



19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 356 251**

51 Int. Cl.:

**C07D 451/04** (2006.01) **C07D 471/04** (2006.01)  
**C07D 487/08** (2006.01) **C07D 487/04** (2006.01)  
**C07D 451/14** (2006.01) **C07D 471/08** (2006.01)  
**A61K 31/529** (2006.01) **A61K 31/4748** (2006.01)  
**A61K 31/475** (2006.01) **A61P 25/28** (2006.01)  
**A61P 29/02** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **05786344 .1**

96 Fecha de presentación : **22.04.2005**

97 Número de publicación de la solicitud: **1742944**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **17.01.2007**

54 Título: **Indoles, 1H-indazoles, 1,2-bencisoxazoles, 1,2-bencisotiazoles y preparación y usos de los mismos.**

30 Prioridad: **22.04.2004 US 564239 P**  
**19.10.2004 US 619767 P**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**06.04.2011**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**06.04.2011**

73 Titular/es:  
**MEMORY PHARMACEUTICALS CORPORATION**  
**100 Philips Parkway**  
**Montvale, New Jersey 07645, US**

72 Inventor/es: **Herbert, Brian;**  
**Gauss, Carla, Maria;**  
**Xie, Wenge;**  
**Nguyen, Truc Minh;**  
**Ma, Jianguo;**  
**Schumacher, Richard y**  
**Tehim, Ashok**

74 Agente: **Lehmann Novo, María Isabel**

ES 2 356 251 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

## DESCRIPCIÓN

Indoles, 1h-indazoles, 1,2-bencisoxazoles, 1,2-bencisotiazoles y preparación y usos de los mismos.

## CAMPO DE LA INVENCION

La presente invención se refiere generalmente al campo de ligandos para receptores de acetilcolina nicotínicos (nAChR), a la activación de los nAChR, y al tratamiento de afecciones asociadas con receptores de acetilcolina nicotínicos defectuosos o que funcionan mal, especialmente del cerebro. Además, esta invención se refiere a nuevos compuestos que actúan como ligandos para el subtipo de nAChR  $\alpha 7$ , a métodos para preparar tales compuestos, a composiciones que comprenden tales compuestos, y a métodos de uso de los mismos.

## ANTECEDENTES DE LA INVENCION

Hay dos tipos de receptores para el neurotransmisor acetilcolina: receptores muscarínicos y receptores nicotínicos, basados en la selectividad de acción de muscarina y nicotina, respectivamente. Los receptores muscarínicos son receptores acoplados a proteínas G. Los receptores nicotínicos son miembros de la familia de canales iónicos que se abren o se cierran mediante ligandos. Cuando se activan, la conductancia de iones a través de los canales iónicos nicotínicos aumenta.

La proteína del receptor alfa-7 nicotínico forma un canal homopentamérico in vitro que es altamente permeable a una variedad de cationes (por ejemplo,  $Ca^{++}$ ). Cada receptor alfa-7 nicotínico tiene cuatro dominios transmembránicos, denominados M1, M2, M3, y M4. Se ha sugerido que el dominio M2 forma la pared que forra el canal. El alineamiento de secuencias muestra que alfa-7 nicotínico está muy conservado durante la evolución. El dominio M2 que forra el canal es idéntico en secuencia proteica desde el pollo hasta el ser humano. Para discusiones del receptor alfa-7, véanse, por ejemplo, Revah et al. (1991), Nature, 353, 846-849; Galzi et al. (1992), Nature 359, 500-505; Fucile et al. (2000), PNAS 97(7), 3643-3648; Briggs et al. (1999), Eur. J. Pharmacol. 366 (2-3), 301-308; y Gopalakrishnan et al. (1995), Eur. J. Pharmacol. 290(3), 237-246.

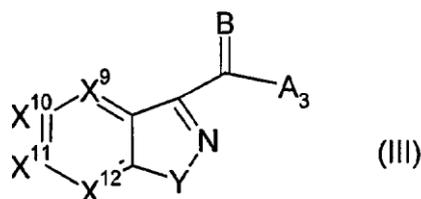
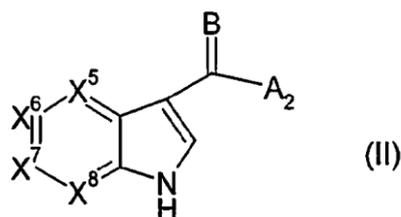
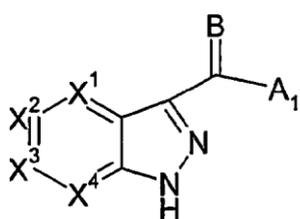
El canal del receptor alfa-7 nicotínico es expresado en diversas regiones del cerebro, y se cree que está implicado en muchos procesos biológicos importantes en el sistema nervioso central (SNC), incluyendo el aprendizaje y la memoria. Los receptores alfa-7 nicotínicos están localizados en los terminales tanto presinápticos como postsinápticos, y se ha sugerido que están implicados en la modulación de la transmisión sináptica. Por lo tanto, es de interés desarrollar nuevos compuestos, que actúen como ligandos para el subtipo  $\alpha 7$  de nAChR, para el tratamiento de afecciones asociadas con receptores de acetilcolina nicotínicos defectuosos o que funcionan mal.

## SUMARIO DE LA INVENCION

Esta invención se refiere a nuevos compuestos que actúan como ligandos para el subtipo  $\alpha 7$  de nAChR, a métodos para preparar tales compuestos, a composiciones que comprenden tales compuestos, y a métodos de uso de los mismos.

## DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

La presente invención incluye compuestos de Fórmulas I, II, o III:



en las que

$X^1$  a  $X^4$  son cada uno, independientemente, CH,  $CR^1$ , o N, en las que como máximo uno de  $X^1$  a  $X^4$  es N;

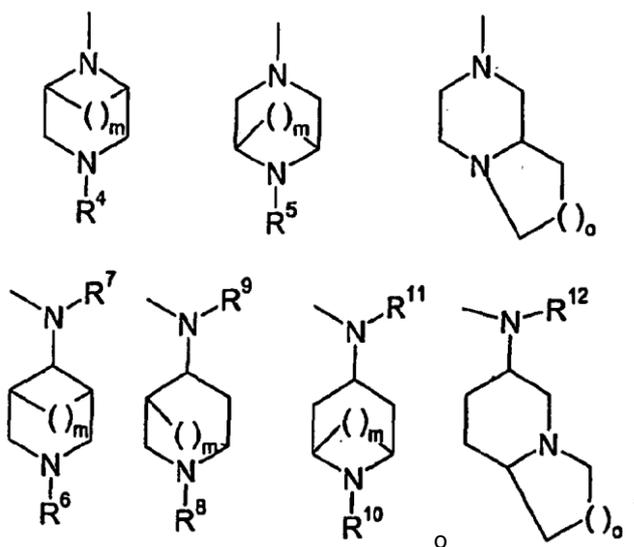
$X^5$  a  $X^8$  son cada uno, independientemente, CH,  $CR^2$ , o N, en las que como máximo uno de  $X^5$  a  $X^8$  es N;

$X^9$  a  $X^{12}$  son cada uno, independientemente, CH,  $CR^3$ , o N, en las que como máximo uno de  $X^9$  a  $X^{12}$  es N;

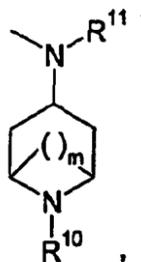
B es O, S, o  $H_2$ ;

Y es O o S;

5  $A_1$  es



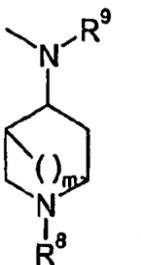
en las que, cuando  $A_1$  es de la siguiente fórmula, m es 2 ó 3, y B es O, entonces al menos uno de  $X^1$  a  $X^4$  es  $CR^1$ , en el que  $R^1$  es distinto de H,  $CH_3$  o halógeno.



10

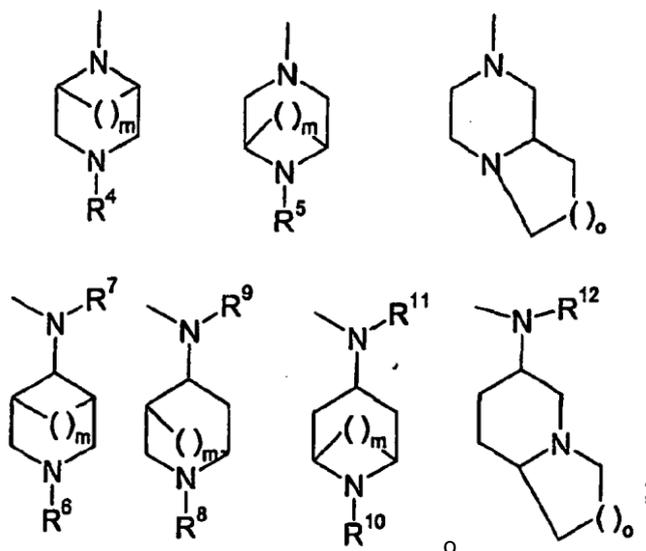
y

en las que cuando  $A_1$  es de la siguiente fórmula, m es 1 ó 2, y B es O, entonces al menos uno de  $X^1$  a  $X^4$  es  $CR^1$ , en el que  $R^1$  es distinto de H o  $CH_3$ .

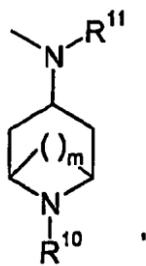


15  $A_2$

es

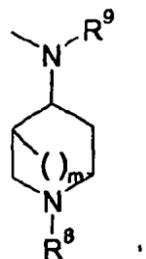


en las que cuando A<sub>2</sub> es de la siguiente fórmula, m es 2 ó 3, y B es O, entonces al menos uno de X<sup>5</sup> a X<sup>8</sup> es CR<sup>2</sup>, en el que R<sup>2</sup> es distinto de H, CH<sub>3</sub>, o halógeno.



5

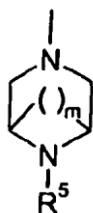
en las que cuando A<sub>2</sub> es de la siguiente fórmula, m es 2, y B es O, entonces al menos uno de X<sup>5</sup> a X<sup>8</sup> es CR<sup>2</sup>, en el que R<sup>2</sup> es distinto de H o CH<sub>3</sub>,



y

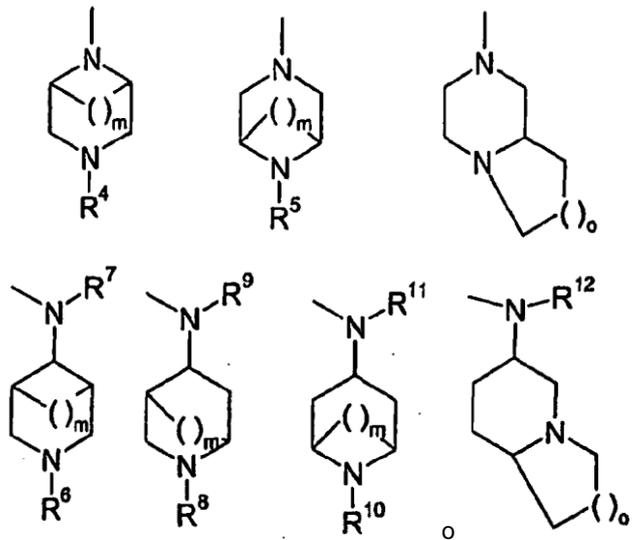
10

en las que cuando A<sub>2</sub> es de la siguiente fórmula, m es 2 ó 3, y B es O, entonces al menos uno de X<sup>5</sup> a X<sup>8</sup> es CR<sup>2</sup>, en el que R<sup>2</sup> es distinto de H o CH<sub>3</sub>, o R<sup>5</sup> es distinto de H, CH<sub>3</sub>, o C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>

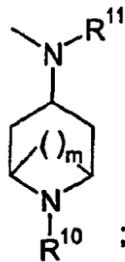


A<sub>3</sub>

es



en las que cuando A<sub>3</sub> es de la siguiente fórmula, m es 2 ó 3, Y es O, y B es O, entonces al menos uno de X<sup>9</sup> a X<sup>12</sup> es CR<sup>3</sup>, en el que R<sup>3</sup> es distinto de H, CH<sub>3</sub>, halógeno o NH<sub>2</sub>.



5

R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup>

son cada uno, independientemente,

H,

10

alquilo de C<sub>1-6</sub> (por ejemplo, CH<sub>3</sub>) el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono (por ejemplo, OCH<sub>3</sub>), NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, SH, SR<sup>13</sup>, SOR<sup>13</sup>, cicloalquilo de C<sub>3-8</sub>, SO<sub>2</sub>R<sup>13</sup>, SO<sub>2</sub>NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, Ar, Het, o combinaciones de los mismos,

15

alqueno de C<sub>2-6</sub> el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono (por ejemplo, OCH<sub>3</sub>), NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, SH, SR<sup>13</sup>, SOR<sup>13</sup>, cicloalquilo de C<sub>3-8</sub>, SO<sub>2</sub>R<sup>13</sup>, SO<sub>2</sub>NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, Ar, Het, o combinaciones de los mismos,

20

alquino de C<sub>2-6</sub> el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono (por ejemplo, OCH<sub>3</sub>), NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, SH, SR<sup>13</sup>, SOR<sup>13</sup>, cicloalquilo de C<sub>3-6</sub>, SO<sub>2</sub>R<sup>13</sup>, SO<sub>2</sub>NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, Si(R<sup>15</sup>)<sub>3</sub>, Ar, Het, o combinaciones de los mismos,

cicloalquilo de C<sub>3-8</sub> el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono (por ejemplo, OCH<sub>3</sub>), NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, SH, SR<sup>13</sup>, SOR<sup>13</sup>, cicloalquilo de C<sub>3-8</sub> no sustituido, SO<sub>2</sub>R<sup>13</sup>, SO<sub>2</sub>NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, Ar, Het, o combinaciones de los mismos,

25

halógeno (por ejemplo, F, Cl, Br, I),

CN, NO<sub>2</sub>, NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, SH, SR<sup>13</sup>, SOR<sup>13</sup>, SO<sub>2</sub>R<sup>13</sup>, SO<sub>2</sub>NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, NR<sup>13</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>14</sup>, CONR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, CSNR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, COOR<sup>13</sup>, NR<sup>13</sup>COR<sup>14</sup>, NR<sup>13</sup>CSR<sup>14</sup>, NR<sup>13</sup>CONR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, NR<sup>13</sup>CSNR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, NR<sup>13</sup>COOR<sup>14</sup>, NR<sup>13</sup>CSOR<sup>14</sup>, OCONR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, OCSNR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>,

Ar,

Het, o

R<sup>16</sup>O-;

R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup>, R<sup>9</sup>, R<sup>11</sup> y R<sup>12</sup> son cada uno, independientemente,

H,

alquilo de C<sub>1-4</sub> (por ejemplo, CH<sub>3</sub>) el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono (por ejemplo, OCH<sub>3</sub>), Ar (por ejemplo, fenilo) o combinaciones de los mismos,

5 alqueno de C<sub>3-6</sub> el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono (por ejemplo, OCH<sub>3</sub>), Ar (por ejemplo, fenilo) o combinaciones de los mismos,

10 alquino de C<sub>3-6</sub> el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono (por ejemplo, OCH<sub>3</sub>), o Ar (por ejemplo, fenilo) o combinaciones de los mismos,

cicloalquilo que tiene 3 a 10, preferiblemente 3 a 8 átomos de carbono, el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con halógeno, hidroxilo, oxo, ciano, alquilo que tiene 1 a 4 átomos de carbono, o combinaciones de los mismos (por ejemplo, ciclopentilo),

15 cicloalquilalquilo que tiene 4 a 16, preferiblemente 4 a 12 átomos de carbono, el cual está no sustituido o sustituido en la porción cicloalquímica y/o en la porción alquímica una o más veces con halógeno, oxo, ciano, hidroxilo, alquilo de C<sub>1-4</sub>, alcoxi de C<sub>1-4</sub> o combinaciones de los mismos (por ejemplo, ciclopentilmetilo, ciclopropilmetilo, etc.),

Ar-alquilo (por ejemplo, bencilo), o

20 Het-alquilo (por ejemplo, tienilmetilo);

R<sup>8</sup> y R<sup>10</sup> son cada uno CH<sub>3</sub>;

R<sup>13</sup> y R<sup>14</sup> son cada uno independientemente H,

Ar,

Ar-alquilo (por ejemplo, bencilo, fluorobencilo, metoxibencilo, fenetilo, fenpropilo), Het,

25 alquilo de C<sub>1-4</sub> (por ejemplo, CH<sub>3</sub>) el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH,

alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono (por ejemplo, OCH<sub>3</sub>), monoalquilamino, dialquilamino (por ejemplo, dietilamino), cicloalquilo de C<sub>3-8</sub>, o combinaciones de los mismos,

30 cicloalquilo que tiene 3 a 10, preferiblemente 3 a 8 átomos de carbono, el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con halógeno, hidroxilo, oxo, ciano, alquilo que tiene 1 a 4 átomos de carbono, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, o combinaciones de los mismos (por ejemplo, ciclopentilo),

35 alqueno de C<sub>3-6</sub> el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono (por ejemplo, OCH<sub>3</sub>), Ar (por ejemplo, fenilo) o combinaciones de los mismos, o

alquino de C<sub>3-6</sub> el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono (por ejemplo, OCH<sub>3</sub>), o Ar (por ejemplo, fenilo) o combinaciones de los mismos;

R<sup>15</sup> es alquilo de C<sub>1-6</sub> (por ejemplo, CH<sub>3</sub>);

40 R<sup>16</sup> es H,

alquilo de C<sub>1-6</sub> (por ejemplo, CH<sub>3</sub>) el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono (por ejemplo, OCH<sub>3</sub>), NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, SH, SR<sup>13</sup>, SOR<sup>13</sup>, cicloalquilo de C<sub>3-8</sub>, SO<sub>2</sub>R<sup>13</sup>, SO<sub>2</sub>NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, Ar, Het, o combinaciones de los mismos,

45 alqueno de C<sub>3-6</sub> el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono (por ejemplo, OCH<sub>3</sub>), NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, SH, SR<sup>13</sup>, SOR<sup>13</sup>, cicloalquilo de C<sub>3-8</sub>, SO<sub>2</sub>R<sup>13</sup>, SO<sub>2</sub>NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, Ar, Het, o combinaciones de los mismos,

alquino de C<sub>3-6</sub> el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono (por ejemplo, OCH<sub>3</sub>), NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, SH, SR<sup>13</sup>, SOR<sup>13</sup>, cicloalquilo de C<sub>3-8</sub>, SO<sub>2</sub>R<sup>13</sup>, SO<sub>2</sub>NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, Ar, Het, o combinaciones de los mismos,

		cicloalquilo de C <sub>3-8</sub> el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono (por ejemplo, OCH <sub>3</sub> ), NR <sup>13</sup> R <sup>14</sup> , SH, SR <sup>13</sup> , SOR <sup>13</sup> , cicloalquilo de C <sub>3-8</sub> no sustituido, SO <sub>2</sub> R <sup>13</sup> , SO <sub>2</sub> NR <sup>13</sup> R <sup>14</sup> , Ar, Het, o combinaciones de los mismos,
5		cicloalquilalquilo de C <sub>4-8</sub> el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono (por ejemplo, OCH <sub>3</sub> ), NR <sup>13</sup> R <sup>14</sup> , SH, SR <sup>13</sup> , SOR <sup>13</sup> , cicloalquilo de C <sub>3-8</sub> no sustituido, SO <sub>2</sub> R <sup>13</sup> , SO <sub>2</sub> NR <sup>13</sup> R <sup>14</sup> , Ar, Het, o combinaciones de los mismos,
		Ar, o
		Het;
	m	es 1,2 ó 3;
10	o	es 1 ó 2;
	Ar	es un grupo arilo que contiene 6 a 10 átomos de carbono, el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con
		alquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono,
		alcoxi que tiene 1 a 8 átomos de carbono,
15		halógeno (F, Cl, Br, o I, preferiblemente F o Cl),
		amino,
		ciano,
		hidroxilo,
		nitro,
20		alquilo halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono,
		alcoxi halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono,
		hidroxialquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono,
		hidroxialcoxi que tiene 2 a 8 átomos de carbono,
		alqueniloxi que tiene 3 a 8 átomos de carbono,
25		monoalquilamino que tiene 1 a 8 átomos de carbono,
		dialquilamino en el que las porciones alquílicas tienen cada una 1 a 8 átomos de carbono,
		carboxi,
		alcoxicarbonilo,
		alquilaminocarbonilo,
30		acilamido (por ejemplo, acetamido),
		aciloxi (por ejemplo, acetoxi),
		alquiltio que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alquilsulfonilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono,
		alquilsulfonilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono,
		sulfo,
35		sulfonilamino,
		Het,
40		cicloalquilamino en el que el grupo cicloalquilo tiene 3 a 7 átomos de carbono y está opcionalmente sustituido con halógeno (F, Cl, Br, o I, preferiblemente F o Cl), alquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alquilo halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, amino, monoalquilamino en el que la porción alquílica tiene 1 a 8 átomos de carbono, dialquilamino en el que las porciones alquílicas tienen cada una 1 a 8 átomos de carbono, COR <sup>16</sup> ,

CSR<sup>16</sup>, ciano, hidroxilo, nitro, oxo, o tio,

ariloxi en el que la porción arílica contiene 6 a 10 átomos de carbono (por ejemplo, fenilo, naftilo, bifenilo) y está opcionalmente sustituida con halógeno (F, Cl, Br, o I, preferiblemente F o Cl), alquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alquilo halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, amino, monoalquilamino en el que la porción alquímica tiene 1 a 8 átomos de carbono, dialquilamino en el que las porciones alquímicas tienen cada una 1 a 8 átomos de carbono, COR<sup>16</sup>, CSR<sup>16</sup>, ciano, hidroxilo, nitro, oxo, o tio,

arilitio en el que la porción arílica contiene 6 a 10 átomos de carbono (por ejemplo, fenilo, naftilo, bifenilo) y está opcionalmente sustituida con halógeno (F, Cl, Br, o I, preferiblemente F o Cl), alquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alquilo halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, amino, monoalquilamino en el que la porción alquímica tiene 1 a 8 átomos de carbono, dialquilamino en el que las porciones alquímicas tienen cada una 1 a 8 átomos de carbono, COR<sup>16</sup>, CSR<sup>16</sup>, ciano, hidroxilo, nitro, oxo, o tio,

cicloalquilo en el que el grupo cicloalquilo tiene 3 a 7 átomos de carbono y está opcionalmente sustituido con halógeno (F, Cl, Br, o I, preferiblemente F o Cl), alquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alquilo halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, amino, monoalquilamino en el que la porción alquímica tiene 1 a 8 átomos de carbono, dialquilamino en el que las porciones alquímicas tienen cada una 1 a 8 átomos de carbono, COR<sup>16</sup>, CSR<sup>16</sup>, ciano, hidroxilo, nitro, oxo, o tio, o

combinaciones de los mismos;

Ar-alquilo

es un grupo aril-alquilenilo (por ejemplo, bencilo, fenetilo, fenpropilo) en el que la porción alquilénica contiene 1 a 4 átomos de carbono y está no sustituida o sustituida una o más veces con halógeno (F, Cl, Br, o I, preferiblemente F o Cl), alquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alquilo halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, amino, monoalquilamino en el que la porción alquímica tiene 1 a 8 átomos de carbono, dialquilamino en el que las porciones alquímicas tienen cada una 1 a 8 átomos de carbono, COR<sup>16</sup>, CSR<sup>16</sup>, ciano, hidroxilo, nitro, oxo, o tio, y la porción arílica es Ar como se define anteriormente; y

Het

es un grupo heterocíclico, el cual está totalmente saturado, parcialmente saturado o totalmente insaturado, que tiene 5 a 10 átomos anulares en los que al menos 1 átomo anular es un átomo de N, O o S, el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con

alquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono,

alcoxi que tiene 1 a 8 átomos de carbono,

halógeno (F, Cl, Br, o I, preferiblemente F o Cl),

amino,

ciano,

hidroxilo,

nitro,

alquilo halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono,

alcoxi halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono,

hidroxialquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono,

hidroxialcoxi que tiene 2 a 8 átomos de carbono,

alquenilo en el que la porción alquímica tiene 3 a 8 átomos de carbono,

monoalquilamino que tiene 1 a 8 átomos de carbono,

dialquilamino en el que las porciones alquímicas tienen cada una 1 a 8 átomos de carbono,

carboxi,

alcoxicarbonilo,

alcoxicarbonilmetilo,

- alquilaminocarbonilo,
- acilamido (por ejemplo, acetamido),
- aciloxi (por ejemplo, acetoxi),
- alquiltio que tiene 1 a 8 átomos de carbono,
- 5 alquilsulfinito que tiene 1 a 8 átomos de carbono,
- alquilsulfonilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono,
- oxo,
- sulfo,
- sulfonilamino,
- 10 cicloalquilamino en el que el grupo cicloalquilo tiene 3 a 7 átomos de carbono y está opcionalmente sustituido con halógeno (F, Cl, Br, o I, preferiblemente F o Cl), alquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alquilo halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, amino, monoalquilamino en el que la porción alquímica tiene 1 a 8 átomos de carbono, dialquilamino en el que las porciones alquímicas tienen cada una 1 a 8 átomos de carbono, COR<sup>16</sup>, CSR<sup>16</sup>, ciano, hidroxilo, nitro, oxo, o tio,
- 15 arilo que contiene 6 a 10 átomos de carbono (por ejemplo, fenilo, naftilo, bifenilo) y está opcionalmente sustituido con halógeno (F, Cl, Br, o I, preferiblemente F o Cl), alquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alquilo halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, amino, monoalquilamino en el que la porción alquímica tiene 1 a 8 átomos de carbono, dialquilamino en el que las porciones alquímicas tienen cada una 1 a 8 átomos de carbono, COR<sup>16</sup>, CSR<sup>16</sup>, ciano, hidroxilo, nitro, oxo, o tio,
- 20 grupo arilalquileo (por ejemplo, bencilo, fenetilo, fenpropilo) en el que la porción arílica contiene 6 a 10 átomos de carbono y la porción alquilénica contiene 1 a 4 átomos de carbono y está no sustituido o sustituido una o más veces con halógeno (F, Cl, Br, o I, preferiblemente F o Cl), alquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alquilo halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, amino, monoalquilamino en el que la porción alquímica tiene 1 a 8 átomos de carbono, dialquilamino en el que las porciones alquímicas tienen cada una 1 a 8 átomos de carbono, COR<sup>16</sup>, CSR<sup>16</sup>, ciano, hidroxilo, nitro, oxo, o tio,
- 25 ariloxi en el que la porción arílica contiene 6 a 10 átomos de carbono (por ejemplo, fenilo, naftilo, bifenilo) y está opcionalmente sustituida con halógeno (F, Cl, Br, o I, preferiblemente F o Cl), alquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alquilo halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, amino, monoalquilamino en el que la porción alquímica tiene 1 a 8 átomos de carbono, dialquilamino en el que las porciones alquímicas tienen cada una 1 a 8 átomos de carbono, COR<sup>16</sup>, CSR<sup>16</sup>, ciano, hidroxilo, nitro, oxo, o tio,
- 30 ariltio en el que la porción arílica contiene 6 a 10 átomos de carbono (por ejemplo, fenilo, naftilo, bifenilo) y está opcionalmente sustituida con halógeno (F, Cl, Br, o I, preferiblemente F o Cl), alquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alquilo halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, amino, monoalquilamino en el que la porción alquímica tiene 1 a 8 átomos de carbono, dialquilamino en el que las porciones alquímicas tienen cada una 1 a 8 átomos de carbono, COR<sup>16</sup>, CSR<sup>16</sup>, ciano, hidroxilo, nitro, oxo, o tio,
- 35 cicloalquiloxi en el que el grupo cicloalquilo tiene 3 a 7 átomos de carbono y está opcionalmente sustituido con halógeno (F, Cl, Br, o I, preferiblemente F o Cl), alquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alquilo halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, amino, monoalquilamino en el que la porción alquímica tiene 1 a 8 átomos de carbono, dialquilamino en el que las porciones alquímicas tienen cada una 1 a 8 átomos de carbono, COR<sup>16</sup>, CSR<sup>16</sup>, ciano, hidroxilo, nitro, oxo, o tio,
- 40 grupo heterocíclico, el cual está totalmente saturado, parcialmente saturado o totalmente insaturado, que tiene 5 a 10 átomos anulares en los que al menos 1 átomo anular es un átomo de N, O o S, el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con halógeno (F, Cl, Br, o I, preferiblemente F o Cl), alquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alquilo halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, amino, monoalquilamino en el que la porción alquímica tiene 1 a 8 átomos de carbono, dialquilamino en el que las porciones alquímicas tienen cada una 1 a 8 átomos de carbono, COR<sup>16</sup>, CSR<sup>16</sup>, ciano, hidroxilo, nitro, oxo, o tio (por ejemplo, furilo, tienilo, metiltienilo, bitienilo, bencilpirazolilo, tiazolilo, imidazolilo, metilimidazolilo, pi-
- 45
- 50

rrolidinilo, morfolinilo, tiomorfolinilo),

grupo heterocíclico-alquilo, en el que la porción heterocíclica está totalmente saturada, parcialmente saturada o totalmente insaturada, que tiene 5 a 10 átomos anulares en los que al menos 1 átomo anular es un átomo de N, O o S, y la porción alquímica es un grupo alquileo que contiene 1-4 átomos de carbono, en el que dicho grupo heterocíclico-alquilo está no sustituido o sustituido una o más veces con halógeno (F, Cl, Br, o I, preferiblemente F o Cl), alquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alquilo halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, amino, monoalquilamino en el que la porción alquímica tiene 1 a 8 átomos de carbono, dialquilamino en el que las porciones alquímicas tienen cada una 1 a 8 átomos de carbono, COR<sup>16</sup>, CSR<sup>16</sup>, ciano, hidroxilo, nitro, oxo, o tio (por ejemplo, piperidiniletilo), o

combinaciones de los mismos; y

sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

Según otro aspecto de la invención, en los compuestos de Fórmulas I, II, o III, R<sup>13</sup> y R<sup>14</sup> son cada uno independientemente

H,

Ar,

Het,

alquilo de C<sub>1-4</sub> el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, monoalquilamino, dialquilamino, cicloalquilo de C<sub>3-8</sub>, o combinaciones de los mismos,

cicloalquilo que tiene 3 a 10 átomos de carbono, el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con halógeno, hidroxilo, oxo, ciano, alquilo que tiene 1 a 4 átomos de carbono, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, o combinaciones de los mismos,

alqueno de C<sub>3-6</sub> el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, Ar, o combinaciones de los mismos, o

alquino de C<sub>3-6</sub> el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, Ar o combinaciones de los mismos.

Según otro aspecto de la invención, en los compuestos de Fórmulas I, II, o III, Het es:

un grupo heterocíclico, el cual está totalmente saturado, parcialmente saturado o totalmente insaturado, que tiene 5 a 10 átomos anulares, en los que al menos 1 átomo anular es un átomo de N, O o S, el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con

alquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono,

alcoxi que tiene 1 a 8 átomos de carbono,

halógeno (F, Cl, Br, o I, preferiblemente F o Cl),

amino,

ciano,

hidroxilo,

nitro,

alquilo halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono,

alcoxi halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono,

hidroxialquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono,

hidroxialcoxi que tiene 2 a 8 átomos de carbono,

alquenoiloxi que tiene 3 a 8 átomos de carbono,

monoalquilamino que tiene 1 a 8 átomos de carbono,

dialquilamino en el que las porciones alquímicas tienen cada una 1 a 8 átomos de carbono, carboxi,

- alcoxicarbonilo,
- alcoxicarbonilmetilo,
- alquilaminocarbonilo,
- acilamido (por ejemplo, acetamido),
- 5 aciloxi (por ejemplo, acetoxi),
- alquiltio que tiene 1 a 8 átomos de carbono,
- alquilsulfinilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono,
- alquilsulfonilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono,
- sulfo,
- 10 sulfonilamino,
- cicloalquilamino, en el que el grupo cicloalquilo tiene 3 a 7 átomos de carbono y está opcionalmente sustituido con halógeno (F, Cl, Br, o I, preferiblemente F o Cl), alquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alquilo halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, amino, monoalquilamino en el que la porción alquímica tiene 1 a 8 átomos de carbono, dialquilamino en el que las porciones alquímicas tienen cada una 1 a 8 átomos de carbono, COR<sup>16</sup>, CSR<sup>16</sup>, ciano, hidroxilo, nitro, oxo, o tio,
- 15 arilo que contiene 6 a 10 átomos de carbono (por ejemplo, fenilo, naftilo, bifenilo) y está opcionalmente sustituido con halógeno (F, Cl, Br, o I, preferiblemente F o Cl), alquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alquilo halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, amino, monoalquilamino en el que la porción alquímica tiene 1 a 8 átomos de carbono, dialquilamino en el que las porciones alquímicas tienen cada una 1 a 8 átomos de carbono, COR<sup>16</sup>, CSR<sup>16</sup>, ciano, hidroxilo, nitro, oxo, o tio,
- 20 grupo aril-alquileo (por ejemplo, bencilo, fenetilo, fenpropilo) en el que la porción arílica contiene 6 a 10 átomos de carbono y la porción alquilénica contiene 1 a 4 átomos de carbono y está no sustituido o sustituido una o más veces con halógeno (F, Cl, Br, o I, preferiblemente F o Cl), alquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alquilo halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, amino, monoalquilamino en el que la porción alquímica tiene 1 a 8 átomos de carbono, dialquilamino en el que las porciones alquímicas tienen cada una 1 a 8 átomos de carbono, COR<sup>16</sup>, CSR<sup>16</sup>, ciano, hidroxilo, nitro, oxo, o tio,
- 25 ariloxi en el que la porción arílica contiene 6 a 10 átomos de carbono (por ejemplo, fenilo, naftilo, bifenilo) y está opcionalmente sustituida con halógeno (F, Cl, Br, o I, preferiblemente F o Cl), alquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alquilo halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, amino, monoalquilamino en el que la porción alquímica tiene 1 a 8 átomos de carbono, dialquilamino en el que las porciones alquímicas tienen cada una 1 a 8 átomos de carbono, COR<sup>16</sup>, CSR<sup>16</sup>, ciano, hidroxilo, nitro, oxo, o tio,
- 30 ariltio en el que la porción arílica contiene 6 a 10 átomos de carbono (por ejemplo, fenilo, naftilo, bifenilo) y está opcionalmente sustituida con halógeno (F, Cl, Br, o I, preferiblemente F o Cl), alquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alquilo halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, amino, monoalquilamino en el que la porción alquímica tiene 1 a 8 átomos de carbono, dialquilamino en el que las porciones alquímicas tienen cada una 1 a 8 átomos de carbono, COR<sup>16</sup>, CSR<sup>16</sup>, ciano, hidroxilo, nitro, oxo, o tio,
- 35 cicloalquiloxi en el que el grupo cicloalquilo tiene 3 a 7 átomos de carbono y está opcionalmente sustituido con halógeno (F, Cl, Br, o I, preferiblemente F o Cl), alquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alquilo halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, amino, monoalquilamino en el que la porción alquímica tiene 1 a 8 átomos de carbono, dialquilamino en el que las porciones alquímicas tienen cada una 1 a 8 átomos de carbono, COR<sup>16</sup>, CSR<sup>16</sup>, ciano, hidroxilo, nitro, oxo, o tio,
- 40 grupo heterocíclico, el cual está totalmente saturado, parcialmente saturado o totalmente insaturado, que tiene 5 a 10 átomos anulares en los que al menos 1 átomo anular es un átomo de N, O o S, el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con halógeno (F, Cl, Br, o I, preferiblemente F o Cl), alquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alquilo halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, amino, monoalquilamino en el que la porción alquímica tiene 1 a 8 átomos de carbono, dialquilamino en el que las porciones alquímicas tienen cada una 1 a 8 átomos de carbono, COR<sup>16</sup>,
- 50

CSR<sup>16</sup>, ciano, hidroxilo, nitro, oxo, o tio (por ejemplo, furilo, tienilo, metiltienilo, bitienilo, bencilpirazolilo, tiazolilo, imidazolilo, metilimidazolilo, pirrolidinilo, morfolinilo, tiomorfolinilo),

5 grupo heterocíclico-alquilo, en el que la porción heterocíclica está totalmente saturada, parcialmente saturada o totalmente insaturada, que tiene 5 a 10 átomos anulares en los que al menos 1 átomo anular es un átomo de N, O o S, y la porción alquímica es un grupo alquileo que contiene 1-4 átomos de carbono, en el que dicho grupo heterocíclico-alquilo está no sustituido o sustituido una o más veces con halógeno (F, Cl, Br, o I, preferiblemente F o Cl), alquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alquilo halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, amino, monoalquilamino en el que la porción alquímica tiene 1 a 8 átomos de carbono, dialquilamino en el que las porciones alquímicas tienen cada una 1 a 8 átomos de carbono, COR<sup>16</sup>, CSR<sup>16</sup>, ciano, hidroxilo, nitro, oxo, o tio (por ejemplo, piperidiniletilo), o

combinaciones de los mismos.

Según otro aspecto de la invención, en los compuestos de Fórmulas I, II, o III, Het es:

15 un grupo heterocíclico, el cual está totalmente saturado, parcialmente saturado o totalmente insaturado, que tiene 5 a 10 átomos anulares en los que al menos 1 átomo anular es un átomo de N, O o S, el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con

alquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono,

alcoxi que tiene 1 a 8 átomos de carbono,

halógeno (F, Cl, Br, o I, preferiblemente F o Cl),

20 amino,

ciano,

hidroxilo,

nitro,

alquilo halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono,

25 alcoxi halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono,

hidroxialquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono,

hidroxialcoxi que tiene 2 a 8 átomos de carbono,

alquenoiloxi que tiene 3 a 8 átomos de carbono,

monoalquilamino que tiene 1 a 8 átomos de carbono,

30 dialquilamino en el que las porciones alquímicas tienen cada una 1 a 8 átomos de carbono, carboxi,

alcoxicarbonilo,

alquilaminocarbonilo,

acilamido (por ejemplo, acetamido),

aciloxi (por ejemplo, acetoxi),

35 alquiltio que tiene 1 a 8 átomos de carbono,

alquilsulfinilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono,

alquilsulfonilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono,

sulfo,

sulfonilamino,

40 cicloalquilamino, en el que el grupo cicloalquilo tiene 3 a 7 átomos de carbono y está opcionalmente sustituido con halógeno (F, Cl, Br, o I, preferiblemente F o Cl), alquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alquilo halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, amino, monoalquilamino en el que la porción alquímica tiene 1 a 8 átomos de carbono, dialquilamino en el que las

porciones alquílicas tienen cada una 1 a 8 átomos de carbono, COR<sup>16</sup>, CSR<sup>16</sup>, ciano, hidroxilo, nitro, oxo, o tio,

arilo que contiene 6 a 10 átomos de carbono (por ejemplo, fenilo, naftilo, bifenilo) y está opcionalmente sustituido con halógeno (F, Cl, Br, o I, preferiblemente F o Cl), alquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alquilo halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, amino, monoalquilamino en el que la porción alquílica tiene 1 a 8 átomos de carbono, dialquilamino en el que las porciones alquílicas tienen cada una 1 a 8 átomos de carbono, COR<sup>16</sup>, CSR<sup>16</sup>, ciano, hidroxilo, nitro, oxo, o tio,

grupo aril-alquileo (por ejemplo, bencilo, fenetilo, fenpropilo) en el que la porción arílica contiene 6 a 10 átomos de carbono y la porción alquilénica contiene 1 a 4 átomos de carbono y está no sustituido o sustituido una o más veces con halógeno (F, Cl, Br, o I, preferiblemente F o Cl), alquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alquilo halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, amino, monoalquilamino en el que la porción alquílica tiene 1 a 8 átomos de carbono, dialquilamino en el que las porciones alquílicas tienen cada una 1 a 8 átomos de carbono, COR<sup>16</sup>, CSR<sup>16</sup>, ciano, hidroxilo, nitro, oxo, o tio,

ariloxi en el que la porción arílica contiene 6 a 10 átomos de carbono (por ejemplo, fenilo, naftilo, bifenilo) y está opcionalmente sustituida con halógeno (F, Cl, Br, o I, preferiblemente F o Cl), alquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alquilo halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, amino, monoalquilamino en el que la porción alquílica tiene 1 a 8 átomos de carbono, dialquilamino en el que las porciones alquílicas tienen cada una 1 a 8 átomos de carbono, COR<sup>16</sup>, CSR<sup>16</sup>, ciano, hidroxilo, nitro, oxo, o tio,

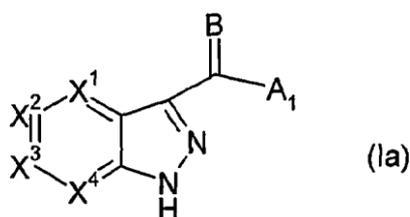
ariltio en el que la porción arílica contiene 6 a 10 átomos de carbono (por ejemplo, fenilo, naftilo, bifenilo) y está opcionalmente sustituida con halógeno (F, Cl, Br, o I, preferiblemente F o Cl), alquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alquilo halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, amino, monoalquilamino en el que la porción alquílica tiene 1 a 8 átomos de carbono, dialquilamino en el que las porciones alquílicas tienen cada una 1 a 8 átomos de carbono, COR<sup>16</sup>, CSR<sup>16</sup>, ciano, hidroxilo, nitro, oxo, o tio,

cicloalquiloxi en el que el grupo cicloalquilo tiene 3 a 7 átomos de carbono y está opcionalmente sustituido con halógeno (F, Cl, Br, o I, preferiblemente F o Cl), alquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alquilo halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, amino, monoalquilamino en el que la porción alquílica tiene 1 a 8 átomos de carbono, dialquilamino en el que las porciones alquílicas tienen cada una 1 a 8 átomos de carbono, COR<sup>16</sup>, CSR<sup>16</sup>, ciano, hidroxilo, nitro, oxo, o tio,

grupo heterocíclico, el cual está totalmente saturado, parcialmente saturado o totalmente insaturado, que tiene 5 a 10 átomos anulares en los que al menos 1 átomo anular es un átomo de N, O o S, el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con halógeno (F, Cl, Br, o I, preferiblemente F o Cl), alquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alquilo halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, amino, monoalquilamino en el que la porción alquílica tiene 1 a 8 átomos de carbono, dialquilamino en el que las porciones alquílicas tienen cada una 1 a 8 átomos de carbono, COR<sup>16</sup>, CSR<sup>16</sup>, ciano, hidroxilo, nitro, oxo, o tio (por ejemplo, furilo, tienilo, metiltienilo, bitienilo, bencilpirazolilo, tiazolilo, imidazolilo, metilimidazolilo, pirrolidinilo, morfolinilo, tiomorfolinilo), o

combinaciones de los mismos.

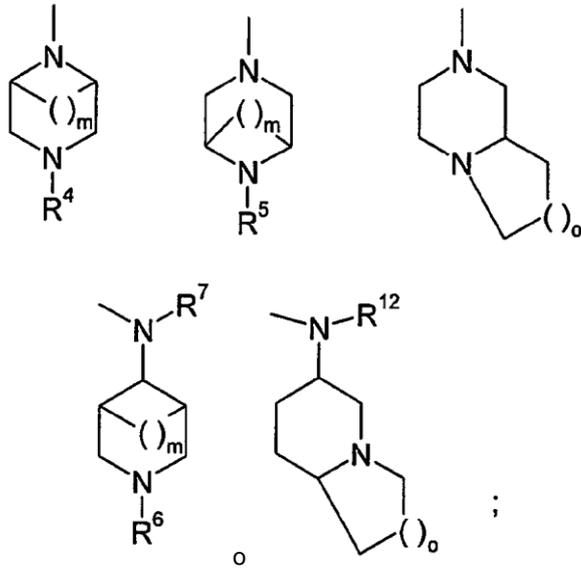
Según un aspecto adicional, la presente invención incluye compuestos de Fórmula I(a):



en la que

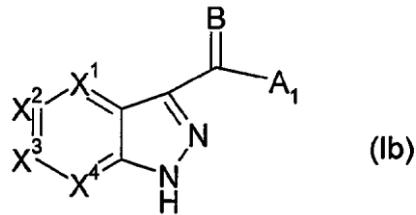
X<sup>1</sup> a X<sup>4</sup>, y B son como se definen anteriormente;

A<sub>1</sub> es



y  $R^4 - R^7, R^{12}, m$  y  $o$  son como se definen anteriormente;  
y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

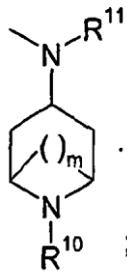
5 Según un aspecto adicional, la presente invención incluye compuestos de Fórmula I(b):



en la que

$X^1$  a  $X^4$ , y  $B$  son como se definen anteriormente;

$A_1$  es



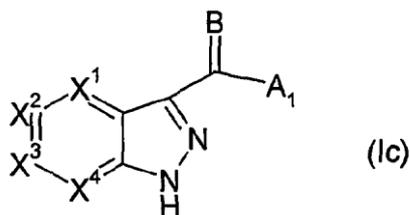
10

$R^{10}$  y  $R^{11}$  son como se definen anteriormente; y

$m$  es 1; y

sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

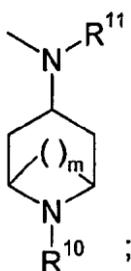
Según un aspecto adicional, la presente invención incluye compuestos de Fórmula I(c):



en la que

X<sup>1</sup> a X<sup>4</sup>, y B son como se definen anteriormente;

A<sub>1</sub> es



5

R<sup>10</sup>, R<sup>11</sup> y m son como se definen anteriormente; y

R<sup>1</sup> es alquilo de C<sub>2-6</sub> (por ejemplo, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>) el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono (por ejemplo, OCH<sub>3</sub>), NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, SH, SR<sup>13</sup>, SOR<sup>13</sup>, cicloalquilo de C<sub>3-8</sub>, SO<sub>2</sub>R<sup>13</sup>, SO<sub>2</sub>NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, Ar, Het, o combinaciones de los mismos,

10

alqueno de C<sub>2-6</sub>, el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono (por ejemplo, OCH<sub>3</sub>), NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, SH, SR<sup>13</sup>, SOR<sup>13</sup>, cicloalquilo de C<sub>3-8</sub>, SO<sub>2</sub>R<sup>13</sup>, SO<sub>2</sub>NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, Ar, Het, o combinaciones de los mismos,

15

alquino de C<sub>2-6</sub>, el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono (por ejemplo, OCH<sub>3</sub>), NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, SH, SR<sup>13</sup>, SOR<sup>13</sup>, cicloalquilo de C<sub>3-8</sub>, SO<sub>2</sub>R<sup>13</sup>, SO<sub>2</sub>NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, Si(R<sup>15</sup>)<sub>3</sub>, Ar, Het, o combinaciones de los mismos,

cicloalquilo de C<sub>3-8</sub>, el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono (por ejemplo, OCH<sub>3</sub>), NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, SH, SR<sup>13</sup>, SOR<sup>13</sup>, cicloalquilo de C<sub>3-8</sub> no sustituido, SO<sub>2</sub>R<sup>13</sup>, SO<sub>2</sub>NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, Ar, Het, o combinaciones de los mismos,

20

CN, NO<sub>2</sub>, NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, SH, SR<sup>13</sup>, SOR<sup>13</sup>, SO<sub>2</sub>R<sup>13</sup>, SO<sub>2</sub>NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, NR<sup>13</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>14</sup>, CONR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, CSNR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, COOR<sup>13</sup>, NR<sup>13</sup>COR<sup>14</sup>, NR<sup>13</sup>CSR<sup>14</sup>, NR<sup>13</sup>CONR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, NR<sup>13</sup>CSNR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, NR<sup>13</sup>COOR<sup>14</sup>, NR<sup>13</sup>CSOR<sup>14</sup>, OCONR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, OCSNR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>,

Ar,

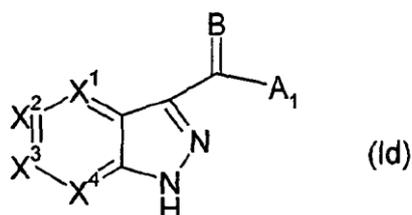
Het, o

R<sup>16</sup>O-; y

25

sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

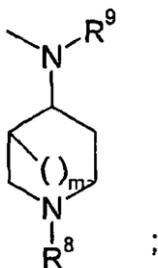
Según un aspecto adicional, la presente invención incluye compuestos de Fórmula I(d):



en la que

X<sup>1</sup> a X<sup>4</sup>, y B son como se definen anteriormente;

A<sub>1</sub> es

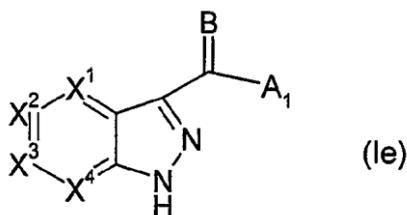


5 R<sup>8</sup> y R<sup>9</sup> son como se definen anteriormente; y

m es 3; y

sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

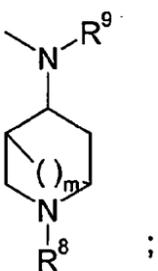
Según un aspecto adicional, la presente invención incluye compuestos de Fórmula I(e):



10 en la que

X<sup>1</sup> a X<sup>4</sup>, y B son como se definen anteriormente;

A<sub>1</sub> es



R<sup>8</sup> y R<sup>9</sup> son como se definen anteriormente; y

15 R<sup>1</sup> es alquilo de C<sub>2-6</sub> (por ejemplo, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>) el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono (por ejemplo, OCH<sub>3</sub>), NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, SH, SR<sup>13</sup>, SOR<sup>13</sup>, cicloalquilo de C<sub>3-8</sub>, SO<sub>2</sub>R<sup>13</sup>, SO<sub>2</sub>NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, Ar, Het, o combinaciones de los mismos,

20 alqueno de C<sub>2-6</sub> el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono (por ejemplo, OCH<sub>3</sub>), NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, SH, SR<sup>13</sup>, SOR<sup>13</sup>, cicloalquilo de C<sub>3-8</sub>, SO<sub>2</sub>R<sup>13</sup>, SO<sub>2</sub>NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, Ar, Het, o combinaciones de los mismos,

alquino de C<sub>2-6</sub> el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono (por ejemplo, OCH<sub>3</sub>), NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, SH, SR<sup>13</sup>, SOR<sup>13</sup>, cicloalquilo de C<sub>3-8</sub>, SO<sub>2</sub>R<sup>13</sup>, SO<sub>2</sub>NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, Si(R<sup>15</sup>)<sub>3</sub>, Ar, Het, o combinaciones de los mismos,

cicloalquilo de C<sub>3-8</sub> el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH, alcoxi

que tiene 1 a 4 átomos de carbono (por ejemplo, OCH<sub>3</sub>), NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, SH, SR<sup>13</sup>, SOR<sup>13</sup>, cicloalquilo de C<sub>3-8</sub> no sustituido, SO<sub>2</sub>R<sup>13</sup>, SO<sub>2</sub>NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, Ar, Het, o combinaciones de los mismos,

halógeno (por ejemplo, F, Cl, Br, I),

5

CN, NO<sub>2</sub>, NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, SH, SR<sup>13</sup>, SOR<sup>13</sup>, SO<sub>2</sub>R<sup>13</sup>, SO<sub>2</sub>NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, NR<sup>13</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>14</sup>, CONR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, CSNR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, COOR<sup>13</sup>, NR<sup>13</sup>COR<sup>14</sup>, NR<sup>13</sup>CSR<sup>14</sup>, NR<sup>13</sup>CONR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, NR<sup>13</sup>CSNR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, NR<sup>13</sup>COOR<sup>14</sup>, NR<sup>13</sup>CSOR<sup>14</sup>, OCONR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, OCSNR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>,

Ar,

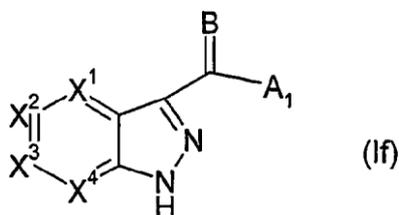
Het, o

R<sup>16</sup>O-; y

10

sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

Según un aspecto adicional, la presente invención incluye compuestos de Fórmula I(f):



en la que

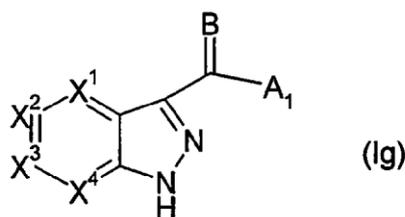
X<sup>1</sup> a X<sup>4</sup>, y A<sub>1</sub> son como se definen anteriormente; y

15

B es S; y

sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

Según un aspecto adicional, la presente invención incluye compuestos de Fórmula I(g):



en la que

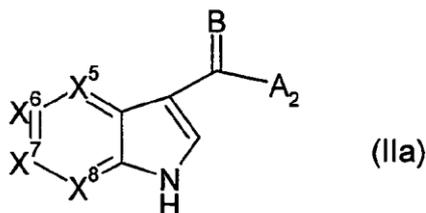
20

X<sup>1</sup> a X<sup>4</sup>, y A<sub>1</sub> son como se definen anteriormente; y

B es H<sub>2</sub>; y

sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

Según un aspecto adicional, la presente invención incluye compuestos de Fórmula II(a):

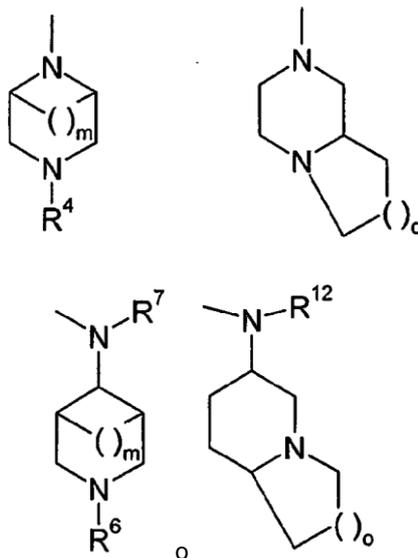


25

en la que

X<sup>5</sup> a X<sup>8</sup>, y B son como se definen anteriormente; y

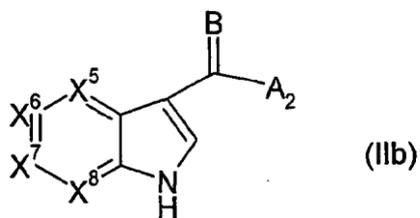
A<sub>2</sub> es



5 y R<sup>4</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup>, R<sup>12</sup>, m y o son como se definen anteriormente;

y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

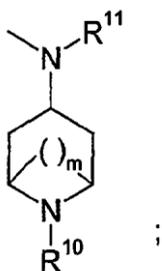
Según un aspecto adicional, la presente invención incluye compuestos de Fórmula II(b):



en la que

10 X<sup>5</sup> a X<sup>8</sup>, y B son como se definen anteriormente;

A<sub>2</sub> es

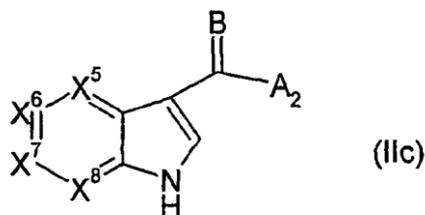


R<sup>10</sup> y R<sup>11</sup> son como se definen anteriormente; y

m es 1;

15 y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

Según un aspecto adicional, la presente invención incluye compuestos de Fórmula II(c):



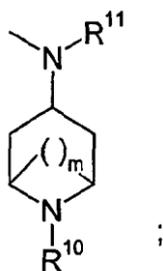
en la que

$X^5$  a  $X^8$ , y B

son como se definen anteriormente;

$A_2$

es



5

$R^{10}$ ,  $R^{11}$  y m

son como se definen anteriormente; y

$R_2$  es

alquilo de  $C_{2-6}$  (por ejemplo,  $C_2H_5$ ) el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono (por ejemplo,  $OCH_3$ ),  $NR^{13}R^{14}$ , SH,  $SR^{13}$ ,  $SOR^{13}$ , cicloalquilo de  $C_{3-8}$ ,  $SO_2R^{13}$ ,  $SO_2NR^{13}R^{14}$ , Ar, Het, o combinaciones de los mismos,

10

alqueno de  $C_{2-6}$  el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono (por ejemplo,  $OCH_3$ ),  $NR^{13}R^{14}$ , SH,  $SR^{13}$ ,  $SOR^{13}$ , cicloalquilo de  $C_{3-8}$ ,  $SO_2R^{13}$ ,  $SO_2NR^{13}R^{14}$ , Ar, Het, o combinaciones de los mismos,

15

alquilo de  $C_{2-6}$  el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono (por ejemplo,  $OCH_3$ ),  $NR^{13}R^{14}$ , SH,  $SR^{13}$ ,  $SOR^{13}$ , cicloalquilo de  $C_{3-8}$ ,  $SO_2R^{13}$ ,  $SO_2NR^{13}R^{14}$ ,  $Si(R^{15})_3$ , Ar, Het, o combinaciones de los mismos,

20

cicloalquilo de  $C_{3-8}$  el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono (por ejemplo,  $OCH_3$ ),  $NR^{13}R^{14}$ , SH,  $SR^{13}$ ,  $SOR^{13}$ , cicloalquilo de  $C_{3-8}$  no sustituido,  $SO_2R^{13}$ ,  $SO_2NR^{13}R^{14}$ , Ar, Het, o combinaciones de los mismos,

CN,  $NO_2$ ,  $NR^{13}R^{14}$ , SH,  $SR^{13}$ ,  $SOR^{13}$ ,  $SO_2R^{13}$ ,  $SO_2NR^{13}R^{14}$ ,  $NR^{13}SO_2R^{14}$ ,  $CONR^{13}R^{14}$ ,  $CSNR^{13}R^{14}$ ,  $COOR^{13}$ ,  $NR^{13}COR^{14}$ ,  $NR^{13}CSR^{14}$ ,  $NR^{13}CONR^{13}R^{14}$ ,  $NR^{13}CSNR^{13}R^{14}$ ,  $NR^{13}COOR^{14}$ ,  $NR^{13}CSOR^{14}$ ,  $OCONR^{13}R^{14}$ ,  $OCSNR^{13}R^{14}$ ,

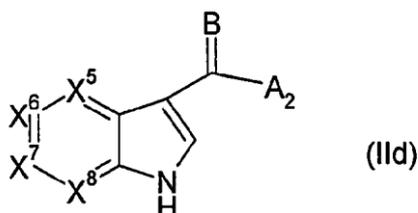
Ar,

Het, o

$R^{16}O-$ ; y

25

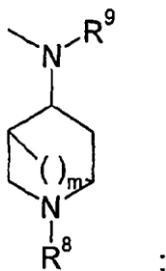
sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.



en la que

X<sup>5</sup> a X<sup>8</sup> y B son como se definen anteriormente;

A<sub>2</sub> es

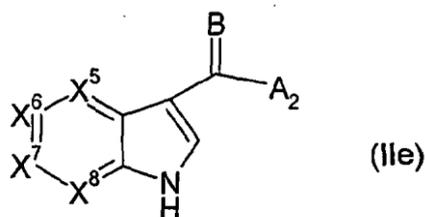


R<sup>8</sup> y R<sup>9</sup> son como se definen anteriormente; y

5 m es 1 ó 3;

y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

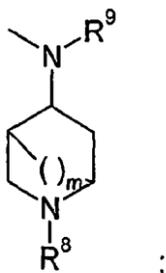
Según un aspecto adicional, la presente invención incluye compuestos de Fórmula II(e):



en la que

10 X<sup>5</sup> a X<sup>8</sup> y B son como se definen anteriormente;

A<sub>2</sub> es



R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup> y m son como se definen anteriormente; y

15 R<sup>1</sup> es alquilo de C<sub>2-6</sub> (por ejemplo, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>) el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono (por ejemplo, OCH<sub>3</sub>), NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, SH, SR<sup>13</sup>, SOR<sup>13</sup>, cicloalquilo de C<sub>3-8</sub>, SO<sub>2</sub>R<sup>13</sup>, SO<sub>2</sub>NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, Ar, Het, o combinaciones de los mismos,

alqueno de C<sub>2-6</sub> el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono (por ejemplo, OCH<sub>3</sub>), NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, SH, SR<sup>13</sup>, SOR<sup>13</sup>, cicloalquilo de C<sub>3-8</sub>, SO<sub>2</sub>R<sup>13</sup>, SO<sub>2</sub>NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, Ar, Het, o combinaciones de los mismos,

20 alquino de C<sub>2-6</sub> el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono (por ejemplo, OCH<sub>3</sub>), NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, SH, SR<sup>13</sup>, SOR<sup>13</sup>, cicloalquilo de C<sub>3-8</sub>, SO<sub>2</sub>R<sup>13</sup>, SO<sub>2</sub>NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, Si(R<sup>15</sup>)<sub>3</sub>, Ar, Het, o combinaciones de los mismos,

25 cicloalquilo de C<sub>3-8</sub> el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono (por ejemplo, OCH<sub>3</sub>), NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, SH, SR<sup>13</sup>, SOR<sup>13</sup>, cicloalquilo de C<sub>3-8</sub> no sustituido, SO<sub>2</sub>R<sup>13</sup>, SO<sub>2</sub>NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, Ar, Het, o combinaciones de los mismos,

halógeno (por ejemplo, F, Cl, Br, I),

CN, NO<sub>2</sub>, NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>SH, SR<sup>13</sup>, SOR<sup>13</sup>, SO<sub>2</sub>R<sup>13</sup>, SO<sub>2</sub>NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, NR<sup>13</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>14</sup>, CONR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, CSNR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, COOR<sup>13</sup>, NR<sup>13</sup>COR<sup>14</sup>, NR<sup>13</sup>CSR<sup>14</sup>, NR<sup>13</sup>CONR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, NR<sup>13</sup>CSNR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, NR<sup>13</sup>COOR<sup>14</sup>, NR<sup>13</sup>CSOR<sup>14</sup>, OCONR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, OCSNR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>,

5

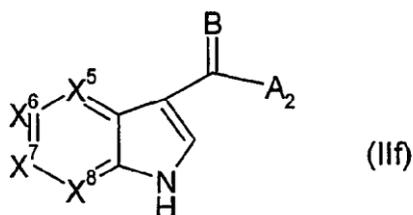
Ar,

Het, o

R<sup>16</sup>O-; y

sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

Según un aspecto adicional, la presente invención incluye compuestos de Fórmula II(f):

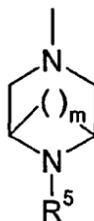


10

en la que

X<sup>5</sup> a X<sup>8</sup> y B son como se definen anteriormente;

A<sub>2</sub> es



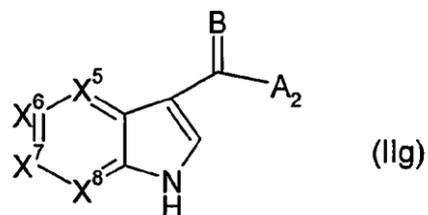
15

R<sup>5</sup> es como se define anteriormente; y

m es 1;

y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

Según un aspecto adicional, la presente invención incluye compuestos de Fórmula II(g):

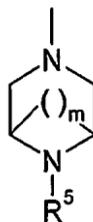


20

en la que

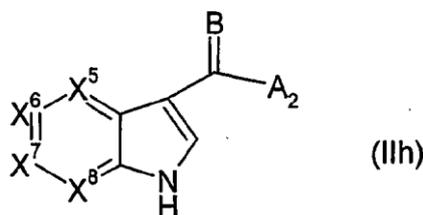
X<sup>5</sup> a X<sup>8</sup> y B son como se definen anteriormente;

A<sub>2</sub> es



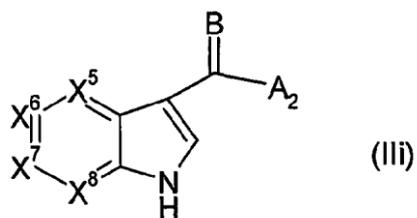
- 5  $R^5$  y m son como se definen anteriormente; y
- 5  $R^1$  es alquilo de  $C_{2-6}$  (por ejemplo,  $C_2H_5$ ) el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono (por ejemplo,  $OCH_3$ ),  $NR^{13}R^{14}$ , SH,  $SR^{13}$ ,  $SOR^{13}$ , cicloalquilo de  $C_{3-8}$ ,  $SO_2R^{13}$ ,  $SO_2NR^{13}R^{14}$ , Ar, Het, o combinaciones de los mismos,
- 10 alqueno de  $C_{2-6}$  el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono (por ejemplo,  $OCH_3$ ),  $NR^{13}R^{14}$ , SH,  $SR^{13}$ ,  $SOR^{13}$ , cicloalquilo de  $C_{3-8}$ ,  $SO_2R^{13}$ ,  $SO_2NR^{13}R^{14}$ , Ar, Het, o combinaciones de los mismos,
- 10 alquilo de  $C_{2-6}$  el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono (por ejemplo,  $OCH_3$ ),  $NR^{13}R^{14}$ , SH,  $SR^{13}$ ,  $SOR^{13}$ , cicloalquilo de  $C_{3-6}$ ,  $SO_2R^{13}$ ,  $SO_2NR^{13}R^{14}$ ,  $Si(R^{15})_3$ , Ar, Het, o combinaciones de los mismos,
- 15 cicloalquilo de  $C_{3-8}$  el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono (por ejemplo,  $OCH_3$ ),  $NR^{13}R^{14}$ , SH,  $SR^{13}$ ,  $SOR^{13}$ , cicloalquilo de  $C_{3-8}$  no sustituido,  $SO_2R^{13}$ ,  $SO_2NR^{13}R^{14}$ , Ar, Het, o combinaciones de los mismos,
- 15 halógeno (por ejemplo, F, Cl, Br, I),
- 20 CN,  $NO_2$ ,  $NR^{13}R^{14}$ , SH,  $SR^{13}$ ,  $SOR^{13}$ ,  $SO_2R^{13}$ ,  $SO_2NR^{13}R^{14}$ ,  $NR^{13}SO_2R^{14}$ ,  $CONR^{13}R^{14}$ ,  $CSNR^{13}R^{14}$ ,  $COOR^{13}$ ,  $NR^{13}COR^{14}$ ,  $NR^{13}CSR^{14}$ ,  $NR^{13}CONR^{13}R^{14}$ ,  $NR^{13}CSNR^{13}R^{14}$ ,  $NR^{13}COOR^{14}$ ,  $NR^{13}CSOR^{14}$ ,  $OCONR^{13}R^{14}$ ,  $OCSNR^{13}R^{14}$ ,
- 20 Ar,
- 20 Het, o
- 20  $R^{16}O^-$ ; y
- y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

Según un aspecto adicional, la presente invención incluye compuestos de Fórmula II(h):



- 25 en la que
- $X^5$  a  $X^8$ , y  $A_2$  son como se definen anteriormente; y
- B es S; y
- sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

Según un aspecto adicional, la presente invención incluye compuestos de Fórmula II(i):



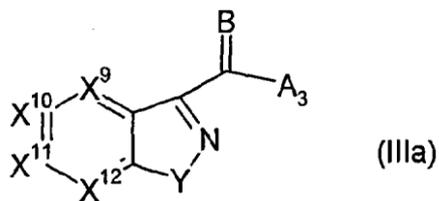
en la que

$X^5$  a  $X^8$ , y  $A_2$  son como se definen anteriormente; y

B es  $H_2$ ; y

5 sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

Según un aspecto adicional, la presente invención incluye compuestos de Fórmula III(a):



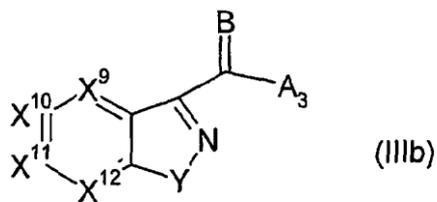
en la que

$X^9$  a  $X^{12}$ , B y  $A_3$  son como se definen anteriormente; e

10 Y es S;

y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

Según un aspecto adicional, la presente invención incluye compuestos de Fórmula III(b):



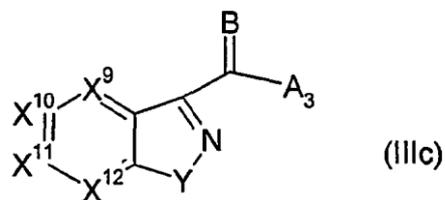
en la que

15  $X^9$  a  $X^{12}$ , Y y  $A_3$  son como se definen anteriormente; y

B es S o  $H_2$ ;

y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

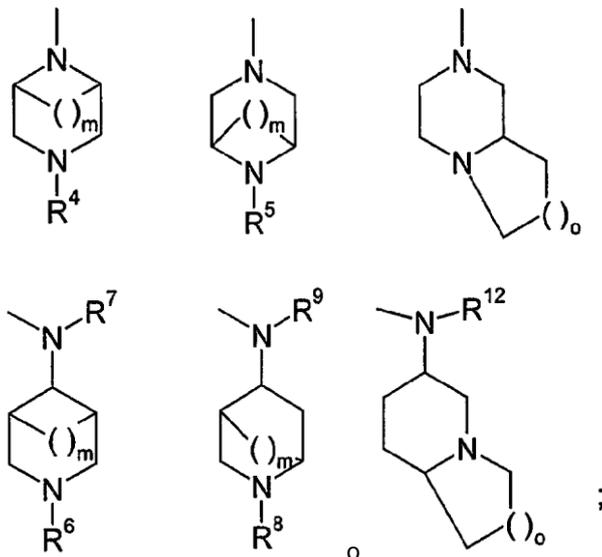
Según un aspecto adicional, la presente invención incluye compuestos de Fórmula III(c):



20 en la que

X<sup>9</sup> a X<sup>12</sup>, B e Y son como se definen anteriormente; y

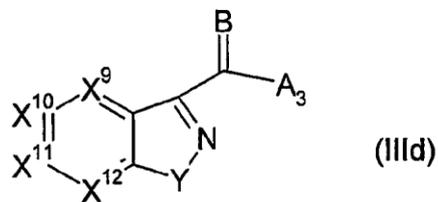
A<sub>3</sub> es



5 y R<sup>4</sup> - R<sup>9</sup>, R<sup>12</sup>, m y o son como se definen anteriormente;

y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

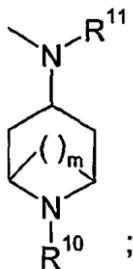
Según un aspecto adicional, la presente invención incluye compuestos de Fórmula III(d):



en la que

10 X<sup>9</sup> a X<sup>12</sup>, B e Y son como se definen anteriormente; y

A<sub>3</sub> es

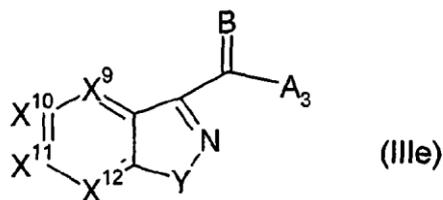


R<sup>10</sup> y R<sup>11</sup> son como se definen anteriormente; y

m es 1;

15 y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

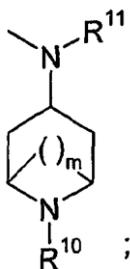
Según un aspecto adicional, la presente invención incluye compuestos de Fórmula III(e):



en la que

$X^9$  a  $X^{12}$ , B y Y son como se definen anteriormente; y

$A_3$  es



5

$R^{10}$ ,  $R^{11}$  y m son como se definen anteriormente; y

$R^3$  es alquilo de  $C_{2-6}$  (por ejemplo,  $C_2H_5$ ) el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono (por ejemplo,  $OCH_3$ ),  $NR^{13}R^{14}$ , SH,  $SR^{13}$ ,  $SOR^{13}$ , cicloalquilo de  $C_{3-8}$ ,  $SO_2R^{13}$ ,  $SO_2NR^{13}R^{14}$ , Ar, Het, o combinaciones de los mismos,

10

alqueno de  $C_{2-6}$  el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono (por ejemplo,  $OCH_3$ ),  $NR^{13}R^{14}$ , SH,  $SR^{13}$ ,  $SOR^{13}$ , cicloalquilo de  $C_{3-8}$ ,  $SO_2R^{13}$ ,  $SO_2NR^{13}R^{14}$ , Ar, Het, o combinaciones de los mismos,

15

alquino de  $C_{2-6}$  el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono (por ejemplo,  $OCH_3$ ),  $NR^{13}R^{14}$ , SH,  $SR^{13}$ ,  $SOR^{13}$ , cicloalquilo de  $C_{3-8}$ ,  $SO_2R^{13}$ ,  $SO_2NR^{13}R^{14}$ ,  $Si(R^{15})_3$ , Ar, Het, o combinaciones de los mismos,

20

cicloalquilo de  $C_{3-8}$  el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono (por ejemplo,  $OCH_3$ ),  $NR^{13}R^{14}$ , SH,  $SR^{13}$ ,  $SOR^{13}$ , cicloalquilo de  $C_{3-8}$  no sustituido,  $SO_2R^{13}$ ,  $SO_2NR^{13}R^{14}$ , Ar, Het, o combinaciones de los mismos,

CN,  $NR^{13}R^{14}$  (en el que al menos uno de  $R^{13}$  y  $R^{14}$  es distinto de H), SH,  $SR^{13}$ ,  $SOR^{13}$ ,  $SO_2R^{13}$ ,  $SO_2NR^{13}R^{14}$ ,  $NR^{13}SO_2R^{14}$ ,  $CONR^{13}R^{14}$ ,  $CSNR^{13}R^{14}$ ,  $COOR^{13}$ ,  $NR^{13}COR^{14}$ ,  $NR^{13}CSR^{14}$ ,  $NR^{13}CONR^{13}R^{14}$ ,  $NR^{13}CSNR^{13}R^{14}$ ,  $NR^{13}COOR^{14}$ ,  $NR^{13}CSOR^{14}$ ,  $OCONR^{13}R^{14}$ ,  $OCSNR^{13}R^{14}$ ,

Ar,

Het, o

$R^{16}O-$ ; y

25

sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

Alquilo significa en todo el documento un radical hidrocarbonado alifático de cadena lineal o de cadena ramificada que tiene preferiblemente 1 a 4 átomos de carbono. Los grupos alquilo adecuados incluyen, pero no se limitan a, metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, sec-butilo, y terc-butilo.

30

Alcoxi significa grupos alquil-O- en los que la porción alquílica tiene preferiblemente 1 a 4 átomos de carbono. Los grupos alcoxi adecuados incluyen, pero no se limitan a, metoxi, etoxi, propoxi, isopropoxi, isobutoxi, y sec-butoxi.

Cicloalquilo significa un radical hidrocarbonado saturado cíclico, bicíclico o tricíclico, que tiene 3 a 8 átomos de carbono. Los grupos cicloalquilo adecuados incluyen, pero no se limitan a, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, y ciclohexilo. Otros grupos cicloalquilo adecuados incluyen espiropentilo, biciclo[2.1.0]pentilo y biciclo[3.2.1]hexilo.

Los grupos cicloalquilo pueden estar sustituidos con alquilo de  $C_{1-4}$ , alcoxi de  $C_{1-4}$ , hidroxilo, amino, monoal-

quilamino que tiene 1 a 4 átomos de carbono, y/o dialquilamino en el que cada grupo alquilo tiene 1 a 4 átomos de carbono.

Cicloalquilalquilo se refiere a radicales cicloalquil-alquílicos en los que las porciones cicloalquímica y alquímica están de acuerdo con las explicaciones previas. Los ejemplos adecuados incluyen, pero no se limitan a, ciclopropilmetilo y ciclopentilmetilo.

Arilo, como grupo o sustituyente per se o como parte de un grupo o sustituyente, se refiere a un radical carbocíclico aromático que contiene 6 a 10 átomos de carbono, excepto que se indique de otro modo. Los grupos arilo adecuados incluyen, pero no se limitan a, fenilo, naftilo y bifenilo. Los grupos arilo sustituidos incluyen los grupos arilo descritos anteriormente que están sustituidos una o más veces con halógeno, alquilo, hidroxilo, alcoxi, nitro, metilendioxo, etilendioxo, amino, alquilamino, dialquilamino, hidroxialquilo, hidroxialcoxi, carboxi, ciano, acilo, alcoxycarbonilo, alquiltio, alquilsulfonilo, alquilsulfonilo, fenoxi, y aciloxi (por ejemplo, acetoxi).

Arilalquilo se refiere a un radical arilalquilo en el que las porciones arílica y alquímica están de acuerdo con las explicaciones anteriores. Los ejemplos adecuados incluyen, pero no se limitan a, bencilo, 1-fenetilo, 2-fenetilo, fenpropilo, fenbutilo, fenpentilo, y naftilmetilo.

Grupos heterocíclicos se refiere a grupos heterocíclicos saturados, parcialmente saturados y completamente insaturados que tienen uno, dos o tres anillos y un número total de 5 a 10 átomos anulares, en los que al menos uno de los átomos anulares es un átomo de N, O o S. Preferiblemente, el grupo heterocíclico contiene 1 a 3 heteroátomos anulares seleccionados de N, O y S. Los grupos heterocíclicos saturados y parcialmente saturados adecuados incluyen, pero no se limitan a, tetrahidrofuranilo, tetrahidrotienilo, dihidropiranilo, pirrolidinilo, piperidinilo, piperazinilo, morfolinilo, isoxazolínilo y similares. Los grupos heteroarilo adecuados incluyen, pero no se limitan a, furilo, tienilo, pirrolilo, pirazolilo, imidazolilo, piridilo, pirimidinilo, benzopiranilo, indolilo, quinolinilo, isoquinolinilo, naftiridinilo, oxazolilo, triazolilo y similares. Otros ejemplos no limitantes de grupos heterocíclicos adecuados son 2-quinolinilo, 1,3-benzodioxilo, 2-tienilo, 2-benzofuranilo, 2-benzotiofenilo, 3-tienilo, 2,3-dihidro-5-benzofuranilo, 4-indolilo, 4-piridilo, 3-quinolinilo, 4-quinolinilo, 1,4-benzodioxan-6-ilo, 3-indolilo, 2-pirrolilo, benzopiran-6-ilo, 5-indolilo, 1,5-benzoxepin-8-ilo, 3-piridilo, 6-cumarinilo, 5-benzofuranilo, 2-isoimidazol-4-ilo, 3-pirazolilo, y 3-carbazolilo.

Grupos heterocíclicos sustituidos se refieren a los grupos heterocíclicos descritos anteriormente, que están sustituidos en uno o más lugares con, por ejemplo, halógeno, arilo, alquilo, alcoxi, ciano, trifluorometilo, nitro, oxo, amino, alquilamino, y dialquilamino.

Los radicales que están sustituidos una o más veces tienen preferiblemente 1 a 3 sustituyentes, especialmente 1 ó 2 sustituyentes de los sustituyentes ejemplificados. Los radicales halogenados, tales como alquilos halogenados, están preferiblemente fluorados, e incluyen radicales perhalo tales como trifluorometilo.

En los compuestos de Fórmulas I-III,  $R^1$ ,  $R^2$  y  $R^3$  son cada uno preferiblemente H, alquilo, alquilo halogenado (por ejemplo,  $CF_3$ ),  $OR^{16}$  (tal como alcoxi (por ejemplo,  $OCH_3$ ) y alcoxi halogenado (por ejemplo,  $OCF_3$ ,  $OCHF_2$ )), halógeno (tal como Br), Ar tal como, pero sin limitarse a, fenilo sustituido o no sustituido (por ejemplo, fluorofenilo, metoxifenilo, y trifluorofenilo) o Het, tal como, pero sin limitarse a, tienilo sustituido o no sustituido, furilo sustituido o no sustituido, pirazolilo sustituido o no sustituido, tiazolilo sustituido o no sustituido, dihidropiranilo sustituido o no sustituido, oxazolilo sustituido o no sustituido, triazolilo sustituido o no sustituido, imidazolilo sustituido o no sustituido, e isoxazolilo sustituido o no sustituido. Los ejemplos adecuados de Het incluyen, pero no se limitan a, 2-tienilo, 3-tienilo, 2-(4-metil)tienilo, 2-(5-metil)tienilo, 2-oxazolilo, (trifluorometilfenil)tienilo, 2-(4-metil)tiazolilo, (3,6-dihidro-2H-piran-4-ilo), (1-bencil-1H-1,2,3-triazol-4-ilo), 2-oxo-3-propilimidazolidin-1-ilo), dimetilisoxazolilo, 1-bencil-1H-pirazol-4-ilo, 2-furilo, 3-furilo, y 2-(5-metil)furilo).

$X^1$  a  $X^4$  son cada uno preferiblemente CH o  $CR^1$ .  $X^5$  a  $X^8$  son cada uno preferiblemente CH o  $CR^2$ .  $X^9$  a  $X^{12}$  son cada uno preferiblemente CH o  $CR^3$ .  $X^1$ ,  $X^5$ , y  $X^9$  son cada uno preferiblemente CH.  $X^4$  es preferiblemente CH o  $CR^1$ , en el que  $R^1$  es alquilo, alquilo halogenado, alcoxi, alcoxi halogenado, o halógeno.  $X^8$  es preferiblemente CH o  $CR^2$ , en el que  $R^2$  es alquilo, alquilo halogenado, alcoxi, alcoxi halogenado, o halógeno.  $X^{12}$  es preferiblemente CH o  $CR^3$ , en el que  $R^3$  es alquilo, alquilo halogenado, alcoxi, alcoxi halogenado, o halógeno.  $X^2$  y  $X^3$  son cada uno preferiblemente CH o  $CR^1$ , en el que  $R^1$  es alquilo, alquilo halogenado, alcoxi, alcoxi halogenado, halógeno, ciano, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquiloxi, cicloalquilalcoxi, Ar o Het.  $X^6$  y  $X^7$  son cada uno preferiblemente CH o  $CR^2$ , en el que  $R^2$  es alquilo, alquilo halogenado, alcoxi, alcoxi halogenado, halógeno, ciano, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquiloxi, cicloalquilalcoxi, Ar o Het.  $X^{10}$  y  $X^{11}$  son cada uno preferiblemente CH o  $CR^3$ , en el que  $R^3$  es alquilo, alquilo halogenado, alcoxi, alcoxi halogenado, halógeno, ciano, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquiloxi, cicloalquilalcoxi, Ar o Het.

$R^7$ ,  $R^9$ ,  $R^{11}$ , y  $R^{12}$  son cada uno preferiblemente H o alquilo (por ejemplo,  $CH_3$ ).

$R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$ ,  $R^8$ , y  $R^{10}$  son cada uno preferiblemente H, alquilo (por ejemplo,  $CH_3$  o  $C_2H_5$ ), cicloalquilalquilo (por ejemplo, ciclopropilmetilo) o Ar-alquilo (por ejemplo, bencilo).

En los compuestos de fórmula I,  $A_1$  se selecciona preferiblemente de 8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]octan-3-amino (*endo* y/o *exo*), octahidropirrol[1,2-a]pirazinilo, 3-metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]octan-8-amino, 8-metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-ilo, 9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]nonan-3-amino (*endo* y/o *exo*), 2-metil-2-azabicyclo[2.2.2]octan-5-

amino, (*re*6*R*,8*aS*)-octahidroindolizin-6-amino, (*re*6*R*,8*aS*)-octahidroindolizin-6-amino, 2-azabicyclo[2.2.1]heptan-5-amino, y 8-azabicyclo[3.2.1]octan-3-amino.

En los compuestos de fórmula II, A<sub>2</sub> es preferiblemente 8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]octan-3-amino (*endo* y/o *exo*).

5 En los compuestos de fórmula III, A<sub>3</sub> se selecciona preferiblemente de 8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]octan-3-amino (*endo* y/o *exo*), 8-metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]octan-3-amino, 2-metil-2-azabicyclo[2.2.2]octan-5-amino, y 9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]nonan-3-amino (*endo* y/o *exo*).

10 Según un aspecto adicional de la invención, los compuestos son de fórmula I en la que A<sub>1</sub> es 8-azabicyclo[3.2.1]octan-3-amino, 8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]octan-3-amino (*endo* y/o *exo*), 9-azabicyclo[3.3.1]nonan-3-amino, o 9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]nonan-3-amino (*endo* y/o *exo*); B es O; R<sup>11</sup> es H o CH<sub>3</sub>; y R<sup>1</sup> es CF<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub>O, CF<sub>3</sub>O, ciclopropilo, ciano, etinilo el cual está sustituido o no sustituido, fenilo el cual está sustituido o no sustituido, furilo el cual está sustituido o no sustituido, tienilo el cual está sustituido o no sustituido, bitienilo el cual está sustituido o no sustituido, pirazolilo el cual está sustituido o no sustituido, tiazolilo el cual está sustituido o no sustituido, imidazolilo el cual está sustituido o no sustituido, pirrolidinilo el cual está sustituido o no sustituido, morfolinilo el cual está sustituido o no sustituido, o tiomorfolinilo el cual está sustituido o no sustituido.

15 Según un aspecto adicional de la invención, los compuestos son de fórmula I en la que A<sub>1</sub> es 2-azabicyclo[2.2.1]heptan-5-amino, 2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-5-amino, 2-azabicyclo[2.2.2]octan-5-amino, y 2-metil-2-azabicyclo[2.2.2]octan-5-amino; B es O; y R<sup>11</sup> es H o CH<sub>3</sub>.

20 Según un aspecto adicional de la invención, los compuestos son de fórmula I en la que A<sub>1</sub> es 3,8-diazabicyclo[3.2.1]octan-8-amino, 3-metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]octan-8-amino u 8-metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]octan-8-amino, y B es O.

Según un aspecto adicional, los compuestos según las fórmulas I, II, o III (sin las cláusulas condicionantes) en los que R<sup>1</sup>-R<sup>3</sup> son Br son particularmente útiles como intermedios para la producción de otros compuestos de Fórmulas I, II, o III. Véanse, por ejemplo, los compuestos de los Ejemplos 10, 19, y 21.

25 Además, los inhibidores preferidos según la invención son los compuestos descritos por las subfórmulas I'a-I'f, II'a-II'f, y III'a-III'f que corresponden, respectivamente, a las Fórmulas I, II, o III pero presentan los siguientes grupos preferidos:

I'a X<sup>1</sup>, X<sup>2</sup> y X<sup>3</sup> son cada uno CH;

X<sup>4</sup> es CR<sup>1</sup>; y

30 B es O.

I'b X<sup>1</sup>, X<sup>2</sup> y X<sup>4</sup> son cada uno CH;

X<sup>3</sup> es CR<sup>1</sup>; y

B es O.

I'c X<sup>1</sup>, X<sup>3</sup> y X<sup>4</sup> son cada uno CH;

35 X<sup>2</sup> es CR<sup>1</sup>; y

B es O.

I'd X<sup>1</sup>, X<sup>2</sup> y X<sup>3</sup> son cada uno CH;

X<sup>4</sup> es CR<sup>1</sup>;

B es O; y

40 R<sup>1</sup> es alquilo, alquilo halogenado, alcoxi, alcoxi halogenado, o halógeno.

I'e X<sup>1</sup>, X<sup>2</sup> y X<sup>4</sup> son cada uno CH;

X<sup>3</sup> es CR<sup>1</sup>;

B es O; y

R<sup>1</sup> es alquilo, alquilo halogenado, alcoxi, alcoxi halogenado, halógeno, Ar o Het.

45 I'f X<sup>1</sup>, X<sup>3</sup> y X<sup>4</sup> son cada uno CH;

- $X^2$  es  $CR^1$ ;  
 B es O; y  
 $R^1$  es alquilo, alquilo halogenado, alcoxi, alcoxi halogenado, halógeno, Ar o Het.
- 5 II'a  $X^5, X^6$  y  $X^7$  son cada uno CH;  
 $X^8$  es  $CR^2$ ; y  
 B es O.
- II'b  $X^5, X^6$  y  $X^8$  son cada uno CH;  
 $X^7$  es  $CR^2$ ; y  
 B es O.
- 10 II'c  $X^5, X^7$  y  $X^8$  son cada uno CH;  
 $X^6$  es  $CR^2$ ; y  
 B es O.
- II'd  $X^5, X^6$  y  $X^7$  son cada uno CH;  
 $X^8$  es  $CR^2$ ;  
 15 B es O; y  
 $R^2$  es alquilo, alquilo halogenado, alcoxi, alcoxi halogenado, o halógeno.
- II'e  $X^5, X^6$  y  $X^8$  son cada uno CH;  
 $X^7$  es  $CR^2$ ;  
 B es O; y
- 20  $R^2$  es alquilo, alquilo halogenado, alcoxi, alcoxi halogenado, halógeno, Ar o Het.
- II'f  $X^5, X^7$  y  $X^8$  son cada uno CH;  
 $X^6$  es  $CR^2$ ;  
 B es O; y  
 $R^2$  es alquilo, alquilo halogenado, alcoxi, alcoxi halogenado, halógeno, Ar o Het.
- 25 III'a  $X^9, X^{10}$  y  $X^{11}$  son cada uno CH;  
 $X^{12}$  es  $CR^3$ ; y  
 B es O.
- III'b  $X^9, X^{10}$  y  $X^{12}$  son cada uno CH;  
 $X^{11}$  es  $CR^3$ ; y
- 30 B es O.
- III'c  $X^9, X^{11}$  y  $X^{12}$  son cada uno CH;  
 $X^{10}$  es  $CR^3$ ; y  
 B es O.
- III'd  $X^9, X^{10}$  y  $X^{11}$  son cada uno CH;  
 35  $X^{12}$  es  $CR^3$ ;  
 B es O; y  
 $R^3$  es alquilo, alquilo halogenado, alcoxi, alcoxi halogenado, o halógeno.

- III'e       $X^9$ ,  $X^{10}$  y  $X^{12}$  son cada uno CH;  
 $X^{11}$  es  $CR^3$ ;  
 B es O; y  
 $R^3$  es alquilo, alquilo halogenado, alcoxi, alcoxi halogenado, halógeno, Ar o Het.
- 5      III'f       $X^9$ ,  $X^{11}$  y  $X^{12}$  son cada uno CH;  
 $X^{10}$  es  $CR^3$ ;  
 B es O; y  
 $R^3$  es alquilo, alquilo halogenado, alcoxi, alcoxi halogenado, halógeno, Ar o Het.
- Según un aspecto del compuesto y/o del método de la invención, los compuestos se seleccionan de:
- 10      Hidroformiato de (8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]non-3-il)-6-(2-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 (8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]non-3-il)-6-(2-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 3-(hexahidropirrol[1,2-a]pirazin-2(1*H*)-ilcarbonil)-1*H*-indazol,  
 3-(Hexahidropirrol[1,2-a]pirazin-2(1*H*)-ilcarbonil)-1*H*-indazol,  
 Hidroformiato de 3-[(3-metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-8-il)carbonil]-1*H*-indazol,  
 15      3-[(3-Metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-8-il)carbonil]-1*H*-indazol,  
 Hidroformiato de 3-[(8-metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-il)carbonil]-1*H*-indazol,  
 3-[(8-Metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-il)carbonil]-1*H*-indazol,  
 Hidroformiato de 3-[(8-metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-il)carbonil]-5-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol  
 3-[(8-Metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-il)carbonil]-5-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol,
- 20      Hidroformiato de 5-(1-bencil-1*H*-pirazol-4-il)-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5-(1-Bencil-1*H*-pirazol-4-il)-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 5-(2,3'-bitien-5-il)-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5-(2,3'-Bitien-5-il)-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5-(2-Furil)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- 25      Hidroformiato de 5-(3,5-dimetilisoxazol-4-il)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5-(3,5-Dimetilisoxazol-4-il)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 5-(3-furil)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5-(3-Furil)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 5-(3-furil)-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- 30      5-(3-Furil)-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 5-(4-fluorofenil)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5-(4-fluorofenil)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5-Bromo-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 5-ciano-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- 35      5-Ciano-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5-Etínil-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 5-metoxi-3-[(8-metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-il)carbonil]-1*H*-indazol,

- 5-Metoxi-3-[(8-metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-il)carbonil]-1*H*-indazol,  
 Hidroformiato de 5-metoxi-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5-Metoxi-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 5-metoxi-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5  
 5-Metoxi-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 5-metoxi-*N*-metil-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5-Metoxi-*N*-metil-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 6-(2-furil)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 6-(2-Furil)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 10  
 6-(3-Furil)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 6-(4-fluorofenil)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 6-(4-Fluorofenil)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 6-Bromo-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 6-bromo-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 15  
 6-Bromo-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 6-ciano-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 6-Ciano-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 6-ciclopropil-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,  
 6-Ciclopropil-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,  
 20  
 Hidroformiato de 6-etoxi-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,  
 6-Etoxi-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 6-metoxi-3-[(8-metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-il)carbonil]-1,2-bencisotiazol,  
 6-Metoxi-3-[(8-metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-il)carbonil]-1,2-bencisotiazol,  
 Hidroformiato de 6-metoxi-3-[(8-metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-il)carbonil]-1*H*-indazol,  
 25  
 6-Metoxi-3-[(8-metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-il)carbonil]-1*H*-indazol,  
 6-Metoxi-*N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.2]oct-5-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,  
 Hidrocloruro de 6-metoxi-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,  
 6-Metoxi-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,  
 6-Metoxi-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,  
 30  
 6-Metoxi-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 6-Metoxi-*N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 7-metoxi-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,  
 7-Metoxi-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 7-metoxi-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 35  
 7-Metoxi-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 8-metil-*N*-[[5-(3-tienil)-1*H*-indazol-3-il]metil]-8-azabicyclo[3.2.1]octan-3-amina  
 8-Metil-*N*-[[5-(3-tienil)-1*H*-indazol-3-il]metil]-8-azabicyclo[3.2.1]octan-3-amina,

- N*-(2-Azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(2-ciclopropilmetil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida  
*N*-(2-Ciclopropilmetil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(2-etil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5 *N*-(2-Etil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(2-Metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(2-Metil-2-azabicyclo[2.2.2]oct-5-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidrocloruro de *N*-(8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 10 *N*-(8-Azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 15 *N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(1-metil-1*H*-imidazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(1-metil-1*H*-imidazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(2-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(2-trimetilsililetinil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 20 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(3-tienil)-1*H*-indazol-3-carbotioamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(3-tienil)-1*H*-indazol-3-carbotioamida,  
 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(3-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(3-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(5-metil-2-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 25 *N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(5-metil-2-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(morfolin-4-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(morfolin-4-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(pirrolidin-1-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(pirrolidin-1-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 30 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(tiomorfolin-4-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(tiomorfolin-4-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-[(3-trifluorometil)fenil]-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 35 *N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-[(3-trifluorometil)fenil]-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-[(4-trifluorometil)fenil]-1*H*-indazol-3-carboxamida  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-[(4-trifluorometil)fenil]-1*H*-indazol-3-carboxamida,

- Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-{5-[3-(trifluorometil)fenil]-2-tienil}-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-{5-[3-(trifluorometil)fenil]-2-tienil}-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- 5 *N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- Dihidrocloruro de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(1-metil-1*H*-imidazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(1-metil-1*H*-imidazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(2-trimetilsililetinil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(2-trimetilsililetinil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- 10 *N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(3-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(5-metil-2-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(5-metil-2-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- 15 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-[(3-trifluorometil)fenil]-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-[(3-trifluorometil)fenil]-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-[(4-trifluorometil)fenil]-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-[(4-trifluorometil)fenil]-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-7-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- 20 *N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-7-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- Hidroformiato de *N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- N*-(9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- Hidroformiato de *N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- N*-(9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- 25 Dihidroformiato de *N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(1-metil-1*H*-imidazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- N*-(9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(1-metil-1*H*-imidazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- N*-(9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(2-trimetilsililetinil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- Hidroformiato de *N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(3-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- N*-(9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(3-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- 30 Hidroformiato de *N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(4-metil-2-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- N*-(9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(4-metil-2-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- Hidroformiato de *N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(morfolin-4-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- N*-(9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(morfolin-4-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- Hidroformiato de *N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(pirrolidin-1-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- 35 *N*-(9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(pirrolidin-1-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- Hidroformiato de *N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(tiomorfolin-4-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- N*-(9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(tiomorfolin-4-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

Hidroformiato de *N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-6-(1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-6-(1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5 Hidroformiato de *N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-6-(2-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-6-(2-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-6-(4-metil-2-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-6-(4-metil-2-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(*exo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 10 *N*-(*exo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-[(*rel*-6*R*,8*aS*)-octahidroindolizin-6-il]-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-[(*rel*-6*R*,8*aS*)-octahidroindolizin-6-il]-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-[(*rel*-6*S*,8*aS*)-octahidroindolizin-6-il]-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-[(*rel*-6*S*,8*aS*)-octahidroindolizin-6-il]-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 15 *N*-Metil-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-metil-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidrocloruro de 6-metoxi-*N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,  
 6-Metoxi-*N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 7-metoxi-*N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,  
 20 7-Metoxi-*N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,  
 6-Metoxi-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 6-Metoxi-*N*-(*exo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 6-Metoxi-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(2-trimetilsililetin-1-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 25 *N*-(9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(2-trimetilsililetin-1-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 5-metoxi-*N*-metil-*N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5-Metoxi-*N*-metil-*N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 6-metoxi-*N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(2-trimetilsililetin-1-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 30 *N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(2-trimetilsililetin-1-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Dihidroformiato de *N*-(1*H*-indazol-3-ilmetil)-*N*,8-dimetil-8-azabicyclo[3.2.1]octan-3-amina,  
*N*-(1*H*-indazol-3-ilmetil)-*N*,8-dimetil-8-azabicyclo[3.2.1]octan-3-amina,  
 Hidroformiato de 5-fluoro-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 35 5-Fluoro-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 3-(hexahidropirrol[1,2-*a*]pirazin-2(1*H*)-ilcarbenil)-6-metoxi-1*H*-indazol,  
 3-(Hexahidropirrol[1,2-*a*]pirazin-2(1*H*)-ilcarbonil)-6-metoxi-1*H*-indazol,

- Hidroformiato de 2-(1*H*-indazol-3-ilcarbonil)octahidro-2*H*-pirido[1,2-*a*]pirazina,  
 2-(1*H*-Indazol-3-ilcarbonil)octahidro-2*H*-pirido[1,2-*a*]pirazina,  
 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(feniltio)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(feniltio)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(1,3-oxazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(1,3-oxazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(*exo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(1,3-oxazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(*exo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(1,3-oxazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(1,3-oxazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 10 *N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(1,3-oxazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-nitro-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-nitro-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-nitro-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-nitro-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 15 Hidroformiato de 5-metoxi-*N*-(*exo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5-Metoxi-*N*-(*exo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 5-(3,6-dihidro-2*H*-piran-4-il)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5-(3,6-Dihidro-2*H*-piran-4-il)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 5-(3,6-dihidro-2*H*-piran-4-il)-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 20 5-(3,6-Dihidro-2*H*-piran-4-il)-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(1,3-oxazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(1,3-oxazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

- 25 Según un aspecto adicional del compuesto y/o del método de la invención, los compuestos de Fórmulas I, II y III se seleccionan de:

- Hidroformiato de (8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]non-3-il)-6-(2-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 (8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]non-3-il)-6-(2-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 3-(hexahidropirrol[1,2-*a*]pirazin-2(1*H*)-ilcarbonil)-1*H*-indazol,  
 3-(Hexahidropirrol[1,2-*a*]pirazin-2(1*H*)-ilcarbonil)-1*H*-indazol,  
 30 Hidroformiato de 3-[(3-metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-8-il)carbonil]-1*H*-indazol,  
 3-[(3-Metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-8-il)carbonil]-1*H*-indazol,  
 Hidroformiato de 3-[(8-metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-il)carbonil]-1*H*-indazol,  
 3-[(8-Metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-il)carbonil]-1*H*-indazol,  
 Hidroformiato de 3-[(8-metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-il)carbonil]-5-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol,  
 35 3-[(8-Metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-il)carbonil]-5-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol,  
 Hidroformiato de 5-(1-bencil-1*H*-pirazol-4-il)-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5-(1-Bencil-1*H*-pirazol-4-il)-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

- Hidroformiato de 5-(2,3'-bitien-5-il)-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5-(2,3'-Bitien-5-il)-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5-(2-Furil)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 5-(3,5-dimetilisoxazol-4-il)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5  
 5-(3,5-Dimetilisoxazol-4-il)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 5-(3-furil)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5-(3-Furil)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 5-(3-furil)-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5-(3-Furil)-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 10  
 Hidroformiato de 5-(4-fluorofenil)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5-(4-Fluorofenil)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 5-ciano-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5-Ciano-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5-Etilil-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 15  
 Hidroformiato de 5-metoxi-3-[(8-metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-il)carbonil]-1*H*-indazol,  
 5-Metoxi-3-[(8-metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-il)carbonil]-1*H*-indazol,  
 Hidroformiato de 5-metoxi-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5-Metoxi-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 5-metoxi-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 20  
 5-Metoxi-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 5-metoxi-*N*-metil-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5-Metoxi-*N*-metil-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 6-(2-furil)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 6-(2-Furil)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 25  
 6-(3-Furil)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 6-(4-fluorofenil)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 6-(4-Fluorofenil)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 6-ciano-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 6-Ciano-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 30  
 Hidroformiato de 6-ciclopropil-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,  
 6-Ciclopropil-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 6-etoxi-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,  
 6-Etoxi-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 6-metoxi-3-[(8-metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-il)carbonil]-1,2-bencisotiazol,  
 35  
 6-Metoxi-3-[(8-metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-il)carbonil]-1,2-bencisotiazol,  
 Hidroformiato de 6-metoxi-3-[(8-metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-il)carbonil]-1*H*-indazol,  
 6-Metoxi-3-[(8-metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-il)carbonil]-1*H*-indazol,

- 6-Metoxi-*N*-(2-metil-2-azabicciclo[2.2.2]oct-5-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,  
 Hidrocloruro de 6-metoxi-*N*-(8-metil-8-azabicciclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,  
 6-Metoxi-*N*-(8-metil-8-azabicciclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,  
 6-Metoxi-*N*-(9-metil-9-azabicciclo[3.3.1]non-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,  
 5 6-Metoxi-*N*-(9-metil-9-azabicciclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 6-Metoxi-*N*-(*endo*-8-metil-8-azabicciclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 7-metoxi-*N*-(8-metil-8-azabicciclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,  
 7-Metoxi-*N*-(8-metil-8-azabicciclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 7-metoxi-*N*-(9-metil-9-azabicciclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 10 7-Metoxi-*N*-(9-metil-9-azabicciclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 8-metil-*N*-[[5-(3-tienil)-1*H*-indazol-3-il]metil]-8-azabicciclo[3.2.1]octan-3-amine,  
 8-Metil-*N*-[[5-(3-tienil)-1*H*-indazol-3-il]metil]-8-azabicciclo[3.2.1]octan-3-amina,  
 Hidroformiato de *N*-(2-ciclopropilmetil-2-azabicciclo[2.2.1]hept-5-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(2-Ciclopropilmetil-2-azabicciclo[2.2.1]hept-5-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 15 Hidroformiato de *N*-(2-etil-2-azabicciclo[2.2.1]hept-5-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(2-Etil-2-azabicciclo[2.2.1]hept-5-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(2-metil-2-azabicciclo[2.2.1]hept-5-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(2-Metil-2-azabicciclo[2.2.1]hept-5-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicciclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,  
 20 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicciclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicciclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicciclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(1-metil-1*H*-imidazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicciclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(1-metil-1*H*-imidazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicciclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(2-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 25 *N*-(8-Metil-8-azabicciclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(2-trimetilsililetinil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicciclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(3-tienil)-1*H*-indazol-3-carbotioamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicciclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(3-tienil)-1*H*-indazol-3-carbotioamida,  
 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicciclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(3-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicciclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(3-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 30 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicciclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(5-metil-2-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicciclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(5-metil-2-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicciclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(morfolin-4-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicciclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(morfolin-4-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicciclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(pirrolidin-1-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 35 *N*-(8-Metil-8-azabicciclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(pirrolidin-1-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicciclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(tiomorfolin-4-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicciclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(tiomorfolin-4-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

- Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-[(3-trifluorometil)fenil]-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-[(3-trifluorometil)fenil]-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
5 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-[(4-trifluorometil)fenil]-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-[(4-trifluorometil)fenil]-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-{5-[3-(trifluorometil)fenil]-2-tienil}-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-{5-[3-(trifluorometil)fenil]-2-tienil}-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
10 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
Dihidrocloruro de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(1-metil-1*H*-imidazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(1-metil-1*H*-imidazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(2-trimetilsililetinil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
15 *N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(2-trimetilsililetinil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(3-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(5-metil-2-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(5-metil-2-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
20 *N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-[(3-trifluorometil)fenil]-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-[(3-trifluorometil)fenil]-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-[(4-trifluorometil)fenil]-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-[(4-trifluorometil)fenil]-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
25 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-7-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-7-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
Hidroformiato de *N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
Dihidroformiato de *N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(1-metil-1*H*-imidazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
30 *N*-(9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(1-metil-1*H*-imidazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(2-trimetilsililetinil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
Hidroformiato de *N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(3-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(3-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
Hidroformiato de *N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(4-metil-2-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
35 *N*-(9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(4-metil-2-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
Hidroformiato de *N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(morfolin-4-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(morfolin-4-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

- Hidroformiato de *N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(pirrolidin-1-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(pirrolidin-1-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
Hidroformiato de *N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(tiomorfolin-4-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(tiomorfolin-4-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
5 Hidroformiato de *N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
Hidroformiato de *N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-6-(1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-6-(1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
Hidroformiato de *N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-6-(2-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
10 *N*-(9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-6-(2-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
Hidroformiato de *N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-6-(4-metil-2-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-6-(4-metil-2-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
Hidroformiato de *N*-(*exo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(*exo*-8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
15 Hidroformiato de *N*-[(*rel*-6*R*,8*aS*)-octahidroindolizin-6-il]-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-[(*rel*-6*R*,8*aS*)-octahidroindolizin-6-il]-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
Hidroformiato de *N*-[(*rel*-6*S*,8*aS*)-octahidroindolizin-6-il]-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-[(*rel*-6*S*,8*aS*)-octahidroindolizin-6-il]-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
Hidrocloruro de 6-metoxi-*N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,  
20 6-Metoxi-*N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,  
Hidroformiato de 7-metoxi-*N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,  
7-Metoxi-*N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,  
6-Metoxi-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
6-Metoxi-*N*-(*exo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
25 6-Metoxi-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(2-trimetilsililetin-1-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(2-trimetilsililetin-1-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
Hidroformiato de 5-metoxi-*N*-metil-*N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
5-Metoxi-*N*-metil-*N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
30 Hidroformiato de 6-metoxi-*N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(2-trimetilsililetin-1-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(2-trimetilsililetin-1-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
Dihidroformiato de *N*-(1*H*-indazol-3-ilmetil)-*N*,8-dimetil-8-azabicyclo[3.2.1]octan-3-amina,  
35 *N*-(1*H*-Indazol-3-ilmetil)-*N*,8-dimetil-8-azabicyclo[3.2.1]octan-3-amina,  
Hidroformiato de 5-fluoro-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
5-Fluoro-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

- Hidroformiato de 3-(hexahidropirrol[1,2-a]pirazin-2(1H)-ilcarbonil)-6-metoxi-1*H*-indazol,  
 3-(Hexahidropirrol[1,2-a]pirazin-2(1H)-ilcarbonil)-6-metoxi-1*H*-indazol,  
 Hidroformiato de 2-(1*H*-indazol-3-ilcarbonil)octahidro-2H-pirido[1,2-a]pirazina,  
 2-(1*H*-Indazol-3-ilcarbonil)octahidro-2H-pirido[1,2-a]pirazina,  
 5 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(feniltio)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(feniltio)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(1,3-oxazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(1,3-oxazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(*exo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(1,3-oxazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 10 *N*-(*exo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(1,3-oxazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(1,3-oxazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(1,3-oxazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-nitro-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-nitro-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 15 Hidroformiato de *N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-nitro-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-nitro-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 5-metoxi-*N*-(*exo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5-Metoxi-*N*-(*exo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 5-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 20 5-(3,6-Dihidro-2H-piran-4-il)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 5-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5-(3,6-Dihidro-2H-piran-4-il)-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(1,3-oxazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(1,3-oxazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 25 y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

Según un aspecto adicional del compuesto y/o del método de la invención, los compuestos se seleccionan de:

- Hidroformiato de 5-[[ciclopentilamino]carbonil]-amino}-*N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 30 5-[[Ciclopentilamino]carbonil]amino}-*N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 5-amino-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5-Amino-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 5-amino-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5-Amino-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 35 Dihidroformiato de 6-(1-bencil-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)-*N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 6-(1-Bencil-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)-*N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 6-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

- 6-(3,6-Dihidro-2H-piran-4-il)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 6-metoxi-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 6-Metoxi-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 6-metoxi-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5 Hidroformiato de 6-metoxi-*N*-(*exo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Dihidroformiato de [4-(3-{{(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)amino}carbonil)-1*H*-indazol-6-il)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]acetato de etilo,  
 [4-(3-{{(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)amino}carbonil)-1*H*-indazol-6-il)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]acetato de etilo,  
 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisoxazol-3-carboxamida,  
 10 *N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisoxazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(fenilsulfonil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(fenilsulfonil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(4-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(4-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 15 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(nitro)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(nitro)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 20 *N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(nitro)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(nitro)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 25 Hidroformiato de *N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-{{(propilamino)carbonil}amino}-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-{{(propilamino)carbonil}amino}-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(4-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(*endo*-8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(4-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 30 Hidroformiato de *N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(*endo*-8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(nitro)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(*endo*-8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(nitro)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 35 *N*-(*endo*-8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Trihidroformiato de *N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-[1-(2-piperidin-1-iletil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il]-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(*endo*-8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-[1-(2-piperidin-1-iletil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il]-1*H*-indazol-3-

carboxamida,

Hidroformiato de *N*-(*exo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

*N*-(*exo*-8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

Hidroformiato de *N*-(*exo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(nitro)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

5 *N*-(*exo*-8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(nitro)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

Hidroformiato de *N*-(*exo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

*N*-(*exo*-8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

Hidroformiato de *N*-(*exo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(4-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

*N*-(*exo*-8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(4-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

10 Hidroformiato de *N*-(*exo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

*N*-(*exo*-8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

Hidroformiato de *N*-(*exo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(nitro)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

*N*-(*exo*-8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(nitro)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

15 Según un aspecto adicional del compuesto y/o del método de la invención, los compuestos de Fórmulas I, II y III se seleccionan de:

Hidroformiato de 5-[[ciclopentilamino]carbonil]amino)-*N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

5-[[Ciclopentilamino]carbonil]amino)-*N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

20 Hidroformiato de 5-amino-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

5-Amino-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

Hidroformiato de 5-amino-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

5-Amino-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

25 Dihidroformiato de 6-(1-bencil-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)-*N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

6-(1-Bencil-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)-*N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

Hidroformiato de 6-(3,6-dihidro-2*H*-piran-4-il)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

6-(3,6-Dihidro-2*H*-piran-4-il)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

Hidroformiato de 6-metoxi-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

30 6-Metoxi-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

Hidroformiato de 6-metoxi-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

Hidroformiato de 6-metoxi-*N*-(*exo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

Dihidroformiato de [4-(3-[[8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il]amino]carbonil)-1*H*-indazol-6-il)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]acetato de etilo,

35 [4-(3-[[8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il]amino]carbonil)-1*H*-indazol-6-il)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]acetato de etilo,

Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(fenilsulfonil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(fenilsulfonil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(4-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

- N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(4-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(nitro)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5 *N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(nitro)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(endo-8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(nitro)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(endo-8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(nitro)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 10 Hidroformiato de *N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(endo-8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-((propilamino)-carbonil)amino)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(endo-8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-((propilamino)carbonil)amino)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 15 Hidroformiato de *N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(4-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(endo-8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(4-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(endo-8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(nitro)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 20 *N*-(endo-8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(nitro)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(endo-8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(endo-8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Trihidroformiato de *N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-[1-(2-piperidin-1-iletil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il]-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 25 *N*-(endo-8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-[1-(2-piperidin-1-iletil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il]-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(exo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(exo-8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(exo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(nitro)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 30 *N*-(exo-8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(nitro)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(exo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(exo-8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(exo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(4-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(exo-8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(4-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 35 Hidroformiato de *N*-(exo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(exo-8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(exo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(nitro)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(exo-8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(nitro)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

Según un aspecto adicional del compuesto y/o del método de la invención, los compuestos de Fórmulas I, II y III se seleccionan de:

- 5 Hidroformiato de 2-[(6-metoxi-1*H*-indazol-3-il)carbonil]octahidro-2*H*-pirido[1,2-*a*]pirazina,  
 Hidroformiato de 7-metoxi-*N*-(*endo*-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 6-metoxi-*N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 6-metoxi-*N*-(*exo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-5-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 6-metoxi-*N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 10 Hidroformiato de *N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-6-(4-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 5-difluorometoxi-*N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 5-difluorometoxi-*N*-(*exo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 5-difluorometoxi-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 6-difluorometoxi-*N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 15 Hidroformiato de 6-difluorometoxi-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(4-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(*exo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(4-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-5-(4-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 6-(3,6-dihidro-2*H*-piran-4-il)-*N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 20 Hidroformiato de *N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-6-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 6-difluorometoxi-*N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-6-(1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-6-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 25 Hidroformiato de *N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(4-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-6-(2-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-5-(1,3-oxazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 5-(3,6-dihidro-2*H*-piran-4-il)-*N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 5-metoxi-*N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 30 *N*-[(*rel*-1*S*,4*S*,5*S*)-2-Metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il]-6-(4-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-[(*rel*-1*S*,4*S*,5*R*)-2-Metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il]-6-(4-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-[(*rel*-1*S*,4*S*,5*R*)-2-Metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il]-5-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-[(*rel*-1*S*,4*S*,5*S*)-2-Metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il]-5-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-5-(1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 35 Hidroformiato de *N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(1,3-oxazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-6-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-5-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

- Hidroformiato de *N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-6-(4-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
6-Amino-*N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
Dihidroformiato de 5-(1-bencil-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- 5 Hidroformiato de 6-(((ciclopentilamino)carbonil)amino)-*N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
Hidroformiato de *N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(((propilamino)carbonil)amino)-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- 10 Hidroformiato de 5-(((4-fluorofenil)amino)carbonil)amino)-*N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
Hidroformiato de 6-(((4-fluorobencil)amino)carbonil)amino)-*N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
Hidroformiato de 5-(((3-metoxifenil)amino)carbonil)amino)-*N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- 15 Hidroformiato de 6-(((3-metoxibencil)amino)carbonil)amino)-*N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(2-oxo-3-propilimidazolidin-1-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.
- 20 Según un aspecto adicional del compuesto y/o del método de la invención, los compuestos de Fórmulas I, II y III se seleccionan de:
- Hidroformiato de 5-(3,6-dihidro-2*H*-piran-4-il)-*N*-(endo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
6-Metoxi-*N*-(endo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,
- 25 Hidroformiato de 6-metoxi-*N*-(endo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
6-Metoxi-*N*-(endo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
Hidroformiato de 5-metoxi-*N*-(endo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
Hidroformiato de *N*-(endo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
Hidroformiato de *N*-(endo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-nitro-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- 30 Hidroformiato de 5-amino-*N*-(endo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(nitro)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(nitro)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
Hidroformiato de 6-metoxi-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,  
Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(4-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- 35 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(1,3-oxazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
Hidroformiato de 5-(1-bencil-1*H*-pirazol-4-il)-*N*-(endo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
Hidroformiato de 5-(2,3'-bitien-5-il)-*N*-(endo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
Hidroformiato de 5-(3-furil)-*N*-(endo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- 40 Hidroformiato de *N*-(endo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(3-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
Hidroformiato de *N*-(endo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(4-metil-2-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

- Hidroformiato de *N*-(endo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-6-(2-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- Hidroformiato de *N*-(endo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-6-(4-metil-2-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- Hidroformiato de *N*-(endo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- Hidroformiato de *N*-(endo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(1,3-oxazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- 5 Dihidroformiato de *N*-(endo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(1-metil-1*H*-imidazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- Hidroformiato de *N*-(endo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-6-(1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- N*-(endo-9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(2-trimetilsililetin-1-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- Hidroformiato de *N*-(endo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(morfolin-4-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- 10 Hidroformiato de *N*-(endo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(pirrolidin-1-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- Hidroformiato de *N*-(endo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(tiomorfolin-4-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- Trihidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-[1-(2-piperidin-1-iletil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il]-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-[1-(2-piperidin-1-iletil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il]-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- 15 Dihidroformiato de 5-(1-bencil-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- Dihidroformiato de 5-(1-bencil-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)-*N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- 20 Hidroformiato de 5-(((ciclopentilamino)carbonil)-amino)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- 5-(((Ciclopentilamino)carbonil)amino)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(((propilamino)carbonil)amino)-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(((propilamino)carbonil)amino)-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- 25 Hidroformiato de 6-(((ciclopentilamino)carbonil)-amino)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(((propilamino)carbonil)amino)-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- 30 Hidroformiato de 5-(((4-fluorofenil)amino)-carbonil)amino)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- Hidroformiato de 6-(((4-fluorobencil)amino)carbonil)amino)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- Hidroformiato de 5-(((3-metoxifenil)amino)carbonil)-amino)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- 35 Hidroformiato de 6-(((3-metoxibencil)amino)-carbonil)amino)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- Hidroformiato de *N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(2-oxo-3-propilimidazolidin-1-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- 5-Difluorometoxi-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- 40 5-Difluorometoxi-*N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- 5-Difluorometoxi-*N*-(exo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- Hidrocloruro de 5-difluorometoxi-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

Hidrocloruro de 5-difluorometoxi-*N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidrocloruro de 5-difluorometoxi-*N*-(exo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 6-Difluorometoxi-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 6-Difluorometoxi-*N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 6-Difluorometoxi-*N*-(exo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidrocloruro de 6-difluorometoxi-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidrocloruro de 6-difluorometoxi-*N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidrocloruro de 6-difluorometoxi-*N*-(exo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida, e  
 Hidroformiato de 6-difluorometoxi-*N*-(exo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

10 y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

Aspectos preferidos incluyen composiciones farmacéuticas que comprenden un compuesto de esta invención y un vehículo farmacéuticamente aceptable y, opcionalmente, otro agente activo como se explica más abajo; un método para estimular o activar/inhibir receptores nicotínicos alfa-7, por ejemplo como se determina mediante un ensayo convencional o uno descrito aquí, ya sea *in vitro* o *in vivo* (en un animal, por ejemplo en un modelo de animal, o en un mamífero o en un ser humano); un método para tratar un síndrome neurológico, por ejemplo pérdida de memoria, especialmente memoria a largo plazo, alteración o disminución cognitiva, alteración de la memoria, etc.; un método para tratar una afección modulada por la actividad alfa-7 nicotínica en un mamífero, por ejemplo un ser humano, por ejemplo los mencionados aquí.

20 Los compuestos de la presente invención se pueden preparar convencionalmente. A continuación se describen algunos de los procedimientos conocidos que se pueden usar. Todos los materiales de partida son conocidos o se pueden preparar convencionalmente a partir de materiales de partida conocidos.

La síntesis de compuestos similares se describe en la Solicitud U.S. Serie nº 11/018.429, presentada el 22 de diciembre de 2004, en trámite junto con la presente, cuya descripción completa se incorpora aquí como referencia.

25 Los ácidos que se usaron en la preparación de las amidas de biciclobases están comercialmente disponibles, se prepararon mediante procedimientos conocidos descritos en la bibliografía, o como se describe a continuación. Por ejemplo, el indazol-3-ácido estaba comercialmente disponible. Una variedad de indazol-3-ácidos sustituidos simples, tales como los ácidos bromoindazólicos, se prepararon a partir de las isatinas correspondientes mediante hidrólisis básica, diazotación y reducción (Snyder, H.R.; et al. J. Am. Chem. Soc. 1952, 74, 2009).

30 Algunos indazol-3-ácidos sustituidos se prepararon modificando ácidos o ésteres indazólicos existentes. Por ejemplo, el 5-nitroindazol-3-ácido se preparó mediante nitración del indazol-3-ácido (Kamm, O.; Segur, J.B. Org. Syn. Coll. Vol 1, 1941, 372). El 6-nitroindazol-3-ácido se preparó a partir de 3-yodo-6-nitroindazol usando cianuro de cobre (I), seguido de hidrólisis. Algunos derivados heterocíclicos no aromáticos se prepararon a partir de los bromuros mediante intercambio metal-halógeno, atrapamiento de indazol aril-litios con cetonas, seguido de la reducción o eliminación mediada por ácidos. Los indazol-3-ácidos sustituidos aromáticos se prepararon a partir de los bromuros vía acoplamiento cruzado mediado por paladio con ácidos borónicos o reactivos de arilcinc (Reeder, M.R.; et al. Org. Proc. Res. Devel. 2003, 7, 696).

35 Algunos indazol-3-ácidos sustituidos se prepararon a partir de derivados bencénicos simples. Por ejemplo, el 5-difluorometoxiindazol-3-ácido se preparó a partir de 3-bromo-4-nitrofenol mediante reacción con difluoroacetato de etilo, reacción con malonato de dietilo, saponificación descarboxilativa, esterificación, reducción del grupo nitro, y diazotación. El 6-difluorometoxiindazol-3-ácido se preparó de manera similar a partir de 2-bromo-5-difluorometoxinitrobenzoceno. El 2-bromo-5-difluorometoxinitrobenzoceno usado en esa preparación se preparó a partir de 4-nitrofenol mediante formación de éter, nitrorreducción con protección concomitante como la amida, nitración, hidrólisis de la amida, y una reacción de Sandmeyer con bromuro de cobre (I).

45 Los ácidos bencisoxazólicos y bencisoxazolcarboxílicos se prepararon usando estrategias similares esquematizadas para los ácidos indazólicos. Por ejemplo, el 6-bromobencisoxazol-3-carboxilato de etilo se preparó a partir de 2,5-dibromonitrobenzoceno mediante reacción con malonato de dietilo, saponificación y descarboxilación, y reacción con nitrito de isoamilo. El bencisoxazol-3-carboxilato de etilo se obtuvo mediante hidrogenólisis del derivado 6-bromado. El ácido 3-bencisotiazolcarboxílico se preparó a partir de tiofenol mediante reacción con cloruro de oxalilo y cloruro de aluminio, seguido del tratamiento con hidroxilamina, peróxido de hidrógeno, e hidróxido sódico.

50 Las bicicloaminas que se pueden usar en la preparación de las amidas de biciclobases están comercialmente disponibles, se pueden preparar mediante procedimientos conocidos descritos en la bibliografía, o como se describe más abajo. Por ejemplo, la 2-metil-2-azabicyclo[2.2.2]octan-5-amina se obtuvo mediante la reducción de la 2-Boc-2-

5 azabicyclo[2.2.2]octan-5-amina (J. Med. Chem. 1973, 16, 853; Synthesis 1979, 50; documento WO 97/40016). La 2-  
 10 metil-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-5-amina (Tetrahedron 1998, 54, 8047-8054; J. Med. Chem. 1992, 35, 2184-2191), la  
 15 octahidroindolizina-6-amina (documento US 4213983), la 2-azabicyclo[2.2.1]heptan-5-amina (J. Med. Chem. 1990, 33,  
 1924), la 8-azabicyclo[3.2.1]octan-3-amina (documento WO 38680 A1; J. Med. Chem. 1993, 36, 3707; J. Med. Chem.  
 2001, 44, 1815), y la 9-azabicyclo[3.3.1]nonan-3-amina (documento WO 38680 A1; J. Med. Chem. 1993, 36, 3707; J.  
 Med. Chem. 2001, 44, 1815) se prepararon según procedimientos de la bibliografía. La 8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]octan-  
 3-amina se obtuvo a partir de fuentes comerciales como una mezcla variable de isómeros endo- y exo-, mientras que los  
 isómeros exo puros y endo puros se prepararon según la bibliografía (J. Med. Chem. 1998, 41, 988). La 3,8-dimetil-8-  
 azabicyclo[3.2.1]octan-3-amina se preparó a partir de 3-aminotropano mediante exposición a dicarbonato de di-terc-  
 butilo seguido de la reducción con hidruro de litio y aluminio. La endo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]nonan-3-amina se obtu-  
 vo mediante la hidrólisis ácida de granisetron. La exo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]nonan-3-amina y una mezcla de endo- y  
 exo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]nonan-3-amina se pueden obtener según el procedimiento expuesto en la Solicitud de  
 Patente Europea nº 0.013.138 A1. El 8-metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]octano y el 3-metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]octano se  
 prepararon a partir de la base protegida en posición 8 con Boc comercialmente disponible mediante reducción con hidru-  
 ro de litio y aluminio y una alquilación reductora, seguido de desprotección, respectivamente.

La amida de biciclobases se pueden preparar mediante reacción de acoplamiento de ácidos con la bicicloa-  
 mina y HBTU o HOBt y EDCI en DMF, o convirtiendo los ácidos en el cloruro de ácido correspondiente y después me-  
 diante reacción con la bicicloamina (Macor, J.E.; Gurley, D.; Lanthom, T.; Loch, J.; Mack, R.A.; Mullen, G.; Tran, O.;  
 Wright, N.; y J.E. Macor et al., "The 5-HT<sub>3</sub>-Antagonist Tropisetron (ICS 205-930) is a Potent and Selective  $\alpha$ -7 Nicotinic  
 Receptor Partial Agonist", Bioorg. Med. Chem. Lett. 2001, 9, 319-321). Los acoplamientos se realizan generalmente a  
 temperatura ambiente durante 18-24 horas. Los análogos tioamídicos se pueden preparar a partir de las amidas me-  
 diante reacción con el reactivo de Lawesson (Wipf P.; Kim, Y.; Goldstein, D.M., J. Am. Chem. Soc., 1995, 117, 11106).  
 Los análogos metilnamídicos de las biciclobases se pueden preparar a partir de amidas de biciclobases mediante  
 procedimientos de reducción estándar como se describen, por ejemplo, más abajo. Los aductos resultantes se pueden  
 aislar y purificar mediante técnicas estándar, tales como cromatografía o recristalización, practicadas por los expertos en  
 la técnica.

Los ligandos nicotínicos se pueden preparar, como alternativa, por modificación de otros ligandos nicotínicos.  
 Por ejemplo, el ligando 5-(3-tiofénico) se puede preparar a partir del ligando de bromuro correspondiente mediante una  
 reacción de acoplamiento cruzado catalizada por paladio. Otros ligandos sustituidos con halógeno sirven como precur-  
 sores para ligandos modificados, cuando sea apropiado. Como ejemplo final, se prepararon análogos de urea a partir de  
 análogos sustituidos con anilina.

Un experto normal en la técnica reconocerá que los compuestos de Fórmulas I, II y III pueden existir en dife-  
 rentes formas tautómeras y de isómeros geométricos. Por ejemplo, el compuesto que contiene las estructuras 8-metil-8-  
 azabicyclo[3.2.1]octan-3-amino o 9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-amino pueden estar en forma del isómero endo, del  
 isómero exo, o sus mezclas. Todos estos compuestos, incluyendo los isómeros cis, isómeros trans, mezclas diastereó-  
 meras, racematos, mezclas no racémicas de enantiómeros, enantiómeros sustancialmente puros, y enantiómeros puros,  
 están dentro del alcance de la presente invención. Los enantiómeros sustancialmente puros contienen no más de 5%  
 p/p del enantiómero opuesto correspondiente, preferiblemente no más de 2%, lo más preferible no más de 1%.

Los isómeros ópticos se pueden obtener mediante resolución de las mezclas racémicas según procedimien-  
 tos convencionales, por ejemplo mediante formación de sales diastereoisómeras usando un ácido o base ópticamente  
 activo, o formación de diastereómeros covalentes. Los ejemplos de ácidos apropiados son ácido tartárico, diacetiltartá-  
 rico, dibenzoiltartárico, ditoluoltartárico y canfosulfónico. Las mezclas de diastereoisómeros se pueden separar en sus  
 diastereómeros individuales basándose en sus diferencias físicas y/o químicas mediante métodos conocidos por los  
 expertos en la técnica, por ejemplo mediante cromatografía o cristalización fraccionada. Las bases o ácidos ópticamente  
 activos se liberan entonces de las sales diastereómeras separadas. Un procedimiento diferente para la separación de  
 isómeros ópticos implica el uso de cromatografía quiral (por ejemplo, columnas de HPLC quiral), con o sin derivación  
 convencional, escogida ópticamente para maximizar la separación de los enantiómeros. Las columnas de HPLC quiral  
 adecuadas se fabrican por Diacel, por ejemplo Chiracel OD y Chiracel OJ, entre muchas otras, todas seleccionables de  
 forma habitual. También son útiles las separaciones enzimáticas, con o sin derivación. Igualmente, los compuestos  
 ópticamente activos de Fórmulas I, II y III se pueden obtener utilizando materiales de partida ópticamente activos en  
 procedimientos de síntesis quirales en condiciones de reacción que no provoquen racemización.

Además, un persona de pericia normal en la técnica reconocerá que los compuestos se pueden usar en dife-  
 rentes formas isotópicas enriquecidas, por ejemplo enriquecidas en el contenido de <sup>2</sup>H, <sup>3</sup>H, <sup>11</sup>C, <sup>13</sup>C y/o <sup>14</sup>C. En una  
 realización particular, los compuestos están deuterados. Tales formas deuteradas se pueden obtener mediante el pro-  
 cedimiento descrito en las patentes U.S. nºs 5.846.514 y 6.334.997. Como se describe en las patentes U.S. nºs  
 5.846.514 y 6.334.997, la deuteración puede mejorar la eficacia e incrementar la duración de la acción de los fármacos.

Los compuestos sustituidos con deuterio se pueden sintetizar usando diversos métodos, tales como se des-  
 criben en: Dean, Dennis C.; Editor. Recent Advances in the Synthesis and Applications of Radiolabeled Compounds for  
 Drug Discovery and Development. [En: Curr., Pharm. Des., 2000; 6(10)] (2000), 110 p. CAN 133:68895 AN 2000:473538  
 CAPLUS; Kabalka, George W.; Varma, Rajender S. The synthesis of radiolabeled compounds via organometallic inter-  
 mediates. Tetrahedron (1989), 45(21), 6601-21, CODEN: TETRAB ISSN:0040-4020. CAN 112:20527 AN 1990:20527

CAPLUS; y Evans, E. Anthony. Synthesis of radiolabeled compounds, J. Radioanal. Chem. (1981), 64(1-2), 9-32. CODEN: JRACBN ISSN:0022-4081, CAN 95:76229 AN 1981:476229 CAPLUS.

5 Cuando sea aplicable, la presente invención también se refiere a formas útiles de los compuestos como se describe aquí, tales como sales farmacéuticamente aceptables de todos los compuestos de la presente invención para los que se pueden preparar sales. Las sales farmacéuticamente aceptables incluyen las obtenidas haciendo reaccionar el compuesto principal, que funciona como una base, con un ácido inorgánico u orgánico para formar una sal, por ejemplo sales de ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido fosfórico, ácido metanosulfónico, ácido canfosulfónico, ácido oxálico, ácido maleico, ácido succínico, ácido cítrico, ácido fórmico, ácido bromhídrico, ácido benzoico, ácido tartárico, ácido fumárico, ácido salicílico, ácido mandélico, y ácido carbónico. Las sales farmacéuticamente aceptables también incluyen 10 aquellas en las que el compuesto principal funciona como un ácido y se hace reaccionar con una base apropiada para formar, por ejemplo, sales de sodio, potasio, calcio, magnesio, amonio, y colina. Los expertos en la técnica reconocerán además que las sales de adición de ácidos de los compuestos reivindicados se pueden preparar mediante reacción de los compuestos con el ácido inorgánico u orgánico apropiado vía cualquiera de un número de métodos conocidos. Como alternativa, las sales de metales alcalinos y alcalino-térreos se pueden preparar haciendo reaccionar los compuestos 15 de la invención con la base apropiada vía una variedad de métodos conocidos.

Los siguientes son ejemplos adicionales de sales de ácidos que se pueden obtener mediante reacción con ácidos inorgánicos u orgánicos: acetatos, adipatos, alginatos, citratos, aspartatos, benzoatos, bencenosulfonatos, bisulfatos, butiratos, canforatos, digluconatos, ciclopentanopropionatos, dodecilsulfatos, etanosulfonatos, glucoheptanoatos, glicerofosfatos, hemisulfatos, heptanoatos, hexanoatos, fumaratos, hidrobromuros, hidroyoduros, 2-hidroxi-etanosulfonatos, lactatos, maleatos, metanosulfonatos, nicotinatos, 2-naftalenosulfonatos, oxalatos, palmoatos, pectina- 20 tos, persulfatos, 3-fenilpropionatos, picratos, pivalatos, propionatos, succinatos, tartratos, tiocianatos, tosilatos, mesilatos y undecanoatos.

Preferiblemente, las sales formadas son farmacéuticamente aceptables para la administración a mamíferos. Sin embargo, las sales farmacéuticamente inaceptables de los compuestos son adecuadas como intermedios, por ejemplo para aislar el compuesto como una sal y después convertir la sal nuevamente en el compuesto de base libre mediante tratamiento con un reactivo alcalino. La base libre se puede convertir entonces, si se desea, en una sal de adición de ácidos farmacéuticamente aceptable. 25

Los compuestos de la invención se pueden administrar solos o como un ingrediente activo de una formulación. De este modo, la presente invención también incluye composiciones farmacéuticas de compuestos de Fórmulas I-III que contienen, por ejemplo, uno o más vehículos farmacéuticamente aceptables. 30

Existen numerosas referencias estándar que describen procedimientos para preparar diversas formulaciones adecuadas para administrar los compuestos según la invención. Los ejemplos de formulaciones y preparaciones potenciales están contenidos, por ejemplo, en el Handbook of Pharmaceutical Excipients, American Pharmaceutical Association (edición actual); Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets (Lieberman, Lachman y Schwartz, editores) edición actual, publicado por Marcel Dekker, Inc., así como Remington's Pharmaceutical Sciences (Arthur Osol, editor), 1553-1593 (edición actual). 35

En vista de su actividad estimuladora alfa-7 y preferiblemente su grado elevado de selectividad, los compuestos de la presente invención se pueden administrar a cualquiera que necesite estimulación de los receptores alfa-7. La administración se puede lograr según las necesidades del paciente, por ejemplo oralmente, nasalmente, parenteralmente (subcutáneamente, intravenosamente, intramuscularmente, intraesternalmente y mediante infusión), mediante inhalación, 40 rectalmente, vaginalmente, tópicamente y mediante administración ocular.

Se pueden usar diversas formas farmacéuticas orales sólidas para administrar compuestos de la invención, incluyendo formas sólidas tales como comprimidos, cápsulas de gel, cápsulas, comprimidos oblongos, gránulos, pastillas para chupar, y polvos a granel. Los compuestos de la presente invención se pueden administrar solos o combinados 45 con diversos vehículos, diluyentes (tales como sacarosa, manitol, lactosa, almidones) y excipientes farmacéuticamente aceptables conocidos en la técnica, incluyendo pero sin limitarse a agentes de suspensión, solubilizantes, agentes taponantes, aglutinantes, disgregantes, conservantes, colorantes, saborizantes, lubricantes y similares. Las cápsulas, comprimidos y geles de liberación a lo largo del tiempo también son ventajosos en la administración de los compuestos de la presente invención.

También se pueden usar diversas formas farmacéuticas orales líquidas para administrar compuestos de la invención, incluyendo disoluciones acuosas y no acuosas, emulsiones, suspensiones, jarabes, y elixires. Tales formas farmacéuticas también pueden contener diluyentes inertes adecuados conocidos en la técnica, tales como agua, y excipientes adecuados conocidos en la técnica, tales como conservantes, agentes humectantes, edulcorantes, saborizantes, así como agentes para emulsionar y/o suspender los compuestos de la invención. Los compuestos de la presente 50 invención se pueden inyectar, por ejemplo intravenosamente, en forma de una disolución estéril isotónica. También son posibles otras preparaciones.

Los supositorios para administración rectal de los compuestos de la presente invención se pueden preparar mezclando el compuesto con un excipiente adecuado, tal como manteca de cacao, salicilatos y polietilenglicoles. Las

formulaciones para administración vaginal pueden estar en forma de un pesario, tampón, crema, gel, pasta, espuma, o fórmula de pulverización que contiene, además del ingrediente activo, vehículos adecuados tales como son conocidos en la técnica.

5 Para administración tópica, la composición farmacéutica puede estar en forma de cremas, ungüentos, linimentos, lociones, emulsiones, suspensiones, geles, disoluciones, pastas, polvos, pulverizaciones, y gotas, adecuadas para la administración a la piel, ojos, oídos o nariz. La administración tópica también puede implicar la administración transdérmica vía medios tales como parches transdérmicos.

10 También se pueden obtener formulaciones en aerosol adecuadas para la administración vía inhalación. Por ejemplo, para el tratamiento de trastornos del aparato respiratorio, los compuestos según la invención se pueden administrar mediante inhalación en forma de un polvo (por ejemplo, micronizado), o en forma de disoluciones o suspensiones atomizadas. La formulación en aerosol se puede colocar en un propelente aceptable a presión.

15 Los compuestos se pueden administrar como el único agente activo, o en combinación con otros agentes farmacéuticos, tales como otros agentes usados en el tratamiento de la alteración cognitiva y/o pérdida de memoria, por ejemplo otros agonistas de  $\alpha$ -7, inhibidores de PDE4, bloqueadores de los canales de calcio, moduladores muscarínicos m1 y m2, moduladores del receptor de adenosina, ampaquinas, moduladores de NMDA-4, moduladores de mGluR, moduladores de dopamina, moduladores de serotonina, moduladores de cannabinoides, e inhibidores de colinesterasa (por ejemplo, donepecilo, rivastigimina y glantamina). En tales combinaciones, cada ingrediente activo se puede administrar según su intervalo de dosificación habitual o a una dosis por debajo de su intervalo de dosificación habitual.

20 Los compuestos de la invención se pueden usar conjuntamente con "moduladores positivos" que potencian la eficacia de los agonistas de receptores nicotínicos. Véanse, por ejemplo, los moduladores positivos descritos en los documentos WO 99/56745, WO 01/32619, y WO 01/32622. Tal terapia combinatoria se puede usar para tratar afecciones/enfermedades asociadas con una transmisión nicotínica reducida.

25 Además, los compuestos se pueden usar conjuntamente con compuestos que se unen a péptidos A $\beta$  y de ese modo inhiben la unión de los péptidos a los subtipos del receptor  $\alpha$ 7nACh. Véase, por ejemplo, el documento WO 99/62505.

30 La presente memoria descriptiva describe además compuestos de Fórmula I, II o III para uso en métodos de tratamiento que implican la activación de receptores nicotínicos  $\alpha$ -7. De este modo, se describen métodos para activar/estimular selectivamente receptores nicotínicos  $\alpha$ -7 en un paciente (por ejemplo, un mamífero, tal como un ser humano), en los que tal activación/estimulación tiene un efecto terapéutico, tal como cuando tal activación puede aliviar afecciones que implican síndromes neurológicos, tales como la pérdida de memoria, especialmente memoria a largo plazo. Tales métodos comprenden administrar a un paciente (por ejemplo, un mamífero, tal como un ser humano) una cantidad eficaz de un compuesto de Fórmulas I, II o III, solo o como parte de una formulación, como se describe aquí.

35 Según un aspecto del método, se describen compuestos de Fórmula I, II o III para uso en un método para tratar un paciente (por ejemplo, un mamífero, tal como un ser humano) que sufre una afección (por ejemplo, alteración de la memoria), que comprende administrar al paciente un compuesto según las Fórmulas I, II, o III. Preferiblemente, la afección implica una actividad del receptor nicotínico de acetilcolina disminuida.

40 Según un aspecto del método, se describen compuestos de Fórmula I, II o III para uso en un método para el tratamiento o profilaxis de una enfermedad o patología que resulta de la disfunción de la transmisión del receptor nicotínico de acetilcolina en un paciente (por ejemplo, un mamífero, tal como un ser humano), que comprende administrar una cantidad eficaz de un compuesto según las Fórmulas I, II, o III.

45 Según un aspecto del método, se describen compuestos de Fórmula I, II o III para uso en un método para el tratamiento o profilaxis de una enfermedad o patología que resulta de receptores nicotínicos de acetilcolina defectuosos o que funcionan mal, particularmente receptores  $\alpha$ 7nACh, en un paciente (por ejemplo, un mamífero, tal como un ser humano), que comprende administrar una cantidad eficaz de un compuesto según las Fórmulas I, II, o III.

Según un aspecto del método, se describen compuestos de Fórmula I, II o III para uso en un método para el tratamiento o profilaxis de una enfermedad o patología que resulta de la transmisión suprimida del receptor nicotínico de acetilcolina en un paciente (por ejemplo, un mamífero, tal como un ser humano), que comprende administrar una cantidad de un compuesto según las Fórmulas I, II, o III, eficaz para activar receptores  $\alpha$ 7nACh.

50 De acuerdo con otro aspecto del método, se describen compuestos de Fórmula I, II o III para uso en un método para el tratamiento o profilaxis de un trastorno psicótico, una alteración cognitiva (por ejemplo, alteración de la memoria), o enfermedad neurodegenerativa en un paciente (por ejemplo, un mamífero, tal como un ser humano), que comprende administrar una cantidad eficaz de un compuesto según las Fórmulas I, II, o III.

55 De acuerdo con otro aspecto del método, se describen compuestos de Fórmula I, II o III para uso en un método para el tratamiento o profilaxis de una enfermedad o patología que resulta de la pérdida de sinapsis colinérgica en un paciente (por ejemplo, un mamífero, tal como un ser humano), que comprende administrar una cantidad eficaz de un compuesto según las Fórmulas I, II, o III.

De acuerdo con otro aspecto del método, se describen compuestos de Fórmula I, II o III para uso en un método para el tratamiento o profilaxis de un trastorno neurodegenerativo por activación de receptores  $\alpha 7$ nACh en un paciente (por ejemplo, un mamífero, tal como un ser humano), que comprende administrar una cantidad eficaz de un compuesto según las Fórmulas I, II, o III.

5 De acuerdo con otro aspecto del método, se describen compuestos de Fórmula I, II o III para uso en un método para proteger neuronas en un paciente (por ejemplo, un mamífero, tal como un ser humano) de neurotoxicidad inducida por activación de receptores  $\alpha 7$ nACh, que comprende administrar una cantidad eficaz de un compuesto según las Fórmulas I, II, o III.

10 De acuerdo con otro aspecto del método, se describen compuestos de Fórmula I, II o III para uso en un método para el tratamiento o profilaxis de un trastorno neurodegenerativo inhibiendo la unión de péptidos A $\beta$  a receptores  $\alpha 7$ nACh en un paciente (por ejemplo, un mamífero, tal como un ser humano), que comprende administrar una cantidad eficaz de un compuesto según las Fórmulas I, II, o III.

15 De acuerdo con otro aspecto del método, se describen compuestos de Fórmula I, II o III para uso en un método para proteger neuronas en un paciente (por ejemplo, un mamífero, tal como un ser humano) de neurotoxicidad inducida por péptidos A $\beta$ , que comprende administrar una cantidad eficaz de un compuesto según las Fórmulas I, II, o III.

20 De acuerdo con otro aspecto del método, se describen compuestos de Fórmula I, II o III para uso en un método para aliviar la inhibición de la función colinérgica inducida por péptidos A $\beta$  en un paciente (por ejemplo, un mamífero, tal como un ser humano), que comprende administrar una cantidad eficaz de un compuesto según las Fórmulas I, II, o III.

25 Un sujeto o paciente en el cual la administración del compuesto terapéutico es un régimen terapéutico eficaz para una enfermedad o trastorno es preferiblemente un ser humano, pero puede ser cualquier animal, incluyendo un animal de laboratorio en el contexto de un ensayo clínico o experimento de identificación o actividad. De este modo, como se puede apreciar fácilmente por una persona de pericia normal en la técnica, los compuestos y composiciones de la presente invención son particularmente adecuados para la administración a cualquier animal, particularmente un mamífero, e incluyendo, pero de ningún modo limitándose a, seres humanos, animales domésticos, tales como sujetos felinos o caninos, animales de granja, tales como, pero sin limitarse a, sujetos bovinos, equinos, caprinos, ovinos, y porcinos, animales salvajes (ya sea en la naturaleza o en un jardín zoológico), animales de investigación, tales como ratones, ratas, conejos, cabras, ovejas, cerdos, perros, gatos, etc., especies aviares, tales como pollos, pavos, canarios, etc., es decir, para uso médico veterinario.

30 Los compuestos de la presente invención son ligandos de alfa-7 nicotínicos, preferiblemente agonistas, especialmente agonistas parciales, para el receptor de acetilcolina nicotínico alfa-7. Los ensayos para determinar la actividad de acetilcolina nicotínica son conocidos en la técnica. Véase, por ejemplo, Davies, A.R., et al., Characterisation of the binding of [3H]methyllycaconitine: a new radioligand for labelling alpha 7-type neuronal nicotinic acetylcholine receptors. *Neuropharmacology*, 1999. 38(5): p. 679-90. Como agonistas para los receptores  $\alpha 7$ nACh, los compuestos son útiles en la profilaxis y tratamiento de una variedad de enfermedades y afecciones asociadas con el sistema nervioso central. Los receptores de acetilcolina nicotínicos son receptores de canales iónicos que están compuestos de cinco subunidades proteicas que forman un poro conductor de iones central. Actualmente, hay once subunidades de receptores nACh neuronales conocidas ( $\alpha 2$ - $\alpha 9$  y  $\beta 2$ - $\beta 4$ ). También hay otras cinco subunidades expresadas en el sistema nervioso periférico ( $\alpha 1$ ,  $\beta 1$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ ,  $\epsilon$ ).

45 Los subtipos de receptores nACh pueden ser homopentaméricos o heteropentaméricos. El subtipo que ha recibido considerable atención es el subtipo del receptor  $\alpha 7$  homopentamérico formado por cinco subunidades  $\alpha 7$ . Los receptores  $\alpha 7$ nACh muestran una elevada afinidad por nicotina (agonista) y por  $\alpha$ -bungarotoxina (antagonista). Los estudios han mostrado que los agonistas de los receptores  $\alpha 7$ nACh pueden ser útiles en el tratamiento de enfermedades psicóticas, enfermedades neurodegenerativas, y alteraciones cognitivas, entre otros. Aunque la nicotina es un agonista conocido, existe la necesidad de desarrollar otros agonistas de receptores  $\alpha 7$ nACh, especialmente agonistas selectivos, que sean menos tóxicos o que muestren menor número de efectos secundarios que la nicotina.

50 El compuesto anabaseína, es decir, 2-(3-piridil)-3,4,5,6-tetrahidropiridina, es una toxina de origen natural en ciertos gusanos marinos (gusanos nemertinos) y hormigas. Véase, por ejemplo, Kem et al., *Toxicon*, 9:23, 1971. La anabaseína es un activador potente de receptores nicotínicos de mamíferos. Véase, por ejemplo, Kem, *Amer. Zoologist*, 25, 99, 1985. Ciertos análogos de anabaseína, tales como anabasina y DMAB (3-[4-(dimetilamino)benciliden]-3,4,5,6-tetrahidro-2',3'-bipiridina), también son agonistas conocidos de receptores nicotínicos. Véanse, por ejemplo, los documentos US 5.602.257 y WO 92/15306. Un análogo de anabaseína particular, (E-3-[2,4-dimetoxibenciliden]-anabaseína, también conocido como GTS-21 y DMXB (véase, por ejemplo, el documento US 5.741.802), es un agonista parcial selectivo del receptor  $\alpha 7$ nACh que se ha estudiado ampliamente. Por ejemplo, la inhibición sensorial anormal es un déficit de procesamiento sensorial en esquizofrénicos, y se ha encontrado que GTS-21 incrementa la inhibición sensorial a través de la interacción con los receptores  $\alpha 7$ nACh. Véase, por ejemplo, Stevens et al., *Psychopharmacology*, 136: 320-27 (1998).

Otro compuesto que se sabe que es un agonista selectivo del receptor  $\alpha 7$ nACh es tropisetron, es decir, indol-3-carboxilato de 1 $\alpha$ H,5 $\alpha$ H-tropan-3 $\alpha$ -ilo. Véase J. E. Macor et al., The 5-HT<sub>3</sub>-Antagonist Tropisetron (ICS 205-930) is a Potent and Selective A7 Nicotinic Receptor Partial Agonist. *Bioorg. Mend. Chem. Lett.* 2001, 319-321).

Los agentes que se unen a receptores de acetilcolina nicotínicos se han señalado como útiles en el tratamiento y/o profilaxis de diversas enfermedades y afecciones, particularmente enfermedades psicóticas, enfermedades neurodegenerativas que implican una disfunción del sistema colinérgico, y afecciones de la memoria y/o alteración cognitiva, incluyendo, por ejemplo, esquizofrenia, ansiedad, manía, depresión, depresión maníaca [ejemplos de trastornos psicóticos], síndrome de Tourette, enfermedad de Parkinson, enfermedad de Huntington [ejemplos de enfermedades neurodegenerativas], trastornos cognitivos (tales como enfermedad de Alzheimer, demencia por cuerpos de Lewy, esclerosis lateral amiotrófica, alteración de la memoria, pérdida de la memoria, déficit cognitivo, déficit de atención, trastorno de hiperactividad con déficit de atención), y otros usos, tales como el tratamiento de la adicción a la nicotina, la inducción del cese del tabaquismo, para tratar dolor (es decir, uso analgésico), para proporcionar neuroprotección, para tratar el desfase horario. Véanse, por ejemplo, los documentos WO 97/30998; WO 99/03850; WO 00/42044; WO 01/36417; Holladay et al., *J. Med. Chem.*, 40:26, 4169-94 (1997); Schmitt et al., *Annual Reports Med. Chem.*, Capítulo 5, 41-51 (2000); Stevens et al., *Psychopharmacology*, (1998) 136; 320-27 (1998); y Shytle et al., *Molecular Psychiatry*, (2002), 7, p. 525-535.

De este modo, se describe un método para tratar un paciente, especialmente un ser humano, que sufre enfermedades psicóticas, enfermedades neurodegenerativas que implican una disfunción del sistema colinérgico, y afecciones de la memoria y/o alteración cognitiva, incluyendo, por ejemplo, esquizofrenia, ansiedad, manía, depresión, depresión maníaca [ejemplos de trastornos psicóticos], síndrome de Tourette, enfermedad de Parkinson, enfermedad de Huntington [ejemplos de enfermedades neurodegenerativas], y/o trastornos cognitivos (tales como enfermedad de Alzheimer, demencia por cuerpos de Lewy, esclerosis lateral amiotrófica, alteración de la memoria, pérdida de memoria, déficit cognitivo, déficit de atención, trastorno de hiperactividad con déficit de atención), que comprende administrar al paciente una cantidad eficaz de un compuesto según las Fórmulas I, II o III.

Los trastornos neurodegenerativos incluidos en los métodos descritos incluyen, pero no se limitan a, tratamiento y/o profilaxis de la enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Pick, enfermedad de cuerpos de Lewy difusos, parálisis supranuclear progresiva (síndrome de Steel-Richardson), degeneración multisistémica (síndrome de Shy-Drager), enfermedades de neuronas motoras, incluyendo esclerosis lateral amiotrófica, ataxias degenerativas, degeneración basal cortical, complejo de Guam de ALS-Parkinson-demencia, panencefalitis esclerosante subaguda, enfermedad de Huntington, enfermedad de Parkinson, sinucleinopatías, afasia progresiva primaria, degeneración estriatonígrica, enfermedad de Machado-Joseph/ataxia espinocerebelosa tipo 3, degeneraciones olivopontocerebelosas, enfermedad de Gilles De La Tourette, parálisis bulbar, parálisis pseudobulbar, atrofia muscular espinal, atrofia muscular espinobulbar (enfermedad de Kennedy), esclerosis lateral primaria, paraplejía espástica familiar, enfermedad de Werdnig-Hoffman, enfermedad de Kugelberg-Welander, enfermedad de Tay-Sach, enfermedad de Sandhoff, enfermedad espástica familiar, enfermedad de Wohlfart-Kugelberg-Welander, paraparesis espástica, leucoencefalopatía multifocal progresiva, enfermedades priónicas (tales como Creutzfeldt-Jakob, enfermedad de Gerstmann-Sträussler-Scheinker, Kuru e insomnio familiar mortal), y trastornos neurodegenerativos que resultan de isquemia o infarto cerebral, incluyendo oclusión por embolia y oclusión trombótica así como hemorragia intracraneal de cualquier tipo (incluyendo, pero sin limitarse a, epidural, subdural, subaracnoidea e intracerebral), y lesiones intracraneales e intravertebrales (incluyendo, pero sin limitarse a, contusión, penetración, cizallamiento, compresión y laceración).

Además, los agonistas de los receptores  $\alpha 7$ nACh, tales como los compuestos de la presente invención, se pueden usar para tratar demencia relacionada con la edad y otras demencias y afecciones con pérdida de memoria, incluyendo pérdida de memoria relacionada con la edad, senilidad, demencia vascular, enfermedad de la materia blanca difusa (enfermedad de Binswanger), demencia de origen endocrino o metabólico, demencia por traumatismo craneal y daño cerebral difuso, demencia pugilística y demencia del lóbulo frontal. Véase, por ejemplo, el documento WO 99/62505. De este modo, se describe un método para tratar un paciente, especialmente un ser humano, que sufre demencia relacionada con la edad y otras demencias y afecciones con pérdida de memoria, que comprende administrar al paciente una cantidad eficaz de un compuesto según las Fórmulas I, II o III.

De este modo, se describen métodos para tratar pacientes que sufren alteración de la memoria debido a, por ejemplo, alteración cognitiva leve debido a envejecimiento, enfermedad de Alzheimer, esquizofrenia, enfermedad de Parkinson, enfermedad de Huntington, enfermedad de Pick, enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, depresión, envejecimiento, traumatismo craneal, apoplejía, hipoxia del SNC, senilidad cerebral, demencia multiinfarto, y otras afecciones neurológicas, así como enfermedades por VIH y cardiovasculares, que comprende administrar una cantidad eficaz de un compuesto según las Fórmulas I, II o III.

Se sabe que la proteína precursora de amiloide (APP) y péptidos A $\beta$  derivados de ella, por ejemplo A $\beta$ <sub>1-40</sub>, A $\beta$ <sub>1-42</sub>, y otros fragmentos, están implicados en la patología de la enfermedad de Alzheimer. Los péptidos A $\beta$ <sub>1-42</sub> no están implicados sólo en neurotoxicidad, sino también se sabe que inhiben la función transmisora colinérgica. Adicionalmente, se ha determinado que los péptidos A $\beta$  se unen a los receptores  $\alpha 7$ nACh. De este modo, los agentes que bloquean la unión de los péptidos A $\beta$  a los  $\alpha 7$ nAChR son útiles para tratar enfermedades neurodegenerativas. Véase, por ejemplo, el documento WO 99/62505. Además, la estimulación de los receptores  $\alpha 7$ nACh puede proteger a las

neuronas frente a citotoxicidad asociada con péptidos A $\beta$ . Véase, por ejemplo, Kihara, T. et al., Ann. Neurol., 1997, 42, 159.

De este modo, se describe un método para tratar y/o prevenir demencia en un paciente con Alzheimer, que comprende administrar al sujeto una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto según las Fórmulas I, II o III para inhibir la unión de un péptido amiloide beta (preferiblemente A $\beta_{1-42}$ ) con receptores nACh, preferiblemente receptores  $\alpha 7$ nACh, lo más preferible receptores  $\alpha 7$ nACh humanos (así como un método para tratar y/o prevenir otras manifestaciones clínicas de la enfermedad de Alzheimer, que incluyen, pero no se limitan a, déficits cognitivos y de lenguaje, apraxias, depresión, delirios y otros síntomas y signos neuropsiquiátricos, y anormalidades del movimiento y del andar).

La presente invención también describe métodos para tratar otras enfermedades amiloidósicas, por ejemplo angiopatía cerebral hereditaria, amiloide hereditaria no neuropática, síndrome de Down, macroglobulinemia, poliserositis familiar recurrente, síndrome de Muckle-Wells, mieloma múltiple, amiloidosis relacionada con el páncreas y el corazón, artropatía por hemodiálisis crónica, y amiloidosis finlandesa y de Iowa.

Además, se ha implicado a los receptores nicotínicos en el desempeño de un papel en la respuesta del organismo a la ingestión de alcohol. De este modo, los agonistas para receptores  $\alpha 7$ nACh se pueden usar en el tratamiento de la retirada de alcohol, y en terapia anti-intoxicación. De este modo, se describe un método para tratar un paciente para la retirada del alcohol, o para tratar un paciente con terapia anti-intoxicación, que comprende administrar al paciente una cantidad eficaz de un compuesto según las Fórmulas I, II o III.

Los agonistas para los subtipos del receptor  $\alpha 7$ nACh también se pueden usar para la neuroprotección frente al daño asociado con apoplejías e isquemia y excitotoxicidad inducida por glutamato. De este modo, se describe un método para tratar un paciente para proporcionar neuroprotección frente a daño asociado con apoplejías e isquemia y excitotoxicidad inducida por glutamato, que comprende administrar al paciente una cantidad eficaz de un compuesto según las Fórmulas I, II o III.

Como se señala anteriormente, los agonistas para los subtipos del receptor  $\alpha 7$ nACh también se pueden usar en el tratamiento de la adicción a la nicotina, incluyendo cese del tabaquismo, para tratar el dolor, y para tratar el desfase horario, obesidad, diabetes, e inflamación. De este modo, se describe un método para tratar un paciente que sufre adicción a la nicotina, dolor, desfase horario, obesidad y/o diabetes, o un método para inducir el cese del tabaquismo en un paciente, que comprende administrar al paciente una cantidad eficaz de un compuesto según las Fórmulas I, II o III.

El reflejo inflamatorio es una respuesta del sistema nervioso autónomo a una señal inflamatoria. Al sentir un estímulo inflamatorio, el sistema nervioso autónomo responde a través del nervio vago liberando acetilcolina y activando los receptores  $\alpha 7$  nicotínicos en macrófagos. Estos macrófagos a su vez liberan citocinas. Las disfunciones en esta ruta se han relacionado con enfermedades inflamatorias humanas que incluyen artritis reumatoide, diabetes y septicemia. Los macrófagos expresan el receptor  $\alpha 7$  nicotínico, y es probable que este receptor medie la respuesta antiinflamatoria colinérgica. Por lo tanto, los compuestos con afinidad por el receptor  $\alpha 7$ nACh en macrófagos pueden ser útiles para enfermedades inflamatorias humanas, incluyendo artritis reumatoide, diabetes y septicemia. Véase, por ejemplo, Czura, C J et al., J. Intern. Med., 2005, 257(2), 156-66.

De este modo, se describe un método para tratar un paciente (por ejemplo, un mamífero, tal como un ser humano) que sufre una enfermedad inflamatoria, tal como, pero sin limitarse a, artritis reumatoide, diabetes o septicemia, que comprende administrar al paciente una cantidad eficaz de un compuesto según las Fórmulas I, II o III.

Además, debido a su afinidad por los receptores  $\alpha 7$ nACh, se pueden usar derivados marcados radioactivamente de los compuestos de Fórmulas I, II o III (por ejemplo, derivados marcados con C<sup>11</sup> o F<sup>18</sup>) en formación de neuroimágenes de los receptores en, por ejemplo, el cerebro. De este modo, usando tales agentes marcados radioactivamente se pueden realizar imágenes in vivo de los receptores usando, por ejemplo, la formación de imágenes por PET.

El estado de alteración de la memoria se manifiesta por la alteración de la capacidad para aprender nueva información, y/o la incapacidad para recordar información previamente aprendida. La alteración de la memoria es un síntoma principal de demencia, y también puede ser un síntoma asociado con enfermedades tales como enfermedad de Alzheimer, esquizofrenia, enfermedad de Parkinson, enfermedad de Huntington, enfermedad de Pick, enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, VIH, enfermedad cardiovascular, y traumatismo craneal, así como disminución cognitiva relacionada con la edad.

De este modo, se describe un método para tratar un paciente que sufre, por ejemplo, alteración cognitiva leve (MCI), demencia vascular (VaD), disminución cognitiva asociada con la edad (AACD), amnesia asociada con cirugía a corazón abierto, parada cardíaca, y/o anestesia general, déficits de memoria por exposición temprana a agentes anestésicos, alteración cognitiva inducida por falta de sueño, síndrome de fatiga crónica, narcolepsia, demencia relacionada con SIDA, alteración cognitiva relacionada con epilepsia, síndrome de Down, demencia relacionada con alcoholismo, alteraciones de la memoria inducidas por drogas/sustancias, demencia pugilística (síndrome del boxeador), y demencia de animales (por ejemplo, perros, gatos, caballos, etc.), que comprende administrar al paciente una cantidad eficaz de un compuesto según las Fórmulas I, II o III.

Las dosis de los compuestos de la presente invención dependen de una variedad de factores, que incluyen el síndrome particular a tratar, la gravedad de los síntomas, la vía de administración, la frecuencia del intervalo de dosificación, el compuesto particular utilizado, la eficacia, el perfil toxicológico, el perfil farmacocinético del compuesto, y la presencia de cualesquiera efectos secundarios perniciosos, entre otras consideraciones.

Los compuestos de la invención se pueden administrar a pacientes, por ejemplo mamíferos, particularmente seres humanos, a niveles de dosificación típicos habituales para agonistas de receptores  $\alpha$ -7 nicotínicos, tales como los compuestos agonistas de receptores  $\alpha$ -7 nicotínicos conocidos mencionados anteriormente. Por ejemplo, los compuestos se pueden administrar, en dosis individuales o múltiples, mediante administración oral en una cantidad de dosis de, por ejemplo, 0,0001-10 mg/kg/día, por ejemplo 0,01-10 mg/kg/día. Las formas farmacéuticas unitarias pueden contener, por ejemplo, 1-200 mg de compuesto activo. Para la administración intravenosa, los compuestos se pueden administrar en dosis individuales o múltiples.

Por supuesto, al llevar a cabo los procedimientos descritos, se entenderá que la referencia a tampones, medios, reactivos, células, condiciones de cultivo y similares particulares no pretende ser limitante, sino que se ha de leer para que incluya todos los materiales relacionados que un experto de pericia normal en la técnica reconocería como de interés o valor en el contexto particular en el que se presenta la discusión. Por ejemplo, a menudo es posible sustituir un sistema tampón o medio de cultivo por otro, y todavía lograr resultados similares, si no idénticos. Los expertos en la técnica tendrán conocimiento suficiente de tales sistemas y metodologías para ser capaces, sin experimentación excesiva, de realizar tales sustituciones según servirán óptimamente para sus fines al usar los métodos y procedimientos descritos aquí.

La presente invención se describirá ahora adicionalmente mediante los siguientes ejemplos no limitantes.

En lo anterior y en los siguientes ejemplos, todas las temperaturas se dan sin corregir en grados Celsius; y, excepto que se indique de otro modo, todas las partes y porcentajes están en peso.

Los siguientes compuestos en los Ejemplos 1-191 se prepararon usando los siguientes procedimientos y procedimientos adicionales descritos más abajo.

## EJEMPLOS

Todos los espectros se registraron a 300 MHz en un RMN de Bruker Instrumems, excepto que se señale de otro modo. Las constantes de acoplamiento ( $J$ ) están en hercios (Hz), y los picos se dan con relación a TMS ( $\delta$  0,00 ppm). Las reacciones con microondas se realizaron usando un reactor de microondas Personal Chemistry Optimizer™ en viales para reactores de microondas de 2,5 ml o 5 ml de Personal Chemistry. Todas las reacciones se llevaron a cabo a 200°C durante 600 s, con el tiempo de mantenimiento fijo ON excepto que se señale de otro modo. Las resinas de intercambio iónico de ácido sulfónico (SCX) se adquirieron de Varian Technologies. La HPLC analítica se llevó a cabo en columnas Xterra RP<sub>18</sub> 3,5  $\mu$  de 4,6 mm x 100 mm usando un gradiente de 20/80 a 80/20 de agua (0,1% de ácido fórmico)/acetonitrilo (0,1% de ácido fórmico) durante 6 min. La HPLC preparativa se llevó a cabo en columnas Xterra Prep RP<sub>18</sub> 5  $\mu$  de 30 mm x 100 mm usando un gradiente de 8 min. de 95/5 a 20/80 de agua (0,1% de ácido fórmico)/acetonitrilo (0,1% de ácido fórmico). Las sales de hidrocloreto de las bicicloamidas se prepararon añadiendo una disolución etérea de ácido clorhídrico a una disolución metanólica de la amida bicíclica, seguido del aislamiento del precipitado resultante.

### Preparaciones de ácidos.

Los siguientes procedimientos (1-9) detallan la preparación de los ácidos indazólicos y bencisotiazólicos que no estaban comercialmente disponibles.

#### Procedimientos 1:

El Procedimiento 1 proporciona un método para la preparación de 6-nitroindazol-3-ácido y el acoplamiento con biciclobases para formar derivados nitrosustituídos.

Una vasija de reacción de microondas de 5 ml se cargó con 3-yodo-6-nitroindazol (1 mmol), cianuro de cobre (I) (2 mmoles) y *N,N*-dimetilformamida (3 ml). La vasija se cerró herméticamente y se sometió a irradiación de microondas a 185°C durante 600 s. La mezcla de reacción se repartió entre acetato de etilo (100 ml) y agua (100 ml), y la mezcla se filtró a través de Celite. La capa orgánica se recogió, se lavó con salmuera, se secó (sulfato de magnesio), y se concentró para dar 122 mg de una mezcla 10/1 de 3-ciano-6-nitroindazol y 6-nitroindazol como un sólido amarillo. La mezcla 10/1 de 3-ciano-6-nitroindazol y 6-nitroindazol se disolvió en hidróxido sódico 10 N, y la disolución naranja brillante se calentó a 100°C durante 1 h. La mezcla se dejó enfriar hasta la temperatura ambiente y se acidificó cuidadosamente (pH = 1) con ácido clorhídrico 3 N. El sólido se aisló y se trituró con EtOAc para proporcionar 51 mg de ácido 6-nitroindazol-3-carboxílico como un sólido marrón. El ácido se acopló con la biciclobase según el procedimiento A.

Se preparó 3-yodo-6-nitroindazol a partir de 6-nitroindazol usando el método de Collot, C., et al., Tetrahedron, 55, 6917 (1999).

El siguiente ácido se preparó usando este método:

ácido 6-nitro-1*H*-indazol-3-carboxílico.

**Procedimiento 2:**

El Procedimiento 2 proporciona un método para la nitración de ácido indazólico y el acoplamiento con biclobases para formar derivados nitro-sustituídos.

Se disolvió indazol-3-carboxilato de etilo (73,7 mmoles) en 20 ml ácido sulfúrico concentrado, y la mezcla de reacción se enfrió hasta 0°C. Una mezcla de ácido sulfúrico concentrado (12 ml) y ácido nítrico al 70% (12 ml) se añadió gota a gota durante el transcurso de 1 h. La mezcla se agitó durante 1 hora adicional a 0°C y se vertió sobre hielo machacado (200 g). El sólido se recogió mediante filtración a vacío, se lavó con varias porciones de agua y se secó a vacío. El sólido seco se suspendió en 250 ml de acetonitrilo, y la mezcla se calentó a reflujo durante 2 h. La mezcla se dejó enfriar hasta la temperatura ambiente, y el sólido se recogió y se secó a vacío para proporcionar 5-nitroindazol-3-carboxilato de etilo (53%) como un sólido incoloro. El ácido, obtenido mediante hidrólisis básica, se acopló con la biclobase según el procedimiento A.

Referencia bibliográfica: Org. Synthesis, Coll. Vol. 1, página 372.

El siguiente ácido se preparó usando este método:

ácido 5-nitro-1*H*-indazol-3-carboxílico.

**Procedimiento 3:**

El Procedimiento 3 proporciona un método para la preparación de isatinas a partir de anilinas, y la conversión de las isatinas en los ácidos indazol-3-carboxílicos correspondientes.

Una disolución de la anilina sustituida (565 ml) en ácido clorhídrico 6N (106 ml) se añadió a una suspensión de 2,2,2-tricloro-1-etoxietanol (678 ml) y sulfato de sodio (3,15 moles) en agua (1,4 l), y la mezcla de reacción se agitó vigorosamente durante 1 h. Una disolución de hidrocloreuro de hidroxilamina (2,08 moles) en agua (650 ml) se añadió en una porción, y la mezcla de reacción se calentó a 80°C durante 1,5 h. La mezcla de reacción se enfrió hasta 10°C, y los sólidos precipitados se recogieron mediante filtración, se lavaron con agua, y se secaron para proporcionar la amida con un rendimiento de 91%.

La amida se añadió a ácido sulfúrico (1,9 l), y la mezcla de reacción se calentó a 60°C durante 6 h. La mezcla de reacción se dejó enfriar hasta la temperatura ambiente, y se vertió con precaución sobre hielo (7 kg). Los sólidos precipitados se recogieron mediante filtración, se lavaron con agua, y se secaron para proporcionar la isatina con un rendimiento de 61%.

La conversión de las isatinas sustituidas en los ácidos indazol-3-carboxílicos correspondientes es esencialmente el mismo método como se describe para el ácido indazol-3-carboxílico: Snyder, H.R., et. al. J. Am. Chem. Soc. 1952, 74, 2009. La isatina sustituida (22,1 mmoles) se diluyó con hidróxido sódico 1 N (24 ml) y se calentó a 50°C durante 30 min. La disolución burdeos se dejó enfriar hasta rt y se mantuvo durante 1 h. La mezcla de reacción se enfrió hasta 0°C y se trató con una disolución de nitrito de sodio a 0°C (22,0 mmoles) en agua (5,5 ml). Esta disolución se añadió a través de una pipeta sumergida por debajo de la superficie de una disolución vigorosamente agitada de ácido sulfúrico (2,3 ml) en agua (45 ml) a 0°C. La adición duró 15 min., y la reacción se mantuvo durante 30 min. adicionales. Una disolución fría (0°C) de cloruro de estaño (II) dihidratado (52,7 mmoles) en ácido clorhídrico concentrado (20 ml) se añadió a la mezcla de reacción durante 10 min., y la mezcla de reacción se mantuvo durante 60 min. Los sólidos precipitados se aislaron mediante filtración, se lavaron con agua, y se secaron para dar un balance de masas cuantitativo. Este material fue de suficiente pureza (RMN <sup>1</sup>H y LC/MS) para usarlo en la siguiente etapa sin purificación adicional. De manera alternativa, el ácido se recrystalizó en ácido acético para proporcionar material puro.

Los siguientes ácidos se prepararon usando este método:

ácido 5-fluoro-1*H*-indazol-3-carboxílico.

Ácido 5-bromo-1*H*-indazol-3-carboxílico.

Ácido 6-bromo-1*H*-indazol-3-carboxílico.

Ácido 5-trifluorometoxi-1*H*-indazol-3-carboxílico.

Ácido 5-metoxi-1*H*-indazol-3-carboxílico.

**Procedimiento 4:**

El Procedimiento 4 proporciona una preparación de ácidos bencisotiazol-3-carboxílicos sustituidos a partir de los tiofenoles correspondientes.

5 A una disolución de 3-metoxitiofenol (26,7 mmoles) en éter (20 ml) se añadió cloruro de oxalilo (43 mmoles) gota a gota. La mezcla se calentó a reflujo durante 1,5 h, se enfrió hasta rt, y se concentró a vacío. El aceite amarillo resultante se disolvió en diclorometano (50 ml), se enfrió hasta 0°C, y se trató con cloruro de aluminio (32,0 mmoles) en porciones. La mezcla se calentó a reflujo durante 30 min., se enfrió hasta rt, y se vertió sobre agua helada con agitación. La capa orgánica se separó y se lavó sucesivamente con bicarbonato de sodio acuoso saturado, con agua, y con salmuera. La capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio, se filtró y se concentró a vacío. El residuo se purificó mediante cromatografía (acetato de etilo/hexano 4/1), proporcionando de este modo 6-metoxi-1-benzotiofen-2,3-diona con un rendimiento de 47% como un sólido naranja.

10 A una mezcla de la diona (0,44 mmoles) en disolución acuosa de hidróxido de amonio al 30% (2,0 ml) se añadió disolución acuosa de peróxido de hidrógeno al 35% (0,2 ml), y la mezcla de reacción se mantuvo durante 12 h. Los sólidos rosas precipitados se aislaron mediante filtración, se lavaron con agua, y se secaron a alto vacío, proporcionando de este modo la amida con un rendimiento de 42%.

15 A una disolución de la amida (5,46 mmoles) en metanol (100 ml) se añadió hidróxido sódico 10 N (12 ml). La mezcla se calentó a reflujo durante 12 h, se enfrió hasta rt, y se acidificó hasta pH < 2 mediante adición lenta de ácido clorhídrico conc. La capa orgánica se extrajo con diclorometano (2x) y se secó sobre sulfato de sodio. El producto bruto se purificó mediante cromatografía (diclorometano/metanol/ácido fórmico 300/50/1), proporcionando de este modo el ácido con un rendimiento de 89% como un sólido rosa.

Los siguientes ácidos se prepararon mediante este método:

Ácido bencisotiazol-3-carboxílico.

20 Ácido 6-bromobencisotiazol-3-carboxílico.

Ácido 5-bromobencisotiazol-3-carboxílico.

Ácido 6-metoxibencisotiazol-3-carboxílico

Ácido 7-metoxibencisotiazol-3-carboxílico.

Ácido 6-etoxibencisotiazol-3-carboxílico.

### 25 **Procedimiento 5:**

El Procedimiento 5 proporciona un método para el acoplamiento entre ésteres bencisotiazol-3-carboxílicos bromados y ésteres indazol-3-carboxílicos bromados y reactivos de Grignard para formar ácidos sustituidos con alquilo y con heterociclo.

30 Una disolución 0,5 M del reactivo de Grignard (25,0 mmoles, 3,7 eq.) en tetrahidrofurano se diluyó con tetrahidrofurano (60 ml) y se trató con una disolución 0,5 M de cloruro de cinc (25,0 mmoles, 3,7 eq.) en tetrahidrofurano a rt. Después de 10 min., el bencisotiazol-3-carboxilato de etilo bromado (0,30 mmoles) y el cloruro de bis(trifenilfosfina)paladio (II) (0,95 mmoles, 0,1 eq.) se añadieron a la suspensión. La mezcla de reacción se mantuvo durante 1 h a temperatura ambiente, y después a 65°C durante 1 h. La reacción se paralizó con cloruro de amonio saturado y se extrajo con diclorometano (3 x). Los extractos se secaron sobre sulfato de sodio y se concentraron hasta sequedad. El residuo se purificó mediante cromatografía usando un gradiente de diclorometano/metanol 100/0 hasta 90/10, para proporcionar la amida sustituida con ciclopropilo. La amida se disolvió en una mezcla de metanol/tetrahidrofurano/agua (90/10/20 ml) y se trató con hidróxido sódico (5,8 g). La mezcla se calentó a reflujo durante 12 h, se enfrió hasta rt, se filtró, y se acidificó hasta pH < 2 mediante adición lenta de ácido clorhídrico conc. La capa acuosa se extrajo con acetato de etilo (2x) y se secó sobre sulfato de sodio. La concentración de los extractos dio el ácido con un rendimiento de 38%. El ácido se acopló a las biciclobases según el procedimiento A.

45 Este procedimiento se usó, con ligeras modificaciones, para derivatizar ésteres indazol-3-carboxílicos bromados y carboxamidas con diversos reactivos de Grignard. El reactivo de Grignard de tiazol está comercialmente disponible. De manera alternativa, el aril-litio y el reactivo de aril-cinc correspondiente se pueden generar según el procedimiento esquematizado por Reeder, M.R.; et. al. Org. Proc. Res. Devel. 2003, 7, 696. Los reactivos de cinc de oxazol, 4-metiltiazol, y 5-metiltiazol se prepararon según este procedimiento.

Los siguientes ácidos se prepararon usando este método:

ácido 6-(1,3-tiazol-2-il)-1H-indazol-3-carboxílico.

Ácido 5-(1,3-tiazol-2-il)-1H-indazol-3-carboxílico.

Ácido 5-(4-metil-1,3-tiazol-2-il)-1H-indazol-3-carboxílico.

50 Ácido 5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-1H-indazol-3-carboxílico.

Ácido 6-(4-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxílico.

Ácido 6-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxílico.

Ácido 5-(1,3-oxazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxílico.

Ácido 6-(1,3-oxazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxílico.

#### 5 **Procedimiento 6:**

El Procedimiento 6 detalla la preparación de ácido bencisoxazol-3-carboxílico a partir de 2,5-dibromonitrobenzoceno.

10 Se añadió malonato de dietilo (12,6 g, 79 mmoles) a una suspensión de hidruro de sodio (3,16 g, 132 mmoles) en dimetilsulfóxido (60 ml) durante 30 min. La temperatura de la reacción aumentó hasta 60°C, y la mezcla se aclaró. Se añadió 1,4-dibromo-2-nitrobenzoceno (10 g, 36,0 mmoles), y la disolución se mantuvo durante 2 h a 100°C. La mezcla de reacción se dejó enfriar hasta rt y se vertió en hielo (300 g-400 g). Los sólidos precipitados se aislaron mediante filtración y se secaron para proporcionar 11,0 g del producto (89%).

15 El éster (11,0 g, 32,0 mmoles) se diluyó con una disolución 2 N de hidróxido sódico (32 ml, 63 mmoles), y la mezcla de reacción se mantuvo a temperatura ambiente durante 16 h. La capa acuosa se extrajo con diclorometano (20 ml) y se acidificó. Los sólidos precipitados se aislaron mediante filtración y se secaron para proporcionar 7,00 g del ácido (89%).

20 Se añadió ácido sulfúrico (1 ml) a una disolución del ácido (7,00 g, 27,0 mmoles) en etanol (60 ml). La mezcla de reacción se calentó hasta reflujo, manteniéndola durante 2 h, y se concentró a presión reducida. El residuo se repartió entre acetato de etilo (250 ml) y carbonato de sodio saturado (50 ml), y la capa orgánica se lavó con carbonato de sodio saturado (50 ml) y salmuera (50 ml). La capa orgánica se secó (sulfato de sodio) y se concentró para proporcionar 8,00 g (98%) del éster como un líquido.

25 Se añadió nitrito de isoamilo (225 ml) a una disolución del éster (420 g, 1,46 moles) en etanol (3 l) en un matraz de fondo redondo de tres bocas de 10 l, y la mezcla se calentó hasta 60°C. Se añadió gota a gota una disolución de etóxido de sodio, preparada a partir de sodio metálico (33,5 g, 1,46 mmoles) en etanol (1 l), y la mezcla de reacción se mantuvo durante 2 h. La mezcla de reacción se dejó enfriar hasta rt y se neutralizó con ácido clorhídrico 2 N. La mezcla de reacción se extrajo con acetato de etilo (4 x 2 l), y las capas orgánicas combinadas se lavaron con agua (2 x 1 l) y salmuera (2 x 1 l) y se secaron (sulfato de sodio). El residuo se purificó mediante cromatografía (hexano/acetato de etilo 1/1 hasta 0/1) para proporcionar 110 g del producto (28%).

30 Se añadieron paladio al 10% sobre carbón (1,5 g) y trietilamina (7,5 g, 82,4 mmoles) a una disolución de 6-bromobencisoxazol-3-carboxilato de etilo (20 g, 0,081 moles) en etanol (300 ml) a 0°C en una atmósfera de nitrógeno. La atmósfera de nitrógeno se eliminó mediante evacuación y se sustituyó por gas hidrógeno, y la mezcla de reacción se mantuvo durante 1 hora. La atmósfera de hidrógeno se eliminó mediante evacuación y se sustituyó por gas nitrógeno, y el paladio se eliminó mediante filtración a través de Celite. La torta del filtro se lavó con etanol (3 x 50 ml), y los filtrados se concentraron. El residuo se disolvió en diclorometano (200 ml), y la disolución se lavó con agua (4 x 50 ml), se secó (sulfato de sodio) y se evaporó para proporcionar 13,0 g del producto como un sólido amarillo (96%). El éster se saponificó usando hidróxido sódico para proporcionar el ácido. El ácido se acopló con la biciclobase según el procedimiento A.

35 Referencia bibliográfica: Angell, R.M.; Baldwin, I.R.; Bamborough, P.; Deboeck, N.M.; Longstaff, T.; Swanson, S., documento WO 04/010995 A1.

El siguiente ácido se preparó usando este método:

40 ácido 1,2-bencisoxazol-3-carboxílico.

#### **Procedimiento 7:**

El Procedimiento 7 proporciona un método para la preparación de ácido 5-difluorometoxiindazol-3-carboxílico a partir de 3-bromo-4-nitrofenol.

45 Se añadió 3-bromo-4-nitrofenol (10,0 mmoles) a una suspensión de hidróxido sódico (29,0 mmoles) en *N,N*-dimetilformamida (15 ml), y la suspensión se mantuvo durante 15 min. a rt. La mezcla de reacción se enfrió hasta 0°C y se trató con clorodifluoroacetato de etilo (20,0 mmoles). La mezcla de reacción se calentó a 70°C durante 16 h y se concentró. El residuo se diluyó con agua helada (200 ml) y se extrajo con acetato de etilo (3 x 100 ml). Las capas orgánicas combinadas se secaron (sulfato de magnesio) y se concentraron para proporcionar el éter difluorometílico con un rendimiento de 75% como un aceite amarillo.

50 Se añadió gota a gota malonato de dietilo (328 mmoles) a una suspensión de hidruro de sodio (328 mmoles) en dimetilsulfóxido (40 ml) a 0°C. La mezcla de reacción se calentó hasta 60°C y se mantuvo durante 0,5 h. Se añadió gota a gota una disolución del éter difluorometílico (149 mmoles) en dimetilsulfóxido (80 ml), y la mezcla de reacción se

calentó a 100°C durante 5 h. La disolución enfriada se vertió sobre agua helada, y la capa acuosa se extrajo con diclorometano (3 x 100 ml). Las capas orgánicas combinadas se secaron (sulfato de magnesio) y se concentraron para dar el diéster bruto con un rendimiento de 112% como un aceite. Se combinaron el diéster (167 mmoles), hidróxido sódico (500 mmoles), y agua (335 ml), y se calentaron a 60°C durante 1 h. La mezcla de reacción se dejó enfriar hasta rt, y la capa acuosa se lavó con diclorometano (3 x 100 ml). El pH de la capa acuosa se ajustó con precaución hasta 1 con ácido clorhídrico concentrado, y la mezcla de reacción se calentó a 60°C durante 1 h. La suspensión se enfrió hasta 5°C, y los sólidos se recogieron mediante filtración y se secaron para proporcionar el ácido con un rendimiento de 61%.

Se añadió gota a gota cloruro de acetilo (203 mmoles) a etanol (300 ml) a 0°C. Después de 0,5 h, se añadió el ácido (101 mmoles), y la mezcla de reacción se calentó a reflujo durante 15 h. La mezcla de reacción se concentró, y el residuo se repartió entre diclorometano (200 ml) y bicarbonato de sodio saturado (100 ml). La capa acuosa se extrajo adicionalmente con diclorometano (2 x 200 ml), y las capas orgánicas combinadas se secaron (sulfato de magnesio) y se concentraron para proporcionar el éster con un rendimiento de 60% como un aceite marrón.

El éster (60,4 mmoles) se disolvió en etanol (103 ml), se diluyó con agua (71 ml), y se trató con cloruro de amonio (243 mmoles) y hierro en polvo (301 mmoles). La mezcla de reacción se calentó a reflujo durante 10 minutos y la suspensión se filtró a través de Celite, y la torta del filtro se lavó con etanol tres veces. El filtrado se concentró, el residuo se suspendió en ácido clorhídrico 2 N y se agitó vigorosamente durante 0,5 h. La capa acuosa se lavó con acetato de etilo (3 x 50 ml), y el pH se ajustó hasta 9-10 con hidróxido sódico 5 M. La capa acuosa se extrajo con cloroformo (3 x 100 ml), y las capas orgánicas combinadas se secaron (sulfato de magnesio). Se añadieron anhídrido acético (392 mmoles), nitrito de isoamilo (291 mmoles), y acetato de potasio (51,0 mmoles) a la capa orgánica, y la suspensión se calentó a reflujo durante 16 h. La disolución se evaporó, y el residuo se repartió entre bicarbonato de sodio saturado (50 ml) y diclorometano (100 ml). La capa acuosa se extrajo adicionalmente con diclorometano (2 x 100 ml), y las capas orgánicas combinadas se secaron (sulfato de magnesio) y se concentraron para proporcionar el éster *N*-acetilindazólico con un rendimiento de 79% como un aceite marrón.

Se combinaron el éster (63,8 mmoles), hidróxido sódico (193 mmoles), y agua (65 ml), y la reacción se mantuvo durante 24 h a 60°C. Después de enfriar hasta rt, la capa acuosa se lavó con diclorometano (3 x 50 ml). La capa acuosa se ajustó hasta pH 1 con ácido clorhídrico concentrado. Los sólidos precipitados se recogieron mediante filtración, se lavaron con agua y diclorometano, y se secaron para proporcionar el ácido con un rendimiento de 27%.

El siguiente ácido se preparó según este método:

ácido 5-(difluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxílico.

### **Procedimiento 8:**

El Procedimiento 8 proporciona un método para la preparación de ácido 6-difluorometoxiindazol-3-carboxílico a partir de 4-nitrofenol.

Se añadió 4-nitrofenol (162 mmoles) a una suspensión de hidróxido sódico (485 mmoles) en *N,N*-dimetilformamida (150 ml), y la suspensión se mantuvo durante 15 min. a rt. La mezcla de reacción se enfrió hasta 0°C y se trató con clorodifluoroacetato de etilo (329 mmoles). La mezcla de reacción se calentó a 70°C durante 16 h y se concentró. El residuo se diluyó con agua helada (200 ml) y se extrajo con acetato de etilo (3 x 100 ml). Las capas orgánicas combinadas se secaron (sulfato de magnesio) y se concentraron para proporcionar el éter difluorometílico con un rendimiento de 59% como un aceite amarillo.

El nitro éter (149 mmoles) se disolvió en etanol (37,5 ml), se diluyó con agua (25 ml), y se trató con cloruro de amonio (84,7 mmoles) y polvo de hierro (105 mmoles). La mezcla de reacción se calentó a reflujo durante 30 minutos, y la suspensión se filtró a través de Celite. La torta del filtro se lavó con etanol tres veces, y los filtrados combinados se concentraron. El residuo se disolvió en agua, y el pH se ajustó hasta 9-10 con hidróxido sódico 5 M. La capa acuosa se extrajo con acetato de etilo (3 x 100 ml), y las capas orgánicas combinadas se secaron (sulfato de magnesio) y se concentraron hasta un aceite amarillo. El aceite se disolvió en anhídrido acético (23,5 mmoles), y la mezcla de reacción se mantuvo a rt durante 16 h. La mezcla de reacción se diluyó con agua (50 ml) y se neutralizó con bicarbonato de sodio sólido. Los sólidos precipitados se aislaron mediante filtración, se lavaron con agua, y se secaron para proporcionar la acetamida con un rendimiento de 62% como un sólido amarillo claro.

Se añadió anhídrido acético (19,6 mmoles) a una disolución de la acetamida (13,2 mmoles) en cloroformo (20 ml), y la mezcla de reacción se calentó hasta reflujo. Se añadió gota a gota ácido nítrico fumante (16,0 mmoles), y la mezcla de reacción se mantuvo a reflujo durante 30 min. La disolución enfriada se diluyó con agua (20 ml), y la capa acuosa se extrajo con diclorometano (3 x 10 ml). Las capas orgánicas combinadas se secaron (sulfato de magnesio) y se concentraron para proporcionar la nitro-amida con un rendimiento de 83%.

Se combinaron la amida (11,0 mmoles), hidróxido sódico (43,8 mmoles), y agua (10 ml), y la mezcla de reacción se mantuvo durante 1,5 horas a 60°C. La reacción se dejó enfriar hasta rt, y los sólidos precipitados se aislaron mediante filtración, y se lavaron con agua, y se secaron para proporcionar la anilina con un rendimiento de 98% como un sólido amarillo claro.

La anilina (15,7 mmoles) se mezcló con ácido bromhídrico al 40% (14,3 g) y agua (10 ml), y la mezcla de reacción se calentó hasta 80-90°C a fin de disolver completamente la anilina. La mezcla de reacción se enfrió hasta 0°C, y se añadió una disolución de nitrito de sodio (23,2 mmoles) en agua (5,3 ml) durante un período de 15 min. La disolución se mantuvo durante 40 minutos a 0-5 °C y se filtró. Se disolvió bromuro de cobre (I) (18,8 mmoles) en ácido bromhídrico al 40% (21 ml), y se enfrió hasta 0°C. La disolución de la diazosal se añadió lentamente a la disolución de cobre, y la mezcla se mantuvo durante 30 min. a 0-10°C. La mezcla de reacción se calentó a 60°C durante 30 min. y después a 100°C durante 10 min. para asegurar la terminación. La mezcla de reacción se dejó enfriar hasta rt y se extrajo con diclorometano (3 x 40 ml). Las capas orgánicas combinadas se lavaron con hidróxido sódico 1 M, con agua, con ácido clorhídrico 1 N, y con agua. La capa orgánica se secó (sulfato de magnesio) y se concentró para proporcionar el nitro-bromuro con un rendimiento de 76% como un sólido amarillo claro.

Se añadió gota a gota malonato de dietilo (25,7 mmoles) a una suspensión de hidruro de sodio (25,8 mmoles) en dimetilsulfóxido (5 ml) a 0°C. La mezcla de reacción se calentó hasta 60°C y se mantuvo durante 30 min. Se añadió gota a gota una disolución del nitrobromuro (11,7 mmoles) en dimetilsulfóxido (7 ml), y la mezcla de reacción se calentó a 100°C durante 5 h. La disolución enfriada se vertió sobre agua helada, y la capa acuosa se extrajo con diclorometano (3 x 100 ml). Las capas orgánicas combinadas se secaron (sulfato de magnesio) y se concentraron para dar el diéster bruto como un aceite. Se combinaron el diéster (11,7 mmoles), hidróxido sódico (35 mmoles), y agua (20 ml) y se calentaron a 60°C durante 1 h. La mezcla de reacción se dejó enfriar hasta rt, y la capa acuosa se lavó con diclorometano (3 x 100 ml). El pH de la capa acuosa se ajustó con precaución hasta 1 con ácido clorhídrico concentrado, y la mezcla de reacción se calentó a 60°C durante 1 h. La suspensión se enfrió hasta 0°C, y los sólidos se recogieron mediante filtración y se secaron para proporcionar el ácido con un rendimiento de 64%.

Se añadió gota a gota cloruro de acetilo (15,3 mmoles) a etanol (50 ml) a 0°C. Después de 30 min., se añadió el ácido (7,69 mmoles), y la mezcla de reacción se calentó a reflujo durante 15 h. La mezcla de reacción se concentró, y el residuo se repartió entre diclorometano (20 ml) y bicarbonato de sodio saturado (10 ml). La capa acuosa se extrajo adicionalmente con diclorometano (2 x 20 ml), y las capas orgánicas combinadas se secaron (sulfato de magnesio) y se concentraron para proporcionar el éster con un rendimiento de 94% como un aceite marrón.

Se añadió anhídrido acético (6,0 ml) a una suspensión del éster (3,64 mmoles), y ácido acético (7,0 ml) a 0°C. Se añadió polvo fino de cinc (14,6 mmoles) en porciones durante 15 min., y la mezcla de reacción se mantuvo durante 30 min. a 0°C y después durante 1,5 h a rt. Se añadió polvo de cinc adicional (6,15 mmoles), y la reacción se mantuvo durante 3 h. La suspensión se filtró a través de Celite, y el filtrado se concentró. El residuo se repartió entre bicarbonato de sodio saturado (10 ml) y acetato de etilo (20 ml). La capa acuosa se extrajo adicionalmente con acetato de etilo (3 x 20 ml), y las capas orgánicas combinadas se secaron (sulfato de magnesio) y se concentraron para proporcionar la acetamida con un rendimiento de 92% como un aceite marrón.

Se añadieron anhídrido acético (13,7 mmoles), nitrito de isoamilo (13,7 mmoles), y acetato de potasio (2,04 mmoles) a una disolución de la acetamida (3,92 mmoles) en cloroformo (20 ml), y la suspensión se calentó a reflujo durante 16 h. La disolución se evaporó, y el residuo se repartió entre bicarbonato de sodio saturado (10 ml) y diclorometano (20 ml). La capa acuosa se extrajo adicionalmente con diclorometano (2 x 20 ml), y las capas orgánicas combinadas se secaron (sulfato de magnesio) y se concentraron para proporcionar el éster *N*-acetilindazólico como un aceite marrón.

Se combinaron el éster (3,36 mmoles), hidróxido sódico (10 mmoles) y agua (5 ml), y la reacción se mantuvo durante 24 h a 60°C. Después de enfriar hasta rt, la capa acuosa se lavó con diclorometano (3 x 30 ml). La capa acuosa se ajustó hasta pH 1 con ácido clorhídrico concentrado, y los sólidos precipitados se recogieron mediante filtración, se lavaron con agua y diclorometano, y se secaron para proporcionar el ácido con un rendimiento de 26%.

El siguiente ácido se preparó según este método:

ácido 6-(difluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxílico.

#### 45 **Procedimiento 9:**

El Procedimiento 9 proporciona un método para el atrapamiento de indazol aril-litios con cetonas y el acoplamiento con 3-aminoquinuclidina para formar derivados heterocíclicos.

Se preparó 6-bromoindazol-3-carboxilato de *tert*-butilo a partir del ácido mediante reacción con un exceso de 2 veces de dicarbonato de di-*tert*-butilo, seguido de tratamiento con hidróxido sódico. A una suspensión de hidruro de sodio (dispersión en aceite mineral al 60%) (4,8 mmoles) en tetrahydrofurano (40 ml) a 0°C se añadió lentamente una disolución de 6-bromoindazol-3-carboxilato de *tert*-butilo (4,0 mmoles) en tetrahydrofurano (4 ml). Después de agitar durante 0,5 h a 0°C, la mezcla se enfrió hasta -78°C, y se añadió una disolución 1,7 M de *tert*-butil-litio en pentano (5,1 mmoles). Después de 0,5 h a -78°C, se añadió gota a gota una disolución de tetrahidropiran-4-ona (5 mmoles) en tetrahydrofurano (1 ml). La mezcla se agitó a -78°C durante 1 h y se calentó hasta 0°C. La mezcla de reacción se paralizó con cloruro de amonio acuoso saturado, y la mezcla se repartió entre acetato de etilo (100 ml) y agua (100 ml). La capa orgánica se separó, se lavó con salmuera (50 ml), se secó (sulfato de magnesio), y se concentró. El residuo se purificó mediante cromatografía (acetato de etilo/hexanos 70/30) para producir éster *tert*-butílico del ácido 6-(4-hidroxitetrahidropiran-4-il)-1*H*-indazol-3-carboxílico (68%) como un sólido incoloro.

Se disolvió éster *terc*-butilico del ácido 6-(4-hidroxitetrahidropiran-4-il)-1*H*-indazol-3-carboxílico (0,86 mmoles) en ácido trifluoroacético (3 ml), y la mezcla se mantuvo a temperatura ambiente durante 16 h. El disolvente se eliminó a vacío, y el residuo se trituró con acetato de etilo para proporcionar ácido 6-(3,6-dihidro-2*H*-piran-4-il)-1*H*-indazol-3-carboxílico (76%). Los ácidos se acoplaron con la biciclobase según el procedimiento A.

5 Los siguientes ácidos se prepararon usando este método:

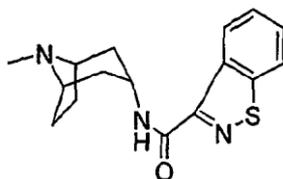
ácido 5-(3,6-dihidro-2*H*-piran-4-il)-1*H*-indazol-3-carboxílico.

ácido 6-(3,6-dihidro-2*H*-piran-4-il)-1*H*-indazol-3-carboxílico.

#### Procedimiento A Representativo.

10 El Procedimiento A proporciona un método para el acoplamiento entre biciclobases y ácidos carboxílicos para formar derivados de carboxamida.

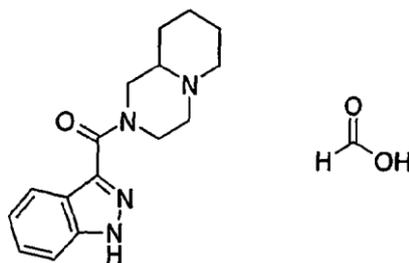
#### Ejemplo 1: *N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida.



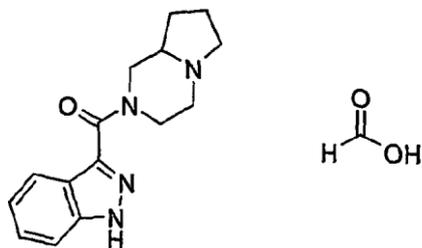
15 A una disolución de ácido bencisotiazol-3-carboxílico (0,93 mmoles) en tetrahidrofurano (10 ml) y *N,N*-dimetilformamida (1 ml) se añadió *N,N*-diisopropiletilamina (2,87 mmoles) y dihidrocloruro de 8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]octan-3-amina (0,99 mmoles). La mezcla de reacción se mantuvo a temperatura ambiente durante 30 min. en nitrógeno, y después se añadió HATU (1,00 mmoles). Después de 18 h, la mezcla de reacción se repartió entre disolución de carbonato potásico acuosa saturada y diclorometano/metanol 95/5. La capa acuosa se extrajo con diclorometano/metanol 95/5 (2X), y las capas orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron a vacío. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna ultrarrápida sobre gel de sílice usando una mezcla de [diclorometano/metanol/hidróxido de amonio 90/10/1] como el eluyente, proporcionando de este modo el producto con un rendimiento de 20%. De manera alternativa, los residuos se purificaron mediante HPLC preparativa. RMN <sup>1</sup>H (CD<sub>3</sub>OD) δ 8,79 (dd, *J* = 8,3, 1,0, 1 H), 8,10-8,06 (m, 1 H), 7,63-7,49 (m, 2 H), 4,39-4,32 (m, 0,5 H), 4,17-4,15 (m, 0,5 H), 3,33-3,27 (m, 2 H), 2,35 (s, 1,5 H), 2,34 (s, 1,5 H), 2,31-1,75 (m, 8 H); LC/MS (EI) *t*<sub>R</sub> 3,76 min., *m/z* 302 (M<sup>+</sup>+1).

25 Usando este procedimiento general, se prepararon los siguientes compuestos:

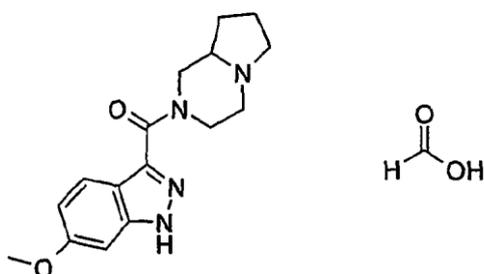
#### Ejemplo 2: Hidroformiato de 2-(1*H*-indazol-3-ilcarbonil)octahidro-2*H*-pirido[1,2-*a*]pirazina.



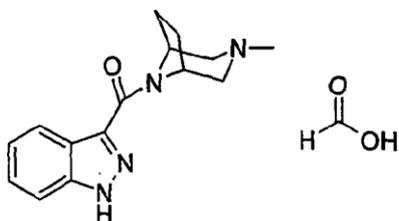
Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 40%. LC/MS (EI) *t*<sub>R</sub> 3,2 min., *m/z* 285 (M<sup>+</sup>+1).

**Ejemplo 3: Hidroformiato de 3-(hexahidropirrolo[1,2-a]pirazin-2(1H)-ilcarbonil)-1H-indazol.**

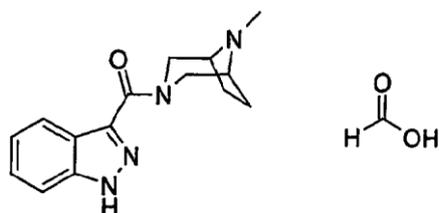
Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 17%. LC/MS (EI)  $t_R$  2,60 min.,  $m/z$  271 ( $M^+ + 1$ ).

**Ejemplo 4: Hidroformiato de 3-(hexahidropirrolo[1,2-a]pirazin-2(1H)-ilcarbonil)-6-metoxi-1H-indazol.**

5 Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 45%. LC/MS (EI)  $t_R$  3,1 min.,  $m/z$  301 ( $M^+ + 1$ ).

**Ejemplo 5: Hidroformiato de 3-[(3-metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-8-il)carbonil]-1H-indazol.**

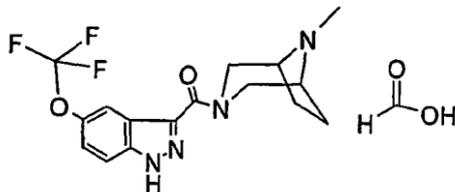
Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 45%. LC/MS (EI)  $t_R$  2,60 min.,  $m/z$  271 ( $M^+ + 1$ ).

**Ejemplo 6: Hidroformiato de 3-[(8-metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-il)carbonil]-1H-indazol.**

10

Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 60%. LC/MS (EI)  $t_R$  2,60 min.,  $m/z$  271 ( $M^+ + 1$ ).

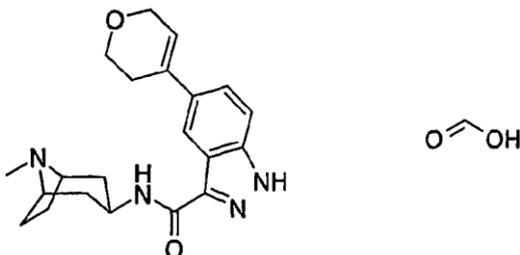
**Ejemplo 7: Hidroformiato de 3-[(8-metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-il)carbonil]-5-(trifluorometoxi)-1H-indazol.**



Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 65%. LC/MS (EI)  $t_R$  4,90 min.,  $m/z$  355 ( $M^+$ +1).

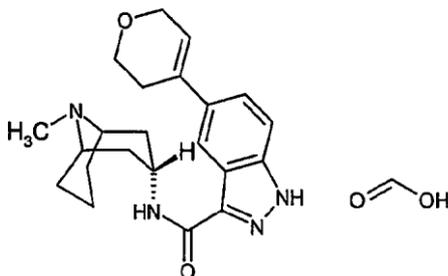
5

**Ejemplo 8: Hidroformiato de 5-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-N-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1H-indazol-3-carboxamida.**



Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 9%. LC/MS (EI)  $t_R$  3,44 min.,  $m/z$  367 ( $M^+$ +1).

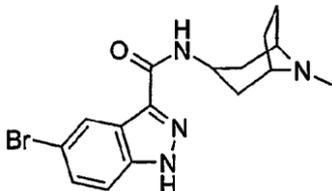
**Ejemplo 9: Hidroformiato de 5-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-N-(endo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1H-indazol-3-carboxamida.**



10

Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 21%. LC/MS (EI)  $t_R$  4,71 min.,  $m/z$  381 ( $M^+$ +1).

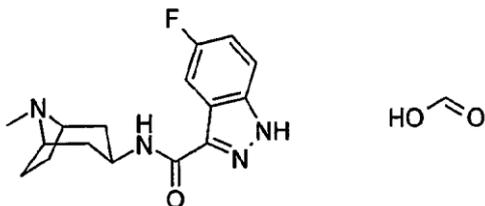
**Ejemplo 10: 5-Bromo-N-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1H-indazol-3-carboxamida.**



15

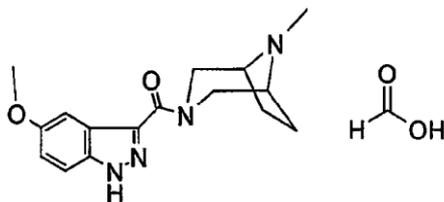
Preparada mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 29%. LC/MS (EI)  $t_R$  5,40 min.,  $m/z$  363/365 ( $M^+$ -/ $M^+$ +2).

**Ejemplo 11: Hidroformiato de 5-fluoro-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.**



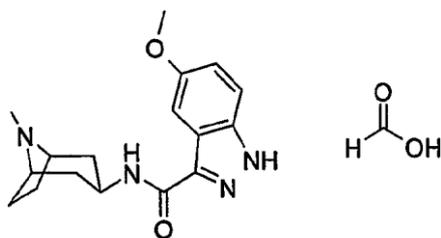
Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 45%. LC/MS (EI)  $t_R$  3,03 min.,  $m/z$  303 ( $M^+ + 1$ ).

**Ejemplo 12: Hidroformiato de 5-metoxi-3-[(8-metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-il)carbonil]-1*H*-indazol.**



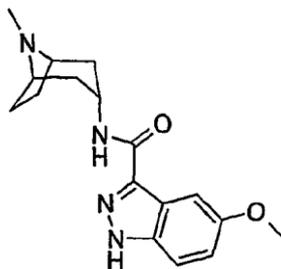
Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 60%. LC/MS (EI)  $t_R$  2,60 min.,  $m/z$  301 ( $M^+ + 1$ ).

**Ejemplo 13: Hidroformiato de 5-metoxi-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.**



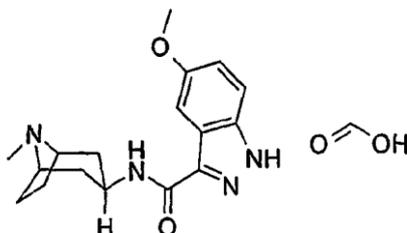
Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 69%. LC/MS (EI)  $t_R$  2,85 min.,  $m/z$  315.

**Ejemplo 14: 5-Metoxi-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.**



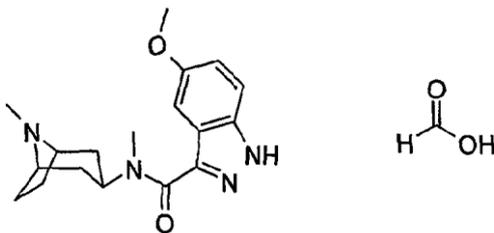
Preparada mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 33%. LC/MS (EI)  $t_R$  2,47 min.,  $m/z$  315 ( $M^+ + 1$ ).

**Ejemplo 15: Hidroformiato de 5-metoxi-*N*-(exo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.**



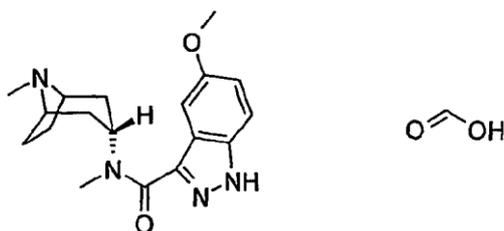
Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 21%. LC/MS (EI)  $t_R$  2,12 min.,  $m/z$  315 ( $M^+ + 1$ ).

**Ejemplo 16:** Hidroformiato de 5-metoxi-*N*-metil-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



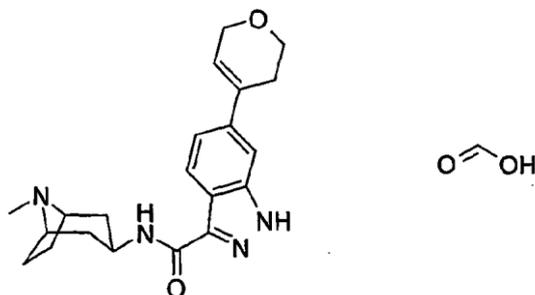
Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 6%. LC/MS (EI)  $t_R$  2,55 min.,  $m/z$  329 ( $M^+ + 1$ ).

5 **Ejemplo 17:** Hidroformiato de 5-metoxi-*N*-metil-*N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



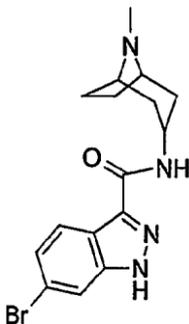
Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 33%. LC/MS (EI)  $t_R$  2,47 min.,  $m/z$  315 ( $M^+ + 1$ ).

10 **Ejemplo 18:** Hidroformiato de 6-(3,6-dihidro-2*H*-piran-4-il)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



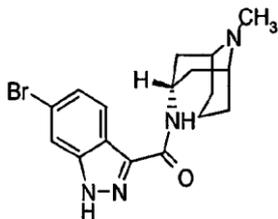
Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 9%. LC/MS (EI)  $t_R$  4,34 min.,  $m/z$  367 ( $M^+ + 1$ ).

**Ejemplo 19:** 6-Bromo-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



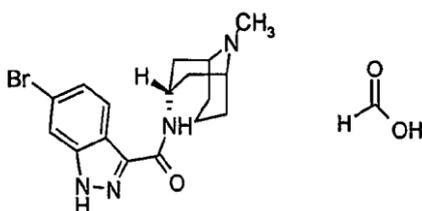
15 Preparada mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 20%. LC/MS (EI)  $t_R$  4,28 min.,  $m/z$  363/365 ( $M^+ / M^+ + 2$ ).

**Ejemplo 20: 6-Bromo-*N*-(endo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.**



Preparada mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 12%. LC/MS (EI)  $t_R$  2,26 min.,  $m/z$  377 ( $M^+$ ).

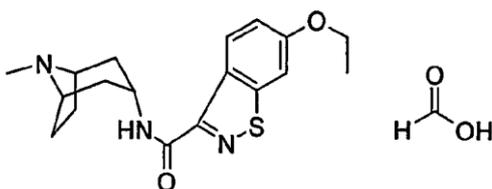
**Ejemplo 21: Hidroformiato de 6-bromo-*N*-(endo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.**



5

Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 12%. LC/MS (EI)  $t_R$  2,37 min.,  $m/z$  377/379 ( $M^+$ +1).

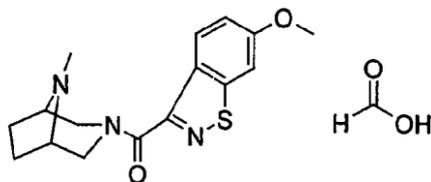
**Ejemplo 22: Hidroformiato de 6-etoxi-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida.**



10

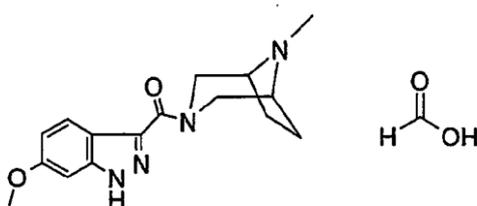
Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 16%. LC/MS (EI)  $t_R$  3,96 min.,  $m/z$  346 ( $M^+$ +1).

**Ejemplo 23: Hidroformiato de 6-metoxi-3-[(8-metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-il)carbonil]-1,2-bencisotiazol.**



Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 22%. LC/MS (EI)  $t_R$  1,69 min.,  $m/z$  318 ( $M^+$ +1).

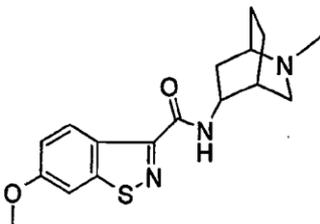
**Ejemplo 24: Hidroformiato de 6-metoxi-3-[(8-metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-il)carbonil]-1*H*-indazol.**



15

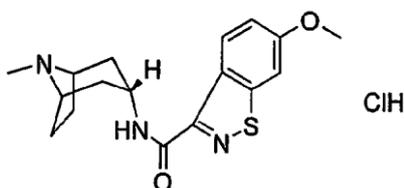
Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 55%. LC/MS (EI)  $t_R$  2,40 min.,  $m/z$  301 ( $M^+$ +1).

**Ejemplo 25: 6-Metoxi-*N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.2]oct-5-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida.**



Preparada mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 33%. LC/MS (EI)  $t_R$  4,10 min.,  $m/z$  332 ( $M^+$ +1).

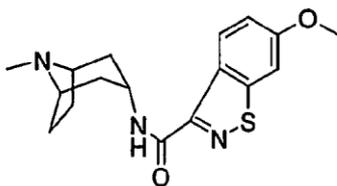
**Ejemplo 26: Hidrocloruro de 6-metoxi-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida.**



5

Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 66%. LC/MS (EI)  $t_R$  2,56 min.,  $m/z$  332 ( $M^+$ +1).

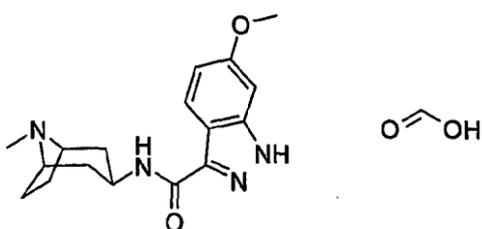
**Ejemplo 27: 6-Metoxi-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida.**



Preparada mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 61%. LC/MS (EI)  $t_R$  4,96 min.,  $m/z$  332 ( $M^+$ +1).

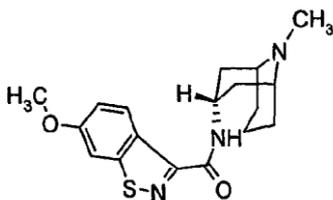
10

**Ejemplo 28: Hidroformiato de 6-metoxi-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.**



Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 38%. LC/MS (EI)  $t_R$  2,52 min.,  $m/z$  315 ( $M^+$ +1).

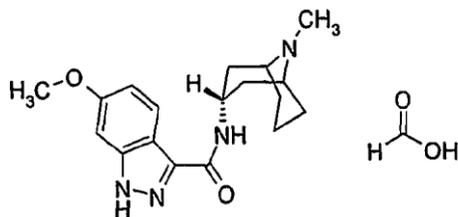
**Ejemplo 29: 6-Metoxi-*N*-(endo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida.**



15

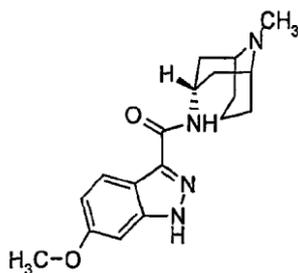
Preparada mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 58%. LC/MS (EI)  $t_R$  4,09 min.,  $m/z$  346 ( $M^+$ +1).

**Ejemplo 30: Hidroformiato de 6-metoxi-N-(endo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1H-indazol-3-carboxamida.**



Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 45%. LC/MS (EI)  $t_R$  2,68 min.,  $m/z$  329 ( $M^+$ +1).

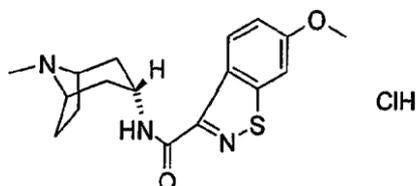
**Ejemplo 31: 6-Metoxi-N-(endo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1H-indazol-3-carboxamida.**



5

Preparada mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 45%. LC/MS (EI)  $t_R$  2,68 min.,  $m/z$  329 ( $M^+$ +1).

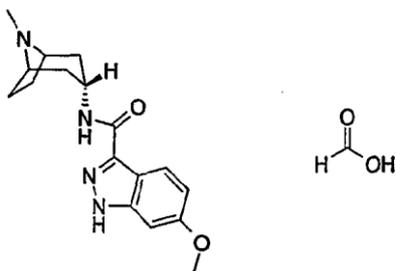
**Ejemplo 32: Hidrocloruro de 6-metoxi-N-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida.**



10

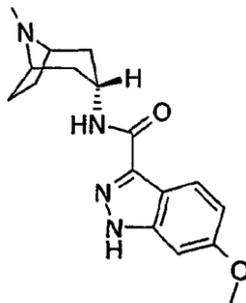
Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 66%. LC/MS (EI)  $t_R$  2,56 min.,  $m/z$  332 ( $M^+$ +1).

**Ejemplo 33: Hidroformiato de 6-metoxi-N-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1H-indazol-3-carboxamida.**



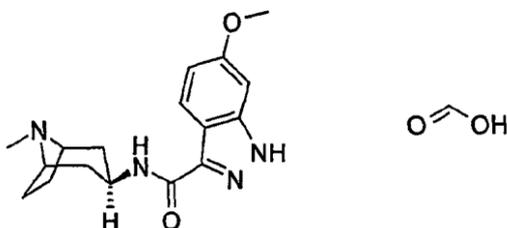
Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 41%. LC/MS (EI)  $t_R$  2,51 min.,  $m/z$  315 ( $M^+$ +1).

**Ejemplo 34: 6-Metoxi-*N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.**



Preparada mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 38%. LC/MS (EI)  $t_R$  2,52 min.,  $m/z$  315 ( $M^+$ +1).

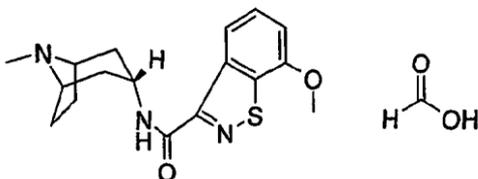
**Ejemplo 35: Hidroformiato de 6-metoxi-*N*-(exo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.**



5

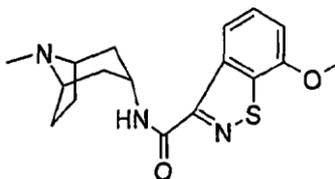
Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 36%. LC/MS (EI)  $t_R$  2,57 min.,  $m/z$  315 ( $M^+$ +1).

**Ejemplo 36: Hidroformiato de 7-metoxi-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida.**



Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 5%. LC/MS (EI)  $t_R$  3,96 min.,  $m/z$  332 ( $M^+$ +1).

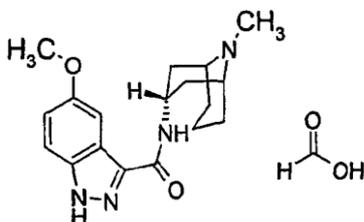
**Ejemplo 37: 7-Metoxi-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida.**



10

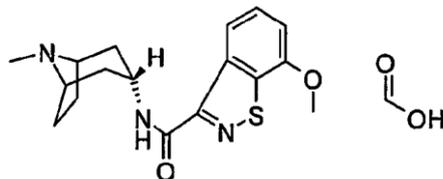
Preparada mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 3%. LC/MS (EI)  $t_R$  3,81 min.,  $m/z$  332 ( $M^+$ +1).

**Ejemplo 38: Hidroformiato de 5-metoxi-*N*-(endo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.**



Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 44%. LC/MS (EI)  $t_R$  2,56 min.,  $m/z$  329 ( $M^+ + 1$ ).

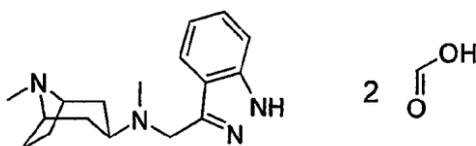
**Ejemplo 39:** Hidroformiato de 7-metoxi-*N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida.



5

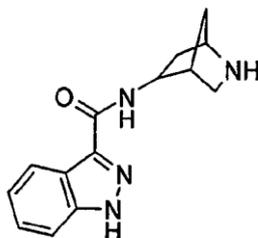
Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 5%. LC/MS (EI)  $t_R$  3,96 min.,  $m/z$  332 ( $M^+ + 1$ ).

**Ejemplo 40:** Dihidroformiato de *N*-(1*H*-indazol-3-ilmetil)-*N*,8-dimetil-8-azabicyclo[3.2.1]octan-3-amina.



Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 60%. LC/MS (EI)  $t_R$  1,34 min.,  $m/z$  285 ( $M^+ + 1$ ).

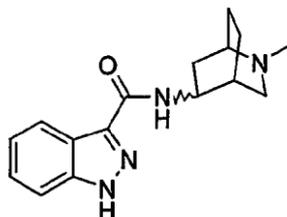
**Ejemplo 41:** *N*-(2-Azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



10

Preparada mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 37%. LC/MS (EI)  $t_R$  2,73 min.,  $m/z$  257 ( $M^+ + 1$ ).

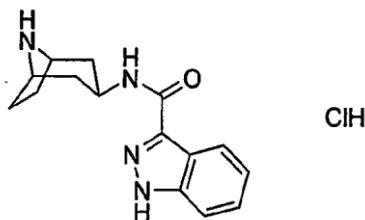
**Ejemplo 42:** *N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.2]oct-5-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



Preparada mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 65%. LC/MS (EI)  $t_R$  2,92 min.,  $m/z$  285 ( $M^+ + 1$ ).

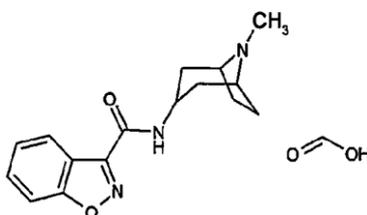
15

**Ejemplo 43:** Hidrocloruro de *N*-(8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



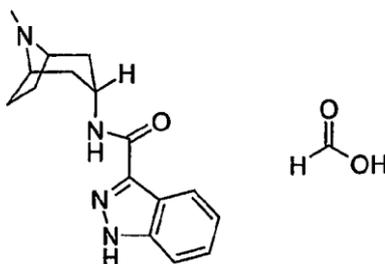
Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 91%. LC/MS (EI)  $t_R$  2,70 min.,  $m/z$  271 ( $M^+ + 1$ ).

**Ejemplo 44: Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisoxazol-3-carboxamida.**



Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 20%. LC/MS (EI)  $t_R$  3,53 min.,  $m/z$  286 ( $M^+$ +1).

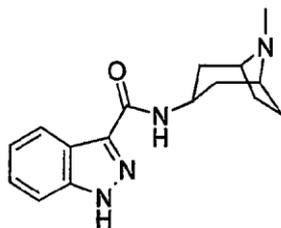
**Ejemplo 45: Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.**



5

Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 12%. LC/MS (EI)  $t_R$  2,55 min.,  $m/z$  285 ( $M^+$ +1).

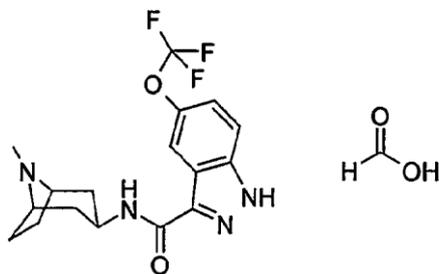
**Ejemplo 46: *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.**



Preparada mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 64%. LC/MS (EI)  $t_R$  2,85 min.,  $m/z$  285 ( $M^+$ +1).

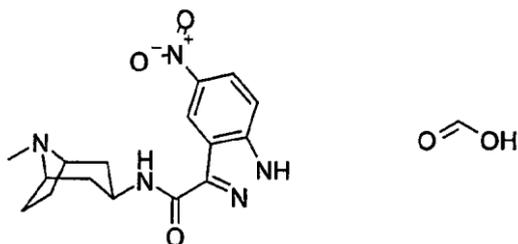
10

**Ejemplo 47: Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida.**



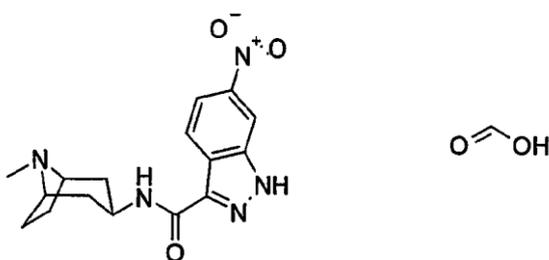
Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 15%. LC/MS (EI)  $t_R$  5,19 min.,  $m/z$  369 ( $M^+$ +1).

**Ejemplo 48: Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-nitro-1*H*-indazol-3-carboxamida.**



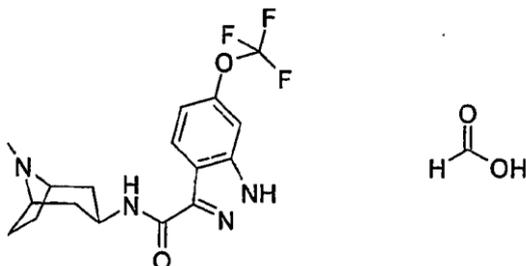
Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 1%. LC/MS (EI)  $t_R$  2,89 min.,  $m/z$  330 ( $M^+$ +1).

**Ejemplo 49: Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(nitro)-1*H*-indazol-3-carboxamida.**



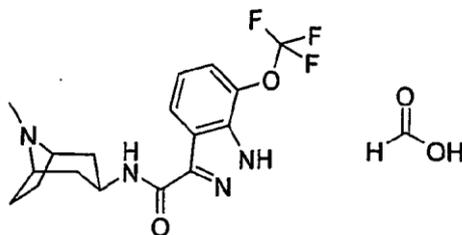
5 Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 10%. LC/MS (EI)  $t_R$  4 min.,  $m/z$  330 ( $M^+$ +1).

**Ejemplo 50: Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida.**



Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 20%. LC/MS (EI)  $t_R$  4,93 min.,  $m/z$  369 ( $M^+$ +1).

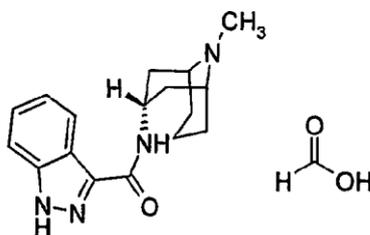
**Ejemplo 51: Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-7-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida.**



10

Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 38%. LC/MS (EI)  $t_R$  4,73 min.,  $m/z$  369 ( $M^+$ +1).

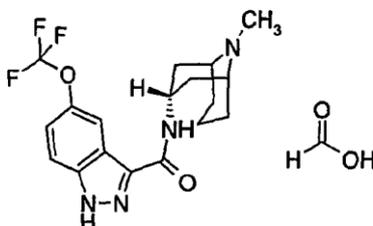
**Ejemplo 52:** Hidroformiato de *N*-(*endo*-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 60%. LC/MS (EI)  $t_R$  2,95 min.,  $m/z$  299 ( $M^+ + 1$ ).

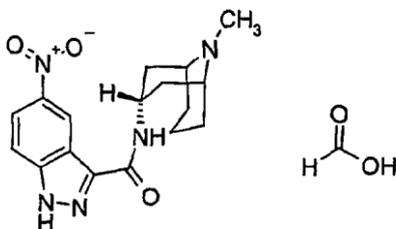
5

**Ejemplo 53:** Hidroformiato de *N*-(*endo*-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 10%. LC/MS (EI)  $t_R$  5,29 min.,  $m/z$  383 ( $M^+ + 1$ ).

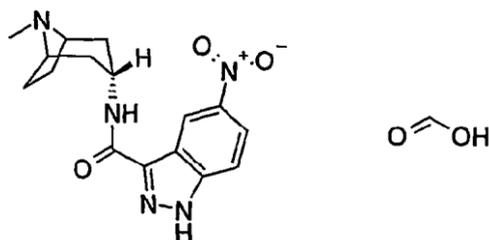
**Ejemplo 54:** Hidroformiato de *N*-(*endo*-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-nitro-1*H*-indazol-3-carboxamida.



10

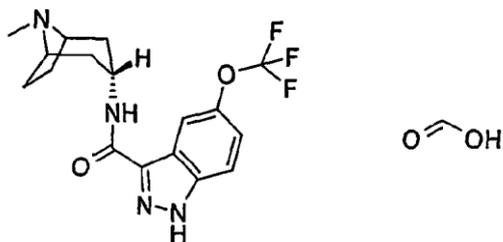
Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 1%. LC/MS (EI)  $t_R$  3,89 min.,  $m/z$  343 ( $M^+ + 1$ ).

**Ejemplo 55:** Hidroformiato de *N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(nitro)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



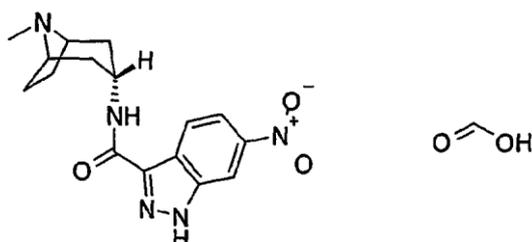
Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 2%. LC/MS (EI)  $t_R$  3,87 min.,  $m/z$  330 ( $M^+ + 1$ ).

**Ejemplo 56:** Hidroformiato de *N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



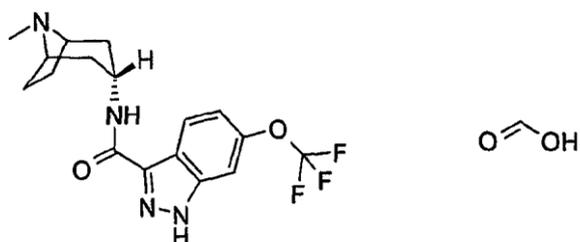
Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 21%. LC/MS (EI)  $t_R$  4,73 min.,  $m/z$  369 ( $M^+$ +1).

**Ejemplo 57:** Hidroformiato de *N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(nitro)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



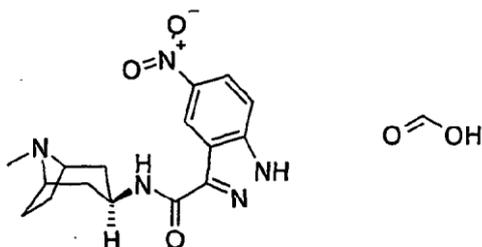
5 Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 7%. LC/MS (EI)  $t_R$  3,96 min.,  $m/z$  330 ( $M^+$ +1).

**Ejemplo 58:** Hidroformiato de *N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



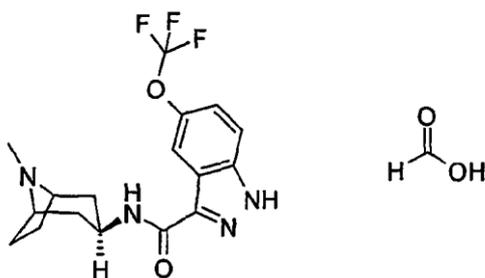
Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 28%. LC/MS (EI)  $t_R$  5,01 min.,  $m/z$  369 ( $M^+$ +1).

10 **Ejemplo 59:** Hidroformiato de *N*-(exo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(nitro)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



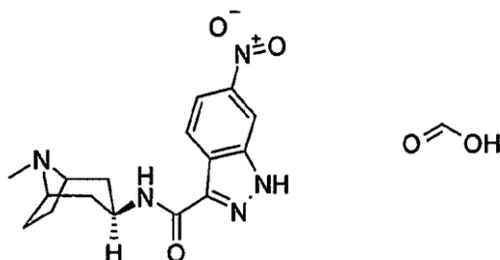
Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 2%. LC/MS (EI)  $t_R$  3,69 min.,  $m/z$  330 ( $M^+$ +1).

**Ejemplo 60:** Hidroformiato de *N*-(*exo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



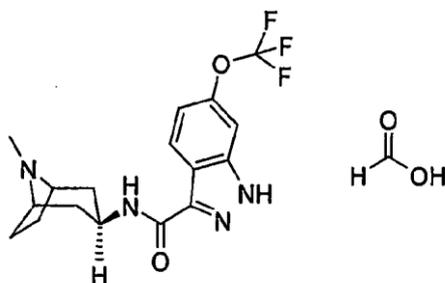
Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 30%. LC/MS (EI)  $t_R$  5,09 min.,  $m/z$  369 ( $M^+$ +1).

**Ejemplo 61:** Hidroformiato de *N*-(*exo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(nitro)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



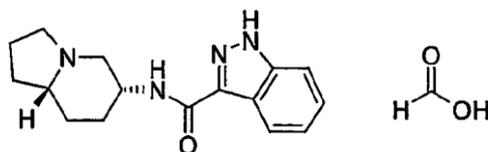
5 Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 4%. LC/MS (EI)  $t_R$  4 min.,  $m/z$  330 ( $M^+$ +1).

**Ejemplo 62:** Hidroformiato de *N*-(*exo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida.

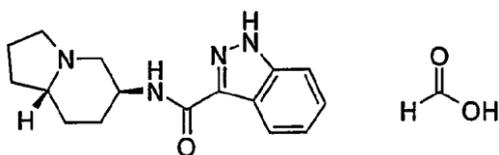


Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 10%. LC/MS (EI)  $t_R$  4,89 min.,  $m/z$  369 ( $M^+$ +1).

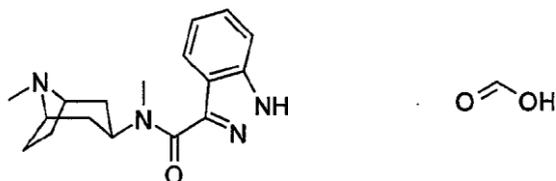
10 **Ejemplo 63:** Hidroformiato de *N*-[(*rel*-6*R*,8*aS*)-octahidroindolizina-6-il]-1*H*-indazol-3-carboxamida.



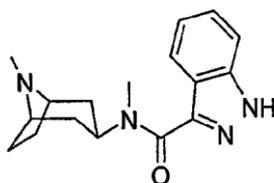
Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 21%. LC/MS (EI)  $t_R$  2,93 min.,  $m/z$  285 ( $M^+$ +1).

**Ejemplo 64: Hidroformiato de *N*-[(*rel*-6*S*,8*aS*)-octahidroindolizin-6-il]-1*H*-indazol-3-carboxamida.**

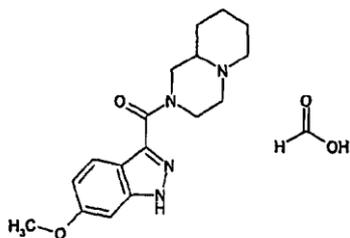
Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 45%. LC/MS (EI)  $t_R$  2,94 min.,  $m/z$  285 ( $M^+ + 1$ ).

**Ejemplo 65: Hidroformiato de *N*-metil-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.**

5 Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 12%. LC/MS (EI)  $t_R$  2,56 min.,  $m/z$  299 ( $M^+ + 1$ ).

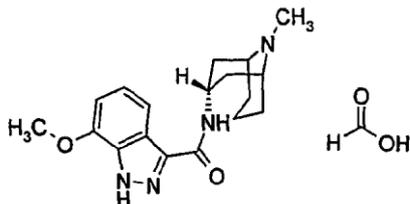
**Ejemplo 66: *N*-metil-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.**

Preparada mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 12%. LC/MS (EI)  $t_R$  2,52 min.,  $m/z$  299 ( $M^+ + 1$ ).

**Ejemplo 67: Hidroformiato de 2-[(6-metoxi-1*H*-indazol-3-il)carbonil]octahidro-2*H*-pirido[1,2-*a*]pirazina.**

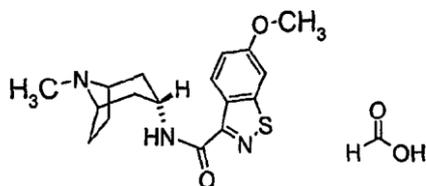
10

Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 60%. LC/MS (EI)  $t_R$  2,65 min.,  $m/z$  315 ( $M^+ + 1$ ).

**Ejemplo 68: Hidroformiato de 7-metoxi-*N*-(*endo*-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.**

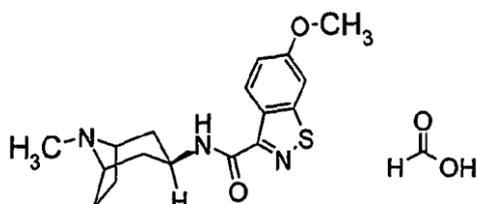
Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 45%. LC/MS (EI)  $t_R$  2,56 min.,  $m/z$  329 ( $M^+ + 1$ ).

**Ejemplo 69:** Hidroformiato de 6-metoxi-*N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida.



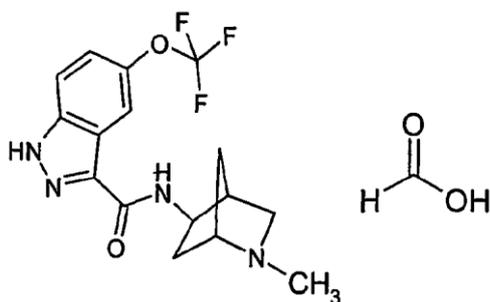
Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 38%. LC/MS (EI)  $t_R$  3,58 min.,  $m/z$  332 ( $M^+ + 1$ ).

**Ejemplo 70:** Hidroformiato de 6-metoxi-*N*-(exo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida.



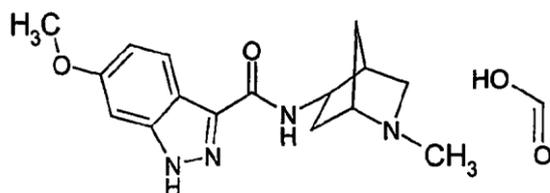
Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 38%. LC/MS (EI)  $t_R$  3,54 min.,  $m/z$  332 ( $M^+ + 1$ ).

**Ejemplo 71:** Hidroformiato de *N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-5-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



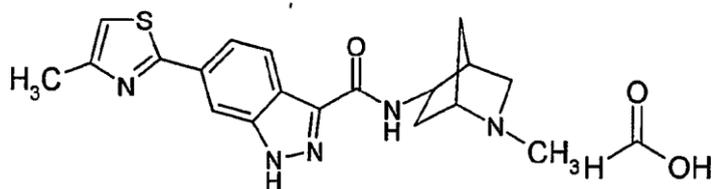
Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 30%. LC/MS (EI)  $t_R$  4,15 min.,  $m/z$  355 ( $M^+ + 1$ ).

**Ejemplo 72:** Hidroformiato de 6-metoxi-*N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



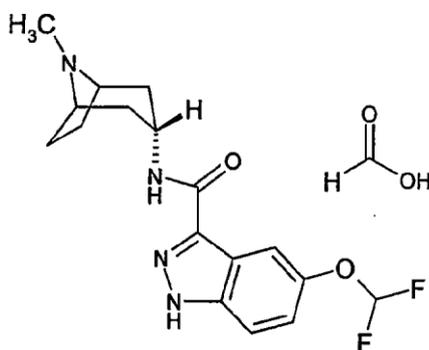
Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 50%. LC/MS (EI)  $t_R$  1,7 min.,  $m/z$  301 ( $M^+ + 1$ ).

**Ejemplo 73:** Hidroformiato de *N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-6-(4-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 20%. LC/MS (EI)  $t_R$  4,78 min.,  $m/z$  368 ( $M^+$ +1).

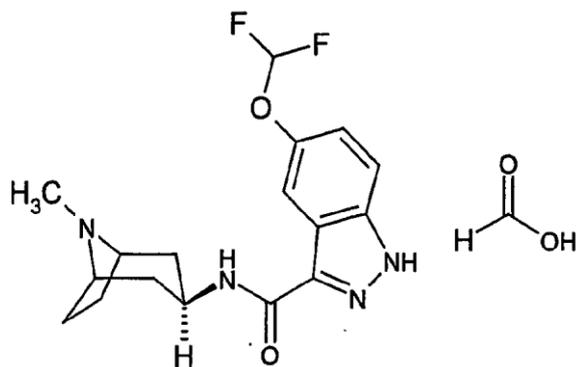
**Ejemplo 74:** Hidroformiato de 5-difluorometoxi-*N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



5

Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 40%. LC/MS (EI)  $t_R$  4,27 min.,  $m/z$  351 ( $M^+$ +1).

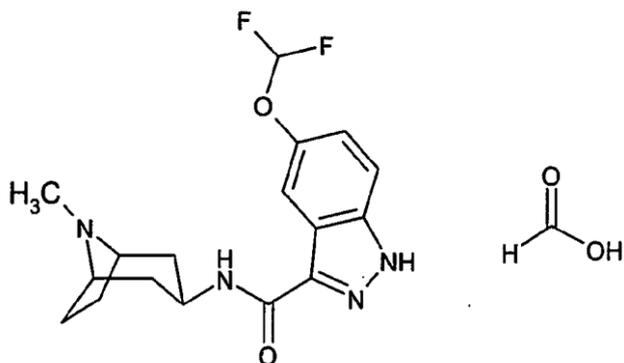
**Ejemplo 75:** Hidroformiato de 5-difluorometoxi-*N*-(exo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



10

Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 30%. LC/MS (EI)  $t_R$  4,25 min.,  $m/z$  351 ( $M^+$ +1).

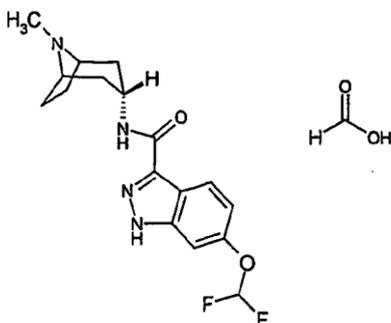
**Ejemplo 76:** Hidroformiato de 5-difluorometoxi-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 40%. LC/MS (EI)  $t_R$  4,33 min.,  $m/z$  351 ( $M^+ + 1$ ).

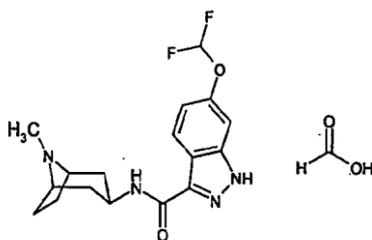
5

**Ejemplo 77:** Hidroformiato de 6-difluorometoxi-*N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida



Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 61%. LC/MS (EI)  $t_R$  4,15 min.,  $m/z$  351 ( $M^+ + 1$ ).

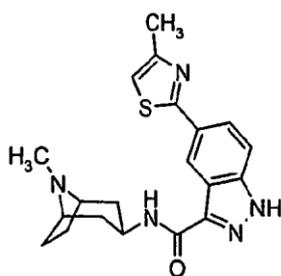
**Ejemplo 78:** Hidroformiato de 6-difluorometoxi-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



10

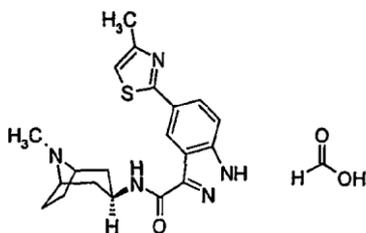
Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 50%. LC/MS (EI)  $t_R$  4,18 min.,  $m/z$  351 ( $M^+ + 1$ ).

**Ejemplo 79:** *N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(4-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



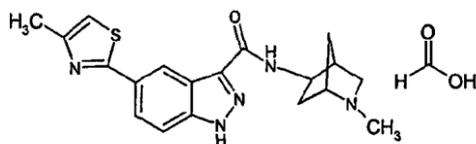
Preparada mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 29%. LC/MS (EI)  $t_R$  4,27 min.,  $m/z$  382 ( $M^+ + 1$ ).

**Ejemplo 80: Hidroformiato de *N*-(*exo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(4-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.**



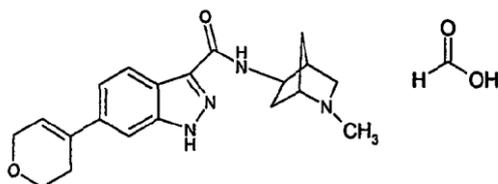
Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 11%. LC/MS (EI)  $t_R$  4,32 min.,  $m/z$  382 ( $M^+ + 1$ ).

5 **Ejemplo 81: Hidroformiato de *N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-5-(4-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.**



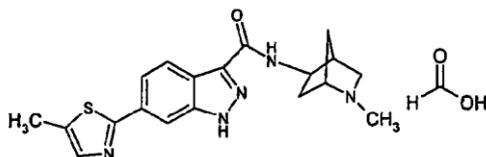
Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 46%. LC/MS (EI)  $t_R$  4,02 min.,  $m/z$  368 ( $M^+ + 1$ ).

10 **Ejemplo 82: Hidroformiato de 6-(3,6-dihidro-2*H*-piran-4-il)-*N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.**



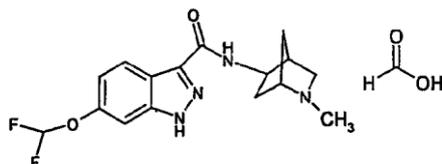
Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 48%. LC/MS (EI)  $t_R$  2,79 min.,  $m/z$  353 ( $M^+ + 1$ ).

**Ejemplo 83: Hidroformiato de *N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-6-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.**



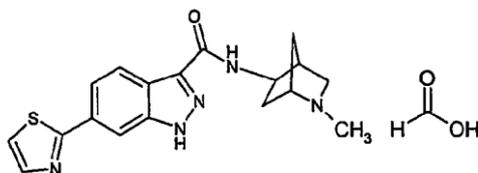
15 Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 56%. LC/MS (EI)  $t_R$  4,31 min.,  $m/z$  368 ( $M^+ + 1$ ).

**Ejemplo 84: Hidroformiato de 6-difluorometoxi-*N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.**



Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 56%. LC/MS (EI)  $t_R$  2,97 min.,  $m/z$  337 ( $M^+ + 1$ ).

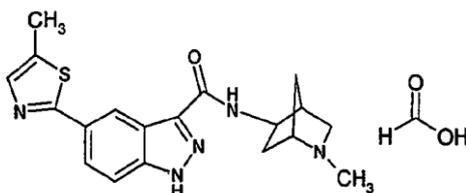
**Ejemplo 85: Hidroformiato de *N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-6-(1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.**



Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 58%. LC/MS (EI)  $t_R$  3,13 min.,  $m/z$  354 ( $M^+$ +1).

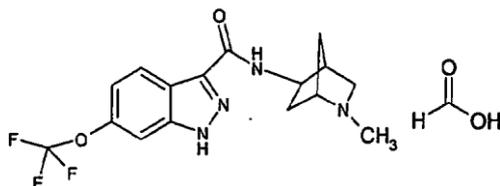
5

**Ejemplo 86: Hidroformiato de *N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.**



Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 46%. LC/MS (EI)  $t_R$  3,66 min.,  $m/z$  368 ( $M^+$ +1).

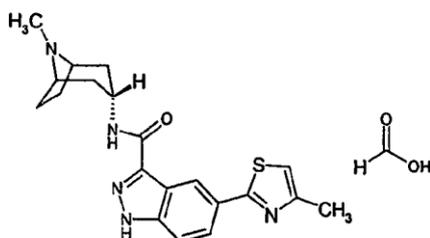
**Ejemplo 87: Hidroformiato de *N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-6-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida.**



10

Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 48%. LC/MS (EI)  $t_R$  4,64 min.,  $m/z$  355 ( $M^+$ +1).

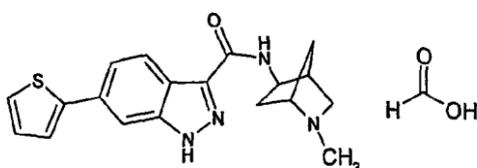
**Ejemplo 88: Hidroformiato de *N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(4-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.**



15

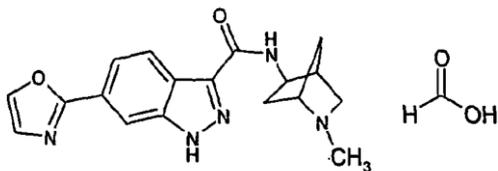
Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 40%. LC/MS (EI)  $t_R$  4,23 min.,  $m/z$  382 ( $M^+$ +1).

**Ejemplo 89: Hidroformiato de *N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-6-(2-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida.**



Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 54%. LC/MS (EI)  $t_R$  4,85 min.,  $m/z$  353 ( $M^+$ +1).

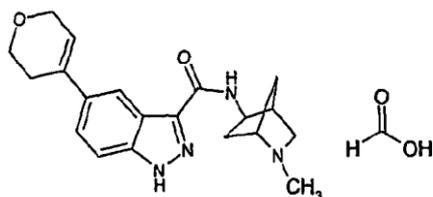
**Ejemplo 90:** Hidroformiato de *N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-5-(1,3-oxazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 42%. LC/MS (EI)  $t_R$  2,46 min.,  $m/z$  338 ( $M^+$ +1).

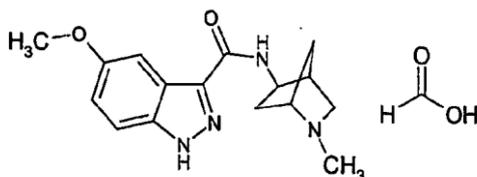
5

**Ejemplo 91:** Hidroformiato de 5-(3,6-dihidro-2*H*-piran-4-il)-*N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 46%. LC/MS (EI)  $t_R$  2,83 min.,  $m/z$  353 ( $M^+$ +1).

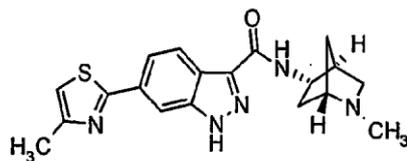
**Ejemplo 92:** Hidroformiato de 5-metoxi-*N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



10

Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 61%. LC/MS (EI)  $t_R$  2,41 min.,  $m/z$  301 ( $M^+$ +1).

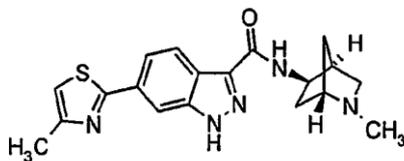
**Ejemplo 93:** *N*-[(*rel*-1*S*,4*S*,5*S*)-2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il]-6-(4-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



Preparada mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 23%. LC/MS (EI)  $t_R$  4,04 min.,  $m/z$  368 ( $M^+$ +1).

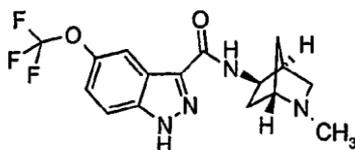
15

**Ejemplo 94:** *N*-[(*rel*-1*S*,4*S*,5*R*)-2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il]-6-(4-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



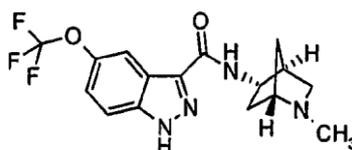
Preparada mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 32%. LC/MS (EI)  $t_R$  4,04 min.,  $m/z$  368 ( $M^+$ +1).

**Ejemplo 95:** *N*-[(*rel*-1*S*,4*S*,5*R*)-2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il]-5-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



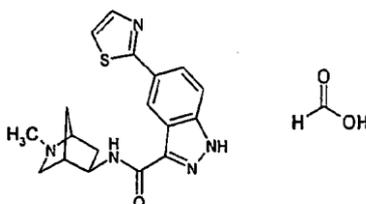
Preparada mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 30%. LC/MS (EI)  $t_R$  4,68 min.,  $m/z$  355 ( $M^+$ +1).

**Ejemplo 96:** *N*-[(*rel*-1*S*,4*S*,5*S*)-2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il]-5-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



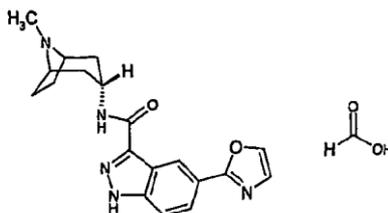
5 Preparada mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 27%. LC/MS (EI)  $t_R$  4,68 min.,  $m/z$  355 ( $M^+$ +1).

**Ejemplo 97:** Hidroformiato de *N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-5-(1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



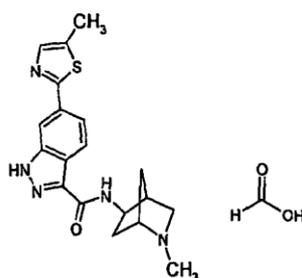
Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 50%. LC/MS (EI)  $t_R$  4,47 min.,  $m/z$  354 ( $M^+$ +1).

10 **Ejemplo 98:** Hidroformiato de *N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(1,3-oxazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



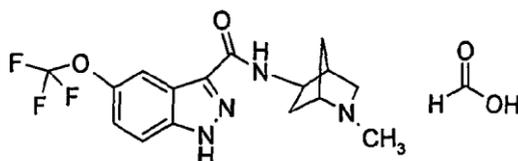
Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 9%. LC/MS (EI)  $t_R$  2,98 min.,  $m/z$  352 ( $M^+$ +1).

**Ejemplo 99:** Hidroformiato de *N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-6-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



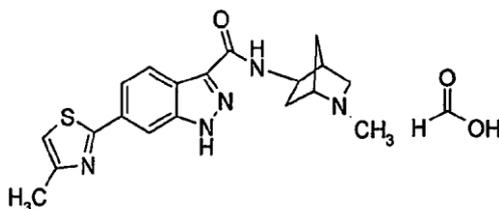
15 Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 20%. LC/MS (EI)  $t_R$  4,37 min.,  $m/z$  368 ( $M^+$ +1).

**Ejemplo 100:** Hidroformiato de *N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-5-(trifluoroetoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 54%. LC/MS (EI)  $t_R$  4,68 min.,  $m/z$  355 ( $M^+$ +1).

5 **Ejemplo 101:** Hidroformiato de *N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-6-(4-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.

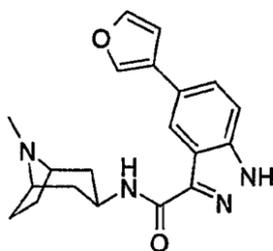


Preparado mediante el Procedimiento A con un rendimiento de 55%. LC/MS (EI)  $t_R$  4,04 min.,  $m/z$  368 ( $M^+$ +1).

#### Procedimiento B Representativo.

10 El Procedimiento B proporciona un método para el acoplamiento entre carboxamidas de biciclobases bromadas y ácidos borónicos para formar derivados aril-sustituídos.

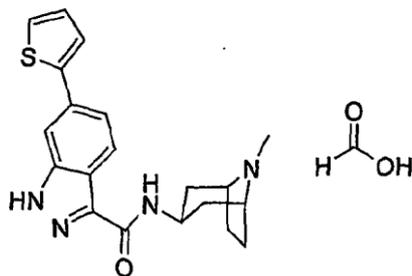
**Ejemplo 102:** 5-(3-Furil)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



15 En una vasija de reacción de microondas de 5 ml se añadieron *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]octan-3-il)-5-bromo-1*H*-indazol-3-carboxamida (0,286 mmoles), ácido furan-3-borónico (0,588 mmoles), tris(dibencilidenacetona)dipaladio (0) (0,0289 mmoles), tetrafluoroborato de tri-*tert*-butilfosfina (0,0579 mmoles), y carbonato potásico (0,810 mmoles). La vasija se vació, se volvió a llenar con gas argón, y los contenidos se diluyeron con *N,N*-dimetilformamida (5,0 ml). La vasija se cerró herméticamente y se sometió a irradiación de microondas a 200°C durante 600 s. Los contenidos de la reacción se filtraron a través de Celite (lavado metanólico) y se cargaron en una columna SCX de 5 g. La columna se lavó con metanol (50 ml), y el producto se eluyó con amoníaco 2 M en metanol y se concentró. El residuo se purificó mediante cromatografía [acetato de etilo/(acetato de etilo/metanol/hidróxido de amonio 70/30/1) 1/1 a 0/1] seguido de HPLC preparativa, proporcionando de este modo el producto con un rendimiento de 4%. RMN  $^1H$  ( $CD_3OD$ )  $\delta$  8,51 (s, 1 H), 8,35 (s, 1H), 7,93 (s, 1 H), 7,70-7,58 (m, 3 H), 6,87 (s, 1 H), 4,56-4,52 (m, 0,5 H), 4,28-4,26 (m, 0,5 H), 3,97-3,93 (m, 2 H), 2,84 (s, 3 H), 2,49-2,12 (m, 8 H); LC/MS (EI)  $t_R$  4,20 min.,  $m/z$  351 ( $M^+$ +1).

25 Usando este procedimiento general, se prepararon los siguientes compuestos:

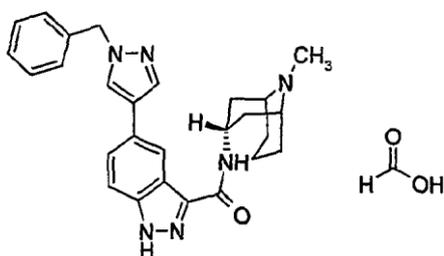
**Ejemplo 103: Hidroformiato de (8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]non-3-il)-6-(2-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida.**



Preparado mediante el Procedimiento B con un rendimiento de 26%. LC/MS (EI)  $t_R$  4,50 min.,  $m/z$  367 ( $M^+$ +1).

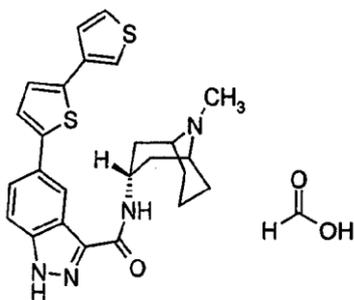
5

**Ejemplo 104: Hidroformiato de 5-(1-bencil-1*H*-pirazol-4-il)-*N*-(endo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.**



Preparado mediante el Procedimiento B con un rendimiento de 10%. LC/MS (EI)  $t_R$  5,39 min.,  $m/z$  455 ( $M^+$ +1).

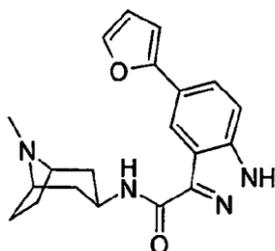
**Ejemplo 105: Hidroformiato de 5-(2,3'-bitien-5-il)-*N*-(endo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.**



10

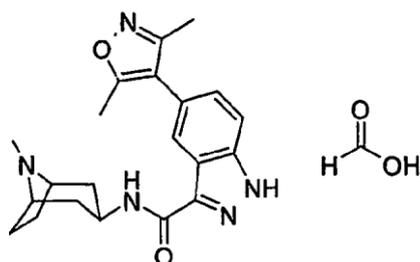
Preparado mediante el Procedimiento B con un rendimiento de 8%. LC/MS (EI)  $t_R$  5,43 min.,  $m/z$  463 ( $M^+$ +1).

**Ejemplo 106: 5-(2-Furil)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.**



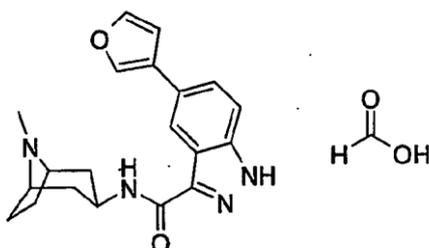
Preparada mediante el Procedimiento B con un rendimiento de 10%. LC/MS (EI)  $t_R$  4,30 min.,  $m/z$  351 ( $M^+$ +1).

**Ejemplo 107:** Hidroformiato de 5-(3,5-dimetilisoxazol-4-il)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



Preparado mediante el Procedimiento B con un rendimiento de 3%. LC/MS (EI)  $t_R$  4,49 min.,  $m/z$  380 ( $M^+ + 1$ ).

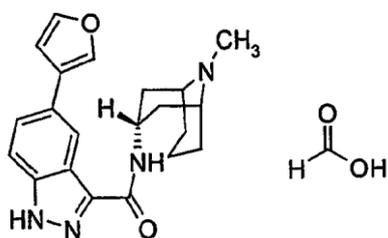
**Ejemplo 108:** Hidroformiato de 5-(3-furil)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



5

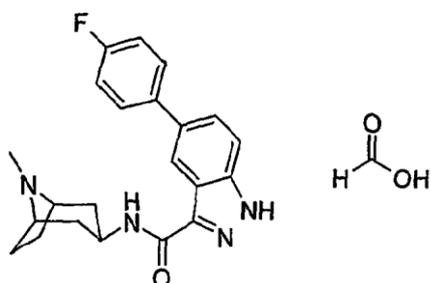
Preparado mediante el Procedimiento B con un rendimiento de 4%. LC/MS (EI)  $t_R$  4,12 min.,  $m/z$  351 ( $M^+ + 1$ ).

**Ejemplo 109:** Hidroformiato de 5-(3-furil)-*N*-(endo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



Preparado mediante el Procedimiento B con un rendimiento de 13%. LC/MS (EI)  $t_R$  4,40 min.,  $m/z$  365 ( $M^+ + 1$ ).

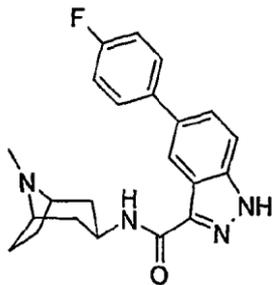
**Ejemplo 110:** Hidroformiato de 5-(4-fluorofenil)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



10

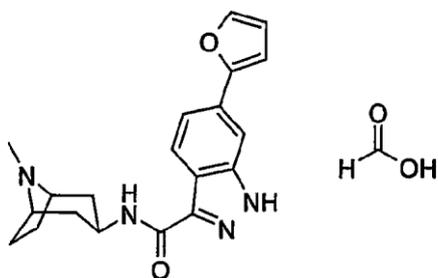
Preparado mediante el Procedimiento B con un rendimiento de 4%. LC/MS (EI)  $t_R$  4,60 min.,  $m/z$  379 ( $M^+ + 1$ ).

**Ejemplo 111: 5-(4-Fluorofenil)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.**



Preparada mediante el Procedimiento B con un rendimiento de 4%. LC/MS (EI)  $t_R$  4,60 min.,  $m/z$  379 ( $M^+ + 1$ ).

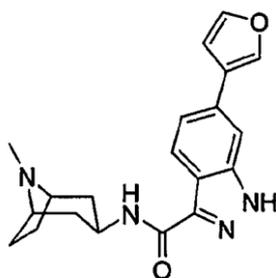
**Ejemplo 112: Hidroformiato de 6-(2-furil)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.**



5

Preparado mediante el Procedimiento B con un rendimiento de 28%. LC/MS (EI)  $t_R$  5,18 min.,  $m/z$  351 ( $M^+ + 1$ ).

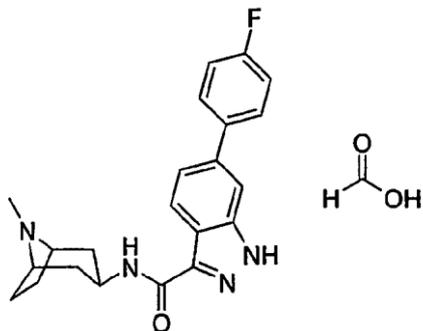
**Ejemplo 113: 6-(3-Furil)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.**



Preparada mediante el Procedimiento B con un rendimiento de 32%. LC/MS (EI)  $t_R$  5,00 min.,  $m/z$  351 ( $M^+ + 1$ ).

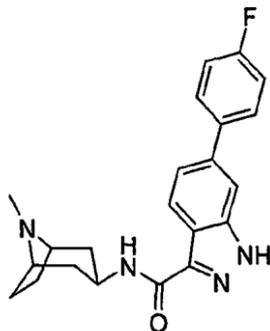
10

**Ejemplo 114: Hidroformiato de 6-(4-fluorofenil)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.**



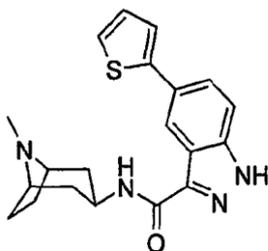
Preparado mediante el Procedimiento B con un rendimiento de 5%. LC/MS (EI)  $t_R$  4,68 min.,  $m/z$  379 ( $M^+ + 1$ ).

**Ejemplo 115: 6-(4-Fluorofenil)-N-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1H-indazol-3-carboxamida.**



Preparada mediante el Procedimiento B con un rendimiento de 5%. LC/MS (EI)  $t_R$  4,70 min.,  $m/z$  379 ( $M^+ + 1$ ).

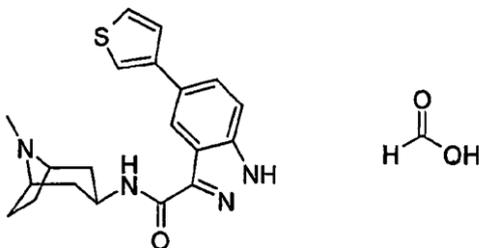
**Ejemplo 116: N-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(2-tienil)-1H-indazol-3-carboxamida.**



5

Preparada mediante el Procedimiento B con un rendimiento de 28%. LC/MS (EI)  $t_R$  5,30 min.,  $m/z$  367 ( $M^+ + 1$ ).

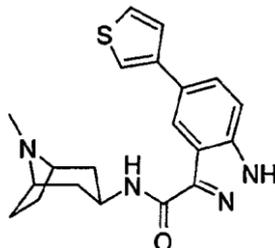
**Ejemplo 117: Hidroformiato de N-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(3-tienil)-1H-indazol-3-carboxamida.**



Preparado mediante el Procedimiento B con un rendimiento de 10%. LC/MS (EI)  $t_R$  4,39 min.,  $m/z$  367 ( $M^+ + 1$ ).

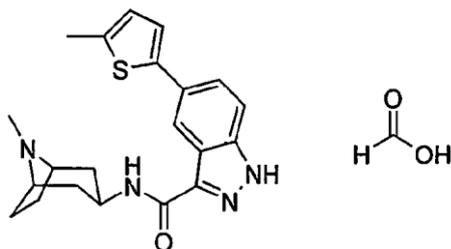
10

**Ejemplo 118: N-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(3-tienil)-1H-indazol-3-carboxamida.**



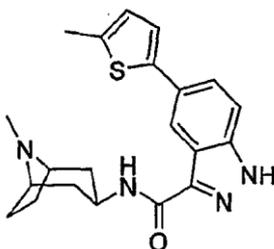
Preparada mediante el Procedimiento B con un rendimiento de 4%. LC/MS (EI)  $t_R$  4,40 min.,  $m/z$  367 ( $M^+ + 1$ ).

**Ejemplo 119: Hidroformiato de N-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(5-metil-2-tienil)-1H-indazol-3-carboxamida.**



Preparado mediante el Procedimiento B con un rendimiento de 5%. LC/MS (EI)  $t_R$  4,74 min.,  $m/z$  381 ( $M^+ + 1$ ).

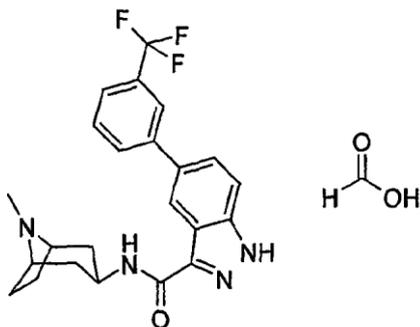
**Ejemplo 120:** *N*-(8-metil-8-azabiclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(5-metil-2-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



5

Preparada mediante el Procedimiento B con un rendimiento de 5%. LC/MS (EI)  $t_R$  4,70 min.,  $m/z$  381 ( $M^+ + 1$ ).

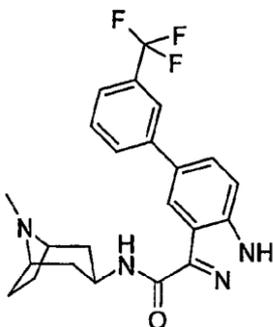
**Ejemplo 121:** Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabiclo[3.2.1]oct-3-il)-5-[(3-trifluorometil)fenil]-1*H*-indazol-3-carboxamida.



Preparado mediante el Procedimiento B con un rendimiento de 5%. LC/MS (EI)  $t_R$  5,01 min.,  $m/z$  429 ( $M^+ + 1$ ).

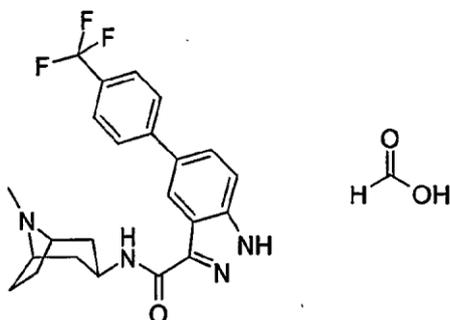
10

**Ejemplo 122:** *N*-(8-Metil-8-azabiclo[3.2.1]oct-3-il)-5-[(3-trifluorometil)fenil]-1*H*-indazol-3-carboxamida.



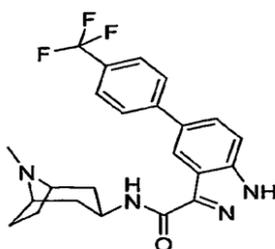
Preparada mediante el Procedimiento B con un rendimiento de 5%. LC/MS (EI)  $t_R$  5,00 min.,  $m/z$  429 ( $M^+ + 1$ ).

**Ejemplo 123:** Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-[(4-trifluorometil)fenil]-1*H*-indazol-3-carboxamida.



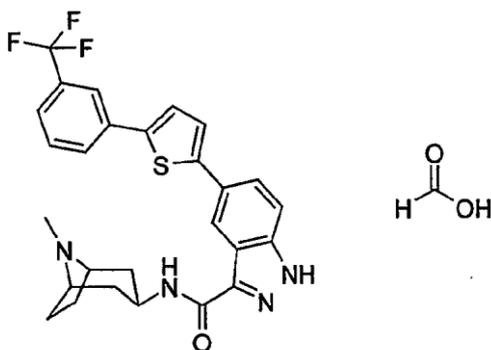
Preparado mediante el Procedimiento B con un rendimiento de 4%. LC/MS (EI)  $t_R$  5,06 min.,  $m/z$  429 ( $M^+ + 1$ ).

5 **Ejemplo 124:** *N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-[(4-trifluorometil)fenil]-1*H*-indazol-3-carboxamida.



Preparada mediante el Procedimiento B con un rendimiento de 4%. LC/MS (EI)  $t_R$  5,00 min.,  $m/z$  429 ( $M^+ + 1$ ).

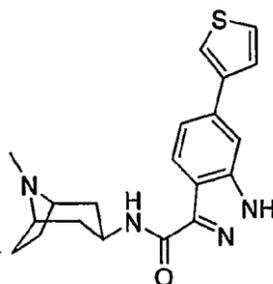
**Ejemplo 125:** Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-{5-[3-(trifluorometil)fenil]-2-tienil}-1*H*-indazol-3-carboxamida.



10

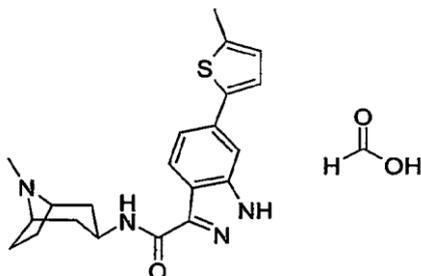
Preparado mediante el Procedimiento B con un rendimiento de 17%. LC/MS (EI)  $t_R$  5,34 min.,  $m/z$  512 ( $M^+ + 1$ )

**Ejemplo 126:** *N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(3-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



Preparada mediante el Procedimiento B con un rendimiento de 45%. LC/MS (EI)  $t_R$  4,50 min.,  $m/z$  367 ( $M^+ + 1$ ).

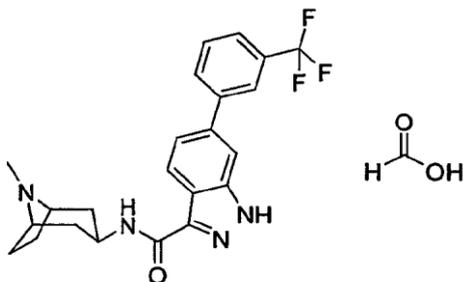
**Ejemplo 127:** Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(5-metil-2-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



5

Preparado mediante el Procedimiento B con un rendimiento de 4%. LC/MS (EI)  $t_R$  5,54 min.,  $m/z$  381 ( $M^+ + 1$ ).

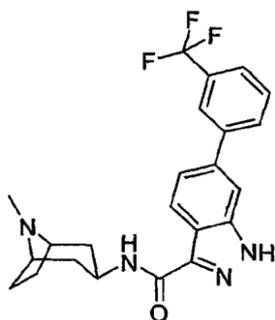
**Ejemplo 128:** Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-[(3-trifluorometil)fenil]-1*H*-indazol-3-carboxamida.



Preparado mediante el Procedimiento B con un rendimiento de 4%. LC/MS (EI)  $t_R$  5,10 min.,  $m/z$  429 ( $M^+ + 1$ ).

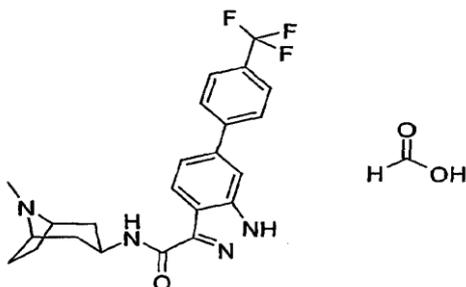
10

**Ejemplo 129:** *N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-[(3-trifluorometil)fenil]-1*H*-indazol-3-carboxamida.



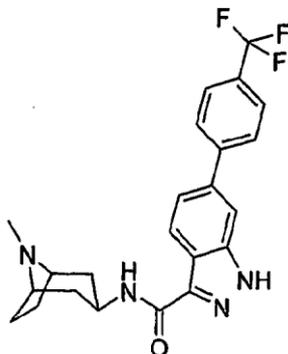
Preparada mediante el Procedimiento B con un rendimiento de 4%. LC/MS (EI)  $t_R$  5,00 min.,  $m/z$  429 ( $M^+ + 1$ ).

**Ejemplo 130:** Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-[(4-trifluorometil)fenil]-1*H*-indazol-3-carboxamida.



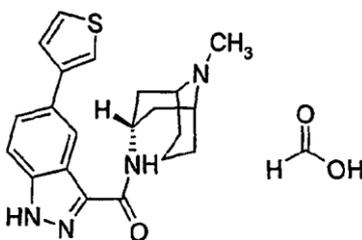
Preparado mediante el Procedimiento B con un rendimiento de 3%. LC/MS (EI)  $t_R$  5,08 min.,  $m/z$  429 ( $M^+$ +1).

**Ejemplo 131:** *N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-[(4-trifluorometil)fenil]-1*H*-indazol-3-carboxamida.



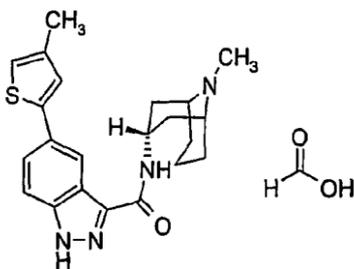
Preparada mediante el Procedimiento B con un rendimiento de 3%. LC/MS (EI)  $t_R$  5,10 min.,  $m/z$  429 ( $M^+$ +1).

5 **Ejemplo 132:** Hidroformiato de *N*-(endo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(3-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



Preparado mediante el Procedimiento B con un rendimiento de 11%. LC/MS (EI)  $t_R$  4,60 min.,  $m/z$  381 ( $M^+$ +1).

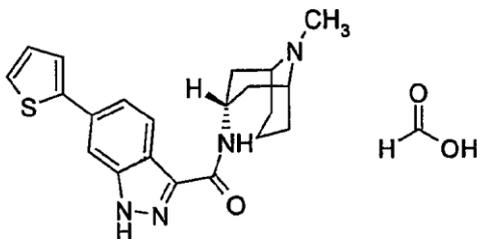
**Ejemplo 133:** Hidroformiato de *N*-(endo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(4-metil-2-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



10

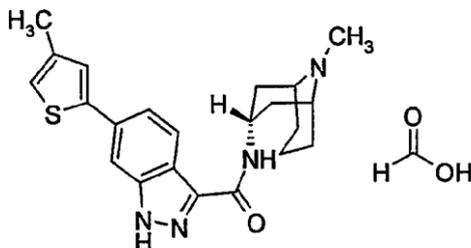
Preparado mediante el Procedimiento B con un rendimiento de 18%. LC/MS (EI)  $t_R$  5,62 min.,  $m/z$  395 ( $M^+$ +1).

**Ejemplo 134:** Hidroformiato de *N*-(endo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-6-(2-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



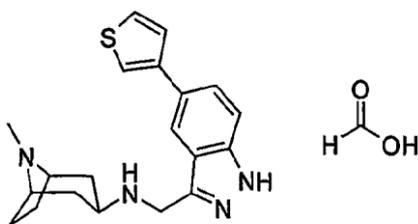
Preparado mediante el Procedimiento B con un rendimiento de 9%. LC/MS (EI)  $t_R$  4,02 min.,  $m/z$  381 ( $M^+$ +1).

**Ejemplo 135:** Hidroformiato de *N*-(endo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-6-(4-metil-2-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



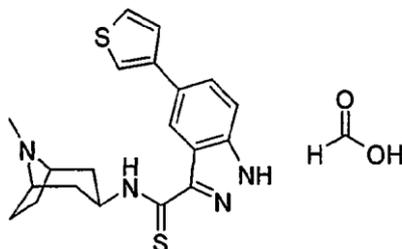
Preparado mediante el Procedimiento B con un rendimiento de 6%. LC/MS (EI)  $t_R$  5,66 min.,  $m/z$  395 ( $M^+$ +1).

5 **Ejemplo 136:** Hidroformiato de 8-metil-*N*-{[5-(3-tienil)-1*H*-indazol-3-il]-metil}-8-azabicyclo[3.2.1]octan-3-amina.



Preparado mediante el Procedimiento B, seguido de reducción con hidruro de aluminio y litio, con un rendimiento de 8%. LC/MS (EI)  $t_R$  2,55 min.,  $m/z$  353 ( $M^+$ +1).

**Ejemplo 137:** Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(3-tienil)-1*H*-indazol-3-carbotioamida.



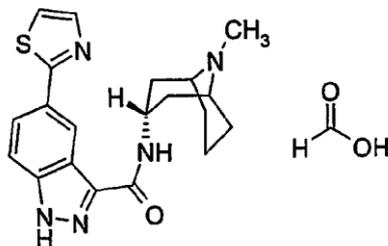
10

Preparado mediante el Procedimiento B, seguido de reacción con reactivo de Lawesson, con un rendimiento de 6%. LC/MS (EI)  $t_R$  5,75 min.,  $m/z$  383 ( $M^+$ +1).

#### Procedimiento C Representativo.

15 El Procedimiento C proporciona un método para el acoplamiento entre carboxamidas de biciclo bases bromadas y reactivos de cinc para formar derivados aril-sustituídos.

**Ejemplo 138:** Hidroformiato de *N*-(endo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



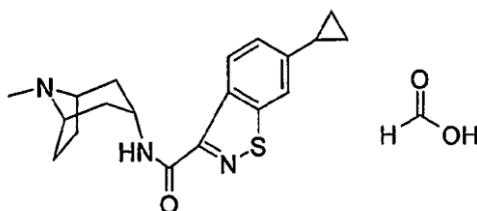
20

En una vasija de reacción de microondas de 10 ml se añadió 5-bromo-*N*-(endo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida (0,8 mmoles) y tetraquitrifenilfosfina paladio (0,16 mmoles). La vasija se vació, se volvió a llenar con gas argón, y los contenidos se diluyeron con una disolución tetrahidrofuránica 0,5 M de bromuro de 2-

tiazolilcinc (6,4 ml). La vasija se cerró herméticamente y se sometió a irradiación de microondas a 100°C durante 3600 s. La reacción se paralizó con ácido acético (1 ml) y se cargó en una columna SCX de 10 g. La columna se lavó con metanol (50 ml), y el producto se eluyó con un amoníaco 2 M en metanol (50 ml) y se concentró. El residuo se purificó mediante cromatografía [acetato de etilo/(acetato de etilo/metanol/trietilamina 70/30/1) 1/1 hasta 0/1] seguido de HPLC preparativa, proporcionando de este modo el producto con un rendimiento de 6%. RMN <sup>1</sup>H (CD<sub>3</sub>OD) δ 8,8 (s, 1 H), 8,5 (s, 1 H), 8,1 (d, J = 8,9, 1 H), 7,9 (d, J = 2,8, 1 H), 7,7 (d, J = 8,7, 1 H), 7,6 (d, J = 2,8, 1 H), 4,6 (m, 1 H), 3,68 (d ap., J = 8,7, 1 H), 2,9 (s, 3 H), 2,7-2,5 (m, 2 H), 2,2 (m, 4 H), 2,0 (t ap., J = 24,8, 2 H), 1,7-1,6 (m, 2 H); LC/MS (EI) t<sub>R</sub> 4,82 min., m/z 382 (M<sup>+</sup>+1).

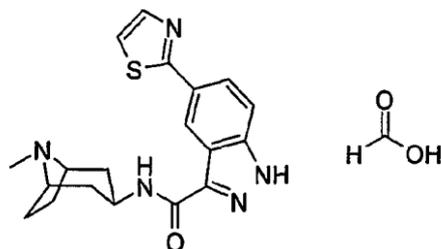
Usando este procedimiento general, se prepararon los siguientes compuestos:

10 **Ejemplo 139: Hidroformiato de 6-ciclopropil-N-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida.**



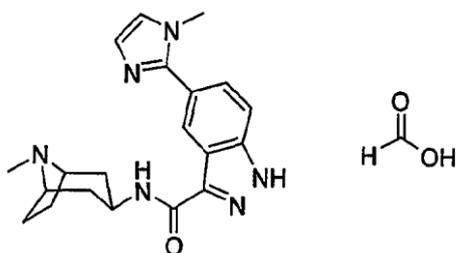
Preparado mediante el Procedimiento C con un rendimiento de 42%. LC/MS (EI) t<sub>R</sub> 4,18 min., m/z 342 (M<sup>+</sup>+1).

15 **Ejemplo 140: Hidroformiato de N-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(1,3-tiazol-2-il)-1H-indazol-3-carboxamida.**



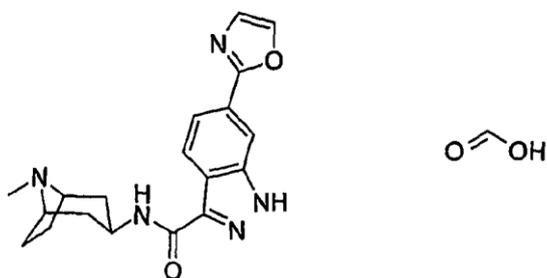
Preparado mediante el Procedimiento C con un rendimiento de 2%. LC/MS (EI) t<sub>R</sub> 4,05 min., m/z 368 (M<sup>+</sup>+1).

**Ejemplo 141: Hidroformiato de N-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(1-metil-1H-imidazol-2-il)-1H-indazol-3-carboxamida.**



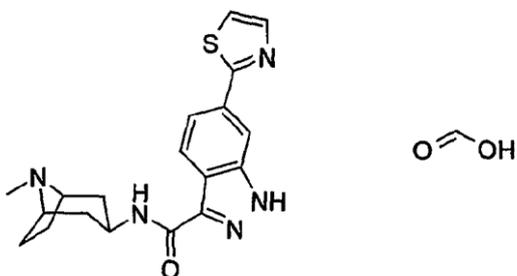
20 Preparado mediante el Procedimiento C con un rendimiento de 40%. LC/MS (EI) t<sub>R</sub> 1,19 min., m/z 365 (M<sup>+</sup>+1).

**Ejemplo 142:** Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(1,3-oxazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



Preparado mediante el Procedimiento C con un rendimiento de 1%. LC/MS (EI)  $t_R$  3 min.,  $m/z$  352 ( $M^+$ +1).

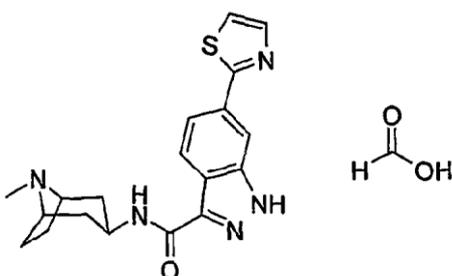
**Ejemplo 143:** *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



5

Preparada mediante el Procedimiento C con un rendimiento de 5%. LC/MS (EI)  $t_R$  3,76 min.,  $m/z$  368 ( $M^+$ +1).

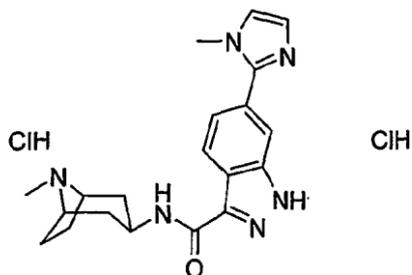
**Ejemplo 144:** Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



Preparado mediante el Procedimiento C con un rendimiento de 5%. LC/MS (EI)  $t_R$  3,67 min.,  $m/z$  368 ( $M^+$ +1).

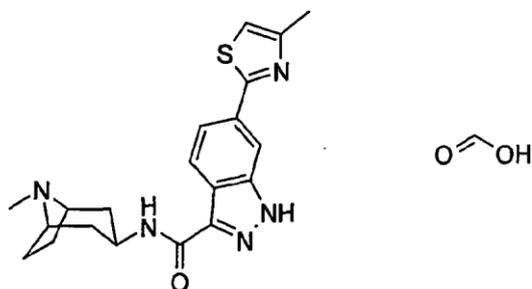
10

**Ejemplo 145:** Dihidrocloruro de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(1-metil-1*H*-imidazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



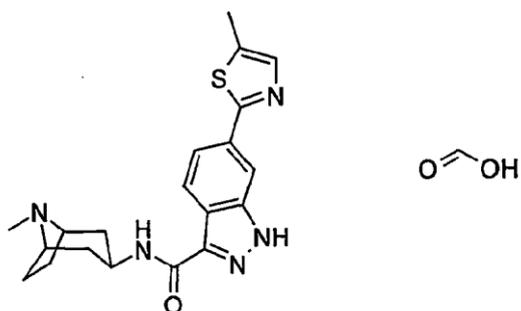
Preparado mediante el Procedimiento C con un rendimiento de 53%. LC/MS (EI)  $t_R$  1,41 min.,  $m/z$  365 ( $M^+$ +1).

**Ejemplo 146:** Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(4-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



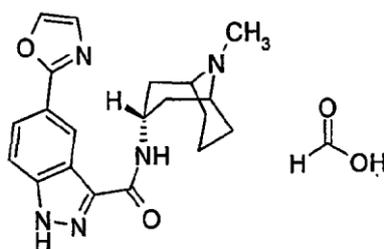
Preparado mediante el Procedimiento C con un rendimiento de 1%. LC/MS (EI)  $t_R$  4,74 min.,  $m/z$  382 ( $M^+$ +1).

5 **Ejemplo 147:** Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



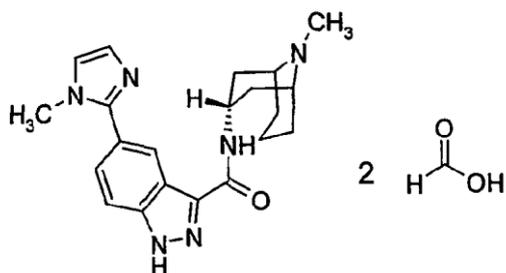
Preparado mediante el Procedimiento C con un rendimiento de 7%. LC/MS (EI)  $t_R$  4,48 min.,  $m/z$  382 ( $M^+$ +1).

10 **Ejemplo 148:** Hidroformiato de *N*-(endo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(1,3-oxazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



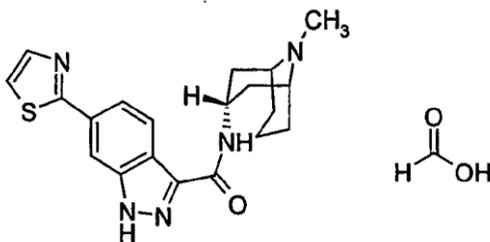
Preparado mediante el Procedimiento C con un rendimiento de 29%. LC/MS (EI)  $t_R$  4,21 min.,  $m/z$  366 ( $M^+$ +1).

15 **Ejemplo 149:** Dihidroformiato de *N*-(endo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(1-metil-1*H*-imidazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



Preparado mediante el Procedimiento C con un rendimiento de 64%. LC/MS (EI)  $t_R$  1,18 min.,  $m/z$  379 ( $M^+ + 1$ ).

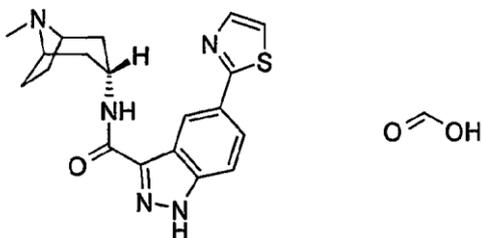
**Ejemplo 150:** Hidroformiato de *N*-(endo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-6-(1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



5

Preparado mediante el Procedimiento C con un rendimiento de 3%. LC/MS (EI)  $t_R$  4,86 min.,  $m/z$  382 ( $M^+ + 1$ ).

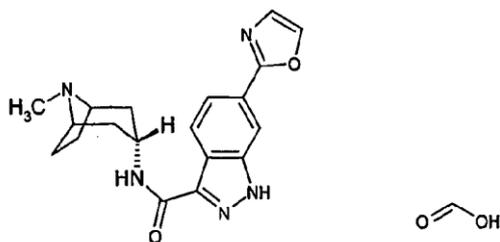
**Ejemplo 151:** Hidroformiato de *N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



10

Preparado mediante el Procedimiento C con un rendimiento de 8%. LC/MS (EI)  $t_R$  4,39 min.,  $m/z$  368 ( $M^+ + 1$ ).

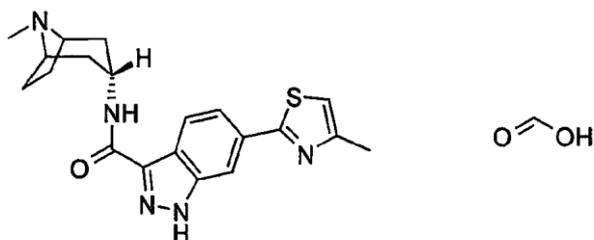
**Ejemplo 152:** Hidroformiato de *N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(1,3-oxazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



15

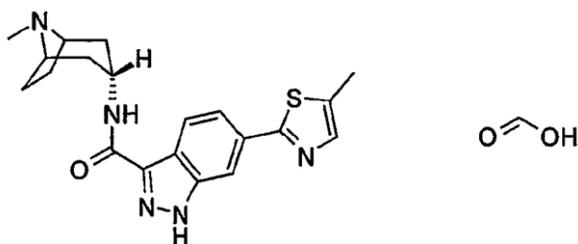
Preparado mediante el Procedimiento C con un rendimiento de 5%. LC/MS (EI)  $t_R$  2,54 min.,  $m/z$  352 ( $M^+ + 1$ ).

**Ejemplo 153:** Hidroformiato de *N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(4-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



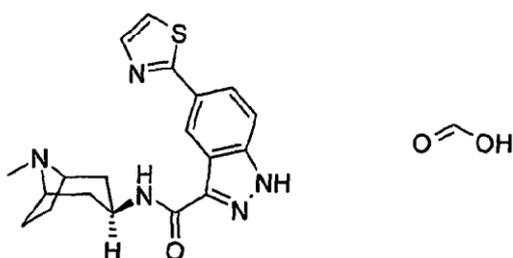
Preparado mediante el Procedimiento C con un rendimiento de 8%. LC/MS (EI)  $t_R$  5,03 min.,  $m/z$  382 ( $M^+ + 1$ ).

**Ejemplo 154:** Hidroformiato de *N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



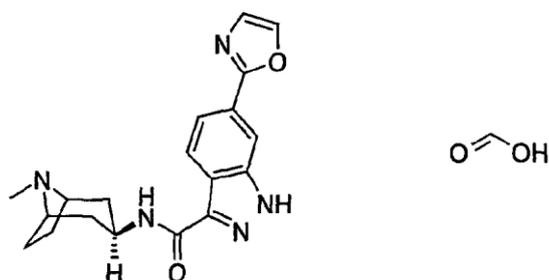
Preparado mediante el Procedimiento C con un rendimiento de 7%. LC/MS (EI)  $t_R$  4,66 min.,  $m/z$  382 ( $M^+$ +1).

5 **Ejemplo 155:** Hidroformiato de *N*-(exo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



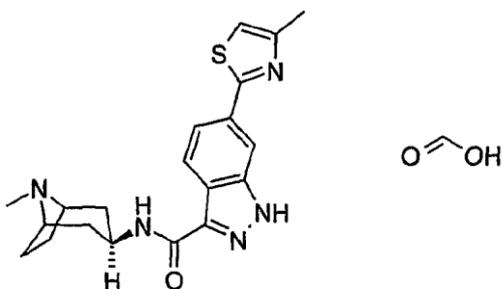
Preparado mediante el Procedimiento C con un rendimiento de 1%. LC/MS (EI)  $t_R$  4,26 min.,  $m/z$  368 ( $M^+$ +1).

10 **Ejemplo 156:** Hidroformiato de *N*-(exo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(1,3-oxazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



Preparado mediante el Procedimiento C con un rendimiento de 1%. LC/MS (EI)  $t_R$  2,9 min.,  $m/z$  352 ( $M^+$ +1).

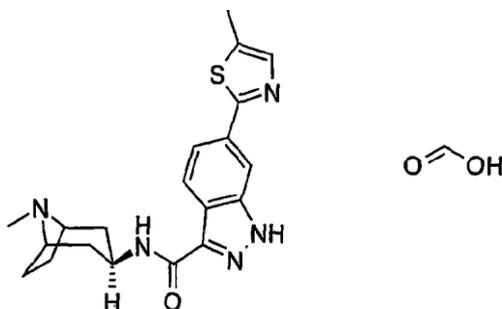
**Ejemplo 157:** Hidroformiato de *N*-(exo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(4-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



15

Preparado mediante el Procedimiento C con un rendimiento de 8%. LC/MS (EI)  $t_R$  5,05 min.,  $m/z$  382 ( $M^+$ +1).

**Ejemplo 158:** Hidroformiato de *N*-(*exo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.

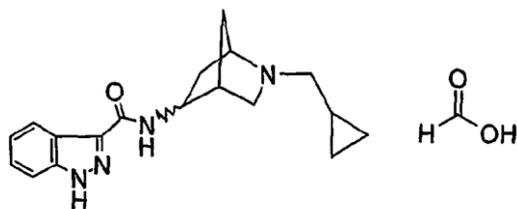


Preparado mediante el Procedimiento C con un rendimiento de 2%. LC/MS (EI)  $t_R$  4,54 min.,  $m/z$  382 ( $M^+$ +1).

#### 5 Procedimiento D Representativo.

El Procedimiento D proporciona un método para el acoplamiento entre carboxamidas de biciclobases y carboxaldehídos para formar derivados de aminas terciarias.

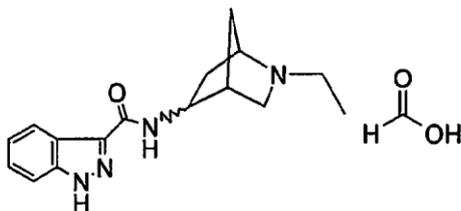
**Ejemplo 159:** Hidroformiato de *N*-(2-ciclopropilmetil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



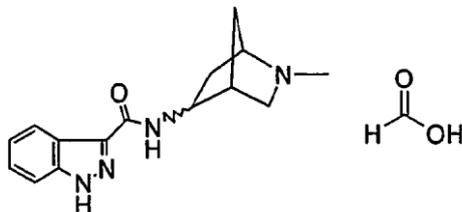
10 A la suspensión de hidrocloreto de *N*-(2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida (0,36 mmoles), ciclopropilcarboxaldehído (0,9 mmoles), y *N,N*-diisopropiletilamina (1,08 mmoles), ácido acético (0,43 mmoles) se añadió triacetoxiborohidruro de sodio (0,61 mmoles). La mezcla de reacción se mantuvo a rt durante 2 h y se vertió en agua, se extrajo con diclorometano/metanol 95/5 (2 x 30 ml), y los extractos combinados se concentraron. El residuo se purificó mediante HPLC preparativa, proporcionando de este modo el producto con un rendimiento de 50%. RMN  $^1H$  (CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$  8,21 (m, 1 H), 7,59 (m, 1 H), 7,45 (m, 1 H), 7,26 (m, 1 H), 4,15 (m, 1 H), 3,83 (m, 1 H), 3,10 (m, 3 H), 2,02 (m, 4 H), 1,37 (m, 2 H), 0,74 (m, 2 H), 0,48 (m, 2 H); LC/MS (EI)  $t_R$  2,72 min.,  $m/z$  311 ( $M^+$ +1).

Usando este procedimiento general, se prepararon los siguientes compuestos:

**Ejemplo 160:** Hidroformiato de *N*-(2-etil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



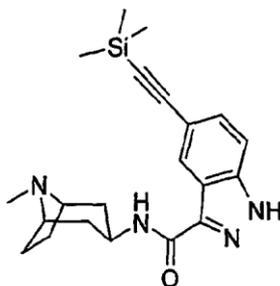
20 Preparado mediante el Procedimiento D con un rendimiento de 60%. LC/MS (EI)  $t_R$  2,76 min.,  $m/z$  285 ( $M^+$ +1).

**Ejemplo 161: Hidroformiato de *N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.**

Preparado mediante el Procedimiento D con un rendimiento de 62%. LC/MS (EI)  $t_R$  2,67 min.,  $m/z$  271 ( $M^+ + 1$ ).

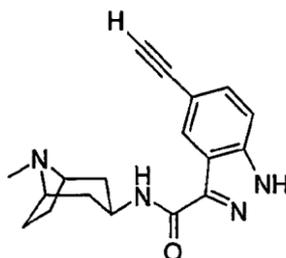
5 **Procedimiento E Representativo.**

El Procedimiento E proporciona un método para el acoplamiento entre carboxamidas de bicilobases bromadas y acetilenos para formar derivados sustituidos con alquínilo.

**Ejemplo 162: *N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(2-trimetilsililetinil)-1*H*-indazol-3-carboxamida.**

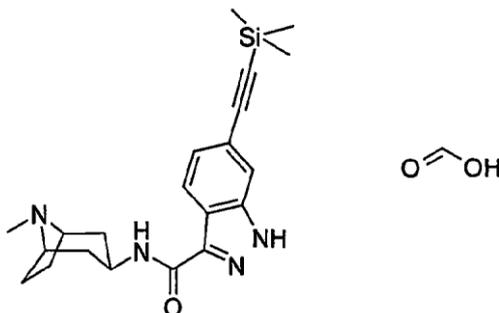
10 Una vasija de reacción de microondas de 5 ml se cargó con cloruro de bis(trifenilfosfina)paladio (II) (0,0597 mmoles), yoduro de cobre (I) (0,0719 mmoles), trifenilfosfina (0,124 mmoles), y el bromuro (0,578 mmoles). La vasija se vació y se volvió a llenar con gas argón. Se añadieron el alquino (0,71 mmoles), dietilamina (3,5 ml), y *N,N*-dimetilformamida (1,5 ml), y la vasija se cerró herméticamente y se sometió a irradiación de microondas a 120°C durante 1500 s. La reacción se redujo a vacío hasta ~1,5 ml) y se transfirió a una columna SCX. La columna se lavó con metanol (50 ml), y el producto se eluyó con amoníaco 2 M en metanol (50 ml) y se concentró. El residuo se purificó mediante cromatografía [acetato de etilo/(acetato de etilo/metanol/hidróxido de amonio 70/30/1) 1/1 hasta 0/1] para proporcionar el sililacetileno con un rendimiento de 24%. LC/MS (EI)  $t_R$  5,46 min.,  $m/z$  381 ( $M^+ + 1$ ).

Usando este procedimiento general, se prepararon los siguientes compuestos:

**Ejemplo 163: 5-Etinil-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.**

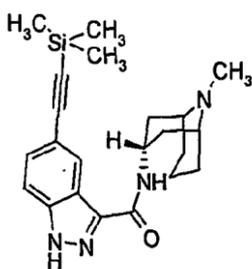
20 El silano (véase el ejemplo 163) se disolvió en tetrahidrofurano (2,5 ml) y se trató con fluoruro de tetrabutilamonio (0,6 ml de una disolución 1 M en tetrahidrofurano). La mezcla de reacción se mantuvo durante 11 h y se transfirió a una columna SCX. La columna se lavó con metanol (50 ml), y el producto se eluyó con amoníaco 2 M en metanol (50 ml) y se concentró. El residuo se purificó mediante HPLC preparativa, proporcionando de este modo el producto con un rendimiento de 4%. RMN  $^1H$  ( $CD_3OD$ )  $\delta$  8,35 (s, 1 H), 7,58 (d,  $J = 8,7, 1,5, 1 H$ ), 7,49 (dd,  $J = 8,7, 1 H$ ), 4,21 (m, 1 H), 3,47 (m, 3 H), 2,51 (s, 3 H), 2,36-2,01 (m, 8 H); LC/MS (EI)  $t_R$  3,51 min.,  $m/z$  309 ( $M^+ + 1$ ).

**Ejemplo 164:** Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(2-trimetilsililetin-1-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



Preparado mediante el Procedimiento E con un rendimiento de 49%. LC/MS (EI)  $t_R$  5,45 min.,  $m/z$  381 ( $M^+$ +1).

5 **Ejemplo 165:** *N*-(*endo*-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(2-trimetilsililetin-1-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.

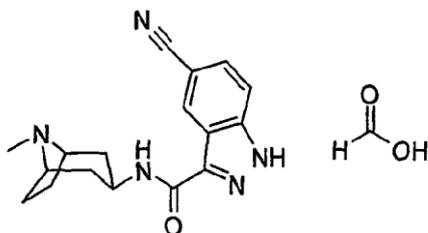


Preparado mediante el Procedimiento E con un rendimiento de 6%. LC/MS (EI)  $t_R$  5,53 min.,  $m/z$  395 ( $M^+$ +1).

#### Procedimiento F Representativo.

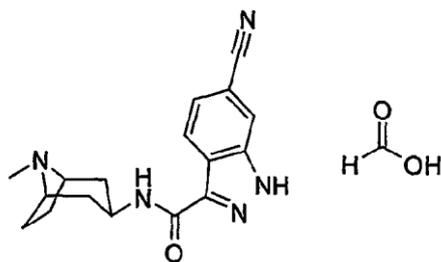
10 El Procedimiento F proporciona un método para el acoplamiento entre carboxamidas de bicclobases bromadas y cianuro de níquel (II) para formar derivados sustituidos con ciano.

**Ejemplo 166:** Hidroformiato de 5-ciano-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



15 Una vasija de reacción de microondas de 5 ml se cargó con cianuro de níquel (II) (3,11 mmoles) y el bromuro (0,578 mmoles). La vasija se vació, se volvió a llenar con gas argón, y se diluyó con *N*-metilpirrolidinona (5,0 ml). La vasija se cerró herméticamente y se sometió a irradiación de microondas a 200°C durante 2400 s. La reacción se transfirió a una columna SCX, y la columna se lavó con metanol (50 ml). El producto se eluyó con amoníaco 2 M en metanol (50 ml) y se concentró. El residuo se purificó mediante HPLC preparativa, proporcionando de este modo el producto con un rendimiento de 4%. RMN  $^1H$  ( $CD_3OD$ )  $\delta$  8,65 (s, 1 H), 8,52 (s, 1 H), 7,80-7,69 (m, 2 H), 3,92 (s, 1 H), 2,83 (s, 3 H), 2,43-2,02 (m, 8 H); LC/MS (EI)  $t_R$  2,65 min.,  $m/z$  310 ( $M^+$ +1).

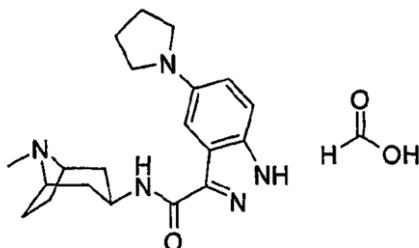
20 Usando este procedimiento general, se prepararon los siguientes compuestos:

**Ejemplo 167: Hidroformiato de 6-ciano-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.**

Preparado mediante el Procedimiento F con un rendimiento de 16%. LC/MS (EI)  $t_R$  2,63 min.,  $m/z$  310 ( $M^+ + 1$ ).

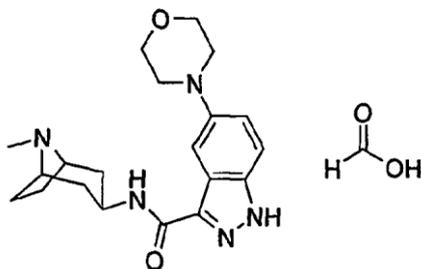
**Procedimiento G Representativo.**

5 El Procedimiento G proporciona un método para el acoplamiento entre carboxamidas de bicilobases bromadas y aminas secundarias cíclicas, para formar derivados sustituidos con amino.

**Ejemplo 168: Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(pirrolidin-1-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.**

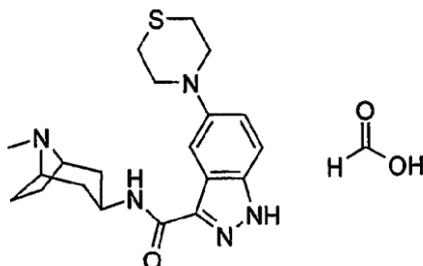
10 Una vasija de reacción de microondas de 2,5 ml se cargó con tris(dibencilidenacetona)dipaladio (0) (0,060 mmoles), [2'-(dimetilamino)bifenil-2-il]dodiclohexilfosfina (0,060 mmoles), y el bromuro (0,550 mmoles). La vasija se vació y se volvió a llenar con gas argón. Se añadieron la amina (0,66 mmoles) y una disolución 1 M de hexametildisilazuro de litio en tetrahidrofurano (1,7 mmoles), y la vasija se cerró herméticamente y se calentó a 65°C durante 15 h. La reacción se transfirió a una columna SCX, y la columna se lavó con metanol (50 ml). El producto se eluyó con amoníaco 2 M en metanol (50 ml) y se concentró. El residuo se purificó mediante HPLC preparativa, proporcionando de este modo el  
15 producto con un rendimiento de 35%. RMN  $^1H$  ( $CD_3OD$ )  $\delta$  8,36 (s, 1 H), 7,46 (d,  $J = 9,0$ , 1 H), 7,18 (d,  $J = 1,8$ , 1 H), 7,01 (dd,  $J = 9,0$ , 2,4, 1 H), 4,25 (s, 1 H), 3,94 (s, 2 H), 3,37-3,30 (m, 2 H), 2,84 (s, 3 H), 2,50-2,42 (m, 8 H), 2,08-2,04 (m, 4 H); LC/MS (EI)  $t_R$  2,42 min.,  $m/z$  354 ( $M^+ + 1$ ).

Usando este procedimiento general, se prepararon los siguientes compuestos:

**Ejemplo 169: Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(morfolin-4-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.**

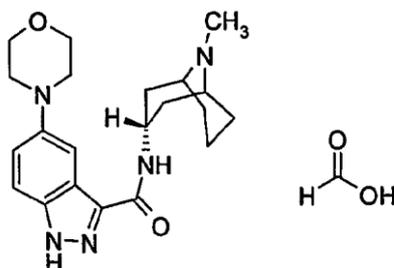
20 Preparado mediante el Procedimiento G con un rendimiento de 40%. LC/MS (EI)  $t_R$  2,39 min.,  $m/z$  370 ( $M^+ + 1$ ).

**Ejemplo 170:** Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(tiomorfolin-4-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



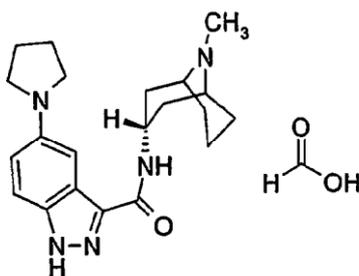
5 Preparado mediante el Procedimiento G con un rendimiento de 40%. LC/MS (EI)  $t_R$  2,40 min.,  $m/z$  386 ( $M^+$ +1).

**Ejemplo 171:** Hidroformiato de *N*-(endo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(morfolin-4-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



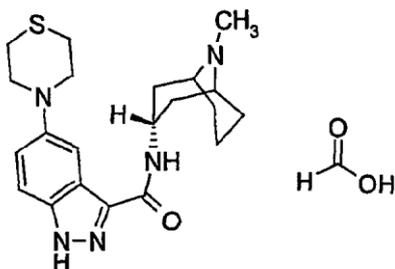
10 Preparado mediante el Procedimiento G con un rendimiento de 15%. LC/MS (EI)  $t_R$  2,36 min.,  $m/z$  384 ( $M^+$ +1).

**Ejemplo 172:** Hidroformiato de *N*-(endo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(pirrolidin-1-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



15 Preparado mediante el Procedimiento G con un rendimiento de 23%. LC/MS (EI)  $t_R$  2,40 min.,  $m/z$  368 ( $M^+$ +1).

**Ejemplo 173:** Hidroformiato de *N*-(endo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(tiomorfolin-4-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.

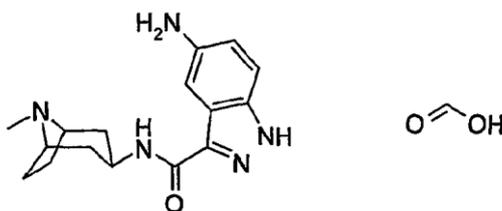


Preparado mediante el Procedimiento G con un rendimiento de 13%. LC/MS (EI)  $t_R$  2,37 min.,  $m/z$  400 ( $M^+$ +1).

#### Procedimiento H Representativo.

5 El Procedimiento H proporciona un método para la reducción de nitrocarboxamidas de biciclobases para formar derivados de anilina.

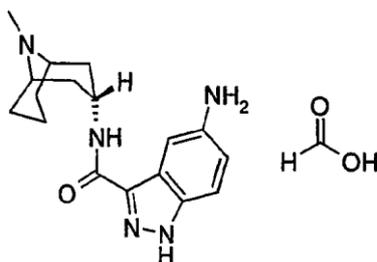
#### Ejemplo 174: Hidroformiato de 5-amino-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



10 Una mezcla del compuesto 5-nitro (11 mg, 0,03 mmoles) y paladio al 10% sobre carbón (11 mg) se diluyó con metanol (300 ml). La vasija reacción se vació, y la mezcla de reacción se mantuvo en una atmósfera de gas hidrógeno durante 12 h. El catalizador se eliminó por filtración a través de Celite, y la capa orgánica se concentró. El residuo se purificó mediante HPLC preparativa, proporcionando de este modo el producto con un rendimiento de 23%. La anilina se usó de manera rutinaria en reacciones posteriores sin purificación. RMN  $^1H$  ( $CD_3OD$ )  $\delta$  7,52-7,31 (m, 2 H), 7,01-6,97 (m, 1 H), 4,53 (br s, 1 H), 4,25 (br s, 1 H), 3,93 (br s, 2 H), 2,82 (s, 3 H), 2,53-1,85 (m, 8 H); LC/MS (EI)  $t_R$  1,44 min.,  $m/z$  300 ( $M^+$ +1).

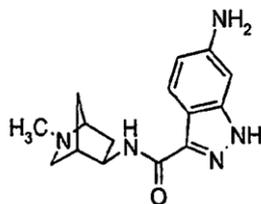
15 Usando este procedimiento general, se prepararon los siguientes compuestos:

#### Ejemplo 175: Hidroformiato de 5-amino-*N*-(endo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



Preparado mediante el Procedimiento H con un rendimiento de 25%. LC/MS (EI)  $t_R$  1,45 min.,  $m/z$  314 ( $M^+$ +1).

#### 20 Ejemplo 176: 6-Amino-*N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.

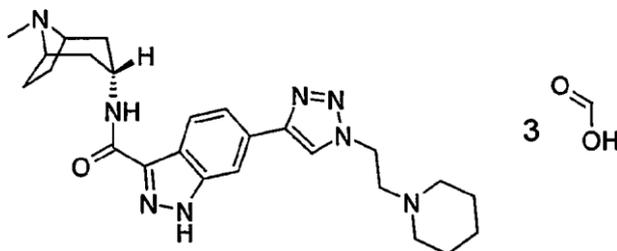


Preparada mediante el Procedimiento H con un rendimiento de 95%. LC/MS (EI)  $t_R$  1,55 min.,  $m/z$  286 ( $M^+$ +1).

#### Procedimiento I Representativo.

25 El Procedimiento I proporciona un método para la reacción de carboxamidas de biciclobases alquinílicas con azidas para formar derivados triazólicos.

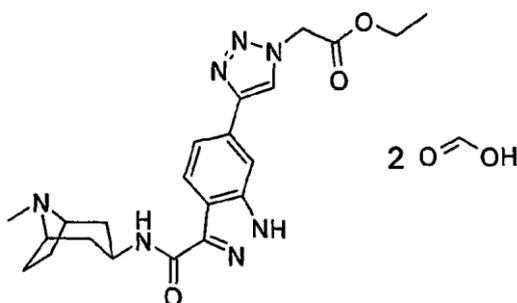
**Ejemplo 177:** Trihidroformiato de *N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-[1-(2-piperidin-1-iletíl)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il]-1*H*-indazol-3-carboxamida.



5 Se suspendieron hidróformiato de 3-[(5-etinil-1*H*-indazol-3-il)carbonil]amino-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]octano (50 mg, 0,10 mmoles) y 2-(1-piperidinil)etilazida (20 mg, 0,10 mmoles) en agua (0,3 ml) y alcohol terc-butílico (0,3 ml). Se añadió ascorbato de sodio (10 mg, 0,070 mmoles), seguido de una disolución de sulfato de cobre(II) pentahidratado (4 mg, 0,01 mmoles) en agua (10 ml). La mezcla de reacción se agitó vigorosamente durante 12 h, y se concentró. El residuo se purificó mediante HPLC preparativa, proporcionando de este modo el producto con un rendimiento de 9%.  
 10 RMN <sup>1</sup>H (CD<sub>3</sub>OD) δ 8,68 (s, 1 H), 8,45 (s, 1 H), 8,35 (s, 2 H), 7,96 (d ap., *J* = 8,7, 1 H), 7,70 (d ap., *J* = 8,7, 1 H), 4,57 (br s, 1 H), 3,85 (t, *J* = 11,2, 1 H), 3,48 (br s, 4 H), 3,39-3,37 (m, 2 H), 3,07 (br s, 4 H), 2,66-1,62 (m, 13 H); LC/MS (EI) *t<sub>R</sub>* 4,15 min., *m/z* 485 (M<sup>+</sup>+Na).

Usando este procedimiento general, se prepararon los siguientes compuestos:

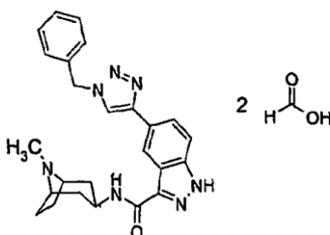
**Ejemplo 178:** Dihidroformiato de [4-(3-[[8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il]amino]carbonil)-1*H*-indazol-6-il]-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]acetato de etilo.



15

Preparado mediante el Procedimiento I con un rendimiento de 70%. LC/MS (EI) *t<sub>R</sub>* 3,57 min., *m/z* 438 (M<sup>+</sup>+1).

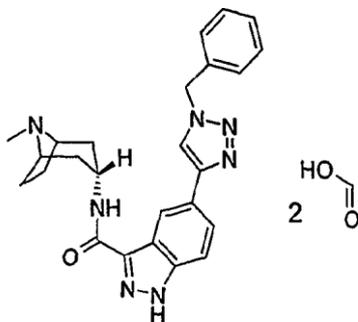
**Ejemplo 179:** Dihidroformiato de 5-(1-bencil-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.



20

Preparado mediante el Procedimiento I con un rendimiento de 17%. LC/MS (EI) *t<sub>R</sub>* 5,76 min., *m/z* 442 (M<sup>+</sup>+1).

**Ejemplo 180: Dihidroformiato de 5-(1-bencil-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)-*N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.**

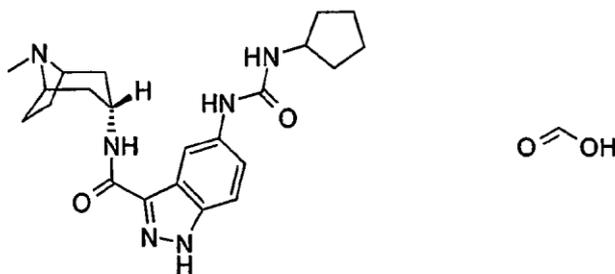


Preparado mediante el Procedimiento I con un rendimiento de 10%. LC/MS (EI)  $t_R$  5,76 min.,  $m/z$  442 ( $M^+$ +1).

5 **Procedimiento J Representativo.**

El Procedimiento J proporciona un método para el acoplamiento entre carboxamidas de amino bicilobases e isocianatos para formar derivados de urea.

**Ejemplo 181: Hidroformiato de 5-[[ciclopentilamino]carbonil]amino)-*N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.**



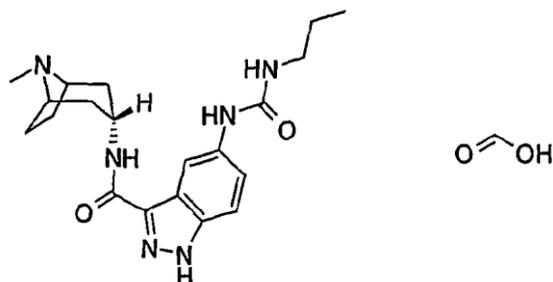
10

Se añadió isocianato de ciclopentilo (48 mg, 0,43 mmoles) a una disolución de 5-amino-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida (100 mg, 0,30 mmoles) en piridina (3 ml) y *N,N*-dimetilformamida (2 ml). La mezcla de reacción se mantuvo durante 16 h y se concentró. El residuo se purificó mediante HPLC preparativa, proporcionando de este modo el producto con un rendimiento de 30%. RMN  $^1H$  ( $CD_3OD$ )  $\delta$  8,50 (s, 1 H), 8,13 (s, 1 H), 7,51 (s, 2 H), 4,62 (br s, 1 H), 4,24 (br s, 1 H), 4,07 (qt,  $J = 13,2, 6,5, 1 H$ ), 3,92 (s, 2 H), 2,83 (s, 3 H), 2,49-2,36 (m, 8 H), 2,01-1,45 (m, 8 H); LC/MS (EI)  $t_R$  4,53 min.,  $m/z$  411 ( $M^+$ +1).

15

Usando este procedimiento general, se prepararon los siguientes compuestos:

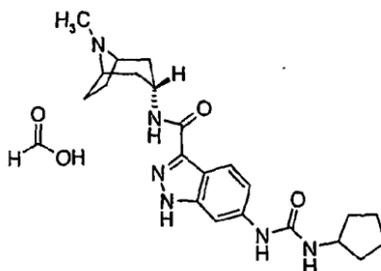
**Ejemplo 182: Hidroformiato de *N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-[[propilamino]carbonil]amino)-1*H*-indazol-3-carboxamida.**



20

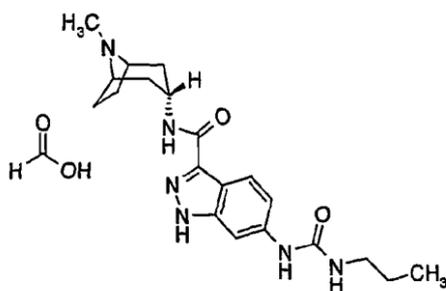
Preparado mediante el Procedimiento J con un rendimiento de 20%. LC/MS (EI)  $t_R$  2,54 min.,  $m/z$  385 ( $M^+$ +1).

**Ejemplo 183: Hidroformiato de 6-[(ciclopentilamino)carbonil]amino)-*N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.**



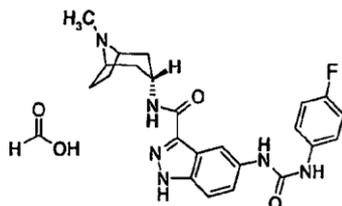
Preparado mediante el Procedimiento J con un rendimiento de 20%. LC/MS (EI)  $t_R$  4,84 min.,  $m/z$  411 ( $M^+$ +1).

5 **Ejemplo 184: Hidroformiato de *N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-[(propilamino)carbonil]amino)-1*H*-indazol-3-carboxamida.**



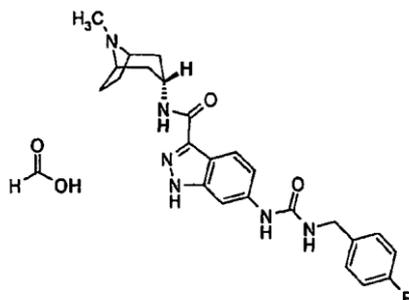
Preparado mediante el Procedimiento J con un rendimiento de 20%. LC/MS (EI)  $t_R$  2,81 min.,  $m/z$  385 ( $M^+$ +1).

10 **Ejemplo 185: Hidroformiato de 5-([(4-fluorofenil)amino]carbonil)amino)-*N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.**



Preparado mediante el Procedimiento J con un rendimiento de 30%. LC/MS (EI)  $t_R$  4,07 min.,  $m/z$  437 ( $M^+$ +1).

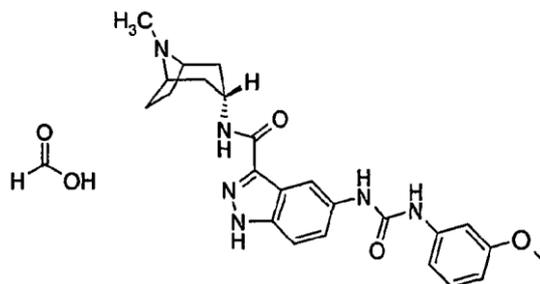
**Ejemplo 186: Hidroformiato de 6-([(4-fluorobencil)amino]carbonil)amino)-*N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.**



15

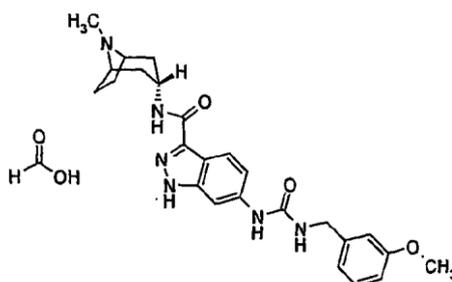
Preparado mediante el Procedimiento J con un rendimiento de 20%. LC/MS (EI)  $t_R$  4,8 min.,  $m/z$  451 ( $M^+$ +1).

**Ejemplo 187: Hidroformiato de 5-(((3-metoxifenil)amino)carbonil)amino)-*N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.**



Preparado mediante el Procedimiento J con un rendimiento de 30%. LC/MS (EI)  $t_R$  4,25 min.,  $m/z$  449 ( $M^+ + 1$ ).

5 **Ejemplo 188: Hidroformiato de 6-(((3-metoxibencil)amino)carbonil)amino)-*N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.**

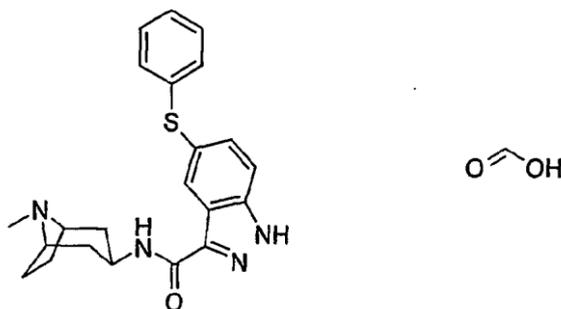


Preparado mediante el Procedimiento J con un rendimiento de 40%. LC/MS (EI)  $t_R$  4,7 min.,  $m/z$  463 ( $M^+ + 1$ ).

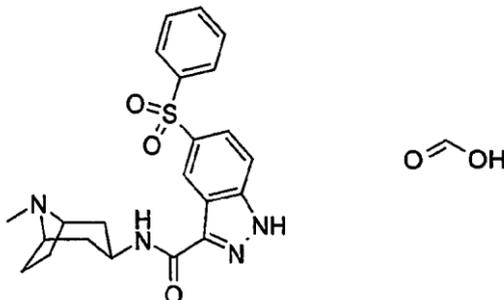
#### Procedimiento K Representativo.

10 El Procedimiento K proporciona un método para el acoplamiento entre carboxamidas de bicilobases bromadas y tiolatos, y la oxidación posterior del tioéter para formar derivados sulfónicos.

**Ejemplo 189: Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(feniltio)-1*H*-indazol-3-carboxamida.**



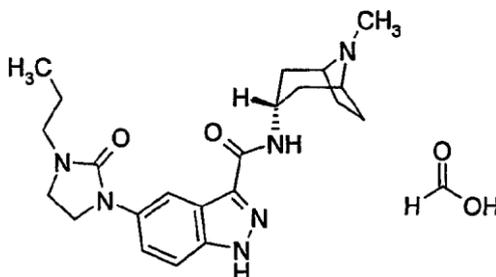
15 Se añadió feniltiolato de sodio (145 mg, 1,1 mmoles) a una disolución del bromuro (200 mg, 0,55 mmoles) en *N,N*-dimetilformamida (1,7 ml). La mezcla de reacción se sometió a irradiación de microondas a 200°C durante 1 h, y se concentró. El residuo se purificó mediante HPLC preparativa para proporcionar el feniltioéter con un rendimiento de 1%. RMN  $^1H$  ( $CD_3OD$ )  $\delta$  8,37 (br s, 1 H), 8,32 (s, 1 H), 7,61 (d ap.,  $J=8,7$ , 1 H), 7,46 (dd ap.,  $J=8,8$ , 1,6, 1 H), 7,32-7,21 (m, 5 H), 4,23 (br s, 1 H), 3,93 (s, 2H), 2,84 (s, 3 H), 2,49-2,38 (m, 8 H); LC/MS (EI)  $t_R$  4,53 min.,  $m/z$  393 ( $M^+ + 1$ ).

**Ejemplo 190: Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(fenilsulfonil)-1*H*-indazol-3-carboxamida.**

Se diluyó hidroformiato de 8-metil-3-([5-(feniltio)-1*H*-indazol-3-il]carbonilamino)-8-azabicyclo[3.2.1]octano (ejemplo 151, 10 mg, 0,02 mmoles) con una disolución de oxona (40 mg, 0,07 mmoles) con metanol/agua 1/1 (200 ml) a 0°C. La mezcla de reacción se dejó calentar hasta rt y se mantuvo durante 12 h. La mezcla de reacción se filtró y se concentró. El residuo se purificó mediante HPLC preparativa, proporcionando de este modo el producto con un rendimiento de 10% y el *N*-óxido con un rendimiento de 5%. RMN <sup>1</sup>H (CD<sub>3</sub>OD) δ 8,93 (s, 1 H), 8,55 (s, 1 H), 8,01-7,99 (m, 2 H), 7,92 (dd ap., *J* = 8,8, 1,8, 1 H), 7,8 (d ap., *J* = 8,9, 1 H), 7,63-7,55 (m, 3 H), 4,62 (br s, 1 H), 4,24 (br s, 1 H), 3,65-3,63 (m, 2 H), 2,66 (s, 3 H), 2,61 (br s, 2 H), 2,43-2,18 (m, 6 H); LCIMS (EI) *t*<sub>R</sub> 4,81 min., *m/z* 425 (M<sup>+</sup>+1).

**Procedimiento L Representativo.**

El Procedimiento L proporciona un método para el acoplamiento entre carboxamidas de biciclobases amínicas e isocianatos para formar derivados de urea cíclicos.

**Ejemplo 191: Hidroformiato de *N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(2-oxo-3-propilimidazolidin-1-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.**

Se añadió (2-oxoetil)propilcarbamato de *tert*-butilo (0,140 mmoles), ácido acético (0,1 ml), y cianoborohidruro de sodio (0,200 mmoles) a una disolución de 5-amino-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida (0,120 mmoles) en metanol (2 ml), y la mezcla de reacción se mantuvo a rt durante 16 h. La reacción se paralizó con cloruro de hidrógeno 6 M (8 ml), y la mezcla de reacción se agitó vigorosamente durante 2 h y se concentró. El residuo se purificó mediante HPLC preparativa para proporcionar la amina con un rendimiento de 65% como un sólido rojo.

Se añadió *N,N*-carbonildiimidazol (0,170 mmoles) a una disolución de hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-[[2-(propilamino)etil]-amino]-1*H*-indazol-3-carboxamida (0,100 mmoles) en *N,N*-dimetilformamida (4 ml), y la mezcla de reacción se calentó a 100°C durante 2 h. La mezcla de reacción se concentró, y el residuo se purificó mediante HPLC preparativa para proporcionar la urea cíclica con un rendimiento de 60% como un sólido rojo.

RMN <sup>1</sup>H (CD<sub>3</sub>OD) 7,50-7,45 (m, 1 H), 7,24-7,19 (m, 2 H), 4,17 (s, 1,7 H), 4,04 (s, 0,3 H), 3,93 (br s, 1 H), 3,73-3,69 (m, 2 H), 3,66-3,35 (m, 4 H), 3,12 (s, 0,3 H), 3,02-2,94 (m, 3 H), 2,97 (s, 2,7 H), 2,84-2,70 (m, 1 H), 2,46-2,38 (m, 4 H), 1,77-1,70 (m, 2 H), 1,06-1,00 (m, 3 H); LC/MS (EI) *t*<sub>R</sub> 1,43 min., *m/z* 411 (M<sup>+</sup>+1).

**Ejemplo 192: unión de [<sup>3</sup>H]MLA:**

Materiales:

cerebro de rata: Pel-Freez Biologicals, CAT No. 56004-2

comprimido de cóctel de inhibidor de proteasas: Roche, CAT No. 1697498

Preparación de Membranas:

5 Cerebros de rata en 20 vol (p/v) de sacarosa 0,32 M, enfriada con hielo, con inhibidores de proteasas (un comprimido por 50 ml) se homogeneizaron con un Politrón durante 10 s en el ajuste 11, después se centrifugaron 10 min. a 1000 g, 4°C. El sobrenadante se centrifugó nuevamente durante 20 min. a 20.000 g, 4°C. Los peletes se resuspendieron en tampón de unión (200 mM de TRIS-HCl, 20 mM de HEPES, pH 7,5, 144 mM de NaCl, 1,5 mM de KCl, 1 mM de MgSO<sub>4</sub>, 2 mM de CaCl<sub>2</sub>, 0,1% (p/v) de BSA) y se almacenaron en preparaciones membránicas a 80°C.

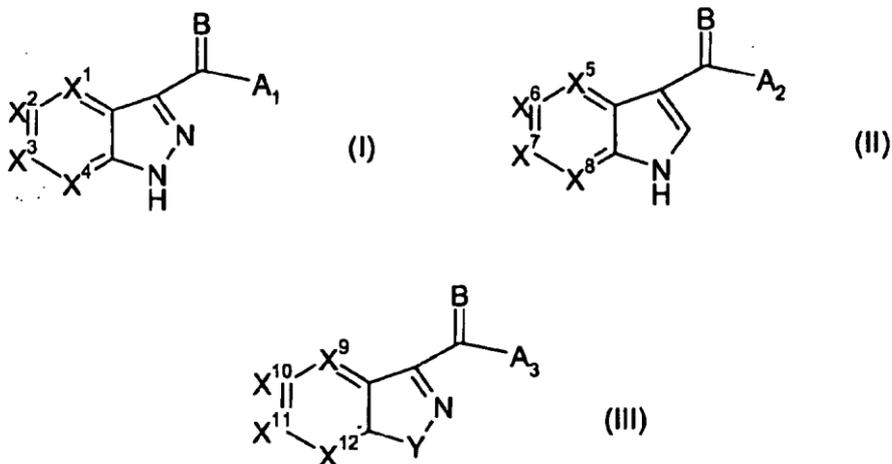
10 Para el ensayo de saturación, la mezcla de ensayo de 200 µl en tampón de unión contiene 200 µg de proteína membránica, 0,2 a 44 nM de [<sup>3</sup>H]MLA. La unión no específica se definió usando 1 µM de MLA. El ensayo de competición se llevó a cabo con 2 nM de [<sup>3</sup>H]MLA y un intervalo deseable de compuestos. La mezcla de ensayo se incubó a 22°C durante 2 horas, después se cosechó con un filtro de GF/B preempapado con 0,3% de PEI en tampón de unión, usando un cosechador Tomtec. El filtro se lavó tres veces con tampón de unión, y la radioactividad se contó con Trilux.

Las afinidades de unión para los compuestos preferidos de la invención son 292 µM a 34 nM, especialmente 2,5 µM a 34 nM.

Los ejemplos anteriores se pueden repetir con éxito similar sustituyendo los agentes reaccionantes y/o condiciones de operación genérica o específicamente descritos de esta invención por los usados en los ejemplos anteriores.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto según la Fórmula I, II, o III:

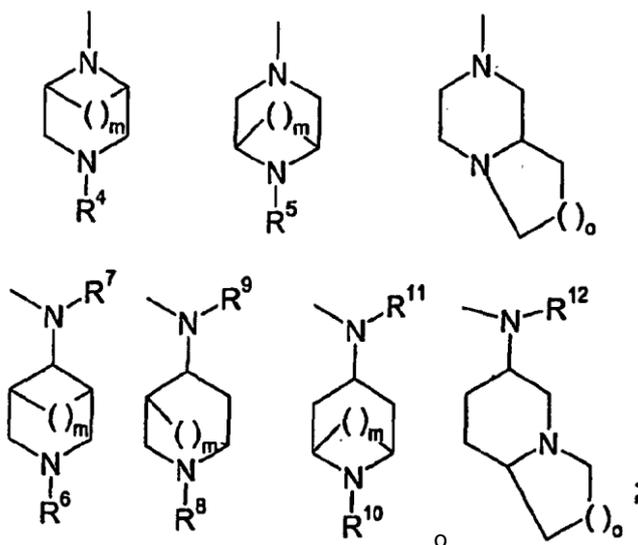


5 en las que  
 X<sup>1</sup> a X<sup>4</sup> son cada uno, independientemente, CH, CR<sup>1</sup>, o N, en los que como máximo uno de X<sup>1</sup> a X<sup>4</sup> es N;  
 X<sup>5</sup> a X<sup>8</sup> son cada uno, independientemente, CH, CR<sup>2</sup>, o N, en los que como máximo uno de X<sup>5</sup> a X<sup>8</sup> es N;  
 X<sup>9</sup> a X<sup>12</sup> son cada uno, independientemente, CH, CR<sup>3</sup>, o N, en los que como máximo uno de X<sup>9</sup> a X<sup>12</sup> es N;

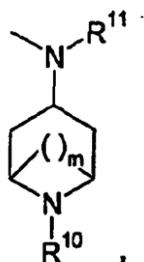
B es O, S, o H<sub>2</sub>;

10 Y es O o S;

A<sub>1</sub> es

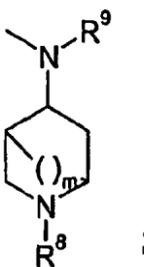


15 en las que cuando A<sub>1</sub> es de la siguiente fórmula, m es 2 ó 3, y B es O, entonces al menos uno de X<sup>1</sup> a X<sup>4</sup> es CR<sup>1</sup>, en el que R<sup>1</sup> es diferente de H, CH<sub>3</sub> o halógeno,



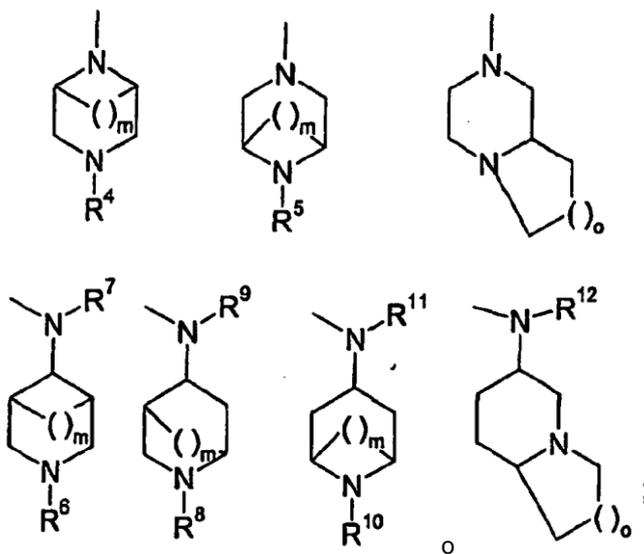
y

en las que cuando  $A_1$  es de la siguiente fórmula,  $m$  es 1 ó 2, y  $B$  es O, entonces al menos uno de  $X^1$  a  $X^4$  es  $CR^1$ , en el que  $R^1$  es diferente de H o  $CH_3$ ,



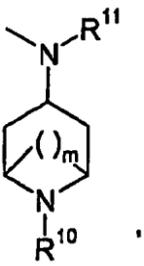
5

$A_2$  es

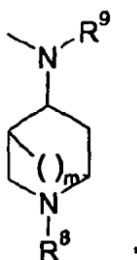


10

en las que cuando  $A_2$  es de la siguiente fórmula,  $m$  es 2 ó 3, y  $B$  es O, entonces al menos uno de  $X^5$  a  $X^8$  es  $CR^2$ , en el que  $R^2$  es diferente de H,  $CH_3$ , o halógeno,

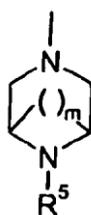


en las que cuando  $A_2$  es de la siguiente fórmula,  $m$  es 2, y  $B$  es O, entonces al menos uno de  $X^5$  a  $X^8$  es  $CR^2$ , en el que  $R^2$  es diferente de H o  $CH_3$ ,



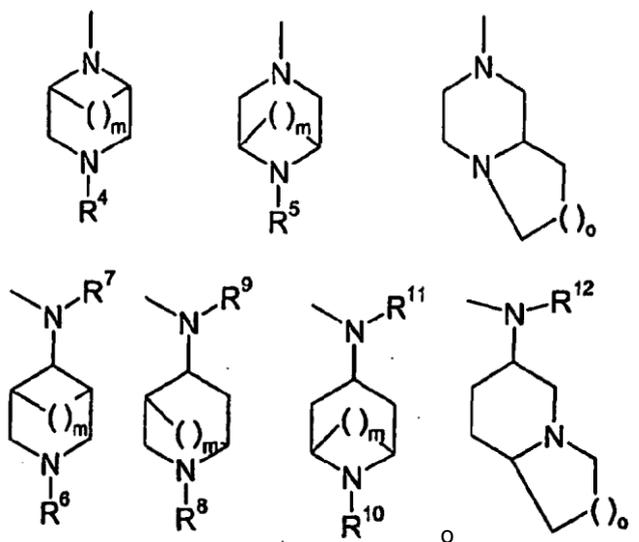
y

en las que cuando A<sub>2</sub> es de la siguiente fórmula, m es 2 ó 3, y B es O, entonces al menos uno de X<sup>5</sup> a X<sup>8</sup> es CR<sup>2</sup>, en el que R<sup>2</sup> es diferente de H o CH<sub>3</sub>, o R<sup>5</sup> es diferente de H, CH<sub>3</sub>, o C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>



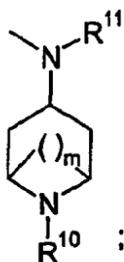
5

A<sub>3</sub> es



10

en las que cuando A<sub>3</sub> es de la siguiente fórmula, m es 2 ó 3, Y es O, y B es O, entonces al menos uno de X<sup>9</sup> a X<sup>12</sup> es CR<sup>3</sup>, en el que R<sup>3</sup> es diferente de H, CH<sub>3</sub>, halógeno NO<sub>2</sub> o NH<sub>2</sub>,



R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> son cada uno, independientemente,

H,

alquilo de C<sub>1-6</sub> el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH, alcoxi que tiene 1

- a 4 átomos de carbono,  $\text{NR}^{13}\text{R}^{14}$ ,  $\text{SH}$ ,  $\text{SR}^{13}$ ,  $\text{SOR}^{13}$ , cicloalquilo de  $\text{C}_{3-8}$ ,  $\text{SO}_2\text{R}^{13}$ ,  $\text{SO}_2\text{NR}^{13}\text{R}^{14}$ , Ar, Het, o combinaciones de los mismos,
- alqueno de  $\text{C}_{2-6}$  el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono,  $\text{NR}^{13}\text{R}^{14}$ ,  $\text{SH}$ ,  $\text{SR}^{13}$ ,  $\text{SOR}^{13}$ , cicloalquilo de  $\text{C}_{3-8}$ ,  $\text{SO}_2\text{R}^{13}$ ,  $\text{SO}_2\text{NR}^{13}\text{R}^{14}$ , Ar, Het, o combinaciones de los mismos,
- alquino de  $\text{C}_{2-6}$  el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono,  $\text{NR}^{13}\text{R}^{14}$ ,  $\text{SH}$ ,  $\text{SR}^{13}$ ,  $\text{SOR}^{13}$ , cicloalquilo de  $\text{C}_{3-8}$ ,  $\text{SO}_2\text{R}^{13}$ ,  $\text{SO}_2\text{NR}^{13}\text{R}^{14}$ ,  $\text{Si}(\text{R}^{15})_3$ , Ar, Het, o combinaciones de los mismos,
- cicloalquilo de  $\text{C}_{3-8}$  el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono,  $\text{NR}^{13}\text{R}^{14}$ ,  $\text{SH}$ ,  $\text{SR}^{13}$ ,  $\text{SOR}^{13}$ , cicloalquilo de  $\text{C}_{3-8}$  no sustituido,  $\text{SO}_2\text{R}^{13}$ ,  $\text{SO}_2\text{NR}^{13}\text{R}^{14}$ , Ar, Het, o combinaciones de los mismos,
- halógeno,
- $\text{CN}$ ,  $\text{NO}_2$ ,  $\text{NR}^{13}\text{R}^{14}$ ,  $\text{SH}$ ,  $\text{SR}^{13}$ ,  $\text{SOR}^{13}$ ,  $\text{SO}_2\text{R}^{13}$ ,  $\text{SO}_2\text{NR}^{13}\text{R}^{14}$ ,  $\text{NR}^{13}\text{SO}_2\text{R}^{14}$ ,  $\text{CONR}^{13}\text{R}^{14}$ ,  $\text{CSNR}^{13}\text{R}^{14}$ ,  $\text{COOR}^{13}$ ,  $\text{NR}^{13}\text{COR}^{14}$ ,  $\text{NR}^{13}\text{CSR}^{14}$ ,  $\text{NR}^{13}\text{CONR}^{13}\text{R}^{14}$ ,  $\text{NR}^{13}\text{CSNR}^{13}\text{R}^{14}$ ,  $\text{NR}^{13}\text{COOR}^{14}$ ,  $\text{NR}^{13}\text{CSOR}^{14}$ ,  $\text{OCONR}^{13}\text{R}^{14}$ ,  $\text{OCSNR}^{13}\text{R}^{14}$ ,
- Ar,
- Het, o
- $\text{R}^{16}\text{O}$ ;
- $\text{R}^4$ ,  $\text{R}^5$ ,  $\text{R}^6$ ,  $\text{R}^7$ ,  $\text{R}^9$ ,  $\text{R}^{11}$  y  $\text{R}^{12}$  son cada uno, independientemente,
- H,
- alquilo de  $\text{C}_{1-4}$  el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, Ar o combinaciones de los mismos,
- alqueno de  $\text{C}_{3-6}$  el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, Ar o combinaciones de los mismos,
- alquino de  $\text{C}_{3-6}$  el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, o Ar o combinaciones de los mismos,
- cicloalquilo que tiene 3 a 10 átomos de carbono, el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con halógeno, hidroxí, oxo, ciano, alquilo que tiene 1 a 4 átomos de carbono, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, o combinaciones de los mismos,
- cicloalquilalquilo que tiene 4 a 16 átomos de carbono, el cual está no sustituido o sustituido en la porción cicloalquímica y/o en la porción alquímica una o más veces con halógeno, oxo, ciano, hidroxí, alquilo de  $\text{C}_{1-4}$ , alcoxi de  $\text{C}_{1-4}$  o combinaciones de los mismos,
- Ar-alquilo, o
- Het-alquilo;
- $\text{R}^8$  y  $\text{R}^{10}$  son cada uno  $\text{CH}_3$ ;
- $\text{R}^{13}$  y  $\text{R}^{14}$  son cada uno independientemente
- H,
- Ar,
- Ar-alquilo,
- Het,
- alquilo de  $\text{C}_{1-4}$  el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, monoalquilamino, dialquilamino, cicloalquilo de  $\text{C}_{3-8}$ , o combinaciones de los mismos,
- cicloalquilo que tiene 3 a 10 átomos de carbono, el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con halógeno, hidroxí, oxo, ciano, alquilo que tiene 1 a 4 átomos de carbono, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, o combinaciones de los mismos,

- alqueno de C<sub>3-6</sub> el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, Ar o combinaciones de los mismos, o
- alquino de C<sub>3-6</sub> el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, Ar o combinaciones de los mismos;
- 5 R<sup>15</sup> es alquilo de C<sub>1-6</sub>;
- R<sup>16</sup> es H,
- alquilo de C<sub>1-6</sub> el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, SH, SR<sup>13</sup>, SOR<sup>13</sup>, cicloalquilo de C<sub>3-8</sub>, SO<sub>2</sub>R<sup>13</sup>, SO<sub>2</sub>NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, Ar, Het, o combinaciones de los mismos,
- 10 alqueno de C<sub>3-6</sub> el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, SH, SR<sup>13</sup>, SOR<sup>13</sup>, cicloalquilo de C<sub>3-8</sub>, SO<sub>2</sub>R<sup>13</sup>, SO<sub>2</sub>NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, Ar, Het, o combinaciones de los mismos,
- alquino de C<sub>3-6</sub> el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, SH, SR<sup>13</sup>, SOR<sup>13</sup>, cicloalquilo de C<sub>3-8</sub>, SO<sub>2</sub>R<sup>13</sup>, SO<sub>2</sub>NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, Ar, Het, o combinaciones de los mismos,
- 15 cicloalquilo de C<sub>3-8</sub> el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, SH, SR<sup>13</sup>, SOR<sup>13</sup>, cicloalquilo de C<sub>3-8</sub> no sustituido, SO<sub>2</sub>R<sup>13</sup>, SO<sub>2</sub>NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, Ar, Het, o combinaciones de los mismos,
- cicloalquilalquilo de C<sub>4-8</sub> el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, SH, SR<sup>13</sup>, SOR<sup>13</sup>, cicloalquilo de C<sub>3-8</sub> no sustituido, SO<sub>2</sub>R<sup>13</sup>, SO<sub>2</sub>NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, Ar, Het, o combinaciones de los mismos,
- 20 Ar, o
- Het;
- m es 1,2 ó 3;
- 25 o es 1 ó 2;
- Ar es un grupo arilo que contiene 6 a 10 átomos de carbono, el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con
- alquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono,
- alcoxi que tiene 1 a 8 átomos de carbono,
- 30 halógeno,
- amino,
- ciano,
- hidroxilo,
- nitro,
- 35 alquilo halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono,
- alcoxi halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono,
- hidroxialquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono,
- hidroxialcoxi que tiene 2 a 8 átomos de carbono,
- alqueniloxi que tiene 3 a 8 átomos de carbono,
- 40 monoalquilamino que tiene 1 a 8 átomos de carbono,
- dialquilamino en el que las porciones alquílicas tienen cada una 1 a 8 átomos de carbono,
- carboxi,

- alcoxycarbonilo,  
alquilaminocarbonilo,  
acilamido,  
aciloxi,  
5 alquiltio que tiene 1 a 8 átomos de carbono,  
alquilsulfinilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono,  
alquilsulfonilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono,  
sulfo,  
sulfonilamino,  
10 Het,  
cicloalquilamino, en el que el grupo cicloalquilo tiene 3 a 7 átomos de carbono y está opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alquilo halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, amino, monoalquilamino en el que la porción alquímica tiene 1 a 8 átomos de carbono, dialquilamino en el que las porciones alquímicas tienen cada una 1 a 8 átomos de carbono, COR<sup>16</sup>, CSR<sup>16</sup>, ciano, hidroxilo, nitro, oxo, o tio,  
15 ariloxi en el que la porción arílica contiene 6 a 10 átomos de carbono y está opcionalmente sustituida con halógeno, alquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alquilo halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, amino, monoalquilamino en el que la porción alquímica tiene 1 a 8 átomos de carbono, dialquilamino en el que las porciones alquímicas tienen cada una 1 a 8 átomos de carbono, COR<sup>16</sup>, CSR<sup>16</sup>, ciano, hidroxilo, nitro, oxo, o tio,  
20 ariltio en el que la porción arílica contiene 6 a 10 átomos de carbono y está opcionalmente sustituida con halógeno, alquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alquilo halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, amino, monoalquilamino en el que la porción alquímica tiene 1 a 8 átomos de carbono, dialquilamino en el que las porciones alquímicas tienen cada una 1 a 8 átomos de carbono, COR<sup>16</sup>, CSR<sup>16</sup>, ciano, hidroxilo, nitro, oxo, o tio,  
25 cicloalquiloxi, en el que el grupo cicloalquilo tiene 3 a 7 átomos de carbono y está opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alquilo halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, amino, monoalquilamino en el que la porción alquímica tiene 1 a 8 átomos de carbono, dialquilamino en el que las porciones alquímicas tienen cada una 1 a 8 átomos de carbono, COR<sup>16</sup>, CSR<sup>16</sup>, ciano, hidroxilo, nitro, oxo, o tio, o  
30 combinaciones de los mismos;  
Ar-alquilo es un grupo aril-alquilenilo en el que la porción alquilénica contiene 1 a 4 átomos de carbono y está no sustituida o sustituida una o más veces con halógeno, alquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alquilo halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, amino, monoalquilamino en el que la porción alquímica tiene 1 a 8 átomos de carbono, dialquilamino en el que las porciones alquímicas tienen cada una 1 a 8 átomos de carbono, COR<sup>16</sup>, CSR<sup>16</sup>, ciano, hidroxilo, nitro, oxo, o tio, y la porción arílica es Ar tal como se define anteriormente; y  
35 Het es un grupo heterocíclico, el cual está totalmente saturado, parcialmente saturado o totalmente insaturado, que tiene 5 a 10 átomos anulares en los que al menos 1 átomo anular es un átomo N, O o S, el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con  
40 alquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono,  
alcoxi que tiene 1 a 8 átomos de carbono,  
halógeno,  
amino,  
45 ciano,  
hidroxilo,  
nitro,

- alquilo halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono,  
alcoxi halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono,  
hidroxialquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono,  
hidroxialcoxi que tiene 2 a 8 átomos de carbono,  
5 alqueniloxi que tiene 3 a 8 átomos de carbono,  
monoalquilamino que tiene 1 a 8 átomos de carbono,  
dialquilamino en el que las porciones alquílicas tienen cada una 1 a 8 átomos de carbono,  
carboxi,  
alcoxicarbonilo,  
10 alcoxicarbonilmetilo,  
alquilaminocarbonilo,  
acilamido,  
aciloxi,  
alquiltio que tiene 1 a 8 átomos de carbono,  
15 alquilsulfinilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono,  
alquilsulfonilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono,  
sulfo,  
oxo,  
sulfonilamino,  
20 cicloalquilamino, en el que el grupo cicloalquilo tiene 3 a 7 átomos de carbono y está opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alquilo halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, amino, monoalquilamino en el que la porción alquílica tiene 1 a 8 átomos de carbono, dialquilamino en el que las porciones alquílicas tienen cada una 1 a 8 átomos de carbono, COR<sup>16</sup>, CSR<sup>16</sup>, ciano, hidroxilo, nitro, oxo, o tio,  
25 arilo que contiene 6 a 10 átomos de carbono y está opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alquilo halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, amino, monoalquilamino en el que la porción alquílica tiene 1 a 8 átomos de carbono, dialquilamino en el que las porciones alquílicas tienen cada una 1 a 8 átomos de carbono, COR<sup>16</sup>, CSR<sup>16</sup>, ciano, hidroxilo, nitro, oxo, o tio,  
30 un grupo arilalquilenilo en el que la porción arílica contiene 6 a 10 átomos de carbono y la porción alquilénica contiene 1 a 4 átomos de carbono y está no sustituido o sustituido una o más veces con halógeno, alquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alquilo halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, amino, monoalquilamino en el que la porción alquílica tiene 1 a 8 átomos de carbono, dialquilamino en el que las porciones alquílicas tienen cada una 1 a 8 átomos de carbono, COR<sup>16</sup>, CSR<sup>16</sup>, ciano, hidroxilo, nitro, oxo, o tio,  
35 ariloxi en el que la porción arílica contiene 6 a 10 átomos de carbono y está opcionalmente sustituida con halógeno, alquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alquilo halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, amino, monoalquilamino en el que la porción alquílica tiene 1 a 8 átomos de carbono, dialquilamino en el que las porciones alquílicas tienen cada una 1 a 8 átomos de carbono, COR<sup>16</sup>, CSR<sup>16</sup>, ciano, hidroxilo, nitro, oxo, o tio,  
40 ariltio en el que la porción arílica contiene 6 a 10 átomos de carbono y está opcionalmente sustituida con halógeno, alquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alquilo halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, amino, monoalquilamino en el que la porción alquílica tiene 1 a 8 átomos de carbono, dialquilamino en el que las porciones alquílicas tienen cada una 1 a 8 átomos de carbono, COR<sup>16</sup>, CSR<sup>16</sup>, ciano, hidroxilo, nitro, oxo, o tio,  
45 cicloalquiloxi en el que el grupo cicloalquilo tiene 3 a 7 átomos de carbono y está opcionalmente sustituido con

halógeno, alquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alquilo halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, amino, monoalquilamino en el que la porción alquílica tiene 1 a 8 átomos de carbono, dialquilamino en el que las porciones alquílicas tienen cada una 1 a 8 átomos de carbono, COR<sup>16</sup>, CSR<sup>16</sup>, ciano, hidroxilo, nitro, oxo, o tio,

5 un grupo heterocíclico, el cual está totalmente saturado, parcialmente saturado o totalmente insaturado, que tiene 5 a 10 átomos anulares en los que al menos 1 átomo anular es un átomo N, O o S, el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con halógeno, alquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alquilo halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, amino, monoalquilamino en el que la porción alquílica tiene 1 a 8 átomos de carbono, dialquilamino en el que las porciones alquílicas tienen cada una 1 a 8 átomos de carbono, COR<sup>16</sup>, CSR<sup>16</sup>, ciano, hidroxilo, nitro, oxo, o tio

10 un grupo heterocíclico-alquilo, en el que la porción heterocíclica está totalmente saturada, parcialmente saturada o totalmente insaturada, que tiene 5 a 10 átomos anulares en los que al menos 1 átomo anular es un átomo N, O ó S, y la porción alquílica es un grupo alquileo que contiene 1-4 átomos de carbono, en el que dicho grupo heterocíclico-alquilo está no sustituido o sustituido una o más veces con halógeno, alquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alquilo halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, amino, monoalquilamino en el que la porción alquílica tiene 1 a 8 átomos de carbono, dialquilamino en el que las porciones alquílicas tienen cada una 1 a 8 átomos de carbono, COR<sup>16</sup>, CSR<sup>16</sup>, ciano, hidroxilo, nitro, oxo, o tio, o

combinaciones de los mismos; y

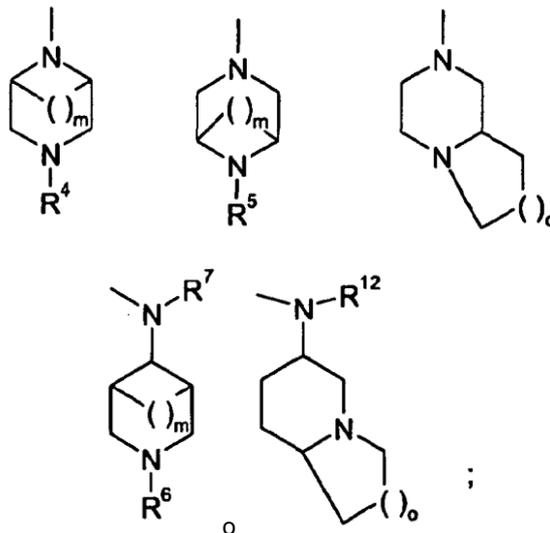
sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

20 2. Un compuesto según la reivindicación 1, en el que dicho compuesto es de Fórmula I y se selecciona de:

(a) un compuesto en el que

X<sup>1</sup> a X<sup>4</sup>, y B son como se definen en la reivindicación 1,

A<sub>1</sub> es



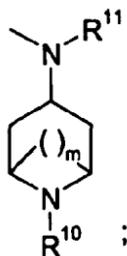
25 y R<sup>4</sup> - R<sup>7</sup>, R<sup>12</sup>, m y o son como se definen en la reivindicación 1;

y sales farmacéuticamente aceptables del mismo;

(b) un compuesto en el que

X<sup>1</sup> a X<sup>4</sup>, y B son como se definen en la reivindicación 1;

A<sub>1</sub> es

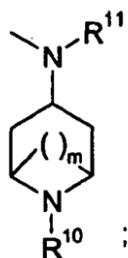


R<sup>10</sup> y R<sup>11</sup> son como se definen en la reivindicación 1; y m es 1; y sales farmacéuticamente aceptables del mismo;

(c) un compuesto en el que

5 X<sup>1</sup> a X<sup>4</sup>, y B son como se definen en la reivindicación 1;

A<sub>1</sub> es



R<sup>10</sup>, R<sup>11</sup> y m son como se definen en la reivindicación 1; y

10 R<sup>1</sup> es alquilo de C<sub>2-6</sub> el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, SH, SR<sup>13</sup>, SOR<sup>13</sup>, cicloalquilo de C<sub>3-8</sub>, SO<sub>2</sub>R<sup>13</sup>, SO<sub>2</sub>NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, Ar, Het, o combinaciones de los mismos,

alqueno de C<sub>2-6</sub> el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, SH, SR<sup>13</sup>, SOR<sup>13</sup>, cicloalquilo de C<sub>3-8</sub>, SO<sub>2</sub>R<sup>13</sup>, SO<sub>2</sub>NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, Ar, Het, o combinaciones de los mismos,

15 alquino de C<sub>2-6</sub> el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, SH, SR<sup>13</sup>, SOR<sup>13</sup>, cicloalquilo de C<sub>3-8</sub>, SO<sub>2</sub>R<sup>13</sup>, SO<sub>2</sub>NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, Si(R<sup>15</sup>)<sub>3</sub>, Ar, Het, o combinaciones de los mismos,

20 cicloalquilo de C<sub>3-8</sub> el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, SH, SR<sup>13</sup>, SOR<sup>13</sup>, cicloalquilo de C<sub>3-8</sub> no sustituido, SO<sub>2</sub>R<sup>13</sup>, SO<sub>2</sub>NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, Ar, Het, o combinaciones de los mismos,

CN, NO<sub>2</sub>, NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, SH, SR<sup>13</sup>, SOR<sup>13</sup>, SO<sub>2</sub>R<sup>13</sup>, SO<sub>2</sub>NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, NR<sup>13</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>14</sup>, CONR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, CSNR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, COOR<sup>13</sup>, NR<sup>13</sup>COR<sup>14</sup>, NR<sup>13</sup>CSR<sup>14</sup>, NR<sup>13</sup>CONR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, NR<sup>13</sup>CSNR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, NR<sup>13</sup>COOR<sup>14</sup>, NR<sup>13</sup>CSOR<sup>14</sup>, OCONR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, OCSNR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>,

Ar,

25 Het, o

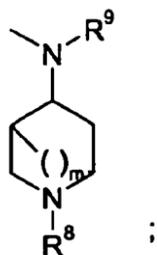
R<sup>16</sup>O-; y

sales farmacéuticamente aceptables del mismo;

(d) un compuesto en el que

30 X<sup>1</sup> a X<sup>4</sup>, y B son como se definen en la reivindicación 1;

A<sub>1</sub> es



R<sup>8</sup> y R<sup>9</sup> son como se definen en la reivindicación 1; y

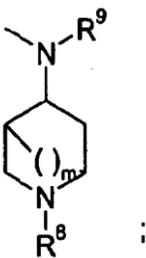
m es 3; y

sales farmacéuticamente aceptables del mismo;

5 (e) un compuesto en el que

X<sup>1</sup> a X<sup>4</sup>, y B son como se definen en la reivindicación 1;

A<sub>1</sub> is



R<sup>8</sup> y R<sup>9</sup> son como se definen en la reivindicación 1; y

10 R<sup>1</sup> es alquilo de C<sub>2-6</sub> el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, SH, SR<sup>13</sup>, SOR<sup>13</sup>, cicloalquilo de C<sub>3-8</sub>, SO<sub>2</sub>R<sup>13</sup>, SO<sub>2</sub>NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, Ar, Het, o combinaciones de los mismos,

15 alqueno de C<sub>2-6</sub> el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, SH, SR<sup>13</sup>, SOR<sup>13</sup>, cicloalquilo de C<sub>3-8</sub>, SO<sub>2</sub>R<sup>13</sup>, SO<sub>2</sub>NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, Ar, Het, o combinaciones de los mismos,

alquino de C<sub>2-6</sub> el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, SH, SR<sup>13</sup>, SOR<sup>13</sup>, cicloalquilo de C<sub>3-8</sub>, SO<sub>2</sub>R<sup>13</sup>, SO<sub>2</sub>NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, Si(R<sup>15</sup>)<sub>3</sub>, Ar, Het, o combinaciones de los mismos,

20 cicloalquilo de C<sub>3-8</sub> el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, SH, SR<sup>13</sup>, SOR<sup>13</sup>, cicloalquilo de C<sub>3-8</sub> no sustituido, SO<sub>2</sub>R<sup>13</sup>, SO<sub>2</sub>NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, Ar, Het, o combinaciones de los mismos,

halógeno,

25 CN, NO<sub>2</sub>, NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, SH, SR<sup>13</sup>, SOR<sup>13</sup>, CO<sub>2</sub>R<sup>13</sup>, SO<sub>2</sub>NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, NR<sup>13</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>14</sup>, CONR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, CSNR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, COOR<sup>13</sup>, NR<sup>13</sup>COR<sup>14</sup>, NR<sup>13</sup>CSR<sup>14</sup>, NR<sup>13</sup>CONR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, NR<sup>13</sup>CSNR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, NR<sup>13</sup>COOR<sup>14</sup>, NR<sup>13</sup>CSOR<sup>14</sup>, OCONR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, OCSNR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>,

Ar,

Het, o

R<sup>16</sup>O-; y

sales farmacéuticamente aceptables del mismo;

30 (f) un compuesto en el que

X<sup>1</sup> a X<sup>4</sup>, y A<sub>1</sub> son como se definen en la reivindicación 1; y

B es S; y

sales farmacéuticamente aceptables del mismo; y

(g) un compuesto en el que

X<sup>1</sup> a X<sup>4</sup>, y A<sub>1</sub> son como se definen en la reivindicación 1; y

5

B es H<sub>2</sub>; y

sales farmacéuticamente aceptables del mismo.

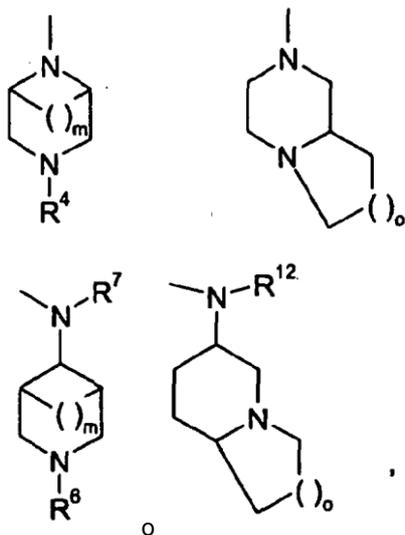
3. Un compuesto según la reivindicación 1, en el que dicho compuesto es de fórmula II, y se selecciona de:

(a) un compuesto en el que

X<sup>5</sup> a X<sup>8</sup>, y B son como se definen en la reivindicación 1; y

10

A<sub>2</sub> es



R<sup>4</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup>, R<sup>12</sup>, m y o son como se definen en la reivindicación 1;

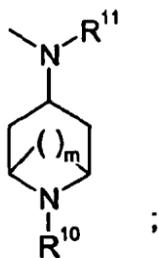
y sales farmacéuticamente aceptables del mismo;

15

(b) un compuesto en el que

X<sup>5</sup> a X<sup>8</sup>, y B son como se definen en la reivindicación 1;

A<sub>2</sub> es



R<sup>10</sup> y R<sup>11</sup> son como se definen en la reivindicación 1; y

20

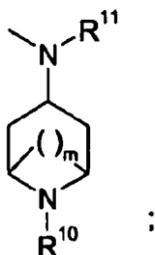
m es 1;

y sales farmacéuticamente aceptables del mismo;

(c) un compuesto en el que

X<sup>5</sup> a X<sup>8</sup>, y B son como se definen en la reivindicación 1;

A<sub>2</sub> es



R<sup>10</sup>, R<sup>11</sup> y m son como se definen en la reivindicación 1; y

5 R<sup>2</sup> es alquilo de C<sub>2-6</sub> el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, SH, SR<sup>13</sup>, SOR<sup>13</sup>, cicloalquilo de C<sub>3-8</sub>, SO<sub>2</sub>R<sup>13</sup>, SO<sub>2</sub>NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, Ar, Het, o combinaciones de los mismos,

10 alquenilo de C<sub>2-6</sub> el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, SH, SR<sup>13</sup>, SOR<sup>13</sup>, cicloalquilo de C<sub>3-8</sub>, SO<sub>2</sub>R<sup>13</sup>, SO<sub>2</sub>NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, Ar, Het, o combinaciones de los mismos,

alquinilo de C<sub>2-6</sub> el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, SH, SR<sup>13</sup>, SOR<sup>13</sup>, cicloalquilo de C<sub>3-8</sub>, SO<sub>2</sub>R<sup>13</sup>, SO<sub>2</sub>NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, Si(R<sup>15</sup>)<sub>3</sub>, Ar, Het, o combinaciones de los mismos,

15 cicloalquilo de C<sub>3-8</sub> el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, SH, SR<sup>13</sup>, SOR<sup>13</sup>, cicloalquilo de C<sub>3-8</sub> no sustituido, SO<sub>2</sub>R<sup>13</sup>, SO<sub>2</sub>NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, Ar, Het, o combinaciones de los mismos,

CN, NO<sub>2</sub>, NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, SH, SR<sup>13</sup>, SOR<sup>13</sup>, SO<sub>2</sub>R<sup>13</sup>, SO<sub>2</sub>NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, NR<sup>13</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>14</sup>, CONR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, CSNR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, COOR<sup>13</sup>, NR<sup>13</sup>COR<sup>14</sup>, NR<sup>13</sup>CSR<sup>14</sup>, NR<sup>13</sup>CONR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, NR<sup>13</sup>CSNR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, NR<sup>13</sup>COOR<sup>14</sup>, NR<sup>13</sup>CSOR<sup>14</sup>, OCONR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, OCSNR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>,

20 Ar,

Het, o

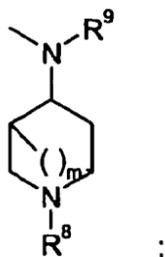
R<sup>16</sup>O<sup>-</sup>; y

sales farmacéuticamente aceptables del mismo;

(d) un compuesto en el que

25 X<sup>5</sup> a X<sup>8</sup> y B son como se definen en la reivindicación 1;

A<sub>2</sub> es



R<sup>8</sup> y R<sup>9</sup> son como se definen en la reivindicación 1; y

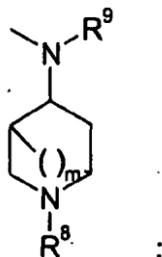
m es 1 ó 3;

30 y sales farmacéuticamente aceptables del mismo;

(e) un compuesto en el que

X<sup>5</sup> a X<sup>8</sup> y B son como se definen en la reivindicación 1;

A<sub>2</sub> es



R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup> y m son como se definen en la reivindicación 1; y

5 R<sup>1</sup> es alquilo de C<sub>2-6</sub> el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, SH, SR<sup>13</sup>, SOR<sup>13</sup>, cicloalquilo de C<sub>3-8</sub>, SO<sub>2</sub>R<sup>13</sup>, SO<sub>2</sub>NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, Ar, Het, o combinaciones de los mismos,

10 alqueno de C<sub>2-6</sub> el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, SH, SR<sup>13</sup>, SOR<sup>13</sup>, cicloalquilo de C<sub>3-8</sub>, SO<sub>2</sub>R<sup>13</sup>, SO<sub>2</sub>NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, Ar, Het, o combinaciones de los mismos,

15 alquilo de C<sub>2-6</sub> el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, SH, SR<sup>13</sup>, SOR<sup>13</sup>, cicloalquilo de C<sub>3-8</sub>, SO<sub>2</sub>R<sup>13</sup>, SO<sub>2</sub>NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, Si(R<sup>15</sup>)<sub>3</sub>, Ar, Het, o combinaciones de los mismos,

20 cicloalquilo de C<sub>3-8</sub> el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, SH, SR<sup>13</sup>, SOR<sup>13</sup>, cicloalquilo de C<sub>3-8</sub> no sustituido, SO<sub>2</sub>R<sup>13</sup>, SO<sub>2</sub>NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, Ar, Het, o combinaciones de los mismos,

halógeno,

20 CN, NO, NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, SH, SR<sup>13</sup>, SOR<sup>13</sup>, SO<sub>2</sub>R<sup>13</sup>, SO<sub>2</sub>NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, NR<sup>13</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>14</sup>, CONR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, CSNR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, COOR<sup>13</sup>, NR<sup>13</sup>COR<sup>14</sup>, NR<sup>13</sup>CSR<sup>14</sup>, NR<sup>13</sup>CONR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, NR<sup>13</sup>CSNR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, NR<sup>13</sup>COOR<sup>14</sup>, NR<sup>13</sup>CSOR<sup>14</sup>, OCONR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, OCSNR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>,

Ar,

Het, o

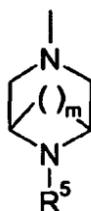
R<sup>16</sup>O-; y

sales farmacéuticamente aceptables del mismo;

25 (f) un compuesto en el que

X<sup>5</sup> a X<sup>8</sup> y B son como se definen en la reivindicación 1;

A<sub>2</sub> es



R<sup>5</sup> es como se define en la reivindicación 1; y

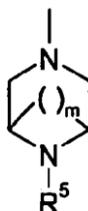
30 m es 1;

y sales farmacéuticamente aceptables del mismo;

(g) un compuesto en el que

$X^5$  a  $X^8$  y B son como se definen en la reivindicación 1;

$A_2$  es



5  $R^5$  y m son como se definen en la reivindicación 1; y

$R^1$  es alquilo de  $C_{2-6}$  el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono,  $NR^{13}R^{14}$ , SH,  $SR^{13}$ ,  $SOR^{13}$ , cicloalquilo de  $C_{3-8}$ ,  $SO_2R^{13}$ ,  $SO_2NR^{13}R^{14}$ , Ar, Het, o combinaciones de los mismos,

10 alqueno de  $C_{2-6}$  el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono,  $NR^{13}R^{14}$ , SH,  $SR^{13}$ ,  $SOR^{13}$ , cicloalquilo de  $C_{3-8}$ ,  $SO_2R^{13}$ ,  $SO_2NR^{13}R^{14}$ , Ar, Het, o combinaciones de los mismos,

alquino de  $C_{2-6}$  el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono,  $NR^{13}R^{14}$ , SH,  $SR^{13}$ ,  $SOR^{13}$ , cicloalquilo de  $C_{3-8}$ ,  $SO_2R^{13}$ ,  $SO_2NR^{13}R^{14}$ ,  $Si(R^{15})_3$ , Ar, Het, o combinaciones de los mismos,

15 cicloalquilo de  $C_{3-8}$  el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono,  $NR^{13}R^{14}$ , SH,  $SR^{13}$ ,  $SOR^{13}$ , cicloalquilo de  $C_{3-8}$  no sustituido,  $SO_2R^{13}$ ,  $SO_2NR^{13}R^{14}$ , Ar, Het, o combinaciones de los mismos,

halógeno,

20 CN,  $NO_2$ ,  $NR^{13}R^{14}$ , SH,  $SR^{13}$ ,  $SOR^{13}$ ,  $CO_2R^{13}$ ,  $SO_2NR^{13}R^{14}$ ,  $NR^{13}SO_2R^{14}$ ,  $CONR^{13}R^{14}$ ,  $CSNR^{13}R^{14}$ ,  $COOR^{13}$ ,  $NR^{13}COR^{14}$ ,  $NR^{13}CSR^{14}$ ,  $NR^{13}COM^{13}R^{14}$ ,  $NR^{13}CSNR^{13}R^{14}$ ,  $NR^{13}COOR^{14}$ ,  $NR^{13}CSOR^{14}$ ,  $OCOR^{13}R^{14}$ ,  $OCSNR^{13}R^{14}$ ,

Ar,

Het, o

$R^{16}O-$ ; y

y sales farmacéuticamente aceptables del mismo;

25 (h) un compuesto en el que

$X^5$  a  $X^8$ , y  $A_2$  son como se definen en la reivindicación 1; y

B es S; y

sales farmacéuticamente aceptables del mismo; e

(i) un compuesto en el que

30  $X^5$  a  $X^8$ , y  $A_2$  son como se definen en la reivindicación 1; y

B es  $H_2$ ; y

sales farmacéuticamente aceptables del mismo.

4. Un compuesto según la reivindicación 1, en el que dicho compuesto es de fórmula III, y se selecciona de:

(a) un compuesto en el que

35  $X^9$  a  $X^{12}$ , B y  $A_3$  son como se definen en la reivindicación 1; e

Y es S;

y sales farmacéuticamente aceptables del mismo;

(b) un compuesto en el que

$X^9$  a  $X^{12}$ , Y y  $A_3$  son como se definen en la reivindicación 1; y

B es S o  $H_2$ ;

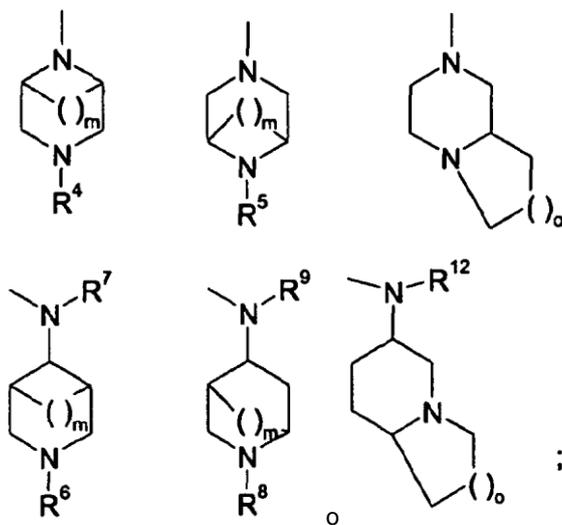
5

y sales farmacéuticamente aceptables del mismo;

(c) un compuesto en el que

$X^9$  a  $X^{12}$ , B y Y son como se definen en la reivindicación 1;

$A_3$  es



10

y  $R^4$  -  $R^9$ ,  $R^{12}$ , m y o son como se definen en la reivindicación 1;

y sales farmacéuticamente aceptables del mismo;

(d) un compuesto en el que

$X^9$  a  $X^{12}$ , B y Y son como se definen en la reivindicación 1;

15

$A_3$  es



$R^{10}$  y  $R^{11}$  son como se definen en la reivindicación 1; y

m es 1;

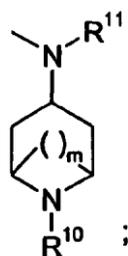
y sales farmacéuticamente aceptables del mismo; y

20

(e) un compuesto en el que

$X^9$  a  $X^{12}$ , B y Y son como se definen en la reivindicación 1;

$A_3$  es



R<sup>10</sup>, R<sup>11</sup> y m son como se definen en la reivindicación 1; y

R<sup>3</sup> es alquilo de C<sub>2-6</sub> el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, SH, SR<sup>13</sup>, SOR<sup>13</sup>, cicloalquilo de C<sub>3-8</sub>, SO<sub>2</sub>R<sup>13</sup>, SO<sub>2</sub>NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, Ar, Het, o combinaciones de los mismos,

alqueno de C<sub>2-6</sub> el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, SH, SR<sup>13</sup>, SOR<sup>13</sup>, cicloalquilo de C<sub>3-8</sub>, SO<sub>2</sub>R<sup>13</sup>, SO<sub>2</sub>NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, Ar, Het, o combinaciones de los mismos,

alquilo de C<sub>2-6</sub> el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, SH, SR<sup>13</sup>, SOR<sup>13</sup>, cicloalquilo de C<sub>3-8</sub>, SO<sub>2</sub>R<sup>13</sup>, SO<sub>2</sub>NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, Si(R<sup>15</sup>)<sub>3</sub>, Ar, Het, o combinaciones de los mismos,

cicloalquilo de C<sub>3-8</sub> el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, SH, SR<sup>13</sup>, SOR<sup>13</sup>, cicloalquilo de C<sub>3-8</sub> no sustituido, SO<sub>2</sub>R<sup>13</sup>, SO<sub>2</sub>NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, Ar, Het, o combinaciones de los mismos,

CN, NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup> (en el que al menos uno de R<sup>13</sup> y R<sup>14</sup> es diferente de H), SH, SR<sup>13</sup>, SOR<sup>13</sup>, SO<sub>2</sub>R<sup>13</sup>, SO<sub>2</sub>NR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, NR<sup>13</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>14</sup>, CONR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, CSNR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, COOR<sup>13</sup>, NR<sup>13</sup>COR<sup>14</sup>, NR<sup>13</sup>CSR<sup>14</sup>, NR<sup>13</sup>CONR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, NR<sup>13</sup>CSNR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, NR<sup>13</sup>COOR<sup>14</sup>, NR<sup>13</sup>CSOR<sup>14</sup>, OCONR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>, OCSNR<sup>13</sup>R<sup>14</sup>,

Ar,

Het, o

R<sup>16</sup>O-; y

sales farmacéuticamente aceptables del mismo.

5. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que R<sup>13</sup> y R<sup>14</sup> son cada uno independientemente

H,

Ar,

Het,

alquilo de C<sub>1-4</sub> el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, OH, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, monoalquilamino, dialquilamino, cicloalquilo de C<sub>3-8</sub>, o combinaciones de los mismos,

cicloalquilo que tiene 3 a 10 átomos de carbono, el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con halógeno, hidroxilo, oxo, ciano, alquilo que tiene 1 a 4 átomos de carbono, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, o combinaciones de los mismos,

alqueno de C<sub>3-6</sub> el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, Ar, o combinaciones de los mismos, o alquilo de C<sub>3-6</sub> el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con F, Cl, Br, I, CN, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, Ar o combinaciones de los mismos; y

Het es un grupo heterocíclico, el cual está totalmente saturado, parcialmente saturado o totalmente insaturado, que tiene 5 a 10 átomos anulares en los que al menos 1 átomo anular es un átomo N, O ó S, el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con

alquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono,

alcoxi que tiene 1 a 8 átomos de carbono,

halógeno,

- amino,  
 ciano,  
 hidroxilo,  
 nitro,
- 5 alquilo halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono,  
 alcoxi halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono,  
 hidroxialquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono,  
 hidroxialcoxi que tiene 2 a 8 átomos de carbono,  
 alquenilo que tiene 3 a 8 átomos de carbono,
- 10 monoalquilamino que tiene 1 a 8 átomos de carbono,  
 dialquilamino en el que las porciones alquílicas tienen cada una 1 a 8 átomos de carbono,  
 carboxi,  
 alcoxycarbonilo,  
 alcoxycarbonilmetilo,
- 15 alquilaminocarbonilo,  
 acilamido,  
 aciloxi,  
 alquiltio que tiene 1 a 8 átomos de carbono,  
 alquilsulfinilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono,
- 20 alquilsulfonilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono,  
 sulfo,  
 sulfonilamino,  
 cicloalquilamino en el que el grupo cicloalquilo tiene 3 a 7 átomos de carbono y está opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alquilo halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, amino, monoalquilamino en el que la porción alquílica tiene 1 a 8 átomos de carbono, dialquilamino en el que las porciones alquílicas tienen cada una 1 a 8 átomos de carbono, COR<sup>16</sup>, CSR<sup>16</sup>, ciano, hidroxilo, nitro, oxo, o tio,
- 25 arilo que contiene 6 a 10 átomos de carbono y está opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alquilo halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, amino, monoalquilamino en el que la porción alquílica tiene 1 a 8 átomos de carbono, dialquilamino en el que las porciones alquílicas tienen cada una 1 a 8 átomos de carbono, COR<sup>16</sup>, CSR<sup>16</sup>, ciano, hidroxilo, nitro, oxo, o tio,
- 30 un grupo aril-alquileo en el que la porción arílica contiene 6 a 10 átomos de carbono y la porción alquilénica contiene 1 a 4 átomos de carbono y está no sustituido o sustituido una o más veces con halógeno, alquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alquilo halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, amino, monoalquilamino en el que la porción alquílica tiene 1 a 8 átomos de carbono, dialquilamino en el que las porciones alquílicas tienen cada una 1 a 8 átomos de carbono, COR<sup>16</sup>, CSR<sup>16</sup>, ciano, hidroxilo, nitro, oxo, o tio,
- 35 ariloxi en el que la porción arílica contiene 6 a 10 átomos de carbono y está opcionalmente sustituida con halógeno, alquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alquilo halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, amino, monoalquilamino en el que la porción alquílica tiene 1 a 8 átomos de carbono, dialquilamino en el que las porciones alquílicas tienen cada una 1 a 8 átomos de carbono, COR<sup>16</sup>, CSR<sup>16</sup>, ciano, hidroxilo, nitro, oxo, o tio,
- 40 ariltio en el que la porción arílica contiene 6 a 10 átomos de carbono y está opcionalmente sustituida con halógeno, alquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alquilo halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, amino, monoalquilamino en el que la porción alquílica tiene 1 a 8 átomos de carbono, dialquilamino en el que las porciones alquílicas tienen cada una 1 a 8 átomos de carbono, COR<sup>16</sup>, CSR<sup>16</sup>, ciano, hidroxilo, nitro, oxo, o tio,
- 45

tio,

cicloalquilo en el que el grupo cicloalquilo tiene 3 a 7 átomos de carbono y está opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alquilo halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, amino, monoalquilamino en el que la porción alquílica tiene 1 a 8 átomos de carbono, dialquilamino en el que las porciones alquílicas tienen cada una 1 a 8 átomos de carbono, COR<sup>16</sup>, CSR<sup>16</sup>, ciano, hidroxilo, nitro, oxo, o tio,

un grupo heterocíclico, el cual está totalmente saturado, parcialmente saturado o totalmente insaturado, que tiene 5 a 10 átomos anulares en los que al menos 1 átomo anular es un átomo N, O ó S, el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con halógeno, alquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alquilo halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, amino, monoalquilamino en el que la porción alquílica tiene 1 a 8 átomos de carbono, dialquilamino en el que las porciones alquílicas tienen cada una 1 a 8 átomos de carbono, COR<sup>16</sup>, CSR<sup>16</sup>, ciano, hidroxilo, nitro, oxo, o tio,

un grupo heterocíclico-alquilo, en el que la porción heterocíclica está totalmente saturada, parcialmente saturada o totalmente insaturada, que tiene 5 a 10 átomos anulares en los que al menos 1 átomo anular es un átomo N, O ó S, y la porción alquílica es un grupo alquileo que tiene 1-4 átomos de carbono, en el que dicho grupo heterocíclico-alquilo está no sustituido o sustituido una o más veces con halógeno, alquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alquilo halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, amino, monoalquilamino en el que la porción alquílica tiene 1 a 8 átomos de carbono, dialquilamino en el que las porciones alquílicas tienen cada una 1 a 8 átomos de carbono, COR<sup>16</sup>, CSR<sup>16</sup>, ciano, hidroxilo, nitro, oxo, o tio,

o combinaciones de los mismos.

6. Un compuesto según la reivindicación 5, en el que Het es un grupo heterocíclico, el cual está totalmente saturado, parcialmente saturado o totalmente insaturado, que tiene 5 a 10 átomos anulares en los que al menos 1 átomo anular es un átomo N, O o S, el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con

alquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono,

alcoxi que tiene 1 a 8 átomos de carbono,

halógeno,

amino,

ciano,

hidroxilo,

nitro,

alquilo halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono,

alcoxi halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono,

hidroxialquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono,

hidroxialcoxi que tiene 2 a 8 átomos de carbono,

alquenoiloxi que tiene 3 a 8 átomos de carbono,

monoalquilamino que tiene 1 a 8 átomos de carbono,

dialquilamino en el que las porciones alquílicas tienen cada una 1 a 8 átomos de carbono,

carboxi,

alcoxicarbonilo,

alquilaminocarbonilo,

acilamido,

aciloxi,

alquiltio que tiene 1 a 8 átomos de carbono,

alquilsulfínilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono,

alquilsulfonilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono,

sulfo,

sulfonilamino,

5 cicloalquilamino en el que el grupo cicloalquilo tiene 3 a 7 átomos de carbono y está opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alquilo halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, amino, monoalquilamino en el que la porción alquímica tiene 1 a 8 átomos de carbono, dialquilamino en el que las porciones alquímicas tienen cada una 1 a 8 átomos de carbono, COR<sup>16</sup>, CSR<sup>16</sup>, ciano, hidroxilo, nitro, oxo, o tio,

10 arilo que contiene 6 a 10 átomos de carbono y está opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alquilo halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, amino, monoalquilamino en el que la porción alquímica tiene 1 a 8 átomos de carbono, dialquilamino en el que las porciones alquímicas tienen cada una 1 a 8 átomos de carbono, COR<sup>16</sup>, CSR<sup>16</sup>, ciano, hidroxilo, nitro, oxo, o tio,

15 un grupo aril-alquileo en el que la porción arílica contiene 6 a 10 átomos de carbono y la porción alquilénica contiene 1 a 4 átomos de carbono y está no sustituido o sustituido una o más veces con halógeno, alquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alquilo halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, amino, monoalquilamino en el que la porción alquímica tiene 1 a 8 átomos de carbono, dialquilamino en el que las porciones alquímicas tienen cada una 1 a 8 átomos de carbono, COR<sup>16</sup>, CSR<sup>16</sup>, ciano, hidroxilo, nitro, oxo, o tio,

20 ariloxi en el que la porción arílica contiene 6 a 10 átomos de carbono y está opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alquilo halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, amino, monoalquilamino en el que la porción alquímica tiene 1 a 8 átomos de carbono, dialquilamino en el que las porciones alquímicas tienen cada una 1 a 8 átomos de carbono, COR<sup>16</sup>, CSR<sup>16</sup>, ciano, hidroxilo, nitro, oxo, o tio,

25 ariltio en el que la porción arílica contiene 6 a 10 átomos de carbono y está opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alquilo halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, amino, monoalquilamino en el que la porción alquímica tiene 1 a 8 átomos de carbono, dialquilamino en el que las porciones alquímicas tienen cada una 1 a 8 átomos de carbono, COR<sup>16</sup>, CSR<sup>16</sup>, ciano, hidroxilo, nitro, oxo, o tio,

30 cicloalquiloxi en el que el grupo cicloalquilo tiene 3 a 7 átomos de carbono y está opcionalmente sustituido con halógeno, alquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alquilo halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, amino, monoalquilamino en el que la porción alquímica tiene 1 a 8 átomos de carbono, dialquilamino en el que las porciones alquímicas tienen cada una 1 a 8 átomos de carbono, COR<sup>16</sup>, CSR<sup>16</sup>, ciano, hidroxilo, nitro, oxo, o tio,

35 un grupo heterocíclico, el cual está totalmente saturado, parcialmente saturado o totalmente insaturado, que tiene 5 a 10 átomos anulares en los que al menos 1 átomo anular es un átomo N, O ó S, el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con halógeno, alquilo que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alquilo halogenado que tiene 1 a 8 átomos de carbono, alcoxi que tiene 1 a 4 átomos de carbono, amino, monoalquilamino en el que la porción alquímica tiene 1 a 8 átomos de carbono, dialquilamino en el que las porciones alquímicas tienen cada una 1 a 8 átomos de carbono, COR<sup>16</sup>, CSR<sup>16</sup>, ciano, hidroxilo, nitro, oxo, o tio, o

combinaciones de los mismos.

40 7. Un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, y R<sup>3</sup> son en cada caso H, alquilo, alquilo halogenado, OR<sup>16</sup>, halógeno, Ar, o Het.

45 8. Un compuesto según la reivindicación 7, en el que Het es, en cada caso, tienilo sustituido o no sustituido, furilo sustituido o no sustituido, pirazolilo sustituido o no sustituido, tiazolilo sustituido o no sustituido, dihidropiranilo sustituido o no sustituido, oxazolilo sustituido o no sustituido, triazolilo sustituido o no sustituido, imidazolilo sustituido o no sustituido, o isoxazolilo sustituido o no sustituido.

9. Un compuesto según la reivindicación 7, en el que Het es, en cada caso, 2-tienilo, 3-tienilo, 2-(4-metil)tienilo, 2-(5-metil)tienilo, 2-oxazolilo, (trifluorometilfenil)tienilo, 2-(4-metil)tiazolilo, (3,6-dihidro-2H-piran-4-ilo), (1-bencil-1H-1,2,3-triazol-4-ilo), 2-oxo-3-propilimidazolidin-1-ilo, dimetilisoxazolilo, 1-bencil-1H-pirazol-4-ilo, 2-furilo, 3-furilo, o 2-(5-metil)furilo).

50 10. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que

(a) cuando dicho compuesto es de fórmula I, X<sup>1</sup> a X<sup>4</sup> son en cada caso CH o CR<sup>1</sup>;

(b) cuando dicho compuesto es de fórmula II, X<sup>5</sup> a X<sup>8</sup> son en cada caso CH o CR<sup>2</sup>; y

(c) cuando dicho compuesto es de fórmula III,  $X^9$  a  $X^{12}$  son en cada caso CH o  $CR^3$ .

11. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en el que

(a) cuando dicho compuesto es de fórmula I,  $X^1$  es CH;

(b) cuando dicho compuesto es de fórmula II,  $X^5$  es CH; y

(c) cuando dicho compuesto es de fórmula III,  $X^9$  es CH.

12. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en el que

(a) cuando dicho compuesto es de fórmula I,  $X^4$  es CH o  $CR^1$ ;

(b) cuando dicho compuesto es de fórmula II,  $X^8$  es CH o  $CR^2$ ; y

(c) cuando dicho compuesto es de fórmula III,  $X^{12}$  es CH o  $CR^3$ ;

en los que  $R^1$ ,  $R^2$ , y  $R^3$  son en cada caso alquilo, alquilo halogenado, alcoxi, alcoxi halogenado, o halógeno.

13. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en el que

(a) cuando dicho compuesto es de fórmula I,  $X^2$  y  $X^3$  son en cada caso CH o  $CR^1$ ;

(b) cuando dicho compuesto es de fórmula II,  $X^6$  y  $X^7$  son en cada caso CH o  $CR^1$ ; y

(c) cuando dicho compuesto es de fórmula III,  $X^{10}$  y  $X^{11}$  son en cada caso CH o  $CR^1$ ;

en los que  $R^1$ ,  $R^2$ , y  $R^3$  son en cada caso alquilo, alquilo halogenado, alcoxi, alcoxi halogenado, halógeno, ciano, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilo, cicloalquiloalcoxi, Ar o Het.

14. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en el que  $R^7$ ,  $R^9$ ,  $R^{11}$ , y  $R^{12}$  son en cada caso H o alquilo.

15. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, en el que  $R^4$ ,  $R^5$ , y  $R^6$  son en cada caso H, alquilo, cicloalquilalquilo o Ar-alquilo.

16. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en el que dicho compuesto es de fórmula I y  $A_1$  es 8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]octan-3-amino (*endo* y/o *exo*), octahidropirrol[1,2-a]pirazinilo, 3-metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]octan-8-amino, 8-metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-ilo, 9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]nonan-3-amino (*endo* y/o *exo*), 2-metil-2-azabicyclo[2.2.2]octan-5-amino, (*rel* 6*R*,8*aS*)-octahidroindolizin-6-amino, o (*rel* 6*S*,8*aS*)-octahidroindolizin-6-amino.

17. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en el que dicho compuesto es de fórmula II y  $A_2$  es 8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]octan-3-amino (*endo* y/o *exo*).

18. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en el que dicho compuesto es de fórmula III y  $A_3$  es 8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]octan-3-amino (*endo* y/o *exo*), 8-metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]octan-3-amino, 2-metil-2-azabicyclo[2.2.2]octan-5-amino, o 9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]nonan-3-amino (*endo* y/o *exo*).

19. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en el que dicho compuesto es de fórmula I,  $A_1$  es 8-azabicyclo[3.2.1]octan-3-amino, 8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]octan-3-amino (*endo* y/o *exo*), 9-azabicyclo[3.3.1]nonan-3-amino, o 9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-amino (*endo* y/o *exo*),

B es O;

$R^{11}$  es H o  $CH_3$ ; y

$R^1$  es  $CF_3$ ,  $CH_3O$ ,  $CF_3O$ , ciclopropilo, ciano, etinilo el cual está sustituido o no sustituido, fenilo el cual está sustituido o no sustituido, furilo el cual está sustituido o no sustituido, tienilo el cual está sustituido o no sustituido, bitienilo el cual está sustituido o no sustituido, pirazolilo el cual está sustituido o no sustituido, tiazolilo el cual está sustituido o no sustituido, imidazolilo el cual está sustituido o no sustituido, pirrolidinilo el cual está sustituido o no sustituido, morfolinilo el cual está sustituido o no sustituido, o tiomorfolinilo el cual está sustituido o no sustituido.

20. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en el que dicho compuesto es de fórmula I,

$A_1$  es 2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-5-amino o 2-metil-2-azabicyclo[2.2.2]octan-5-amino, y

B es O.

21. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en el que dicho compuesto es de fórmula I, A<sub>1</sub> es 3,8-diazabicyclo [3.2.1]octan-8-amino, 3-metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]octan-8-amino o 8-metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]octan-8-amino; y B es O.

22. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1, 5 ó 6, en el que dicho compuesto es de fórmula I y se selecciona de:

- (a) un compuesto en el que X<sup>1</sup>, X<sup>2</sup>, y X<sup>3</sup> son CH, X<sup>4</sup> es CR<sup>1</sup>, y B es O,
- (b) un compuesto en el que X<sup>1</sup>, X<sup>2</sup>, y X<sup>4</sup> son CH, X<sup>3</sup> es CR<sup>1</sup>, y B es O, y
- (c) un compuesto en el que X<sup>1</sup>, X<sup>3</sup>, y X<sup>4</sup> son CH, X<sup>2</sup> es CR<sup>1</sup>, y B es O.

23. Un compuesto según la reivindicación 22, en el que R<sup>1</sup> es alquilo, alquilo halogenado, alcoxi, alcoxi halogenado, o halógeno.

24. Un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1, 5 ó 6, en el que dicho compuesto es de fórmula II y se selecciona de:

- (a) un compuesto en el que X<sup>5</sup>, X<sup>6</sup>, y X<sup>7</sup> son CH, X<sup>8</sup> es CR<sup>2</sup>, y B es O,
- (b) un compuesto en el que X<sup>5</sup>, X<sup>6</sup>, y X<sup>8</sup> son CH, X<sup>7</sup> es CR<sup>2</sup>, y B es O, y
- (c) un compuesto en el que X<sup>5</sup>, X<sup>7</sup>, y X<sup>8</sup> son CH, X<sup>6</sup> es CR<sup>2</sup>, y B es O.

25. Un compuesto según la reivindicación 24, en el que R<sup>2</sup> es alquilo, alquilo halogenado, alcoxi, alcoxi halogenado, halógeno, Ar, o Het.

26. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1, 5 ó 6, en el que dicho compuesto es de fórmula III y se selecciona de:

- (a) un compuesto en el que X<sup>9</sup>, X<sup>10</sup>, y X<sup>11</sup> son CH, X<sup>12</sup> es CR<sup>3</sup>, y B es O,
- (b) un compuesto en el que X<sup>9</sup>, X<sup>10</sup>, y X<sup>12</sup> son CH, X<sup>11</sup> es CR<sup>3</sup>, y B es O, y
- (c) un compuesto en el que X<sup>9</sup>, X<sup>11</sup>, y X<sup>12</sup> son CH, X<sup>10</sup> es CR<sup>3</sup>, y B es O.

27. Un compuesto según la reivindicación 26, en el que R<sup>3</sup> es alquilo, alquilo halogenado, alcoxi, alcoxi halogenado, o halógeno.

28. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 27, en el que alquilo en cada caso es metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, sec-butilo, o terc-butilo.

29. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 28, en el que alcoxi en cada caso es metoxi, etoxi, propoxi, isopropoxi, isobutoxi, y sec-butoxi.

30. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 29, en el que cicloalquilo en cada caso es ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, o ciclohexilo.

31. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 30, en el que Ar es en cada caso fenilo, naftilo o bifenilo, el cual está no sustituido o sustituido una o más veces con halógeno, alquilo, hidroxilo, alcoxi, nitro, metilendioxi, etilendioxi, amino, alquilamino, dialquilamino, hidroxialquilo, hidroxialcoxi, carboxi, ciano, acilo, alcoxycarbonilo, alquiltio, alquilsulfinilo, alquilsulfonilo, fenoxi, o aciloxi.

32. Un compuesto según la reivindicación 1, en el que dicho compuesto se selecciona de:

- (8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]non-3-il)-6-(2-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- 3-(Hexahidropirrol[1,2-a]pirazin-2(1*H*)-ilcarbonil)-1*H*-indazol,
- 3-[(3-Metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-8-il)carbonil]-1*H*-indazol,
- 3-[(8-Metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-il)carbonil]-1*H*-indazol,
- 3-[(8-Metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-il)carbonil]-5-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol,
- 5-(1-Bencil-1*H*-pirazol-4-il)-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- 5-(2,3'-Bitien-5-il)-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,
- 5-(2-Furil)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

- 5-(3,5-Dimetilisoxazol-4-il)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5-(3-Furil)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5-(3-Furil)-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5-(4-Fluorofenil)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5-Ciano-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5-Etinil-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5-Metoxi-3-[(8-metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-il)carbonil]-1*H*-indazol,  
 5-Metoxi-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5-Metoxi-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5-Metoxi-*N*-metil-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 6-(2-Furil)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 6-(3-Furil)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 6-(4-Fluorofenil)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 6-Ciano-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 6-Ciclopropil-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,  
 6-Etoxi-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,  
 6-Metoxi-3-[(8-metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-il)carbonil]-1,2-bencisotiazol,  
 6-Metoxi-3-[(8-metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-il)carbonil]-1*H*-indazol,  
 6-Metoxi-*N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.2]oct-5-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,  
 6-Metoxi-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,  
 6-Metoxi-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,  
 6-Metoxi-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 6-Metoxi-*N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 7-Metoxi-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,  
 7-Metoxi-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 8-Metil-*N*-[[5-(3-tienil)-1*H*-indazol-3-il]metil]-8-azabicyclo[3.2.1]octan-3-amina,  
*N*-(2-Ciclopropilmetil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(2-Etil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(2-Metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(1-metil-1*H*-imidazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(2-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(2-trimetilsililetinil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(3-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(3-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(5-metil-2-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

- N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(morfolin-4-il)- *1H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(pirrolidin-1-il)- *1H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(tiomorfolin-4-il)- *1H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(trifluorometoxi)- *1H*-indazol-3-carboxamida,  
5 *N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-[(3-trifluorometil)fenil]- *1H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-[(4-trifluorometil)fenil]- *1H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-{5-[3-(trifluorometil)fenil]-2-tienil}- *1H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(1,3-tiazol-2-il)- *1H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(1-metil- *1H*-imidazol-2-il)- *1H*-indazol-3-carboxamida,  
10 *N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(2-trimetilsililetinil)- *1H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(3-tienil)- *1H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(5-metil-2-tienil)- *1H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(trifluorometoxi)- *1H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-[(3-trifluorometil)fenil]- *1H*-indazol-3-carboxamida,  
15 *N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-[(4-trifluorometil)fenil]- *1H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-7-(trifluorometoxi)- *1H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(1,3-tiazol-2-il)- *1H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(1-metil- *1H*-imidazol-2-il)- *1H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(2-trimetilsililetinil)- *1H*-indazol-3-carboxamida  
20 *N*-(9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(3-tienil)- *1H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(4-metil-2-tienil)- *1H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(morfolin-4-il)- *1H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(pirrolidin-1-il)- *1H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(tiomorfolin-4-il)- *1H*-indazol-3-carboxamida,  
25 *N*-(9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(trifluorometoxi)- *1H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-6-(1,3-tiazol-2-il)- *1H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-6-(2-tienil)- *1H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-6-(4-metil-2-tienil)- *1H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(*exo*-8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(trifluorometoxi)- *1H*-indazol-3-carboxamida,  
30 *N*-[(*rel*-6*R*,8*aS*)-Octahidroindolizin-6-il]- *1H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-[(*rel*-6*S*,8*aS*)-Octahidroindolizin-6-il]- *1H*-indazol-3-carboxamida,  
6-Metoxi-*N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,  
7-Metoxi-*N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,  
6-Metoxi-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)- *1H*-indazol-3-carboxamida,  
35 6-Metoxi-*N*-(*exo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)- *1H*-indazol-3-carboxamida,  
6-Metoxi-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)- *1H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(2-trimetilsililetinil-1-il)- *1H*-indazol-3-carboxamida,

*N*-(9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(2-trimetilsililetil-1-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5-Metoxi-*N*-metil-*N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(2-trimetilsililetil-1-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(1*H*-Indazol-3-ilmetil)-*N*,8-dimetil-8-azabicyclo[3.2.1]octan-3-amina,  
 5-Fluoro-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 3-(Hexahidropirrol[1,2-*a*]pirazin-2(1*H*)-ilcarbonil)-6-metoxi-1*H*-indazol,  
 2-(1*H*-Indazol-3-ilcarbonil)octahidro-2*H*-pirido[1,2-*a*]pirazina,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(feniltio)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(1,3-oxazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 10 *N*-(*exo*-8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(1,3-oxazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(*endo*-8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(1,3-oxazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-nitro-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-nitro-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5-Metoxi-*N*-(*exo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 15 5-(3,6-Dihidro-2*H*-piran-4-il)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5-(3,6-Dihidro-2*H*-piran-4-il)-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(1,3-oxazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

33. Un compuesto según la reivindicación 1, en el que dicho compuesto se selecciona de:

20 5-[[Ciclopentilamino]carbonil]amino)-*N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5-Amino-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5-Amino-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 6-(1-Bencil-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)-*N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 6-(3,6-Dihidro-2*H*-piran-4-il)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 25 6-Metoxi-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 6-Metoxi-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 6-Metoxi-*N*-(*exo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 [4-(3-[[8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il]amino]carbonil)-1*H*-indazol-6-il)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]acetato de etilo,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(fenilsulfonil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 30 *N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(4-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(nitro)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(*endo*-8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(*endo*-8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(nitro)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 35 *N*-(*endo*-8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(*endo*-8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-[[propilamino]carbonil]amino)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(*endo*-8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(4-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

*N*-(endo-8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(endo-8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(nitro)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(endo-8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
5 *N*-(endo-8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-[1-(2-piperidin-1-iletíl)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il]-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(exo-8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(exo-8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(nitro)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(exo-8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(exo-8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(4-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
10 *N*-(exo-8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(exo-8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(nitro)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

34. Un compuesto según la reivindicación 1, en el que dicho compuesto se selecciona de:

15 2-[(6-Metoxi-1*H*-indazol-3-il)carbonil]octahidro-2*H*-pirido[1,2-*a*]pirazina,  
7-Metoxi-*N*-(endo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
6-Metoxi-*N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,  
6-Metoxi-*N*-(exo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,  
*N*-(2-Metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-5-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
6-Metoxi-*N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
20 *N*-(2-Metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-6-(4-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
5-Difluorometoxi-*N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
5-Difluorometoxi-*N*-(exo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
5-Difluorometoxi-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
6-Difluorometoxi-*N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
25 6-Difluorometoxi-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(4-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(exo-8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(4-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(2-Metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-5-(4-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
6-(3,6-Dihidro-2*H*-piran-4-il)-*N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
30 *N*-(2-Metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-6-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
6-Difluorometoxi-*N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(2-Metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-6-(1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(2-Metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(2-Metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-6-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
35 *N*-(endo-8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(4-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(2-Metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-6-(2-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(2-Metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-5-(1,3-oxazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

5-(3,6-Dihidro-2H-piran-4-il)-*N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5-Metoxi-*N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-[(*rel*-1*S*,4*S*,5*S*)-2-Metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il]-6-(4-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-[(*rel*-1*S*,4*S*,5*R*)-2-Metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il]-6-(4-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5 *N*-[(*rel*-1*S*,4*S*,5*R*)-2-Metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il]-5-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-[(*rel*-1*S*,4*S*,5*S*)-2-Metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il]-5-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(2-Metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-5-(1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(1,3-oxazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(2-Metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-6-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 10 *N*-(2-Metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-5-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(2-Metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-6-(4-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 6-Amino-*N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5-(1-Bencil-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 6-[[Ciclopentilamino]carbonil]amino)-*N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 15 *N*-(*endo*-8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-[[propilamino]carbonil]amino)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5-[[[4-Fluorofenil]amino]carbonil]amino)-*N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 6-[[[4-Fluorobencil]amino]carbonil]amino)-*N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5-[[[3-Metoxifenil]amino]carbonil]amino)-*N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 6-[[[3-Metoxibencil]amino]carbonil]amino)-*N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 20 *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(2-oxo-3-propilimidazolidin-1-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

35. Un compuesto según la reivindicación 1, en el que dicho compuesto se selecciona de:

5-(3,6-Dihidro-2*H*-piran-4-il)-*N*-(*endo*-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 6-Metoxi-*N*-(*endo*-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,  
 25 6-Metoxi-*N*-(*endo*-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 6-Metoxi-*N*-(*endo*-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5-Metoxi-*N*-(*endo*-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(*endo*-9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(*endo*-9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-nitro-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 30 5-Amino-*N*-(*endo*-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(nitro)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 6-Metoxi-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(4-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(1,3-oxazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 35 5-(1-Bencil-1*H*-pirazol-4-il)-*N*-(*endo*-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5-(2,3'-Bitien-5-il)-*N*-(*endo*-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5-(3-Furil)-*N*-(*endo*-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

- N*-(endo-9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(3-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(endo-9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(4-metil-2-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(endo-9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-6-(2-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(endo-9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-6-(4-metil-2-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
5 *N*-(endo-9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(endo-9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(1,3-oxazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(endo-9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(1-metil-1*H*-imidazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(endo-9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-6-(1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(endo-9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(2-tmetilsililetil-1-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
10 *N*-(endo-9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(morfolin-4-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(endo-9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(pirrolidin-1-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(endo-9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(tiomorfolin-4-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-[1-(2-piperidin-1-iletil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il]-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
5-(1-Bencil-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
15 5-(1-Bencil-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)-*N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
5-[[Ciclopentilamino]carbonil]amino)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-[[propilamino]carbonil]amino)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
6-[[Ciclopentilamino]carbonil]amino)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-[[propilamino]carbonil]amino)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
20 5-[[[(4-Fluorofenil)amino]carbonil]amino]-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
6-[[[(4-Fluorobencil)amino]carbonil]amino]-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
5-[[[(3-Metoxifenil)amino]carbonil]amino]-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
6-[[[(3-Metoxibencil)amino]carbonil]amino]-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(2-oxo-3-propilimidazolidin-1-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
25 5-Difluorometoxi-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
5-Difluorometoxi-*N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
5-Difluorometoxi-*N*-(exo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
6-Difluorometoxi-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
6-Difluorometoxi-*N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida, y  
30 6-Difluorometoxi-*N*-(exo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

36.- Una composición farmacéutica que comprende un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 35, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

37.- Uso de un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 35, para la preparación de un medicamento para activar/estimular selectivamente receptores nicotínicos  $\alpha$ -7, en el que tal activación/estimulación tiene un efecto terapéutico.

38.- Uso de un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 35, para la preparación de un medicamento para tratar una enfermedad psicótica, una enfermedad neurodegenerativa que implica una disfunción del sistema colinérgico, y/o una afección de la memoria y/o alteración cognitiva.

- 39.- Uso según la reivindicación 38, en el que dicho paciente sufre esquizofrenia, ansiedad, manía, depresión, depresión maniaca, síndrome de Tourette, enfermedad de Parkinson, enfermedad de Huntington, enfermedad de Alzheimer, demencia por cuerpos de Lewy, esclerosis lateral amiotrófica, alteración de la memoria, pérdida de memoria, déficit cognitivo, déficit de atención, y/o trastorno de hiperactividad con déficit de atención.
- 5 40.- Uso de un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 35, para la preparación de un medicamento para tratar demencia y/u otra afección con pérdida de memoria.
- 10 41.- Uso de un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 35, para la preparación de un medicamento para tratar alteración de la memoria debido a enfermedad de Alzheimer, alteración cognitiva leve debido a envejecimiento, enfermedad de Parkinson, enfermedad de Huntington, enfermedad de Pick, enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, depresión, envejecimiento, traumatismo craneal, apoplejía, hipoxia del SNC, senilidad cerebral, demencia multiinfarto, VIH y/o enfermedad cardiovascular.
- 15 42.- Uso de un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 35, para la preparación de un medicamento para tratar y/o prevenir demencia en un paciente con Alzheimer inhibiendo la unión de un péptido amiloide beta con receptores de nACh.
- 43.- Uso de un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 35, para la preparación de un medicamento para tratar la retirada del alcohol, o para terapia anti-intoxicación.
- 44.- Uso de un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 35, para la preparación de un medicamento para proporcionar neuroprotección frente a daño asociado con apoplejías e isquemia, y excitotoxicidad inducida por glutamato.
- 20 45.- Uso de un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 35, para la preparación de un medicamento para tratar adicción a la nicotina, dolor, desfase horario, obesidad y/o diabetes.
- 46.- Uso de un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 35, para la preparación de un medicamento para inducir el cese del tabaquismo.
- 25 47.- Uso de un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 35, para la preparación de un medicamento para tratar alteración cognitiva leve (MCI), demencia vascular (VaD), disminución cognitiva asociada con la edad (AACD), amnesia asociada con cirugía a corazón abierto, parada cardíaca, anestesia general, déficits de memoria por exposición a agentes anestésicos, alteración cognitiva inducida por falta de sueño, síndrome de fatiga crónica, narcolepsia, demencia relacionada con SIDA, alteración cognitiva relacionada con epilepsia, síndrome de Down, demencia relacionada con alcoholismo, alteraciones de la memoria inducidas por drogas/sustancias, demencia pugilística (síndrome del boxeador), o demencia animal.
- 30 48.- Uso de un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 35, para la fabricación de un medicamento para tratar alteración de la memoria y/o pérdida de memoria.
- 49.- Un uso según la reivindicación 48, en el que dicha alteración de la memoria es debida a una actividad disminuida de los receptores de acetilcolina nicotínicos.
- 35 50.- Uso de un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 35, para la preparación de un medicamento para el tratamiento o profilaxis de una enfermedad o afección que resulta de la disfunción de la transmisión de receptores de acetilcolina nicotínicos.
- 40 51.- Uso de un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 35, para la preparación de un medicamento para el tratamiento o profilaxis de una enfermedad o afección que resulta de receptores de acetilcolina nicotínicos defectuosos o que funcionan mal.
- 52.- Uso de un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 35, para la preparación de un medicamento para el tratamiento o profilaxis de una enfermedad o afección que resulta de una transmisión suprimida de receptores de acetilcolina nicotínicos.
- 45 53.- Uso de un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 35, para la preparación de un medicamento para el tratamiento o profilaxis de una enfermedad o afección que resulta de la pérdida de sinapsis colinérgicas.
- 54.- Uso de un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 35, para la preparación de un medicamento para proteger neuronas en un paciente de la neurotoxicidad inducida por activación de los receptores de  $\alpha 7$ nACh.
- 50 55.- Uso de un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 35, para la preparación de un medicamento para el tratamiento o profilaxis de un trastorno neurodegenerativo inhibiendo la unión de péptidos A $\beta$  a receptores de  $\alpha 7$ nACh.

56.- Uso de un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 35, para la preparación de un medicamento para tratar una enfermedad inflamatoria.

57.- Un uso según la reivindicación 56, en el que dicha enfermedad inflamatoria es artritis reumatoide, diabetes o septicemia.

5 58. Uso de un compuesto para la preparación de un medicamento para activar/estimular selectivamente receptores nicotínicos  $\alpha$ -7 en un paciente, en el que tal activación/estimulación tiene un efecto terapéutico, en el que dicho compuesto se selecciona de:

- (8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]non-3-il)-6-(2-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 3-(Hexahidropirrol[1,2-a]pirazin-2(1*H*)-ilcarbonil)-1*H*-indazol,  
 10 3-[(3-Metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-8-il)carbonil]-1*H*-indazol,  
 3-[(8-Metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-il)carbonil]-1*H*-indazol,  
 3-[(8-Metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-il)carbonil]-5-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol,  
 5-(1-Bencil-1*H*-pirazol-4-il)-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5-(2,3'-Bitien-5-il)-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 15 5-(2-Furil)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5-(3,5-Dimetilisoxazol-4-il)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5-(3-Furil)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5-(3-Furil)-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5-(4-Fluorofenil)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 20 5-Bromo-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5-Ciano-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5-Etínil-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5-Metoxi-3-[(8-metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-il)carbonil]-1*H*-indazol,  
 5-Metoxi-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 25 5-Metoxi-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5-Metoxi-*N*-metil-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 -(2-Furil)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 6-(3-Furil)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 6-(4-Fluorofenil)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 30 6-Bromo-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 6-Bromo-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 6-Ciano-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 6-Ciclopropil-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,  
 6-Etoxi-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,  
 35 6-Metoxi-3-[(8-metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-il)carbonil]-1,2-bencisotiazol,  
 6-Metoxi-3-[(8-metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-il)carbonil]-1*H*-indazol,  
 6-Metoxi-*N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.2]oct-5-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,  
 6-Metoxi-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,

- 6-Metoxi-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,  
 6-Metoxi-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 6-Metoxi-*N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 7-Metoxi-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,  
 5 7-Metoxi-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 8-Metil-*N*-[5-(3-tienil)-1*H*-indazol-3-il]metil}-8-azabicyclo[3.2.1]octan-3-amina,  
*N*-(2-Azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(2-Ciclopropilmetil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(2-Etil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 10 *N*-(2-Metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(2-Metil-2-azabicyclo[2.2.2]oct-5-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 15 *N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(1-metil-1*H*-imidazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(2-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(2-trimetilsililetinil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(3-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 20 *N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(3-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(5-metil-2-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(morfolin-4-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(pirrolidin-1-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(tiomorfolin-4-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 25 *N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-[(3-trifluorometil)fenil]-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-[(4-trifluorometil)fenil]-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-[5-[3-(trifluorometil)fenil]-2-tienil]-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 30 *N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(1-metil-1*H*-imidazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(2-trimetilsililetinil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(3-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(5-metil-2-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 35 *N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-[(3-trifluorometil)fenil]-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-[(4-trifluorometil)fenil]-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-7-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

*N*-(9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(1-metil-1*H*-imidazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
5 *N*-(9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(2-trimetilsililetinil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(3-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(4-metil-2-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(morfolin-4-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(pirrolidin-1-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
10 *N*-(9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(tiomorfolin-4-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-6-(1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-6-(2-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-6-(4-metil-2-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
15 *N*-(*exo*-8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-[(*rel*-6*R*,8*aS*)-Octahidroindolizin-6-il]-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-[(*rel*-6*S*,8*aS*)-Octahidroindolizin-6-il]-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-Metil-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
6-Metoxi-*N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,  
7-Metoxi-*N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,  
20 6-Metoxi-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
6-Metoxi-*N*-(*exo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
6-Metoxi-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(2-trimetilsililetil-1-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(2-trimetilsililetil-1-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
25 5-Metoxi-*N*-metil-*N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
6-Metoxi-*N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(2-trimetilsililetil-1-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(1*H*-Indazol-3-ilmetil)-*N*,8-dimetil-8-azabicyclo[3.2.1]octan-3-amina,  
5-Fluoro-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
30 3-(Hexahidropirrol[1,2-*a*]pirazin-2(1*H*)-ilcarbonil)-6-metoxi-1*H*-indazol,  
2-(1*H*-Indazol-3-ilcarbonil)octahidro-2*H*-pirido[1,2-*a*]pirazina,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(feniltio)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(1,3-oxazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(*exo*-8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(1,3-oxazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
35 *N*-(*endo*-8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(1,3-oxazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-nitro-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-nitro-1*H*-indazol-3-carboxamida,

5-Metoxi-*N*-(*exo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5-(3,6-Dihidro-2*H*-piran-4-il)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5-(3,6-Dihidro-2*H*-piran-4-il)-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(9-Metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(1,3-oxazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

5 y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

59. Uso de un compuesto para la preparación de un medicamento para activar/estimular selectivamente receptores nicotínicos  $\alpha$ -7 en un paciente, en el que tal activación/estimulación tiene un efecto terapéutico, en el que dicho compuesto se selecciona de:

10 5-[[Ciclopentilamino]carbonil]amino)-*N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5-Amino-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5-Amino-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 6-(1-Bencil-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)-*N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 6-(3,6-Dihidro-2*H*-piran-4-il)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 6-Metoxi-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 15 6-Metoxi-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 6-Metoxi-*N*-(*exo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 [4-(3-[[8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il]amino]carbonil)-1*H*-indazol-6-il)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]acetato de etilo,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisoxazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(fenilsulfonil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 20 *N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(4-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(nitro)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(*endo*-8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(*endo*-8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(nitro)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 25 *N*-(*endo*-8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(*endo*-8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-[[propilamino]carbonil]amino)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(*endo*-8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(4-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(*endo*-8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(*endo*-8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(nitro)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 30 *N*-(*endo*-8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(*endo*-8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-[1-(2-piperidin-1-iletil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il]-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(*exo*-8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(*exo*-8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(nitro)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 35 *N*-(*exo*-8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(*exo*-8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(4-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(*exo*-8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
*N*-(*exo*-8-Metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(nitro)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

60. Uso según una cualquiera de las reivindicaciones 37 a 60, en el que dicho paciente es un ser humano.

61. Un compuesto según la reivindicación 32, en el que dicho compuesto se selecciona de:

- 5 Hidroformiato de (8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]non-3-il)-6-(2-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 3-(hexahidropirrol[1,2-*a*]pirazin-2(1*H*)-ilcarbonil)-1*H*-indazol,  
 Hidroformiato de 3-[(3-metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-8-il)carbonil]-1*H*-indazol,  
 Hidroformiato de 3-[(8-metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-il)carbonil]-1*H*-indazol,  
 Hidroformiato de 3-[(8-metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-il)carbonil]-5-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol,  
 Hidroformiato de 5-(1-bencil-1*H*-pirazol-4-il)-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 10 Hidroformiato de 5-(2,3'-bitien-5-il)-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 5-(3,5-dimetilisoxazol-4-il)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 5-(3-furil)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 5-(3-furil)-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 5-(4-fluorofenil)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 15 Hidroformiato de 5-ciano-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 5-metoxi-3-[(8-metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-il)carbonil]-1*H*-indazol,  
 Hidroformiato de 5-metoxi-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 5-metoxi-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 5-metoxi-*N*-metil-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 20 Hidroformiato de 6-(2-furil)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 6-(4-fluorofenil)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 6-ciano-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 6-ciclopropil-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 6-etoxi-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,  
 25 Hidroformiato de 6-metoxi-3-[(8-metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-il)carbonil]-1,2-bencisotiazol,  
 Hidroformiato de 6-metoxi-3-[(8-metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-il)carbonil]-1*H*-indazol,  
 Hidrocloruro de 6-metoxi-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 7-metoxi-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 7-metoxi-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 30 Hidroformiato de 8-metil-*N*-[[5-(3-tienil)-1*H*-indazol-3-il]metil]-8-azabicyclo[3.2.1]octan-3-amina,  
 Hidroformiato de *N*-(2-ciclopropilmetil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(2-etil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 35 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(1-metil-1*H*-imidazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(3-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(3-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

- Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(5-metil-2-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(morfolin-4-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(pirrolidin-1-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(tiomorfolin-4-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-[(3-trifluorometil)fenil]-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-[(4-trifluorometil)fenil]-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-[5-[3-(trifluorometil)fenil]-2-tienil]-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 10 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Dihidrocloruro de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(1-metil-1*H*-imidazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(2-trimetilsililetinil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(5-metil-2-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 15 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-[(3-trifluorometil)fenil]-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-[(4-trifluorometil)fenil]-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-7-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Dihidroformiato de *N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(1-metil-1*H*-imidazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 20 Hidroformiato de *N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(3-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(4-metil-2-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(morfolin-4-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(pirrolidin-1-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(tiomorfolin-4-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 25 Hidroformiato de *N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-6-(1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-6-(2-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-6-(4-metil-2-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(*exo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 30 Hidroformiato de *N*-[(*rel*-6*R*,8*aS*)-octahidroindolizin-6-il]-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-[(*rel*-6*S*,8*aS*)-octahidroindolizin-6-il]-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidrocloruro de 6-metoxi-*N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 7-metoxi-*N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 5-metoxi-*N*-metil-*N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 35 Hidroformiato de 6-metoxi-*N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(2-trimetilsililetinil-1-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Dihidroformiato de *N*-(1*H*-indazol-3-ilmetil)-*N*,8-dimetil-8-azabicyclo[3.2.1]octan-3-amina,

- Hidroformiato de 5-fluoro-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 3-(hexahidropirrol[1,2-a]pirazin-2(1*H*)-ilcarbonil)-6-metoxi-1*H*-indazol,  
 Hidroformiato de 2-(1*H*-indazol-3-ilcarbonil)octahidro-2*H*-pirido[1,2-a]pirazina,  
 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(feniltio)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(1,3-oxazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(*exo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(1,3-oxazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(1,3-oxazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-nitro-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-nitro-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 10 Hidroformiato de 5-metoxi-*N*-(*exo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 5-(3,6-dihidro-2*H*-piran-4-il)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 5-(3,6-dihidro-2*H*-piran-4-il)-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida, e  
 Hidroformiato de *N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(1,3-oxazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.
62. Un compuesto según la reivindicación 33, en el que dicho compuesto se selecciona de:
- 15 Hidroformiato de 5-[[ciclopentilamino]carbonil]-amino)-*N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 5-amino-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 5-amino-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 20 Dihidroformiato de 6-(1-bencil-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)-*N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 6-(3,6-dihidro-2*H*-piran-4-il)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 6-metoxi-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 6-metoxi-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 6-metoxi-*N*-(*exo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 25 Dihidroformiato de [4-(3-[[8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il]amino]carbonil)-1*H*-indazol-6-il)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]acetato de etilo,  
 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(fenilsulfonil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(4-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 30 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(nitro)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(nitro)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 35 Hidroformiato de *N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-[[propilamino]carbonil]amino)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(4-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(nitro)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

Hidroformiato de *N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

Trihidroformiato de *N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1] oct-3-il)-6-[1-(2-piperidin-1-ilet)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il]-1*H*-indazol-3-carboxamida,

Hidroformiato de *N*-(exo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

5 Hidroformiato de *N*-(exo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(nitro)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

Hidroformiato de *N*-(exo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

Hidroformiato de *N*-(exo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(4-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

Hidroformiato de *N*-(exo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida, e

Hidroformiato de *N*-(exo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(nitro)-1*H*-indazol-3-carboxamida.

10 63. Un compuesto según la reivindicación 34, en el que dicho compuesto se selecciona de:

Hidroformiato de 2-[(6-metoxi-1*H*-indazol-3-il)carbonil]octahidro-2*H*-pirido[1,2-*a*]pirazina,

Hidroformiato de 7-metoxi-*N*-(endo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

Hidroformiato de 6-metoxi-*N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,

Hidroformiato de 6-metoxi-*N*-(exo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,

15 Hidroformiato de *N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-5-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

Hidroformiato de 6-metoxi-*N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

Hidroformiato de *N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-6-(4-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

Hidroformiato de 5-difluorometoxi-*N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

Hidroformiato de 5-difluorometoxi-*N*-(exo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

20 Hidroformiato de 5-difluorometoxi-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

Hidroformiato de 6-difluorometoxi-*N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

Hidroformiato de 6-difluorometoxi-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

Hidroformiato de *N*-(exo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(4-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

Hidroformiato de *N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-5-(4-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

25 Hidroformiato de 6-(3,6-dihidro-2*H*-piran-4-il)-*N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

Hidroformiato de *N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-6-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

Hidroformiato de 6-difluorometoxi-*N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

Hidroformiato de *N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-6-(1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

Hidroformiato de *N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

30 Hidroformiato de *N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-6-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

Hidroformiato de *N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(4-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

Hidroformiato de *N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-6-(2-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

Hidroformiato de *N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-5-(1,3-oxazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

Hidroformiato de 5-(3,6-dihidro-2*H*-piran-4-il)-*N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

35 Hidroformiato de 5-metoxi-*N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

Hidroformiato de *N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-5-(1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

Hidroformiato de *N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(1,3-oxazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

Hidroformiato de *N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-6-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

Hidroformiato de *N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-5-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

Hidroformiato de *N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-6-(4-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

5 Dihidroformiato de 5-(1-bencil-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

Hidroformiato de 6-(((ciclopentilamino)carbonil)amino)-*N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

Hidroformiato de *N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(((propilamino)carbonil)amino)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

10 Hidroformiato de 5-(((4-Fluorofenil)amino)carbonil)amino)-*N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

Hidroformiato de 6-(((4-fluorobencil)amino)carbonil)amino)-*N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo [3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

15 Hidroformiato de 5-(((3-metoxifenil)amino)carbonil)amino)-*N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

Hidroformiato de 6-(((3-metoxibencil)amino)carbonil)amino)-*N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

y

20 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(2-oxo-3-propilimidazolidin-1-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.

64. Un compuesto según la reivindicación 35, en el que dicho compuesto se selecciona de:

Hidroformiato de 5-(3,6-dihidro-2*H*-piran-4-il)-*N*-(endo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

Hidroformiato de 6-metoxi-*N*-(endo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

25 Hidroformiato de 5-metoxi-*N*-(endo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

Hidroformiato de *N*-(endo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

Hidroformiato de *N*-(endo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-nitro-1*H*-indazol-3-carboxamida,

Hidroformiato de 5-amino-*N*-(endo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(nitro)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

30 Hidroformiato de 6-metoxi-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,

Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(4-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(1,3-oxazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

Hidroformiato de 5-(1-bencil-1*H*-pirazol-4-il)-*N*-(endo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

35 Hidroformiato de 5-(2,3'-bitien-5-il)-*N*-(endo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

Hidroformiato de 5-(3-furil)-*N*-(endo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

Hidroformiato de *N*-(endo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(3-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

Hidroformiato de *N*-(endo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(4-metil-2-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

Hidroformiato de *N*-(endo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-6-(2-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

40 Hidroformiato de *N*-(endo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-6-(4-metil-2-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

Hidroformiato de *N*-(endo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

- Hidroformiato de *N*-(endo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(1,3-oxazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Dihidroformiato de *N*-(endo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(1-metil-1*H*-imidazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(endo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-6-(1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5 Hidroformiato de *N*-(endo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(morfolin-4-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(endo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(pirrolidin-1-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(endo-9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(tiomorfolin-4-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Trihidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-[1-(2-piperidin-1-iletil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il]-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 10 Dihidroformiato de 5-(1-bencil-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Dihidroformiato de 5-(1-bencil-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)-*N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 15 Hidroformiato de 5-(((ciclopentilamino)carbonil)-amino)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(((propilamino)carbonil)amino)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 6-(((ciclopentilamino)carbonil)-amino)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 20 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(((propilamino)carbonil)amino)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 5-(((4-fluorofenil)amino)carbonil)-amino)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 25 Hidroformiato de 6-(((4-fluorobencil)amino)-carbonil)amino)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 5-(((3-metoxifenil)amino)carbonil)-amino)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 6-(((3-metoxibencil)amino)-carbonil)amino)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 30 Hidroformiato de *N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(2-oxo-3-propilimidazolidin-1-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidrocloruro de 5-difluorometoxi-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidrocloruro de 5-difluorometoxi-*N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidrocloruro de 5-difluorometoxi-*N*-(exo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 35 Hidrocloruro de 6-difluorometoxi-*N*-(8-metil-8-nabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidrocloruro de 6-difluorometoxi-*N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidrocloruro de 6-difluorometoxi-*N*-(exo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida, e  
 Hidroformiato de 6-difluorometoxi-*N*-(exo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.  
 65. Uso según la reivindicación 58, en el que dicho compuesto se selecciona de:  
 40 Hidroformiato de (8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]non-3-il)-6-(2-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 3-(hexahidropirrol[1,2-*a*]pirazin-2(1*H*)-ilcarbonil)-1*H*-indazol,  
 Hidroformiato de 3-[(3-metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-8-il)carbonil]-1*H*-indazol,

- Hidroformiato de 3-[(8-metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-il)carbonil]-1*H*-indazol,  
 3-[(8-Metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-il)carbonil]-1*H*-indazol,  
 Hidroformiato de 3-[(8-metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-il)carbonil]-5-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol,  
 Hidroformiato de 5-(1-bencil-1*H*-pirazol-4-il)-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5 Hidroformiato de 5-(2,3'-bitien-5-il)-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 5-(3,5-dimetilisoxazol-4-il)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 5-(3-furil)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 5-(3-furil)-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 5-(4-fluorofenil)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 10 Hidroformiato de 5-ciano-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 5-metoxi-3-[(8-metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-il)carbonil]-1*H*-indazol,  
 Hidroformiato de 5-metoxi-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 5-metoxi-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 5-metoxi-*N*-metil-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 15 Hidroformiato de 6-(2-furil)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 6-(4-fluorofenil)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 6-bromo-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 6-ciano-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 6-ciclopropil-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,  
 20 Hidroformiato de 6-etoxi-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 6-metoxi-3-[(8-metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-il)carbonil]-1,2-bencisotiazol,  
 Hidroformiato de 6-metoxi-3-[(8-metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-il)carbonil]-1*H*-indazol,  
 Hidrocloruro de 6-metoxi-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 7-metoxi-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,  
 25 Hidroformiato de 7-metoxi-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 8-metil-*N*-[[5-(3-tienil)-1*H*-indazol-3-il]metil]-8-azabicyclo[3.2.1]octan-3-amina,  
 Hidroformiato de *N*-(2-ciclopropilmetil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(2-etil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(2-metil-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 30 *Hidrocloruro N*-(8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(1-metil-1*H*-imidazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(3-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 35 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(3-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(5-metil-2-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(morfolin-4-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

- Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(pirrolidin-1-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(tiomorfolin-4-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-[(3-trifluorometil)fenil]-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-[(4-trifluorometil)fenil]-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-{5-[3-(trifluorometil)fenil]-2-tienil}-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Dihidrocloruro de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(1-metil-1*H*-imidazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 10 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(2-trimetilsililetinil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(5-metil-2-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-[(3-trifluorometil)fenil]-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-[(4-trifluorometil)fenil]-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 15 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-7-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(9-metil-9-azabicyclo [3.3.1]non-3-il)-5-(1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Dihidroformiato de *N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(1-metil-1*H*-imidazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(3-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 20 Hidroformiato de *N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(4-metil-2-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(morfolin-4-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(pirrolidin-1-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(tiomorfolin-4-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 25 Hidroformiato de *N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-6-(1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-6-(2-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-6-(4-metil-2-tienil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(*exo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-[(*rel*-6*R*,8*aS*)-octahidroindolizin-6-il]-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 30 Hidroformiato de *N*-[(*rel*-6*S*,8*aS*)-octahidroindolizin-6-il]-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-metil-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidrocloruro de 6-metoxi-*N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 7-metoxi-*N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisotiazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de 5-metoxi-*N*-metil-*N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 35 Hidroformiato de 6-metoxi-*N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(2-trimetilsililetil-1-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Dihidroformiato de *N*-(1*H*-indazol-3-ilmetil)-*N*,8-dimetil-8-azabicyclo[3.2.1]octan-3-amine,

- Hidroformiato de 5-fluoro-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
Hidroformiato de 3-(hexahidropirrol[1,2-*a*]pirazin-2(1*H*)-ilcarbonil)-6-metoxi-1*H*-indazol,  
Hidroformiato de 2-(1*H*-indazol-3-ilcarbonil)octahidro-2*H*-pirido[1,2-*a*]pirazina,  
Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(feniltio)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
5 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(1,3-oxazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
Hidroformiato de *N*-(*exo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(1,3-oxazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
Hidroformiato de *N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(1,3-oxazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-nitro-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
Hidroformiato de *N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-nitro-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
10 Hidroformiato de 5-metoxi-*N*-(*exo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
Hidroformiato de 5-(3,6-dihidro-2*H*-piran-4-il)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
Hidroformiato de 5-(3,6-dihidro-2*H*-piran-4-il)-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
y  
Hidroformiato de *N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-5-(1,3-oxazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida.  
15 66. Uso según la reivindicación 59, en el que el compuesto se selecciona de:
- Hidroformiato de 5-[[ciclopentilamino]carbonil]-amino)-*N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
Hidroformiato de 5-amino-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
Hidroformiato de 5-amino-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
20 Dihidroformiato de 6-(1-bencil-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)-*N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
Hidroformiato de 6-(3,6-dihidro-2*H*-piran-4-il)-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
Hidroformiato de 6-metoxi-*N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
Hidroformiato de 6-metoxi-*N*-(9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
25 Hidroformiato de 6-metoxi-*N*-(*exo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
Dihidroformiato de [4-(3-[[8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il]amino]carbonil)-1*H*-indazol-6-il)-1*H*-1,2,3-triazol-1-il]acetato de etilo,  
Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-1,2-bencisoxazol-3-carboxamida,  
Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(fenilsulfonil)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
30 Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(4-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
Hidroformiato de *N*-(8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(nitro)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
Hidroformiato de *N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
Hidroformiato de *N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(nitro)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
35 Hidroformiato de *N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
Hidroformiato de *N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-[[propilamino]carbonil]amino)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
Hidroformiato de *N*-(*endo*-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(4-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,

Hidroformiato de *N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(nitro)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 5 Trihidroformiato de *N*-(endo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-[1-(2-piperidin-1-iletil)-1*H*-1,2,3-triazol-4-il]-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(exo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(exo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(nitro)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(exo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-5-(trifluorometoxi)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 Hidroformiato de *N*-(exo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(4-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 10 Hidroformiato de *N*-(exo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-1*H*-indazol-3-carboxamida,  
 y  
 Hidroformiato de *N*-(exo-8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-il)-6-(nitro)-1*H*-indazol-3-carboxamida.

67. Un compuesto según la reivindicación 1, en el que dicho compuesto es de fórmula I en la que

$X^1$  a  $X^4$  son cada uno CH o  $CR^1$ ;

15  $A_1$  es *endo* o *exo* 8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]octan-3-amino, o *endo* o *exo* 9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]non-3-amino;

B es O;

$R^{11}$  es H o  $CH_3$ ; y

20  $R^1$  es  $CF_3$ ,  $CH_3O$ ,  $CF_3O$ , ciclopropilo, ciano, etinilo el cual está sustituido o no sustituido, fenilo el cual está sustituido o no sustituido, furilo el cual está sustituido o no sustituido, tienilo el cual está sustituido o no sustituido, bitienilo el cual está sustituido o no sustituido, pirazolilo el cual está sustituido o no sustituido, tiazolilo el cual está sustituido o no sustituido, imidazolilo el cual está sustituido o no sustituido, pirrolidinilo el cual está sustituido o no sustituido, morfolinilo el cual está sustituido o no sustituido, o tiomorfolinilo el cual está sustituido o no sustituido.

68. Un compuesto según la reivindicación 1, en el que dicho compuesto es de fórmula I en la que

25  $A_1$  es *endo* o *exo* 8-metil-8-azabicyclo[3.2.1]octan-3-amino, octahidropirrol[1,2-a]pirazinilo, 3-metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]octan-8-amino, 8-metil-3,8-diazabicyclo[3.2.1]oct-3-ilo, *endo* o *exo* 9-metil-9-azabicyclo[3.3.1]nonan-3-amino, 2-metil-2-azabicyclo[2.2.2]octan-5-amino, (*rel* 6*R*,8*aS*)-octahidroindolizin-6-amino, o (*rel* 6*S*,8*aS*)-octahidroindolizin-6-amino; y

$X^1$  a  $X^4$  son cada uno CH o  $CR^1$ ; y

30  $X^2$  y  $X^3$  son cada uno CH o  $CR^1$ , en el que  $R^1$  es alquilo, alquilo halogenado, alcoxi, alcoxi halogenado, halógeno, ciano, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquiloxi, cicloalquiloalcoxi, Ar o Het.