



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

(21) **PI0617268-7 A2**

(22) Data de Depósito: 13/10/2006
(43) Data da Publicação: 19/07/2011
(RPI 2115)



* B R P I 0 6 1 7 2 6 8 A 2 *

(51) *Int.Cl.:*
C07D 209/18 2006.01
C07D 495/04 2006.01
C07D 487/04 2006.01
C07D 471/04 2006.01

(54) Título: **INIBIDOR DE FAB I E PROCESSO PARA PREPARAR O MESMO**

(57) Resumo: INIBIDOR DE FAB I E PROCESSO PARA PREPARAR O MESMO. Trata-se de um composto que é eficaz para inibir FAB I, e um método para tratar uma infecção bacteriana.

(30) Prioridade Unionista: 11/10/2006 US 11/548.349,
13/10/2005 US 60/726.814, 26/09/2006 US 60/827.029

(73) Titular(es): Crystalgenomics, Inc.

(72) Inventor(es): Cheol Min Kim, Dong Kyu Shin, Joong Myung Cho, Seonggu Ro, Young Lan Hyun

(74) Procurador(es): Alexandre Ferreira

(86) Pedido Internacional: PCT KR2006004133 de 13/10/2006

(87) Publicação Internacional: WO 2007/043835 de 19/04/2007

"INIBIDOR DE FAB I E PROCESSO PARA PREPARAR O MESMO"

CAMPO DA INVENÇÃO

A presente invenção refere-se a um novo composto
5 para inibir Fab I envolvido na biogênese de ácido graxo
bacteriana. Este pedido reivindica prioridade sob 35 U.S.C.
119(e) ao pedido Provisório depositado em 13 de outubro de
2005, intitulado "Novel Fab I Inhibitor And Process For
Preparing Same", e ao pedido Provisório 60/827.029
10 depositado em 26 de setembro de 2006, ambos dos quais estão
por este meio incorporados através de referência.

DESCRIÇÃO DA TÉCNICA ANTERIOR

Ácido graxo sintase (FAS) está envolvido na trilha
biossintética total de ácidos graxo saturados em todos os
15 organismos, porém, a organização estrutural de FAS varia
consideravelmente entre eles. As características distintivas
de FAS de vertebrados e levedura são que todas as atividades
enzimáticas são codificadas em uma ou duas cadeia de
polipeptídeo, e que a proteína portadora de acila (ACP)
20 existe na forma de um complexo. Ao contrário, na FAS
bacteriana, cada uma das etapas sintéticas é catalisada
através de uma enzima distinta, mono-funcional e a ACP é uma
proteína discreta. Portanto, é possível seletivamente inibir
FAS bacteriana bloqueando-se uma das etapas sintéticas
25 empregando um agente inibidor.

Enoil-ACP reductase dependente de NADH (Fab I)
está envolvida na última etapa das quatro etapas de reação
envolvidas em cada ciclo de biogênese de ácido graxo

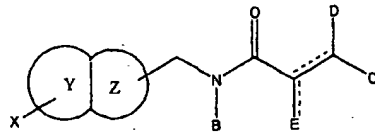
bacteriana. (Veja Payne e outros, Drug Discovery Today 6, 2001, 537-544). A primeira etapa, a condensação de malonil-ACP com acetil-CoA (Fab H), é catalisada através de β -cetoacil-ACP sintase.

5 A segunda etapa é redução de cetoéster através de β -cetoacil-ACP reductase dependente de NADPH (Fab G). Desidratação subsequente através de β -hidroxiacil-ACP desidrase (Fab A ou Fab Z) leva a trans-2-enoil-ACP. Finalmente, na quarta etapa, trans-2-enoil-ACP é convertida
10 em acil-ACP tendo dois átomos de carbono adicionais através de Fab I. Um tal ciclo é repetido, eventualmente levando à palmitoil-ACP (16C), em que o ciclo é interrompido devido à inibição de Fab I através de palmitoil-ACP (veja Heath e
15 outros, J. Biol. Chem. 271, 1996, 1833 - 1836). Desse modo, Fab I é a enzima biossintética na trilha sintética total de biogênese de ácido graxo bacteriana.

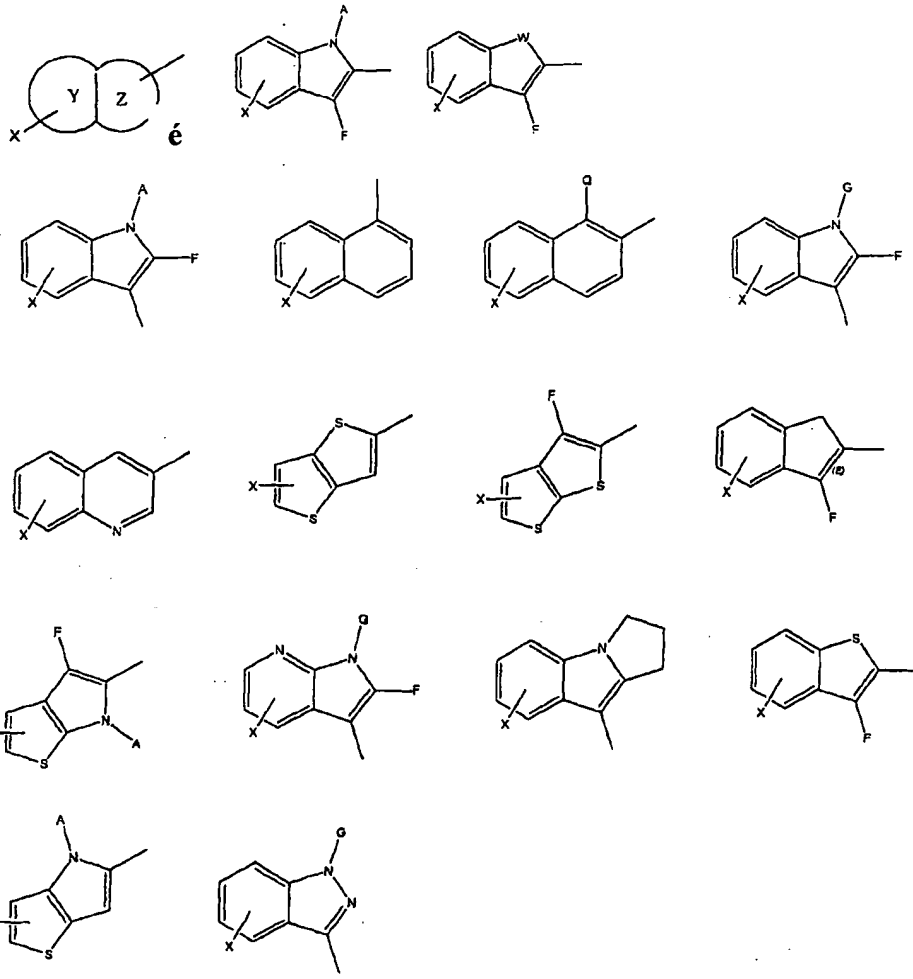
Estudos recentes mostraram que Fab I é o alvo para um agente antibacteriano de amplo espectro tal como triclosan (veja McMurry e outros, Nature, 1998, 394, 531-
20 532) ou diazaborina (veja Baldock e outros, Science, 1996, 274, 2107-2110). Da mesma forma, diazaborina foi relatada funcionar como um inibidor irreversível de Fab I através da formação de um complexo covalente com Fab I (veja Baldock e
25 outros, Biochem. Pham. 1998, 55, 1541-1549), enquanto triclosan é um inibidor reversível de Fab I (veja Ward e outros, Biochem. 38, 12514 - 12525).

Publicação PCT No. WO 2001/027103 descreve inibidores de Fab I representados pela seguinte fórmula ou

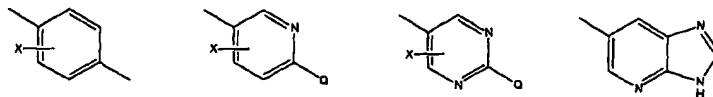
sais farmacologicamente aceitáveis destes:



em que

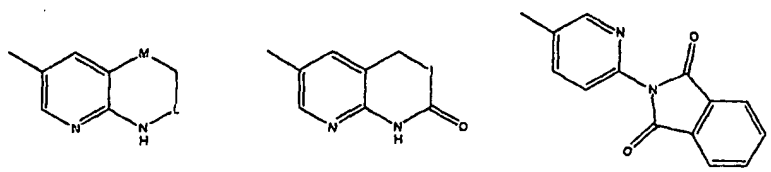


B é H, alquila C₁₋₄ ou cicloalquila C₃₋₆;



5

C é



D é H ou alquila C₁₋₄;

E é CH₂ quando a ligação a qual é ligado for uma ligação dupla; ou E é H ou alquila C₁₋₄ quando a ligação a qual é ligada for uma ligação simples,

em que A é H ou alquila C₁₋₄;

5 F é H ou alquila C₁₋₄;

G é H, alquila C₁₋₄ ou C₀₋₆ alquilarila;

I é O ou N R'₂;

Q é H, alquila C₁₋₄, N(R')₂, NHC(O)R', NHCH₂C(O)R' ou NHC(O)CH=CHR';

10 X é cada qual independentemente H, alquila C₁₋₄, CH₂OH, OR', SR', CN, N(R')₂, CH₂N(R)₂, NO₂, CF₃, CO₂R, CON(R')₂, COR', F, Cl, Br, I ou -S(O)_rCF₃ (r é 0, 1 ou 2);

W é S ou O;

M é CH₂ ou O;

15 L é CH₂ ou C(O); e

R' é cada qual independentemente H, alquila C₁₋₄ ou alquilarila C₀₋₆.

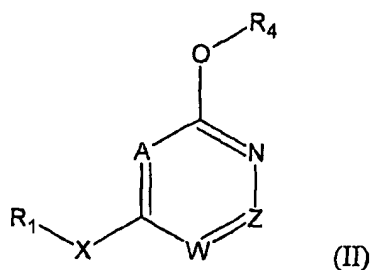
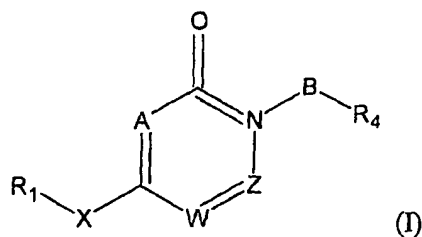
Além disso, Publicação PCT Nos. WO 2004/052890 e WO 2004/064837 e Patente canadense No. 2.444.957 descreve um
20 inibidor de Fab I para tratamento bacteriano.

Os presentes inventores desenvolveram um novo inibidor de Fab I que tem ampla atividade antibacteriana contra bactérias Gram positivas incluindo Staphilococcus Aureus resistentes à meticilina (MRSA).

25 SUMÁRIO DA INVENÇÃO

É um objetivo da presente invenção fornecer um novo composto que eficazmente iniba Fab I e seja útil para o tratamento de infecções bacterianas.

De acordo com um aspecto da presente invenção, é fornecido um composto de fórmula (I) ou (II) ou um análogo farmacologicamente aceitável deste selecionado a partir do grupo que consiste em sal, ácido, éster, amida e nitrila:



5

em que,

R₁ é selecionado a partir do grupo de radicais que consistem em:

- (a) H,
- (b) alquila C₁₋₈, alquênica C₁₋₈, alquínica C₁₋₈,
- (c) arila, cicloalquila C₃₋₈, cicloalquênica C₃₋₈,
- (d) um análogo de um radical do grupo (c) contendo

um ou mais heteroátomos selecionados a partir de N, S ou e O, e

- (e) um análogo substituído de um radical selecionado a partir do grupo que consiste em grupos (b), (c), e (d), o dito análogo substituído contendo um ou mais substituintes selecionados a partir do grupo que consiste em:

hidroxila, halogênio, alquila C₁₋₆, cicloalquila C₃₋₈, heterocicloalquila C₃₋₈, alquilóxi, amino, alquilamino,

carboxila, nitro, sulfonilamida, alquilsulfonila, amida, dioxoisoindol, trialoalquila, arila, heteroarila, arila substituída, e heteroarila substituída,

em que a dita arila substituída e heteroarila substituída contêm um ou mais substituintes selecionados a partir do grupo que consiste em alquila C₁₋₆, cicloalquila C₃₋₈, heterocicloalquila C₃₋₈, alquilóxi, amino, alquilamino, carboxila, nitro, sulfonilamida, alquilsulfonila, amida, dioxoisoindol, trialoalquila, arila;

10 A é selecionado a partir do grupo que consiste em C-R₂ e N;

R₂ é selecionado a partir do grupo que consiste em H, alquila C₁₋₅, benzila, e alquila C₁₋₅ substituída contendo um ou mais substituintes selecionados a partir do grupo que
15 consiste em metila, etila, hidroxila, hidroxilmetila e hidroxiletila;

B é selecionado a partir do grupo que consiste em carbonila, CH₂ e NH;

R⁴ é selecionado a partir do grupo de radicais que
20 consistem em:

(a) alquila C₁₋₈, alquenila C₁₋₈, alquinila C₁₋₈,

(b) arila, cicloalquila C₃₋₈, cicloalquenila C₃₋₈,

(c) um análogo de um radical do grupo (b) contendo um ou mais heteroátomos selecionados a partir de N, S e O, e

25 (d) um análogo substituído de um radical selecionado a partir do grupo que consiste em grupos (a), (b), e (c), o dito análogo substituído contendo um ou mais substituintes selecionados a partir do grupo que consiste em:

hidroxila, halogênio, alquila C₁₋₆, cicloalquila C₃₋₈, heterocicloalquila C₃₋₈, alquilóxi, amino, alquilamino, carboxila, nitro, sulfonilamida, alquilsulfonila, amida, dioxoisoindol, trialoalquila, arila, heteroarila, arila
5 substituída, e heteroarila substituída,

em que a dita arila substituída e heteroarila substituída contêm um ou mais substituintes selecionados a partir do grupo que consiste em: alquila C₁₋₆, cicloalquila C₃₋₈, heterocicloalquila C₃₋₈, alquilóxi, amino, alquilamino,
10 carboxila, nitro, sulfonilamida, alquilsulfonila, amida, dioxoisoindol, trialoalquila, e arila;

W é selecionado a partir do grupo que consiste em C-R₆ e N;

Z é selecionado a partir do grupo que consiste em
15 C-R₅ e N;

R₅ e R₆ são cada qual independentemente selecionado a partir do grupo que consiste em H, halogênio, alquila C₁₋₅, e alquila C₁₋₅ substituída que contém um ou mais substituintes selecionados a partir do grupo que consiste em
20 metila, etila, hidroxila, hidroxilmetila e hidroxiletila; e

X é selecionado a partir de C, N, O e S.

DESCRIÇÃO DETALHADA DA INVENÇÃO

De acordo com um aspecto da presente invenção, é fornecido um novo composto da fórmula (I) ou (II), ou um sal
25 farmacêuticamente aceitável deste.

O termo "heteroarila" quando aqui empregado significa um grupo arila contendo um ou mais heteroátomos selecionados a partir de N, S ou O na estrutura de anel.

Heteroarilas exemplares incluem aqueles derivados de pirrol, pirazol, imidazol, 1,2,3-triazol, 1,2,4-triazol, furano, isoxazol, oxazol, tiofeno, isotiazol, tiazolidina, tiazol, 1,2,5-oxadiazol, 1,2,3-oxadiazol, 1,2,5-tiodiazol, 1,2,3-5 tiodiazol, 1,3,4-oxadiazol, 1,3,4-tiodiazol, piridina, pirimidina, tetrazol e triazina.

O termo "doenças relacionadas às bactérias" quando aqui empregado significa doenças ou condições que são causadas através de infecção bacteriana e podem ser 10 aliviadas ou abrandadas através de um tratamento inibidor de Fab I, e pode incluir, porém, não limitado ao trato urinário, respiratório ou infecções de tecido da pele, sepse, etc.

Deve ser entendido que o composto inventivo pode 15 conter centros assimétricos de configuração R ou S e, desse modo, a presente invenção inclui isômeros geométricos, estereoisômeros e misturas racêmicas do composto da fórmula (I) ou (II).

O sal farmacologicamente aceitável do composto 20 inventivo que pode ser um sal de adição não tóxico pode ser preparado empregando-se um ácido ou base. Ácidos exemplares que podem ser empregados na presente invenção incluem tais ácidos inorgânicos como ácido clorídrico, bromídrico, fosfórico e sulfúrico; e um ácido orgânico tal como um ácido 25 carboxílico orgânico, por exemplo, ácido acético, trifluoroacético, cítrico, fórmico, maléico, oxálico, sucínico, benzóico, tartárico, fumárico, mandélico, ascórbico e málico, ácido metanossulfônico e ácido

toluenossulfônico. Bases exemplares que podem ser empregadas na presente invenção incluem tais bases inorgânicas como um hidróxido de metal alcalino (por exemplo, hidróxido de sódio e hidróxido de potássio), um bicarbonato de metal alcalino
 5 (por exemplo, bicarbonato de sódio e bicarbonato de potássio), um carbonato de metal alcalino (por exemplo, carbonato de sódio, carbonato de potássio e carbonato de cálcio) e uma base orgânica tal como aminas.

O composto inventivo pode, da mesma forma, ser
 10 empregado na forma de um derivado farmacologicamente aceitável ou pró-fármaco que têm um éster adequado ou grupo amida. Exemplos preferíveis do éster que pode ser quimicamente ou bioquimicamente hidrolisado no corpo vivo incluem indanila, ftalidila, pivaloiloimetila,
 15 gliciloimetila, fenilgliciloimetila, e ésteres de 5-metil-2-oxo-1,3-dioxoreno-4-ilmetila.

Os compostos preferidos da presente invenção são como segue:

4-benzilóxi-1-(2-cloro-benzil)-1H-piridin-2-ona;
 20 4-benzilóxi-1-(4-cloro-benzil)-1H-piridin-2-ona;
 4-benzilóxi-1-(4-nitro-benzil)-1H-piridin-2-ona;
 4-benzilóxi-1-(2,5-dicloro-benzil)-1H-piridin-2-ona;
 ona;
 4-benzilóxi-1-(2,4-dicloro-benzil)-1H-piridin-2-ona;
 25 ona;
 4-benzilóxi-2-(4-metóxi-benzilóxi)-piridina;
 4-benzilóxi-1-(4-metóxi-benzil)-1H-piridin-2-ona;
 4-benzilóxi-2-(4-metil-benzilóxi)-piridina;

4-benzilóxi-1-(4-metil-benzil)-1H-piridin-2-ona;

4-benzilóxi-1-(6-cloro-piridin-3-ilmetil)-1H-
piridin-2-ona;

4-benzilóxi-1-(3-cloro-benzil)-1H-piridin-2-ona;

5 1-benzil-4-benzilóxi-1H-piridin-2-ona;

1-(4-amino-benzil)-4-benzilóxi-1H-piridin-2-ona;

1-(2,4-dicloro-benzil)-4-hidróxi-1H-piridin-2-ona;

3-benzil-1-(2,4-dicloro-benzil)-4-hidróxi-1H-
piridin-2-ona;

10 4-(bifenil-4-ilmetóxi)-1-(2,4-dicloro-benzil)-1H-
piridin-2-ona;

1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(2,4-dicloro-benzilóxi)-
1H-piridin-2-ona;

15 4-(2-cloro-benzilóxi)-1-(2,4-dicloro-benzil)-1H-
piridin-2-ona;

1-(2,4-dicloro-benzil)-4-metóxi-1H-piridin-2-ona;

1-(2,4-dicloro-benzil)-4-isopropóxi-1H-piridin-2-
ona;

20 4-cicloexilmetóxi-1-(2,4-dicloro-benzil)-1H-
piridin-2-ona;

1-(2,4-dicloro-benzil)-4-propóxi-1H-piridin-2-ona;

1-(2,4-dicloro-benzil)-4-isobutóxi-1H-piridin-2-
ona;

4-butóxi-1-(2,4-dicloro-benzil)-1H-piridin-2-ona;

25 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-octilóxi-1H-piridin-2-
ona;

1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(4-metil-pentóxi)-1H-
piridin-2-ona;

4-(but-3-enilóxi)-1-(2,4-dicloro-benzil)-1H-
piridin-2-ona;

1-(2,4-dicloro-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-
ona;

5 éster de etila de ácido [1-(2,4-dicloro-benzil)-2-
oxo-1,2-diidro-piridin-4-ilóxi]-acético;

1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(3-metil-butóxi)-1H-
piridin-2-ona;

1-benzil-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;

10 1-(2-cloro-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;

4-pentilóxi-1-propil-1H-piridin-2-ona;

1-butil-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;

1-isobutil-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;

1-(3-metil-butil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;

15 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-hexilóxi-1H-piridin-2
ona;

1-(2,4-dicloro-benzil)-4-heptilóxi-1H-piridin-2-
ona;

1-(4-cloro-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;

20 4-arylóxi-1-(2,4-dicloro-benzil)-1H-piridin-2-ona;

1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(3-metóxi-propóxi)-1H-
piridin-2-ona;

1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(3-etilamino-propóxi)-1H-
piridin-2-ona;

25 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(2-etóxi-etóxi)-1H-
piridin-2-ona;

1-(3-metil-but-2-enil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-
ona;

4-pentilóxi-1-tiazol-4-ilmetil-1H-piridin-2-ona;

4-pentilóxi-1-piridin-3-ilmetil-1H-piridin-2-ona;

1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(4-metil-pent-3-enilóxi)-
1H-piridin-2-ona;

5 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(3-metóxi-propóxi)-1H-
piridin-2-ona;

1-(2,4-dicloro-benzil)-4-fenetilóxi-1H-piridin-2-
ona;

1-(2-metil-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;

10 4-pentil-1-fenetil-1H-piridin-2-ona;

1-(2,4-dicloro-5-fluoro-benzil)-4-pentilóxi-1H-
piridin-2-ona;

1-(3,4-dicloro-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-
ona;

15 1-(3,4-difluoro-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-
ona;

4-(4-benzilóxi-butóxi)-1-(2,4-dicloro-benzil)-1H-
piridin-2-ona;

20 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(4-hidróxi-butóxi)-1H-
piridin-2-ona;

4-(5-benzilóxi-pentilóxi)-1-(2,4-dicloro-benzil)-
1H-piridin-2-ona;

1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(5-hidróxi-pentilóxi)-1H-
piridin-2-ona;

25 1-(6-cloro-benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)-4-pentilóxi
-1H-piridin-2-ona;

1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(2-metil-benzilóxi)-1H-
piridin-2-ona;

1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(4-metil-benzilóxi)-1H-
piridin-2-ona;

1-(2-nitro-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;

1-(2-amino-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;

5 N-[2-(2-oxo-4-pentilóxi-2H-piridin-1-ilmetil)-
fenil]-acetamida;

4-pentilóxi-1-(2-trifluorometil-benzil)-1H-
piridin-2-ona;

10 N-[4-(4-benzilóxi-2-oxo-2H-piridin-1-ilmetil)-
fenil]acetamida;

1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(naftalen-2-ilmetóxi)-1H-
piridin-2-ona;

1-naftalen-2-ilmetil-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;

15 4-benzilóxi-1-(6-cloro-benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)
-1H-piridin-2-ona;

1-(6-cloro-benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)-4-(3-metil-
butóxi)-1H-piridin-2-ona;

1-(2-metil-benzil)-4-(3-metil-butóxi)-1H-piridin-
2-ona;

20 4-(3-metil-butóxi)-1-(2-nitro-benzil)-1H-piridin-
2-ona;

1-(2,4-dicloro-benzil)-4-pentilamino-1H-piridin-2-
ona;

25 1-(2,3-dicloro-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-
ona;

1-(2-metóxi-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;

1-(2,3-dimetóxi-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-
ona;

4-(5-benzilóxi-pentilóxi)-1-(6-cloro-benzo[1,3]
dioxol-5-ilmetil)-1H-piridin-2-ona;

1-(2-cloro-benzil)-4-(3-metil-butóxi)-1H-piridin-
2-ona;

5 1-(3,4-dicloro-benzil)-4-(3-metil-butóxi)-1H-
piridin-2-ona;

1-(2,4-dicloro-5-fluoro-benzil)-4-(3-metil-butóxi)
-1H-piridin-2-ona;

1-benzil-4-(3-metil-butóxi)-1H-piridin-2-ona;

10 1-(4-cloro-benzil)-4-(3-metil-butóxi)-1H-piridin-
2-ona;

1-(2,4-dicloro-benzil)-4-pentilóxi-1H-pirimidin-2-
ona;

15 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(4-metil-pentilóxi)-1H-
pirimidin-2-ona;

1-(2,4-dicloro-benzil)-4-fenóxi-1H-pirimidin-2-
ona;

4-(butil-metil-amino)-1-(2,4-dicloro-benzil)-1H-
pirimidin-2-ona;

20 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(2-dietilamino-etóxi)-1H-
pirimidin-2-ona;

4-butóxi-1-(2,4-dicloro-benzil)-1H-pirimidin-2-
ona;

25 1-(2,6-dicloro-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-
ona;

1-(2-cloro-6-fluoro-benzil)-4-pentilóxi-1H-
piridin-2-ona;

1-(2-metil-3-nitro-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-

2-ona;

1-(3-amino-2-metil-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-

2-ona;

1-(4-metóxi-3,5-dimetil-piridin-2-ilmetil)-4-

5 pentilóxi-1H-piridin-2-ona;

1-(6-cloro-benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)-4-(5-

hidróxi-pentilóxi)-1H-piridin-2-ona;

1-(2-metóxi-5-nitro-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin

-2-ona;

10

1-(5-amino-2-metóxi-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin

-2-ona;

1-(2-etil-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;

1-(2-cloro-5-nitro-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-

2-ona;

15

1-(5-amino-2-cloro-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-

2-ona;

1-(4-metóxi-2,3-dimetil-benzil)-4-pentilóxi-1H-

piridin-2-ona;

1-(2-metil-piridin-3-ilmetil)-4-pentilóxi-1H-

20

piridin-2-ona;

N-[4-cloro-3-(2-oxo-4-pentilóxi-2H-piridin-1-

ilmetil)-fenil]-acetamida;

1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(3-dimetilamino-propóxi)-

1H-piridin-2-ona;

25

1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(4-dimetilamino-butóxi)-

1H-piridin-2-ona;

1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(6-dimetilamino-hexilóxi)

-1H-pirimidin-2-ona;

1-(2,4-dimetil-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;

1-(2-cloro-5-trifluorometil-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;

5 1-(2-hidróxi-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;
4-(3-ciclo-propóxi)-1-(2,4-dicloro-benzil)-1H-pirimidin-2-ona;

1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(3-metil-pentilóxi)-1H-pirimidin-2-ona;

10 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-hex-4-enilóxi-1H-pirimidin-2-ona;

4-(2-ciclopropil-etóxi)-1-(2,4-dicloro-benzil)-1H-pirimidin-2-ona;

15 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(3-metil-pentilóxi)-1H-piridin-2-ona;

1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(5-morfolin-4-il-pentilóxi)-1H-piridin-2-ona;

1-(2-cloro-5-metóxi-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;

20 1-(2-cloro-5-etóxi-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;

1-(2-cloro-5-propóxi-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;

25 1-[2-cloro-5-(2-hidróxi-etóxi)-benzil]-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;

[4-cloro-3-(2-oxo-4-pentilóxi-2H-piridin-1-ilmetil)-óxi]-acetonitrilo;

1-[5-(2-amino-etóxi)-2-cloro-benzil]-4-pentilóxi-

1H-piridin-2-ona;

N-[2-metil-3-(2-oxo-4-pentilóxi-2H-piridin-1-ilmetil)-fenil]-acetamida;

5 1-(2-metil-3-metilamino-benzil)-4-fenilóxi-1H-piridin-2-ona;

1-(3-dimetilamino-2-metil-benzil)-4-fenilóxi-1H-piridin-2-ona;

1-(3-etilamino-2-metil-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;

10 1-(3-dietilamino-2-metil-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;

1-(2-metil-3-propilamino-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;

15 1-(3-dipropilamino-2-metil-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;

1-[3-(2-hidróxi-etilamino)-2-metil-benzil]-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;

1-(2-cloro-5-metóxi-4-nitro-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;

20 1-(4-amino-2-cloro-5-metóxi-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;

N-[5-cloro-2-metóxi-4-(2-oxo-4-pentilóxi-2H-piridin-1-ilmetil)-fenil]-acetamida;

25 1-(2-cloro-5-metóxi-4-metilamino-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;

1-(2-cloro-4-dimetilamino-5-metóxi-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;

1-(2-cloro-4-etilamino-5-metóxi-benzil)-4-

pentilóxi-1H-piridin-2-ona;

1-(2-cloro-5-metóxi-4-propilamino-benzil)-4-

pentilóxi-1H-piridin-2-ona;

1-[2-cloro-4-(2-hidróxi-etilamino)-5-metóxi-

5 benzil]-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;

1-(4-amino-6-cloro-3-metóxi-2-nitro-benzil)-4-

pentilóxi-1H-piridin-2-ona;

1-(2,4-diamino-6-cloro-3-metóxi-benzil)-4-

pentilóxi-1H-piridin-2-ona;

10 1-(2,5-dicloro-6-metóxi-pirimidin-4-ilmetil)-4-

pentilóxi-1H-piridin-2-ona;

1-(2,4-dicloro-benzenossulfonil)-4-pentilóxi-1H-

piridin-2-ona;

1-(4-metanossulfonil-benzil)-4-pentilóxi-1H-

15 piridin-2-ona;

1-(4-amino-2-cloro-5-hidróxi-benzil)-4-pentilóxi-

1H-piridin-2-ona;

4-(4-bromo-butóxi)-1-(2,4-dicloro-benzil)-1H-

piridin-2-ona;

20 4-[1-(2,4-dicloro-benzil)-2-oxo-1,2-diidro-

piridin-4-ilóxi]-butilamônio;

1-(5-cloro-2,6-dimetóxi-pirimidin-4-ilmetil)-4-

pentilóxi-1H-piridin-2-ona;

1-(2-amino-5-cloro-6-metóxi-pirimidin-4-ilmetil)-

25 4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;

1-(6-amino-2,5-dicloro-pirimidin-4-ilmetil)-4-

pentilóxi-1H-piridin-2-ona;

5-cloro-6-(2-oxo-4-pentilóxi-2H-piridin-1-ilmetil)

-3H-benzoxazol-2-ona;

1-(2-cloro-4-hidróxi-benzil)-4-pentilóxi-1H-
piridin-2-ona;

5 1-(2-cloro-4-isopropóxi-benzil)-4-pentilóxi-1H-
piridin-2-ona;

2-[3-(2-oxo-4-pentilóxi-2H-piridin-1-il)-propil]-
isoindol-1,3-diona;

1-(3-amino-propil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;

10 N-[3-(2-oxo-4-pentilóxi-2H-piridin-1-il)-propil]-
acetamida;

1-(3-dimetilamino-propil)-4-pentilóxi-1H-piridin-
2-ona;

1-(2,4-dicloro-benzil)-6-metil-4-pentilóxi-1H-
piridin-2-ona;

15 1-(2,4-dicloro-benzil)-6-metil-3-pentil-4-
pentilóxi-1H-piridin-2-ona;

1-(2-amino-etil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;

N-[2-(2-oxo-4-pentilóxi-2H-piridin-1-il)-etil]-
acetamida;

20 N-[1,1-dimetil-2-(2-oxo-4-pentilóxi-2H-piridin-1-
il)-etil]-metanossulfonamida;

N-[1-(2-oxo-4-pentilóxi-2H-piridin-1-ilmetil)-
propil]-metanossulfonamida;

25 1-(7-nitro-benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)-4-pentilóxi
-1H-piridin-2-ona;

1-(2-cloro-3-nitro-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-
2-ona;

1-(3-amino-2-cloro-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-

2-ona;

N-[2-cloro-3-(2-oxo-4-pentilóxi-2H-piridin-1-ilmetil)-fenil]-acetamida;

5 N-[2-cloro-3-(2-oxo-4-pentilóxi-2H-piridin-1-ilmetil)-fenil]-metanossulfonamida;

N,N'-[2-cloro-3-(2-oxo-4-pentilóxi-2H-piridin-1-ilmetil)-fenil]-dimetanossulfonamida;

1- [2-cloro-3-(2-hidróxi-etilamino)-benzil]-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;

10 4-cloro-2-(2-cloro-benzil)-5-pentilóxi-2H-piridazin-3-ona;

2-(2-cloro-benzil)-5-pentilóxi-2H-piridazin-3-ona;

1-(3-amino-2,6-dicloro-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;

15 1-(3-benzilóxi-2-cloro-4-metóxi-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;

1-(2-cloro-3,4-dimetóxi-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;

20 1-(2-cloro-3-hidróxi-4-metóxi-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;

1-[2-cloro-4-metóxi-3-(2-metóxi-etóxi)-benzil]-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;

1-[2-cloro-4-metóxi-3-(2-pirrolidin-1-il-etóxi)-benzil]-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;

25 1-[2-cloro-3-(2-dimetilamino-etóxi)-4-metóxi-benzil]-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;

2-{3-[2-cloro-6-metóxi-3-(2-oxo-4-pentilóxi-2H-piridin-1-ilmetil)-fenoxil]-propil}-isoindol-1,3-diona;

1-[3-(2-dimetilamino-etóxi)-2-metil-benzil]-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;

1-[2-cloro-3-(2-dimetilamino-etilamino)-benzil]-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;

5 1-[2,6-dicloro-3-(2-hidróxi-etilamino)-benzil]-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;

1-[2,6-dicloro-3-(2-dimetilamino-etilamino)-benzil]-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;

10 1-[2,6-dicloro-3-(3-hidróxi-propilamino)-benzil]-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;

1-[2,6-dicloro-3-(3-dimetilamino-propilamino)-benzil]-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;

1-[3-(3-amino-propilamino)-2,6-dicloro-benzil]-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;

15 1-(3-fluoro-2-metil-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;

1-(2-cloro-3-dimetilaminometil-4-fluoro-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;

20 1-(2,6-dicloro-3-metilamino-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;

1-(2,6-dicloro-3-dimetilamino-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;

ácido [2-cloro-3-(2-oxo-4-pentilóxi-2H-piridin-1-ilmetil)-fenilamino]-acético;

25 1-(6-cloro-benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)-4-(piridin-4-ilmetóxi)-1H-piridin-2-ona;

1-(6-cloro-benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)-4-(6-cloro-piridin-3-ilmetóxi)-1H-piridin-2-ona;

1-(6-cloro-benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)-4-(4-metóxi-3,5-dimetilpiridin-2-ilmetóxi)-1H-piridin-2-ona;

1-(6-cloro-benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)-4-(2-metilpiridin-3-ilmetóxi)-1H-piridin-2-ona;

5 1-(6-cloro-benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)-4-(tiazol-4-ilmetóxi)-1H-piridin-2-ona;

1-(6-cloro-benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)-4-(piridin-2-ilmetóxi)-1H-piridin-2-ona;

10 éster de 1-(6-cloro-benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)-2-oxo-1,2-diidro-piridin-4-ila de ácido propanóico;

éster de 1-(6-cloro-benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)-2-oxo-1,2-diidro-piridin-4-ila de ácido hexanóico;

1-(2-cloro-3-trifluorometil-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;

15 éster de 1-(6-cloro-benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)-2-oxo-1,2-diidro-piridin-4-ila de ácido tiofeno-2-carboxílico;

éster de 1-(6-cloro-benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)-2-oxo-1,2-diidro-piridin-4-ila de ácido tolueno-4-sulfônico;

20 1-(6-cloro-benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)-4-(4,4,5,5,5-pentafluoro-pentilóxi)-1H-piridin-2-ona;

1-(6-cloro-benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)-4-(2-dimetilamino-etóxi)-1H-piridin-2-ona;

1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(5-fluoro-pentilóxi)-1H-piridin-2-ona;

25 éster tetra-butílico de ácido 3-[1-(2,4-dicloro-benzil)-2-oxo-1,2-diidro-piridin-4-iloximetil]-indol-1-carboxílico;

1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-1H-

piridin-2-ona;

1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(2-tiofen-3-il-etóxi)-1H-

piridin-2-ona;

1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(2-pirrol-1-il-etóxi)-1H-

5 piridin-2-ona;

1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(3-pirrol-1-il-propóxi)-

1H-piridin-2-ona;

1-(3-amino-2-metil-benzil)-4-(2-tiofen-2-il-

etóxi)-1H-piridin-2-ona;

10 1-(3-amino-2-metil-benzil)-4-(2-pirrol-1-il-

etóxi)-1H-piridin-2-ona;

1-(3-amino-2-metil-benzil)-4-[2-(4-metil-tiazol-5-il)-etóxi]-1H-piridin-2-ona;

1-(3-amino-2-metil-benzil)-4-(2-(5-bromotiofen-2-

15 il)-etóxi)-1H-piridin-2-ona;

1-(3-amino-2-metil-benzil)-4-(2-(5-fluorotiofen-2-il)-etóxi)-1H-piridin-2-ona;

1-[3-(2-hidróxi-etilamino)-2-metil-benzil]-4-(2-

tiofen-2-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona;

20 2-{2-metil-3-[2-oxo-4-(2-tiofeno-2-il-etóxi)-2H-

piridin-1-ilmetil]-fenilamino}-acetamida;

1-[3-(ciclopropilmetil-amino)-2-metil-benzil]-4-

(2-tiofen-2-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona;

N-{2-metil-3-[2-oxo-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-2H-

25 piridin-1-ilmetil]-fenilamino}-acetonitrilo;

N-(2-{2-metil-3-[2-oxo-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-2H-

piridin-1-ilmetil]-fenilamino}-etil)-acetamida;

1-[2-metil-3-(2-pirrol-1-il-etilamino)-benzil]-4-

(2-tiofen-2-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona;

1-[2-metil-3-(2-oxo-2-pirrolidin-1-il-etilamino)-
benzil]-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona;

1-[2-metil-3-(2-oxo-2-piperidin-1-il-etilamino)-
5 benzil]-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona;

N,N-dimetil-2-{2-metil-3-[2-oxo-4-(2-tiofen-2-il-
etóxi)-2H-piridin-1-ilmetil]-fenilamino}-acetamida;

1-{2-metil-3-[2-(4-metil-piperazin-1-il)-2-oxo-
etilamino]-benzil}-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona;

10 1-[2-metil-3-(2-morfolin-4-il-2-oxo-etilamino)-
benzil]-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona;

1-(3-amino-2-metil-benzil)-4-(2-furan-2-il-etóxi)-
1H-piridin-2-ona;

1-(3-amino-2-metil-benzil)-4-[2-(5-metil-tiofen-2-
15 il)-etóxi]-1H-piridin-2-ona;

1-(3-amino-2-metil-benzil)-4-[2-(5-cloro-tiofen-2-
il)-etóxi]-1H-piridin-2-ona;

1-(2,4-dicloro-benzil)-4-[2-(3-metil-tiofen-2-il)-
etóxi]-1H-piridin-2-ona;

20 1-(3-amino-2-metil-benzil)-4-(2-benzo[b]tiofen-3-
il-etóxi)-1H-piridin-2-ona;

1-(3-amino-2-metil-benzil)-4-[2-(5-cloro-3-metil-
benzo[b]tiofen-2-il)-etóxi]-1H-piridin-2-ona;

1-(3-amino-2-metil-benzil)-4-[2-(3-metil-benzo[b]
25 tiofen-2-il)-etóxi]-1H-piridin-2-ona;

1-(3-amino-2-metil-benzil)-4-[2-(5-nietil-furan-2-
il)-etóxi]-1H-piridin-2-ona;

1-(3-amino-2-metil-benzil)-4-[2-(5-etil-furan-2-

il)-etóxi]-1H-piridin-2-ona;

éster de etila de ácido 5-[1-(3-amino-2-metil-benzil)-2-oxo-1,2-diidro-piridin-4-iloximetil]-furan-2-carboxílico;

5 1-[3-(2-dimetilamino-etilamino)-2-metil-benzil]-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona;

1-(3-amino-2-metil-benzil)-4-[2-(5-metilsulfanil-tiofen-2-il)-etóxi]-1H-piridin-2-ona;

10 1-(3-amino-2-metil-benzil)-4-(2-benzofuran-2-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona;

1-(3-amino-2-metil-benzil)-4-[2-(3-metil-isoxazol-5-il)-etóxi]-1H-piridin-2-ona;

1-(3-amino-2-metil-benzil)-4-[2-(4,5-dimetil-tiofen-2-il)-etóxi]-1H-piridin-2-ona;

15 1-(3-amino-2-metil-benzil)-4-[2-(5-etil-tiofen-2-il)-etóxi]-1H-piridin-2-ona;

1-(3-amino-2,6-dicloro-benzil)-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona;

20 N-(2-metil-3-[2-oxo-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-2H-piridin-1-ilmetil]-fenil)-acetamida;

1-[2-metil-3-(2-piperidin-1-il-etilamino)-benzil]-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona;

1-[2-metil-3-(2-morfolin-4-il-etilamino)-benzil]-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona;

25 N-(2-metil-3-[2-oxo-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-2H-piridin-1-ilmetil]-fenil)-metanossulfonamida;

1-(3-amino-2-nietil-benzil)-4-[2-(4-bromo-tiofen-2-il)-etóxi]-1H-piridin-2-ona;

1-(6-cloro-benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)-4-(2-pirrol-1-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona;

1-(6-cloro-benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona;

5 1-[2-metil-3-(2-pirrolidin-1-il-etilamino)-benzil]-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona;

N-(2-{2-metil-3-[2-oxo-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-2H-piridin-1-ilmetil]-fenilamino}-etil)-acetamida;

10 1-{2-metil-3-[(piridin-3-ilmetil)-amino]-benzil}-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona;

éster de 2-metil-3-[2-oxo-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-2H-piridin-1-ilmetil]-fenila;

1-{2-metil-3-[(piridin-4-ilmetil)-amino]-benzil}-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona;

15 1-{2-metil-3-[(tiazol-4-ilmetil)-amino]-benzil}-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona;

1-[3-(4-metóxi-benzilóxi)-2-metil-benzil]-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona;

20 1-{3-[(3,5-dimetil-isoxazol-4-ilmetil)-amino]-2-metil-benzil}-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona;

1-(3-hidróxi-2-metil-benzil)-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona;

1-{2-metil-3-[(1-metil-pirrolidin-2-ilmetil)-amino]-benzil}-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona;

25 1-{2-metil-3-[2-(1-metil-pirrolidin-2-il)-etilamino]-benzil}-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona;

éster dietílico de ácido (2-{2-metil-3-[2-oxo-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-2H-piridin-1-ilmetil]-fenilamino}-

etil)-fosfônico;

4-(isobutiltio)-1-(2-metil-3-nitrobenzil)piridina-
2(1H)-ona;

1-(3-amino-2-metilbenzil)-4-(isobutiltio)piridina-
5 2(1H)-ona;

1-(3-amino-2-metilbenzil)-4-(furan-2-ilmetiltio)
piridina-2(1H)-ona;

1-(3-amino-2-metilbenzil)-4-(pentiltio)piridina-2-
(1H)-ona;

10 1-(3-amino-2-metilbenzil)-4-(fenetiltio)piridina-
2(1H)-ona;

1-(3-amino-2-metilbenzil)-4-(butiltio)piridina-
2(1H)-ona;

15 1-(3-amino-2-metilbenzil)-4-(tiofen-2-ilmetiltio)
piridina-2(1H)-ona;

1-(3-amino-2-metilbenzil)-4-(pentiltio)piridina-
2(1H)-ona;

1-(3-amino-2-metilbenzil)-4-(propiltio)piridina-
2(1H)-ona;

20 1-(3-amino-2-metilbenzil)-4-(1-metilbutiltio)
piridina-2(1H)-ona;

N,N-dimetil-3-(2-metil-3-((2-oxo-4-(2-(tiofen-2-
il)etóxi)piridin-1(2H)-il)metil)fenilamino)propano-1-
sulfonamida;

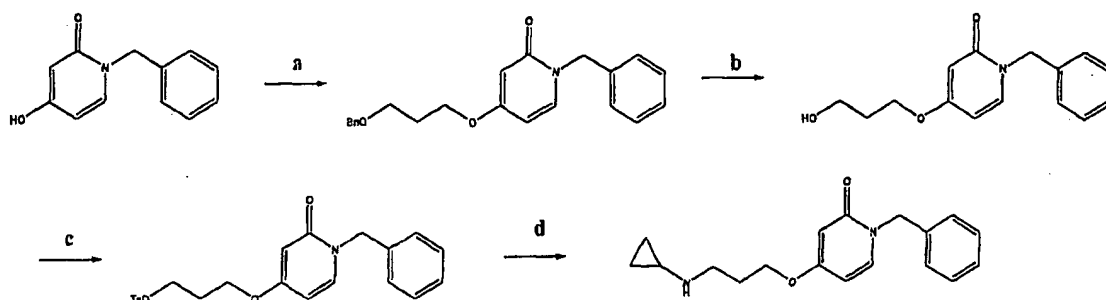
25 1-(3-amino-2-metilbenzil)-4-(2-(tiofeno-2-il)
etilamino)piridina-2-(1H)-ona.

O composto da fórmula (I) ou (II) pode ser
preparado através de alquilação ou arilação simples

empregando-se derivado de piridazina, derivado de pirimidinona, derivado de triazinona ou derivado de piridona.

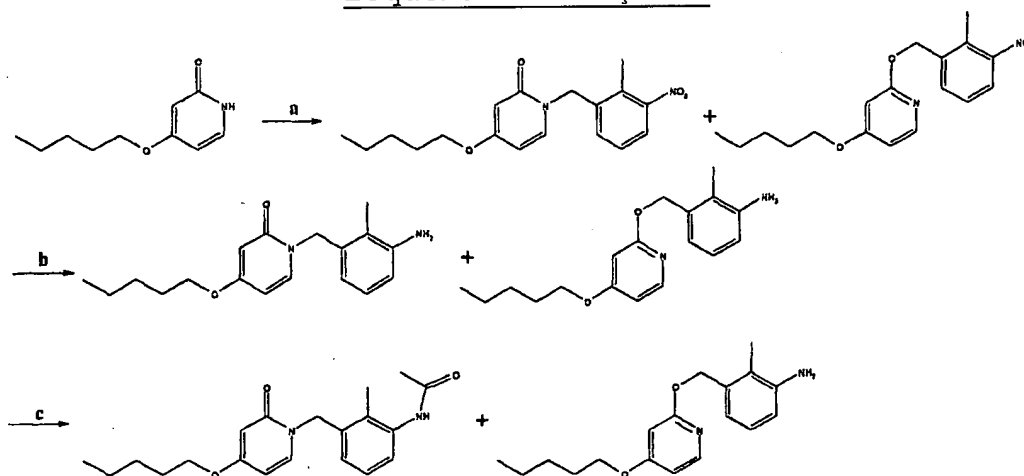
Um exemplo preferido do composto da fórmula (I) é um composto de piridona que pode ser preparado como mostrado no Esquema de Reação 1 ou 2. Quando aqui empregado, NaH é hidreto de sódio, TsCl é cloreto de p-toluenossulfonila, Ac₂O é anidrido acético, BuOH é butanol, t-BuOH é t-butanol, Pd/C é paládio em carbono, K₂OtBu é t-butóxido de potássio, e Zn é pó de zinco.

Esquema de Reação 1



Reagentes: (a) NaH, brometo de benziloxipropila, DMF; (b) Pd/C, H₂, MeOH; (c) TsCl, TEA, DCM; (d) ciclopropilamina, MeOH.

Esquema de Reação 2

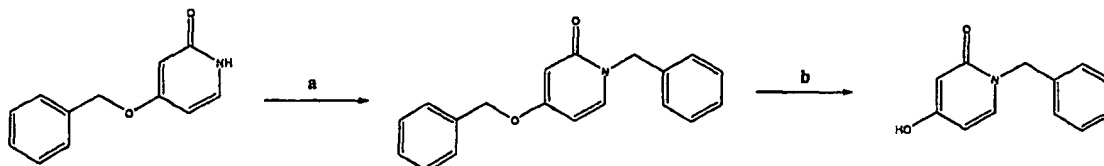


Reagentes: (a) NaH, cloreto de 2-metil-3-nitrobenzila, DMF;

(b) hidrazina, Zn, EtOH; (c) Anidrido acético, TEA, DCM

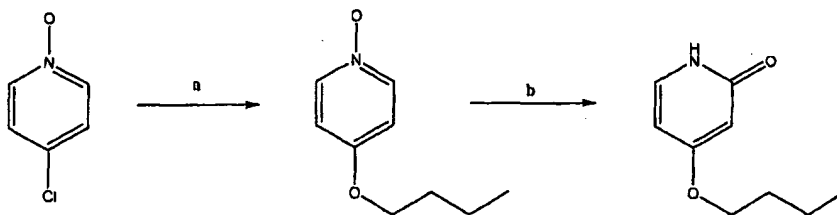
Os derivados de piridona empregados como materiais de partida acima podem ser preparados como mostrado no Esquema de Reação 3 ou 4, respectivamente.

Esquema de Reação 3



5 Reagentes: (a) BnCl, NaH, DMF; (b) PaVC, H₂, MeOH

Esquema de Reação 4

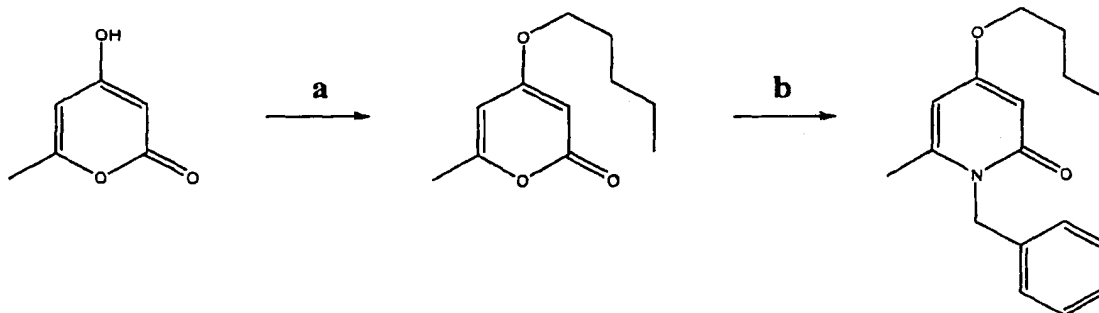


Reagentes: (a) BuOH, K⁺OtBu, t-BuOH; (b) Ac₂O, refluxo

Outro exemplo preferido do composto da fórmula (I) é um composto de piridona sendo substituído com um grupo metila, que pode ser preparado como mostrado no Esquema de

10 Reação 5.

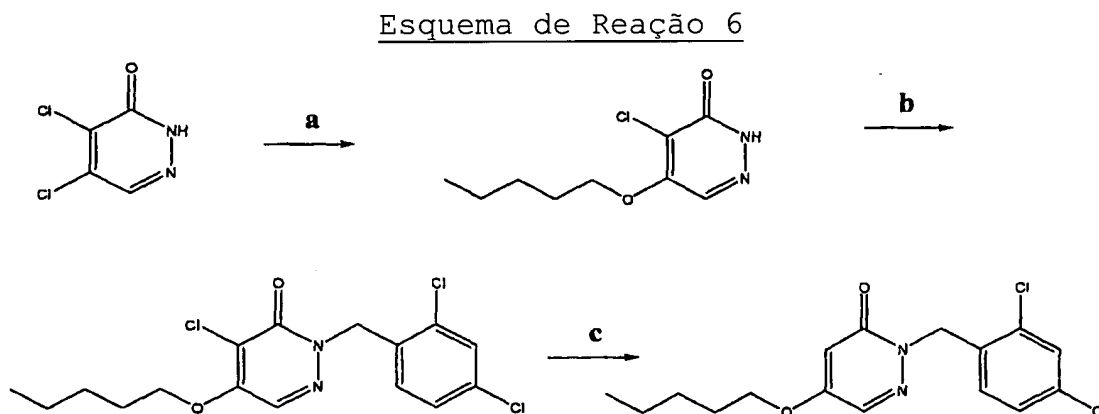
Esquema de Reação 5



Reagentes: (a) NaH, brometo de pentila, DMF; (b) benzil amina, EtOH, refluxo.

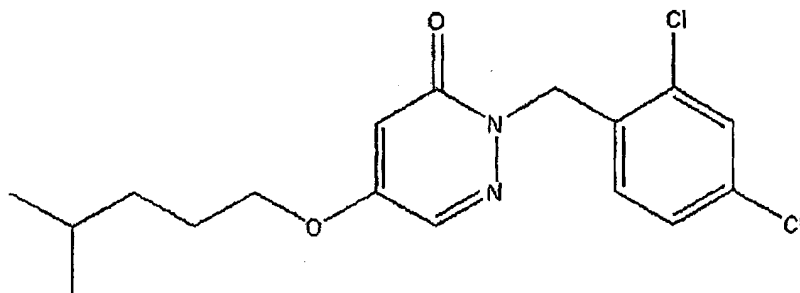
Ainda outro exemplo preferido do composto da

fórmula é um composto de piridazina, que pode ser preparado como mostrado no Esquema de Reação 6.



Reagentes: (a) NaH, pentanol, DMF; (b) cloreto de 2,4-diclorobenzila, NaH, DMF; (c) pd/C, H₂, MeOH.

A substituição de 4-metilpentanol para pentanol no Esquema de Reação 6 produzirá 2, (2,4-diclorobenzil)-5-4-metilpentilóxi)piridazin-3(2H)-ona:



2-(2,4-diclorobenzil)-5-(4-metilpentilóxi)piridazin-3(2H)-ona.

O composto da fórmula (I) ou (II) eficazmente inibe a atividade de Fab I.

Desta maneira, a presente invenção fornece um método para inibir a atividade de Fab I, compreendendo ligar um líquido corporal tais como sangue, urina e linfa em contato com o composto da fórmula (I) ou (II).

A presente invenção da mesma forma fornece uma

composição farmacêutica que compreende o composto da fórmula (I) ou (II) como um ingrediente ativo em uma quantidade eficaz para tratar ou prevenir doenças relacionadas às bactérias.

5 A composição farmacêutica inventiva pode compreender portadores farmacêuticamente aceitáveis, diluentes, adjuvantes ou veículos. Portadores exemplares, diluentes, adjuvantes e veículos incluem, porém, não são limitados a, trocadores iônicos, alumina, estearato de
10 alumínio, lecitina, proteínas de soro tais como albumina de soro humana, substâncias de tampão tais como fosfatos, glicínia, ácido sórbico, sorbato de potássio, misturas de glicerídeo parciais de ácidos graxos vegetais saturados, água, sais ou eletrólitos tais como sulfato de protamina,
15 fosfato de hidrogênio dissódico, fosfato de hidrogênio de potássio, cloreto de sódio ou sal de zinco, sílica coloidal, trissilicato de magnésio, polivinil pirrolidona, substâncias com base em celulose, polietileno glicol, carbóxi metilcelulose sódica, poliacrilatos, ceras, polímeros de
20 bloco de polietileno-polioxipropileno, polietileno glicol, lanolina, parabenos, clorobutanol, fenol, ácido sórbico, monoestearato de alumínio, gelatina e similares. Isto pode, da mesma forma, ser desejável para incluir agentes isotônicos, por exemplo, açúcares, cloreto de sódio, e
25 similares.

Várias formulações da presente invenção podem ser preparadas empregando-se tensoativos tal como TWEENSTM ou SPANSTM, agentes emulsificantes, extensores, etc., e podem

ser administradas oralmente, sublingualmente, parenteralmente através de spray de inalação, topicalmente, retalmente, nasalmente, bucalmente, vaginalmente ou por meio de um reservatório implantado. O termo "parenteral" quando
5 aqui empregado inclui técnicas de injeção ou infusão subcutâneas, intravenosas, intramusculares, intra-articulares, intra-sinoviais, intrasternais, intratecais, intraepáticas, intralesionais e intracranianas. Preferivelmente, a composição é administrada oralmente,
10 intraperitonealmente, subcutaneamente, intramuscularmente ou intravenosamente.

Formulações injetáveis estéreis podem ser na forma de suspensões aquosas ou oleaginosas. Estas suspensões podem ser formuladas através de um método convencional empregando-
15 se agentes umectantes ou dispersantes adequados e agentes de suspensão tais como água, etanol, polióis (propilenoglicol, polietilenoglicol, glicerol, e similares), misturas adequadas destes, óleos vegetais (tal como azeite de oliva), e ésteres orgânicos injetáveis tal como oleato de etila. A
20 própria fluidez pode ser mantida, por exemplo, pelo uso de um revestimento tal como lecitina, pela manutenção do tamanho de partícula requerido no caso de dispersões e pelo uso de tensoativos.

Formulações adequadas para administração oral
25 podem ser na forma de cápsulas, comprimidos, pílulas, pós, ou grânulos. Em tais formas de dosagem sólidas, o composto ativo pode ser administrado com pelo menos um portador inerte tal como citrato de sódio ou fosfato de dicálcio; ou

com cargas, extensores, aglutinantes, umectantes, agentes desintegrantes tais como carbonato de cálcio ou certos silicatos complexos, retardantes de solução tais como parafina, aceleradores de absorção tais como compostos de amônio quaternários, agentes umectantes tais como álcool cetílico ou monoestearato de glicerol, adsorventes, e lubrificantes tais como estearato de magnésio, polietileno glicóis sólidos, e similares, ou misturas destes. Na forma de cápsulas, o composto ativo pode ser administrado com agentes de tamponamento, e pode da mesma forma ser administrado com excipientes tais como lactose ou açúcar de leite bem como polietilenoglicóis de peso molecular alto e similares.

Formulações adequadas para administração oral podem ser alternativamente na forma de suspensões aquosas, soluções, xaropes, etc. Quando as suspensões aquosas são requeridas para uso oral, o ingrediente ativo é combinado com agentes emulsificantes e de suspensão. Se desejado, certos agentes adoçantes, flavorizantes ou corantes podem da mesma forma ser adicionados.

Formulações para administração oral podem incluir um revestimento, e podem ser formuladas com certos agentes para liberar o composto ativo em uma porção particular do trato digestivo.

Formulações para administração tópica podem ser úteis em que o alvo de tratamento inclui áreas ou órgãos facilmente acessíveis através de aplicação tópica, por exemplo, o olho, a pele ou o trato intestinal inferior.

Emplastros topicamente transdérmicos podem da mesma forma ser empregados para administração tópica.

Para aplicação tópica à pele ou ao trato intestinal inferior, as composições podem ser formuladas na
5 forma de unguentos, loções, cremes ou forma de sprays contendo o componente ativo suspenso ou dissolvido em um ou mais portadores adequados. Os unguentos podem conter óleo mineral, petrolato líquido, petrolato branco, propileno glicol, polioxietileno, polioxipropileno, cera emulsificante
10 ou água como portadores adequados. As loções, cremes ou sprays podem conter óleo mineral, monoestearato de sorbitano, polissorbato 60, cera de ésteres cetílicos, álcool cetearílico, 2-octildodecanol, álcool benzílico ou água como portadores adequados.

15 Para uso oftálmico, as composições podem ser formuladas como suspensões ou soluções micronizadas em solução salina estéril ajustada por pH, isotônica, com ou sem um preservativo tal como cloreto de benzilalcônio. Alternativamente, as composições podem ser formuladas em
20 unguentos oftálmicos tal como petrolato.

Formulações adequadas para administração através de aerossol nasal ou inalação podem ser na forma de soluções em solução salina. As soluções podem conter álcool benzílico ou outros preservativos adequados, promotores de absorção
25 para realçar a biodisponibilidade, fluorocarbonos, e/ou outros agentes solubilizantes ou dispersantes convencionais.

Formulações adequadas para administração retal ou vaginal podem ser preparadas através da mistura de compostos

da presente invenção com excipientes não irritantes adequados ou portadores tal como uma cera de supositório, manteiga de cacau, ou polietilenoglicol que derretem na temperatura corporal.

5 Se necessário, o composto inventivo pode ser empregado com outros antimicrobianos, tal como penicilina ou cefalosporina.

 Uma única dose do composto da fórmula (I) ou (II) pode variar de cerca de 50 a 1.500 mg, embora a dose possa ser variada dependendo da idade, peso corporal e sintomas do
10 paciente. Uma dose diária típica do composto da fórmula (I) ou (II) pode variar de cerca de 50 a 5.000 mg, ou de cerca de 150 a 3.000 mg para adultos, e pode ser de cerca de 50 a 2000 mg, ou de cerca de 100 a 2000 mg, ou de cerca de 300 a
15 2500 mg, ou de cerca de 500 a 4000 mg, ou de cerca de 500 a 5000 mg.

 Além disso, a presente invenção fornece um método para tratar doenças relacionadas as bactéria, compreendendo administrar uma quantidade eficaz de um composto da fórmula
20 (I) ou (II) a um paciente em necessidade de tal tratamento. O paciente a ser tratado pelo método acima pode incluir um humano ou mamífero não humano.

 A presente invenção será descrita em mais detalhes com referência aos Exemplos. Entretanto, deve ser entendido
25 que a presente invenção não está restrita pelos Exemplos específicos.

Exemplo de Preparação 1: Síntese de 4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

Uma solução de pentanol (2,7g, 31 mmols) e terc-butóxido (3,5g, 31 mmols) em solvente de terc-butanol foi agitada durante 1 hora em temperatura ambiente seguida através de adição de 4-nitropiridina-N-óxido (4 g, 28,6
5 mmols). Depois que a reação foi feita, a solução resultante foi preparada com acetato de etila e água, separada e o solvente orgânico foi seco completamente. Depois da adição de tolueno, o solvente foi removido sob uma pressão reduzida. Anidrido acético (40 ml) foi adicionado à mistura
10 residual e refluxado durante 3 horas. Anidrido acético foi seco completamente seguido através da adição de MeOH (20 ml) e 3N de NaOH (5 ml) e 1 hora de agitação. MeOH foi seco adequadamente, em seguida, a mistura residual foi tornada neutra com 6N de HCl. A solução resultante foi extraída com
15 acetato de etila (80 ml) e submetida à cromatografia de coluna em sílica gel (acetato de etila/MeOH, 10:1) para obter o composto titulado (2,3 g, 56%).

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,93 (t, 3H), 1,33-1,44 (m, 4H), 1,72-1,79 (m, 2H), 3,91 (t, 2H), 5,91-6,08 (m, 2H),
20 7,40 (d, 1H).

Exemplo 1: 4-benzilóxi-1-(2-cloro-benzil)-1H-piridin-2-ona

Uma solução de 4-benzilóxi-1H-piridona (300 mg, 1,49 mmol) e NaH (60 mg, 1,49 mmol) em solvente de DMF foi agitada durante 30 minutos seguido através de adição de cloreto de 2-clorobenzila (240 mg, 1,49 mmol) também agitando durante 30 minutos em temperatura ambiente. A
25 solução resultante foi preparada com água e diclorometano e

purificada através de cromatografia de coluna (acetato de etila / hexano, 1:1) para obter o composto titulado (320 mg, 67%).

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 5,00 (s, 2H), 5,20 (s, 2H), 5,97 (dd, 1H), 6,04 (d, 1H), 7,17-7,39 (m, 10H).

Exemplos 2 a 13: o procedimento do Exemplo 1 foi repetido exceto o material de partida para obter o composto titulado.

Exemplo 2: 4-benzilóxi-1-(4-cloro-benzil)-1H-
10 piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 4,96 (s, 2H), 5,01 (s, 2H), 5,93 (dd, 1H), 5,99 (d, 1H), 7,09 (d, 1H), 7,19 (d, 2H), 7,24 (d, 2H), 7,28-7,36 (m, 5H).

Exemplo 3: 4-benzilóxi-1-(4-nitro-benzil)-1H-
15 piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 5,08 (s, 2H), 5,47 (s, 2H), 6,39-6,60 (m, 2H), 7,35-7,59 (m, 7H), 7,95 (d, 1H), 8,18-8,23 (m, 2H).

Exemplo 4: 4-benzilóxi-1-(2,5-dicloro-benzil)-1H-
20 piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 4,98 (s, 2H), 5,12 (s, 2H), 5,96-6,03 (m, 2H), 7,14-7,39 (m, 9H).

Exemplo 5: 4-benzilóxi-1-(2,4-dicloro-benzil)-1H-
piridin-2-ona

25 ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 5,00 (s, 2H), 5,14 (s, 2H), 5,97-6,03 (m, 2H), 7,18-7,41 (m, 9H).

Exemplo 6: 4-benzilóxi-2-(4-metóxi-benzilóxi)-
piridina

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 3,80 (s, 3H), 5,05 (s, 2H), 5,28 (s, 2H), 6,31 (d, 1H), 6,55 (dd, 1H), 6,90 (d, 1H), 7,29-7,40 (m, 7H), 7,99 (d, 1H).

Exemplo 7: 4-benzilóxi-1-(4-metóxi-benzil)-1H-
5 piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 3,79 (s, 3H), 4,98 (s, 2H), 5,01 (s, 2H), 5,92 (dd, 1H), 6,01 (d, 1H), 6,86 (d, 2H), 7,11 (d, 1H), 7,22-7,26 (m, 3H), 7,34-7,38 (m, 4H).

Exemplo 8: 4-benzilóxi-2-(4-metil-benzilóxi)-
10 piridina

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 2,37 (s, 3H), 5,06 (s, 2H), 5,33 (s, 2H), 6,34 (d, 1H), 6,56 (dd, 1H), 7,19 (d, 2H), 7,34-7,41 (m, 7H), 8,00 (d, 1H).

Exemplo 9: 4-benzilóxi-1-(4-metil-benzil)-1H-
15 piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 2,33 (s, 3H), 4,98 (s, 2H), 5,04 (s, 2H), 5,93 (dd, 1H), 6,02 (d, 1H), 7,10-7,19 (m, 5H), 7,34-7,38 (m, 5H).

Exemplo 10: 4-benzilóxi-1-(6-cloro-piridin-3-
20 ilmetil)-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 4,99 (s, 2H), 5,04 (s, 2H), 6,00-6,02 (m, 2H), 7,15-7,38 (m, 7H), 7,66 (dd, 1H), 8,34-8,37 (m, 1H).

Exemplo 11: 4-benzilóxi-1-(3-cloro-benzil)-1H-
25 piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 4,96 (s, 2H), 5,01 (s, 2H), 5,94 (dd, 1H), 6,00 (d, 1H), 7,09-7,36 (m, 10H).

Exemplo 12: 1-benzil-4-benzilóxi-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 4,96 (s, 2H), 5,06 (s, 2H), 5,92 (dd, 1H), 6,01 (d, 1H), 7,10 (d, 1H), 7,24-7,36 (m, 10H).

Exemplo 13: 1-(4-amino-benzil)-4-benzilóxi-1H-
5 piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 3,73 (br s, 2H), 4,95 (s, 2H), 4,97 (s, 2H), 5,90 (dd, 1H), 6,00 (d, 1H), 6,63 (d, 2H), 7,08-7,37 (m, 8H).

Exemplo 14: 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-hidróxi-1H-
10 piridin-2-ona

4 - benzilóxi-1-(2,4-dicloro-benzil)-1H-piridin-2-ona sintetizada pelo mesmo método como Exemplo 1 foi hidrogenada com Pd/C para obter o composto titulado.

^1H NMR (CD_3OD , 300 MHz) δ 5,17 (s, 2H), 5,86 (d, 1H), 6,10 (dd, 1H), 6,99 (d, 1H), 7,27-7,32 (m, 1H), 7,50-7,52 (m, 2H).

Exemplo 15: 3-benzil-1-(2,4-dicloro-benzil)-4-hidróxi-1H-piridin-2-ona

1 -(2,4-dicloro-benzil)-4-hidróxi-1H-piridin-2-ona sintetizado no Exemplo 14 foi dissolvido em DMF seguido através da adição de NaH e brometo de benzila para obter 4-benzilóxi-1-(2,4-dicloro-benzil)-1H-piridin-2-ona e o composto titulado na relação de 1:1.

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 4,00 (s, 2H), 5,13 (s, 2H), 5,87 (d, 1H), 7,25-7,33 (m, 9H).

Exemplos 16 a 225: O procedimento do Exemplo 1 foi repetido exceto o material de partida para obter o composto titulado.

Exemplo 16: 4-(bifenil-4-ilmetóxi)-1-(2,4-dicloro-benzil)-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 5,04(s, 2H), 5,15 (s, 2H), 6,01 (dd, 1H), 6,06 (d, 1H), 7,22-7,63 (m, 13H).

5 Exemplo 17: 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(2,4-dicloro-benzilóxi)-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 5,06 (s, 2H), 5,15 (s, 2H), 5,99-6,01 (m, 2H), 7,15-7,44 (m, 7H).

10 Exemplo 18: 4-(2-cloro-benzilóxi)-1-(2,4-dicloro-benzil)-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 5,11 (s, 2H), 5,16 (s, 2H), 6,00-6,04 (m, 2H), 7,21-7,47 (m, 8H).

Exemplo 19: 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-metóxi-1H-piridin-2-ona

15 ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 3,78 (s, 3H), 5,14 (s, 2H), 5,91-5,94 (m, 2H), 7,16-7,22 (m, 3H), 7,41 (s, 1H).

Exemplo 20: 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-isopropóxi-1H-piridin-2-ona

20 ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 1,34 (d, 6H), 4,47-4,55 (m, 1H), 5,86-5,91 (m, 2H), 7,15-7,21 (m, 3H), 7,41 (s, 1H).

Exemplo 21: 4-cicloexilmetóxi-1-(2,4-dicloro-benzil)-1H-piridin-2-ona

25 ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,86-1,83 (m, 11H), 3,71 (d, 2H), 5,14 (s, 2H), 5,90-5,94 (m, 2H), 7,15-7,23 (m, 3H), 7,40 (s, 1H).

Exemplo 22: 3-(2-cloro-benzil)-4-hidróxi-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CD_3OD , 300 MHz) δ 3,82 (s, 2H), 6,12 (d,

1H), 7,06-7,28 (m, 5H).

Exemplo 23: 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-propóxi-1H-piridin-2-ona

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 1,02 (t, 3H), 1,74-1,85
5 (m, 2H), 3,88 (t, 2H), 5,14 (s, 2H), 5,91-5,94 (m, 2H),
7,15-7,24 (m, 3H), 7,40 (s, 1H).

Exemplo 24: 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-isobutóxi-1H-piridin-2-ona

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 1,00 (d, 6H), 2,03-2,12
10 (m, 1H), 3,68 (d, 2H), 5,14 (s, 2H), 5,90-5,95 (m, 2H),
7,15-7,23 (m, 3H), 7,41 (s, 1H).

Exemplo 25: 4-butóxi-1-(2,4-dicloro-benzil)-1H-piridin-2-ona

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 0,97 (t, 3H), 1,40-1,52
15 (m, 2H), 1,71-1,80 (m, 2H), 3,92 (t, 2H), 5,14 (s, 2H),
5,90-5,92 (m, 2H), 7,15-7,23 (m, 3H), 7,41 (s, 1H).

Exemplo 26: 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-octilóxi-1H-piridin-2-ona

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 0,84 (t, 3H), 1,24-1,52
20 (m, 10H), 1,67-1,76 (m, 2H), 3,86 (t, 2H), 5,09 (s, 2H),
5,86-5,89 (m, 2H), 7,10-7,18 (m, 3H), 7,36 (s, 1H).

Exemplo 27: 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(4-metil-pentóxi)-1H-piridin-2-ona

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 0,86 (d, 6H), 1,24-1,29
25 (m, 2H), 1,50-1,59 (m, 1H), 1,67-1,77 (m, 2H), 3,86 (t, 2H),
5,10 (s, 2H), 5,87-5,90 (m, 2H), 7,11-7,16 (m, 3H), 7,36 (s,
1H).

Exemplo 28: 4-(but-3-enilóxi)-1-(2,4-dicloro-

benzil)-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 2,48 (q, 2H), 3,93 (t, 2H), 5,06-5,15 (m, 4H), 5,76-5,89 (m, 3H), 7,11-7,15 (m, 3H), 7,36 (s, 1H).

5 Exemplo 29: 1-(2,4-dicloro-benzil)-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 1,78-1,87 (m, 2H), 2,16 (q, 2H), 3,89 (t, 2H), 4,95-5,09 (m, 4H), 5,71-5,88 (m, 3H), 7,11-7,15 (m, 3H), 7,36 (s, 1H).

10 Exemplo 30: 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,93 (t, 3H), 1,33-1,44 (m, 4H), 1,72-1,79 (m, 2H), 3,91 (t, 2H), 5,14 (s, 2H), 7,16-7,22 (m, 3H), 7,40 (d, 1H).

15 Exemplo 31: éster etílico de ácido [1-(2,4-dicloro-benzil)-2-oxo-1,2-diidro-piridin-4-ilóxi]-acético

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 3,77 (s, 3H), 4,54 (s, 2H), 5,09 (s, 2H), 5,77 (d, 1H), 5,99 (dd, 1H), 7,17-7,22 (m, 3H), 7,37 (s, 1H).

20 Exemplo 32: 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(3-metil-butóxi)-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,87 (d, 6H), 1,54-1,76 (m, 3H), 3,86 (t, 2H), 5,00 (s, 2H), 5,79 (dd, 1H), 5,86 (d, 1H), 7,04 (d, 1H), 7,13-7,27 (m, 3H).

25 Exemplo 33: 1-benzil-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,93 (t, 3H), 1,32-1,40 (m, 4H), 1,75-1,79 (m, 2H), 3,92 (t, 2H), 5,10 (s, 2H), 5,87-5,93 (m, 2H), 7,11 (d, 1H), 7,25-7,32 (m, 5H).

Exemplo 34: 1-(2-cloro-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,92 (t, 3H), 1,31-1,42 (m, 4H), 1,72-1,79 (m, 2H), 3,91 (t, 2H), 5,19 (s, 2H),
5 5,89-5,92 (m, 2H), 7,14-7,26 (m, 4H), 7,37-7,40 (m, 1H).

Exemplo 35: 4-pentilóxi-1-propil-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,90-0,96 (m, 6H), 1,28-1,38 (m, 4H), 1,67-1,80 (m, 4H), 3,82 (t, 2H), 3,89 (t, 2H),
10 5,87 (d, 2H), 7,07-7,10 (m, 1H).

Exemplo 36: 1-butil-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,89-0,96 (m, 6H), 1,29-1,42 (m, 6H), 1,64-1,78 (m, 4H), 3,83-3,91 (m, 4H), 5,86-5,88 (m, 2H), 7,07-7,10 (m, 1H).

Exemplo 37: 1-isobutil-4-pentilóxi-1H-piridin-2-

15 ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,91-0,93 (m, 9H), 1,33-1,39 (m, 4H), 1,71-1,78 (m, 2H), 2,10-2,19 (m, 1H), 3,65 (d, 2H), 3,89 (t, 2H), 5,84-5,87 (m, 2H), 7,05 (d, 1H).

Exemplo 38: 1-(3-metil-butil)-4-pentilóxi-1H-

20 piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,90-0,96 (m, 9H), 1,33-1,39 (m, 4H), 1,55-1,78 (m, 5H), 3,84-3,91 (m, 4H), 5,86-5,88 (m, 2H), 7,07-7,10 (m, 1H).

Exemplo 39: 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-hexilóxi-1H-

25 piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,90 (t, 3H), 1,25-1,34 (m, 4H), 1,71-1,80 (m, 2H), 3,91 (t, 2H), 5,14 (s, 2H),
5,91-5,93 (m, 2H), 7,14-7,23 (m, 3H), 7,40 (s, 1H).

Exemplo 40: 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-heptóxi-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,75 (t, 3H), 1,09-1,54 (m, 8H), 1,71-1,80 (m, 2H), 3,91 (t, 2H), 5,13 (s, 2H),
5 5,86-5,92 (m, 2H), 7,14-7,22 (m, 3H), 7,40 (s, 1H).

Exemplo 41: 1-(4-cloro-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,92 (t, 3H), 1,33-1,42 (m, 4H), 1,71-1,80 (m, 2H), 3,90 (t, 2H), 5,04 (s, 2H),
10 5,87-5,91 (m, 2H), 7,08 (d, 1H), 7,20 (d, 2H), 7,30 (d, 2H).

Exemplo 42: 4-arilóxi-1-(2,4-dicloro-benzil)-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 4,48 (d, 2H), 5,14 (s, 2H), 5,32-5,45 (m, 2H), 5,94-6,07 (m, 3H), 7,18-7,20 (m, 3H), 7,41 (s, 1H).
15

Exemplo 43: 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(3-metóxi-propóxi)-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 2,01-2,07 (m, 2H), 3,35 (s, 3H), 3,52 (t, 2H), 4,02 (t, 2H), 5,14 (s, 2H), 5,91-5,94 (m, 2H), 7,16-7,20 (m, 3H), 7,41 (s, 1H).
20

Exemplo 44: 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(3-etilamino-propóxi)-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 1,25-1,52 (m, 5H), 2,92-3,05 (m, 4H), 4,03 (t, 2H), 5,13 (s, 2H), 5,91-5,93 (m, 2H), 7,17-7,19 (m, 3H), 7,41 (s, 1H), 8,48 (br s, 1H).
25

Exemplo 45: 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(2-etóxi-etóxi)-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 1,25 (t, 3H), 3,58 (q,

2H), 3,77 (t, 2H), 4,08 (t, 2H), 5,14 (s, 2H), 5,92 (d, 1H), 5,99 (dd, 1H), 7,16-7,23 (m, 3H), 7,41 (s, 1H).

Exemplo 46: 1-(3-metil-but-2-enil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

5 ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,92 (t, 3H), 1,33-1,38 (m, 4H), 1,71-1,73 (m, 2H), 1,76 (s, 6H), 3,89 (t, 2H), 4,47 (d, 2H), 5,27 (t, 1H), 5,87-5,88 (m, 2H), 7,10-7,13 (m, 1H).

Exemplo 47: éster etílico de ácido 5-(2-oxo-4-pentilóxi-2H-piridin-1-ilmetil)-furan-2-carboxílico

10 ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,92 (t, 3H), 1,33-1,44 (m, 7H), 1,73-1,80 (m, 2H), 3,89 (t, 2H), 4,34 (q, 2H), 5,09 (s, 2H), 5,86 (d, 1H), 5,92 (dd, 1H), 6,47 (d, 1H), 7,09 (d, 1H), 7,29 (d, 1H).

Exemplo 48: ácido 5-(2-oxo-4-pentilóxi-2H-piridin-1-ilmetil)-furan-2-carboxílico

15 ^1H NMR (CD_3OD , 300 MHz) δ 0,94 (t, 3H), 1,37-1,45 (m, 4H), 1,73-1,80 (m, 2H), 3,97 (t, 2H), 5,13 (s, 2H), 5,89 (d, 1H), 6,11 (dd, 1H), 6,41 (d, 1H), 6,93 (d, 1H), 7,65 (d, 1H).

20 Exemplo 49: 4-pentilóxi-1-tiazol-4-ilmetil-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,92 (t, 3H), 1,32-1,44 (m, 4H), 1,70-1,80 (m, 2H), 3,89 (t, 2H), 5,22 (s, 2H), 5,88 (d, 1H), 5,92 (dd, 1H), 7,38-7,42 (m, 2H), 8,76 (s, 1H).

25 Exemplo 50: 4-pentilóxi-1-piridin-3-ilmetil-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,93 (t, 3H), 1,32-1,45 (m, 4H), 1,74-1,83 (m, 2H), 3,96 (t, 2H), 5,55 (s, 2H), 6,29

(d, 1H), 6,50 (dd, 1H), 7,40 (s, 1H), 7,96 (d, 1H), 8,84 (d, 1H).

Exemplo 51: 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(4-metil-pent-3-enilóxi)-1H-piridin-2-ona

5 ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 1,65 (s, 3H), 1,73 (s, 3H), 2,46 (q, 2H), 3,89 (t, 2H), 5,14 (s, 2H), 5,91-5,94 (m, 2H), 7,15-7,13 (m, 3H), 7,27 (s, 1H), 7,41 (s, 1H).

Exemplo 52: 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(3-metóxi-propóxi)-1H-piridin-2-ona

10 ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,88 (d, 6H), 1,18-1,26 (m, 4H), 1,37-1,77 (m, 5H), 3,92 (t, 2H), 5,14 (s, 2H), 5,91-5,93 (m, 2H), 7,15-7,23 (m, 3H), 7,41 (s, 1H).

Exemplo 53: 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-fenetilóxi-1H-piridin-2-ona

15 ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 3,09 (t, 2H), 4,15 (t, 2H), 5,14 (s, 2H), 5,91-5,99 (m, 2H), 7,16-7,40 (m, 9H).

Exemplo 54: 1-(2-metil-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

20 ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,93 (t, 3H), 1,33-1,43 (m, 4H), 1,75-1,79 (m, 2H), 2,28 (s, 3H), 3,92 (t, 2H), 5,08 (s, 2H), 5,86 (dd, 1H), 5,94 (d, 1H), 6,93 (d, 1H), 7,03 (d, 1H), 7,15-7,23 (m, 3H).

Exemplo 55: 4-pentil-1-fenetil-1H-piridin-2-ona

25 ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,86 (t, 3H), 1,27-1,33 (m, 4H), 1,65-1,72 (m, 2H), 2,96 (t, 2H), 3,83 (t, 2H), 4,01 (t, 2H), 5,65 (dd, 1H), 5,83 (d, 1H), 6,65 (d, 1H), 7,08 (d, 1H), 7,13-7,25 (m, 3H).

Exemplo 56: 1-(2,4-dicloro-5-fluoro-benzil)-4-

pentilóxi-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,93 (t, 3H), 1,31-1,43 (m, 4H), 1,73-1,80 (m, 2H), 3,92 (t, 2H), 5,10 (s, 2H), 5,92-5,96 (m, 2H), 7,02 (d, 1H), 7,16 (d, 1H), 7,44 (d, 1H).

5 Exemplo 57: 1-(3,4-dicloro-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,93 (t, 3H), 1,31-1,46 (m, 4H), 1,73-1,82 (m, 2H), 3,92 (t, 2H), 5,02 (s, 2H), 5,92-5,95 (m, 2H), 7,10-7,15 (m, 2H), 7,36-7,42 (m, 2H).

10 Exemplo 58: 1-(3,4-difluoro-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,93 (t, 3H), 1,32-1,43 (m, 4H), 1,73-1,80 (m, 2H), 3,92 (t, 2H), 5,02 (s, 2H), 5,91-5,94 (m, 2H), 7,03-7,17 (m, 4H).

15 Exemplo 59: 4-(4-benzilóxi-butóxi)-1-(2,4-dicloro-benzil)-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 1,68-1,94 (m, 4H), 3,54 (t, 2H), 3,96 (t, 2H), 4,53 (s, 2H), 5,15 (s, 2H), 5,90-5,93 (m, 2H), 7,16-7,42 (m, 9H).

20 Exemplo 60: 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(4-hidróxi-butóxi)-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 1,70-1,91 (m, 4H), 3,72 (t, 2H), 3,98 (t, 2H), 5,14 (s, 2H), 5,92-5,94 (m, 2H), 7,16-7,25 (m, 3H), 7,41 (s, 1H).

25 Exemplo 61: 4-(5-benzilóxi-pentilóxi)-1-(2,4-dicloro-benzil)-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 1,52-1,85 (m, 6H), 3,51 (t, 2H), 3,94 (t, 2H), 4,53 (s, 2H), 5,15 (s, 2H), 5,90-5,94

(m, 2H), 7,16-7,42 (m, 9H).

Exemplo 62: 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(5-hidróxi-pentilóxi)-1H-piridin-2-ona

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 1,44-1,83 (m, 6H), 3,70
5 (t, 2H), 3,93 (t, 2H), 5,14 (s, 2H), 5,91-5,92 (m, 2H),
7,15-7,20 (m, 3H), 7,41 (s, 1H).

Exemplo 63: 1-(6-cloro-benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 0,93 (t, 3H), 1,35-1,43
10 (m, 4H), 1,74-1,79 (m, 2H), 3,91 (t, 2H), 5,10 (s, 2H),
5,88-5,91 (m, 2H), 5,96 (s, 2H), 6,81 (s, 1H), 6,84 (s, 1H),
7,18 (dd, 1H).

Exemplo 64: 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(2-metil-benzilóxi)-1H-piridin-2-ona

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 2,35 (s, 3H), 4,99 (s,
15 2H), 5,16 (s, 2H), 5,98 (dd, 1H), 6,08 (d, 1H), 7,20-7,42
(m, 8H).

Exemplo 65: 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(4-metil-benzilóxi)-1H-piridin-2-ona

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 2,37 (s, 3H), 4,95 (s,
20 2H), 5,15 (s, 2H), 5,98 (dd, 1H), 6,03 (d, 1H), 7,18-7,30
(m, 8H).

Exemplo 66: 1-(2-nitro-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 0,93 (t, 3H), 1,34-1,43
25 (m, 4H), 1,73-1,82 (m, 2H), 3,93 (t, 2H), 5,46 (s, 2H), 5,93
(d, 1H), 5,98 (dd, 1H), 7,10 (d, 1H), 7,17 (d, 1H), 7,44 (t,
1H), 7,56 (t, 1H), 8,10 (d, 1H).

Exemplo 67: 1-(2-amino-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,91 (t, 3H), 1,30-1,39 (m, 4H), 1,69-1,76 (m, 2H), 3,89 (t, 2H), 4,75 (br s, 2H),
5 5,00 (s, 2H), 5,89-5,93 (m, 2H), 6,62-6,70 (m, 2H), 7,09-7,23 (m, 3H).

Exemplo 68: N-[2-(2-oxo-4-pentilóxi-2H-piridin-1-ilmetil)-fenil]-acetamida

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,92 (t, 3H), 1,26-1,38 (m, 4H), 1,74-1,78 (m, 2H), 2,29 (s, 3H), 3,91 (t, 2H), 5,01 (s, 2H), 5,94 (d, 1H), 6,01 (dd, 1H), 7,08 (t, 1H), 7,31-7,38 (m, 3H), 8,20 (d, 1H), 10,56 (br s, 1H).

Exemplo 69: 4-pentilóxi-1-(2-trifluorometil-benzil)-1H-piridin-2-ona

15 ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,94 (t, 3H), 1,31-1,42 (m, 4H), 1,75-1,81 (m, 2H), 3,95 (t, 2H), 5,32 (s, 2H), 5,93 (dd, 1H), 5,98 (d, 1H), 7,04 (d, 1H), 7,15 (d, 1H), 7,38 (t, 1H), 7,49 (t, 1H), 7,69 (d, 1H).

20 Exemplo 70: N-[4-(4-benzilóxi-2-oxo-2H-piridin-1-ilmetil)-fenil]acetamida

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 2,18 (s, 3H), 4,99 (s, 2H), 5,04 (s, 2H), 5,98 (dd, 1H), 6,02 (d, 1H), 7,14-7,46 (m, 10H), 7,82 (br s, 1H).

25 Exemplo 71: 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(naftalen-2-ilmetóxi)-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 5,15 (s, 2H), 5,16 (s, 2H), 5,99-6,09 (m, 2H), 7,18-7,55 (m, 7H), 7,83-7,90 (m, 4H).

Exemplo 72: 1-naftalen-ilmetil-pentilóxi-1H-

piridin-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,92 (t, 3H), 1,35-1,43 (m, 4H), 1,73-1,76 (m, 2H), 3,91 (t, 2H), 5,24 (s, 2H), 5,84-5,96 (m, 2H), 7,13 (d, 1H), 7,26-7,49 (m, 3H), 7,70 (s, 1H), 7,79-7,83 (m, 3H).

Exemplo 73: 4-benzilóxi-1-(6-cloro-benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 4,99 (s, 2H), 5,10 (s, 2H), 5,94-6,03 (m, 4H), 6,84 (d, 2H), 7,20 (d, 1H), 7,33-7,39 (m, 5H).

Exemplo 74: 1-(6-cloro-benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)-4-(3-metil-butóxi)-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,92 (d, 6H), 1,58-1,66 (m, 3H), 3,92 (t, 2H), 5,07 (s, 2H), 5,86 (dd, 1H), 5,90 (d, 1H), 5,93 (s, 2H), 6,80 (d, 2H), 7,14 (d, 1H).

Exemplo 75: 1-(2-metil-benzil)-4-(3-metil-butóxi)-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,92 (d, 6H), 1,63 (q, 2H), 1,72-1,81 (m, 1H), 3,93 (t, 2H), 5,05 (s, 2H), 5,82 (dd, 1H), 5,92 (d, 1H), 6,90 (d, 1H), 7,01 (d, 1H), 7,13-7,20 (m, 3H).

Exemplo 76: 4-(3-metil-butóxi)-1-(2-nitro-benzil)-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,93 (d, 6H), 1,65 (q, 2H), 1,69-1,78 (m, 1H), 3,95 (t, 2H), 5,45 (s, 2H), 5,93-5,96 (m, 2H), 7,11 (d, 1H), 7,14 (d, 1H), 7,44 (t, 1H), 7,53 (t, 1H), 8,08 (d, 1H).

Exemplo 77: 1-(2,4-dicloro-beizil)-4-pentilamino-

1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,88 (t, 3H), 1,24-1,34 (m, 4H), 1,57-1,84 (m, 2H), 3,19 (br s, 1H), 3,47 (q, 2H), 5,03 (s, 2H), 5,56 (d, 1H), 7,15-7,38 (m, 4H).

5 Exemplo 78: 1-(2,3-dicloro-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,90 (t, 3H), 1,28-1,40 (m, 4H), 1,70-1,77 (m, 2H), 3,89 (t, 2H), 5,17 (s, 2H), 5,89-5,92 (m, 2H), 7,01 (d, 1H), 7,11-7,16 (m, 2H), 7,37 (d, 10 1H).

Exemplo 79: 1-(2-metóxi-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,90 (t, 3H), 1,27-1,36 (m, 4H), 1,68-1,77 (m, 2H), 3,83 (s, 3H), 3,87 (t, 2H), 5,05 15 (s, 2H), 5,81 (dd, 1H), 5,86 (d, 1H), 6,84-6,92 (m, 2H), 7,18-7,27 (m, 3H).

Exemplo 80: 1-(2,3-dimetóxi-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,89 (t, 3H), 1,29-1,38 20 (m, 4H), 1,67-1,74 (m, 2H), 3,81-3,88 (m, 8H), 5,08 (s, 2H), 5,80 (dd, 1H), 5,86 (d, 1H), 6,82-6,87 (m, 2H), 6,98 (t, 1H), 7,18 (d, 1H).

Exemplo 81: 4-(5-benzilóxi-pentilóxi)-1-(6-cloro-benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)-1H-piridin-2-ona

25 ^1H NMR (CD_3OD , 300 MHz) δ 1,47-1,53 (m, 2H), 1,61-1,66 (m, 2H), 1,74-1,78 (m, 2H), 3,48 (t, 2H), 3,96 (t, 2H), 4,45 (s, 2H), 5,06 (s, 2H), 5,90 (s, 1H), 5,94 (s, 2H), 6,06 (dd, 1H), 6,61 (s, 1H), 6,90 (s, 1H), 7,22-7,29 (m, 5H),

7,42 (d, 1H).

Exemplo 82: 1-(2-cloro-benzil)-4-(3-metil-butóxi)-
1H-piridin-2-ona

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 0,93 (d, 6H), 1,60-1,82
5 (m, 3H), 3,94 (t, 2H), 5,17 (s, 2H), 5,86-5,94 (m, 2H),
7,12-7,40 (m, 5H).

Exemplo 83: 1-(3,4-dicloro-benzil)-4-(3-metil-
butóxi)-1H-piridin-2-ona

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 0,92 (d, 6H), 1,63 (q,
10 2H), 1,72-1,81 (m, 1H), 3,92 (t, 2H), 4,99 (s, 2H), 5,87-
5,90 (m, 2H), 7,05-7,12 (m, 2H), 7,33-7,38 (m, 2H).

Exemplo 84: 1-(2,4-dicloro-5-fluoro-benzil)-4-(3-
metil-butóxi)-1H-piridin-2-ona

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 0,92 (d, 6H), 1,64 (q,
15 2H), 1,71-1,82 (m, 1H), 3,93 (t, 2H), 5,08 (s, 2H), 5,90-
5,92 (m, 2H), 7,00 (d, 1H), 7,12-7,15 (m, 1H), 7,42 (d, 1H).

Exemplo 85: 1-benzil-4-(3-metil-butóxi)-1H-piridin
-2-ona

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 0,95 (d, 6H), 1,59-1,78
20 (m, 3H), 3,93 (t, 2H), 5,08 (s, 2H), 5,83-5,93 (m, 2H), 7,07-
7,36 (m, 6H).

Exemplo 86: 1-(4-cloro-benzil)-4-(3-metil-butóxi)-
1H-piridin-2-ona

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 0,92 (d, 6H), 1,62 (q,
25 2H), 1,71-1,80 (m, 1H), 3,91 (t, 2H), 5,01 (s, 2H), 5,85
(dd, 1H), 5,89 (d, 1H), 7,06 (d, 1H), 7,19 (d, 2H), 7,27 (d,
2H).

Exemplo 87: 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-pentilóxi-1H-

pirimidin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,88 (t, 3H), 1,32-1,36 (m, 4H), 1,61-1,73 (m, 2H), 4,33 (t, 2H), 5,07 (s, 2H), 5,83 (d, 1H), 7,22 (d, 1H), 7,35-7,45 (m, 3H).

5 Exemplo 88: 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(4-metil-pentilóxi)-1H-pirimidin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,89 (d, 6H), 1,20-1,76 (m, 5H), 4,34 (t, 2H), 5,09 (s, 2H), 5,85 (d, 1H), 7,22 (d, 1H), 7,26-7,47 (m, 3H).

10 Exemplo 89: 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-fenóxi-1H-pirimidin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 5,11 (d, 2H), 6,07 (d, 1H), 7,12-7,65 (m, 9H).

15 Exemplo 90: 4-(butil-metil-amino)-1-(2,4-dicloro-benzil)-1H-pirimidin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,90 (t, 3H), 1,19-1,56 (m, 4H), 2,81-3,11 (m, 3H), 3,22-3,27 (m, 1H), 3,59-3,62 (m, 1H), 4,98 (s, 2H), 5,72-5,75 (m, 1H), 7,12-7,31 (m, 4H).

20 Exemplo 91: 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(2-dietilamino-etóxi)-1H-pirimidin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 1,04 (t, 6H), 2,62 (q, 4H), 2,84 (t, 2H), 4,46 (t, 2H), 5,09 (s, 2H), 5,90 (d, 1H), 7,21-7,54 (m, 4H).

25 Exemplo 92: 4-butóxi-1-(2,4-dicloro-benzil)-1H-pirimidin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,95 (t, 3H), 1,39-1,46 (m, 2H), 1,69-1,74 (m, 2H), 4,37 (t, 2H), 5,10 (s, 2H), 5,87 (d, 1H), 7,23-7,48 (m, 4H).

Exemplo 93: 1-(2,6-dicloro-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 0,91 (t, 3H), 1,32-1,44 (m, 4H), 1,70-1,80 (m, 2H), 3,90 (t, 2H), 5,37 (s, 2H), 5,79 (dd, 1H), 5,91 (d, 1H), 6,71 (d, 1H), 7,25-7,41 (m, 3H).

Exemplo 94: 1-(2-cloro-6-fluoro-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 0,91 (t, 3H), 1,30-1,44 (m, 4H), 1,70-1,77 (m, 2H), 3,89 (t, 2H), 5,24 (s, 2H), 5,82 (dd, 1H), 5,88 (d, 1H), 6,92 (d, 1H), 7,05 (t, 1H), 7,24-7,33 (m, 2H).

Exemplo 95: 1-(2-metil-3-nitro-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 0,92 (t, 3H), 1,33-1,43 (m, 4H), 1,75 (m, 2H), 2,40 (s, 3H), 3,92 (t, 2H), 5,13 (s, 2H), 5,92-5,95 (m, 2H), 6,98 (dd 1H), 7,16 (d, 1H), 7,28 (t, 1H), 7,69 (d, 1H).

Exemplo 96: 1-(3-amino-2-metil-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 0,92 (t, 3H), 1,33-1,43 (m, 4H), 1,71-1,80 (m, 2H), 2,01 (s, 3H), 3,72 (s, 2H), 3,91 (t, 2H), 5,05 (s, 2H), 5,81 (dd, 1H), 5,92 (d, 1H), 6,56 (d, 1H), 6,69 (d, 1H), 6,90 (d, 1H), 7,01 (t, 1H).

Exemplo 97: 1-(4-metóxi-3,5-dimetil-piridin-2-ilmetil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 0,92 (t, 3H), 1,30-1,41 (m, 4H), 1,70-1,77 (m, 2H), 2,23 (s, 3H), 2,30 (s, 3H), 3,75 (s, 3H), 3,89 (t, 2H), 5,16 (s, 2H), 5,85-5,88 (m, 2H),

7,28-7,30 (m, 1H), 8,19 (s, 1H).

Exemplo 98: 1-(6-cloro-benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)
-4-(5-hidróxi-pentilóxi)-1H-piridin-2-ona

¹H NMR (CD₃OD, 300 MHz) δ 1,48-1,58 (m, 4H), 1,75-
5 1,80 (m, 2H), 3,54 (t, 2H), 3,97 (t, 2H), 5,06 (s, 2H), 5,89
(d, 1H), 5,94 (s, 2H), 6,07 (dd, 1H), 6,61 (s, 1H), 6,90 (s,
1H), 7,43 (d, 1H).

Exemplo 99: 1-(2-metóxi-5-nitro-benzil)-4-
pentilóxi-1H-piridin-2-ona

10 ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 0,92 (t, 3H), 1,36-1,44
(m, 4H), 1,74-1,80 (m, 2H), 3,91 (t, 2H), 3,97 (s, 3H), 5,07
(s, 2H), 5,90-5,95 (m, 2H), 7,17 (d, 1H), 7,21 (d, 1H), 8,03
(d, 1H), 8,19 (dd, 1H).

Exemplo 100: 1-(5-amino-2-metóxi-benzil)-4-
15 pentilóxi-1H-piridin-2-ona

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 0,92 (t, 3H), 1,24-1,39
(m, 4H), 1,73-1,78 (m, 2H), 3,79 (s, 2H), 3,90 (t, 2H), 5,02
(s, 2H), 5,83 (dd, 1H), 5,89 (d, 1H), 6,59-6,74 (m, 3H),
7,23-7,27 (m, 3H).

20 Exemplo 101: 1-(2-etil-benzil)-4-pentilóxi-1H-
piridin-2-ona

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 0,93 (t, 3H), 1,18 (t,
3H), 1,34-1,43 (m, 4H), 1,73-1,79 (m, 2H), 2,63 (q, 2H),
3,93 (t, 2H), 5,12 (s, 2H), 5,84 (dd, 1H), 5,94 (d, 1H),
25 6,92 (d, 1H), 7,05 (d, 1H), 7,16-7,32 (m, 3H).

Exemplo 102: 1-(2-cloro-5-nitro-benzil)-4-
pentilóxi-1H-piridin-2-ona

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 0,93 (t, 3H), 1,32-1,46

(m, 4H), 1,72-1,82 (m, 2H), 3,94 (t, 2H), 5,19 (s, 2H), 5,94 (dd, 1H), 6,00 (d, 1H), 7,18 (d, 1H), 7,55 (d, 1H), 7,96 (d, 1H), 9,09 (dd, 1H).

Exemplo 103: 1-(5-amino-2-cloro-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,93 (t, 3H), 1,31-1,43 (m, 4H), 1,72-1,79 (m, 2H), 3,91 (t, 2H), 5,11 (s, 2H), 5,87-5,91 (m, 2H), 6,52-6,55 (m, 2H), 7,11-7,18 (m, 2H).

Exemplo 104: 1-(4-metóxi-2,3-dimetil-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,93 (t, 3H), 1,31-1,42 (m, 4H), 1,72-1,81 (m, 2H), 2,12 (s, 3H), 2,16 (s, 3H), 3,82 (s, 3H), 3,91 (t, 2H), 5,04 (s, 2H), 5,80 (dd, 1H), 5,93 (d, 1H), 6,71 (d, 1H), 6,85 (d, 1H), 6,97 (d, 1H).

Exemplo 105: 1-(2-metil-piridin-3-ilmetil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,93 (t, 3H), 1,32-1,47 (m, 4H), 1,73-1,83 (m, 2H), 2,56 (s, 3H), 3,93 (t, 2H), 5,09 (s, 2H), 5,91-5,94 (m, 2H), 7,00 (d, 1H), 7,08-7,13 (m, 1H), 7,26-7,28 (m, 1H), 8,43 (d, 1H).

Exemplo 106: N-[4-cloro-3-(2-oxo-4-pentilóxi-2H-piridin-1-ilmetil)-fenil]-acetamida

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,93 (t, 3H), 1,29-1,45 (m, 4H), 1,71-1,78 (m, 2H), 2,10 (s, 3H), 3,87 (t, 2H), 5,16 (s, 2H), 5,89 (d, 1H), 5,99 (dd, 1H), 7,26-7,33 (m, 3H), 7,77 (d, 1H), 8,43 (br s, 1H).

Exemplo 107: 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(3-dimetilamino-propóxi)-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 1,87-1,97 (m, 2H), 2,25 (s, 6H), 2,40 (t, 2H), 4,42 (t, 2H), 5,10 (s, 2H), 5,87 (d, 1H), 7,23-7,49 (m, 4H).

Exemplo 108: 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(4-dimetilamino-butóxi)-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 1,52-1,81 (m, 4H), 2,22 (s, 6H), 2,29 (t, 2H), 4,38 (t, 2H), 5,10 (s, 2H), 5,86 (d, 1H), 7,23-7,48 (m, 4H).

Exemplo 109: 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(6-dimetilamino-hexilóxi)-1H-pirimidin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 1,34-1,78 (m, 8H), 2,24-2,30 (m, 8H), 4,35 (t, 2H), 5,10 (s, 2H), 5,86 (d, 1H), 7,23-7,47 (m, 4H).

Exemplo 110: 1-(2,4-dimetil-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,92 (t, 3H), 1,33-1,42 (m, 4H), 1,71-1,76 (m, 2H), 2,22 (s, 3H), 2,31 (s, 3H), 3,91 (t, 2H), 5,03 (s, 2H), 5,83 (dd, 1H), 5,92 (d, 1H), 6,89-7,20 (m, 4H).

Exemplo 111: 1-(2-cloro-5-trifluorometil-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,93 (t, 3H), 1,34-1,46 (m, 4H), 1,74-1,83 (m, 2H), 3,93 (t, 2H), 5,21 (s, 2H), 5,94-6,15 (m, 2H), 7,17 (d, 1H), 7,43-7,54 (m, 3H).

Exemplo 112: 1-(2-hidróxi-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,91 (t, 3H), 1,29-1,43 (m, 4H), 1,70-1,79 (m, 2H), 3,90 (t, 2H), 4,99 (s, 2H), 5,97

(d, 1H), 6,04 (dd, 1H), 6,83 (t, 1H), 6,95 (dd, 1H), 7,19-7,24 (m, 2H), 7,38 (d, 1H), 10,45 (br s, 1H).

Exemplo 113: 4-(3-ciclo-propóxi)-1-(2,4-dicloro-benzil)-1H-pirimidin-2-ona

5 ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 1,27-1,25 (m, 2H), 1,51-1,82 (m, 9H), 4,37 (t, 2H), 5,10 (s, 2H), 5,85 (d, 1H), 7,22 (d, 1H), 7,38-7,47 (m, 3H).

Exemplo 114: 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(3-metil-pentilóxi)-1H-pirimidin-2-ona

10 ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,85-2,03 (m, 11H), 4,39 (t, 2H), 5,10 (s, 2H), 5,85 (d, 1H), 7,22-7,47 (m, 4H).

Exemplo 115: 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-hex-4-enilóxi-1H-pirimidin-2-ona

15 ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 1,25-2,10 (m, 7H), 4,35 (t, 2H), 5,10 (s, 2H), 5,40-5,46 (m, 2H), 5,86 (d, 1H), 7,23-7,47 (m, 4H).

Exemplo 116: 4-(2-ciclopropil-etóxi)-1-(2,4-dicloro-benzil)-1H-pirimidin-2-ona

20 ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,42-0,96 (m, 3H), 1,25-1,66 (m, 4H), 4,43 (t, 2H), 5,10 (s, 2H), 5,87 (d, 1H), 7,22-7,47 (m, 4H).

Exemplo 117: 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(3-metil-pentilóxi)-1H-piridin-2-ona

25 ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,85-0,91 (m, 6H), 1,17-1,24 (m, 1H), 1,33-1,39 (m, 1H), 1,51-1,58 (m, 2H), 1,78-1,80 (m, 1H), 3,93 (t, 2H), 5,12 (s, 2H), 5,88-5,92 (m, 2H), 7,14-7,20 (m, 3H), 7,38 (s, 1H).

Exemplo 118: 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(5-morfolin-

4-il-pentilóxi)-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 1,46-1,61 (m, 4H), 1,75-1,84 (m, 2H), 2,36 (t, 2H), 2,44 (br s, 4H), 3,73 (t, 4H), 3,92 (t, 2H), 5,14 (s, 2H), 5,90-5,92 (m, 2H), 7,16-7,23 (m, 3H), 7,41 (s, 1H).

Exemplo 119: 1-(2-cloro-5-metóxi-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,93 (t, 3H), 1,33-1,43 (m, 4H), 1,72-1,79 (m, 2H), 3,74 (s, 3H), 3,91 (t, 2H), 5,15 (s, 2H), 5,88-5,93 (m, 2H), 6,76-6,79 (m, 2H), 7,15 (d, 1H), 7,27 (d, 1H).

Exemplo 120: 1-(2-cloro-5-etóxi-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,93 (t, 3H), 1,25-1,40 (m, 7H), 1,72-1,81 (m, 2H), 3,89-3,99 (m, 4H), 5,15 (s, 2H), 5,89-5,92 (m, 2H), 6,75-6,77 (m, 2H), 7,15 (d, 1H), 7,26 (d, 1H).

Exemplo 121: 1-(2-cloro-5-propóxi-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,93 (t, 3H), 1,00 (t, 3H), 1,33-1,43 (m, 4H), 1,70-1,81 (m, 4H), 3,84 (t, 2H), 3,92 (t, 2H), 5,15 (s, 2H), 5,88-5,93 (m, 2H), 6,74-6,78 (m, 2H), 7,15 (d, 1H), 7,26 (d, 1H).

Exemplo 122: 1-[2-cloro-5-(2-hidróxi-etóxi)-benzil]-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,90 (t, 3H), 1,25-1,43 (m, 4H), 1,72-1,79 (m, 2H), 2,13 (t, 1H), 3,91 (t, 4H), 4,01 (t, 2H), 5,15 (s, 2H), 5,86-5,92 (m, 2H), 6,76-6,83 (m, 2H),

7,18 (d, 1H), 7,28 (d, 1H).

Exemplo 123: [4-cloro-3-(2-oxo-4-pentilóxi-2H-piridin-1-ilmetil)-óxi]-acetonitrilo

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 0,93 (t, 3H), 1,33-1,43 (m, 4H), 1,73-1,82 (m, 2H), 3,92 (t, 2H), 4,71 (s, 2H), 5,16 (s, 2H), 5,92-5,95 (m, 2H), 6,84-6,88 (m, 2H), 7,20 (d, 1H), 7,35 (dd, 1H).

Exemplo 124: 1-[5-(2-amino-etóxi)-2-cloro-benzil]-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 0,93 (t, 3H), 1,41-1,44 (m, 4H), 1,78-1,82 (m, 2H), 3,93 (t, 2H), 4,01 (t, 4H), 5,17 (s, 2H), 5,96 (d, 1H), 7,13 (dd, 1H), 6,60 (s, 1H), 6,90 (d, 1H), 7,34 (d, 1H), 7,49 (d, 1H).

Exemplo 125: N-[2-metil-3-(2-oxo-4-pentilóxi-2H-piridin-1-ilmetil)-fenil]-acetamida

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 0,93 (t, 3H), 1,34-1,44 (m, 4H), 1,73-1,82 (m, 2H), 2,07 (s, 3H), 2,22 (s, 3H), 3,92 (t, 2H), 5,05 (s, 2H), 5,89 (dd, 1H), 5,93 (d, 1H), 6,84 (d, 1H), 6,94 (d, 1H), 7,18 (t, 1H), 7,49 (br s, 1H), 7,56 (d, 1H).

Exemplo 126: 1-(2-metil-3-metilamino-benzil)-4-fenilóxi-1H-piridin-2-ona

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 0,92 (t, 3H), 1,27-1,40 (m, 4H), 1,73-1,78 (m, 2H), 1,98 (s, 3H), 2,90 (s, 3H), 3,69 (br s, 1H), 3,90 (t, 2H), 5,07 (s, 2H), 5,80 (dd, 1H), 5,93 (d, 1H), 6,57 (d, 1H), 6,65 (d, 1H), 6,89 (d, 1H), 7,16 (t, 1H).

Exemplo 127: 1-(3-dimetilamino-2-metil-benzil)-4-fenilóxi-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,93 (t, 3H), 1,36-1,43 (m, 4H), 1,75-1,79 (m, 2H), 2,22 (s, 3H), 2,69 (s, 6H), 3,92 (t, 2H), 5,07 (s, 2H), 5,86 (dd, 1H), 5,95 (d, 1H), 6,72 (d, 1H), 6,93 (d, 1H), 7,05 (d, 1H), 7,15 (t, 1H).

5 Exemplo 128: 1-(3-etilamino-2-metil-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,92 (t, 3H), 1,31 (t, 3H), 1,33-1,42 (m, 4H), 1,71-1,78 (m, 2H), 1,97 (s, 3H), 3,19 (q, 2H), 3,48 (br s, 1H), 3,90 (t, 2H), 5,06 (s, 2H),
10 5,79 (dd, 1H), 5,93 (d, 1H), 6,56 (d, 1H), 6,65 (d, 1H), 6,89 (d, 1H), 7,13 (t, 1H).

Exemplo 129: 1-(3-dietilamino-2-metil-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,96 (t, 9H), 1,34-1,44 (m, 4H), 1,75-1,80 (m, 2H), 2,21 (s, 3H), 2,95 (q, 4H), 3,92 (t, 2H), 5,08 (s, 2H), 5,87-5,95 (m, 2H), 6,73 (d, 1H), 6,95-7,16 (m, 3H).

Exemplo 130: 1-(2-metil-3-propilamino-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

20 ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,93 (t, 3H), 1,02 (t, 3H), 1,33-1,42 (m, 4H), 1,66-1,80 (m, 4H), 1,97 (s, 3H), 3,12 (t, 2H), 3,57 (br s, 1H), 3,91 (t, 2H), 5,06 (s, 2H), 5,80 (dd, 1H), 5,93 (d, 1H), 6,55 (d, 1H), 6,65 (d, 1H), 6,90 (d, 1H), 7,13 (t, 1H).

25 Exemplo 131: 1-(3-dipropilamino-2-metil-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,83 (t, 6H), 0,93 (t, 3H), 1,34-1,47 (m, 8H), 1,75-1,80 (m, 2H), 2,22 (s, 3H),

2,82-2,87 (m, 4H), 3,93 (t, 2H), 5,07 (s, 2H), 5,87 (dd, 1H), 5,96 (d, 1H), 6,69 (d, 1H), 6,94 (d, 1H), 7,07-7,15 (m, 2H).

Exemplo 132: 1-[3-(2-hidróxi-etilamino)-2-metil-
5 benzil]-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,92 (t, 3H), 1,32-1,41 (m, 4H), 1,71-1,78 (m, 2H), 1,83 (br s, 1H), 2,01 (s, 3H), 3,34 (t, 2H), 3,90 (t, 4H), 4,02 (br s, 1H), 5,06 (s, 2H), 5,81 (dd, 1H), 5,92 (d, 1H), 6,57 (d, 1H), 6,67 (d, 1H),
10 6,89 (d, 1H), 7,12 (t, 1H).

Exemplo 133: 1-(2-cloro-5-metóxi-4-nitro-benzil)-
4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,94 (t, 3H), 1,37-1,44 (m, 4H), 1,76-1,81 (m, 2H), 3,91 (s, 3H), 3,93 (t, 2H), 5,20
15 (s, 2H), 5,93 (d, 1H), 5,97 (dd, 1H), 7,18 (s, 1H), 7,26 (d, 1H), 7,93 (s, 1H).

Exemplo 134: 1-(4-amino-2-cloro-5-metóxi-benzil)-
4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,92 (t, 3H), 1,32-1,42
20 (m, 4H), 1,71-1,78 (m, 2H), 3,81 (t, 3H), 3,87-3,93 (m, 4H), 5,09 (s, 2H), 5,85 (dd, 1H), 5,90 (d, 1H), 6,69 (s, 1H), 6,91 (s, 1H), 7,21 (d, 1H).

Exemplo 135: N-[5-cloro-2-metóxi-4-(2-oxo-4-
pentilóxi-2H-piridin-1-ilmetil)-fenil]-acetamida

25 ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,92 (t, 3H), 1,35-1,42 (m, 4H), 1,74-1,78 (m, 2H), 2,21 (s, 3H), 3,84 (s, 3H), 3,90 (t, 2H), 5,15 (s, 2H), 5,88-5,93 (m, 2H), 7,04 (s, 1H), 7,29 (d, 1H), 7,77 (br s, 1H), 8,46 (s, 1H).

Exemplo 136: 1-(2-cloro-5-metóxi-4-metilamino-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 0,93 (t, 3H), 1,30-1,43 (m, 4H), 1,70-1,77 (m, 2H), 2,85 (s, 3H), 3,81 (s, 3H), 3,92 (t, 2H), 4,95 (s, 2H), 5,89-6,03 (m, 2H), 6,53 (s, 1H), 6,89 (s, 1H), 7,28 (d, 1H).

Exemplo 137: 1-(2-cloro-4-dimetilamino-5-metóxi-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 0,95 (t, 3H), 1,40-1,44 (m, 4H), 1,75-1,81 (m, 2H), 2,76 (s, 6H), 3,80 (s, 3H), 3,99 (t, 2H), 5,14 (s, 2H), 5,95 (d, 1H), 6,10 (dd, 1H), 6,85 (s, 1H), 7,00 (s, 1H), 7,47 (d, 1H).

Exemplo 138: 1-(2-cloro-4-etilamino-5-metóxi-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 0,92 (t, 3H), 1,28 (t, 3H), 1,36-1,41 (m, 4H), 1,71-1,77 (m, 2H), 3,13 (t, 2H), 3,80 (s, 3H), 3,89 (t, 2H), 4,23 (br s, 1H), 5,10 (s, 2H), 5,84 (dd, 1H), 5,90 (d, 1H), 6,52 (s, 1H), 6,87 (s, 1H), 7,22 (d, 1H).

Exemplo 139: 1-(2-cloro-5-metóxi-4-propilamino-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 0,92 (t, 3H), 1,00 (t, 3H), 1,34-1,41 (m, 4H), 1,62-1,77 (m, 4H), 3,05 (t, 2H), 3,80 (s, 3H), 3,89 (t, 2H), 4,31 (br s, 1H), 5,09 (s, 2H), 5,83 (dd, 1H), 5,89 (d, 1H), 6,51 (s, 1H), 6,86 (s, 1H), 7,21 (d, 1H).

Exemplo 140: 1-[2-cloro-4-(2-hidróxi-etilamino)-5-metóxi-benzil]-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,92 (t, 3H), 1,32-1,42 (m, 4H), 1,70-1,77 (m, 2H), 1,96 (br s, 1H), 3,30 (t, 2H), 3,79 (s, 3H), 3,82-3,91 (m, 4H), 4,73 (br s, 1H), 5,09 (s, 2H), 5,85 (dd, 1H), 5,90 (d, 1H), 6,57 (s, 1H), 6,88 (s, 1H), 7,21 (d, 1H).

Exemplo 141: 1-(4-amino-6-cloro-3-metóxi-2-nitro-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,91 (t, 3H), 1,28-1,41 (m, 4H), 1,69-1,79 (m, 2H), 3,84 (s, 3H), 3,88 (t, 2H), 4,35 (br s, 2H), 4,96 (s, 2H), 5,82-5,85 (m, 2H), 6,92-7,02 (m, 2H).

Exemplo 142: 1-(2,4-diamino-6-cloro-3-metóxi-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,92 (t, 3H), 1,30-1,39 (m, 4H), 1,73-1,77 (m, 2H), 3,69 (s, 3H), 3,79 (br s, 2H), 3,89 (t, 2H), 5,16 (s, 2H), 5,30 (br s, 2H), 5,88-5,94 (m, 2H), 6,17 (s, 1H), 7,56 (d, 1H).

Exemplo 143: 1-(2,5-dicloro-6-metóxi-pirimidin-4-ilmetil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,93 (t, 3H), 1,34-1,45 (m, 4H), 1,73-1,82 (m, 2H), 3,92 (t, 2H), 4,08 (s, 3H), 5,14 (s, 2H), 5,86 (d, 1H), 5,96 (dd, 1H), 7,19 (d, 1H).

Exemplo 144: 1-(2,4-dicloro-benzenossulfonil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,90 (t, 3H), 1,32-1,40 (m, 4H), 1,72-1,79 (m, 2H), 3,89 (t, 2H), 5,60 (d, 1H), 6,05 (dd, 1H), 7,47-7,51 (m, 2H), 7,95 (d, 1H), 8,35 (d, 1H).

Exemplo 145: 1-(4-metanossulfonil-benzil)-4-

pentilóxi-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,94 (t, 3H), 1,34-1,45 (m, 4H), 1,74-1,83 (m, 2H), 3,04 (s, 3H), 3,94 (t, 2H), 5,22 (s, 2H), 5,93 (d, 1H), 5,99 (dd, 1H), 7,20 (d, 1H), 7,32 (d, 1H), 7,76 (dd, 1H), 7,97 (d, 1H).

Exemplo 146: 1-(4-amino-2-cloro-5-hidróxi-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,91 (t, 3H), 1,29-1,41 (m, 4H), 1,66-1,75 (m, 2H), 3,78 (t, 2H), 5,13 (s, 2H), 5,85 (d, 1H), 5,94 (dd, 1H), 6,68 (s, 1H), 7,18 (s, 1H), 7,44 (d, 1H).

Exemplo 147: 4-(4-bromo-butóxi)-1-(2,4-dicloro-benzil)-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 1,88-2,08 (m, 4H), 3,46 (t, 2H), 3,95 (t, 2H), 5,13 (s, 2H), 5,88-5,92 (m, 2H), 7,16-7,24 (m, 3H), 7,40 (s, 1H).

Exemplo 148: 4-[1-(2,4-dicloro-benzil)-2-oxo-1,2-diidro-piridin-4-ilóxi]-butilamônio

^1H NMR (CD_3OD , 300 MHz) δ 1,82-1,90 (m, 4H), 3,00 (t, 2H), 4,07 (t, 2H), 5,19 (s, 2H), 5,97 (s, 1H), 6,14 (dd, 1H), 7,05 (d, 1H), 7,31 (dd, 1H), 7,53-7,57 (m, 2H).

Exemplo 149: 1-(5-cloro-2,6-dimetóxi-pirimidin-4-ilmetil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,93 (t, 3H), 1,32-1,40 (m, 4H), 1,73-1,80 (m, 2H), 3,80 (s, 3H), 3,91 (t, 2H), 4,04 (s, 3H), 5,15 (s, 2H), 5,89 (d, 1H), 5,93 (dd, 1H), 7,16 (d, 1H).

Exemplo 150: 1-(2-amino-5-cloro-6-metóxi-pirimidin

-4-ilmetil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,93 (t, 3H), 1,32-1,43 (m, 4H), 1,73-1,80 (m, 2H), 3,92 (t, 2H), 3,95 (s, 3H), 4,81 (br s, 2H), 5,08 (s, 2H), 5,90-5,93 (m, 2H), 7,10 (d, 1H).

5 Exemplo 151: 1-(6-amino-2,5-dicloro-pirimidin-4-ilmetil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,95 (t, 3H), 1,31-1,44 (m, 4H), 1,73-1,79 (m, 2H), 3,91 (t, 2H), 5,08 (s, 2H), 5,60 (br s, 2H), 5,86 (d, 1H), 5,95 (dd, 1H), 7,22 (d, 1H).

10 Exemplo 152: 5-cloro-6-(2-oxo-4-pentilóxi-2H-piridin-1-ilmetil)-3H-benzoxazol-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,94 (t, 3H), 1,38-1,46 (m, 4H), 1,76-2,05 (m, 2H), 3,97 (t, 2H), 5,11 (s, 2H), 6,01-6,07 (m, 2H), 6,72 (s, 1H), 6,73 (s, 1H), 7,22 (d, 1H), 9,35 (br s, 1H).

15 Exemplo 153: 1-(2-cloro-4-hidróxi-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,92 (t, 3H), 1,30-1,41 (m, 4H), 1,70-1,80 (m, 2H), 3,90 (t, 2H), 5,09 (s, 2H), 20 5,94-6,01 (m, 2H), 6,60 (dd, 1H), 6,88 (d, 1H), 7,00 (d, 1H), 7,28 (d, 1H), 9,75 (br s, 1H).

Exemplo 154: 1-(2-cloro-4-isopropóxi-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,92 (t, 3H), 1,31 (d, 25 6H), 1,35-1,45 (m, 4H), 1,73-1,80 (m, 2H), 3,90 (t, 2H), 4,46-4,54 (m, 1H), 5,11 (s, 2H), 5,85-5,91 (m, 2H), 6,74 (dd, 1H), 6,91 (d, 1H), 7,16 (d, 1H), 7,23 (d, 1H).

Exemplo 155: 2-[3-(2-oxo-4-pentilóxi-2H-piridin-1-

il)-propil]-isoindol-1,3-diona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,93 (t, 3H), 1,20-1,33 (m, 4H), 1,71-1,80 (m, 2H), 2,09-2,18 (m, 2H), 3,75 (t, 2H), 3,87-3,94 (m, 4H), 5,86 (d, 1H), 5,91 (dd, 1H), 7,27 (s, 1H), 7,72-7,76 (m, 2H), 7,83-7,87 (m, 2H).

Exemplo 156: 1-(3-amino-propil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,93 (t, 3H), 1,36-1,44 (m, 4H), 1,75-1,80 (m, 2H), 2,26-2,30 (m, 2H), 3,00 (t, 2H), 3,91 (t, 2H), 4,10 (t, 2H), 5,90 (d, 1H), 6,02 (d, 1H), 7,25 (d, 1H).

Exemplo 157: N-[3-(2-oxo-4-pentilóxi-2H-piridin-1-il)-propil]-acetamida

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,93 (t, 3H), 1,34-1,44 (m, 4H), 1,73-1,89 (m, 4H), 2,01 (s, 3H), 3,15-3,21 (m, 2H), 3,92 (t, 2H), 3,98 (t, 2H), 5,89 (d, 1H), 5,98 (dd, 1H), 7,08 (br s, 1H), 7,14 (d, 1H).

Exemplo 158: 1-(3-dimetilamino-propil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,93 (t, 3H), 1,37-1,42 (m, 4H), 1,72-1,78 (m, 4H), 2,31-2,39 (m, 2H), 3,16-3,20 (m, 2H), 3,40 (s, 6H), 3,90 (t, 2H), 4,11 (t, 2H), 5,84 (s, 1H), 5,97 (d, 1H), 7,55 (d, 1H).

Exemplo 159: 1-(2,4-dicloro-benzil)-6-metil-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,93 (t, 3H), 1,34-1,44 (m, 4H), 1,73-1,92 (m, 2H), 2,13 (s, 3H), 3,93 (t, 2H), 5,28 (d, 2H), 5,82 (d, 1H), 5,88 (d, 1H), 6,72 (d, 1H), 7,13 (d,

1H), 7,40 (d, 1H).

Exemplo 160: 1-(2,4-dicloro-benzil)-6-metil-3-pentil-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 0,85-0,98 (m, 6H), 1,30-1,48 (m, 10H), 1,75-1,78 (m, 2H), 2,18 (s, 3H), 2,55 (t, 2H), 3,99 (t, 2H), 5,33 (s, 2H), 5,94 (s, 1H), 6,65 (d, 1H), 7,12 (dd, 1H), 7,39 (d, 1H).

Exemplo 161: 1-(2-amino-etil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

¹H NMR (CDCl₃ + algumas gotas de CD₃OD, 300 MHz) δ 0,93 (t, 3H), 1,31-1,40 (m, 4H), 1,75-1,79 (m, 2H), 2,95 (t, 2H), 3,81-4,00 (m, 4H), 5,83-5,91 (m, 2H), 7,08 (d, 1H).

Exemplo 162: N-[2-(2-oxo-4-pentilóxi-2H-piridin-1-il)-etil]-acetamida

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 0,92 (t, 3H), 1,31-1,42 (m, 4H), 1,72-1,79 (m, 2H), 1,96 (s, 3H), 3,53 (q, 2H), 3,90 (t, 2H), 4,05 (t, 2H), 5,87 (d, 1H), 5,94 (dd, 2H), 6,89 (br s, 1H), 7,13 (d, 1H).

Exemplo 163: N-[1,1-dimetil-2-(2-oxo-4-pentilóxi-2H-piridin-1-il)-etil]-metanossulfonamida

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 0,93 (t, 3H), 1,29-1,46 (m, 10H), 1,75-1,80 (m, 2H), 2,98 (s, 3H), 3,92 (t, 2H), 3,99 (s, 2H), 5,91-5,97 (m, 2H), 6,56 (br s, 1H), 7,23 (d, 1H).

Exemplo 164: N-[1-(2-oxo-4-pentilóxi-2H-piridin-1-il)metil]-propil]-metanossulfonamida

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 0,93 (t, 3H), 1,05 (t, 3H), 1,30-1,40 (m, 4H), 1,59-1,81 (m, 4H), 2,75 (s, 3H), 3,65-4,15 (m, 6H), 5,75 (d, 1H), 5,91 (d, 1H), 5,97 (dd,

1H), 7,19 (d, 1H).

Exemplo 165: 1-(7-nitro-benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 0,95 (t, 3H), 1,32-1,42
5 (m, 4H), 1,75-1,82 (m, 2H), 3,95 (t, 2H), 5,42 (s, 2H),
5,94-6,00 (m, 2H), 6,09 (s, 2H), 6,55 (s, 1H), 7,18 (d, 1H),
7,63 (s, 1H).

Exemplo 166: 1-(2-cloro-3-nitro-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

10 ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 0,97 (t, 3H), 1,27-1,53
(m, 4H), 1,77-1,82 (m, 2H), 3,95 (t, 2H), 5,25 (s, 2H),
5,96-6,00 (m, 2H), 7,22 (d, 1H), 7,35-7,44 (m, 2H), 7,73 (d,
1H).

Exemplo 167: 1-(3-amino-2-cloro-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

15 ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 0,91 (t, 3H), 1,37-1,43
(m, 4H), 1,72-1,76 (m, 2H), 3,89 (t, 2H), 4,13 (br s), 5,12
(s, 2H), 5,86-5,92 (m, 2H), 6,47 (d, 1H), 6,70 (d, 1H),
6,96-7,07 (m, 2H).

20 Exemplo 168: N-[2-cloro-3-(2-oxo-4-pentilóxi-2H-piridin-1-ilmetil)-fenil]-acetamida

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 0,94 (t, 3H), 1,27-1,44
(m, 4H), 1,74-1,81 (m, 2H), 2,26 (s, 3H), 3,93 (t, 2H), 5,19
(s, 2H), 5,90-5,94 (m, 2H), 6,87 (d, 1H), 7,06 (d, 1H), 7,23
25 (d, 1H), 7,69 (br s, 1H), 8,30 (d, 1H).

Exemplo 169: N-[2-cloro-3-(2-oxo-4-pentilóxi-2H-piridin-1-ilmetil)-fenil]-metanossulfonamida

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 0,94 (t, 3H), 1,37-1,43

(m, 4H), 1,75-1,81 (m, 2H), 3,03 (s, 3H), 3,94 (t, 2H), 5,18 (s, 2H), 5,94-5,97 (m, 2H), 6,90 (d, 1H), 7,00 (br s, 1H), 7,12 (d, 1H), 7,28 (d, 1H), 7,60 (d, 1H).

Exemplo 170: N,N'-[2-cloro-3-(2-oxo-4-pentilóxi-
5 2H-piridin-1-ilmetil)-fenil]-dimetanossulfonamida

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,94 (t, 3H), 1,26-1,41 (m, 4H), 1,76-1,81 (m, 2H), 3,49 (s, 6H), 3,94 (t, 2H), 5,23 (s, 2H), 5,94-5,96 (m, 2H), 7,15 (d, 1H), 7,25-7,38 (m, 3H).

Exemplo 171: 1-[2-cloro-3-(2-hidróxi-etilamino)-
10 benzil]-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,93 (t, 3H), 1,28-1,38 (m, 4H), 1,74-1,79 (m, 2H), 2,00 (br s, 1H), 3,37 (br s, 2H), 3,89-3,94 (m, 4H), 4,74 (br s, 1H), 5,15 (s, 2H), 5,87 (dd, 1H), 5,93 (d, 1H), 6,48 (d, 1H), 6,66 (d, 1H), 7,05-
15 7,12 (m, 2H).

Exemplo 172: 4-cloro-2-(2-cloro-benzil)-5-pentilóxi-2H-piridazin-3-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,91 (t, 3H), 1,30-1,47 (m, 4H), 1,70-1,79 (m, 2H), 4,59 (t, 2H), 5,43 (s, 2H),
20 7,07-7,10 (m, 1H), 7,18-7,26 (m, 2H), 7,38 (dd, 1H), 7,74 (s, 1H).

Exemplo 173: 2-(2-cloro-benzil)-5-pentilóxi-2H-piridazin-3-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,93 (t, 3H), 1,26-1,49
25 (m, 4H), 1,85-1,94 (m, 2H), 3,99 (t, 2H), 5,49 (s, 2H), 6,38 (d, 1H), 7,16-7,39 (m, 4H), 7,67 (d, 1H).

Exemplo 174: 1-(3-amino-2,6-dicloro-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,92 (t, 3H), 1,25-1,44 (m, 4H), 1,70-1,80 (m, 2H), 3,90 (t, 2H), 4,19 (s, 2H), 5,33 (s, 2H), 5,79 (dd, 1H), 5,92 (d, 1H), 6,74 (dd, 2H), 7,18 (d, 1H).

5 Exemplo 175: 1-(3-benzilóxi-2-cloro-4-metóxi-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,91 (t, 3H), 1,35-1,43 (m, 4H), 1,72-1,79 (m, 2H), 3,84 (s, 3H), 3,90 (t, 2H), 5,02 (s, 2H), 5,12 (s, 2H), 5,84-5,91 (m, 2H), 6,79 (d, 1H), 7,01 (d, 1H), 7,11 (d, 1H), 7,33-7,40 (m, 3H), 7,49-7,54 (m, 2H).

10 Exemplo 176: 1-(2-cloro-3,4-dimetóxi-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,94 (t, 3H), 1,27-1,41 (m, 4H), 1,74-1,80 (m, 2H), 3,86-3,94 (m, 8H), 5,13 (s, 2H), 5,87-5,92 (m, 2H), 6,80 (d, 1H), 7,03 (d, 1H), 7,18 (d, 1H).

15 Exemplo 177: 1-(2-cloro-3-hidróxi-4-metóxi-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,95 (t, 3H), 1,26-1,39 (m, 4H), 1,73-1,76 (m, 2H), 3,89-3,93 (m, 5H), 5,13 (s, 2H), 5,86-5,90 (m, 2H), 6,75 (d, 1H), 6,83 (d, 1H), 7,13 (d, 1H).

20 Exemplo 178: 1-[2-cloro-4-metóxi-3-(2-metóxi-etóxi)-benzil]-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,92 (t, 3H), 1,26-1,39 (m, 4H), 1,74-1,82 (m, 2H), 3,45 (s, 3H), 3,74 (t, 2H), 3,84 (s, 3H), 3,91 (t, 2H), 4,15 (t, 2H), 5,12 (s, 2H), 5,86-5,91 (m, 2H), 6,78 (d, 1H), 7,00 (d, 1H), 7,15 (d, 1H).

25 Exemplo 179: 1-[2-cloro-4-metóxi-3-(2-pirrolidin-1-il-etóxi)-benzil]-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,93 (t, 3H), 1,33-1,39 (m, 4H), 1,77-1,84 (m, 6H), 2,71 (m, 4H), 2,97 (t, 2H), 3,83 (s, 3H), 3,91 (t, 2H), 4,13 (t, 2H), 5,12 (s, 2H), 5,86-5,92 (m, 2H), 6,78 (d, 1H), 7,00 (d, 1H), 7,15 (d, 1H).

5 Exemplo 180: 1-[2-cloro-3-(2-dimetilamino-etóxi)-4-metóxi-benzil]-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,94 (t, 3H), 1,33-1,42 (m, 4H), 1,75-1,82 (m, 2H), 2,41 (s, 6H), 2,83 (t, 2H), 3,97 (t, 2H), 4,11 (t, 2H), 5,13 (s, 2H), 5,94 (s, 1H), 6,04 (dd, 10 1H), 6,87 (dd, 1H), 6,94 (dd, 1H), 7,27 (d, 1H).

Exemplo 181: 2-{3-[2-cloro-6-metóxi-3-(2-oxo-4-pentilóxi-2H-piridin-1-ilmetil)-fenoxil]-propil}-isoindol-1,3-diona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,92 (t, 3H), 1,28-1,38 (m, 4H), 1,73-1,77 (m, 2H), 3,59 (s, 3H), 3,89 (t, 2H), 4,12 (t, 2H), 4,26 (t, 2H), 5,03 (s, 2H), 5,85-5,91 (m, 2H), 6,69 (d, 1H), 6,95 (d, 1H), 7,08 (d, 1H), 7,74 (d, 2H), 7,87 (d, 2H).

20 Exemplo 182: 1-[3-(2-dimetilamino-etóxi)-2-metil-benzil]-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,94 (t, 3H), 1,26-1,35 (m, 4H), 1,75-1,79 (m, 2H), 2,15 (s, 3H), 2,37 (s, 6H), 2,79 (t, 2H), 3,93 (t, 2H), 4,09 (t, 2H), 5,08 (s, 2H), 5,83-5,94 (m, 2H), 6,70 (d, 1H), 6,83-6,92 (m, 2H), 7,15 (t, 1H), 25 7,28 (s, 1H).

Exemplo 183: 1-[2-cloro-3-(2-dimetilamino-etilamino)-benzil]-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,93 (t, 3H), 1,30-1,40

(m, 4H), 1,55-1,59 (m, 2H), 2,29 (s, 6H), 2,62 (t, 2H), 3,20 (t, 2H), 3,92 (t, 2H), 5,00 (br s, 1H), 5,16 (s, 2H), 5,86-5,93 (m, 2H), 6,47 (d, 1H), 6,61 (d, 1H), 7,06-7,13 (m, 2H).

Exemplo 184: 1-[2,6-dicloro-3-(2-hidróxi-etilamino)-benzil]-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,91 (t, 3H), 1,32-1,42 (m, 4H), 1,72-1,79 (m, 2H), 2,54 (t, 1H), 3,36 (q, 2H), 3,87-3,94 (m, 4H), 4,84 (t, 1H), 5,27 (s, 2H), 5,78 (dd, 1H), 5,91 (d, 1H), 6,68-6,71 (m, 2H), 7,23 (d, 1H).

10 Exemplo 185: 1-[2,6-dicloro-3-(2-dimetilamino-etilamino)-benzil]-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CD_3OD , 300 MHz) δ 0,93 (t, 3H), 1,38-1,46 (m, 4H), 1,75-1,80 (m, 2H), 2,55 (s, 6H), 2,91 (t, 2H), 3,46 (t, 2H), 3,99 (t, 2H), 5,32 (s, 2H), 5,96 (d, 1H), 6,02 (dd, 1H), 6,88 (d, 1H), 6,93 (d, 1H), 7,35 (d, 1H).

Exemplo 186: 1-[2,6-dicloro-3-(3-hidróxi-propilamino)-benzil]-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

20 ^1H NMR (CD_3OD , 300 MHz) δ 0,93 (t, 3H), 1,38-1,45 (m, 4H), 1,75-1,90 (m, 4H), 3,48-3,53 (m, 2H), 3,69 (t, 2H), 3,98 (t, 2H), 5,31 (s, 2H), 5,95 (d, 1H), 6,01 (dd, 1H), 6,83 (d, 1H), 6,90 (d, 1H), 7,30 (d, 1H).

Exemplo 187: 1-[2,6-dicloro-3-(3-dimetilamino-propilamino)-benzil]-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

25 ^1H NMR (CDCl_3 + algumas gotas de CD_3OD , 300 MHz) δ 0,79 (t, 3H), 1,13-1,30 (m, 4H), 1,61-1,77 (m, 4H), 2,20 (s, 6H), 2,38 (t, 2H), 3,11 (t, 2H), 3,80 (t, 2H), 5,18 (s, 2H), 5,76 (dd, 1H), 5,81 (d, 1H), 6,54 (d, 1H), 6,64 (d, 1H), 7,13 (d, 1H).

Exemplo 188: 1-[3-(3-amino-propilamino)-2,6-dicloro-benzil]-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

¹H NMR (CD₃OD, 300 MHz) δ 0,94 (t, 3H), 1,38-1,46 (m, 4H), 1,75-1,80 (m, 2H), 1,94-2,01 (m, 2H), 3,01-3,06 (m, 2H), 3,32-3,39 (m, 2H), 3,99 (t, 2H), 5,31 (s, 2H), 5,95 (d, 1H), 6,02 (dd, 1H), 6,87 (d, 1H), 6,92 (d, 1H), 7,33 (d, 1H).

Exemplo 189: 1-(3-fluoro-2-metil-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 0,93 (t, 3H), 1,32-1,46 (m, 4H), 1,75-1,78 (m, 2H), 2,19 (s, 3H), 3,93 (t, 2H), 5,08 (s, 2H), 5,86-5,94 (m, 2H), 6,82 (d, 1H), 6,92-7,02 (m, 2H), 7,10-7,15 (m, 1H).

Exemplo 190: 1-(2-cloro-3-dimetilaminometil-4-fluoro-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 0,92 (t, 3H), 1,33-1,45 (m, 4H), 1,72-1,86 (m, 2H), 3,55 (s, 6H), 3,91 (t, 2H), 4,91 (s, 2H), 5,19 (s, 2H), 5,88 (d, 1H), 5,98 (dd, 1H), 7,12-7,42 (m, 3H).

Exemplo 191: 1-(2,6-dicloro-3-metilamino-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 0,92 (t, 3H), 1,32-1,42 (m, 4H), 1,75-1,79 (m, 2H), 2,91 (d, 3H), 3,90 (t, 2H), 4,49 (q, 1H), 5,33 (s, 2H), 5,78 (dd, 1H), 5,92 (d, 1H), 6,63 (d, 1H), 6,70 (d, 1H), 7,28 (d, 1H).

Exemplo 192: 1-(2,6-dicloro-3-dimetilamino-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 0,92 (t, 3H), 1,34-1,41 (m, 4H), 1,72-1,78 (m, 2H), 2,80 (s, 6H), 3,90 (t, 2H), 5,38

(s, 2H), 5,79 (dd, 1H), 5,93 (d, 1H), 6,69 (d, 1H), 7,08 (d, 1H), 7,33 (d, 1H).

Exemplo 193: ácido [2-cloro-3-(2-oxo-4-pentilóxi-2H-piridin-1-ilmetil)-fenilamino]-acético

5 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 300 MHz) δ 0,89 (t, 3H), 1,32-1,37 (m, 4H), 1,67-1,71 (m, 2H), 3,90-3,97 (m, 4H), 5,03 (s, 2H), 5,69 (br s, 1H), 5,83 (s, 1H), 5,99 (d, 1H), 6,05 (d, 1H), 6,52 (d, 1H), 7,05 (t, 1H), 7,51 (d, 1H).

Exemplo 194: 1-(6-cloro-benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)-4-(piridin-4-ilmetóxi)-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 5,02 (s, 2H), 5,09 (s, 2H), 5,95-6,01 (m, 4H), 6,84 (d, 1H), 7,21-7,31 (m, 4H), 8,62 (d, 2H).

Exemplo 195: 1-(6-cloro-benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)-4-(6-cloro-piridin-3-ilmetóxi)-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 4,98 (s, 2H), 5,09 (s, 2H), 5,92-5,99 (m, 4H), 6,83 (d, 1H), 7,22-7,40 (m, 3H), 7,70 (dd, 1H), 8,40 (dd, 1H).

Exemplo 196: 1-(6-cloro-benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)-4-(4-metóxi-3,5-dimetilpiridin-2-ilmetóxi)-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 2,27 (s, 6H), 3,78 (s, 3H), 5,09 (s, 4H), 6,09-6,10 (m, 4H), 6,84 (s, 2H), 7,17 (s, 1H), 7,21 (s, 1H), 8,25 (s, 1H).

25 Exemplo 197: 1-(6-cloro-benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)-4-(2-metil-piridin-3-ilmetóxi)-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 2,58 (s, 3H), 5,00 (s, 2H), 5,13 (s, 2H), 5,96-5,98 (m, 3H), 6,05 (d, 1H), 6,87 (d,

2H), 7,19 (dd, 1H), 7,25-7,29 (m, 1H), 7,67 (d, 1H), 8,51 (d, 1H).

Exemplo 198: 1-(6-cloro-benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)-4-(tiazol-4-ilmetóxi)-1H-piridin-2-ona

5 ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 5,12 (s, 2H), 5,21 (s, 2H), 5,98 (s, 2H), 6,01 (dd, 1H), 6,07 (d, 1H), 6,86 (d, 2H), 7,24 (d, 1H), 7,43 (s, 1H), 8,87 (s, 1H).

Exemplo 199: 1-(6-cloro-benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)-4-(piridin-2-ilmetóxi)-1H-piridin-2-ona

10 ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 5,12 (s, 2H), 5,16 (s, 2H), 5,98 (s, 2H), 6,03-6,05 (m, 2H), 6,86 (d, 2H), 7,25-7,29 (m, 2H), 7,45 (d, 1H), 7,75 (td, 1H), 8,63 (d, 1H).

Exemplo 200: éster de 1-(6-cloro-benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)-2-oxo-1,2-diidro-piridin-4-ila de ácido pentanóico

15 ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,97 (t, 3H), 1,39-1,47 (m, 2H), 1,68-1,75 (m, 2H), 2,54 (t, 2H), 5,15 (s, 2H), 5,98 (s, 2H), 6,09 (dd, 1H), 6,38 (d, 1H), 6,86 (s, 1H), 6,91 (s, 1H), 7,37 (d, 1H).

Exemplo 201: éster de 1-(6-cloro-benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)-2-oxo-1,2-diidro-piridin-4-ila de ácido hexanóico

20 ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,93 (t, 3H), 1,34-1,38 (m, 4H), 1,70-1,76 (m, 2H), 2,54 (t, 2H), 5,16 (s, 2H), 5,98 (s, 2H), 6,10 (dd, 1H), 6,40 (d, 1H), 6,87 (s, 1H), 6,91 (s, 25 1H), 7,37 (d, 1H).

Exemplo 202: 1-(2-cloro-3-trifluorometil-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,95 (t, 3H), 1,37-1,45

(m, 4H), 1,78-1,81 (m, 2H), 3,94 (t, 2H), 5,25 (s, 2H),
5,95-5,98 (m, 2H), 7,19-7,38 (m, 3H), 7,65 (d, 1H).

Exemplo 203: éster de 1-(6-cloro-benzo[1,3]dioxol-
5-ilmetil)-2-oxo-1,2-diidro-piridin-4-ila de ácido tiofeno-
5 2-carboxílico

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 5,19 (s, 2H), 6,00 (s,
2H), 6,24 (dd, 1H), 6,53 (d, 1H), 6,88 (s, 1H), 6,94 (s,
1H), 7,21 (t, 1H), 7,42 (d, 1H), 7,72 (d, 1H), 7,98 (d, 1H).

Exemplo 204: éster de 1-(6-cloro-benzo[1,3]dioxol-
10 5-ilmetil)-2-oxo-1,2-diidro-piridin-4-ila de ácido tolueno-
4-sulfônico

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 2,48 (s, 3H), 5,10 (s,
2H), 6,00 (s, 2H), 6,14-6,15 (m, 2H), 6,84 (s, 1H), 6,87 (s,
1H), 7,34-7,35 (m, 1H), 7,38 (d, 2H), 7,81 (d, 2H).

Exemplo 205: 1-(6-cloro-benzo[1,3]dioxol-5-
15 ilmetil)-4-(4,4,5,5,5-pentafluoro-pentilóxi)-1H-piridin-2-
ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 2,08-2,28 (m, 4H), 4,01
(t, 2H), 5,12 (s, 2H), 5,91-5,93 (m, 2H), 5,98 (s, 2H), 6,84
20 (s, 1H), 6,87 (s, 1H), 7,22-7,24 (m, 1H).

Exemplo 206: 1-(6-cloro-benzo[1,3]dioxol-5-
ilmetil)-4-(2-dimetilamino-etóxi)-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 2,33 (s, 6H), 2,73 (t,
2H), 4,03 (t, 2H), 5,11 (s, 2H), 5,94-5,97 (m, 4H), 6,83 (s,
25 1H), 6,86 (s, 1H), 7,19 (d, 1H).

Exemplo 207: 4-cloro-2-(2,4-dicloro-benzilóxi)-
piridina

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 5,17 (s, 2H), 6,83 (dd,

1H), 6,93 (d, 1H), 7,28-7,47 (m, 3H), 8,23 (d, 1H).

Exemplo 208: 4-cloro-1-(2,4-dicloro-benzil)-1H-piridin-2-ona

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 5,17 (s, 2H), 6,21 (dd, 1H), 6,65 (s, 1H), 7,22-7,42 (m, 3H), 7,43 (s, 1H).

Exemplo 209: 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(5-fluoropentilóxi)-1H-piridin-2-ona

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 1,58-1,61 (m, 2H), 1,74-1,88 (m, 4H), 3,96 (t, 2H), 4,44 (t, 1H), 4,54 (t, 1H), 5,16 (s, 2H), 5,93-5,94 (m, 2H), 7,18-7,22 (m, 3H), 7,42 (s, 1H).

Exemplo 210: éster tetra-butílico de ácido 3-[1-(2,4-dicloro-benzil)-2-oxo-1,2-diidro-piridin-4-iloximetil]-indol-1-carboxílico

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 1,61 (s, 9H), 5,18 (s, 2H), 5,40 (s, 2H), 5,95 (dd, 1H), 6,15 (d, 1H), 7,21-7,60 (m, 7H), 8,23 (d, 1H).

Exemplo 211: 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 3,30 (t, 2H), 4,15 (t, 2H), 5,13 (s, 2H), 5,90-5,97 (m, 2H), 6,87-6,98 (m, 2H), 7,15-7,22 (m, 4H), 7,41 (s, 1H).

Exemplo 212: 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(2-tiofen-3-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 3,12 (t, 2H), 4,15 (t, 2H), 5,12 (s, 2H), 5,88-5,97 (m, 2H), 6,95-7,41 (m, 7H).

Exemplo 213: 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(2-pirrol-1-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 4,18 (t, 2H), 4,28 (t,

2H), 5,14 (s, 2H), 5,82-5,97 (m, 2H), 6,70-6,80 (m, 2H),
7,10-7,25 (m, 3H), 7,40 (s, 1H).

Exemplo 214: 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(3-pirrol-1-il-propóxi)-1H-piridin-2-ona

5 ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 2,20 (m, 2H), 3,82 (t, 2H), 4,03 (t, 2H), 5,14 (s, 2H), 5,86 (d, 1H), 5,94 (dd, 1H), 6,12-6,18 (m, 2H), 6,60-6,66 (m, 2H), 7,18-7,24 (m, 3H), 7,40 (s, 1H).

Exemplo 215: 1-(3-amino-2-metil-benzil)-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 2,01 (s, 3H), 3,28 (t, 2H), 3,65 (br s, 2H), 4,14 (t, 2H), 5,04 (s, 2H), 5,84 (dd, 1H), 5,95 (d, 1H), 6,57 (d, 1H), 6,70 (d, 1H), 6,88-7,02 (m, 4H), 7,16 (dd, 1H).

15 Exemplo 216: 1-(3-amino-2-metil-benzil)-4-(2-pirrol-1-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 2,01 (s, 3H), 4,16 (t, 2H), 4,25 (t, 2H), 5,04 (s, 2H), 5,83 (dd, 1H), 5,90 (d, 1H), 6,16 (t, 2H), 6,57 (d, 1H), 6,71-6,75 (m, 3H), 6,91 (d, 20 1H), 7,02 (t, 1H).

Exemplo 217: 1-(3-amino-2-metil-benzil)-4-[2-(4-metil-tiazol-5-il)-etóxi]-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 1,98 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 3,20 (t, 2H), 3,46 (br s, 2H), 4,06 (t, 2H), 5,02 (s, 25 2H), 5,81 (dd, 1H), 5,92 (d, 1H), 6,53 (d, 1H), 6,68 (d, 1H), 6,91 (d, 1H), 6,99 (t, 1H), 8,56 (s, 1H).

Exemplo 218: 1-(3-Amino-2-metil-benzil)-4-(2-(5-bromotiofen-2-il)-etóxi)-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 1,95 (s, 3H), 3,14 (t, 2H), 3,49 (br s, 2H), 4,05 (t, 2H), 4,99 (s, 2H), 5,81 (dd, 1H), 5,88 (m, 1H), 6,49 (d, 1H), 6,60 (m, 1H), 6,64 (d, 1H), 6,83 (m, 1H), 6,89 (dd, 1H), 6,96 (t, 1H).

5 Exemplo 219: 1-(3-Amino-2-metil-benzil)-4-(2-(5-fluorotiofen-2-il)-etóxi)-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 2,02 (s, 3H), 3,12 (dt, 2H), 4,09 (t, 2H), 5,05 (s, 2H), 5,85 (dd, 1H), 5,93 (d, 1H), 6,28 (dd, 1H), 6,46 (d, 1H), 6,58 (d, 1H), 6,72 (d, 10 1H), 6,92 (d, 1H), 7,03 (t, 1H).

Exemplo 220: 1-[3-(2-Hidróxi-etilamino)-2-metil-benzil]-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 1,96 (s, 3H), 3,29 (m, 4H), 3,88 (t, 2H), 4,12 (t, 2H), 5,02 (s, 2H), 5,84 (dd, 15 1H), 5,93 (d, 1H), 6,53 (d, 1H), 6,66 (d, 1H), 6,92 (m, 3H), 7,10 (t, 1H), 7,16 (dd, 1H).

Exemplo 221: 2-{2-Metil-3-[2-oxo-4-(2-tiofeno-2-il-etóxi)-2H-piridin-1-ilmetil]-fenilamino}-acetamida

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 2,01 (s, 3H), 3,22 (t, 20 2H), 3,60 (d, 2H), 4,17 (t, 2H), 4,97 (s, 2H), 5,86 (m, 1H), 5,94 (dd, 1H), 6,20 (d, 1H), 6,29 (d, 1H), 6,95 (m, 3H), 7,33 (m, 2H).

Exemplo 222: 1-[3-(Ciclopropilmetil-amino)-2-metil-benzil]-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona

25 ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,25 (dt, 2H), 0,57 (dt, 2H), 1,06-1,19 (m, 1H), 2,01 (s, 3H), 2,98 (d, 2H), 3,27 (t, 2H), 3,73 (br s, 1H), 4,14 (t, 2H), 5,05 (s, 2H), 5,82 (dd, 1H), 5,94 (d, 1H), 6,87-6,95 (m, 3H), 7,10 (t, 1H).

Exemplo 223: N-{2-Metil-3-[2-oxo-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-2H-piridin-1-ilmetil]-fenilamino}-acetonitrilo

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 2,00 (s, 3H), 3,28 (t, 2H), 4,14 (m, 4H), 5,07 (s, 2H), 5,87 (dd, 1H), 5,93 (d, 1H), 6,66 (d, 1H), 6,71 (d, 1H), 6,93-6,96 (m, 3H), 7,15-7,19 (m, 2H).

Exemplo 224: N-(2-{2-Metil-3-[2-oxo-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-2H-piridin-1-ilmetil]-fenilamino}-etil)-acetamida

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 1,99 (m, 6H), 3,26-3,32 (m, 4H), 3,53-3,59 (m, 2H), 4,14 (t, 2H), 5,05 (s, 2H), 5,82 (dd, 1H), 5,94 (d, 1H), 6,52 (d, 1H), 6,61 (d, 1H), 6,89-6,69 (m, 3H), 7,10 (t, 1H), 7,15 (d, 1H).

Exemplo 225: 1-[2-Metil-3-(2-pirrol-1-il-etilamino)-benzil]-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 1,85 (s, 3H), 3,28 (t, 2H), 3,51 (t, 3H), 4,14 (t, 4H), 5,05 (s, 2H), 5,84 (dd, 1H), 5,93 (d, 1H), 6,17 (m, 2H), 6,56 (d, 1H), 6,65 (m, 3H), 6,90 (m, 3H), 7,10-7,17 (m, 2H).

Exemplo 226: Síntese de 1-[2-Metil-3-(2-oxo-2-pirrolidin-1-il-etilamino)-benzil]-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona

Uma mistura de ácido {2-metil-3-[2-oxo-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-2H-piridin-1-ilmetil]-fenilamino}-acético (50 mg, 0,13 mmol), TBTU (60 mg, 0,19 mmol), pirrolidina (0,02 ml, 0,25 mmol) e trietilamina (0,09 ml, 0,63 mmol) foi dissolvida em N,N-dimetilformamida (0,5 ml) e agitada em temperatura ambiente. Depois de 1 hora, a solução resultante foi evaporada, extraída com diclorometano (20ml) e submetida

à cromatografia de coluna em sílica gel (acetato de etila/MeOH, 20:1) para obter o composto titulado (41 mg, 71%).

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 1,88-1,95 (m, 2H), 1,99-
 5 2,09 (m, 5H), 3,27 (t, 2H), 3,44 (t, 2H), 3,55 (t, 2H), 3,81
 (s, 2H), 4,14 (t, 2H), 5,06 (s, 2H), 5,83 (dd, 1H), 5,95 (d,
 1H), 6,51 (d, 1H), 6,54 (d, 1H), 6,87-6,94 (m, 3H), 7,10 (t,
 1H), 7,16 (dd, 1H).

Exemplos 227 a 230: O procedimento do Exemplo 226
 10 foi repetido exceto o material de partida para obter o
composto titulado.

Exemplo 227: 1-[2-Metil-3-(2-oxo-2-piperidin-1-il-etilamino)-benzil]-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 1,53-1,74 (m, 6H), 2,07
 15 (s, 3H), 3,27 (t, 2H), 3,39 (t, 2H), 3,62 (t, 2H), 3,88 (s,
 2H), 4,14 (t, 2H), 5,06 (s, 2H), 5,83 (dd, 1H), 5,95 (d,
 1H), 6,52 (d, 1H), 6,84-6,96 (m, 3H), 7,10 (t, 1H) 7,16 (dd,
 1H).

Exemplo 228: N,N-Dimetil-2-{2-metil-3-[2-oxo-4-(2-
 20 tiofen-2-il-etóxi)-2H-piridin-1-ilmetil]-fenilamino}-
 acetamida

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 2,08 (s, 3H), 3,05 (s,
 6H), 3,28 (t, 2H), 3,88 (s, 2H), 4,15 (t, 2H), 5,07 (s, 2H),
 5,83 (dd, 1H), 5,94 (d, 1H), 6,50-6,55 (m, 2H), 6,89-6,96
 25 (m, 3H), 7,08-7,17 (m, 2H).

Exemplo 229: 1-{2-Metil-3-[2-(4-metil-piperazin-1-
 il)-2-oxo-etilamino]-benzil}-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-1H-
 piridin-2-ona

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 2,07 (s, 3H), 2,33 (s, 3H), 2,45 (d, 4H), 3,28 (t, 2H), 3,48 (d, 2H), 3,70 (d, 2H), 3,89 (s, 2H), 4,14 (t, 2H), 5,06 (s, 2H), 5,83 (dd, 1H), 5,94 (d, 1H), 6,52 (dd, 2H), 6,88-6,97 (m, 3H), 7,08-7,17 (m, 2H).

Exemplo 230: 1-[2-Metil-3-(2-morfolin-4-il-2-oxo-etilamino)-benzil]-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 2,08 (s, 3H), 2,28 (t, 2H), 3,48 (t, 2H), 3,62-3,79 (m, 6H), 3,90 (s, 2H), 4,15 (t, 2H), 5,07 (s, 2H), 5,83 (dd, 1H), 5,94 (d, 1H), 6,48 (d, 1H), 6,54 (d, 1H), 6,88-6,96 (m, 3H), 7,08-7,18 (m, 2H).

Exemplos 231 a 266: O procedimento do Exemplo 1 foi repetido exceto o material de partida para obter o composto titulado.

Exemplo 231: 1-(3-Amino-2-metil-benzil)-4-(2-furan-2-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 2,01 (s, 3H), 3,10 (t, 2H), 4,17 (t, 2H), 5,05 (s, 2H), 5,81 (dd, 1H), 5,95 (d, 1H), 6,10 (d, 1H), 6,30 (d, 1H), 6,57 (d, 1H), 6,69 (d, 1H), 6,90 (d, 1H), 7,02 (t, 1H), 7,29 (d, 1H).

Exemplo 232: 1-(3-Amino-2-metil-benzil)-4-[2-(5-metil-tiofen-2-il)-etóxi]-1H-piridin-2-ona

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 2,02 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 3,19 (t, 2H), 4,16 (t, 2H), 5,07 (s, 2H), 5,96 (d, 1H), 6,06 (dd, 1H), 6,40 (d, 1H), 6,57 (dd, 1H), 6,67 (d, 1H), 6,73 (d, 1H), 6,95 (t, 1H), 7,21 (d, 1H).

Exemplo 233: 1-(3-Amino-2-metil-benzil)-4-[2-(5-cloro-tiofen-2-il)-etóxi]-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 2,01 (s, 3H), 3,18 (t, 2H), 3,70 (br s, 2H), 4,10 (t, 2H), 5,05 (s, 2H), 5,84 (dd, 1H), 2,92 (d, 1H), 6,57 (d, 1H), 6,65 (d, 1H), 6,69 (d, 1H), 6,74 (d, 1H), 6,92 (d, 1H), 7,02 (t, 1H).

5 Exemplo 234: 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-[2-(3-metil-tiofen-2-il)-etóxi]-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 2,20 (s, 3H), 3,20 (t, 2H), 4,10 (t, 2H), 5,14 (s, 2H), 5,93-5,97 (m, 2H), 6,80 (d, 1H), 7,07 (d, 1H), 7,17-7,20 (m, 3H), 7,40 (s, 1H).

10 Exemplo 235: 1-(3-Amino-2-metil-benzil)-4-(2-benzo[b]tiofen-3-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CD_3OD , 300 MHz) δ 2,00 (s, 3H), 3,31 (t, 2H), 4,31 (t, 2H), 5,04 (s, 2H), 5,96-6,01 (m, 2H), 6,37 (d, 1H), 6,72 (d, 1H), 6,93 (t, 1H), 7,14-7,42 (m, 5H), 7,84 (t, 1H).

15 Exemplo 236: 1-(3-Amino-2-metil-benzil)-4-[2-(5-cloro-3-metil-benzo[b]tiofen-2-il)-etóxi]-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CD_3OD + algumas gotas de CDCl_3 , 300 MHz) δ 1,97 (s, 3H), 2,32 (s, 3H), 3,32 (t, 2H), 4,20 (t, 2H), 5,01 (s, 2H), 5,92-5,97 (m, 2H), 6,45 (d, 1H), 6,71 (d, 1H), 6,96 (t, 1H), 7,02 (d, 1H), 7,21 (dd, 1H), 7,55 (d, 1H), 7,65 (d, 1H).

20 Exemplo 237: 1-(3-amino-2-metil-benzil)-4-[2-(3-metil-benzo[b]tiofen-2-il)-etóxi]-1H-piridin-2-ona

25 ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 2,00 (s, 3H), 2,36 (s, 3H), 3,33 (t, 2H), 3,73 (br s, 2H), 4,18 (t, 2H), 5,05 (s, 2H), 5,82 (dd, 1H), 5,95 (d, 1H), 6,56 (d, 1H), 6,69 (d, 1H), 6,91 (d, 1H), 7,02 (t, 1H), 7,27-7,39 (m, 2H), 7,63 (d,

1H), 7,77 (d, 1H).

Exemplo 238: 1-(3-Amino-2-metil-benzil)-4-[2-(5-metil-furan-2-il)-etóxi]-1H-piridin-2-ona

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 2,00 (s, 3H), 2,24 (s, 3H), 3,03 (t, 2H), 4,13 (t, 2H), 5,03 (s, 2H), 5,80-5,86 (m, 2H), 5,94-5,96 (m, 2H), 6,53 (d, 1H), 6,66 (d, 1H), 6,89 (d, 1H), 7,00 (t, 1H).

Exemplo 239: 1-(3-Amino-2-metil-benzil)-4-[2-(5-etil-furan-2-il)-etóxi]-1H-piridin-2-ona

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 1,20 (t, 3H), 1,99 (s, 3H), 2,59 (q, 2H), 3,04 (t, 2H), 3,68 (br s, 2H), 4,14 (t, 2H), 5,04 (s, 2H), 5,80 (dd, 1H), 5,86 (d, 1H), 5,94 (d, 1H), 5,97 (d, 1H), 6,55 (d, 1H), 6,67 (d, 1H), 6,89 (d, 1H), 7,00 (t, 1H).

Exemplo 240: éster etílico de ácido 5-[1-(3-amino-2-metil-benzil)-2-oxo-1,2-diidro-piridin-4-iloximetil]-furan-2-carboxílico

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 1,37 (t, 3H), 2,00 (s, 3H), 4,36 (q, 2H), 4,97 (s, 2H), 5,05 (s, 2H), 5,84 (dd, 1H), 6,01 (d, 1H), 6,55-6,58 (m, 2H), 6,69 (d, 1H), 6,93 (d, 1H), 7,02 (t, 1H), 7,14 (d, 1H).

Exemplo 241: 1-[3-(2-dimetilamino-etilamino)-2-metil-benzil]-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 1,99 (s, 3H), 2,30 (s, 6H), 2,60 (t, 2H), 3,17 (t, 2H), 3,28 (t, 2H), 4,14 (t, 2H), 5,06 (s, 2H), 5,83 (dd, 1H), 5,94 (d, 1H), 6,88-6,96 (m, 3H), 7,09-7,18 (m, 2H).

Exemplo 242: 1-(3-amino-2-metil-benzil)-4-[2-(5-

metilsulfanil-tiofen-2-il)-etóxi]-1H-piridin-2-ona

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 2,01 (s, 3H), 2,45 (s, 3H), 3,21 (t, 2H), 3,70 (br s, 2H), 4,12 (t, 2H), 5,05 (s, 2H), 5,84 (dd, 1H), 5,93 (d, 1H), 6,57 (d, 1H), 6,69-6,73 (m, 2H), 6,91-6,93 (m, 2H), 7,02 (t, 1H).

Exemplo 243: 1-(3-amino-2-metil-benzil)-4-(2-benzofuran-2-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 2,05 (s, 3H), 3,25 (t, 2H), 4,29 (t, 2H), 5,05 (s, 2H), 5,82 (d, 1H), 6,00 (s, 1H), 6,51-6,71 (m, 3H), 6,91 (d, 1H), 7,04 (t, 1H), 7,17-7,28 (m, 2H), 7,42 (d, 1H), 7,50 (d, 1H).

Exemplo 244: 1-(3-amino-2-metil-benzil)-4-[2-(3-metil-isoxazol-5-il)-etóxi]-1H-piridin-2-ona

¹H NMR (CDCl₃ + algumas gotas de CD₃OD, 300 MHz) δ 1,86 (s, 3H), 1,93 (s, 3H), 2,63 (t, 2H), 4,14 (t, 2H), 4,96 (s, 2H), 5,82 (dd, 1H), 5,90 (d, 1H), 6,46 (d, 1H), 6,64 (d, 1H), 6,86 (d, 1H), 6,94 (t, 1H), 7,26 (s, 1H).

Exemplo 245: 1-(3-amino-2-metil-benzil)-4-[2-(4,5-dimetil-tiofen-2-il)-etóxi]-1H-piridin-2-ona

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 2,00 (s, 3H), 2,07 (s, 3H), 2,78 (s, 3H), 3,14 (t, 2H), 4,09 (t, 2H), 5,05 (s, 2H), 5,85 (dd, 1H), 5,95 (d, 1H), 6,55 (s, 1H), 6,56 (d, 1H), 6,69 (d, 1H), 6,91 (d, 1H), 7,01 (t, 1H).

Exemplo 246: 1-(3-amino-2-metil-benzil)-4-[2-(5-etil-tiofen-2-il)-etóxi]-1H-piridin-2-ona

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 1,28 (t, 3H), 2,00 (s, 3H), 2,78 (q, 2H), 3,20 (t, 2H), 3,69 (br s, 2H), 4,11 (t, 2H), 5,04 (s, 2H), 5,84 (dd, 1H), 5,94 (d, 1H), 6,55-6,70

(m, 4H), 6,91 (d, 1H), 7,01 (t, 1H).

Exemplo 247: 1-(3-amino-2,6-dicloro-benzil)-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 3,25 (t, 2H), 4,12 (t, 2H), 4,30 (br s, 2H), 5,30 (s, 2H), 5,81 (dd, 1H), 5,92 (d, 1H), 6,70-6,93 (m, 4H), 7,13-7,16 (m, 2H).

Exemplo 248: N-{2-metil-3-[2-oxo-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-2H-piridin-1-ilmetil]-fenil}-acetamida

¹H NMR (DMSO-d₆, 300 z) δ 2,02 (s, 3H), 2,08 (s, 3H), 3,22 (t, 2H), 4,17 (t, 2H), 5,00 (s, 2H), 5,87 (d, 1H), 5,99 (dd, 1H), 6,57 (d, 1H), 6,94-6,96 (m, 2H), 7,07 (t, 1H), 7,19 (d, 1H), 7,32-7,34 (m, 1H), 7,43 (d, 1H).

Exemplo 249: 1-[2-metil-3-(2-piperidin-1-il-etilamino)-benzil]-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 1,59 (br s, 2H), 1,83-1,87 (m, 4H), 2,07 (s, 3H), 2,90-2,94 (m, 4H), 3,06 (t, 2H), 3,28 (t, 2H), 3,52 (t, 2H), 4,13 (t, 2H), 4,60 (br s, 1H), 5,03 (s, 2H), 5,86 (dd, 1H), 5,92 (d, 1H), 6,46 (d, 1H), 6,59 (d, 1H), 6,88-6,96 (m, 3H), 7,07 (t, 1H), 7,16 (dd, 1H).

Exemplo 250: 1-[2-metil-3-(2-morfolin-4-il-etilamino)-benzil]-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 2,00 (s, 3H), 2,47 (t, 4H), 2,69 (t, 2H), 3,18 (t, 2H), 3,28 (t, 2H), 3,70 (t, 4H), 4,14 (t, 2H), 5,06 (s, 2H), 5,83 (da, 1H), 5,94 (d, 1H), 6,53 (d, 1H), 6,61 (d, 1H), 6,88-6,95 (m, 3H), 7,10 (d, 1H), 7,15 (t, 1H).

Exemplo 251: N-{2-metil-3-[2-oxo-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-2H-piridin-1-ilmetil]-fenil}-metanossulfonamida

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 2,15 (s, 3H), 2,95 (s, 3H), 3,30 (t, 2H), 4,17 (t, 2H), 5,01 (s, 2H), 5,97 (dd, 2H), 6,03 (d, IR), 6,74 (d, 1H), 6,89-6,96 (m, 2H), 7,01 (d, 1H), 7,09 (t, 1H), 7,16 (dd, 1H), 7,28 (t, 1H), 7,60 (br s, 1H).

Exemplo 252: 1-(3-amino-2-metil-benzil)-4-[2-(4-bromo-tiofen-2-il)-etóxi]-1H-piridin-2-ona

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 1,99 (s, 3H), 3,22 (t, 2H), 3,69 (br s, 2H), 4,10 (t, 2H), 5,04 (s, 2H), 5,83 (dd, 1H), 5,92 (d, 1H), 6,55 (d, 1H), 6,68 (d, 1H), 6,80 (s, 1H), 6,91 (d, 1H), 6,98-7,06 (m, 2H).

Exemplo 253: 1-(6-cloro-benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)-4-(2-pirrol-1-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 4,15 (t, 2H), 4,25 (t, 2H), 5,07 (s, 2H), 5,85-5,90 (m, 2H), 5,94 (s, 2H), 6,15-6,16 (m, 2H), 6,60-6,72 (m, 2H), 6,79 (s, 1H), 6,83 (s, 1H), 7,18 (d, 1H).

Exemplo 254: 1-(6-cloro-benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 3,26 (t, 2H), 4,12 (t, 2H), 5,06 (s, 2H), 5,89-5,92 (m, 4H), 6,78-6,94 (m, 4H), 7,14-7,18 (m, 2H).

Exemplo 255: 1-[2-metil-3-(2-pirrolidin-1-il-etilamino)-benzil]-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 1,78 (br s, 4H), 1,98 (s, 3H), 2,55 (br s, 4H), 2,79 (t, 2H), 3,23 (t, 2H), 3,28 (t, 2H), 4,14 (t, 2H), 4,33 (br s, 1H), 5,05 (s, 2H), 5,81-5,85 (m, 1H), 5,94 (d, 1H), 6,53 (d, 1H), 6,63 (d, 1H), 6,88-6,96

(m, 3H), 7,09-7,18 (m, 2H).

Exemplo 256: N-(2-{2-metil-3-[2-oxo-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-2H-piridin-1-ilmetil]-fenilamino}-etil)-acetamida

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 1,94 (s, 6H), 3,25 (t, 4H), 3,49 (q, 2H), 4,10 (t, 2H), 5,00 (s, 2H), 5,83-5,89 (m, 2H), 6,44 (d, 1H), 6,58 (d, 1H), 6,73 (t, 1H), 6,87-6,94 (m, 3H), 7,06 (t, 1H), 7,14 (d, 1H).

Exemplo 257: 1-{2-metil-3-[(piridin-3-ilmetil)-amino]-benzil}-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 2,03 (s, 3H), 3,28 (t, 2H), 4,14 (t, 2H), 4,42 (s, 2H), 5,07 (s, 2H), 5,86 (dd, 1H), 5,93 (d, 1H), 6,56 (d, 2H), 6,88-6,96 (m, 3H), 7,07 (t, 1H), 7,16 (dd, 1H), 7,30-7,34 (m, 1H), 7,73 (d, 1H), 8,54 (s, 1H), 8,64 (s, 1H).

Exemplo 258: éster de 2-metil-3-[2-oxo-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-2H-piridin-1-ilmetil]-fenila

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 2,26 (s, 3H), 3,16 (s, 3H), 3,27 (t, 2H), 4,14 (t, 2H), 5,06 (s, 2H), 5,93-5,95 (m, 2H), 6,88-7,00 (m, 4H), 7,14-7,26 (m, 3H).

Exemplo 259: 1-{2-metil-3-[(piridin-4-ilmetil)-amino]-benzil}-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 2,07 (s, 3H), 3,28 (t, 2H), 4,14 (t, 2H), 4,44 (s, 2H), 5,08 (s, 2H), 5,86 (dd, 1H), 5,94 (d, 1H), 6,42 (d, 2H), 6,54 (d, 1H), 6,88-7,11 (m, 4H), 7,16 (dd, 1H), 7,30 (d, 2H), 8,55 (d, 2H).

Exemplo 260: 1-{2-metil-3-[(tiazol-4-ilmetil)-amino]-benzil}-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 2,04 (s, 3H), 3,28 (t,

2H), 4,14 (t, 2H), 4,56 (s, 2H), 5,06 (s, 2H), 5,84 (dd, 1H), 5,94 (d, 1H), 6,55 (d, 1H), 6,65 (d, 1H), 6,88-7,20 (m, 6H), 8,85 (s, 1H).

Exemplo 261: 1-[3-(4-metóxi-benzilóxi)-2-metil-
5 benzil]-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 2,15 (s, 3H), 3,29 (t, 2H), 3,81 (s, 3H), 4,16 (t, 2H), 4,99 (s, 2H), 5,08 (s, 2H), 5,88 (dd, 1H), 6,00 (d, 1H), 6,68 (d, 1H), 6,90-6,96 (m, 6H), 7,11-7,18 (m, 2H), 7,35 (d, 2H).

10 Exemplo 262: 1-{3-[(3,5-dimetil-isoxazol-4-ilmetil)-amino]-2-metil-benzil}-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 1,98 (s, 3H), 2,26 (s, 3H), 2,37 (s, 3H), 3,28 (t, 2H), 4,04 (s, 2H), 4,15 (t, 2H),
15 5,07 (s, 2H), 5,85-5,95 (m, 2H), 6,62 (d, 1H), 6,74 (d, 1H), 6,88-6,96 (m, 3H), 7,14-7,19 (m, 2H).

Exemplo 263: 1-(3-hidróxi-2-metil-benzil)-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona

^1H NMR (CDCl_3 + algumas gotas de CD_3OD , 300 MHz) δ
20 1,96 (s, 3H), 3,16 (t, 2H), 4,05 (t, 2H), 4,91 (s, 2H), 5,85-5,88 (m, 2H), 6,41 (d, 1H), 6,66 (d, 1H), 6,76-6,90 (m, 4H), 7,04 (d, 1H).

Exemplo 264: 1-{2-metil-3-[(1-metil-pirrolidin-2-ilmetil)-amino]-benzil}-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-1H-piridin-
25 2-ona

^1H NMR (CDCl_3 + algumas gotas de CD_3OD , 300 MHz) δ
1,57-1,67 (m, 3H), 1,79-1,89 (m, 6H), 2,25 (s, 3H), 2,47-2,50 (m, 1H), 2,98-3,04 (m, 2H), 3,13 (t, 2H), 4,01 (t, 2H),

4,88 (s, 2H), 5,78-5,81 (m, 2H), 6,32 (d, 1H), 6,47 (d, 1H),
6,73-6,85 (m, 3H), 6,94 (t, 1H), 7,00 (d, 1H).

Exemplo 265: 1-{2-metil-3-[2-(1-metil-pirrolidin-
2-il)-etilamino]-benzil}-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-1H-piridin-
5 2-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 1,67-1,79 (m, 3H), 1,90-
1,98 (m, 6H), 2,24 (q, 2H), 2,40 (s, 3H), 3,10-3,30 (m, 5H),
4,14 (t, 2H), 4,88 (br s, 1H), 5,04 (s, 2H), 5,82 (dd, 1H),
5,93 (d, 1H), 6,52 (d, 1H), 6,60 (d, 1H), 6,88-6,96 (m, 3H),
10 7,08-7,17 (m, 2H).

Exemplo 266: éster dietílico de ácido (2-{2-metil-
3-[2-oxo-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-2H-piridin-1-ilmetil]-
fenilamino}-etil)-fosfônico

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 1,32 (t, 6H), 2,02 (s,
15 3H), 2,10-2,20 (m, 2H), 3,28 (t, 2H), 3,42-3,53 (m, 2H),
4,07-4,17 (m, 6H), 5,06 (s, 2H), 5,85 (dd, 1H), 5,96 (s,
1H), 6,57 (d, 1H), 6,68 (d, 1H), 6,88-6,96 (m, 3H), 7,10-
7,17 (m, 2H).

Preparação de 1-óxido de 4-(isobutiltio)piridina:

20 Uma solução de 5,80 g de isobutiltioI em 30ml de DMF foi
agitada em temperatura ambiente e 2,55 g de NaOMe foram
adicionados. Depois de 30 minutos, 6,0 g de N-óxido foram
adicionados e a mistura de reação foi aquecida em refluxo
durante 15 horas. A mistura foi resfriada, a solução foi
25 evaporada, extraída com diclorometano e submetida à
cromatografia de coluna em sílica gel(hexano/acetato de
etila) para obter 5,8 g de 1-óxido de 4-(isobutiltio)
piridina.

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,99 (s, 3H), 1,01 (s, 3H), 1,85-1,89 (m, 1H), 2,78 (d, $J = 6,9\text{Hz}$, 2H), 7,04 (d, $J = 7,2\text{Hz}$, 2H), 8,01 (d, $J = 7,5\text{Hz}$, 2H).

Preparação de 4-(isobutiltio)piridina-2(1H)-ona:

5 Uma mistura de 500 mg de 4-(isobutiltio)piridina-N-óxido, 5 ml de anidrido acético foi aquecida em refluxo durante 10 horas. A mistura foi resfriada, em seguida adicionado MeOH e 3N de NaOH foram adicionados gota a gota em pH 9-11 e agitada. Depois de 1 hora, a solução foi evaporada e 3N de
10 HCl foram adicionados gota a gota em pH 6,5-7,5, extraída com acetato de etila e submetida à cromatografia de coluna em sílica gel (hexano/acetato de etila) para obter o composto (90 mg).

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 1,05 (s, 3H), 1,07 (s, 3H), 1,95-2,00 (m, 1H), 2,79 (d, $J = 6,9\text{Hz}$, 2H), 6,19 (dd, 1H), 6,31 (s, 1H), 7,21 (d, $J = 6,9\text{Hz}$, 1H).

Exemplo 267: 4-(isobutiltio)-1-(2-metil-3-nitrobenzil)piridin-2(1H)-ona

Preparação de 4-(isobutiltio)-1-(2-metil-3-nitrobenzil)piridina-2(1H)-ona: Uma mistura de 100 mg de 4-(isobutiltio)piridina-2(1H)-ona, 2 ml de DMF, 65 mg de t-BuOK foi agitada em temperatura ambiente e 105 mg de cloreto de 2-metil-3-nitrobenzila foram adicionados. Depois de 3
20 horas, a solução resultante foi evaporada, extraída com 25 diclorometano e submetida à cromatografia de coluna em sílica gel (hexano/acetato de etila) para obter o composto (90 mg).

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 1,06 (s, 3H), 1,08 (s,

3H), 1,94-2,03 (m, 1H), 2,42 (s, 3H), 2,80 (, J = 6,9Hz, 2H), 5,15 (s, 2H), 6,07 (dd, 1H), 6,35 (s, 1H), 6,93 (, J = 7,5Hz, 1H), 7,19-7,33 (m, 2H), 7,71 (, J = 8,1Hz, 1H).

Exemplos 268 a 280: O procedimento do Exemplo 267

5 foi repetido exceto o material de partida para obter o composto titulado.

Exemplo 268: 1-(3-amino-2-metilbenzil)-4-(isobutiltio)piridin-2(1H)-ona. Uma mistura de 400 mg de 1-(3-amino-2-metilbenzil)-4-(isobutiltio)piridin-2(1H)-ona, 5
10 ml de álcool etílico, 3 ml de níquel de Raney em água foi agitada em temperatura ambiente e 3,5 ml de $\text{NH}_2\text{NH}_2\text{H}_2\text{O}$ foram adicionados gota a gota. Depois de 1 hora, o catalisador foi removido por filtração através de Celite, e a solução resultante foi evaporada, extraída com diclorometano para
15 obter o composto título (200 mg).

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 1,01-1,07 (m, 6H), 1,95-1,99 (m, 1H), 2,13 (s, 3H), 2,77 (d, J = 6,9Hz, 2H), 5,07 (s, 2H), 5,97 (dd, 1H), 6,32 (s, 1H), 6,70 (d, J = 7,8Hz, 1H), 6,85- 6,92 (m, 2H), 7,08 (t, J = 7,8Hz, 1H).

20 Exemplo 269: 1-(3-amino-2-metilbenzil)-4-(furan-2-ilmetiltio)piridina-2(1H)-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 2,03 (s, 3H), 4,14 (s, 2H), 5,05 (s, 2H), 5,96 (dd, 1H), 6,31 (s, 2H), 6,45 (d, J = 7,8Hz, 1H), 6,76 (d, J = 7,5Hz, 1H), 6,88 (d, J = 6,9Hz, 25 1H), 7,04 (t, J = 7,8Hz, 1H), 7,36 (s, 1H).

Exemplo 270: 1-(3-amino-2-metilbenzil)-4-(pentiltio)piridina-2-(1H)-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,89-0,93 (m, 3H), 1,31-

1,44 (m, 4H), 1,66-1,73 (m, 2H), 2,03 (s, 3H), 2,85-2,90 (m, 2H), 5,05 (s, 2H), 5,92-5,95 (m, 1H), 6,33 (s, 1H), 6,60 (d, $J = 7,2\text{Hz}$, 1H), 6,73 (d, $J = 7,8\text{Hz}$, 1H), 6,85 (q, 1H), 7,03 (t, $J = 7,8\text{Hz}$, 1H).

5 Exemplo 271: 1-(3-amino-2-metilbenzil)-4-(fenetiltio)piridina-2(1H)-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 2,13 (s, 3H), 3,00 (t, $J = 7,5\text{Hz}$, 2H), 3,16 (t, $J = 7,5\text{Hz}$, 2H), 5,06 (s, 2H), 5,94-5,97 (dd, 1H), 6,39 (s, 1H), 6,66 (bs, 1H), 6,88 (d, $J =$
10 7,5Hz, 2H), 7,06-7,10 (m, 1H), 7,19-7,35 (m, 3H).

Exemplo 272: 1-(3-amino-2-metilbenzil)-4-(butiltio)piridina-2(1H)-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,95 (t, $J = 7,2\text{Hz}$, 3H), 1,43-1,50 (m, 2H), 1,67-1,72 (m, 2H), 2,04 (s, 3H), 2,89 (t, $J = 7,3\text{Hz}$, 2H), 5,05 (s, 2H), 5,94 (dd, 1H), 6,33 (s, 1H), 6,61 (d, $J = 7,6\text{Hz}$, 1H), 6,75 (d, $J = 8,1\text{Hz}$, 1H), 6,86 (d, $J = 7,2\text{Hz}$, 1H), 7,04 (t, $J = 7,6\text{Hz}$, 1H).
15

Exemplo 273: 1-(3-amino-2-metilbenzil)-4-(tiofen-2-ilmetiltio)piridina-2(1H)-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 2,03 (s, 3H), 4,34 (s, 2H), 5,04 (s, 2H), 5,95 (dd, 1H), 6,41 (bs, 1H), 6,60 (d, $J = 7,5\text{Hz}$, 1H), 6,75 (d, $J = 7,5\text{Hz}$, 1H), 6,87-6,95 (m, 2H), 7,01-7,05 (m, 2H), 7,21-7,26 (m, 1H).
20

Exemplo 274: 1-(3-amino-2-metilbenzil)-4-(pentiltio)piridina-2(1H)-ona
25

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,92 (t, $J = 6,8\text{Hz}$, 3H), 1,32-1,46 (m, 4H), 1,68-1,78 (m, 2H), 2,43 (s, 3H), 2,91 (t, $J = 7,3\text{Hz}$, 2H), 5,15 (s, 2H), 6,07 (dd, 1H), 6,38-6,39 (m,

1H), 6,94 (d, J = 7,2Hz, 1H), 7,20-7,31 (m, 2H), 7,72 (d, J = 8,1Hz, 2H).

Exemplo 275: 1-(3-amino-2-metilbenzil)-4-(propiltio)piridina-2(1H)-ona

5 ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 1,05 (t, J = 7,5Hz, 3H), 1,71-1,78 (m, 2H), 2,02 (s, 3H), 2,87 (t, J = 7,3Hz, 2H), 5,06 (s, 2H), 5,94 (dd, 1H), 6,33 (d, J = 1,8Hz, 1H), 6,59 (d, J = 7,8Hz, 1H), 6,70 (d, J = 7,5Hz, 1H), 6,86 (d, J = 7,2Hz, 1H), 7,03 (t, J = 7,8Hz, 1H).

10 Exemplo 276: 1-(3-amino-2-metilbenzil)-4-(1-metilbutiltio)piridina-2(1H)-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 0,93-1,02 (m, 6H), 1,55-1,62 (m, 2H), 1,68-1,75 (m, 1H), 2,06 (s, 3H), 2,89 (t, J = 7,5Hz, 2H), 5,06 (s, 2H), 5,94 (dd, 1H), 6,33 (s, 1H), 6,63
15 (d, J = 7,2Hz, 1H), 6,78 (d, J = 8,1Hz, 1H), 6,86 (d, J = 7,2Hz, 1H), 7,04 (t, J = 7,6Hz, 1H).

Exemplo 277: N,N-dimetil-3-(2-metil-3-((2-oxo-4-(2-(tiofen-2-il)etóxi)piridin-1(2H)-il)metil)fenilamino)propano-1-sulfonamida

20 ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 2,06 (s, 3H), 2,23 (t, J = 6,8Hz, 2H), 2,87 (s, 6H), 3,06 (t, J = 7,2Hz, 2H), 3,29 (t, J = 6,5Hz, 2H), 3,39 (t, J = 6,7Hz, 2H), 3,62-3,68 (m, 1H), 4,14-4,18 (m, 2H), 5,06 (s, 2H), 5,87 (dd, 1H), 5,97 (d, J = 2,1Hz, 1H), 6,60 (d, J = 7,5Hz, 1H), 6,80 (bs, 1H),
25 6,90 (bs, 1H), 6,93-6,96 (m, 2H), 7,10-7,18 (m, 2H).

Exemplo 278: 1-(3-nitro-2-metilbenzil)-4-cloropiridin-2(1H)-ona

^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 2,38 (s, 3H), 5,38 (s,

2H), 6,54 (dd, 1H), 7,27 (d, J = 7,8Hz, 1H), 7,45 (t, J = 7,9Hz, 1H), 7,79 (d, J = 7,8Hz, 2H), 8,21 (s, 1H).

Exemplo 279: 1-(3-amino-2-metilbenzil)-4-cloropiridin-2(1H)-ona

5 ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 1,94 (s, 3H), 5,08 (s, 2H), 6,23-6,28 (m, 2H), 6,63 (d, J = 7,8Hz, 1H), 6,90 (t, J = 7,8Hz, 1H), 8,11 (s, 1H).

Exemplo 280: 1-(3-amino-2-metilbenzil)-4-(2-(tiofeno-2-il)etilamino)piridina-2-(1H)-ona

10 ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 2,02 (s, 3H), 3,07 (t, J = 6,8Hz, 2H), 3,37 (t, J = 6,5Hz, 2H), 4,97 (s, 2H), 5,64 (d, J = 8,1Hz, 2H), 6,55 (d, J = 7,5Hz, 1H), 6,75-6,83 (m, 3H), 6,88-6,91 (m, 1H), 7,00 (t, J = 7,5Hz, 1H), 7,12 (d, J = 5,1Hz, 1H).

15 Exemplo Teste 1: Concentração Inibidora Mínima (MIC)
Atividades antibacterianas dos compostos sintetizados nos Exemplos foram avaliadas medindo-se seus valores de MIC para cepas padrões. Especificamente, valor de MIC foi medido através da condução das seguintes etapas:

20 diluir um composto teste de acordo com um método de diluição de duas vezes; dispersar a diluição resultante em caldo de ágar Müller-Hinton; inocular 2 ml da cultura de cepa padrão tendo uma concentração de 10^7 cfu (unidade de formação de colônia)/ml; e incubar a mistura durante 20 horas a 37°C . Os

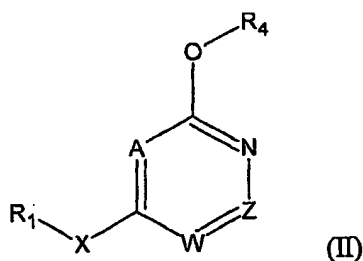
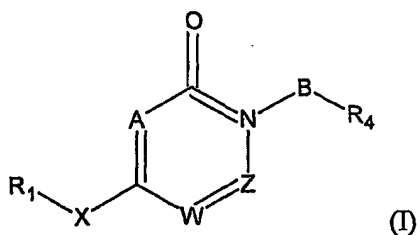
25 valores de MIC resultantes estavam na faixa de 128 a 0,2 $\mu\text{g/ml}$, preferivelmente, 1 a 0,2 $\mu\text{g/ml}$.

Estes resultados revelam que os compostos da presente invenção têm atividade antibacteriana superior

contra várias cepas bacterianas infecciosas incluindo cepas de MRSA.

REIVINDICAÇÕES

1. Composto, tendo uma fórmula selecionada a partir do grupo consistindo na fórmula (I), fórmula (II), e análogos farmacêuticamente aceitáveis deste selecionado a partir do grupo que consiste em sal, ácido, éster, amida, e nitrila:



CARACTERIZADO pelo fato de,

R₁ ser selecionado a partir do grupo de radicais que consistem em:

- 10 (a) H,
(b) alquila C₁₋₈, alquenila C₁₋₈, alquinila C₁₋₈,
(c) arila, cicloalquila C₃₋₈, cicloalquenila C₃₋₈,
(d) um análogo de um radical do grupo (c) contendo um ou mais heteroátomos selecionados a partir de N, S e O, e
15 (e) um análogo substituído de um radical selecionado a partir do grupo que consiste em grupos (b), (c), e (d), o dito análogo substituído contendo um ou mais substituintes selecionados a partir do grupo que consiste em:

hidroxila, halogênio, alquila C₁₋₆, cicloalquila C₃₋₈, heterocicloalquila C₃₋₈, alquilóxi, amino, alquilamino, carboxila, nitro, sulfonilamida, alquilsulfonila, amida, dioxoisoindol, trialoalquila, arila, heteroarila, arila

5 substituída, e heteroarila substituída, em que a dita arila substituída e heteroarila substituída contêm um ou mais substituintes selecionados a partir do grupo que consiste em alquila C₁₋₆, cicloalquila C₃₋₈, heterocicloalquila C₃₋₈, alquilóxi, amino, alquilamino,

10 carboxila, nitro, sulfonilamida, alquilsulfonila, amida, dioxoisoindol, trialoalquila, e arila;

A é selecionado a partir do grupo que consiste em C-R₂ e N; R₂ é selecionado a partir do grupo que consiste em H, alquila C₁₋₅, benzila, e alquila C₁₋₅ substituída que contém

15 um ou mais substituintes selecionados a partir do grupo que consiste em metila, etila, hidroxila, hidroxilmetila e hidroxiletila;

B é selecionado a partir do grupo que consiste em carbonila, CH₂ e NH;

20 R₄ é selecionado a partir do grupo de radicais que consistem em:

(a) alquila C₁₋₈, alquenila C₁₋₈, alquinila C₁₋₈,

(b) arila, cicloalquila C₃₋₈, cicloalquenila C₃₋₈,

(c) um análogo de um radical do grupo (b) contendo um ou mais heteroátomos selecionados a partir de N, S e O.

25 (d) um análogo substituído de um radical selecionado a partir do grupo que consiste em grupos (a), (b), e (c), o dito análogo substituído contendo um ou mais substituintes selecionados a partir do grupo que consiste em:

hidroxila, halogênio, alquila C₁₋₆, cicloalquila C₃₋₈,
heterocicloalquila C₃₋₈, alquilóxi, amino, alquilamino,
carboxila, nitro, sulfonilamida, alquilsulfonila, amida,
dioxoisoindol, trialoalquila, arila, heteroarila, arila
5 substituída, e heteroarila substituída,

em que a dita arila substituída e heteroarila substituída
contêm um ou mais substituintes selecionados a partir do
grupo que consiste em:

alquila C₁₋₆, cicloalquila C₃₋₈, heterocicloalquila C₃₋₈,
10 alquilóxi, amino, alquilamino, carboxila, nitro,
sulfonilamida, alquilsulfonila, amida, dioxoisoindol,
trialoalquila, e arila;

W é selecionado a partir do grupo que consiste em C-R₆ e N;

Z é selecionado a partir do grupo que consiste em C-R₅ e N;

15 R₅ e R₆ são cada qual independentemente selecionados a
partir do grupo que consiste em H, halogênio, alquila C₁₋₅, e
alquila C₁₋₅ substituída que contém um ou mais substituintes
selecionados a partir do grupo que consiste em metila,
etila, hidroxila, hidroxilmetila e hidroxiletila; e

20 X é selecionado a partir de C, N, O e S.

2. Composto, de acordo com a reivindicação 1,
CARACTERIZADO pelo fato dos grupos alquila, alquenila, e
alquinila de R₁, R₂, R₄, R₅ e R₆ serem lineares.

3. Composto, de acordo com a reivindicação 1,
25 **CARACTERIZADO** pelo fato dos grupos alquila, alquenila, e
alquinila de R₁, R₂, R₄, R₅ e R₆ serem ramificados.

4. Composto, de acordo com a reivindicação 1,
CARACTERIZADO pelo fato de ser selecionado a partir do grupo

que consiste em:

- 4-benzilóxi-1-(2-cloro-benzil)-1H-piridin-2-ona;
 4-benzilóxi-1-(4-cloro-benzil)-1H-piridin-2-ona;
 4-benzilóxi-1-(4-nitro-benzil)-1H-piridin-2-ona;
 5 4-benzilóxi-1-(2,5-dicloro-benzil)-1H-piridin-2-ona;
 4-benzilóxi-1-(2,4-dicloro-benzil)-1H-piridin-2-ona;
 4-benzilóxi-2-(4-metóxi-benzilóxi)-piridina;
 4-benzilóxi-1-(4-metóxi-benzil)-1H-piridin-2-ona;
 4-benzilóxi-2-(4-metil-benzilóxi)-piridina;
 10 4-benzilóxi-1-(4-metil-benzil)-1H-piridin-2-ona;
 4-benzilóxi-1-(6-cloro-piridin-3-ilmetil)-1H-piridin-2-ona;
 4-benzilóxi-1-(3-cloro-benzil)-1H-piridin-2-ona;
 1-benzil-4-benzilóxi-1H-piridin-2-ona;
 1-(4-amino-benzil)-4-benzilóxi-1H-piridin-2-ona;
 15 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-hidróxi-1H-piridin-2-ona;
 3-benzil-1-(2,4-dicloro-benzil)-4-hidróxi-1H-piridin-2-ona;
 4-(bifenil-4-ilmetóxi)-1-(2,4-dicloro-benzil)-1H-piridin-2-ona;
 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(2,4-dicloro-benzilóxi)-1H-piridin-
 20 2-ona;
 4-(2-cloro-benzilóxi)-1-(2,4-dicloro-benzil)-1H-piridin-2-ona;
 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-metóxi-1H-piridin-2-ona;
 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-isopropóxi-1H-piridin-2-ona;
 25 4-cicloexilmetóxi-1-(2,4-dicloro-benzil)-1H-piridin-2-ona;
 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-propóxi-1H-piridin-2-ona;
 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-isobutóxi-1H-piridin-2-ona;
 4-butóxi-1-(2,4-dicloro-benzil)-1H-piridin-2-ona;

- 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-octilóxi-1H-piridin-2-ona;
1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(4-metil-pentóxi)-1H-piridin-2-ona;
4-(but-3-enilóxi)-1-(2,4-dicloro-benzil)-1H-piridin-2-ona;
1-(2,4-dicloro-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;
5 éster etílico de ácido [1-(2,4-dicloro-benzil)-2-oxo-1,2-
diidro-piridin-4-ilóxi]-acético;
1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(3-metil-butóxi)-1H-piridin-2-ona;
1-benzil-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;
1-(2-cloro-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;
10 4-pentilóxi-1-propil-1H-piridin-2-ona;
1-butil-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;
1-isobutil-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;
1-(3-metil-butil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;
1-(2,4-dicloro-benzil)-4-hexilóxi-1H-piridin-2-ona;
15 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-heptilóxi-1H-piridin-2-ona;
1-(4-cloro-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;
4-arylóxi-1-(2,4-dicloro-benzil)-1H-piridin-2-ona;
1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(3-metóxi-propóxi)-1H-piridin-2-
ona;
20 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(3-etilamino-propóxi)-1H-piridin-2-
ona;
1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(2-etóxi-etóxi)-1H-piridin-2-ona;
1-(3-metil-but-2-enil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;
4-pentilóxi-1-tiazol-4-ilmetil-1H-piridin-2-ona;
25 4-pentilóxi-1-piridin-3-ilmetil-1H-piridin-2-ona;
1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(4-metil-pent-3-enilóxi)-1H-
piridin-2-ona;
1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(3-metóxi-propóxi)-1H-piridin-2-

ona;

1-(2,4-dicloro-benzil)-4-fenetilóxi-1H-piridin-2-ona;

1-(2-metil-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;

4-pentil-1-fenetil-1H-piridin-2-ona;

5 1-(2,4-dicloro-5-fluor-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;

1-(3,4-dicloro-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;

1-(3,4-difluor-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;

4-(4-benzilóxi-butóxi)-1-(2,4-dicloro-benzil)-1H-piridin-2-ona;

10 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(4-hidróxi-butóxi)-1H-piridin-2-ona;

4-(5-benzilóxi-pentilóxi)-1-(2,4-dicloro-benzil)-1H-piridin-2-ona;

1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(5-hidróxi-pentilóxi)-1H-piridin-2-

15 ona;

1-(6-cloro-benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;

1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(2-metil-benzilóxi)-1H-piridin-2-ona;

20 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(4-metil-benzilóxi)-1H-piridin-2-ona;

1-(2-nitro-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;

1-(2-amino-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;

N-[2-(2-oxo-4-pentilóxi-2H-piridin-1-ilmetil)-fenil]-

25 acetamida;

4-pentilóxi-1-(2-trifluorometil-benzil)-1H-piridin-2-ona;

N-[4-(4-benzilóxi-2-oxo-2H-piridin-1-ilmetil)-fenil]acetamida;

- 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(naftalen-2-ilmetóxi)-1H-piridin-2-ona;
- 1-naftalen-2-ilmetil-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;
- 4-benzilóxi-1-(6-cloro-benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)-1H-
- 5 piridin-2-ona;
- 1-(6-cloro-benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)-4-(3-metil-butóxi)-1H-piridin-2-ona;
- 1-(2-metil-benzil)-4-(3-metil-butóxi)-1H-piridin-2-ona;
- 4-(3-metil-butóxi)-1-(2-nitro-benzil)-1H-piridin-2-ona;
- 10 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-pentilamino-1H-piridin-2-ona;
- 1-(2,3-dicloro-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;
- 1-(2-metóxi-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;
- 1-(2,3-dimetóxi-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;
- 4-(5-benzilóxi-pentilóxi)-1-(6-cloro-benzo[1,3]dioxol-5-
- 15 ilmetil)-1H-piridin-2-ona;
- 1-(2-cloro-benzil)-4-(3-metil-butóxi)-1H-piridin-2-ona;
- 1-(3,4-dicloro-benzil)-4-(3-metil-butóxi)-1H-piridin-2-ona;
- 1-(2,4-dicloro-5-fluor-benzil)-4-(3-metil-butóxi)-1H-
- piridin-2-ona;
- 20 1-benzil-4-(3-metil-butóxi)-1H-piridin-2-ona;
- 1-(4-cloro-benzil)-4-(3-metil-butóxi)-1H-piridin-2-ona;
- 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-pentilóxi-1H-pirimidin-2-ona;
- 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(4-metil-pentilóxi)-1H-pirimidin-2-ona;
- 25 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-fenóxi-1H-pirimidin-2-ona;
- 4-(butil-metil-amino)-1-(2,4-dicloro-benzil)-1H-pirimidin-2-ona;

- 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(2-dietilamino-etóxi)-1H-pirimidin-2-ona;
- 4-butóxi-1-(2,4-dicloro-benzil)-1H-pirimidin-2-ona;
- 1-(2,6-dicloro-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;
- 5 1-(2-cloro-6-fluor-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;
- 1-(2-metil-3-nitro-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;
- 1-(3-amino-2-metil-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;
- 1-(4-metóxi-3,5-dimetil-piridin-2-ilmetil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;
- 10 1-(6-cloro-benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)-4-(5-hidróxi-pentilóxi)-1H-piridin-2-ona;
- 1-(2-metóxi-5-nitro-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;
- 1-(5-amino-2-metóxi-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;
- 1-(2-etil-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;
- 15 1-(2-cloro-5-nitro-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;
- 1-(5-amino-2-cloro-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;
- 1-(4-metóxi-2,3-dimetil-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;
- 1-(2-metil-piridin-3-ilmetil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;
- 20 N-[4-cloro-3-(2-oxo-4-pentilóxi-2H-piridin-1-ilmetil)-fenil]-acetamida;
- 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(3-dimetilamino-propóxi)-1H-piridin-2-ona;
- 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(4-dimetilamino-butóxi)-1H-piridin-2-ona;
- 25 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(6-dimetilamino-hexilóxi)-1H-pirimidin-2-ona;
- 1-(2,4-dimetil-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;

- 1-(2-cloro-5-trifluormetil-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;
- 1-(2-hidróxi-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;
- 4-(3-ciclo-propóxi)-1-(2,4-dicloro-benzil)-1H-pirimidin-2-ona;
- 5 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(3-metil-pentilóxi)-1H-pirimidin-2-ona;
- 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-hex-4-enilóxi-1H-pirimidin-2-ona;
- 4-(2-ciclopropil-etóxi)-1-(2,4-dicloro-benzil)-1H-pirimidin-2-ona;
- 10 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(3-metil-pentilóxi)-1H-piridin-2-ona;
- 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(5-morfolin-4-il-pentilóxi)-1H-piridin-2-ona;
- 15 1-(2-cloro-5-metóxi-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;
- 1-(2-cloro-5-etóxi-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;
- 1-(2-cloro-5-propóxi-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;
- 1-[2-cloro-5-(2-hidróxi-etóxi)-benzil]-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;
- 20 [4-cloro-3-(2-oxo-4-pentilóxi-2H-piridin-1-ilmetil)-óxi]-acetonitrila;
- 1-[5-(2-amino-etóxi)-2-cloro-benzil]-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;
- N-[2-metil-3-(2-oxo-4-pentilóxi-2H-piridin-1-ilmetil)-fenil]-acetamida;
- 25 1-(2-metil-3-metilamino-benzil)-4-fenilóxi-1H-piridin-2-ona;
- 1-(3-dimetilamino-2-metil-benzil)-4-fenilóxi-1H-piridin-2-ona;

- 1-(3-etilamino-2-metil-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;
1-(3-dietilamino-2-metil-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;
1-(2-metil-3-propilamino-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;
5 1-(3-dipropilamino-2-metil-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;
1-[3-(2-hidróxi-etilamino)-2-metil-benzil]-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;
10 1-(2-cloro-5-metóxi-4-nitro-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;
1-(4-amino-2-cloro-5-metóxi-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;
N-[5-cloro-2-metóxi-4-(2-oxo-4-pentilóxi-2H-piridin-1-ilmetil)-fénil]-acetamida;
15 1-(2-cloro-5-metóxi-4-metilamino-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;
1-(2-cloro-4-dimetilamino-5-metóxi-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;
20 1-(2-cloro-4-etilamino-5-metóxi-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;
1-(2-cloro-5-metóxi-4-propilamino-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;
1-[2-cloro-4-(2-hidróxi-etilamino)-5-metóxi-benzil]-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;
25 1-(4-amino-6-cloro-3-metóxi-2-nitro-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;
1-(2,4-diamino-6-cloro-3-metóxi-benzil)-4-pentilóxi-1H-

- piridin-2-ona;
1-(2,5-dicloro-6-metóxi-pirimidin-4-ilmetil)-4-pentilóxi-1H-
piridin-2-ona;
1-(2,4-dicloro-benzenossulfonil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-
5 ona;
1-(4-metanossulfonil-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;
1-(4-amino-2-cloro-5-hidróxi-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-
2-ona;
4-(4-bromo-butóxi)-1-(2,4-dicloro-benzil)-1H-piridin-2-ona;
10 4-[1-(2,4-dicloro-benzil)-2-oxo-1,2-diidro-piridin-4-ilóxi]-
butilamônio;
1-(5-cloro-2,6-dimetóxi-pirimidin-4-ilmetil)-4-pentilóxi-1H-
piridin-2-ona;
1-(2-amino-5-cloro-6-metóxi-pirimidin-4-ilmetil)-4-
15 pentilóxi-1H-piridin-2-ona;
1-(6-amino-2,5-dicloro-pirimidin-4-ilmetil)-4-pentilóxi-1H-
piridin-2-ona;
5-cloro-6-(2-oxo-4-pentilóxi-2H-piridin-1-ilmetil)-3H-
benzoxazol-2-ona;
20 1-(2-cloro-4-hidróxi-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;
1-(2-cloro-4-isopropóxi-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-
ona;
2-[3-(2-oxo-4-pentilóxi-2H-piridin-1-il)-propil]-isoindol-
1,3-diona;
25 1-(3-amino-propil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;
N-[3-(2-oxo-4-pentilóxi-2H-piridin-1-il)-propil]-acetamida;
1-(3-dimetilamino-propil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;
1-(2,4-dicloro-benzil)-6-metil-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;

- 1-(2,4-dicloro-benzil)-6-metil-3-pentil-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;
- 1-(2-amino-etil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;
- N-[2-(2-oxo-4-pentilóxi-2H-piridin-1-il)-etil]-acetamida;
- 5 N-[1,1-dimetil-2-(2-oxo-4-pentilóxi-2H-piridin-1-il)-etil]-metanossulfonamida;
- N-[1-(2-oxo-4-pentilóxi-2H-piridin-1-ilmetil)-propil]-metanossulfonamida;
- 1-(7-nitro-benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;
- 10 1-(2-cloro-3-nitro-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;
- 1-(3-amino-2-cloro-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;
- N-[2-cloro-3-(2-oxo-4-pentilóxi-2H-piridin-1-ilmetil)-fenil]-acetamida;
- 15 N-[2-cloro-3-(2-oxo-4-pentilóxi-2H-piridin-1-ilmetil)-fenil]-metanossulfonamida;
- N,N'-[2-cloro-3-(2-oxo-4-pentilóxi-2H-piridin-1-ilmetil)-fenil]-dimetanossulfonamida;
- 1-[2-cloro-3-(2-hidróxi-etilamino)-benzil]-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;
- 20 4-cloro-2-(2-cloro-benzil)-5-pentilóxi-2H-piridazin-3-ona;
- 2-(2-cloro-benzil)-5-pentilóxi-2H-piridazin-3-ona;
- 1-(3-amino-2,6-dicloro-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;
- 1-(3-benzilóxi-2-cloro-4-metóxi-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;
- 25 1-(2-cloro-3,4-dimetóxi-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;
- 1-(2-cloro-3-hidróxi-4-metóxi-benzil)-4-pentilóxi-1H-

- piridin-2-ona;
- 1-[2-cloro-4-metóxi-3-(2-metóxi-etóxi)-benzil]-4-pentilóxi-
1H-piridin-2-ona;
- 1-[2-cloro-4-metóxi-3-(2-pirrolidin-1-il-etóxi)-benzil]-4-
5 pentilóxi-1H-piridin-2-ona;
- 1-[2-cloro-3-(2-dimetilamino-etóxi)-4-metóxi-benzil]-4-
pentilóxi-1H-piridin-2-ona;
- 2-{3-[2-cloro-6-metóxi-3-(2-oxo-4-pentilóxi-2H-piridin-1-
ilmetil)-fenoxil]-propil}-isoindol-1,3-diona;
- 10 1-[3-(2-dimetilamino-etóxi)-2-metil-benzil]-4-pentilóxi-1H-
piridin-2-ona;
- 1-[2-cloro-3-(2-dimetilamino-etilamino)-benzil]-4-pentilóxi-
1H-piridin-2-ona;
- 1-[2,6-dicloro-3-(2-hidróxi-etilamino)-benzil]-4-pentilóxi-
15 1H-piridin-2-ona;
- 1-[2,6-dicloro-3-(2-dimetilamino-etilamino)-benzil]-4-
pentilóxi-1H-piridin-2-ona;
- 1-[2,6-dicloro-3-(3-hidróxi-propilamino)-benzil]-4-
pentilóxi-1H-piridin-2-ona;
- 20 1-[2,6-dicloro-3-(3-dimetilamino-propilamino)-benzil]-4-
pentilóxi-1H-piridin-2-ona;
- 1-[3-(3-amino-propilamino)-2,6-dicloro-benzil]-4-pentilóxi-
1H-piridin-2-ona;
- 1-(3-fluor-2-metil-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;
- 25 1-(2-cloro-3-dimetilaminometil-4-fluor-benzil)-4-pentilóxi-
1H-piridin-2-ona;
- 1-(2,6-dicloro-3-metilamino-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-
2-ona;

- 1-(2,6-dicloro-3-dimetilamino-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;
ácido [2-cloro-3-(2-oxo-4-pentilóxi-2H-piridin-1-ilmetil)-fenilamino]-acético;
- 5 1-(6-cloro-benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)-4-(piridin-4-ilmetóxi)-1H-piridin-2-ona;
1-(6-cloro-benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)-4-(6-cloro-piridin-3-ilmetóxi)-1H-piridin-2-ona;
1-(6-cloro-benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)-4-(4-metóxi-3,5-
- 10 dimetilpiridin-2-ilmetóxi)-1H-piridin-2-ona;
1-(6-cloro-benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)-4-(2-metil-piridin-3-ilmetóxi)-1H-piridin-2-ona;
1-(6-cloro-benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)-4-(tiazol-4-ilmetóxi)-1H-piridin-2-ona;
- 15 1-(6-cloro-benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)-4-(piridin-2-ilmetóxi)-1H-piridin-2-ona;
éster de 1-(6-cloro-benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)-2-oxo-1,2-diidro-piridin-4-il de ácido pentanóico;
éster de 1-(6-cloro-benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)-2-oxo-1,2-
- 20 diidro-piridin-4-il de ácido hexanóico;
1-(2-cloro-3-trifluormetil-benzil)-4-pentilóxi-1H-piridin-2-ona;
éster de 1-(6-cloro-benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)-2-oxo-1,2-diidro-piridin-4-il de ácido tiofeno-2-carboxílico;
- 25 éster de 1-(6-cloro-benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)-2-oxo-1,2-diidro-piridin-4-il de ácido tolueno-4-sulfônico;
1-(6-cloro-benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)-4-(4,4,5,5,5-pentafluor-pentilóxi)-1H-piridin-2-ona;

- 1-(6-cloro-benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)-4-(2-dimetilamino-etóxi)-1H-piridin-2-ona;
- 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(5-fluor-pentilóxi)-1H-piridin-2-ona;
- 5 éster tetra-butílico de ácido 3-[1-(2,4-dicloro-benzil)-2-oxo-1,2-diidro-piridin-4-iloximetil]-indol-1-carboxílico;
- 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona;
- 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(2-tiofen-3-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona;
- 10 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(2-pirrol-1-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona;
- 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-(3-pirrol-1-il-propóxi)-1H-piridin-2-ona;
- 15 1-(3-amino-2-metil-benzil)-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona;
- 1-(3-amino-2-metil-benzil)-4-(2-pirrol-1-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona;
- 1-(3-amino-2-metil-benzil)-4-[2-(4-metil-tiazol-5-il)-etóxi]-1H-piridin-2-ona;
- 20 1-(3-amino-2-metil-benzil)-4-(2-(5-bromotiofen-2-il)-etóxi)-1H-piridin-2-ona;
- 1-(3-amino-2-metil-benzil)-4-(2-(5-fluorotiofen-2-il)-etóxi)-1H-piridin-2-ona;
- 25 1-[3-(2-hidróxi-etilamino)-2-metil-benzil]-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona;
- 2-{2-metil-3-[2-oxo-4-(2-tiofeno-2-il-etóxi)-2H-piridin-1-ilmetil]-fenilamino}-acetamida;

- 1-[3-(ciclopropilmetil-amino)-2-metil-benzil]-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona;
- N-{2-metil-3-[2-oxo-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-2H-piridin-1-ilmetil]-fenilamino}-acetonitrila;
- 5 N-(2-{2-metil-3-[2-oxo-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-2H-piridin-1-ilmetil]-fenilamino}-etil)-acetamida;
- 1-[2-metil-3-(2-pirrol-1-il-etilamino)-benzil]-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona;
- 1-[2-metil-3-(2-oxo-2-pirrolidin-1-il-etilamino)-benzil]-4-
- 10 (2-tiofen-2-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona;
- 1-[2-metil-3-(2-oxo-2-piperidin-1-il-etilamino)-benzil]-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona;
- N,N-dimetil-2-{2-metil-3-[2-oxo-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-2H-piridin-1-ilmetil]-fenilamino}-acetamida;
- 15 1-{2-metil-3-[2-(4-metil-piperazin-1-il)-2-oxo-etilamino]-benzil}-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona;
- 1-[2-metil-3-(2-morfolin-4-il-2-oxo-etilamino)-benzil]-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-1H-piridin-2-one;
- 1-(3-amino-2-metil-benzil)-4-(2-furan-2-il-etóxi)-1H-
- 20 piridin-2-ona;
- 1-(3-amino-2-metil-benzil)-4-[2-(5-metil-tiofen-2-il)-etóxi]-1H-piridin-2-ona;
- 1-(3-amino-2-metil-benzil)-4-[2-(5-cloro-tiofen-2-il)-etóxi]-1H-piridin-2-ona;
- 25 1-(2,4-dicloro-benzil)-4-[2-(3-metil-tiofen-2-il)-etóxi]-1H-piridin-2-ona;
- 1-(3-amino-2-metil-benzil)-4-(2-benzo[b]tiofen-3-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona;

- 1-(3-amino-2-metil-benzil)-4-[2-(5-cloro-3-metil-benzo[b]tiofen-2-il)-etóxi]-1H-piridin-2-ona;
- 1-(3-amino-2-metil-benzil)-4-[2-(3-metil-benzo[b]tiofen-2-il)-etóxi]-1H-piridin-2-ona;
- 5 1-(3-amino-2-metil-benzil)-4-[2-(5-metil-furan-2-il)-etóxi]-1H-piridin-2-ona;
- 1-(3-amino-2-metil-benzil)-4-[2-(5-etil-furan-2-il)-etóxi]-1H-piridin-2-ona;
- éster etílico de ácido 5-[1-(3-amino-2-metil-benzil)-2-oxo-10 1,2-diidro-piridin-4-iloximetil]-furan-2-carboxílico;
- 1-[3-(2-dimetilamino-etilamino)-2-metil-benzil]-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona;
- 1-(3-amino-2-metil-benzil)-4-[2-(5-metilsulfanil-tiofen-2-il)-etóxi]-1H-piridin-2-ona;
- 15 1-(3-amino-2-metil-benzil)-4-(2-benzofuran-2-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona;
- 1-(3-amino-2-metil-benzil)-4-[2-(3-metil-isoxazol-5-il)-etóxi]-1H-piridin-2-ona;
- 1-(3-amino-2-metil-benzil)-4-[2-(4,5-dimetil-tiofen-2-il)-20 etóxi]-1H-piridin-2-ona;
- 1-(3-amino-2-metil-benzil)-4-[2-(5-etil-tiofen-2-il)-etóxi]-1H-piridin-2-ona;
- 1-(3-amino-2,6-dicloro-benzil)-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona;
- 25 N-{2-metil-3-[2-oxo-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-2H-piridin-1-ilmetil]-fenil}-acetamida;
- 1-[2-metil-3-(2-piperidin-1-il-etilamino)-benzil]-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona;

- 1-[2-metil-3-(2-morfolin-4-il-etilamino)-benzil]-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona;
- N-{2-metil-3-[2-oxo-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-2H-piridin-1-ilmetil]-fenil}-metanossulfonamida;
- 5 1-(3-amino-2-metil-benzil)-4-[2-(4-bromo-tiofen-2-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona;
- 1-(6-cloro-benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)-4-(2-pirrol-1-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona;
- 1-(6-cloro-benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona;
- 10 1-[2-metil-3-(2-pirrolidin-1-il-etilamino)-benzil]-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona;
- N-(2-{2-metil-3-[2-oxo-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-2H-piridin-1-ilmetil]-fenilamino}-etil)-acetamida;
- 15 1-{2-metil-3-[(piridin-3-ilmetil)-amino]-benzil}-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona;
- éster 2-metil-3-[2-oxo-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-2H-piridin-1-ilmetil]-fenílico;
- 1-{2-metil-3-[(piridin-4-ilmetil)-amino]-benzil}-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona;
- 20 1-{2-metil-3-[(tiazol-4-ilmetil)-amino]-benzil}-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona;
- 1-[3-(4-metóxi-benzilóxi)-2-metil-benzil]-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona;
- 25 1-{3-[(3,5-dimetil-isoxazol-4-ilmetil)-amino]-2-metil-benzil}-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona;
- 1-(3-hidróxi-2-metil-benzil)-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona;

1-{2-metil-3-[(1-metil-pirrolidin-2-ilmetil)-amino]-benzil}-
4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona;

1-{2-metil-3-[2-(1-metil-pirrolidin-2-il)-etilamino]-
benzil}-4-(2-tiofen-2-il-etóxi)-1H-piridin-2-ona;

5 éster dietílico de ácido (2-{2-metil-3-[2-oxo-4-(2-tiofen-2-
il-etóxi)-2H-piridin-1-ilmetil]-fenilamino}-etil)-fosfônico;

4-(isobutiltio)-1-(2-metil-3-nitrobenzil)piridina-2(1H)-ona;

1-(3-amino-2-metilbenzil)-4-(isobutiltio)piridina-2(1H)-ona;

1-(3-amino-2-metilbenzil)-4-(furan-2-ilmetiltio)piridina-

10 2(1H)-ona;

1-(3-amino-2-metilbenzil)-4-(pentiltio)piridina-2-(1H)-ona;

1-(3-amino-2-metilbenzil)-4-(fenetiltio)piridina-2(1H)-ona;

1-(3-amino-2-metilbenzil)-4-(butiltio)piridina-2(1H)-ona;

1-(3-amino-2-metilbenzil)-4-(tiofen-2-ilmetiltio)piridina-

15 2(1H)-ona;

1-(3-amino-2-metilbenzil)-4-(pentiltio)piridina-2(1H)-ona;

1-(3-amino-2-metilbenzil)-4-(propiltio)piridina-2(1H)-ona;

1-(3-amino-2-metilbenzil)-4-(1-metilbutiltio)piridina-2(1H)-
ona;

20 N,N-dimetil-3-(2-metil-3-((2-oxo-4-(2-(tiofen-2-
il)etóxi)piridin-1(2H)-il)metil)fenilamino)propano-1-
sulfonamida;

1-(3-amino-2-metilbenzil)-4-(2-(tiofen-2-

il)etilamino)piridina-2-(1H)-ona.

25 5. Método de preparar o composto definido na
reivindicação 1, **CARACTERIZADO** pelo fato de compreender:

formar uma solução de um derivado de piridona ou piridazina
que compreende uma função álcool ou amina e NaH ou t-

butóxido de potássio em DMF;

combinar a dita solução com um composto de haleto da fórmula k-m-h onde h é cloreto ou brometo; m é benzila, benzilóxi, ou ilmetila; e k é 2-cloro, 3-cloro, 4-cloro, 4-nitro, 2,5-
5 dicloro, 2,4-dicloro, 4-mentóxi, 4-metila, ou 6-cloro-
piridin-3-, ou 4-amino;

agitar a dita combinação durante 30 minutos em temperatura ambiente para formar um produto de reação que inclui um ou mais dentre os compostos descritos na reivindicação 1.

10 6. Método, de acordo com a reivindicação 5, **CARACTERIZADO** adicionalmente pelo fato de compreender:

isolar os ditos um ou mais compostos descritos na reivindicação 1 do dito produto de reação através de cromatografia de coluna.

15 7. Método, de acordo com a reivindicação 6, **CARACTERIZADO** adicionalmente pelo fato de compreender:

hidrogenar o dito produto isolado com Pd/C para formar um composto tendo um substituinte de hidroxila.

20 8. Método, de acordo com a reivindicação 7, **CARACTERIZADO** adicionalmente pelo fato de compreender:

substituir o dito substituinte de hidroxila por um radical selecionado a partir do grupo que consiste em (a) H; (b) alquila C₁₋₈, alquenila C₁₋₈, alquinila C₁₋₈; (c) arila, cicloalquila C₃₋₈, ou cicloalquenila C₃₋₈; (d) um análogo dos
25 radicais do grupo b contendo um ou mais heteroátomos selecionados a partir de N, S ou O; e (e) um análogo substituído de um membro de grupos (b), (c), e (d), o dito análogo substituído contendo um ou mais substituintes

selecionados a partir do grupo que consiste em hidroxila, halogênio, alquila C₁₋₆, cicloalquila C₃₋₈, heterocicloalquila C₃₋₈, alquilóxi, amino, alquilamino, carboxila, nitro, sulfonilamida, alquilsulfonila, amida, dioxoisindol, 5 trialoalquila, arila e heteroarila.

9. Composição anti-bacteriana, **CARACTERIZADA** pelo fato de compreender o composto definido na reivindicação 1 como um ingrediente ativo.

10 reivindicação 9, que é na forma de uma formulação, **CARACTERIZADA** pelo fato de compreender o composto definido na reivindicação 1 na faixa de 50 a 5.000 mg, a formulação sendo selecionada a partir do grupo que consiste em formulações orais, sublinguais, de inalação, tópicas, 15 retais, e de injeção.

11. Composição anti-bacteriana, de acordo com a reivindicação 10, que é na forma de uma formulação, **CARACTERIZADA** pelo fato de compreender o composto definido na reivindicação 1 na faixa de 150 a 3.000 mg.

20 12. Composição anti-bacteriana, de acordo com a reivindicação 10, que é na forma de uma formulação, **CARACTERIZADA** pelo fato de compreender o composto definido na reivindicação 1 na faixa de 50 a 2.000 mg.

25 13. Uso do composto, conforme definido na reivindicação 1, **CARACTERIZADO** por ser para o preparo de um medicamento para inibição da atividade de Fab I, para ser administrada a um humano.

14. Uso da formulação, de acordo com a

reivindicação 10, **CARACTERIZADO** pelo fato de ser para tratar doença relacionada a bactérias, para ser administrada a um humano.

15 15. Uso, de acordo com a reivindicação 14, **CARACTERIZADO** pelo fato da dita formulação ser na forma de um comprimido, cápsula ou pílula.

10 16. Uso, de acordo com a reivindicação 14, **CARACTERIZADO** pelo fato da administração ser através de injeção subcutânea, intravenosa, intramuscular, intra-articular, intra-sinovial, intrasternal, intratecal, intra-hepática, intralesional e intracraniana.

15 17. Kit, para uso no tratamento de doença relacionada a bactérias, **CARACTERIZADO** pelo fato de compreender: (a) a formulação de acordo com a reivindicação 10 e (b) uma seringa.

20 18. Kit, para uso em um método de tratar doença relacionada a bactérias, **CARACTERIZADO** pelo fato de compreender a formulação de acordo com a reivindicação 10 na forma de um pó, grânulos, ou concentrado e um solvente para reconstituir a dita composição farmacêutica para fornecer uma forma de dosagem oral.

19. Composto, de acordo com a reivindicação 1, **CARACTERIZADO** pelo fato de X ser O.

25 20. Composto, de acordo com a reivindicação 19, **CARACTERIZADO** pelo fato de,

A ser CH;

B ser CH₂;

Z ser CH; e

W ser CH.

21. Composto, de acordo com a reivindicação 19,
CARACTERIZADO pelo fato de,

A ser CH;

5 B ser CH₂;

Z ser CH; e

W ser N.

22. Composto, de acordo com a reivindicação 19,
CARACTERIZADO pelo fato de:

10 A ser CH;

B ser CH₂;

W ser CH; e

Z ser N.

23. Composto, de acordo com a reivindicação 20,
15 **CARACTERIZADO** pelo fato de,

R₄ ser selecionado a partir do grupo que consiste em:

arila e uma arila substituída que contém um ou mais
substituintes selecionados a partir do grupo que consiste em
hidroxila, halogênio, alquila C₁₋₆, cicloalquila C₃₋₈,
20 heterocicloalquila C₃₋₈, alquilóxi, amino, alquilamino,
carboxila, nitro, sulfonilamida, alquilsulfonila, amida,
dioxoisoindol, trialoalquila, e arila.

24. Composto, de acordo com a reivindicação 23,
CARACTERIZADO pelo fato de

25 R₁ ser selecionado a partir do grupo de radicais que
consistem em:

(a) H,

(b) alquila C₁₋₈, alquenila C₁₋₈, alquinila C₁₋₈, e

(c) um análogo substituído a partir de um radical do grupo (b), o dito análogo substituído contendo um ou mais substituintes selecionados a partir do grupo que consiste em hidroxila, halogênio, alquila C₁₋₆, cicloalquila C₃₋₈,
5 heterocicloalquila C₃₋₈, alquilóxi, amino, alquilamino, carboxila, nitro, sulfonilamida, alquilsulfonila, amida, dioxoisoindol, trialoalquila, arila, e heteroarila.

25. Composto, de acordo com a reivindicação 1,
CARACTERIZADO pelo fato de:

10 B ser NH; e

R₄ ser selecionado a partir do grupo que consiste em:

(a) alquila C₁₋₈, alquenila C₁₋₈, alquinila C₁₋₈, arila, e uma heteroarila que contém um ou mais heteroátomos selecionados a partir de N, S e O, e

15 (b) um radical substituído do grupo (a) contendo um ou mais substituintes selecionados a partir do grupo que consiste em hidroxila, halogênio, alquila C₁₋₆, cicloalquila C₃₋₈, heterocicloalquila C₃₋₈, alquilóxi, amino, alquilamino, carboxila, nitro, sulfonilamida, alquilsulfonila, amida,
20 dioxoisoindol, trialoalquila, e arila.

26. Composto, de acordo com a reivindicação 1,
CARACTERIZADO pelo fato de:

X ser S;

A ser CH;

25 B ser CH₂;

Z ser CH; e

W ser CH.

27. Composto, de acordo com a reivindicação 1,

CARACTERIZADO pelo fato de ser um ácido selecionado a partir do grupo que consiste em clorídrico, sulfúrico, fosfórico, p-toluenossulfônico, metanossulfônico, bromídrico e canforsulfônico.

RESUMO

"INIBIDOR DE FAB I E PROCESSO PARA PREPARAR O
MESMO"

Trata-se de um composto que é eficaz para inibir
5 FAB I, e um método para tratar uma infecção bacteriana.