de doenças que são provocadas por patologias associadas com o enzima 11beta-hidroxiesteróide desidrogenase1 (11HbHSD1).

São de igual modo objectos da invenção as composições farmacêuticas que incluam um composto com a fórmula I tal como se descreveu acima, e um veículo inerte do ponto de vista terapêutico.

Uma concretização adicional preferida da invenção presente é a utilização de um composto com a fórmula I tal como se descreveu acima, para a preparação de medicamentos para o tratamento e a profilaxia da diabetes, da obesidade, de patologias da alimentação, de dislipidémias e da hipertensão.

É especialmente preferida a utilização de um composto de acordo com a fórmula I tal como se descreveu acima para a preparação de medicamentos para o tratamento e a profilaxia da diabetes de Tipo II.

Um objecto suplementar da invenção presente inclui um composto de acordo com a fórmula I tal como se descreveu acima, quando for manufacturado de acordo com qualquer um dos processos descritos.

Procedimentos de Teste

Expressão transiente e Purificação parcial:

Clonou-se o cADN que codifica para a proteína 11beta-HSD1 humana no vector de expressão pcDNA3 (Stratagene). Esta construção (vejam-se pormenores em Alex Odermatt et al.; J. Biol. Chem., 1999, 274(40), 28762-

28770) foi utilizada para expressar de forma transiente a proteína em células HEK293 (número ATCC: CRL-1573, descritas em Graham, F.L., Smiley, J., Russell, W.C., Nairn, R.; (1977)) utilizando lipofectamina. 48 horas depois da transfecção lavaram-se as células duas vezes com PBS gelado (Soro tamponizado com fosfato). Adicionou-se a 1 volume de suspensão de células em PBS, 2 volumes de tampão de lise gelado (Tris 50 mM; pH 7,5; 1 mM em EDTA; 100 mM em NaCl). Lisaram-se as células por homogeneização de Potter (20 batidas). Sonicou-se o homogenado resultante com uma cabeça de sonicação (saída de 10 %; 2 x 30 segundos) e clarificou-se por uma centrifugação a baixa velocidade (10 minutos x 9.000 g; 4°C). Recolheu-se a fracção microssomal por uma centrifugação a alta velocidade (60 minutos x 110.000 g). Voltou a suspender-se a pastilha em tampão de armazenagem (Tris 20 mM, pH 7,5; 1 mM em EDTA; com 10 % de Glicerol) e repetiu-se a centrifugação. Voltou-se a retomar a pastilha resultante contendo a fracção microssomal em tampão de armazenagem e mantiveram-se alíquotas congeladas em azoto líquido até se utilizarem.

Geração de linhas celulares estáveis expressando 11beta-HSD1:

Utilizou-se também a mesma construção que se utilizara para a expressão transiente de 11beta-HSD1 humano, para estabelecer linhas de células que expressavam estavelmente a proteína. Em resumo, transfectaram-se células (HEK293) com a construção de 11beta-HSD1 utilizando o reagente de lipofectamina (Gibco BRL) de acordo com as

instruções do fabricante. Dois dias depois da transfecção, iniciou-se uma selecção com geneticina (0,8 mg/mL) e isolaram-se diversos clones estáveis. Utilizou-se um dos clones para caracterização farmacológica.

Testes de Microsomas

Incubaram-se microsomas isolados de células HEK293 que expressavam de forma transiente 11 β -HSD1 humana (vejam-se os pormenores acima) em tampão de teste (NaCl 100 mM; 1mM em EDTA; 1 mM em EGTA; 1 mM e MgCl₂; 250 mM em Sacarose; 20 mM em Tris, pH 7,4; 50 a 200 nM em Cortisona e 1 mM em NADPH) em conjunto com diversas concentrações de substâncias em teste. Passados 60 minutos de incubação a 37°C, parou-se o teste aquecendo a mistura a 80°C (5 minutos) e por adição do inibidor Carbenoxolona (1 μ M). Determinou-se a quantidade de Cortisol produzido neste teste utilizando um estojo comercialmente disponível, baseado em ELISA, de detecção de Cortisol (Distribuído por Assay Design, Inc.). Caracterizaram-se os inibidores pelos seus valores de IC₅₀, isto é, a concentração à qual a produção de Cortisol diminuía de 50 %.

Neste teste, os compostos preferidos tal como se descreveu acima têm valores de IC₅₀ inferiores a 1.000 nM; os compostos mais preferidos têm valores de IC₅₀ inferiores a 100 nM. Os compostos mais preferidos de todos têm valores de IC₅₀ inferiores a 10 nM.

Teste celular

Para se medir o efeito de inibidores em células intactas HEK293 expressando de forma estável a 11beta-HSD1 humana (veja-se acima), cultivaram-se estas células em placas de 96 poços em DMEM. Adicionaram-se às células, em primeiro lugar inibidores e 60 minutos depois Cortisona. Passados 60 minutos de incubação a 37°C sob uma atmosfera contendo 5 % de CO₂, removeu-se uma parte do meio e mediu-se a transformação de Cortisona em Cortisol utilizando um estojo comercialmente disponível, baseado em ELISA, de detecção de Cortisol (Distribuído por Assay Design, Inc.).

Listam-se os resultados obtidos no teste com microssomas utilizando compostos representativos da invenção a título de compostos em teste, na tabela seguinte:

Composto	IC ₅₀ para h 11-beta-HSD 1 (nM)
Exemplo 2	3
Exemplo 110	12

Os compostos tal como se descreveram acima têm valores de IC₅₀ inferiores a 1.000 nM; os compostos preferidos têm valores de IC₅₀ inferiores a 100 nM. Os compostos mais preferidos têm valores de IC₅₀ inferiores a 10 nM. Estes resultados foram obtidos utilizando o teste acima.

Os compostos com a fórmula I e os seus sais e ésteres aceitáveis do ponto de vista farmacêutico podem ser

utilizados a título de medicamentos (por exemplo sob a forma de preparações farmacêuticas). As preparações farmacêuticas podem ser administradas internamente, tal como pela via oral (por exemplo sob a forma de comprimidos, comprimidos revestidos, drageias, cápsulas em gelatina moles e duras, soluções, emulsões ou suspensões), por via nasal (por exemplo sob a forma de aspersões nasais) ou por via rectal (por exemplo sob a forma de supositórios). No entanto, a administração também pode ser levada a cabo parentericamente, tal como por via intramuscular ou endovenosa (por exemplo sob a forma de soluções injectáveis).

Podem processar-se os compostos com a fórmula I e os seus sais e ésteres aceitáveis do ponto de vista farmacêutico com adjuvantes inorgânicos ou orgânicos, inertes do ponto de vista farmacêutico, para a produção de comprimidos, comprimidos revestidos, drageias e cápsulas de gelatina duras. Podem utilizar-se a lactose, o amido de milho ou seus derivados, o talco, o ácido esteárico ou os seus sais, etc., por exemplo, a título de adjuvantes, para comprimidos, drageias e cápsulas de gelatina duras.

São adjuvantes adequados para a produção de cápsulas de gelatina moles, por exemplo, os óleos vegetais, as ceras, as gorduras, substâncias semi-sólidas e polióis líquidos, etc.

São adjuvantes adequados para a produção de soluções e de xaropes, por exemplo, a água, os polióis, a

sacarose, o açúcar invertido, a glucose, etc.

São adjuvantes adequados para soluções injectáveis, por exemplo, a água, os álcoois, os polióis, o glicerol, os óleos vegetais, etc.

São adjuvantes adequados para supositórios, por exemplo, óleos naturais ou endurecidos, ceras, gorduras, polióis semi-sólidos ou líquidos, etc.

Para além disto, as preparações farmacêuticas podem conter conservantes, solubilizantes, substâncias que aumentem a viscosidade, estabilizadores, agentes molhantes, emulsionantes, edulcorantes, corantes, saborizantes, sais para variar a pressão osmótica, tampões, agentes para mascarar sabores ou antioxidantes. Eles podem conter também outras substâncias com valor terapêutico.

De acordo com a invenção, os compostos com a fórmula I e os seus sais aceitáveis do ponto de vista farmacêutico podem ser utilizados para a profilaxia e para o tratamento da artrite, das doenças cardiovasculares, da diabetes, da incapacidade renal e em especial de patologias da alimentação e da obesidade. A dosagem pode variar adentro de limites latos, e ser evidentemente adaptada às necessidades individuais em cada caso particular. Em geral, no caso da administração pela via oral, deverá ser adequada uma dosagem diária de entre cerca de 0,1 mg e 20 mg por kg de massa corporal, preferivelmente entre cerca de 0,5 mg e 4 mg por kg de massa corporal (por exemplo cerca de 300 mg

por pessoa), dividida preferivelmente em 1-3 doses individuais, que podem ser constituídas, por exemplo, por quantidades iguais. Será no entanto claro que o limite superior que figura acima poderá ser excedido quando se demonstre que tal é indicado.

A invenção é ilustrada adiante neste documento por Exemplos, isentos de características limitativas.

Exemplos

Exemplo 1

a) Agitou-se uma solução de 0,2 g (0,98 mmol) de 5-(2-cloro-fenil)-piridin-2-ilamina e 0,23 g de cloreto de 5-fluoro-2-metil-benzenossulfonilo (1,1 mmol) em piridina (10 mL) à TA, até se completar a reacção de acordo com uma análise por HPLC (48 h). Depois de se concentrar em vazio, retomou-se o resíduo em EtOAc, lavou-se a solução com solução aquosa 1 N de HCl, com salmoura saturada, e depois secou-se sobre sulfato de sódio e concentrou-se em vazio. Recolheu-se o precipitado por filtração e secou-se em alto vácuo para se obterem 0,21 g (57 %) de N-[5-(2-cloro-fenil)-piridin-2-il]-5-fluoro-2-metil-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido cristalino, branco sujo. Espectro de massa ISN, m/e: 375,2 (M-1 calculado para $C_{18}H_{14}ClFN_2O_2S$: 375).

Preparação da matéria-prima:

b) Tratou-se uma suspensão de 70 mg (0,06 mmol) de tetraquis(trifenilfosfina)paládio(0) em benzeno (4 mL) à TA sob uma atmosfera de árgon, sucessivamente com 0,35 g (2 mmol) de 2-amino-5-bromo-piridina, 2,2 mL (4,4 mmol) de solução aquosa 2 M de Na_2CO_3 , 0,34 g (2,2 mmol) de ácido 2-clorofenilborónico em etanol (1 mL), e aqueceu-se ao refluxo durante 24 h. Arrefeceu-se a mistura reaccional e retomou-se em EtOAc e água. Separaram-se as fases, secou-se a fase orgânica sobre sulfato de sódio e concentrou-se em vazio. Aplicou-se o resíduo numa coluna de silicagel com EtOAc como eluente. Juntando as fracções purificadas e concentrando em vazio obtiveram-se 0,4 g (98 %) da 5-(2-cloro-fenil)-piridin-2-ilamina sob a forma de um sólido cristalino branco. Espectro de massa ISP, m/e: 205,1 (M+1), calculado para $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{ClN}_2$: 205).

Exemplo 2

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2-cloro-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-cloro-2-metil-benzenossulfonilo obteve-se: 3-cloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido branco sujo. Espectro de massa ISN, m/e: 391 (M-1, calculado para $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$: 391).

Exemplo 3

a) Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2,4-dicloro-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 5-fluoro-2-metil-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(2,4-

dicloro-fenil)-piridin-2-il]-5-fluoro-2-metil-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido branco sujo. Espectro de massa ISN, m/e: 409 (M-1 calculado para $C_{16}H_{13}Cl_2FN_2O_2S$: 409).

Preparação da matéria-prima:

b) Por analogia com o exemplo Ib), por reacção de 2-amino-5-bromo-piridina com ácido 2,4-diclorofenilborónico obteve-se: 5-(2,4-dicloro-fenil)-piridin-2-ilamina sob a forma de um sólido cristalino branco que se utilizou sem qualquer purificação adicional no passo reaccional subsequente.

Exemplo 4a

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2,4-dicloro-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-cloro-2-metil-benzenossulfonilo obteve-se: 3-Cloro-N-[5-(2,4-dicloro-fenil)-piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido branco sujo. Espectro de massa ISN, m/e: 425 (M-1, calculado para $C_{18}H_{13}Cl_3N_2O_2S$: 425).

Exemplo 4b a) Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2-cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-cloro-2-metil-benzenossulfonilo obteve-se: 3-Cloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido branco. Espectro de massa ISN, m/e: 405.1 (M-1, calculado para

$C_{19}H_{16}Cl_2N_2O_2S$: 405).

Preparação da matéria-prima:

b) Por analogia com o exemplo Ib), por reacção de 5-bromo-6-metil-piridin-2-ilamina com ácido 2-clorofenilborónico obteve-se: 5-(2-cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina sob a forma de um sólido cristalino branco. Espectro de massa ISP, m/e: 219.2 (M+1, calculado para $C_{12}H_{11}ClN_2$: 219).

Exemplo 5

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2-cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de bifenil-4-sulfonilo obteve-se: [5-(2-cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-amida do ácido bifenil-4-sulfónico sob a forma de uma espuma branca. Espectro de massa ISN, m/e: 433,2 (M-1 calculado para $C_{24}H_{19}ClN_2O_2S$: 433).

Exemplo 6 a) Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2-cloro-4-fluoro-fenil)-piridin-2-ilamina com 3-cloro-2-metil-benzenossulfonilo obteve-se: 3-Cloro- N-[5-(2-cloro-4-fluoro-fenil)-piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido amorfo branco. Espectro de massa ISN, m/e: 409 (M-1, calculado para $C_{18}H_{13}Cl_2FN_2O_2S$: 409).

Preparação da matéria-prima:

b) Por analogia com o exemplo Ib), por reacção de 5-bromo-piridin-2-ilamina com ácido 2-cloro-4-fluoro-fenilborónico obteve-se: 5-(2-cloro-4-fluoro-fenil)-piridin-2-ilamina sob a forma de um sólido cristalino branco que se utilizou no passo reaccional seguinte sem qualquer purificação adicional.

Exemplo 7

a) Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(3-fluoro-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-cloro-2-metil-benzenossulfonilo obteve-se: 3-Cloro-N-[5-(3-fluoro-fenil)-piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido cristalino branco. Espectro de massa ISN, m/e: 375,2 (M-1 calculado para $C_{18}H_{14}ClFN_2O_2S$: 375).

Preparação da matéria-prima:

b) Por analogia com o exemplo Ib), por reacção de 5-bromo-piridin-2-ilamina com ácido 3-fluoro-fenilborónico obteve-se: 5-(3-fluoro-fenil)-piridin-2-ilamina sob a forma de um sólido cristalino branco que se utilizou no passo reaccional seguinte sem qualquer purificação adicional.

Exemplo 8

a) Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2,4-difluoro-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-cloro-2-metil-benzenossulfonilo obteve-se: 3-Cloro-N-[5-(2,4-difluoro-fenil)-piridin-2-il]-2-metil-

benzenossulfonamida sob a forma de um sólido cristalino branco. Espectro de massa ISN, m/e: 392,9 (M-1, calculado para $C_{18}H_{13}ClF_2N_2O_2S$: 392).

Preparação da matéria-prima:

b) Por analogia com o exemplo Ib), por reacção de 5-bromo-piridin-2-ilamina com ácido 2,4-difluoro-fenilborónico obteve-se: 5-(2,4-difluoro-fenil)-piridin-2-ilamina sob a forma de um sólido cristalino branco, que se utilizou no passo reaccional seguinte sem qualquer purificação adicional.

Exemplo 9

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2,4-difluoro-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 5-fluoro-2-metil-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(2,4-Difluoro-fenil)-piridin-2-il]-5-fluoro-2-metil-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido cristalino branco. Espectro de massa ISN, m/e: 377,1 (M-1, calculado para $C_{18}H_{13}F_3N_2O_2S$: 377).

Exemplo 10 a) Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(4-metoxi-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-cloro-2-metil-benzenossulfonilo obteve-se: 3-Cloro-N-[5-(4-metoxi-fenil)-piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido cristalino branco. Espectro de massa ISN, m/e: 387,1 (M-1, calculado para $C_{19}H_{17}ClN_2O_2S$: 387).

Preparação da matéria-prima:

b) Por analogia com o exemplo Ib), por reacção de 5-bromo-piridin-2-ilamina com ácido 4-metoxi-fenilborónico obteve-se: 5-(4-metoxi-fenil)-piridin-2-ilamina sob a forma de um sólido cristalino bege que se utilizou no passo reaccional seguinte sem qualquer purificação adicional.

Exemplo 11

a) Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(4-fluoro-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-cloro-2-metil-benzenossulfonilo obteve-se: 3-Cloro-N-[5-(4-fluoro-fenil)-piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido cristalino branco. Espectro de massa ISN, m/e: 375,2 (M-1, calculado para $C_{18}H_{14}ClFN_2O_2S$: 375).

Preparação da matéria-prima:

b) Por analogia com o exemplo Ib), por reacção de 5-brorno-piridin-2-ilamina com ácido 4-fluoro-fenilborónico obteve-se: 5-(4-fluoro-fenil)-piridin-2-ilamina sob a forma de um sólido cristalino castanho, que se utilizou no passo reaccional seguinte sem qualquer purificação adicional.

Exemplo 12

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(4-fluoro-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 5-fluoro-2-metil-benzenossulfonilo obteve-se: 3-Cloro-N-[5-

(4-fluoro-fenil)-piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido cristalino branco sujo. Espectro de massa ISN, m/e: 359 (M-1, calculado para $C_{18}H_{14}F_2N_2O_2S$: 359).

Exemplo 13

a) Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2-metoxi-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 5-fluoro-2-metil-benzenossulfonilo obteve-se: 5-Fluoro-N-[5-(2-metoxi-fenil)-piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido cristalino branco. Espectro de massa ISN, m/e: 371,1 (M-1, calculado para $C_{19}H_{17}FN_2O_3S$: 371).

Preparação da matéria-prima:

b) Por analogia com o exemplo Ib), por reacção de 5-bromo-piridin-2-ilamina com ácido 2-metoxi-fenilborónico obteve-se: 5-(2-metoxi-fenil)-piridin-2-ilamina sob a forma de um óleo amarelo que se utilizou no passo reaccional seguinte sem qualquer purificação adicional.

Exemplo 14

a) Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2-fluoro-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-cloro-2-metil-benzenossulfonilo obteve-se: 3-Cloro-N-[5-(2-fluoro-fenil)-piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido cristalino branco. Espectro de massa

ISN, m/e: 375,2 (M-1, calculado para $C_{18}H_{14}ClFN_2O_2S$: 375).

Preparação da matéria-prima:

b) Por analogia com o exemplo Ib), por reacção de 5-bromo-piridin-2-ilamina com ácido 2-fluoro-fenilborónico obteve-se: 5-(2-fluoro-fenil)-piridin-2-ilamina sob a forma de um óleo amarelo que se utilizou no passo reaccional seguinte sem qualquer purificação adicional.

Exemplo 15

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2-fluoro-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 5-fluoro-2-metil-benzenossulfonilo obteve-se: 5-Fluoro-N-[5-(2-fluoro-fenil)-piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido amorfo branco. Espectro de massa ISN, m/e: 359 (M-1, calculado para $C_{18}H_{14}F_2N_2O_2S$: 359).

Exemplo 16

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2-cloro-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 2,4-dicloro-6-metil-benzenossulfonilo obteve-se: 2,4-Dicloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-piridin-2-il]-6-metil-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido cristalino incolor. Espectro de massa ISP, m/e: 425 (M+I calculado para $C_{18}H_{13}Cl_3N_2O_2S$: 425).

Exemplo 17

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2-cloro-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 2,5-difluoro-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(2-cloro-fenil)-piridin-2-il]-2,5-difluoro-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido cristalino branco. Espectro de massa ISN, m/e: 379 (M-1, calculado para $C_{17}H_{11}ClF_2N_2O_2S$: 379).

Exemplo 18

a) Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(4-metanossulfonil-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-cloro-2-metil-benzenossulfonilo obteve-se: 3-Cloro-N-[5-(4-metanossulfonil-fenil)-piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido amorfo branco. Espectro de massa ISN, m/e: 435,1 (M-1 calculado para $C_{19}H_{17}ClN_2O_4S_2$: 435).

Preparação da matéria-prima:

b) Por analogia com o exemplo 1b), por reacção de 5-bromo-piridin-2-ilamina com ácido 4-metanossulfonil-fenilborónico obteve-se: 5-(4-metanossulfonil-fenil)-piridin-2-ilamina sob a forma de um sólido cristalino branco que se utilizou no passo reaccional seguinte sem qualquer purificação adicional.

Exemplo 19

a) Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(4-fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de

3-cloro-2-metil-benzenossulfonilo obteve-se: 3-Cloro-N-[5-(4-fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida sob a forma de uma espuma amarela. Espectro de massa ISN, m/e: 389 (M-1, calculado para $C_{19}H_{16}ClFN_2O_2S$: 389).

Preparação da matéria-prima:

b) Por analogia com o exemplo Ib), por reacção de 5-bromo-6-metil-piridin-2-ilamina com ácido 4-fluoro-fenilborónico obteve-se: 5-(4-fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina sob a forma de um sólido cristalino amarelo que se utilizou no passo reaccional seguinte sem qualquer purificação adicional.

Exemplo 20

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(4-fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 5-fluoro-2-metil-benzenossulfonilo obteve-se: 5-Fluoro-N-[5-(4-fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida sob a forma de uma espuma amarelo-clara. Espectro de massa ISN, m/e: 373.1 (M-1, calculado para $C_{19}H_{16}F_2N_2O_2S$: 373).

Exemplo 21

a) Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(3-fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-cloro-2-metil-benzenossulfonilo obteve-se: 3-Cloro-N-[5-

(3-fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida sob a forma de uma espuma amarela. Espectro de massa ISN, m/e: 389,1 (M-1, calculado para $C_{19}H_{16}ClFN_2O_2S$: 389).

Preparação da matéria-prima:

b) Por analogia com o exemplo Ib), por reacção de 5-bromo-6-metil-piridin-2-ilamina com ácido 3-fluoro-fenilborónico obteve-se: 5-(3-fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina sob a forma de um sólido cristalino branco que se utilizou no passo reaccional seguinte sem qualquer purificação adicional.

Exemplo 22

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(3-fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 5-fluoro-2-metil-benzenossulfonilo obteve-se: 5-Fluoro-N-[5-(3-fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida sob a forma de uma espuma amarelo-clara. Espectro de massa ISN, m/e: 373.1 (M-1, calculado para $C_{19}H_{16}F_2N_2O_2S$: 373).

Exemplo 23

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2,4-dicloro-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 3,4-dimetoxi-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(2,4-Dicloro-fenil)-piridin-2-il]-3,4-dimetoxi-benzenossulfonamida sob a

forma de uma espuma amarelo-clara. Espectro de massa ISN, m/e: 437,1 (M-1, calculado para $C_{19}H_{16}Cl_2N_2O_4S$: 437).

Exemplo 24

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2,4-dicloro-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 3,4-dicloro-benzenossulfonilo obteve-se: 3,4-Dicloro-N-[5-(2,4-dicloro-fenil)-piridin-2-il]-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido cristalino branco. Espectro de massa ISN, m/e: 446.9 (M-1, calculado para $C_{17}H_{10}Cl_4N_2O_2S$: 447).

Exemplo 25

a) Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2,3-dicloro-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 2,5-difluoro-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(2,3-dicloro-fenil)-piridin-2-il]-2,5-difluoro-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido vermelho claro. Espectro de massa ISN, m/e: 413 (M-1, calculado para $C_{17}H_{10}Cl_2F_2N_2O_2S$: 413).

Preparação da matéria-prima:

b) Por analogia com o exemplo Ib), por reacção de 5-bromo-piridin-2-ilamina com ácido 2,3-dicloro-fenilborónico obteve-se: 5-(2,3-dicloro-fenil)-piridin-2-ilamina sob a forma de um sólido cristalino branco sujo. Espectro de massa IEA, m/e: 239,1 (M calculado para $C_{11}H_8Cl_2N_2$: 239).

Exemplo 26

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2,3-dicloro-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-cloro-2-metil-benzenossulfonilo obteve-se: 3-Cloro-N-[5-(2,3-dicloro-fenil)-piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido branco. Espectro de massa ISN, m/e: 427 (M-1, calculado para $C_{18}H_{13}Cl_3N_2O_2S$: 427).

Exemplo 27

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2-cloro-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 3,4-dicloro-benzenossulfonilo obteve-se: 3,4-dicloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-piridin-2-il]-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido cristalino branco. Espectro de massa ISN, m/e: 411 (M-1, calculado para $C_{17}H_{11}Cl_3N_2O_2S$: 411).

Exemplo 28

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2-cloro-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 3,4-dimetoxi-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(2-Cloro-fenil)-piridin-2-il]-3,4-dimetoxi-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido cristalino branco. Espectro de massa ISN, m/e: 403,2 (M-1, calculado para $C_{19}H_{17}ClN_2O_4S$: 403).

Exemplo 29

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2-cloro-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-cloro-4-metil-benzenossulfonilo obteve-se: 3-Cloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-piridin-2-il]-4-metil-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido cristalino branco. Espectro de massa ISN, m/e: 391 (M+1, calculado para $C_{18}H_{14}Cl_2N_2O_4S$: 391).

Exemplo 30 a) Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 5-fluoro-2-metil-benzenossulfonilo obteve-se: 5-Fluoro-N-[5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido amarelo-claro. Espectro de massa ISN, m/e: 373 (M-1, calculado para $C_{19}H_{16}F_2N_2O_2S$: 373).

Preparação da matéria-prima:

b) Por analogia com o exemplo 1b), por reacção de 5-bromo-piridin-2-ilamina com ácido 4-fluoro-2-metil-fenilborónico obteve-se: 5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-piridin-2-ilamina sob a forma de um sólido branco. Espectro de massa ISP, m/e: 203,1 (M+1 calculado para $C_{12}H_{11}FN_2$: 203).

Exemplo 31

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-cloro-2-metil-benzenossulfonilo obteve-se: 3-Cloro-N-[5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-piridin-2-il]-2-metil-

benzenossulfonamida sob a forma de um sólido amarelo claro. Espectro de massa ISN, m/e: 389,1 (M-1, calculado para $C_{19}H_{16}ClFN_2O_2S$: 389).

Exemplo 32

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2-cloro-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-cloro-4-metoxi-benzenossulfonilo obteve-se: 3-Cloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-piridin-2-il]-4-metoxi-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido branco. Espectro de massa ISP, m/e: 409,2 (M+1 calculado para $C_{18}H_{14}ClN_2O_3S$: 409).

Exemplo 33

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2-cloro-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 4,5-dicloro-2-fluoro-benzenossulfonilo obteve-se: 4,5-Dicloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-piridin-2-il]-2-fluoro-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido branco. Espectro de massa ISP, m/e: 431,2 (M+1, calculado para $C_{17}H_{10}Cl_2FN_2O_3S$: 431).

Exemplo 34

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2,4-dicloro-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-cloro-4-metoxi-benzenossulfonilo obteve-se: 3-Cloro-N-[5-(2,4-dicloro-fenil)-piridin-2-il]-4-metoxi-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido cristalino

branco. Espectro de massa ISP, m/e: 443,1 (M+1, calculado para $C_{18}H_{13}Cl_3N_2O_3S$: 443).

Exemplo 35

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2,4-dicloro-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-cloro-4-metil-benzenossulfonilo obteve-se: 3-Cloro-N-[5-(2,4-dicloro-fenil)-piridin-2-il]-4-metil-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido cristalino branco. Espectro de massa ISP, m/e: 427,2 (M+1, calculado para $C_{18}H_{13}Cl_3N_2O_2S$: 427).

Exemplo 36

Aqueceu-se ao refluxo uma solução de 0,23 g (1 mmol) de 5-(2,4-dicloro-fenil)-piridin-2-ilamina e 0,2 g (1,1 mmol) de cloreto de piperidina-1-sulfonilo (preparação: Bull. Soc. Chim. Fr. 1936, 2143) em piridina (10 mL), até se completar a reacção, de acordo com análise por HPLC (20 h). Depois de se concentrar em vazio, retomou-se o resíduo em EtOAc, lavou-se com uma solução aquosa 1 N de HCl, com salmoura saturada, secou-se sobre sulfato de sódio e concentrou-se em vazio. Aplicou-se o resíduo sobre uma coluna em silicagel que se eluiu com EtOAc/tolueno (de 9/1 a 1/1). Combinando as fracções purificadas e concentrando em vazio obtiveram-se 0,26 g (67 %) da [5-(2,4-dicloro-fenil)-piridin-2-il]-amida do ácido piperidina-1-sulfônico pretendida sob a forma de um sólido cristalino castanho. Espectro de massa ISN, m/e: 384 (M-1,

calculado para $C_{16}H_{17}Cl_2N_2O_2S$: 384).

Exemplo 37

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2,3-dicloro-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 2-trifluorometil-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(2,3-Dicloro-fenil)-piridin-2-il]-2-trifluorometil-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido vermelho claro. Espectro de massa ISN, m/e: 445 (M-1, calculado para $C_{18}H_{11}Cl_2F_3N_2O_2S$: 445).

Exemplo 38

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2,3-dicloro-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 4-fluoro-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(2,3-Dicloro-fenil)-piridin-2-il]-4-fluoro-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido branco. Espectro de massa ISN, m/e: 395 (M-1, calculado para $C_{17}H_{11}Cl_2FN_2O_2S$: 395).

Exemplo 39

a) Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2,5-dicloro-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 2,5-difluoro-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(2,5-Dicloro-fenil)-piridin-2-il]-2,5-difluoro-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido amorfo amarelo claro. Espectro de massa ISN, m/e: 413 (M-1, calculado para $C_{17}H_{10}Cl_2F_2N_2O_2S$: 413).

Preparação da matéria-prima:

b) Por analogia com o exemplo Ib), por reacção de 5-bromo-piridin-2-ilamina com ácido 2,3-dicloro-fenilborónico obteve-se: 5-(2,5-dicloro-fenil)-piridin-2-ilamina sob a forma de um sólido cristalino branco sujo. Espectro de massa IEA, m/e: 239,1 (M, calculado para $C_{11}H_8Cl_2N_2$: 239).

Exemplo 40

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2,5-dicloro-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 5-fluoro-2-metil-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(2,5-Dicloro-fenil)-piridin-2-il]-5-fluoro-2-metil-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido branco sujo. Espectro de massa ISN, m/e: 409 (M-1, calculado para $C_{18}H_{13}Cl_2FN_2O_2S$: 409).

Exemplo 41

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2,5-dicloro-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-cloro-2-metil-benzenossulfonilo obteve-se: 3-Cloro-N-[5-(2,5-dicloro-fenil)-piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido branco. Espectro de massa ISN, m/e: 427,1 (M-1, calculado para $C_{18}H_{13}Cl_3N_2O_2S$: 427).

Exemplo 42

a) Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2-fluoro-5-trifluorometil-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 5-fluoro-2-metil-benzenossulfonilo obteve-se: 5-Fluoro-N-[5-(2-fluoro-5-trifluorometil-fenil)-piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido branco. Espectro de massa ISN, m/e: 427,2 (M-1, calculado para $C_{19}H_{13}F_5N_2O_2S$: 427).

Preparação da matéria-prima:

b) Por analogia com o exemplo Ib), por reacção de 5-bromo-piridin-2-ilamina com ácido 2-fluoro-5-trifluorometil-fenilborónico obteve-se: 5-(2-fluoro-5-trifluorometil-fenil)-piridin-2-ilamina sob a forma de um sólido branco. Espectro de massa ISP, m/e: 257 (M+H, calculado para $C_{12}H_8F_4N_2$: 257).

Exemplo 43

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2-fluoro-5-trifluorometil-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-cloro-2-metil-benzenossulfonilo obteve-se: 3-Cloro-N-[5-(2-fluoro-5-trifluorometil-fenil)-piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido branco. Espectro de massa ISN, m/e: 442,9 (M-1, calculado para $C_{19}H_{13}ClF_4N_2O_2S$: 443).

Exemplo 44

a) Por analogia com o exemplo 1, por reacção de

5-(2-trifluorometil-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-cloro-2-metil-benzenossulfonilo obteve-se: 3-Cloro-2-metil-N-[5-(2-trifluorometil-fenil)-piridin-2-il]-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido cor-de-laranja. Espectro de massa ISN, m/e: 425 (M-1, calculado para $C_{19}H_{14}ClF_3N_2O_2S$: 425).

Preparação da matéria-prima:

b) Por analogia com o exemplo Ib), por reacção de 5-bromo-piridin-2-ilamina com ácido 2-trifluorometil-fenilborónico obteve-se: 5-(2-trifluorometil-fenil)-piridin-2-ilamina sob a forma de um sólido branco. Espectro de massa ISP, m/e: 239,2 (M+H, calculado para $C_{12}H_9F_3N_2$: 239).

Exemplo 45

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2-trifluorometil-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-cloro-4-metil-benzenossulfonilo obteve-se: 3-Cloro-4-metil-N-[5-(2-trifluorometil-fenil)-piridin-2-il]-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido cinzento claro. Espectro de massa ISP, m/e: 425 (M-1, calculado para $C_{19}H_{14}ClF_3N_2O_2S$: 425).

Exemplo 46

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2,4-dicloro-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 5-

cloro-2-metoxi-benzenossulfonilo obteve-se: 5-cloro-N-[5-(2,4-dicloro-fenil)-piridin-2-il]-2-metoxi-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido cristalino branco. Espectro de massa ISP, m/e: 443,1 (M+1, calculado para $C_{18}H_{13}Cl_3N_2O_3S$: 443).

Exemplo 47

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2,4-dicloro-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 4-acetilamino-3-cloro-benzenossulfonilo obteve-se: N-{2-Cloro-4-[5-(2,4-dicloro-fenil)-piridin-2-ilsulfamoíl]-fenil}-acetamida sob a forma de um sólido cristalino castanho. Espectro de massa ISN, m/e: 468 (M-1, calculado para $C_{19}H_{14}Cl_3N_3O_3S$: 468).

Exemplo 48

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2,4-dicloro-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 4-trifluorometil-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(2,4-Dicloro-fenil)-piridin-2-il]-4-trifluorometil-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido cristalino branco. Espectro de massa ISN, m/e: 445 (M-1, calculado para $C_{18}H_{11}Cl_2F_3N_2O_2S$: 445).

Exemplo 49

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2,4-dicloro-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 4-

metilsulfonil-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(2,4-Dicloro-fenil)-piridin-2-il]-4-metilsulfonil-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido cristalino castanho claro. Espectro de massa ISN, m/e: 455,1 (M-1, calculado para $C_{18}H_{14}Cl_2N_2O_4S_2$: 455).

Exemplo 50

a) Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2,3-difluoro-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-cloro-4-metil-benzenossulfonilo obteve-se: 3-Cloro-N-[5-(2,3-difluoro-fenil)-piridin-2-il]-4-metil-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido branco. Espectro de massa ISN, m/e: 392,9 (M-1, calculado para $C_{18}H_{13}ClF_2N_2O_2S$: 393).

Preparação da matéria-prima:

b) Por analogia com o exemplo Ib), por reacção de 5-bromo-piridin-2-ilamina com ácido 2,3-difluoro-fenilborónico obteve-se: 5-(2,3-difluorometil-fenil)-piridin-2-ilamina sob a forma de um sólido branco. Espectro de massa ISP, m/e: 207,2 (M+H calculado para $C_{11}H_8F_2N_2$: 207).

Exemplo 51

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2,3-difluoro-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-fluoro-2-metil-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(2,3-

Difluoro-fenil)-piridin-2-il]-5-fluoro-2-metil-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido branco. Espectro de massa ISN, m/e: 377,2 (M-1, calculado para $C_{19}H_{13}F_3N_2O_2S$: 377).

Exemplo 52

a) Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2,4-bis-trifluorometil-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-cloro-2-metil-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(2,4-Bis-trifluorometil-fenil)-piridin-2-il]-3-cloro-2-metil-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido branco. Espectro de massa ISN, m/e: 493 (M-1, calculado para $C_{20}H_{13}ClF_6N_2O_2S$: 493).

Preparação da matéria-prima:

b) Por analogia com o exemplo Ib), por reacção de 5-bromo-piridin-2-ilamina com ácido 2,4-bis-trifluorometil-fenilborónico obteve-se: 5-(2,4-bis-trifluorometil-fenil)-piridin-2-ilamina sob a forma de um sólido branco. Espectro de massa ISP, m/e: 307,2 (M+1, calculado para $C_{13}H_8F_6N_2$: 307).

Exemplo 53

a) Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2,4-bis-trifluorometil-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-cloro-4-metil-benzenesulfonilo obteve-se: N-[5-(2,4-Bis-trifluorometil-fenil)-piridin-2-il]-3-cloro-4-

metil-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido branco. Espectro de massa ISN, m/e: 493 (M-1, calculado para $C_{20}H_{13}ClF_6N_2O_2S$: 493).

Exemplo 54

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2,3-difluoro-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-cloro-2-metil-benzenossulfonilo obteve-se: 3-Cloro-N-[5-(2,3-difluoro-fenil)-piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido branco. Espectro de massa ISN, m/e: 392 (M-1, calculado para $C_{18}H_{13}ClF_2N_2O_2S$: 392).

Exemplo 55

Por analogia com o exemplo XX, por reacção de 5-(2,3-dicloro-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de piperidina-1-sulfonilo obteve-se: [5-(2,3-dicloro-fenil)-piridin-2-il-amida do ácido piperidina-1-sulfónico sob a forma de um sólido branco sujo. Espectro de massa ISN, m/e: 384 (M-1, calculado para $C_{16}H_{17}Cl_2N_3O_2S$: 384).

Exemplo 56

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(4-fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 5-cloro-2-metoxi-benzenossulfonilo obteve-se: 5-Cloro-N-[5-(4-fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-2-metoxi-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido cristalino

branco. Espectro de massa ISN, m/e: 405.2 (M-1, calculado para $C_{19}H_{16}ClFN_2O_3S$: 405).

Exemplo 57

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(4-fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 4-acetilamino-3-cloro-benzenossulfonilo obteve-se: N-{2-Cloro-4-[5-(4-fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilsulfamoíl]-fenil}-acetamida sob a forma de um sólido castanho claro. Espectro de massa ISN, m/e: 432,2 (M-1, calculado para $C_{20}H_{17}ClFN_3O_3S$: 432).

Exemplo 58

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(4-fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 4-trifluorometil-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(4-Fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-4-trifluorometil-benzenossulfonamida sob a forma de uma espuma castanha. Espectro de massa ISN, m/e: 409 (M-1, calculado para $C_{19}H_{14}F_4N_2O_2S$: 409).

Exemplo 59

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(4-fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 4-metanossulfonil-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(4-Fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-4-metanossulfonyi-benzenesulfonamida sob a forma de um óleo castanho viscoso.

Espectro de massa ISN, m/e: 419 (M-1, calculado para $C_{19}H_{17}FN_2O_4S_2$: 419).

Exemplo 60

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2,3-dicloro-fenil)-piridin-2-ilamina com éster metílico do ácido (4-clorosulfonil-fenoxi)-acético obteve-se: éster metílico do ácido {4-[5-(2,3-dicloro-fenil)-piridin-2-ilsulfamoíl]-fenoxi}-acético sob a forma de um sólido branco. Espectro de massa ISN, m/e: 465 (M-1, calculado para $C_{20}H_{16}Cl_2N_2O_5S$: 465).

Exemplo 61

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(4-fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 4-trifluorornetoxi-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(4-Fluorofenil)-6-metil-piridin-2-il]-4-trifluorometoxi-benzenossulfonamida sob a forma de uma espuma castanho clara. Espectro de massa ISP, m/e: 427,3 (M+1, calculado para $C_{19}H_{14}F_4N_2O_3S$: 427).

Exemplo 62

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(4-fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-cloro-4-metoxi-benzenossulfonilo obteve-se: 3-Cloro-N-[5-(4-fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-4-metoxi-benzenossulfonamida sob a forma de uma espuma castanho

clara. Espectro de massa ISN, m/e: 405,1 (M-1, calculado para $C_{19}H_{16}ClFN_2O_3S$: 405).

Exemplo 63

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(4-fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 4-cloro-2,5-dimetil-benzenossulfonilo obteve-se: 4-Cloro-N-[5-(4-fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-2,5-dimetil-benzenossulfonamida sob a forma de uma espuma castanho clara. Espectro de massa ISN, m/e: 403,1 (M-1, calculado para $C_{20}H_{18}ClFN_2O_2S$: 403).

Exemplo 64

Tratou-se uma solução de 120 mg (2,6 mmol) de éster metílico do ácido 4-[5-(2,3-Dicloro-fenil)-piridin-2-ilsulfamoíl]-fenoxi]-acético, produto do exemplo 60, em THF/EtOH (5 mL de cada um) com 57 mg (5,1 mmol) de $CaCl_2$, arrefeceu-se até 0°C e depois adicionou-se em porções 39 mg (1 mmol) de borohidreto de sódio. Agitou-se a mistura durante 12 h à TA, verteu-se sobre gelo/água acidificados com HCl 3 M a pH 1, e extraiu-se com AcOEt. Separaram-se as fases, secou-se a fase orgânica sobre sulfato de sódio e concentrou-se em vazio. Aplicou-se o resíduo sobre uma coluna em silicagel eluindo-se com EtOAc/heptano (a 1/1) e em seguida com CH_2Cl_2 /MeOH (a 95/5). Juntando as fracções purificadas e concentrado em vazio obtiveram-se 0,1 g (93 %) da N-[5-(2,3-Dicloro-fenil)-piridin-2-il]-4-(2-hidroxi-etoxi)-benzenossulfonamida pretendida sob a forma de uma

espuma branca. Espectro de massa ISN, m/e: 437,2 (M-1, calculado para $C_{19}H_{16}Cl_2N_2O_4S$: 437).

Exemplo 65

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2-cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 4-fluoro-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(2-Cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-4-fluoro-benzenossulfonamida sob a forma de uma espuma branca. Espectro de massa ISN, m/e: 375,2 (M-1, calculado para $C_{18}H_{14}ClFN_2O_2S$: 375).

Exemplo 66

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2-cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-cloro-4-metil-benzenossulfonilo obteve-se: 3-Cloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-4-metil-benzenossulfonamida sob a forma de uma espuma branca. Espectro de massa ISN, m/e: 405,2 (M-1, calculado para $C_{19}H_{16}Cl_2N_2O_2S$: 405).

Exemplo 67

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2-cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 4-cloro-benzenossulfonilo obteve-se: 4-Cloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-benzenossulfonamida sob a forma de uma espuma branca. Espectro de massa ISN, m/e: 391 (M-1, calculado para $C_{18}H_{14}Cl_2N_2O_2S$: 391).

Exemplo 68

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2-cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 4,6-dicloro-2-metil-benzenossulfonilo obteve-se: 2,4-Dicloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-6-metil-benzenossulfonamida sob a forma de uma espuma branca. Espectro de massa ISN, m/e: 439 (M-1, calculado para $C_{19}H_{15}Cl_3N_2O_2S$: 439).

Exemplo 69

Por analogia com o exemplo 36, por reacção de 5-(2-cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 4 piperidina-1-sulfonilo obteve-se: [5-(2-cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-amida do ácido piperidina-1-sulfónico sob a forma de uma espuma branca. Espectro de massa ISN, m/e: 364 (M-1 calculado para $C_{17}H_{20}ClN_3O_2S$: 364).

Exemplo 70

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2,4-dicloro-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 4-fluoro-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(2,4-Dicloro-fenil)-piridin-2-il]-4-fluoro-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido cristalino branco. Espectro de massa ISN, m/e: 394,9 (M-1, calculado para $C_{17}H_{11}Cl_2FN_2O_2S$: 395).

Exemplo 71

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2,4-dicloro-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 4-cloro-2,5-dimetil-benzenossulfonilo obteve-se: 4-Cloro-N-[5-(2,4-dicloro-fenil)-piridin-2-il]-2,5-dimetil-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido amorfo branco. Espectro de massa ISN, m/e: 439 (M-1, calculado para $C_{19}H_{15}Cl_3N_2O_2S$: 439).

Exemplo 72

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2,4-dicloro-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 2,4-difluoro-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(2,4-dicloro-fenil)-piridin-2-il]-2,4-difluoro-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido cristalino branco. Espectro de massa ISN, m/e: 413,1 (M-1, calculado para $C_{17}H_{10}Cl_2F_2N_2O_2S$: 413).

Exemplo 73

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2,4-dicloro-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 2,4-dicloro-5-metil-benzenossulfonilo obteve-se: 2,4-Dicloro-N-[5-(2,4-dicloro-fenil)-piridin-2-il]-5-metil-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido amorfo branco. Espectro de massa ISN, m/e: 459 (M-1, calculado para $C_{18}H_{12}Cl_4F_2N_2O_2S$: 459).

Exemplo 74

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-

(2,3-dicloro-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-trifluorometil-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(2,3-Dicloro-fenil)-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido branco sujo. Espectro de massa ISN, m/e: 445 (M-1, calculado para $C_{18}H_{11}Cl_2F_3N_2O_2S$: 445).

Exemplo 75

a) Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 4-fluoro-benzenossulfonilo obteve-se: 4-Fluoro-N-[5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-benzenossulfonamida sob a forma de uma espuma branca. Espectro de massa ISN, m/e: 373,1 (M-1, calculado para $C_{19}H_{16}F_2N_2O_2S$: 373).

Preparação da matéria-prima:

b) Por analogia com o exemplo Ib), por reacção de 5-bromo-6-metil-piridin-2-ilamina com ácido 4-fluoro-2-metil-fenilborónico obteve-se: 5-(4-Fluoro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina sob a forma de um sólido amarelo que se utilizou directamente no passo seguinte sem purificação adicional.

Exemplo 76

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com

cloreto de 3-cloro-2-metil-benzenossulfonilo obteve-se: 3-Cloro-N-[5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida sob a forma de uma espuma branca. Espectro de massa ISN, m/e: 403,2 (M-1, calculado para $C_{20}H_{18}ClFN_2O_2S$: 403).

Exemplo 77

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 5-fluoro-2-metil-benzenossulfonilo obteve-se: 5-Fluoro-N-[5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido branco. Espectro de massa ISN, m/e: 387,1 (M-1, calculado para $C_{20}H_{18}F_2N_2O_2S$: 387).

Exemplo 78

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2,3-dicloro-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-cloro-4-metil-benzenossulfonilo obteve-se: 3-Cloro-N-[5-(2,3-dicloro-fenil)-piridin-2-il]-4-metil-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido branco. Espectro de massa ISN, m/e: 425 (M-1, calculado para $C_{18}H_{13}Cl_3N_2O_2S$: 425).

Exemplo 79

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2,3-dicloro-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 4-

trifluorometil-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(2,3-Dicloro-fenil)-piridin-2-il]-4-trifluorometil-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido branco. Espectro de massa ISN, m/e: 444.9 (M-1, calculado para $C_{18}H_{11}Cl_2F_3N_2O_2S$: 445).

Exemplo 80

a) Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-cloro-4-metil-benzenossulfonilo obteve-se: 3-Cloro-N-[5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-piridin-2-il]-4-metil-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido branco. Espectro de massa ISN, m/e: 389 (M-1, calculado para $C_{19}H_{16}ClFN_2O_2S$: 389).

Exemplo 81

a) Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-trifluorometil-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(4-Fluoro-2-metil-fenil)-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido branco. Espectro de massa ISN, m/e: 409 (M-1, calculado para $C_{19}H_{14}F_4N_2O_2S$: 409).

Exemplo 82

a) Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de

4-trifluorometil-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(4-Fluoro-2-metil-fenil)-piridin-2-il]-4-trifluorometil-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido branco. Espectro de massa ISN, m/e: 409 (M-1, calculado para $C_{19}H_{14}F_4N_2O_2S$: 409).

Exemplo 83

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2-cloro-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-trifluorometil-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(2-Cloro-fenil)-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido branco. Espectro de massa ISN, m/e: 411 (M-1, calculado para $C_{18}H_{12}ClF_3N_2O_3S$: 411).

Exemplo 84

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2-cloro-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 4-etil-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(2-Cloro-fenil)-piridin-2-il]-4-etil-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido branco. Espectro de massa ISN, m/e: 371,1 (M-1, calculado para $C_{19}H_{17}ClN_2O_2S$: 371).

Exemplo 85

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2-cloro-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-cloro-benzenossulfonilo obteve-se: 3-Cloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-piridin-2-il]-benzenossulfonamida sob a forma de cristais

brancos. Espectro de massa ISN, m/e: 377,1 (M-1, calculado para $C_{17}H_{12}Cl_2N_2O_3S$: 377).

Exemplo 86

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2,4-dicloro-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-cloro-4-fluoro-benzenossulfonilo obteve-se: 3-Cloro-N-[5-(2,4-dicloro-fenil)-piridin-2-il]-4-fluoro-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido cristalino branco. Espectro de massa ISN, m/e: 429.1 (M-1, calculado para $C_{17}H_{10}Cl_3FN_2O_2S$: 429).

Exemplo 87

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2,4-dicloro-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 4-etil-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(2,4-Dicloro-fenil)-piridin-2-il]-4-etil-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido cristalino branco. Espectro de massa ISN, m/e: 405,1 (M-1, calculado para $C_{19}H_{16}Cl_2N_2O_2S$: 405).

Exemplo 88

a) Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2,4-dicloro-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-trifluorometil-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(2,4-Dicloro-fenil)-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida sob a forma de uma espuma branca. Espectro de massa ISP, m/e: 444.9 (M-1, calculado para

$C_{18}H_{11}Cl_2F_3N_2O_2S$: 445).

Exemplo 89

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2-cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-trifluorometil-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(2-Cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida sob a forma de uma espuma branca. Espectro de massa ISN, m/e: 425 (M-1, calculado para $C_{19}H_{14}ClF_3N_2O_2S$: 425).

Exemplo 90

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2-cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 4-trifluorometoxi-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(2-Cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-4-trifluorometoxi-benzenossulfonamida sob a forma de uma espuma branca. Espectro de massa ISN, m/e: 441,1 (M-1, calculado para $C_{19}H_{14}ClF_3N_2O_3S$: 441).

Exemplo 91

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2-cloro-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 4-fluoro-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(2-Cloro-fenil)-piridin-2-il]-4-fluoro-benzenesulfonarnide sob a forma de um sólido branco. Espectro de massa ISN, m/e: 361 (M-1, calculado para $C_{17}H_{12}ClFN_2O_2S$: 361).

Exemplo 92

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2-cloro-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 2,4-difluoro-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(2-Cloro-fenil)-piridin-2-il]-2,4-difluoro-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido branco. Espectro de massa ISN, m/e: 379 (M-1, calculado para $C_{17}H_{11}ClF_2N_2O_2S$: 379).

Exemplo 93

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2-cloro-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 4-cloro-2,5-dimetil-benzenossulfonilo obteve-se: 4-Cloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-piridin-2-il]-2,5-dimetil-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido branco. Espectro de massa ISN, m/e: 405,1 (M-1, calculado para $C_{19}H_{15}Cl_2N_2O_2S$: 405).

Exemplo 94

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2-cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 4-cloro-2,5-dimetil-benzenossulfonilo obteve-se: 4-Cloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-2,5-dimetil-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido branco sujo. Espectro de massa ISN, m/e: 419 (M-1, calculado para $C_{20}H_{18}Cl_2N_2O_2S$: 419).

Exemplo 95

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2-cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 2,4-difluoro-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(2-Cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-2,4-difluoro-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido branco sujo. Espectro de massa ISN, m/e: 392,9 (M+1, calculado para $C_{18}H_{13}ClF_2N_2O_2S$: 393).

Exemplo 96

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2-cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 3,5-dicloro-benzenossulfonilo obteve-se: 3,5-Dicloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido branco sujo. Espectro de massa ISN, m/e: 425 (M-1, calculado para $C_{18}H_{13}Cl_3N_2O_2S$: 425).

Exemplo 97

a) Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2,4-cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-trifluorometil-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(2,4-Dicloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido ceroso incolor. Espectro de massa ISN, m/e: 459 (M-1, calculado para $C_{19}H_{13}Cl_2F_3N_2O_2S$: 459).

Preparação da matéria-prima:

b) Por analogia com o exemplo Ib), por reacção de

5-bromo-6-metil-piridin-2-ilamina com ácido 2,4-dicloro-fenilborónico obteve-se: N-[5-(2,4-cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina sob a forma de um sólido cristalino castanho. Espectro de massa ISP, m/e: 253 (M+1, calculado para $C_{12}H_{10}Cl_2N_2$: 253).

Exemplo 98

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2,4-cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 4-fluoro-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(2,4-Dicloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-4-fluoro-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido ceroso incolor. Espectro de massa ISN, m/e: 409 (M-1, calculado para $C_{18}H_{13}Cl_2FN_2O_2S$: 409).

Exemplo 99

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2,4-cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 2,4-difluoro-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(2,4-Dicloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-2,4-difluoro-benzenossulfonamida sob a forma de uma espuma incolor. Espectro de massa ISN, m/e: 427,1 (M-1, calculado para $C_{18}H_{12}Cl_2F_2N_2O_2S$: 427).

Exemplo 100

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2,4-cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 4-cloro-2,5-dimetil-benzenossulfonilo obteve-se: 4-Cloro-N-

[5-(2,4-dicloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-2,5-dimetil-benzenossulfonamida sob a forma de um pó branco. Espectro de massa ISN, m/e: 453,1 (M-1, calculado para $C_{20}H_{17}Cl_3N_2O_2S$: 453).

Exemplo 101

a) Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2,4-dicloro-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 2,4-dicloro-6-metil-benzenossulfonilo obteve-se: 2,4-Dicloro-N-[5-(2,4-dicloro-fenil)-piridin-2-il]-6-metil-benzenossulfonamida sob a forma de uma espuma branca. Espectro de massa ISN, m/e: 458.9 (M-1, calculado para $C_{18}H_{12}Cl_4N_2O_2S$: 458).

Exemplo 102

a) Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2,4-dicloro-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-cloro-benzenossulfonilo obteve-se: 3-Cloro-N-[5-(2,4-dicloro-fenil)-piridin-2-il]-benzenossulfonamida sob a forma de uma espuma branca suja. Espectro de massa ISN, m/e: 411 (M-1, calculado para $C_{17}H_{11}Cl_3N_2O_2S$: 411).

Exemplo 103

a) Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2,4-dicloro-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 4-cloro-benzenossulfonilo obteve-se: 4-Cloro-N-[5-(2,4-dicloro-fenil)-piridin-2-il]-benzenossulfonamida sob a

forma de uma espuma branca suja. Espectro de massa ISP, m/e: 411 (M-1, calculado para $C_{17}H_{11}Cl_3N_2O_2S$: 411).

Exemplo 104

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2-cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-fluoro-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(2-Cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-3-fluoro-benzenossulfonamida sob a forma de uma espuma amarelo clara. Espectro de massa ISN, m/e: 3752 (M-1, calculado para $C_{18}H_{14}ClFN_2O_2S$: 375).

Exemplo 105

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2-cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-cloro-benzenossulfonilo obteve-se: 3-Cloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-benzenossulfonamida sob a forma de uma espuma amarelo clara. Espectro de massa ISN, m/e: 391 (M-1, calculado para $C_{18}H_{14}Cl_2N_2O_2S$: 391).

Exemplo 106

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2-cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 2,4-dicloro-benzenossulfonilo obteve-se: 2,4-Dicloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-benzenossulfonamida sob a forma de uma espuma amarelo-clara. Espectro de massa ISN, m/e: 424,9 (M-1, calculado para $C_{18}H_{13}Cl_3N_2O_2S$: 425).

Exemplo 107

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2-cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 2,4-dicloro-5-metil-benzenossulfonilo obteve-se: 2,4-Dicloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-5-metil-benzenossulfonamida sob a forma de uma espuma amarelo clara. Espectro de massa ISN, m/e: 439 (M-1, calculado para $C_{19}H_{15}Cl_3N_2O_2S$: 439).

Exemplo 108

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-trifluometil-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(4-Fluoro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida sob a forma de uma espuma amarelo-clara. Espectro de massa ISN, m/e: 423 (M-1, calculado para $C_{20}H_{16}F_4N_2O_2S$: 423).

Exemplo 109

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 2,4-dicloro-6-metil-benzenossulfonilo obteve-se: 2,4-Dicloro-N-[5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-6-metil-benzenossulfonamida sob a forma de uma espuma amarelo-clara. Espectro de massa ISN, m/e: 437,2 (M-1, calculado para $C_{20}H_{17}Cl_2FN_2O_2S$: 437).

Exemplo 110

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-cloro-benzenossulfonilo obteve-se: 3-Cloro-N-[5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-benzenossulfonamida sob a forma de uma espuma amarelo-clara. Espectro de massa ISN, m/e: 389 (M-1, calculado para $C_{19}H_{16}ClFN_2O_2S$: 389).

Exemplo 111

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 4-cloro-benzenossulfonilo obteve-se: 4-Cloro-N-[5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-benzenossulfonamida sob a forma de uma espuma amarelo-clara. Espectro de massa ISN, m/e: 389,1 (M-1, calculado para $C_{19}H_{16}ClFN_2O_2S$: 389).

Exemplo 112

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 4-trifluorometoxi-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(4-Fluoro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-4-trifluorometoxi-benzenossulfonamida sob a forma de um óleo viscoso castanho claro. Espectro de massa ISN, m/e: 439,1 (M-1, calculado para $C_{20}H_{15}F_4N_2O_3S$: 439).

Exemplo 113

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-metil-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(4-Fluoro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-3-metil-benzenossulfonamida sob a forma de um óleo viscoso amarelo claro. Espectro de massa ISN, m/e: 369 (M-1, calculado para $C_{20}H_{19}FN_2O_2S$: 369).

Exemplo 114

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 2-cloro-5-trifluorometil-benzenossulfonilo obteve-se: 2-Cloro-N-[5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-5-trifluorometil-benzenossulfonamida sob a forma de um óleo viscoso amarelo claro. Espectro de massa ISN, m/e: 4571 (M-1, calculado para $C_{20}H_{15}ClF_4N_2O_2S$: 457).

Exemplo 115

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 4-fluoro-3-trifluorometil-benzenossulfonilo obteve-se: 2-Cloro-N-[5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-5-trifluorometil-benzenossulfonamida sob a forma de um óleo viscoso castanho claro. Espectro de massa ISN, m/e: 441,1 (M-1, calculado para $C_{20}H_{15}F_5N_2O_2S$: 441).

Exemplo 116

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2-cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-metil-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(2-Cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-3-metil-benzenossulfonamida sob a forma de um óleo viscoso amarelo claro. Espectro de massa ISN, m/e: 371,2 (M-1, calculado para $C_{19}H_{17}ClN_2O_2S$: 371).

Exemplo 117

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2-cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-cloro-4-fluoro-benzenossulfonilo obteve-se: 3-Cloro-N-(2-cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-4-fluoro-benzenossulfonamida sob a forma de um óleo viscoso amarelo claro. Espectro de massa ISN, m/e: 409,3 (M-1, calculado para $C_{18}H_{13}Cl_2FN_2O_2S$: 409).

Exemplo 118

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2-cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-cloro-5-trifluorometil-benzenossulfonilo obteve-se: 2-Cloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-5-trifluorometil-benzenossulfonamida sob a forma de um óleo viscoso amarelo claro. Espectro de massa ISN, m/e: 459,2 (M-1, calculado para $C_{19}H_{13}Cl_2F_3N_2O_2S$: 459).

Exemplo 119

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2-cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 4-fluoro-3-trifluorometil-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(2-Cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-4-fluoro-3-trifluorometil-benzenossulfonamida sob a forma de um óleo viscoso castanho claro. Espectro de massa ISN, m/e: 442,9 (M-1, calculado para $C_{19}H_{13}ClF_4N_2O_2S$: 443).

Exemplo 120

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2,3-dicloro-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-fluoro-4-metil-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(2,3-Dicloro-fenil)-piridin-2-il]-3-fluoro-4-metil-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido incolor. Espectro de massa ISN, m/e: 409,1 (M-1, calculado para $C_{18}H_{13}Cl_2N_2O_2S$: 409).

Exemplo 121

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2,3-dicloro-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 3,5-dimetil-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(2,3-Dicloro-fenil)-piridin-2-il]-3,5-dimetil-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido branco. Espectro de massa ISN, m/e: 405,1 (M-1, calculado para $C_{19}H_{16}Cl_2N_2O_2S$: 405).

Exemplo 122

a) Por analogia com o exemplo 1, por reacção de

5-(5-fluoro-2-metil-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-trifluorometil-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(5-Fluoro-2-metil-fenil)-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido branco. Espectro de massa ISN, m/e: 409,1 (M-1, calculado para $C_{19}H_{14}F_4N_2O_2S$: 409).

Preparação da matéria-prima:

b) Por analogia com o exemplo Ib), por reacção de 5-bromo-piridin-2-ilamina com ácido 5-fluoro-2-metil-fenilborónico obteve-se: 5-(5-fluoro-2-metil-fenil)-piridin-2-ilamina sob a forma de um óleo amarelo claro. Espectro de massa ISP, m/e: 203,1 (M+1, calculado para $C_{12}H_{11}FN_2$: 203).

Exemplo 123

a) Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(5-fluoro-2-metil-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 4-fluoro-benzenossulfonilo obteve-se: 4-Fluoro-N-[5-(5-fluoro-2-metil-fenil)-piridin-2-il]-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido branco. Espectro de massa ISN, m/e: 359 (M-1, calculado para $C_{18}H_{14}F_2N_2O_2S$: 359).

Exemplo 124

a) Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(5-fluoro-2-metil-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-cloro-2-metil-benzenossulfonilo obteve-se: 3-Cloro-N-[5-(5-fluoro-2-metil-fenil)-piridin-2-il]-2-metil-

benzenossulfonamida sob a forma de um sólido branco. Espectro de massa ISN, m/e: 389,1 (M-1 calculado para $C_{19}H_{16}ClFN_2O_2S$: 389).

Exemplo 125

a) Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(5-cloro-2-metil-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-trifluorometil-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(5-Cloro-2-metil-fenil)-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido branco sujo. Espectro de massa ISN, m/e: 425.1 (M-1, calculado para $C_{19}H_{14}ClF_3N_2O_2S$: 425).

Preparação da matéria-prima:

b) Por analogia com o exemplo Ib), por reacção de 5-bromo-piridin-2-ilamina com ácido 5-cloro-2-metil-fenilborónico obteve-se: 5-(5-cloro-2-metil-fenil)-piridin-2-ilamina sob a forma de um sólido branco. Espectro de massa IEA, m/e: 218,1 (M calculado para $C_{12}H_{11}ClN_2$: 218).

Exemplo 126

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(5-cloro-2-metil-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 4-fluoro-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(5-Cloro-2-metil-fenil)-piridin-2-il]-4-fluoro-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido amarelo claro. Espectro de massa ISN, m/e: 375,2 (M-1, calculado para $C_{18}H_{14}ClFN_2O_2S$: 375).

Exemplo 127

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(5-cloro-2-metil-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-cloro-2-metil-benzenossulfonilo obteve-se: 3-Cloro-N-[5-(5-cloro-2-metil-fenil)-piridin-2-il]-2-methyl-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido branco. Espectro de massa ISN, m/e: 405,1 (M-1, calculado para $C_{19}H_{16}Cl_2N_2O_2S$: 405).

Exemplo 128

a) Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(6-Cloro-2-fluoro-3-metil-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-cloro-2-metil-benzenossulfonilo obteve-se: 3-Cloro-N-[5-(6-cloro-2-fluoro-3-metil-fenil)-piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido branco. Espectro de massa ISN, m/e: 422,9 (M-1, calculado para $C_{19}H_{15}Cl_2FN_2O_2S$: 423).

Preparação da matéria-prima:

b) Por analogia com o exemplo Ib), por reacção de 5-bromo-piridin-2-ilamina com ácido 6-Cloro-2-fluoro-3-metil-fenilborónico obteve-se: 5-(5-cloro-2-metil-fenil)-piridin-2-ilamina sob a forma de um sólido branco. Espectro de massa IEA, m/e: 237,1 (M calculado para $C_{12}H_{10}ClFN_2$: 237).

Exemplo 129

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(6-Cloro-2-fluoro-3-metil-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-trifluorometil-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(6-Cloro-2-fluoro-3-metil-fenil)-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido amarelo claro. Espectro de massa ISN, m/e: 443,2 (M-1, calculado para $C_{19}H_{13}ClF_4N_2O_2S$: 443).

Exemplo 130

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(6-Cloro-2-fluoro-3-metil-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 4-fluoro-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(6-Cloro-2-fluoro-3-metil-fenil)-piridin-2-il]-4-fluoro-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido amarelo claro. Espectro de massa ISN, m/e: 393,1 (M-1, calculado para $C_{18}H_{13}ClF_2N_2O_2S$: 393).

Exemplo 131

a) Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(5-Cloro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-trifluorometil-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(5-Cloro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida sob a forma de um óleo cor-de-laranja. Espectro de massa ISN, m/e: 439 (M-1, calculado para $C_{20}H_{16}ClF_3N_2O_2S$: 439).

Preparação da matéria-prima:

b) Por analogia com o exemplo Ib), por reacção de 5-bromo-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 5-cloro-2-metil-fenilborónico obteve-se: 5-(5-Cloro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina sob a forma de um sólido branco. Espectro de massa ISP, m/e: 233 (M+1, calculado para $C_{13}H_{13}ClN_2$: 233).

Exemplo 132

a) Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(5-Cloro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 4-fluoro-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(5-Cloro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-4-fluoro-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido branco. Espectro de massa ISN, m/e: 389 (M-1, calculado para $C_{19}H_{16}ClFN_2O_2S$: 389).

Exemplo 133

a) Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(5-Cloro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-cloro-2-metil-benzenossulfonilo obteve-se: 3-Cloro-N-[5-(5-cloro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido branco. Espectro de massa ISN, m/e: 419 (M-1, calculado para $C_{20}H_{18}Cl_2N_2O_2S$: 419).

Exemplo 134

a) Por analogia com o exemplo 1, por reacção de

5-(6-Cloro-2-fluoro-3-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-trifluorometil-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(6-Cloro-2-fluoro-3-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido amarelo claro. Espectro de massa ISN, m/e: 457,2 (M-1, calculado para $C_{20}H_{15}ClF_4N_2O_2S$: 457).

Preparação da matéria-prima

b) Por analogia com o exemplo Ib), por reacção de 5-bromo-6-metil-piridin-2-ilamina com ácido 6-Cloro-2-fluoro-3-metil-fenilborónico obteve-se: 5-(5-cloro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina que se utilizou no passo reaccional seguinte sem qualquer purificação adicional.

Exemplo 135

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(6-Cloro-2-fluoro-3-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 4-fluoro-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(6-Cloro-2-fluoro-3-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-4-fluoro-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido branco sujo. Espectro de massa ISN, m/e: 407,2 (M-1, calculado para $C_{19}H_{15}ClFN_2O_2S$: 407).

Exemplo 136

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 4-cloro-benzenossulfonilo obteve-se: 4-Cloro-N-[5-(4-

fluoro-2-metil-fenil)-piridin-2-il]-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido branco. Espectro de massa ISN, m/e: 375,2 (M-1, calculado para $C_{18}H_{14}ClFN_2O_2S$: 375).

Exemplo 137

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-cloro-benzenossulfonilo obteve-se: 3-Cloro-N-[5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-piridin-2-il]-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido branco. Espectro de massa ISN, m/e: 375,2 (M-1, calculado para $C_{18}H_{14}ClFN_2O_2S$: 375).

Exemplo 138

a) Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 2,4-dicloro-5-metil-benzenossulfonilo obteve-se: 2,4-Dicloro-N-[5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-piridin-2-il]-6-metil-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido branco. Espectro de massa ISN, m/e: 422,9 (M-1, calculado para $C_{19}H_{15}Cl_2FN_2O_2S$: 423).

Exemplo 139

a) Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2,5-Dicloro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-cloro-benzenossulfonilo obteve-se: 3-Cloro-N-[5-(2,5-dicloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido amarelo claro. Espectro de massa

ISN, m/e: 425 (M-1, calculado para $C_{18}H_{13}ClN_2O_2S$: 425).

Preparação da matéria-prima:

b) Por analogia com o exemplo Ib), por reacção de 5-bromo-6-metil-piridin-2-ilamina com ácido 2,5-dicloro-fenilborónico obteve-se: 5-(2,5-Dicloro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina sob a forma de um sólido branco. Espectro de massa IEA, m/e: 252,1 (M calculado para $C_{18}H_{13}Cl_2N_2O_2S$: 425).

Exemplo 140

a) Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2,5-Dicloro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 4-fluoro-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(2,5-Dicloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-4-fluoro-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido branco. Espectro de massa ISN, m/e: 409 (M-1, calculado para $C_{18}H_{13}Cl_2FN_2O_2S$: 409).

Exemplo 141

a) Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(5-Fluoro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-trifluoro-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(5-Fluoro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido branco sujo. Espectro de massa ISN, m/e: 422,9 (M-1, calculado $C_{20}H_{16}F_4N_2O_2S$: 423).

Preparação da matéria-prima:

b) Por analogia com o exemplo Ib), por reacção de 5-bromo-6-metil-piridin-2-ilamina com ácido 5-fluoro-2-metil-fenilborónico obteve-se: 5-(5-Fluoro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina sob a forma de um óleo amarelo claro. Espectro de massa IEA, m/e: 216,2 (M calculado para $C_{13}H_{13}FN_2$: 216).

Exemplo 142

a) Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(5-Fluoro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 4-fluoro-benzenossulfonilo obteve-se: 4-Fluoro-N-[5-(5-fluoro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido branco sujo. Espectro de massa ISN, m/e: 373,1 (M-1, calculado para $C_{19}H_{16}F_2N_2O_2S$: 373).

Exemplo 143

a) Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(5-Fluoro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-cloro-benzenossulfonilo obteve-se: 3-Cloro-N-[5-(5-fluoro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido branco sujo. Espectro de massa ISN, m/e: 389 (M-1, calculado para $C_{19}H_{16}ClFN_2O_2S$: 389).

Exemplo 144

a) Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2,5-Dicloro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-trifluorometil-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(2,5-Dicloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida sob a forma de um óleo cor-de-laranja. Espectro de massa ISN, m/e: 459 (M-1, calculado para $C_{19}H_{13}Cl_2F_3N_2O_2S$: 459).

Exemplo 145

a) Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2-Cloro-4-fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-trifluoro-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(2-Cloro-4-fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido amarelo claro. Espectro de massa ISN, m/e: 442,9 (M-1, calculado para $C_{19}H_{13}ClF_4N_2O_2S$: 443).

Preparação da matéria-prima:

b) Por analogia com o exemplo Ib), por reacção de 5-bromo-6-metil-piridin-2-ilamina com ácido 2-cloro-4-fluoro-fenilborónico obteve-se: 5-(2-Cloro-4-fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina sob a forma de um sólido branco sujo. Espectro de massa IEA, m/e: 236,1 (M calculado para $C_{12}H_{10}ClFN_2$: 236).

Exemplo 146

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2-Cloro-4-fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 4-fluoro-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(2-Cloro-4-fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-4-fluoro-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido branco. Espectro de massa ISN, m/e: 392,9 (M-1, calculado para $C_{18}H_{13}ClF_2N_2O_2S$: 393).

Exemplo 147

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2-Cloro-4-fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-cloro-benzenossulfonilo obteve-se: 3-Cloro-N-[5-(2-cloro-4-fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido branco. Espectro de massa ISN, m/e: 409 (M-1, calculado para $C_{18}H_{13}Cl_2FN_2O_2S$: 409).

Exemplo 148

a) Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2,3-Dicloro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-trifluoro-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(2,3-Dicloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido amorfo amarelo claro. Espectro de massa ISN, m/e: 459.2 (M-1, calculado para $C_{19}H_{13}Cl_2F_3N_2O_2S$: 459).

Preparação da matéria-prima:

b) Por analogia com o exemplo Ib), por reacção de 5-bromo-6-metil-piridin-2-ilamina com ácido 2,3-dicloro-fenilborónico obteve-se: 5-(2,3-Dicloro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina sob a forma de um sólido branco sujo. Espectro de massa IEA, m/e: 252.1 (M calculado para $C_{12}H_{10}Cl_2N_2$: 252).

Exemplo 149

a) Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2,3-Dicloro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 4-fluoro-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(2,3-Dicloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-4-fluoro-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido branco. Espectro de massa ISN, m/e: 409,3 (M-1, calculado para $C_{18}H_{13}Cl_2FN_2O_2S$: 409).

Exemplo 150

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2,3-Dicloro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-cloro-benzenossulfonilo obteve-se: 3-Cloro-N-[5-(2,3-dicloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-benzenossulfonamida sob a forma de uma espuma branca. Espectro de massa ISN, m/e: 425,1 (M-1, calculado para $C_{18}H_{13}Cl_3N_2O_2S$: 425).

Exemplo 151

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-

(2,3-Dicloro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 2,4-dicloro-6-metil-benzenossulfonilo obteve-se: 2,4-Dicloro-N-[5-(2,3-dicloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-6-metil-benzenossulfonamida sob a forma de uma espuma branca suja. Espectro de massa ISN, m/e: 473,1 (M-1, calculado para $C_{19}H_{14}Cl_4N_2O_2S$: 473).

Exemplo 152

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2,3-Dicloro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-metil-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(2,3-Dicloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-3-metil-benzenossulfonamida sob a forma de uma espuma branca. Espectro de massa ISN, m/e: 405,3 (M-1, calculado para $C_{19}H_{16}Cl_2N_2O_2S$: 405).

Exemplo 153

a) Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2,5-Dicloro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 2,4-dicloro-6-metil-benzenossulfonilo obteve-se: 2,4-Dicloro-N-[5-(2,5-dicloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-6-metil-benzenossulfonamida sob a forma de uma espuma amarela clara. Espectro de massa ISN, m/e: 475 (M-1, calculado para $C_{19}H_{14}Cl_4F_3N_2O_2S$: 475).

Exemplo 154

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2-Cloro-4-fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com

cloreto de 3-metil-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(2-Cloro-4-fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-3-metil-benzenossulfonamida sob a forma de uma espuma branca. Espectro de massa ISN, m/e: 389 (M-1, calculado para $C_{19}H_{16}ClFN_2O_2S$: 389).

Exemplo 155

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2-Cloro-4-fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 2,4-dicloro-5-metil-benzenossulfonilo obteve-se: 2,4-Dicloro-N-[5-(2-cloro-4-fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-6-metil-benzenossulfonamida sob a forma de uma espuma branca. Espectro de massa ISN, m/e: 457,1 (M-1, calculado para $C_{19}H_{14}Cl_3FN_2O_2S$: 457).

Exemplo 156

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2,4-bis-trifluorometil-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-cloro-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(2,4-Bis-trifluorometil-fenil)-piridin-2-il]-3-cloro-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido branco. Espectro de massa ISN, m/e: 479 (M-1, calculado para $C_{19}H_{11}ClF_6N_2O_2S$: 479).

Exemplo 157

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2,4-bis-trifluorometil-fenil)-piridin-2-ilamina com

cloreto de 3-metil-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(2,4-Bis-trifluorometil-fenil)-piridin-2-il]-3-metil-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido branco. Espectro de massa ISN, m/e: 459,1 (M-1, calculado para $C_{20}H_{14}F_6N_2O_2S$: 459).

Exemplo 158

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2,4-bis-trifluorometil-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 4-fluoro-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(2,4-Bis-trifluorometil-fenil)-piridin-2-il]-4-fluoro-benzenossulfonamida sob a forma de uma espuma branca. Espectro de massa ISN, m/e: 463 (M-1, calculado para $C_{20}H_{11}F_7N_2O_2S$: 463).

Exemplo 159

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2,3-Dicloro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 4-fluoro-3-trifluoro-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(2,3-Dicloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-4-fluoro-3-trifluorometil-benzenossulfonamida sob a forma de uma espuma branca suja. Espectro de massa ISN, m/e: 476,9 (M-1, calculado para $C_{19}H_{12}Cl_2F_4N_2O_2S$: 477).

Exemplo 160

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2,3-Dicloro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto

de 3-cloro-4-fluoro-benzenossulfonilo obteve-se: 3-Cloro-N-[5-(2,3-dicloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-4-fluoro-benzenossulfonamida sob a forma de uma espuma branca suja. Espectro de massa ISN, m/e: 442,9 (M-1, calculado para $C_{18}H_{12}Cl_3FN_2O_2S$: 443).

Exemplo 161

a) Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2-Fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-cloro-benzenossulfonilo obteve-se: 3-Cloro-N-[5-(2-fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-benzenossulfonamida sob a forma de uma espuma branca suja. Espectro de massa ISN, m/e: 375,2 (M-1, calculado para $C_{18}H_{14}ClFN_2O_2S$: 375).

Preparação da matéria-prima:

b) Por analogia com o exemplo 1b), por reacção de 5-bromo-6-metil-piridin-2-ilamina com ácido 2-fluoro-fenilborónico obteve-se: N-(2-Fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina sob a forma de um sólido branco sujo. Espectro de massa IEA, m/e: 202.2 (M calculado para $C_{12}H_{11}FN_2$: 202).

Exemplo 162

a) Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2-Fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 4-fluoro-benzenossulfonilo obteve-se: 4-Fluoro-N-[5-(2-fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-benzenossulfonamida sob

a forma de uma espuma branca. Espectro de massa ISN, m/e: 359 (M-1, calculado para $C_{18}H_{14}F_2N_2O_2S$: 359).

Exemplo 163

a) Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2-Fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 4-fluoro-3-trifluorometil-benzenossulfonilo obteve-se: 4-Fluoro-N-[5-(2-fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida sob a forma de uma espuma branca. Espectro de massa ISN, m/e: 427,1 (M-1, calculado para $C_{19}H_{13}F_5N_2O_2S$: 427).

Exemplo 164

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2,4-bis-trifluorometil-fenil)-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-cloro-4-fluoro-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(2,4-Bis-trifluorometil-fenil)-piridin-2-il]-3-cloro-4-fluoro-benzenossulfonamida sob a forma de uma espuma branca suja. Espectro de massa ISN, m/e: 496,9 (M-1, calculado para $C_{19}H_{10}ClF_7N_2O_2S$: 497)

Exemplo 165

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2-Fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 2,4-dicloro-6-metil-3-benzenossulfonilo obteve-se: 2,4-Dicloro-N-[5-(2-fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-6-metil-benzenossulfonamida sob a forma de uma espuma branca

suja. Espectro de massa ISN, m/e: 422,9 (M-1, calculado para $C_{19}H_{15}Cl_2FN_2O_2S$: 423).

Exemplo 166

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2-Fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-trifluorometil-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(2-Fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida sob a forma de uma espuma amarela clara. Espectro de massa ISN, m/e: 409,1 (M-1, calculado para $C_{19}H_{14}F_4N_2O_2S$: 409).

Exemplo 167

a) Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2-Cloro-fenil)-3,4-dimetil-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-trifluoro-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(2-Cloro-fenil)-3,4-dimetil-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido amarelo amorfo. Espectro de massa ISN, m/e: 439,1 (M-1, calculado para $C_{20}H_{16}ClF_3N_2O_2S$: 439).

Preparação da matéria-prima:

b) Por analogia com o exemplo Ib), por reacção de 5-bromo-3,4-dimetil-piridin-2-ilamina com ácido 2-cloro-fenilborónico obteve-se: 5-(2-Cloro-fenil)-3,4-dimetil-piridin-2-ilamina sob a forma de um sólido branco. Espectro de massa ISP, m/e: 233 (M+1, calculado para $C_{13}H_{13}ClN_2$:

233).

Exemplo 168

a) Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2-Cloro-fenil)-3,4-dimetil-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-cloro-benzenossulfonilo obteve-se: 3-Cloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-3,4-dimetil-piridin-2-il]-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido amorfo amarelo. Espectro de massa ISN, m/e: 405,1 (M-1, calculado para $C_{19}H_{16}Cl_2N_2O_2S$: 405).

Exemplo 169

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2-Cloro-fenil)-3,4-dimetil-piridin-2-ilamina com cloreto de 4-fluoro-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(2-Cloro-fenil)-3,4-dimetil-piridin-2-il]-4-fluoro-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido amorfo amarelo. Espectro de massa ISN, m/e: 389 (M-1, calculado para $C_{19}H_{16}ClFN_2O_2S$: 389).

Exemplo 170

a) Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 2-Metil-[3,3']bipiridinil-6-ilamina com cloreto de 3-trifluoro-benzenossulfonilo obteve-se: N-(2-Metil-[3,3']bipiridinil-6-il)-3-trifluorometil-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido amorfo amarelo claro. Espectro de massa ISN, m/e: 392 (M-1, calculado para $C_{18}H_{14}F_3N_3O_2S$: 392).

Preparação da matéria-prima:

b) Por analogia com o exemplo Ib), por reacção de 5-bromo-6-metil-piridin-2-ilamina com ácido 3-piridilborónico obteve-se: 2-Metil-[3,3']bipiridinil-6-ilamina sob a forma de um sólido amarelo. Espectro de massa IEA, m/e: 185,2 (M calculado para $C_{11}H_{11}N_3$: 185).

Exemplo 171

a) Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2-Cloro-fenil)-4-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-cloro-benzenossulfonilo obteve-se: 3-Cloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-4-metil-piridin-2-il]-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido branco. Espectro de massa ISN, m/e: 391 (M-1, calculado para $C_{18}H_{14}Cl_2N_2O_2S$: 391).

Preparação da matéria-prima:

b) Por analogia com o exemplo Ib), por reacção de 5-bromo-4-metil-piridin-2-ilamina com ácido 2-cloro-fenilborónico obteve-se: 5-(2-Cloro-fenil)-4-metil-piridin-2-ilamina sob a forma de um sólido amarelo. Espectro de massa IEA, m/e: 218.1 (M calculado para $C_{12}H_{11}ClN_2$: 218).

Exemplo 172

a) Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2-Cloro-fenil)-4-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-trifluorometil-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(2-

Cloro-fenil)-4-metil-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido branco sujo. Espectro de massa ISN, m/e: 425,1 (M-1, calculado para $C_{19}H_{14}ClF_3N_2O_2S$: 425).

Exemplo 173

a) Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(2-Cloro-fenil)-4-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 2,4-dicloro-6-metil-benzenossulfonilo obteve-se: 2,4-Dicloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-4-metil-piridin-2-il]-6-metil-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido branco. Espectro de massa ISN, m/e: 439 (M-1, calculado para $C_{19}H_{15}Cl_3N_2O_2S$: 439).

Exemplo 174

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 2-Metil-[3,3']bipiridinil-6-ilamina com cloreto de 3-cloro-benzenossulfonilo obteve-se: 3-Cloro-N-(2-metil-[3,3']bipiridinil-6-il)-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido amorfo castanho claro. Espectro de massa ISN, m/e: 358 (M-1, calculado para $C_{17}H_{14}ClN_3O_2S$: 358).

Exemplo 175

Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(4-Fluoro-2-metil-fenil)-4-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-cloro-benzenossulfonilo obteve-se: 3-Cloro-N-[5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-4-metil-piridin-2-il]-

benzenossulfonamida sob a forma de um sólido incolor. Espectro de massa ISN, m/e: 389 (M-1, calculado para $C_{19}H_{16}ClFN_2O_2S$: 389).

Preparação da matéria-prima: b) Por analogia com o exemplo Ib), por reacção de 5-bromo-4-metil-piridin-2-ilamina com ácido 2-cloro-fenilborónico obteve-se: 5-(4-Fluoro-2-metil-fenil)-4-metil-piridin-2-ilamina sob a forma de um sólido amorfo amarelo claro. Espectro de massa ISP, m/e: 217,3 (M+1 calculado para $C_{13}H_{13}FN_2$: 217).

Exemplo 176

a) Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(4-Fluoro-2-metil-fenil)-4-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 3-trifluorometil-benzenossulfonilo obteve-se: N-[5-(4-Fluoro-2-metil-fenil)-4-metil-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido branco. Espectro de massa ISN, m/e: 423 (M-1, calculado para $C_{20}H_{16}F_4N_2O_2S$: 423).

Exemplo 177

a) Por analogia com o exemplo 1, por reacção de 5-(4-Fluoro-2-metil-fenil)-4-metil-piridin-2-ilamina com cloreto de 2,4-dicloro-6-metil-trifluorometil-benzenossulfonilo obteve-se: 2)4-Dicloro-N-[5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-4-metil-piridin-2-il]-6-metil-benzenossulfonamida sob a forma de um sólido branco. Espectro de massa ISN, m/e: 437,2 (M-1, calculado para

$C_{20}H_{17}Cl_2FN_2O_2S$: 437).

Exemplo A

Pode utilizar-se um composto com a fórmula I de um modo conhecido por si próprio, a título de ingrediente activo para a produção de comprimidos com a seguinte composição:

	<u>Por comprimido</u>
Ingrediente activo	200 mg
Celulose microcristalina	155 mg
Amido de milho	25 mg
Talco	25 mg
Hidroxipropilmetilcelulose	<u>20 mg</u>
	425 mg

Exemplo B

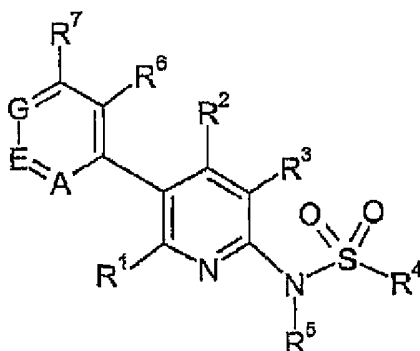
Pode utilizar-se um composto com a fórmula I de um modo conhecido por si próprio, a título de ingrediente activo para a produção de cápsulas com a seguinte composição:

	<u>Por cápsula</u>
Ingrediente activo	100,0 mg
Amido de milho	20,0 mg
Lactose	95,0 mg
Talco	4,5 mg
Estearato de magnésio	<u>0,5 mg</u>
	220.0 mg

Lisboa, 8 de Agosto de 2008

REIVINDICAÇÕES

1. Compostos com a fórmula



(I)

e os seus sais e ésteres aceitáveis do ponto de vista farmacêutico, nos quais

R¹ seja hidrogénio, alquilo, cicloalquilo, hidroxilo, hidroxialquilo, alcoxilo, alcoxialquilo, amino ou aminoalquilo;

R² seja hidrogénio, alquilo ou halogéneo;

R³ seja hidrogénio, alquilo ou halogéneo;

R⁴ seja fenilo, naftilo, tiofenilo, piridilo, quinolilo, piperidilo, morfolilo ou tiomorfolilo substituídos opcionalmente com um ou mais substituintes seleccionados

independentemente de entre alquilo, cicloalquilo, halogéneo, hidroxilo, hidroxialquilo, alcoxilo, alcoxialquilo, hidroxialcoxilo, alcoxialcoxilo, ciano, trifluorometilo, trifluorometoxilo, arilo, arilalquilo, ariloxilo, heterociclilo, alquilcarbonilamino, alcoxycarbonilalcoxilo e alquil-SO₂-;

R⁵ seja hidrogénio ou alquilo;

R⁶, R⁷, R⁸, R⁹ e R¹⁰ sejam seleccionados independentemente de entre hidrogénio, alquilo, halogéneo, ciano, trifluorometilo, alcoxilo e alquil-SO₂-;

A seja azoto ou C-R¹⁰;

E seja azoto ou C-R⁹;

G seja azoto ou C-R⁸; e

em que não mais do que um de entre A, E e G seja azoto, e em que

- o termo "alquilo", por si só ou em combinação, signifique um grupo alquilo com cadeia linear ou ramificada com 1 a 8 átomos de carbono,

- o termo "cicloalquilo", por si só ou em combinação, signifique um anel cicloalquilo com 3 a 8 átomos de carbono,

- o termo "arilo", por si só ou em combinação, signifique um grupo fenilo ou naftilo,

- o termo "heterociclilo", por si só ou em combinação, signifique um heterociclo saturado, parcialmente insaturado ou aromático, com 5 a 10-membros, que contenha um ou mais heteroátomos seleccionados de entre azoto, oxigénio e enxofre,

- o termo "amino", por si só ou em combinação, signifique um grupo amino primário, secundário ou terciário ligado pelo átomo de azoto, tendo o grupo amino secundário um substituinte alquilo ou cicloalquilo, e o grupo amino terciário dois substituintes similares, ou formando os dois substituintes do azoto, em conjunto, um anel.

2. Compostos de acordo com a reivindicação 1, nos quais R^1 seja hidrogénio.

3. Compostos de acordo com a reivindicação 1, nos quais R^1 seja alquilo C_1-C_8 .

4. Compostos de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 3, nos quais R^2 seja hidrogénio.

5. Compostos de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 3, nos quais R^2 seja alquilo C_1-C_8 .

6. Compostos de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 5, nos quais R^3 seja hidrogénio.

7. Compostos de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 6, nos quais R^3 seja alquilo C_1-C_8 .

8. Compostos de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 7, nos quais R^5 seja hidrogénio.

9. Compostos de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 8, nos quais A seja $-C-R^{10}$.

10. Compostos de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 9, nos quais E seja $-C-R^9$.

11. Compostos de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 9, nos quais E seja azoto.

12. Compostos de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 11, nos quais G seja $-C-R^8$.

13. Compostos de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 12 nos quais R^4 seja fenilo substituído opcionalmente com um a três substituintes seleccionados independentemente de entre alquilo, cicloalquilo, halogéneo, hidroxilo, hidroxialquilo, alcóxilo,

alcoxialquilo, hidroxialcoxilo, alcoxialcoxilo, ciano, trifluorometilo, trifluorometoxilo, arilo, arilalquilo, ariloxilo, heterociclilo, alquilcarbonilamino, alcoxycarbonilalcoxilo e alquil-SO₂-, e em que os termos alquilo, cicloalquilo, arilo, amino e heterociclilo sejam definidos tal como na reivindicação 1.

14. Compostos de acordo com a reivindicação 13, nos quais R⁴ seja fenilo substituído com um a três substituintes seleccionados independentemente de entre alquilo, halogéneo e trifluorometilo.

15. Compostos de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 14, nos quais R⁶, R⁷, R⁸, R⁹ e R¹⁰ sejam seleccionados independentemente de entre hidrogénio, alquilo C₁-C₈, halogéneo e trifluorometilo.

16. Compostos de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 15, nos quais R⁶ seja halogéneo, alquilo C₁-C₈, ou trifluorometilo.

17. Compostos de acordo com a reivindicação 16, nos quais R⁶ seja cloro, metilo ou trifluorometilo.

18. Compostos de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 17, seleccionados de entre

N-[5-(2-Cloro-fenil)-piridin-2-il]-5-fluoro-2-metil-benzenossulfonamida;

3-Cloro-N- [5- (2-cloro-fenil) -piridin-2-il] -2-
metil-benzenossulfonamida;

N- [5- (2,4-Dicloro-fenil) -piridin-2-il] -5-fluoro-
2-metil-benzenossulfonamida;

3-Cloro-N- [5- (2,4-dicloro-fenil) -piridin-2-il] -2-
metil-benzenossulfonamida;

3-Cloro-N- [5- (2-cloro-fenil) -6-metil-piridin-2-
il] -2-metil-benzenossulfonamida;

[5- (2-Cloro-fenil) -6-metil-piridin-2-il] -amida do
ácido bifenil-4-sulfônico;

3-Cloro-N- [5- (2-cloro-4-fluoro-fenil) -piridin-2-
il] -2-metil-benzenossulfonamida;

3-Cloro-N- [5- (3-fluoro-fenil) -piridin-2-il] -2-
metil-benzenossulfonamida;

3-Cloro-N- [5- (2,4-difluoro-fenil) -piridin-2-il] -
2-metil-benzenossulfonamida;

N- [5- (2,4-Difluoro-fenil) -piridin-2-il] -5-fluoro-
2-metil-benzenossulfonamida;

3-Cloro-N- [5- (4-metoxi-fenil) -piridin-2-il] -2-
metil-benzenossulfonamida;

3-Cloro-N- [5- (4-fluoro-fenil) -piridin-2-il] -2-
metil-benzenossulfonamida;

5-Fluoro-N- [5- (4-fluoro-fenil) -piridin-2-il] -2-
metil-benzenossulfonamida;

5-Fluoro-N- [5- (2-metoxi-fenil) -piridin-2-il] -2-
metil-benzenossulfonamida;

3-Cloro-N- [5- (2-fluoro-fenil) -piridin-2-il] -2-
metil-benzenossulfonamida;

5-Fluoro-N- [5- (2-fluoro-fenil) -piridin-2-il] -2-
metil-benzenossulfonamida;

2,4-Dicloro-N- [5- (2-cloro-fenil) -piridin-2-il] -6-
metil-benzenossulfonamida;

N- [5- (2-Cloro-fenil) -piridin-2-il] -2,5-difluoro-
benzenossulfonamida;

3-Cloro-N- [5- (4-metanossulfonil-fenil) -piridin-2-
il] -2-metil-benzenossulfonamida;

3-Cloro-N- [5- (4-fluoro-fenil) -6-metil-piridin-2-
il] -2-metil-benzenossulfonamida;

5-Fluoro-N- [5- (4-fluoro-fenil) -6-metil-piridin-2-
il] -2-metil-benzenossulfonamida;

3-Cloro-N-[5-(3-fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida;

5-Fluoro-N-[5-(3-fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida;

N-[5-(2,4-Dicloro-fenil)-piridin-2-il]-3,4-dimetoxi-benzenossulfonamida;

3,4-Dicloro-N-[5-(2,4-dicloro-fenil)-piridin-2-il]-benzenossulfonamida;

N-[5-(2,3-Dicloro-fenil)-piridin-2-il]-2,5-difluoro-benzenossulfonamida;

3-Cloro-N-[5-(2,3-dicloro-fenil)-piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida;

3,4-Dicloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-piridin-2-il]-benzenossulfonamida;

N-[5-(2-Cloro-fenil)-piridin-2-il]-3,4-dimetoxi-benzenossulfonamida;

3-Cloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-piridin-2-il]-4-metil-benzenossulfonamida;

5-Fluoro-N-[5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida;

3-Cloro-N- [5- (4-fluoro-2-metil-fenil) -piridin-2-il] -2-metil-benzenossulfonamida;

3-Cloro-N- [5- (2-cloro-fenil) -piridin-2-il] -4-metoxi-benzenossulfonamida;

4,5-Dicloro-N- [5- (2-cloro-fenil) -piridin-2-il] -2-fluoro-benzenossulfonamida;

3-Cloro-N- [5- (2,4-dicloro-fenil) -piridin-2-il] -4-metoxi-benzenossulfonamida;

3-Cloro-N- [5- (2,4-dicloro-fenil) -piridin-2-il] -4-metil-benzenossulfonamida;

[5- (2,4-Dicloro-fenil) -piridin-2-il] -amida do ácido piperidina-1-sulfônico;

N- [5- (2,3-Dicloro-fenil) -piridin-2-il] -2-trifluorometil-benzenossulfonamida;

N- [5- (2,3-Dicloro-fenil) -piridin-2-il] -4-fluoro-benzenossulfonamida;

N- [5- (2,5-Dicloro-fenil) -piridin-2-il] -2,5-difluoro-benzenossulfonamida;

N- [5- (2,5-Dicloro-fenil) -piridin-2-il] -5-fluoro-2-metil-benzenossulfonamida;

3-Cloro-N-[5-(2,5-dicloro-fenil)-piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida;

5-Fluoro-N-[5-(2-fluoro-5-trifluorometil-fenil)-piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida;

3-Cloro-N-[5-(2-fluoro-5-trifluorometil-fenil)-piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida;

3-Cloro-2-metil-N-[5-(2-trifluorometil-fenil)-piridin-2-il]-benzenossulfonamida;

3-Cloro-4-metil-N-[5-(2-trifluorometil-fenil)-piridin-2-il]-benzenossulfonamida;

5-Cloro-N-[5-(2,4-dicloro-fenil)-piridin-2-il]-2-metoxi-benzenossulfonamida;

N-{2-Cloro-4-[5-(2,4-dicloro-fenil)-piridin-2-il]sulfamóil}-fenil}-acetamida;

N-[5-(2,4-Dicloro-fenil)-piridin-2-il]-4-trifluorometil-benzenossulfonamida;

N-[5-(2,4-Dicloro-fenil)-piridin-2-il]-4-metilsulfonil-benzenossulfonamida;

3-Cloro-N-[5-(2,3-difluoro-fenil)-piridin-2-il]-4-metil-benzenossulfonamida;

N-[5-(2,3-Difluoro-fenil)-piridin-2-il]-5-fluoro-2-metil-benzenossulfonamida;

N-[5-(2,4-Bis-trifluorometil-fenil)-piridin-2-il]-3-cloro-2-metil-benzenossulfonamida;

N-[5-(2,4-Bis-trifluorometil-fenil)-piridin-2-il]-3-cloro-4-metil-benzenossulfonamida;

3-Cloro-N-[5-(2,3-difluoro-fenil)-piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida;

[5-(2,3-Dicloro-fenil)-piridin-2-il]-amida do ácido piperidina-1-sulfônico;

5-Cloro-N-[5-(4-fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-2-metoxi-benzenossulfonamida;

N-{2-Cloro-4-[5-(4-fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-ilsulfamoíl]-fenil}-acetamida;

N-[5-(4-Fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-4-txifluorometil-benzenossulfonamida;

N-[5-(4-Fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-4-metanesulfonil-benzenossulfonamida;

Éster metílico do ácido {4-[5-(2,3-dicloro-fenil)-piridin-2-ilsulfamoíl]-fenoxi}-acético;

N-[5-(4-Fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-4-trifluorometoxi-benzenossulfonamida;

3-Cloro-N-[5-(4-fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-4-metoxi-benzenossulfonamida;

4-Cloro-N-[5-(4-fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-2,5-dimetil-benzenossulfonamida;

N-[5-(2,3-Dicloro-fenil)-piridin-2-il]-4-(2-hidroxi-etoxi)-benzenossulfonamida;

N-[5-(2-Cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-4-fluoro-benzenossulfonamida;

3-Cloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-4-metil-benzenossulfonamida;

4-Cloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-benzenossulfonamida;

2,4-Dicloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-6-metil-benzenossulfonamida;

[5-(2-Cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-amida do ácido piperidina-1-sulfônico;

N-[5-(2,4-Dicloro-fenil)-piridin-2-il]-4-fluoro-benzenossulfonamida;

4-Cloro-N-[5-(2,4-dicloro-fenil)-piridin-2-il]-
2,5-dimetil-benzenossulfonamida;

N-[5-(2,4-Dicloro-fenil)-piridin-2-il]-2,4-
difluoro-benzenossulfonamida;

2,4-Dicloro-N-[5-(2,4-dicloro-fenil)-piridin-2-
il]-5-metil-benzenossulfonamida;

N-[5-(2,3-Dicloro-fenil)-piridin-2-il]-3-
trifluorometil-benzenossulfonamida

4-Fluoro-N-[5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-6-metil-
piridin-2-il]-benzenossulfonamida;

3-Cloro-N-[5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-6-metil-
piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida;

5-Fluoro-N-[5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-6-metil-
piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida;

3-Cloro-N-[5-(2,3-dicloro-fenil)-piridin-2-il]-4-
metil-benzenossulfonamida;

N-[5-(2,3-Dicloro-fenil)-piridin-2-il]-4-
trifluorometil-benzenossulfonamida;

3-Cloro-N-[5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-piridin-2-
il]-4-metil-benzenossulfonamida;

N-[5-(4-Fluoro-2-metil-fenil)-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida;

N-[5-(4-Fluoro-2-metil-fenil)-piridin-2-il]-4-trifluorometil-benzenossulfonamida;

N-[5-(2-Cloro-fenil)-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida;

N-[5-(2-Cloro-fenil)-piridin-2-il]-4-etil-benzenossulfonamida;

3-Cloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-piridin-2-il]-benzenossulfonamida;

3-Cloro-N-[5-(2,4-dicloro-fenil)-piridin-2-il]-4-fluoro-benzenossulfonamida;

N-[5-(2,4-Dicloro-fenil)-piridin-2-il]-4-etil-benzenossulfonamida;

N-[5-(2,4-Dicloro-fenil)-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida;

N-[5-(2-Cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida;

N-[5-(2-Cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-4-trifluorometoxi-benzenossulfonamida;

N-[5-(2-Cloro-fenil)-piridin-2-il]-4-fluoro-benzenossulfonamida;

N-[5-(2-Cloro-fenil)-piridin-2-il]-2,4-difluoro-benzenossulfonamida;

4-Cloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-piridin-2-il]-2,5-dimetil-benzenossulfonamida;

4-Cloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-2,5-dimetil-benzenossulfonamida;

N-[5-(2-Cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-2,4-difluoro-benzenossulfonamida;

3,5-Dicloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-benzenossulfonamida;

N-[5-(2,4-Dicloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida;

N-[5-(2,4-Dicloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-4-fluoro-benzenossulfonamida;

N-[5-(2,4-Dicloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-2,4-difluoro-benzenossulfonamida;

4-Cloro-N-[5-(2,4-dicloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-2,5-dimetil-benzenossulfonamida;

2,4-Dicloro-N-[5-(2,4-dicloro-fenil)-piridin-2-il]-6-metil-benzenossulfonamida;

3-Cloro-N-[5-(2,4-dicloro-fenil)-piridin-2-il]-benzenossulfonamida;

4-Cloro-N-[5-(2,4-dicloro-fenil)-piridin-2-il]-benzenossulfonamida;

N-[5-(2-Cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-3-fluoro-benzenossulfonamida;

3-Cloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-benzenossulfonamida;

2,4-Dicloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-benzenossulfonamida;

2,4-Dicloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-5-metil-benzenossulfonamida;

N-[5-(4-Fluoro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida;

2,4-Dicloro-N-[5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-6-metil-benzenossulfonamida;

3-Cloro-N-[5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-benzenossulfonamida;

4-Cloro-N-[5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-benzenossulfonamida;

N-[5-(4-Fluoro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-4-trifluorometoxi-benzenossulfonamida;

N-[5-(4-Fluoro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-3-metil-benzenossulfonamida;

2-Cloro-N-[5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-5-trifluorometil-benzenossulfonamida;

4-Fluoro-N-[5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida;

N-[5-(2-Cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-3-metil-benzenossulfonamida;

3-Cloro-N-(2-cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-4-fluoro-benzenossulfonamida;

2-Cloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-5-trifluorometil-benzenossulfonamida;

N-[5-(2-Cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-4-fluoro-3-trifluorometil-benzenossulfonamida;

N-[5-(2,3-Dicloro-fenil)-piridin-2-il]-3-fluoro-4-metil-benzenossulfonamida;

N- [5- (2,3-Dicloro-fenil) -piridin-2-il] -3,5-
dimetil-benzenossulfonamida;

N- [5- (5-Fluoro-2-metil-fenil) -piridin-2-il] -3-
trifluorometil-benzenossulfonamida;

4-Fluoro-N- [5- (5-fluoro-2-metil-fenil) -piridin-2-
il] -benzenossulfonamida;

3-Cloro-N- [5- (5-fluoro-2-metil-fenil) -piridin-2-
il] -2-metil-benzenossulfonamida;

N- [5- (5-Cloro-2-metil-fenil) -piridin-2-il] -3-
trifluorometil-benzenossulfonamida;

N- [5- (5-Cloro-2-metil-fenil) -piridin-2-il] -4-
fluoro-benzenossulfonamida;

3-Cloro-N- [5- (5-cloro-2-metii-fenil) -piridin-2-
il] -2-metil-benzenossulfonamida;

3-Cloro-N- [5- (6-cloro-2-fluoro-3-metil-fenil) -
piridin-2-il] -2-metil-benzenossulfonamida;

N- [5- (6-Cloro-2-fluoro-3-metil-fenil) -piridin-2-
il] -3-trifluorometil-benzenossulfonamida;

N- [5- (6-Cloro-2-fluoro-3-metil-fenxil) -piridin-2-
il] -4-fluoro-benzenossulfonamida;

N-[5-(5-Cloro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida;

N-[5-(5-Cloro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-4-fluoro-benzenossulfonamida;

3-Cloro-N-[5-(5-cloro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida;

N-[5-(6-Cloro-2-fluoro-3-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida;

N-[5-(6-Cloro-2-fluoro-3-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-4-fluoro-benzenossulfonamida;

4-Cloro-N-[5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-piridin-2-il]-benzenossulfonamida;

3-Cloro-N-[5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-piridin-2-il]-benzenossulfonamida;

2,4-Dicloro-N-[5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-piridin-2-il]-6-metil-benzenossulfonamida;

3-Cloro-N-[5-(2,5-dicloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-benzenossulfonamida;

N-[5-(2,5-Dicloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-4-fluoro-benzenossulfonamida;

N-[5-(5-Fluoro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida;

4-Fluoro-N-[5-(5-fluoro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-benzenossulfonamida;

3-Cloro-N-[5-(5-fluoro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-benzenossulfonamida;

N-[5-(2,5-Dicloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida;

N-[5-(2-Cloro-4-fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida;

N-[5-(2-Cloro-4-fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-4-fluoro-benzenossulfonamida;

3-Cloro-N-[5-(2-cloro-4-fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-benzenossulfonamida;

N-[5-(2,3-Dicloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida;

N-[5-(2,3-Dicloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-4-fluoro-benzenossulfonamida;

3-Cloro-N-[5-(2,3-dicloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-benzenossulfonamida;

2,4-Dicloro-N-[5-(2,3-dicloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-6-metil-benzenossulfonamida;

N-[5-(2,3-Dicloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-3-metil-benzenossulfonamida;

2,4-Dicloro-N-[5-(2,5-dicloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-6-metil-benzenossulfonamida;

N-[5-(2-Cloro-4-fiuoro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-3-metil-benzenossulfonamida;

2,4-Dicloro-N-[5-(2-cloro-4-fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-6-metil-benzenossulfonamida;

N-[5-(2,4-Bis-trifluorometil-fenil)-piridin-2-il]-3-cloro-benzenossulfonamida;

N-[5-(2,4-Bis-trifluorometil-fenil)-piridin-2-il]-3-metil-benzenossulfonamida;

N-[5-(2,4-Bis-trifluorometii-fenii)-piridin-2-il]-4-fluoro-benzenossulfonamida;

N-[5-(2,3-Dicloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-4-fluoro-3-trifluorometil-benzenossulfonamida;

3-Cloro-N-[5-(2,3-dicloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-4-fluoro-benzenossulfonamida;

3-Cloro-N-[5-(2-fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-benzenossulfonamida;

4-Fluoro-N-[5-(2-fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-benzenossulfonamida;

4-Fluoro-N-[5-(2-fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida;

N-[5-(2,4-Bis-txifluorometil-fenil)-piridin-2-il]-3-cloro-4-fluoro-benzenossulfonamida;

2,4-Dicloro-N-[5-(2-fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-6-metil-benzenossulfonamida;

N-[5-(2-Fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida;

N-[5-(2-Cloro-fenil)-3,4-dimetil-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida;

3-Cloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-3,4-dimetil-piridin-2-il]-benzenossulfonamida;

N-[5-(2-Cloro-fenil)-3,4-dimetil-piridin-2-il]-4-fluoro-benzenossulfonamida;

N-(2-Metil-[3,3']bipiridinil-6-il)-3-trifluorometil-benzenossulfonamida;

3-Cloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-4-metil-piridin-2-il]-benzenossulfonamida;

N-[5-(2-Cloro-fenil)-4-metil-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida;

2,4-Dicloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-4-metil-piridin-2-il]-6-metil-benzenossulfonamida;

3-Cloro-N-(2-metil-[3,3']bipiridinil-6-il)-benzenossulfonamida;

3-Cloro-N-[5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-4-metil-piridin-2-il]-benzenossulfonamida;

N-[5-(4-Fluoro-2-metil-fenil)-4-metil-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida; e

2,4-Dicloro-N-[5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-4-metil-piridin-2-il]-6-metil-benzenossulfonamida.

19. Compostos de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 18, seleccionados de entre:

N-[5-(2-Cloro-fenil)-piridin-2-il]-5-fluoro-2-metil-benzenossulfonamida;

3-Cloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida;

3-Cloro-N-[5-(2,4-dicloro-fenil)-piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida;

3-Cloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida;

4,5-Dicloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-piridin-2-il]-2-fluoro-benzenossulfonamida;

3-Cloro-N-[5-(2,4-dicloro-fenil)-piridin-2-il]-4-metil-benzenossulfonamida;

[5-(2,4-Dicloro-fenil)-piridin-2-il]-amida do ácido piperidina-1-sulfônico;

N-[5-(2,3-Dicloro-fenil)-piridin-2-il]-4-fluoro-benzenossulfonamida;

3-Cloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-4-metil-benzenossulfonamida;

4-Cloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-benzenossulfonamida;

2,4-Dicloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-6-metil-benzenossulfonamida;

N-[5-(2,4-Dicloro-fenil)-piridin-2-il]-4-fluoro-benzenossulfonamida;

N-[5-(2,4-Dicloro-fenil)-piridin-2-il]-2,4-difluoro-benzenossulfonamida;

3-Cloro-N-[5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-2-metil-benzenossulfonamida;

3-Cloro-N-[5-(2,3-dicloro-fenil)-piridin-2-il]-4-metil-benzenossulfonamida;

3-Cloro-N-[5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-piridin-2-il]-4-metil-benzenossulfonamida;

N-[5-(4-Fluoro-2-metil-fenil)-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida;

N-[5-(2,4-Dicloro-fenil)-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida;

N-[5-(2-Cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida;

N-[5-(2-Cloro-fenil)-piridin-2-il]-4-fluoro-benzenossulfonamida;

N-[5-(2-Cloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-2,4-difluoro-benzenossulfonamida;

N-[5-(2,4-Dicloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-2,4-difluoro-benzenossulfonamida;

2,4-Dicloro-N- [5- (2,4-dicloro-fenil) -piridin-2-il] -6-metil-benzenossulfonamida;

2,4-Dicloro-N- [5- (2-cloro-fenil) -6-metil-piridin-2-ii] -benzenossulfonamida;

N- [5- (4-Fluoro-2-metil-fenil) -6-metil-piridin-2-il] -3-trifluorometil-benzenossulfonamida;

3-Cloro-N- [5- (4-fluoro-2-metil-fenil) -6-metil-piridin-2-il] -benzenossulfonamida;

N- [5- (4-Fluoro-2-metil-fenil) -6-metil-piridin-2-il] -3-metil-benzenossulfonamida;

N- [5- (5-Fluoro-2-metil-fenil) -piridin-2-il] -3-trifluorometil-benzenossulfonamida;

N- [5- (5-Cloro-2-metil-fenil) -piridin-2-il] -3-trifluorometil-benzenossulfonamida;

N- [5- (6-Cloro-2-fluoro-3-metil-fenil) -piridin-2-il] -4-fluoro-benzenossulfonamida;

3-Cloro-N- [5- (4-fluoro-2-metil-fenil) -piridin-2-il] -benzenossulfonamida;

2,4-Dicloro-N- [5- (4-fluoro-2-metil-fenil) -piridin-2-il] -6-metil-benzenossulfonamida;

4-Fluoro-N-[5-(5-fluoro-2-metil-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-benzenossulfonamida;

N-[5-(2-Cloro-4-fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida;

2,4-Dicloro-N-[5-(2,3-dicloro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-6-metil-benzenossulfonamida;

2,4-Dicloro-N-[5-(2-cloro-4-fluoro-fenil)-6-metil-piridin-2-il]-6-metil-benzenossulfonamida;

N-[5-(2,4-Bis-trifluorometil-fenil)-piridin-2-il]-3-cloro-benzenossulfonamida;

3-Cloro-N-[5-(2-cloro-fenil)-4-metil-piridin-2-il]-benzenossulfonamida;

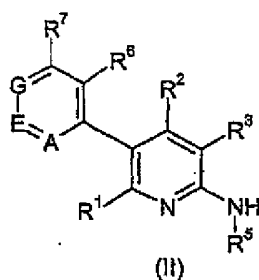
N-[5-(2-Cloro-fenil)-4-metil-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida;

3-Cloro-N-[5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-4-metil-piridin-2-il]-benzenossulfonamida;

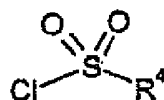
N-[5-(4-Fluoro-2-metil-fenil)-4-metil-piridin-2-il]-3-trifluorometil-benzenossulfonamida; e

2,4-Dicloro-N-[5-(4-fluoro-2-metil-fenil)-4-metil-piridin-2-il]-6-metil-benzenossulfonamida.

20. Um processo para a preparação de um composto de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 19 incluindo a reacção de um composto de acordo com a fórmula



na presença de um composto de acordo com a fórmula



em que R^1 a R^7 , A, E e G sejam definidos tal como anteriormente.

21. Compostos de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 19 para utilização a título de substância activa do ponto de vista terapêutico.

22. Compostos de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 19 para a preparação de medicamentos para a profilaxia e para a terapia de doenças que são provocadas por patologias associadas com o enzima 11beta-hidroxiesteróide desidrogenase.

23. Uma composição farmacêutica incluindo um composto de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 19 e um veículo inerte do ponto de vista terapêutico.

24. A utilização de um composto de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 19 para a preparação de medicamentos para o tratamento e a profilaxia da diabetes, da obesidade, das patologias da alimentação, das dislipidémias e da hipertensão.

25. A utilização de um composto de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 19 para a preparação de medicamentos para o tratamento e a profilaxia da diabetes de Tipo II.

26. Um composto de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 19, quando fabricado de acordo com um processo da reivindicação 20.

Lisboa, 8 de Agosto de 2008