



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 357 682**

51 Int. Cl.:

A61P 25/18 (2006.01) **A61P 25/24** (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01) **A61P 25/02** (2006.01)
A61P 25/04 (2006.01) **A61K 31/404** (2006.01)
A61K 31/416 (2006.01) **A61K 31/437** (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01) **C07D 209/42** (2006.01)
C07D 231/56 (2006.01) **C07D 403/06** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **09004301 .9**

96 Fecha de presentación : **25.03.2009**

97 Número de publicación de la solicitud: **2105164**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **30.09.2009**

54 Título: **Antagonistas de P2X7R novedosos y su utilización.**

30 Prioridad: **25.03.2008 EP 08005532**
31.03.2008 US 41050 P

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
28.04.2011

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
28.04.2011

73 Titular/es: **AFFECTIS PHARMACEUTICALS AG.**
Fraunhoferstrasse 13
82152 Martinsried, DE

72 Inventor/es: **Bös, Michael**

74 Agente: **Ungría López, Javier**

ES 2 357 682 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

La presente solicitud se refiere a antagonistas de P2X7R novedosos que son compuestos de indol-3-carboxamida y azaindol-3-carboxamida, a composiciones farmacéuticas que comprenden estos compuestos y a su uso en el tratamiento profiláctico y terapéutico de enfermedades y trastornos mediados por P2X7R.

5 ANTECEDENTES

El P2X7R es un canal iónico dependiente de ATP perteneciente a la familia de canales inotrópicos P2X. El gen se aisló en primer lugar de cerebro de rata (Surprenant et al. (1996) 272:735-738) y con posterioridad de una genoteca de monocitos humanos (Rassendren et al. (1997) J. Biol. Chem. 272:5482-5486; números de acceso Genbank NM_002562, Y09561) en virtud de su homología de secuencia con los otros miembros de la familia P2X. Más tarde se encontró que P2X7R correspondía al receptor P2Z no identificado que media la acción permeabilizante del ATP sobre mastocitos y macrófagos (Dahlqvist y Diamant (1974) Acta Physiol. Scand. 34:368-384; Steinberg y Silverstein (1987) J. Biol. Chem. 262:3118-3122; Gordon (1986) Biochem. J. 233:309-319). El P2X7R tiene dos dominios que abarcan la membrana hidrófoba, un bucle extracelular, y forma canales iónicos transmembrana. El P2X7R porta un perfil farmacológico marcadamente diferente de otros homo- o heterómeros de P2X (North y Surprenant (2000) Annual Rev. Pharmacology Toxicology 40:563-580). El P2X7R requiere niveles de ATP mayores de 1 mM para lograr la activación, mientras que otros receptores de P2X se activan a concentraciones de ATP de $\leq 100 \mu\text{M}$ (Steinberg et al. (1987) J. Biol. Chem. 262:8884-8888; Greenberg et al. (1988) J. Biol. Chem. 263:10337-10343). Mientras que todos los receptores P2X demuestran propiedades de tipo canal no selectivas después de la ligación, los canales formados por P2X7R se pueden transformar rápidamente en poros que pueden permitir el paso de moléculas de hasta 900 Dalton (Virginio et al. (1999) J. Physiol. 519:335-346).

El P2X7R se expresa en células hematopoyéticas, mastocitos, linfocitos, eritrocitos, fibroblastos, células de Langerhans, y macrófagos (Surprenant et al., 1996, Science 272:3118-3122). En el sistema nervioso central, se ha informado de la expresión de P2X7R en células gliales, células de Schwann, astrocitos, así como en neuronas (Ferrari et al. (1996) J. Immunol 156:1531-1539; Collo et al. (1997) Neuropharmacology 36: 1277-1283; Anderson y Nedergaard (2006) Trends Neuroscien 29: 257-262).

El P2X7R está implicado en la regulación de la función inmunitaria y la respuesta inflamatoria. La activación de P2X7R por ATP en macrófagos está asociada con la estimulación mitogénica de las células T (Baricordi et al. (1996) Blood 87:682-690), la liberación de citoquinas (Griffiths et al. (1995) J. Immunol. 154:2821-2828), y la formación de policariones macrófagos (Falzoni et al. (1995) J. Clin. Invest. 95:1207-1216). El P2X7R está implicado en el procesamiento y la liberación de interleuquina-1 beta (IL-1 β) activa de células proinflamatorias (Perregaux y Gabel (1998) J Biol Chem 269:15195-15203; Ferrari et al., (2006) J Immunol 176: 3877-3883). La estimulación de P2X7R por el ATP puede dar como resultado también la apoptosis y la muerte celular desencadenando la formación de poros en la membrana plasmática no selectivos (Di Virgilio et al. (1998) Cell Death Differ. 5:191-199).

Se ha observado la regulación al alza de P2X7R durante la lesión isquémica y la necrosis inducida por oclusión de la arteria cerebral media en cerebro de rata (Collo et al. (1997) Neuropharmacol 36:1277-1283). Estudios recientes indican un papel de P2X7R en la generación de superóxidos en la microglía, y se ha detectado regulación al alza de P2X7R en torno a las placas amiloides en modelos de ratón transgénico para la enfermedad de Alzheimer (Parvathenani et al. (2003) J Biol Chem 278:13300-13317) y en lesiones de esclerosis múltiple de secciones cerebrales de autopsia (Narcisse et al. (2005) Glia, 49:245-258).

Estudios en ratones que carecían de P2X7R dieron como resultado la ausencia de hipersensibilidad inflamatoria y neuropática a estímulos mecánicos y térmicos, indicando una conexión entre P2X7R y el dolor inflamatorio y neuropático (Chessell et al. (2005) Pain 114:386-396). Los antagonistas de P2X7R mejoraron significativamente la recuperación funcional y el descenso de muerte celular en lesiones de la médula espinal en modelos animales (Wang et al. (2004) Nature Med 10:B21-B27).

Se han referido compuestos que modulan P2X7R. Por ejemplo, el Azul Brillante (Jiang et al., Mol. Pharmacol. 58 (2000), 82-88), las isoquinolinas 1-[N,O-Bis(5-isoquinolinosulfonil)-N-metil-L-tirosil]-4- fenilpiperazina y la N-[1-[N-metil-p-(5-isoquinolino-sulfonil)bencil]-2-(4-fenilpiperazin)etil]-5-isoquinolinosulfonamida (Humphreys et al., Mol. Pharmacol., 54 (1998), 22-32), los derivados de adamantano (documentos Núms. WO 99/29660, WO 99/29661, WO 00/61569, WO 01/42194, WO 01/44170, WO 01/44213, WO 01/94338, WO 03/041707, WO 03/042190, WO 03/080579, WO 04/074224, WO 05/014529, WO 06/025783, WO 06/059945), los compuestos de piperidina y piperazina (documentos Núms. WO 01/44213, WO 01/46200, WO 08/005368), los compuestos de benzamida y heteroarilamida (documentos Núms. WO 03/042191, WO 04/058731, WO 04/058270, WO 04/099146, WO 05/019182, WO 06/003500, WO 06/003513, WO 06/067444), los derivados de tirosina sustituidos (documentos Núms. WO 00171529, WO 03/047515, WO 03/059353), los compuestos de imidazol (documentos Núms. WO 05/014555), los compuestos de amino-tetrazoles (documento Núm. WO 05/111003), la cianoamidina (documento Núm. WO 06/017406), los derivados bicicloheteroarílicos (documentos Núms. WO 05/009968, WO 06/102588, WO 06/102610, WO 07/028022, WO 07/109154, WO 07/109160, WO 07/109172, WO 07/109182, WO 07/109192, WO 07/109201), la acilhidrazida (documento Núm. WO 06/110516), y otros ejemplos (documentos Núms. WO 99/29686, WO 04/106305, WO 05/039590, WO 06/080884, WO 06/086229, WO 06/136004, WO 07/025366, WO 07/056046, WO 07/056091, WO

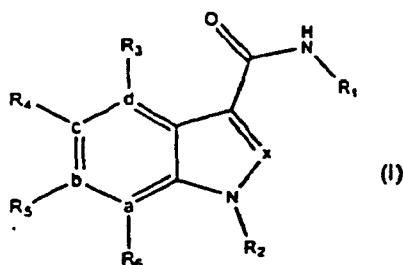
07/141267, WO 07/141269, WO 08/003697) son antagonistas de P2X7R mientras que el ATP oxidado (oATP) actúa como inhibidor irreversible del receptor (Chen et al., J. Biol. Chem., 268 (1993), 8199-8203).

5 Por consiguiente, existe una fuerte evidencia de que los compuestos que actúan sobre P2X7R se pueden utilizar en el tratamiento del dolor, los procesos inflamatorios, y las afecciones degenerativas asociadas con dolencias tales como artritis reumatoide, osteoartritis, psoriasis, dermatitis alérgica, asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, hipersensibilidad de las vías respiratorias, choque séptico, glomerulonefritis, síndrome del intestino irritable, enfermedad de Crohn, colitis ulcerativa, aterosclerosis, crecimiento y metástasis de células malignas, leucemia mioblástica, diabetes, enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson, esclerosis múltiple, glaucoma, depresión, trastornos afectivos bipolares, ansiedad, meningitis, lesión cerebral traumática, lesión de la médula espinal aguda, dolor neuropático, osteoporosis, lesión por quemadura, enfermedad cardíaca isquémica, infarto de miocardio, ictus, y venas varicosas.

Así, el objeto de la presente invención es proporcionar una serie novedosa de compuestos que puedan inhibir la actividad de P2X7R y que se puedan utilizar en el tratamiento de las enfermedades anteriormente mencionadas.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

15 La presente invención se refiere a antagonistas novedosos de P2X7R que son compuestos de indol-3-carboxamida y azaindol-3-carboxamida representados por la Fórmula general (I):



donde,

- R₁ es un grupo mono- o bicicloalquilalquilo;
- 20 • R₂ se selecciona entre alquilo C₁-C₅ lineal o ramificado que puede estar sustituido opcionalmente con -OH, alcoxi C₁-C₅, NH₂-, N(R_a)₂-, NHR_a-, CN-, CF₃, halógeno (esto es Cl, F, Br o I), piperidino, morfolino, pirrolidino, 5H-tetrazolilpropilo, metilcarbamoilo, dimetilcarbamoilo, o etilmetilcarbamoilo, donde R_a es hidrógeno o alquilo C₁-C₅;
- R₃, R₄, R₅ se seleccionan independientemente en cada
- 25 aparición entre hidrógeno, halógeno (esto es Cl, F, Br o I), metilo, hidroxilo, metoxi, ciano, o trifluorometilo;
- R₆ es hidrógeno;
- a, b, c, d, x se seleccionan independientemente en cada aparición entre carbono, o nitrógeno; o una de sus sales o solvatos farmacéuticamente aceptables.

30 Se prefieren los compuestos de Fórmula (I), donde R₁ es un grupo mono- o bicicloalquilalquilo seleccionado entre ciclopentilmetilo, ciclopentiletilo, ciclohexilmetilo, ciclohexiletilo, cicloheptilmetilo, cicloheptiletilo, biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilo y biciclo[2,2,2]octan-1-iletilo.

También se prefieren los compuestos descritos antes, donde R₂ es alquilo C₁-C₅ o hidroxialquilo C₂-C₅.

Además, se prefiere que al menos dos de R₃, R₄, R₅ y R₆ sean hidrógeno.

35 Adicionalmente, se prefiere que a, b, c, y d sean C o uno de a, b, c y d sea N. Los ejemplos de los compuestos de indol-3-carboxamida y azaindol-3-carboxamida novedosos se describen en los ejemplos 6-295.

La invención se refiere adicionalmente a un compuesto de Fórmula (I) o una de sus sales o solvatos farmacéuticamente aceptables, que son:

- N-(ciclopentilmetil)-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 4-cloro-N-(ciclopentilmetil)-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,

- N-(ciclopentilmetil)-4-fluoro-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 4-bromo-N-(ciclopentilmetil)-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(ciclopentilmetil)-1,4-dimetil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(ciclopentilmetil)-4-fluoro-1-(2-idroxietyl)-1H-indolo-3-carboxamida,
- 5 • 4-cloro-N-(ciclopentilmetil)-1-(2-idroxietyl)-1H-indolo-3-carboxamida,
- 4-bromo-N-(ciclopentilmetil)-1-(2-idroxietyl)-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(ciclohexilmetil)-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 4-cloro-N-(ciclohexilmetil)-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(ciclohexilmetil)-4-fluoro-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 10 • 4-bromo-N-(ciclohexilmetil)-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(ciclohexilmetil)-1,4-dimetil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(ciclohexilmetil)-4-fluoro-1-(2-idroxietyl)-1H-indolo-3-carboxamida,
- 4-cloro-N-(ciclohexilmetil)-1-(2-idroxietyl)-1H-indolo-3-carboxamida,
- 4-bromo-N-(ciclohexilmetil)-1-(2-idroxietyl)-1H-indolo-3-carboxamida,
- 15 • N-(cicloheptilmetil)-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 4-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(cicloheptilmetil)-4-fluoro-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 4-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(cicloheptilmetil)-1,4-dimetil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 20 • N-(cicloheptilmetil)-4-metoxi-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 4-ciano-N-(cicloheptilmetil)-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(cicloheptilmetil)-1-metil-4-(trifluorometil)-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(cicloheptilmetil)-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(cicloheptilmetil)-1-etil-4-fluoro-1H-indolo-3-carboxamida,
- 25 • 4-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 4-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(cicloheptilmetil)-1-etil-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(cicloheptilmetil)-1-etil-4-metoxi-1H-indolo-3-carboxamida,
- 4-ciano-N-(cicloheptilmetil)-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 30 • N-(cicloheptilmetil)-1-etil-4-(trifluorometil)-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(cicloheptilmetil)-1-propil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(cicloheptilmetil)-4-fluoro-1-propil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 4-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-propil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 4-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1-propil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 35 • N-(cicloheptilmetil)-4-metil-1-propil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(cicloheptilmetil)-4-metoxi-1-propil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 4-ciano-N-(cicloheptilmetil)-1-propil-1H-indolo-3-carboxamida,

- N-(cicloheptilmetil)-1-propil-4-(trifluorometil)-1H-indolo-3-carboxamida,
- 4-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-isopropil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 4-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1-isopropil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(cicloheptilmetil)-1-isopropil-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 5 • 4-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-isopropil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 4-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1-isopropil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(cicloheptilmetil)-1-isopropil-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 4-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-isobutil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 4-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1-isobutil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 10 • N-(cicloheptilmetil)-1-isobutil-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(cicloheptilmetil)-1-(2-idroxiutil)-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(cicloheptilmetil)-4-fluoro-1-(2-idroxiutil)-1H-indolo-3-carboxamida,
- 4-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-(2-idroxiutil)-1H-indolo-3-carboxamida,
- 4-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1-(2-idroxiutil)-1H-indolo-3-carboxamida,
- 15 • N-(cicloheptilmetil)-1-(2-idroxiutil)-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(cicloheptilmetil)-1-(2-idroxiutil)-4-metoksi-1H-indolo-3-carboxamida,
- 4-ciano-N-(cicloheptilmetil)-1-(2-idroxiutil)-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(cicloheptilmetil)-1-(2-idroxiutil)-4-(trifluorometil)-1H-indolo-3-carboxamida,
- 1-butil-N-(cicloheptilmetil)-1H-indolo-3-carboxamida,
- 20 • 1-butil-N-(cicloheptilmetil)-4-fluoro-1H-indolo-3-carboxamida,
- 1-butil-4-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1H-indolo-3-carboxamida,
- 4-bromo-1-butil-N-(cicloheptilmetil)-1H-indolo-3-carboxamida,
- 1-butil-N-(cicloheptilmetil)-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(cicloheptilmetil)-4-fluoro-1-(3-idroxiutil)-1H-indolo-3-carboxamida,
- 25 • 4-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-(3-idroxiutil)-1H-indolo-3-carboxamida,
- 4-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1-(3-idroxiutil)-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-cloro-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-fluoro-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 30 • N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-bromo-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1,4-dimetil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-metoksi-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-ciano-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-metil-4-(trifluorometil)-1H-indolo-3-carboxamida,
- 35 • N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-etil-4-fluoro-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-cloro-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida,

- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-bromo-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-etil-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-etil-4-metoxi-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-ciano-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 5 • N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-etil-4-(trifluorometil)-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-propil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-fluoro-1-propil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-cloro-1-propil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-bromo-1-propil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 10 • N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-metil-1-propil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-metoxi-1-propil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-ciano-1-propil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-propil-4-(trifluorometil)-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-isopropil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 15 • N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-fluoro-1-isopropil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-cloro-1-isopropil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-bromo-1-isopropil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-isopropil-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-fluoro-1-isobutil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 20 • N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-cloro-1-isobutil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-bromo-1-isobutil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-isobutil-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-(2-idroxiutil)-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-fluoro-1-(2-idroxiutil)-1H-indolo-3-carboxamida,
- 25 • N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-cloro-1-(2-idroxiutil)-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-bromo-1-(2-idroxiutil)-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-(2-idroxiutil)-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-(2-idroxiutil)-4-metoxi-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-ciano-1-(2-idroxiutil)-1H-indolo-3-carboxamida,
- 30 • N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-(2-idroxiutil)-4-(trifluorometil)-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-butil-4-fluoro-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-butil-4-cloro-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-bromo-1-butil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-butil-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 35 • N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-fluoro-1-(3-idroxiutil)-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-cloro-1-(3-idroxiutil)-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-bromo-1-(3-idroxiutil)-1H-indolo-3-carboxamida,

- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-(3-hidroxipropil)-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 4-cloro-N-(2-ciclohexiletil)-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(2-ciclohexiletil)-4-fluoro-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 4-bromo-N-(2-ciclohexiletil)-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 5 • N-(2-ciclohexiletil)-1,4-dimetil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(2-ciclohexiletil)-1-etil-4-fluoro-1H-indolo-3-carboxamida,
- 4-cloro-N-(2-ciclohexiletil)-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 4-bromo-N-(2-ciclohexiletil)-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(2-ciclohexiletil)-1,4-dimetil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 10 • N-(2-ciclohexiletil)-1-etil-4-fluoro-1H-indolo-3-carboxamida,
- 4-cloro-N-(2-ciclohexiletil)-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 4-bromo-N-(2-ciclohexiletil)-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(2-ciclohexiletil)-1-etil-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(2-ciclohexiletil)-4-fluoro-1-(2-hidroxietil)-1H-indolo-3-carboxamida,
- 15 • 4-cloro-N-(2-ciclohexiletil)-1-(2-hidroxietil)-1H-indolo-3-carboxamida,
- 4-bromo-N-(2-ciclohexiletil)-1-(2-hidroxietil)-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(2-ciclohexiletil)-1-(2-hidroxietil)-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 4-cloro-N-(2-cicloheptiletil)-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 4-bromo-N-(2-cicloheptiletil)-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 20 • N-(2-cicloheptiletil)-1,4-dimetil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 4-cloro-N-(2-cicloheptiletil)-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 4-bromo-N-(2-cicloheptiletil)-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(2-cicloheptiletil)-1-etil-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 4-cloro-N-(2-cicloheptiletil)-1-(2-hidroxietil)-1H-indolo-3-carboxamida,
- 25 • 4-bromo-N-(2-cicloheptiletil)-1-(2-hidroxietil)-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(2-cicloheptiletil)-1-(2-hidroxietil)-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 5-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 5-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(cicloheptilmetil)-1,5-dimetil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 30 • 5-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 5-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(cicloheptilmetil)-1-etil-5-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 5-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-(2-hidroxietil)-1H-indolo-3-carboxamida,
- 5-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1-(2-hidroxietil)-1H-indolo-3-carboxamida,
- 35 • N-(cicloheptilmetil)-1-(2-hidroxietil)-5-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 6-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 6-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,

- N-(cicloheptilmetil)-1,6-dimetil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 6-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 6-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(cicloheptilmetil)-1-etil-6-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 5 • 6-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-(2-hidroxietil)-1H-indolo-3-carboxamida),
- 6-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1-(2-hidroxietil)-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(cicloheptilmetil)-1-(2 -hidroxietil)-6-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-5-cloro-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida.
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-5-bromo-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 10 • N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1,5-dimetil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-5-cloro-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-5-bromo-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-etil-5-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-5-cloro-1-(2-hidroxietil)-1H-indolo-3-carboxamida,
- 15 • N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-5-bromo-1-(2-hidroxietil)-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-(2-hidroxietil)-5-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-6-cloro-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-6-bromo-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1,6-dimetil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 20 • N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-6-cloro-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-6-bromo-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-etil-6-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-6-cloro-1-(2-hidroxietil)-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-6-bromo-1-(2-hidroxietil)-1H-indolo-3-carboxamida,
- 25 • N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-(2-hidroxietil)-6-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 4-cloro-N-(cicloheptilmetil)-6-fluoro-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 4-bromo-N-(cicloheptilmetil)-6-fluoro-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(cicloheptilmetil)-6-fluoro-1,4-dimetil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 4-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-etil-6-fluoro-1H-indolo-3-carboxamida,
- 30 • 4-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1-etil-6-fluoro-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(cicloheptilmetil)-1-etil-6-fluoro-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 4-cloro-N-(cicloheptilmetil)-6-fluoro-1-isopropil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 4-bromo-N-(cicloheptilmetil)-6-fluoro-1-isopropil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 4-cloro-N-(cicloheptilmetil)-6-fluoro-1-(2-hidroxietil)-1H-indolo-3-carboxamida,
- 35 • 4-bromo-N-(cicloheptilmetil)-6-fluoro-1-(2-hidroxietil)-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(cicloheptilmetil)-6-fluoro-1-(2-hidroxietil)-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 4,6-dicloro-N-(cicloheptilmetil)-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,

- 6-cloro-N-(cicloheptilmetil)-4-fluoro-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 4-bromo-6-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 6-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1,4-dimetil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 6-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-etil-4-fluoro-1H-indolo-3-carboxamida,
- 5 • 4,6-dicloro-N-(cicloheptilmetil)-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 4-bromo-6-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 6-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-etil-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 6-cloro-N-(cicloheptilmetil)-4-fluoro-1-(2-hidroxietil)-1H-indolo-3-carboxamida,
- 4,6-dicloro-N-(cicloheptilmetil)-1-(2-hidroxietil)-1H-indolo-3-carboxamida,
- 10 • 4-bromo-6-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-(2-hidroxietil)-1H-indolo-3-carboxamida,
- 6-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-(2-hidroxietil)-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 6-bromo-4-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 6-bromo-N-(cicloheptilmetil)-4-fluoro-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 4,6-dibromo-N-(cicloheptilmetil)-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 15 • 6-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1,4-dimetil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 6-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1-etil-4-fluoro-1H-indolo-3-carboxamida,
- 6-bromo-4-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 4,6-dibromo-N-(cicloheptilmetil)-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 6-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1-etil-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 20 • 6-bromo-N-(cicloheptilmetil)-4-fluoro-1-(2-hidroxietil)-1H-indolo-3-carboxamida,
- 6-bromo-4-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-(2-hidroxietil)-1H-indolo-3-carboxamida,
- 4,6-dibromo-N-(cicloheptilmetil)-1-(2-hidroxietil)-1H-indolo-3-carboxamida,
- 6-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1-(2-hidroxietil)-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-cloro-6-fluoro-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 25 • N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-bromo-6-fluoro-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-6-fluoro-1,4-dimetil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-cloro-1-etil-6-fluoro-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-bromo-1-etil-6-fluoro-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-etil-6-fluoro-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 30 • N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-cloro-6-fluoro-1-(2-hidroxietil)-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-bromo-6-fluoro-1-(2-hidroxietil)-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-6-fluoro-1-(2-hidroxietil)-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4,6-dicloro-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-6-cloro-4-fluoro-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 35 • N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-bromo-6-cloro-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-6-cloro-1,4-dimetil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-6-cloro-1-etil-4-fluoro-1H-indolo-3-carboxamida,

- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4,6-dicloro-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-bromo-6-cloro-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-6-cloro-1-etil-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-6-cloro-4-fluoro-1-(2-hidroxietil)-1H-indolo-3-carboxamida,
- 5 • N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4,6-dicloro-1-(2-hidroxietil)-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-bromo-6-cloro-1-(2-hidroxietil)-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-6-cloro-1-(2-hidroxietil)-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-6-bromo-4-cloro-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-6-bromo-4-fluoro-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 10 • N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4,6-dibromo-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-6-bromo-1,4-dimetil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-6-bromo-1-etil-4-fluoro-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-6-bromo-cloro-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4,6-dibromo-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 15 • N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-6-bromo-1-etil-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-6-bromo-4-fluoro-1-(2-hidroxietil)-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-6-bromo-4-cloro-1-(2-hidroxietil)-1H-indolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4,6-dibromo-1-(2-hidroxietil)-1H-indolo-3-carboxamida),
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-6-bromo-1-(2-hidroxietil)-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 20 • 4-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-metil-1H-indazolo-3-carboxamida),
- 4-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1-metil-1H-indazolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-cloro-1-metil-1H-indazolo-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-bromo-1-metil-1H-indazolo-3-carboxamida,
- 4-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridino-3-carboxamida),
- 25 • 4-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3- b]piridino-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-cloro-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridino-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-bromo-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridino-3-carboxamida,
- 4-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-metil-1H-pirrolo[3,2-c]piridino-3-carboxamida,
- 4-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1-metil-1H-pirrolo[3,2-c]piridino-3-carboxamida),
- 30 • N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-cloro-1-metil-1H-pirrolo[3,2-c]piridino-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-bromo-1-metil-1H-pirrolo[3,2-c]piridino-3-carboxamida,
- 4-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-c]piridino-3-carboxamida,
- 4-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-c]piridino-3-carboxamida,
- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-cloro-1-metil-1H-pirrolo[2,3-c]piridino-3-carboxamida,
- 35 • N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-bromo-1-metil-1H-pirrolo[2,3-c]piridino-3-carboxamida,
- 1-(2-(2H-tetrazol-5-il)etil)-4-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1H-indolo-3-carboxamida,
- 1-(2-(2H-tetrazol-5-il)etil)-4-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1H-indolo-3-carboxamida,

- 1-(2-(2H-tetrazol-5-il)etil)-N-(cicloheptilmetil)-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 1-(2-(2H-tetrazol-5-il)etil)-N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-cloro-1H-indolo-3-carboxamida,
- 1-(2-(2H-tetrazol-5-il)etil)-N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-bromo-1H-indolo-3-carboxamida,
- 1-(2-(2H-tetrazol-5-il)etil)-N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 5 • 4-cloro-N3-(cicloheptilmetil)-N1-metil-1H-indolo-1,3-dicarboxamida,
- 4-bromo-N3-(cicloheptilmetil)-N1-metil-1H-indolo-1,3-dicarboxamida,
- N3-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-cloro-N1-metil-1H-indolo-1,3-dicarboxamida,
- N3-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-bromo-N1-metil-1H-indolo-1,3-dicarboxamida,
- 4-cloro-N3-(cicloheptilmetil)-N1,N1-dimetil-1H-indolo-1,3-dicarboxamida,
- 10 • 4-bromo-N3-(cicloheptilmetil)-N1,N1-dimetil-1H-indolo-1,3-dicarboxamida,
- N3-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-cloro-N1,N1-dimetil-1H-indolo-1,3-dicarboxamida,
- N3-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-bromo-N1,N1-dimetil-1H-indolo-1,3-dicarboxamida,
- 4-cloro-N3-(cicloheptilmetil)-N1-etil-N1-metil-1H-indolo-1,3-dicarboxamida,
- 4-bromo-N3-(cicloheptilmetil)-N1-etil-N1-metil-1H-indolo-1,3-dicarboxamida,
- 15 • N3-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-cloro-N1-etil-N1-metil-1H-indolo-1,3-dicarboxamida y
- N3-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-bromo-N1-etil-N1-metil-1H-indolo-1,3-dicarboxamida.

La presente invención también incluye compuestos marcados isotópicamente, que son idénticos a los enumerados en la Fórmula (I), excepto por el hecho de que uno o más átomos son reemplazados por un átomo que tiene una masa atómica o un número másico diferente de la masa atómica o del número másico 25 encontrado usualmente en la naturaleza. Los ejemplos de los isótopos que se pueden incorporar a los compuestos de la invención incluyen isótopos de hidrógeno, carbono, nitrógeno, oxígeno, fósforo, flúor y cloro, tales como H², H³, C¹³, C¹⁴, N¹⁵, O¹⁸, O¹⁷, P³¹, P³², S³⁵, F¹⁶, y Cl³⁵, respectivamente. Los compuestos de la presente invención, sus profármacos, y las sales farmacéuticamente aceptables de dichos compuestos o de dichos profármacos que contienen los isótopos anteriormente mencionados y/u otros isótopos de otros átomos están dentro del alcance de esta invención. Algunos compuestos marcados isotópicamente de la presente invención, por ejemplo aquellos en los que se incorporan isótopos radiactivos tales como H³ y C¹⁴, son útiles en fármacos y/o análisis de distribución en tejidos sustrato. Los isótopos tritados, esto es, H³, y carbono-14, esto es, C¹⁴, son particularmente preferidos por su facilidad de preparación y detectabilidad. Adicionalmente, la sustitución por isótopos más pesados tales como deuterio, esto es, H², puede proporcionar algunas ventajas terapéuticas resultantes de una mayor estabilidad metabólica, por ejemplo aumentó la vida media in vivo o reducción de los requerimientos de dosificación y, por tanto, puede preferirse en algunas circunstancias.

Los compuestos marcados isotópicamente de Fórmula (I) de esta invención y sus profármacos se pueden preparar generalmente llevando a cabo los procedimientos descritos en los Ejemplos siguientes, sustituyendo un reactivo marcado isotópicamente fácilmente asequible por un reactivo no marcado isotópicamente.

Las sales farmacéuticamente aceptables incluyen aquellas formadas con aniones tales como los derivados de ácidos clorhídrico, fosfórico, acético, oxálico, tartárico, etc., y aquellas formadas con cationes tales como los derivados de sodio, potasio, amonio, calcio, hidróxidos férricos, isopropilamina, trietilamina, 2-etilaminoetanol, histidina y procaína.

Sales farmacéuticamente aceptables adicionales

En una realización adicional la presente solicitud está dirigida a una composición Farmacéutica que comprende un compuesto de Fórmula (I) de la presente invención.

La composición farmacéutica de acuerdo con la presente invención puede comprender adicionalmente un compuesto activo adicional en una forma de dosificación separada o unitaria para su administración simultánea o secuencial.

Los compuestos de Fórmula (I) o una de sus sales farmacéuticamente aceptables se pueden utilizar en la fabricación de un medicamento para el tratamiento profiláctico o terapéutico de cualquier dolencia en un ser humano, u otro mamífero, que esté exacerbada o causada por la producción de citoquinas excesiva o no regulada por tales células de mamífero, tales como pero no limitadas a monocitos y/o macrófagos.

La presente invención también se refiere a los compuestos de fórmula O) para su uso en el tratamiento de una afección mediada por IL-1 o citoquina.

Según se define en la presente memoria, una "afección mediada por IL-1" y una "afección mediada por citoquina" incluye, pero no está limitada a, una enfermedad o trastorno seleccionado del grupo que consiste en artritis (incluyendo artritis psoriásica, síndrome de Reiter, artritis reumatoide, gota, artritis traumática, artritis por rubéola, espondilitis reumatoide, osteoartritis, artritis gotosa y sinovitis aguda), enfermedad inflamatoria del intestino, enfermedad de Crohn, enfisema, síndrome de dificultad respiratoria aguda, síndrome de dificultad respiratoria de adultos, asma, bronquitis, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad inflamatoria pulmonar crónica, silicosis, sarcoidosis pulmonar, reacciones alérgicas, hipersensibilidad alérgica por contacto, eczema, dermatitis de contacto, psoriasis, quemaduras solares, cáncer, ulceración de tejidos, re-estenosis, enfermedad periodontal, epidermolisis bullosa, osteoporosis, enfermedad resorción ósea, aflojamiento de implantes de articulaciones artificiales, aterosclerosis, aneurisma aórtico, insuficiencia cardíaca congestiva, infarto de miocardio; ictus, isquemia cerebral, traumatismo craneoencefálico, neurotrauma, lesión de la médula espinal, trastornos neurodegenerativos, enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson, glaucoma, migraña, depresión, neuropatía periférica, dolor, angiopatía amiloide cerebral, potenciación nootrópica o cognitiva, esclerosis lateral amiotrófica, esclerosis múltiple, angiogénesis ocular, lesión corneal, degeneración macular, cicatriz corneal, escleritis, curación anormal de heridas, quemaduras, trastornos autoinmunitarios, enfermedad de Huntington, diabetes, SIDA, caquexia, sepsis, choque séptico, choque endotóxico, conjuntivitis por choque, sepsis gramnegativa, síndrome de choque tóxico, malaria cerebral, lesión por reperfusión cardíaca y renal, trombosis, glomerulonefritis, reacción de injerto contra anfitrión, rechazo de aloinjertos, toxicidad por trasplante de órganos, colitis ulcerativa, o degeneración muscular, en un mamífero.

La presente invención se refiere a una composición farmacéutica para el tratamiento de una afección mediada por IL-1 en un mamífero, incluyendo un ser humano, que comprende una cantidad de un compuesto de Fórmula (I), eficaz para el tratamiento de tal afección y un portador farmacéuticamente aceptable.

Los compuestos de la invención son útiles para el tratamiento de la artritis reumatoide, la osteoartritis, la psoriasis, la dermatitis alérgica, el asma, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), la hipersensibilidad de las vías respiratorias, el choque séptico, la glomerulonefritis, el síndrome del intestino irritable, la enfermedad de Crohn, la colitis ulcerativa, la aterosclerosis, el crecimiento y metástasis de células malignas, la leucemia mioblástica, la diabetes, la enfermedad de Alzheimer, la meningitis, la osteoporosis, la lesión por quemadura, la enfermedad cardíaca isquémica, el ictus y las venas varicosas.

En otro aspecto, la invención proporciona adicionalmente una composición farmacéutica para el tratamiento de la osteoartritis que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de Fórmula (I), o una de sus sales o solvatos farmacéuticamente aceptables, como se ha definido aquí antes.

La invención proporciona adicionalmente una composición farmacéutica para efectuar la inmunosupresión (p. ej. en el tratamiento de la artritis reumatoide, el síndrome del intestino irritable, la aterosclerosis o la psoriasis) que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de Fórmula (I), o una de sus sales o solvatos farmacéuticamente aceptables, como se ha definido aquí antes.

La invención también proporciona una composición farmacéutica para el tratamiento de una enfermedad obstructiva de las vías respiratorias (p. ej. asma o EPOC) que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de Fórmula (I), o una de sus sales o solvatos farmacéuticamente aceptables, como se ha definido aquí antes.

La presente invención también proporciona adicionalmente una composición farmacéutica para el tratamiento de un mamífero susceptible a o afligido por afecciones que están relacionadas causalmente por la actividad anormal del receptor P2X7, tales como enfermedades y trastornos neurodegenerativos incluyendo, por ejemplo, enfermedad de Parkinson, esclerosis múltiple, glaucoma, enfermedades y trastornos que están mediados por o dan como resultado neuroinflamación tales como, por ejemplo lesión cerebral traumática y encefalitis; enfermedades y trastornos neuropsiquiátricos mediados centralmente tales como, por ejemplo depresión maníaca, enfermedad bipolar, ansiedad, esquizofrenia, trastornos de la conducta alimentaria, trastornos del sueño y trastornos cognitivos, epilepsia y trastornos convulsivos que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de Fórmula (I), o una de sus sales o solvatos farmacéuticamente aceptables, como se ha definido aquí antes.

En una realización concreta la composición farmacéutica de acuerdo con la presente invención se puede utilizar para el tratamiento de trastornos afectivos. En una realización preferida el trastorno afectivo se selecciona entre depresión, ansiedad, trastorno bipolar y esquizofrenia.

En una realización alternativa la composición farmacéutica de acuerdo con la presente invención es útil para el tratamiento de enfermedades y trastornos neurodegenerativos, enfermedades y trastornos que están mediados por o dan como resultado neuroinflamación y enfermedades y trastornos neuropsiquiátricos mediados centralmente.

Además, la composición farmacéutica de acuerdo con la presente invención puede ser particularmente útil para el tratamiento del dolor, los procesos inflamatorios, y las afecciones degenerativas. En una realización más preferida el proceso inflamatorio se selecciona entre artritis reumatoide, osteoporosis y enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Por otra parte, la composición farmacéutica de acuerdo con la presente invención se puede utilizar para el tratamiento del dolor neuropático.

La dosificación, preparación farmacéutica y liberación de un compuesto de Fórmula (I) para su uso de acuerdo con la presente invención se pueden formular de una manera convencional de acuerdo con métodos encontrados en la técnica, utilizando uno o más portadores o excipientes fisiológicos, véase, por ejemplo Ansel et al., "Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems", 7^a edición, Lippincott Williams & Wilkins Publishers, 1999. De este modo, el agente que modula P2X7R y sus sales y solvatos fisiológicamente aceptables se pueden formular para su administración mediante inhalación, insuflación (a través de la boca, o la nariz), o administración oral, bucal, parenteral, o rectal.

Para su administración oral, la composición farmacéutica de un compuesto de Fórmula (I) puede adoptar la forma de, por ejemplo, comprimidos o cápsulas preparados mediante métodos convencionales con excipientes farmacéuticos aceptables tales como agentes aglutinantes (p. ej., almidón de maíz pregelatinizado, polivinilpirrolidona, hidroxipropilmetilcelulosa), cargas (p. ej., lactosa, celulosa microcristalina, hidrogenofosfato de calcio), lubricantes (p. ej., estearato de magnesio, talco, sílice), disgregantes (p. ej., almidón de patata, glicolato de almidón sódico), o agentes humectantes (p. ej., laurilsulfato de sodio). La composición farmacéutica se puede administrar con un portador fisiológicamente aceptable a un paciente, como se describe en la presente memoria. En una realización específica, el término "farmacéuticamente aceptable" significa aprobado por una agencia reguladora u otra farmacopea reconocida generalmente para su uso en animales, y más concretamente en seres humanos. El término "portador" hace referencia a un diluyente, coadyuvante, excipiente, o vehículo con el cual se administra el agente terapéutico. Tales portadores farmacéuticos pueden ser líquidos estériles, tales como agua y aceites, incluyendo aquellos con su origen en el petróleo, animal, vegetal o sintético, tales como el aceite de cacahuete, aceite de soja, aceite mineral, aceite de sésamo y similares. El agua es un portador preferido cuando la composición farmacéutica se administra intravenosamente. Las soluciones salinas y las soluciones acuosas de dextrosa y glicerol también se pueden emplear como portadores líquidos, particularmente para soluciones inyectables. Los excipientes farmacéuticos adecuados incluyen almidón, glucosa, lactosa, sacarosa, gelatina, malta, arroz, harina, tiza, gel de sílice, estearato de sodio, monoestearato de glicerol, talco, ión sodio, leche en polvo desnatada, glicerol, propileno, glicol, agua, etanol y similares. La composición, si se desea, pueden contener también cantidades mínimas de agentes humectantes o emulsionantes, o agentes tamponadores del pH. Estas composiciones pueden estar en forma de soluciones, suspensiones, emulsión, comprimidos, píldoras, cápsulas, polvos, formulaciones de liberación sostenida y similares. La composición se puede formular en forma de supositorios, con aglutinantes y portadores tradicionales tales como triglicéridos. La formulación oral puede incluir portadores convencionales tales como calidades farmacéuticas de manitol, lactosa, almidón, estearato de magnesio, sacarina sódica, celulosa, carbonato de magnesio, etc. Los ejemplos de los portadores farmacéuticos adecuados se describen en "Remington's Pharmaceutical Sciences" por E.W. Martin. Tales composiciones contendrán una cantidad terapéuticamente eficaz de los compuestos anteriormente mencionados, preferiblemente en forma purificada, junto con una cantidad adecuada de portador para proporcionar la forma para la administración apropiada al paciente. La formulación debe adaptarse al modo de administración.

Las preparaciones líquidas para su administración oral pueden estar en forma de, por ejemplo, soluciones, jarabes, o suspensiones, o se pueden presentar en forma de un producto seco para su reconstitución con agua u otro vehículo adecuado antes de su uso. Tales preparaciones líquidas se pueden preparar con aditivos farmacéuticamente aceptables tales como agentes suspensores (p. ej., sorbitol, jarabe, derivados de celulosa, grasas comestibles hidrogenadas), agentes emulsionantes (p. ej., lecitina, acacia), vehículos no acuosos (p. ej., aceite de almendra, ésteres oleosos, alcohol etílico, aceites vegetales fraccionados), conservantes (p. ej., p-hidroxicarbonatos de metilo o propilo, ácidos sóricos). Las preparaciones también pueden contener sales de tampones, agentes aromatizantes, colorantes y edulcorantes según se considere apropiado. Las preparaciones para su administración oral se pueden formular adecuadamente para producir la liberación controlada de un compuesto de Fórmula (I).

Para su administración mediante inhalación, un compuesto de Fórmula (I) de la presente invención se libera convenientemente en forma de una presentación de pulverización en aerosol a partir de un envase presurizado o un nebulizador, con el uso de un propelente adecuado (p. ej., diclorodifluorometano, triclorofluorometano, diclorotetrafluoroetano, dióxido de carbono u otro gas adecuado). En el caso de un aerosol presurizado, la unidad de dosificación se puede determinar proporcionando una válvula para liberar una cantidad medida. Se pueden formular cápsulas y cartuchos de, por ejemplo, gelatina, para su uso en un inhalador o insuflador que contienen una mezcla de polvo de un compuesto de Fórmula (I) y una base de polvo adecuada tal como lactosa o almidón.

Un compuesto de Fórmula (I) de la presente invención se puede formular para su administración parenteral mediante inyección, por ejemplo, mediante inyección de bolo o infusión continua. La localización de las inyecciones incluye intravenosa, intraperitoneal o subcutánea. Las formulaciones para su inyección se pueden presentar en formas de dosificación unitarias (p. ej., en ampollas, en contenedores multidosis), y con un conservante añadido. Un compuesto de Fórmula (I) de la presente invención puede adoptar formas tales como suspensiones, soluciones o emulsiones en vehículos acuosos u oleosos, y pueden contener agentes de formulación tales como agentes suspensores, estabilizantes, o dispersantes. Alternativamente, el agente puede estar en forma de polvo para su reconstitución con un vehículo adecuado (p. ej., agua sin pirógeno estéril) antes de su uso. Típicamente, las composiciones para su administración intravenosa son soluciones en tampón acuoso isotónico estéril. Cuando sea necesario, la composición puede incluir también un agente solubilizante y un anestésico local tal como lignocaína para aliviar el dolor en el sitio de

la inyección. Generalmente, los ingredientes se suministran separadamente o se mezclan entre sí en una forma de dosificación unitaria, por ejemplo, en forma de un polvo seco liofilizado o producto concentrado sin agua en un contenedor sellado herméticamente tal como una ampolla o saquito que indique la cantidad de agente activo. Cuando la composición se va a administrar mediante infusión, ésta se puede dispensar con una botella de infusión que contiene agua o solución salina de calidad farmacéutica estéril. Cuando la composición se administra mediante inyectable, se pueden proporcionar una ampolla de agua estéril para inyectables o solución salina de manera que los ingredientes se pueden mezclar antes de su administración.

Un compuesto de Fórmula (I) de la presente invención se puede formular para su administración transdérmica. Las composiciones transdérmicas se formulan típicamente como una pomada o crema tópica que contiene el ingrediente o los ingredientes activos, generalmente en una cantidad que oscila de aproximadamente 0,01 a aproximadamente 20% en peso, preferiblemente de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 20% en peso, preferiblemente de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 10% en peso, y más preferiblemente de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 15% en peso. Cuando se formulan como una pomada, los ingredientes activos se combinarán típicamente con cualquier base para pomada parafínica o miscible con agua. Alternativamente, los ingredientes activos se pueden formular en una crema con, por ejemplo una base para crema de aceite en agua. Tales formulaciones transdérmicas son bien conocidas en la técnica e incluyen generalmente ingredientes adicionales para aumentar la penetración dérmica o la estabilidad de los ingredientes activos o la formulación. Todas estas formulaciones transdérmicas e ingredientes conocidos están incluidos en el alcance de esta invención. Los compuestos de esta invención se pueden administrar también mediante un dispositivo transdérmico. Por lo tanto, la administración transdérmica se puede lograr utilizando un parche de tipo reservorio o membrana porosa, o de una variedad de matriz sólida.

La composición farmacéutica de la invención se puede formular como formas neutras o salinas. Las sales farmacéuticamente aceptables incluyen las formadas con aniones tales como aquellos derivados de ácidos clorhídrico, fosfórico, acético, oxálico, tartárico, etc., y las formadas con cationes tales como aquellos derivados de sodio, potasio, amonio, calcio, hidróxidos férricos, isopropilamina, trietilamina, 2-etilaminoetanol, histidina, procaína, etc.

Un compuesto de Fórmula (I) de la presente invención también se puede presentar, si se desea, en un envase, o dispositivo dispensador que puede contener una o más formas de dosificación unitarias que contienen dicho agente. El envase puede comprender por ejemplo papel de aluminio o envoltorio de plástico, tal como envoltorio de plástico termosellado. El envase o dispositivo dispensador puede estar acompañado de instrucciones para su administración.

Un compuesto de Fórmula (I) de la presente invención se puede administrar como único agente activo o se puede administrar combinado con otros agentes. Estos agentes incluyen fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINES) tales como celecoxib, rofecoxib, cimicoxib, etoricoxib, lumiracoxib, valdecoxib, deracoxib, N-(2-ciclohexiloxinitrofenil)metano sulfonamida, COX189, ABT963, JTE-522, GW-406381, LAS-34475, CS-706, Pact SVT-2016, GW-644784, tenidap, ácido acetilsalicílico (aspirina), amoxiciprin, benorilato, salicilato de colina y magnesio, diflunisal, faislamina, salicilato de metilo, salicilato de magnesio, salicilato de salicilo (salsalato), diclofenaco, aceclofenaco, acemetacina, bromfenaco, etodolac, indometacina, nabumetona, sulindac, tolmetina, ibuprofeno, carprofeno, fenbufeno, fenoprofeno, flurbiprofeno, cetoprofeno, cetorolac, loxoprofeno, naproxeno, oxaprozina, ácido tiaprofénico, suprofen, ácido mefenámico, ácido meclofenámico, fenilbutazona, azapropazona, metamizol, oxifenbutazona, sulfinpirazona, piroxicam, lornoxicam, meloxicam, tenoxicam, nimesulida, licofelona, paracetamol.

Un compuesto de Fórmula (I) de la presente invención se puede combinar con agentes tales como inhibidores de TNF- α tales como anticuerpos monoclonales anti-TNF (tales como Remicade, CDP-870 y D2E7) y moléculas de inmunoglobulina receptoras de TNF (tales como Enbrel), metotrexato a baja dosis, leflunomida; ciclesonida; hidroxiquina, d-penicilamina, auranofina u oro parenteral u oral.

Un compuesto de Fórmula (I) de la presente invención también se puede administrar combinado con un inhibidor de la enzima convertasa proTNF α (TACE) tal como 3-Amino-N-hidroxi- α -(2-metilpropil)-3-[4-[(2-metil-4-quinolinil)metoxi]fenil]-2-oxo-1-pirrolidinoacetamida, 2(S),3(S)-Piperidinocarboxamida, N3-hidroxi-1-metil-N-2-[4-[(2-metil-4-quinolinil)metoxi]fenilo], 3-Tiomorfolinocarboxamida, 4-[[4-(2-butiloxi)fenil]-sulfonil]-N-hidroxi-2,2-dimetilo, Ácido 5-hexenoico, 3-[(hidroxiamino)carbonil]-2-(2-metilpropil)-6-fenil-, 2-(2-metilpropil)-2-(metilsulfonil)hidrazida, (2R,3S,5E), 2-Piperidinocarboxamida, N,5-dihidroxi-1-[[4-(1-naftalenilmetoxi)fenil]sulfonil]-(2R,5R), Pentanamida, 3-(formilhidroxiamino)-4-metil-2-(2-metilpropil)-N-[(1S,2S)-2-metil-1-[(2-piridinilamino)carbonil]butil]-, (2R,3S), 2-Propenamida, N-hidroxi-3-[3-[[4-metoxifenil]sulfonil](1-metiletil)amino]fenil]-3-(3-piridinil)-, (2E), Benzamida, N-(2,4-dioxo-1,3,7-triazaspiro[4,4]non-9-il)-4-[(2-metil-4-quinolinil)metoxi], Benzamida, N-[(1-acetil-4-piperidinil)(2,5-dioxo-4-imidazolidinil)metil]-4-[(2-metil-4-quinolinil)metoxi], o 2,4-Imidazolidinodiona, 5-metil-5-[[4-[(2-metil-4-quinolinil)metoxi]fenil]-sulfonil]metil]. Otros ejemplos de inhibidores de TACE se describen en los documentos Núms. WO 99/18074, WO 99/65867, la Patente de los Estados Unidos Núm. 6.225.311, los documentos Núms. WO 00/00465, WO 00/09485, WO 98/38179, WO 02/18326, WO 02/096426, WO 03/079986, WO 03/055856, WO 03/053941, WO 03/040103, WO 03/031431, WO 03/024899, WO 03/016248, WO 04/096206, WO 04/033632, WO 04/108086, WO 04/043349, WO 04/032846, WO 04/012663, WO 04/006925, WO 07/016597.

Un compuesto de Fórmula (I) de la presente invención se puede administrar también combinado con un corticosteroide tal como budesonida, corticosterona, cortisol, acetato de cortisona, prednisona, prednisolona,

metilprednisolona, dexametasona, betametasona, triamcinolona, beclometasona, acetato de hidrocortisona, acetato de desoxicorticosterona (doca), aldosterona.

5 Un compuesto de Fórmula (I) de la presente invención se puede administrar adicionalmente combinado con un agonista del receptor adrenérgico β_2 tal como formoterol, salbutamol (albuterol), levalbuterol, terbutalina, pirbuterol, procaterol, metaproterenol, fenoterol, mesilato de bitolterol, salmeterol, bambuterol, clenbuterol.

Un compuesto de Fórmula (I) de la presente invención se puede administrar adicionalmente combinado con un fármaco antidepresivo tal como sertralina, escitalopram, fluoxetina, bupropion, paroxetina, venlafaxina, trazodona, amitriptilina, citalopram, duloxetina, mirtazapina, nortriptilina, imipramina, litio.

10 Un compuesto de Fórmula (I) de la presente invención se puede administrar adicionalmente combinado con un fármaco antipsicótico tal como clorpromazina, flufenazina, perfenazina, proclorperazina, tioridazina, trifluoperazina, mesoridazina, promazina, triflupromazina, levomepromazina, prometazina, clorprotixeno, flupentixol, tiotixeno, zuclopentixol, haloperidol, droperidol, pimozida, melperona, benperidol, triperidol, clozapina, olanzapina, risperidona, quetiapina, ziprasidona, amisulprida, paliperidona, bifeprunox, aripiprazol.

15 Un compuesto de Fórmula (I) de la presente invención también se puede administrar combinado con un inhibidor de la biosíntesis de leucotrienos, un inhibidor de 5-lipoxigenasa (5-LO) o un antagonista de la proteína activadora de 5-lipoxigenasa (FLAP), por ejemplo, zileuton; ABT-761; fenleuton; tepoxalina; nicaraven; VIA-2291; etalocib; cetoprofeno, Abt-79175; Abt-85761; N-(5-sustituido) tiofeno-2-alquilsulfonamidas; TDT-070; licofelona; PEP-03; tenoxicam; 2,6-di-terc-butilfenol- hidrazonas; metoxitetrahidropiranos tales como Zeneca ZD-2138; compuesto SB-210661; compuestos de 2-cianonaftaleno sustituidos con piridinilo tales como L-739-010; compuestos de 2-cianoquinolina tales como L-746-530; compuestos de indol y quinolina tales como MK-591, MK-886, y BAY x 1005.

20 Un compuesto de Fórmula (I) de la presente invención se puede administrar combinado con un antagonista de receptores de leucotrienos LTB₄, LTC₄, LTD₄, y LTE, por ejemplo, fenotiazin-3-onas tales como L-651,392; compuestos de amidino tales como CGS-25019c; benzoxalaminas tales como ontezolast; bencenocarboximidamidas tales como BIII 284/260; y compuestos tales como zafirlukast, ablukast, montelukast, praniuast, verlukast (MK-679), RG-12525, Ro-245913, iralukast (CGP 45715A), y BAY x 7195; masilukast.

25 Un compuesto de Fórmula (I) de la presente invención se puede administrar también combinado con un inhibidor de PDE4 incluyendo inhibidores de la isoforma PDE4D.

30 Un compuesto de Fórmula (I) de la presente invención se puede administrar también combinado con un antagonista del receptor H₁ antihistamínico incluyendo cetirizina, loratadina, desloratadina, fexofenadina, astemizol, azelastina, y clorfeniramina.

Un compuesto de Fórmula (I) de la presente invención se puede administrar adicionalmente combinado con un antagonista del receptor H₂ gastroprotector.

35 Un compuesto de Fórmula (I) de la presente invención se puede administrar también adicionalmente combinado con un agente simpatomimético vasoconstrictor agonista de adrenoceptores α_1 y α_2 , incluyendo propilhexedrina, fenilefrina, fenilpropanolamina, pseudoefedrina, hidrocloruro de nafazolina, hidrocloruro de oximetazolina, hidrocloruro de tetrahidrozolina, hidrocloruro de xilometazolina, e hidrocloruro de etilnorepinefrina.

40 Un compuesto de Fórmula (I) de la presente invención se puede administrar combinado con agentes anticolinérgicos incluyendo bromuro de ipratropio; bromuro de tiotropio; bromuro de oxitropio; pirenzepina; y telenzepina. La presente invención también se refiere adicionalmente a la combinación de un compuesto de la invención junto con un agonista del adrenoceptor β_1 a β_4 incluyendo metaproterenol, isoproterenol, isoprenalina, albuterol, salbutamol, formoterol, salmeterol, terbutalina, orciprenalina, mesilato de bitolterol, y pirbuterol; o metilxantinas incluyendo teofilina y aminofilina; cromoglicato sódico; o antagonistas de receptores muscarínicos (M1, M2, y M3).

Un compuesto de Fórmula (I) de la presente invención se puede administrar combinado con un mimético del factor de crecimiento insulínico de tipo I (IGF-1).

45 Un compuesto de Fórmula (I) de la presente invención se puede administrar combinado con un glucocorticoide inhalado con efectos secundarios sistémicos reducidos, incluyendo, prednisona, prednisolona, flunisolida, acetónido de triamcinolona, dipropionato de beclometasona, budesonida, propionato de fluticasona, y furoato de mometasona.

50 Un compuesto de Fórmula (I) de la presente invención se puede administrar combinado con (a) inhibidores de triptasa; (b) antagonistas del factor activador plaquetario (PAF); (c) inhibidores de la enzima convertidora de interleuquina (ICE); (d) inhibidores de IMPDH; (e) inhibidores de moléculas de adherencia incluyendo antagonistas de VLA-4; (f) catepsinas; (g) inhibidores de la quinasa MAP; (h) inhibidores de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa; (i) antagonistas de receptores B₁ y B₂ de quinina; (j) agentes anti-gota, p. ej., colchicina; (k) inhibidores de la xantina oxidasa, p. ej., alopurinol; (l) agentes uricosúricos, p. ej., probenecida, sulfipirazona, y benzbromarona; (m) secretagogos de la hormona de crecimiento; (n) factor de crecimiento transformante (TGF β); (o) factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF); (p) factor de crecimiento fibroblástico, p. ej., factor de crecimiento fibroblástico básico (bFGF); (q) factor

estimulador de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF); (r) crema de capsaicina; (s) antagonistas de receptores de Taquiquinina NK₁ y NK₃ tales como NKP-608C; SB-233412 (talnetant); y D-4418; y (t) inhibidores elastasa tales como UT-77 y ZD-0892.

Un compuesto de Fórmula (I) de la presente invención se puede administrar combinado con un inhibidor de metaloproteasas de la matriz (MMP), esto es, las estromelisin, las colagenasas, y las gelatinasas, así como la agreganasa; especialmente colagenasa-1 (MMP-1), colagenasa-2 (MMP-8), colagenasa-3 (MMP-13), estromelisina-1 (MMP-3), estromelisina-2 (MMP-10), y estromelisina-3 (MMP-11).

Un compuesto de Fórmula (I) de la presente invención se puede administrar combinado con agentes anticancerosos tales como endostatina y angiostatina o fármacos citotóxicos tales como adriamicina, daunomicina, cisplatino, etoposido, taxol, taxótero e inhibidores de la farnesil transferasa, inhibidores de VEGF, inhibidores de COX-2 y antimetabolitos tales como metotrexato agentes antineoplásicos, especialmente fármacos antimetabólicos incluyendo alcaloides de vinca tales como vinblastina y vincristina.

Un compuesto de Fórmula (I) de la presente invención se puede administrar combinado con agentes antivirales tales como Viracept, AZT, aciclovir y famciclovir, y compuestos antisepsis tales como Valant.

Un compuesto de Fórmula (I) de la presente invención se puede administrar combinado con agentes cardiovasculares tales como bloqueadores del canal del calcio, agentes reductores de lípidos tales como estatinas, fibratos, betabloqueantes, inhibidores de ACE, antagonistas del receptor de Angiotensina-2 e inhibidores de la agregación plaquetaria.

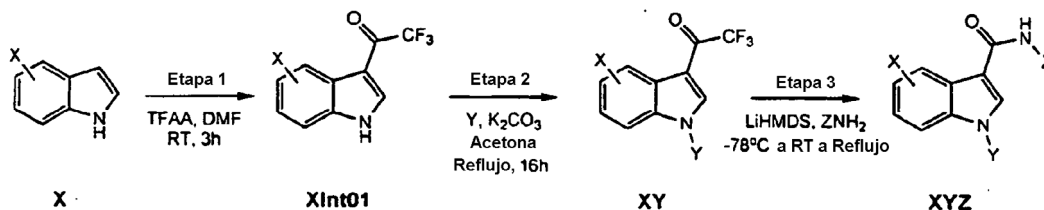
Un compuesto de Fórmula (I) de la presente invención se puede administrar combinado con agentes para el SNC tales como antidepresivos (tales como sertralina), fármacos anti-Parkinsonianos (tales como deprenilo, L-dopa, Requip, Mirapex, inhibidores de MAOB tales como selegina y rasagilina, inhibidores de comp tales como Tasmart, inhibidores A-2, inhibidores de la reabsorción de dopamina, antagonistas de NMDA, agonistas de Nicotina, agonistas de Dopamina e inhibidores de la óxido nítrico sintasa neuronal), y fármacos anti-Alzheimer tales como donepezil, tacrina, inhibidores de COX-2, propentofilina o metrifonato.

Un compuesto de Fórmula (I) de la presente invención se puede administrar combinado con agentes contra la osteoporosis tales como roloxifeno, droloxifeno, lasofoxifeno o fosomax y agentes inmunosupresores tales como FK-506, rapamicina, ciclosporina, azatioprina, y metotrexato.

EJEMPLOS

Ejemplo 1

Procedimiento Sintético General I



Procedimiento General para la Preparación de XInt01:

Una solución del derivado indólico X (1 eq) en dimetilformamida seca a 0°C se añadió a anhídrido trifluoroacético (1,5 eq), se agitó, y se calentó lentamente a temperatura ambiente. Después de completar la reacción (1 h), la mezcla se trató con agua helada para obtener un sólido. El sólido se separó mediante filtración y se lavó con agua y n-pentano y se secó a alto vacío para proporcionar el compuesto XInt01 (rendimiento 80-94%).

Procedimiento General para la preparación de XY: Una solución de XInt01 (1 eq), K₂CO₃ (5 eq) y haluros de alquilo Y tales como yoduro de metilo, yoduro de etilo, bromuro de n-propilo, bromuro de iso-propilo, bromuro de n-butilo, bromuro de isobutilo (1,5 eq, 1 h) o O-t-butildimetilsilil-2-cloroetanol (10 eq, 24 h) o O-t-butildimetilsilil-2-cloropropanol en acetona se agitó y se calentó a reflujo. Después de completar la reacción (verificado mediante cromatografía en capa fina (TLC)), la mezcla se concentró a vacío y el residuo se trató con diclorometano. Las impurezas insolubles se eliminaron mediante filtración y el producto filtrado se concentró para proporcionar el compuesto XY (rendimiento 60-95%).

Procedimiento General para la preparación de AFT20 XYZ:

A una mezcla de XY (1 eq) y un derivado cíclico Z (1,5 eq) como ciclopentilmetilamina, ciclopentiletilamina,

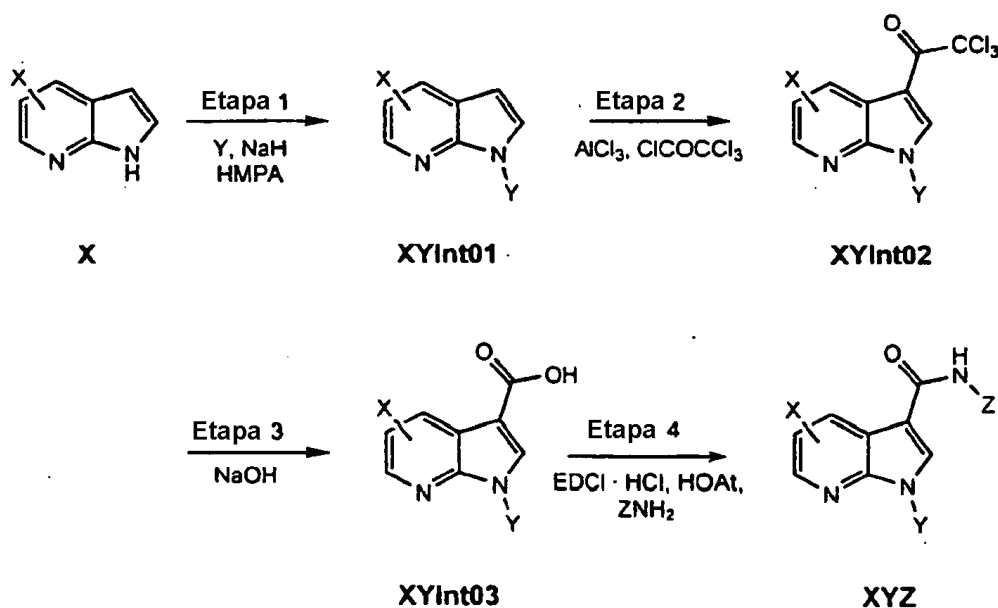
ciclohexilmetilamina, ciclo-hexiletilamina, cicloheptil-metilamina, cicloheptil-etilamina, biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina, o biciclo[2,2,2]octan-1-iletilamina, en THF seco a -78°C se le añadió hexametildisilazida de litio (3,5 eq). La biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina se preparó de acuerdo con los procedimientos descritos en Unig y Kahane (1957) Chem Ber 90:236, Delany y Berchtold (1988) J Org Chem 53:3262-3265, Grob et al. (1958) Helv Chim Acta 41:1191-1197, Whitney et al. (1970) J Med Chem 13:254-260. La solución resultante se templó a temperatura ambiente y con posterioridad se calentó a reflujo durante 16 h. Después de completar la reacción (TLC), la mezcla se concentró a vacío. En el caso de los derivados que no son de sililoxietilo, el residuo se purificó mediante trituración, cromatografía en columna o HPLC preparativa para proporcionar el compuesto XYZ (rendimiento 40-66%). En caso de los compuestos de sililoxietilo, el residuo se utilizó en la etapa de desprotección sin purificación adicional.

Procedimiento General para la desprotección del grupo t-butildimetilsililo:

10 A una solución del compuesto de sililoxietilo (1 eq) en tetrahidrofurano seco a 0°C se le añadió fluoruro de tetrabutilamonio (6 eq) y se agitó a temperatura ambiente durante 4 h. La mezcla de reacción se concentró a vacío y el residuo se purificó mediante cromatografía en columna para proporcionar XYZ (rendimiento 50-60%).

15 Los reactivos utilizados en la síntesis los compuestos de esta invención son asequibles de suministradores comerciales tales como Sigma-Aldrich, Alfa Aesar, y Sinova. Las propiedades químicas se evalúan mediante espectrometría de masas (EM) en tándem con cromatografía líquida (EM) y/o se calculan utilizando CS Chemdraw 8.0 (CambridgeSoft, USA).

Ejemplo 2



Procedimiento Sintético General II

20 **Procedimiento General para la preparación de XYInt01:**

A una solución del derivado azaindólico X en hexametilfosforamida (HMPA) a 0°C , se le añadió hidruro de sodio (NaH; 1,2 eq) y se agitó adicionalmente. Al cabo de 1 hora, se añadió un haluro de alquilo Y tal como yoduro de metilo, yoduro de etilo, bromuro de n-propilo, bromuro de iso-propilo, bromuro de n-butilo, bromuro de isobutilo (1,5 eq, 1 h) u O-t-butildimetilsilil-2-cloroetanol (10 eq, 24 h) u O-t-butildimetilsilil-2-cloropropanol (1,5 eq) y se agitó. Después de completar la reacción (verificado mediante cromatografía en capa fina (TLC)), la reacción se sofocó con agua helada y se extrajo con acetato de etilo (EtOAc; 3x). La capa orgánica se secó sobre Na_2SO_4 anhidro y se concentró a presión reducida para dejar un residuo de producto bruto. El producto bruto se purificó mediante cromatografía en columna para proporcionar XYInt01 (rendimiento 75-85%).

Procedimiento General para la preparación de XYInt02:

30 A una solución de AlCl_3 anhidro (5 eq) en dimetilformamida seca (DMF) a 0°C (20 mL) una solución de XYInt01 en dimetilformamida y la mezcla se agitó adicionalmente. Al cabo de 1 hora, se añadió cloruro de tricloroacetilo (5 eq) y la mezcla se dejó templando a temperatura ambiente. Después de completar la reacción (verificado mediante TLC), la reacción se sofocó con agua helada y se extrajo con dimetilformamida (3x). La capa orgánica se secó sobre Na_2SO_4 anhidro y se concentró a presión reducida para dejar un residuo que se purificó mediante cromatografía en columna para proporcionar XYInt02 (rendimiento 60-70%).

Procedimiento General para la preparación de XYInt03:

A una solución de XYInt02 en THF se le añadió NaOH 5N y la mezcla se agitó a temperatura ambiente. Después de completar la reacción (verificado mediante TLC), la mezcla se concentró a aproximadamente 1/4 del volumen de reacción y se neutralizó con HCl diluido. El precipitado formado se filtró y se secó a vacío para proporcionar XYInt03 (rendimiento 75-85%).

Procedimiento General para la preparación de XYZ:

A una solución de XYInt02 en dimetilformamida seca, se le añadieron hidrocloreto de 1-[3-(dimetilamino)propil]-3-etilcarbodiimida (EDCI·HCl; 1,5 eq), 1-hidroxi-7-azabenzotriazol (HOAt; 1,5 eq), trietanolamina (2 eq) y Z (1,4 eq) como ciclopentilmetilamina, ciclopentiletilamina, ciclohexil-metilamina, ciclohexiletilamina, cicloheptilmetilamina, cicloheptiletilamina, biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina, o biciclo[2,2,2]octan-1-iletilamina y la mezcla de reacción resultante se agitó a temperatura ambiente. Después de completar la reacción (TLC), la mezcla de reacción se trató con agua y se extrajo con dimetilformamida (3x). La capa orgánica se secó sobre Na₂SO₄ anhidro y se concentró a presión reducida para dejar un residuo que se purificó mediante cromatografía en columna para proporcionar XYZ (rendimiento 40-55%).

Procedimiento General para la desprotección del grupo t-butildimetilsililo:

A una solución del compuesto de silioxietilo (1 eq) en tetrahidrofurano seco a 0°C se añadió fluoruro de tetrabutilamonio (6 eq) y se agitó a temperatura ambiente durante 4 hora. La mezcla de reacción se concentró a vacío y el residuo se purificó mediante cromatografía en columna para proporcionar XYZ (rendimiento 50-60%).

Ejemplo 3**Los compuestos de indol-3-carboxamida y azaindol-3-carboxamida suscitan antagonismo sobre la actividad de P2X7R**

La inhibición de la actividad P2X7R por los compuestos de indol-3-carboxamida e azaindol-3-carboxamida de la presente invención se puede evaluar midiendo el influxo de calcio en células Hek293 (ECACC Núm. 85120602) que habían sido transfectadas establemente con un ADNc para P2X7R humano.

Las células Hek293 son células renales embrionarias humanas que no expresan P2X7R endógeno (Surprenant et al. (1996) Science 272:735-738). Las células Hek293 que expresan P2X7R se generaron mediante transfección con lipofectamina del ADNc de P2X7R humano (número de acceso Genbank BC011913) bajo el control del promotor inmediato temprano de citomegalovirus humano (CMV) e insertado en el vector pcDNA3.1 (Invitrogen). Las células se cultivaron a 37°C con CO₂ al 8,5% en medio de Eagle modificado por Dulbecco (DMEM; Gibco BRL/Invitrogen) con un suplemento de suero de ternera fetal inactivado por calor (10% v/v), L-glutamina 2 mM, 100 unidades/ml de penicilina, 0,1 mg/ml de estreptomina, y 750 µg/ml de Geneticina G418 (GibcoBRL/Invitrogen).

La inhibición de P2X7R estimulada por Bz-ATP mediante los compuestos de ensayo se verificó midiendo los cambios de influxo utilizando el colorante fluorescente Fluo-4-AM de acuerdo con las recomendaciones del fabricante (Molecular Devices Corporación, U.S.A.). En resumen, las células Hek293 que expresan P2X7R se cultivaron en placas de 96 pocillos a una densidad final de aproximadamente 10.000 células por pocillo. El día del experimento, el medio de cultivo se eliminó completamente de los pocillos y las células se lavaron una vez en solución de análisis (1X Solución salina equilibrada de Hank (HBSS) que contenía tampón Hepes 20 mM pH 7,4 y Probenecida 250 mM; GibcoBRL/Invitrogen). Las células se incubaron en 50 µl de tampón de análisis que contenía colorante fluorescente Fluo-4 AM 100 µM por pocillo durante 1 hora a temperatura ambiente. Después se eliminó el tampón de análisis que contenía el colorante fluorescente Fluo-4 AM, las células se lavaron una vez con tampón de análisis (sin Fluo-4 AM), después se añadieron 100 µl por pocillo de tampón de análisis (sin Fluo-4 AM) que contenía los compuestos de ensayo. Después de una incubación de 15 minutos, se añadió Bz-ATP 100 µM y se midió la fluorescencia en una FlexStation II (Molecular Devices, U.S.A.) de acuerdo con los siguientes parámetros: Longitud de Onda de Excitación 485 nm; Longitud de Onda de Emisión 525 nm; Corte de emisión 515 nm; Altura de la Pipeta 100 µl; Volumen de Transferencia 25 µl; Concentración de Compuesto 5 veces; Velocidad de Adición tipo 3. Los compuestos de ensayo se añadieron a concentraciones de 0,013 µM a 60 µM. Los datos de fluorescencia se procesaron utilizando un intervalo de tiempo de 15 segundos, registrando 45 segundos, línea base cero calibrada utilizando 2 puntos, y multiplicador del % de la línea base ajustado a 3. Después, se calculó el área de la curva resultante y se determinó la concentración inhibidora semimáxima (CI₅₀) para cada compuesto de ensayo utilizando SoftMax Pro software (Molecular Devices, U.S.A.). Los compuestos de la presente invención pueden inhibir la actividad de P2X7R con una CI₅₀ entre 1 µM y 0,001 µM. Por ejemplo, la CI₅₀ del compuesto del Ejemplo 5 es aproximadamente 0,134 µM.

Ejemplo 4**Los compuestos de Indol-3-carboxamida y azaindol-3-carboxamida reducen la secreción de interleuquina-1 beta**

Los efectos de los compuestos de indol-3-carboxamida y azaindol-3-carboxamida de la presente invención sobre la secreción de IL-1 beta se evalúan utilizando la línea celular monocítica humana THP-1 (ATCC Núm. de Cat.

285-IF-100).

En resumen, las células THP-1 se cultivan en placa en placas de 96 pocillos a una concentración de 200.000 células por pocillo y se permite que se diferencien en medio RPMI-1640 (ATCC Núm. de Cat 30-2001) conteniendo FBS al 10%, 100 UI/mL de penicilina, 100 µg/mL de estreptomycin, PMA 100 nM (acetato miristato de forbol) durante 72 horas. En estas condiciones, las células THP-1 se diferencian a macrófagos que expresan P2X7R endógeno. Los compuestos de la presente invención se añaden a las células a concentraciones diferentes y las células diferenciadas se estimulan después durante 4 horas con 1 µg/ml de LPS (lipopolisacárido) para activar la transcripción de IL-1 beta (véase Humphreys y Dubyak (1998) J Leukoc Biol. 64:265-73). Con posterioridad, el procesamiento y la secreción de IL-1 beta se estimulan añadiendo ATP 2 mM durante 1 hora. La concentración de IL-1 beta en los sobrenadantes se cuantifica después mediante ELISA (R&D System) utilizando anticuerpos monoclonales anti-IL-1beta humana de acuerdo con las instrucciones del fabricante. Más de 90% de la proteína detectada es IL-1 beta madura biológicamente activa. Los resultados observados se verificaron estadísticamente utilizando ensayos ANOVA de una vía. Los ejemplos de la reducción de la secreción de IL-1 beta por los compuestos de la invención se ilustran en la Figura 1.

Ejemplo 5

15 Efectos Analgésico y Anti-inflamatorio

Este ejemplo ilustra los beneficios analgésico y anti-inflamatorio de los compuestos de la presente invención utilizando un modelo de inflamación de edema de la pata inducido por carragenano.

Ratas Sprague Dawley macho adultas se sensibilizaron mediante una inyección subcutánea de carragenano (suspensión al 1%, 0,1 ml), en la cara plantar de la pata trasera derecha. Se administró oralmente una suspensión del compuesto en metilcelulosa al 0,5% o un vehículo (metilcelulosa al 0,5%) una hora después de la sensibilización con carragenano. La pata se marcó después con tinta indeleble a nivel del maleolo lateral de manera que la pata se pudiera sumergir en la celda del pletismómetro hasta esta marca. El pletismómetro permite las mediciones de pequeños cambios de volumen en la pata. Una hora después de la administración del compuesto o vehículo (o a las 2 hr de la sensibilización con carragenano), se realizó la prueba plantar seguido del registro del volumen de la pata.

Para la prueba plantar, cada rata se colocó en una base de vidrio precalentada. Ambas patas traseras del animal se estimularon con una fuente de calor radiante. Se registró la latencia de retirada de la pata de los estímulos. Un aumento de la latencia de respuesta de retirada de la pata se interpreta como una respuesta analgésica. Con cada animal se realizaron tres ensayos con el fin de obtener una latencia de retirada media. La latencia de la Pata Media (PWL) del grupo de ensayo se comparó con el grupo tratado con vehículo.

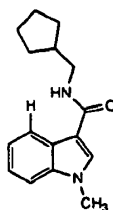
Para cada prueba del edema de la pata, se calcula el aumento del volumen de la pata para cada animal restando el volumen de la pata trasera izquierda del volumen de la pata trasera derecha (Diferencia de Volumen de la Pata = Volumen de la pata trasera derecha – Volumen de la pata trasera izquierda). Una inhibición del aumento de volumen de la pata se interpreta como una respuesta antiinflamatoria. Los resultados observados se verificaron estadísticamente utilizando Tests de comparación múltiple de Tukey para ANOVA. Los resultados se ilustran en la Figura 2.

Se evaluó el aumento de la latencia de retirada de la pata como respuesta a un estímulo térmico de un compuesto de la presente invención que es indicativo de respuesta analgésica.

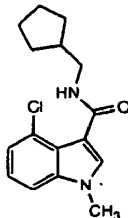
También se evaluó la inhibición del edema de la pata inducido por carragenano de un compuesto de la presente invención que se interpreta como una respuesta anti-inflamatoria.

40 Ejemplo 6

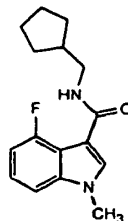
N-(ciclopentilmetil)-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida



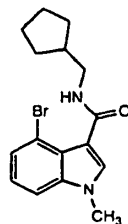
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es indol, Y es yoduro de metilo y Z es ciclopentilmetilamina. Fórmula: C₁₆H₂₀N₂O; Peso Molecular: 256,3; Razón carga/masa: 256,2 (100,0%), 257,2 (18,3%), 258,2 (1,8%); Análisis elemental: C, 74,97; H, 7,86; N, 10,93; O, 6,24.

Ejemplo 7**4-cloro-N-(ciclopentilmetil)-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida**

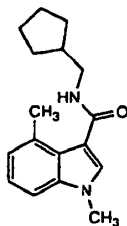
5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-cloroindol, Y es yoduro de metilo y Z es ciclopentilmetilamina. Fórmula: $C_{16}H_{19}ClN_2O$; Peso Molecular: 290,8 ; Razón carga/masa: 290,1 (100,0%), 292,1 (33,7%), 291,1 (18,3%), 293,1 (6,0%); Análisis elemental: C, 66,09; H, 6,59; Cl, 12,19; N, 9,63; O, 5,50.

Ejemplo 8**N-(ciclopentilmetil)-4-fluoro-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida**

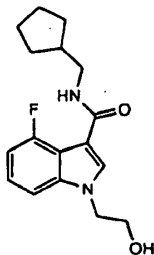
10 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-fluoroindol, Y es yoduro de metilo y Z es ciclopentilmetilamina. Fórmula: $C_{16}H_{19}FN_2O$; Peso Molecular: 274,3; Razón carga/masa: 274,1 (100,0%), 275,2 (17,6%), 276,2 (1,7%); Análisis elemental: C, 70,05; H, 6,98; F, 6,93; N, 10,21; O, 5,83.

Ejemplo 9**4-bromo-N-(ciclopentilmetil)-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida**

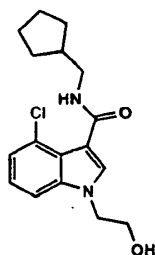
15 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-bromoindol, Y es yoduro de metilo y Z es ciclopentilmetilamina. Fórmula: $C_{16}H_{19}BrN_2O$; Peso Molecular: 335,2; EM: 335,1/336,1; Razón carga/masa: 334,1 (100,0%), 336,1 (99,1%), 335,1 (18,3%), 337,1 (17,9%), 338,1 (1,7%); Análisis elemental: C, 57,32; H, 5,71; Br, 23,83; N, 8,36; O, 4,77.

Ejemplo 10**N-(ciclopentilmetil)-1,4-dimetil-1H-indolo-3-carboxamida**

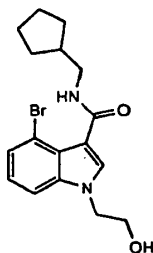
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-metilindol, Y es yoduro de metilo y Z es ciclopentilmetilamina. Fórmula: $C_{17}H_{22}N_2O$; Peso Molecular: 270,4; Razón carga/masa: 270,2 (100,0%), 271,2 (19,4%), 272,2 (2,0%); Análisis elemental: C, 75,52; H, 8,20; N, 10,36; O, 5,92.

Ejemplo 11**N-(ciclopentilmetil)-4-fluoro-1-(2-hidroxietyl)-1H-indolo-3-carboxamida**

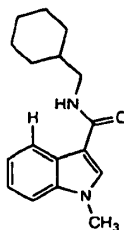
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-fluoroindol, Y es O-TBS-2-cloroetanol y Z es ciclopentilmetilamina. Fórmula: $C_{17}H_{21}FN_2O_2$; Peso Molecular: 304,4; Razón carga/masa: 304,2 (100,0%), 305,2 (19,4%), 306,2 (2,2%); Análisis elemental: C, 67,09; H, 6,95; F, 6,24; N, 9,20; O, 10,51.

Ejemplo 12**4-cloro-N-(ciclopentilmetil)-1-(2-hidroxietyl)-1H-indolo-3-carboxamida**

Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-cloroindol, Y es O-TBS-2-cloroetanol y Z es ciclopentilmetilamina. Fórmula: $C_{17}H_{21}ClN_2O_2$; Peso Molecular: 320,8; Razón carga/masa: 320,1 (100,0%), 322,1 (34,2%), 321,1 (19,4%), 323,1 (6,4%); Análisis elemental: C, 63,64; H, 6,60; Cl, 11,05; N, 8,73; O, 9,97.

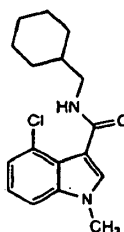
Ejemplo 13**4-bromo-N-(ciclopentilmetil)-1-(2-hidroxietyl)-1H-indolo-3-carboxamida**

5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-bromoindol, Y es O-TBS-2-cloroetanol y Z es ciclopentilmetilamina. Fórmula: $C_{17}H_{21}BrN_2O_2$; Peso Molecular: 365,3; Razón carga/masa: 364,1 (100,0%), 366,1 (99,5%), 365,1 (19,4%), 367,1 (19,1%), 368,1 (2,2%); Análisis elemental: C, 55,90; H, 5,79; Br, 21,88; N, 7,67; O, 8,76.

Ejemplo 14**N-(ciclohexilmetil)-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida**

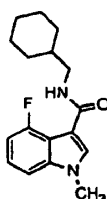
10

Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es indol, Y es yoduro de metilo y Z es ciclohexilmetilamina. Fórmula: $C_{17}H_{22}N_2O$; Peso Molecular: 270,4; Razón carga/masa: 270,2 (100,0%), 271,2 (19,4%), 272,2 (2,0%); Análisis elemental: C, 75,52; H, 8,20; N, 10,36; O, 5,92.

Ejemplo 15**15 4-cloro-N-(ciclohexilmetil)-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida**

20

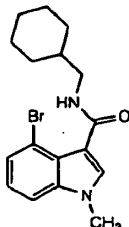
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-cloroindol, Y es yoduro de metilo y Z es ciclohexilmetilamina. Fórmula: $C_{17}H_{21}ClN_2O$; Peso Molecular: 304,8; EM: 305,1/306,1; Razón carga/masa: 304,1 (100,0%), 306,1 (33,9%), 305,1 (19,4%), 307,1 (6,3%); Análisis elemental: C, 66,99; H, 6,94; Cl, 11,63; N, 9,19; O, 5,25.

Ejemplo 16**N-(ciclohexilmetil)-4-fluoro-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida**

Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-fluoroindol, Y es yoduro de metilo y Z es ciclohexilmetilamina. Fórmula: $C_{17}H_{21}FN_2O$; Peso Molecular: 288,4; Razón carga/masa: 288,2 (100,0%), 289,2 (19,4%), 290,2 (2,0%); Análisis elemental: C, 70,81; H, 7,34; F, 6,59; N, 9,71; O, 5,55.

Ejemplo 17

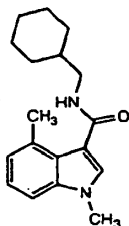
5 4-bromo-N-(ciclohexilmetil)-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida



10 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-bromoindol, Y es yoduro de metilo y Z es ciclohexilmetilamina. Fórmula: $C_{17}H_{21}BrN_2O$; Peso Molecular: 349,3; EM: 351,1/352,1; Razón carga/masa: 348,1 (100,0%), 350,1 (99,3%), 349,1 (19,4%), 351,1 (19,0%), 352,1 (1,9%); Análisis elemental: C, 58,46; H, 6,06; Br, 22,88; N, 8,02; O, 4,58.

Ejemplo 18

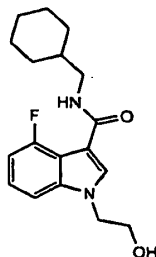
N-(ciclohexilmetil)-1,4-dimetil-1H-indolo-3-carboxamida



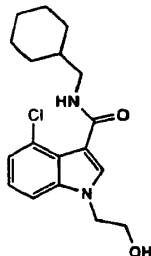
15 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-metilindol, Y es yoduro de metilo y Z es ciclohexilmetilamina. Fórmula: $C_{18}H_{24}N_2O$; Peso Molecular: 284,4; Razón carga/masa: 284,2 (100,0%), 285,2 (20,5%), 286,2 (2,2%); Análisis elemental: C, 76,02; H, 8,51; N, 9,85; O, 5,63.

Ejemplo 19

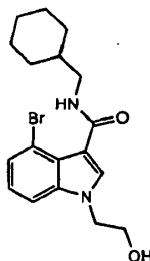
N-(ciclohexilmetil)-4-fluoro-1-(2-hidroxietil)-1H-indolo-3-carboxamida



20 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-fluoroindol, Y es O-TBS-2-cloroetanol y Z es ciclohexilmetilamina. Fórmula: $C_{18}H_{23}FN_2O_2$; Peso Molecular: 318,4; Razón carga/masa: 318,2 (100,0%), 319,2 (20,5%), 320,2 (2,4%); Análisis elemental: C, 67,90; H, 7,28; F, 5,97; N, 8,80; O, 10,05.

Ejemplo 20**4-cloro-N-(ciclohexilmetil)-1-(2-hidroxietil)-1H-indolo-3-carboxamida**

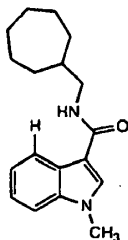
5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-cloroindol, Y es O-TBS-2-cloroetanol y Z es ciclohexilmetilamina. Fórmula: $C_{18}H_{23}ClN_2O_2$; Peso Molecular: 334,8; Razón carga/masa: 334,1 (100,0%), 336,1 (32,5%), 335,1 (20,3%), 337,1 (6,6%), 336,2 (1,9%); Análisis elemental: C, 64,57; H, 6,92; Cl, 10,59; N, 8,37; O, 9,56.

Ejemplo 21**4-bromo-N-(ciclohexilmetil)-1-(2-hidroxietil)-1H-indolo-3-carboxamida**

10

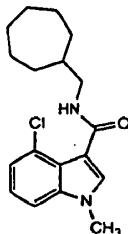
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-bromoindol, Y es O-TBS-2-cloroetanol y Z es ciclohexilmetilamina. Fórmula: $C_{18}H_{23}BrN_2O_2$; Peso Molecular: 379,3; Razón carga/masa: 378,1 (100,0%), 380,1 (99,7%), 379,1 (20,5%), 381,1 (20,2%), 382,1 (2,4%); Análisis elemental: C, 57,00; H, 6,11; Br, 21,07; N, 7,39; O, 8,44.

15

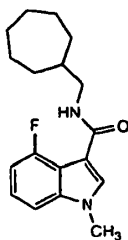
Ejemplo 22**N-(cicloheptilmetil)-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida**

20

Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es indol, Y es yoduro de metilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{18}H_{24}N_2O$; Peso Molecular: 284,4; Razón carga/masa: 284,2 (100,0%), 285,2 (20,5%), 286,2 (2,2%); Análisis elemental: C, 76,02; H, 8,51; N, 9,85; O, 5,63.

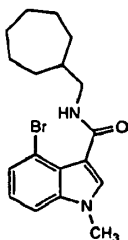
Ejemplo 23**4-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida**

5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-cloroindol, Y es yoduro de metilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{18}H_{23}ClN_2O$; Peso Molecular: 318,8; EM: 319,2/320,1; Razón carga/masa: 318,1 (100,0%), 320,1 (32,0%), 319,2 (19,8%), 321,2 (6,5%), 320,2 (2,2%); Análisis elemental: C, 67,81; H, 7,27; Cl, 11,12; N, 8,79; O, 5,02.

Ejemplo 24**N-(cicloheptilmetil)-4-fluoro-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida**

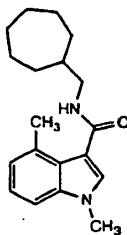
10

Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-fluoroindol, Y es yoduro de metilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{18}H_{23}FN_2O$; Peso Molecular: 302,4; Razón carga/masa: 302,2 (100,0%), 303,2 (20,5%), 304,2 (2,2%); Análisis elemental: C, 71,50; H, 7,67; F, 6,28; N, 9,26; O, 5,29.

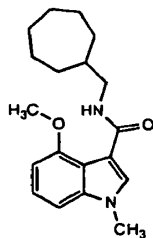
Ejemplo 2515 **4-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida**

20

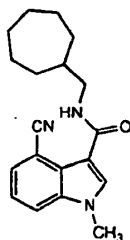
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-bromoindol, Y es yoduro de metilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{18}H_{23}BrN_2O$; Peso Molecular: 363,3; EM: 364,1/365,1; Razón carga/masa: 362,1 (100,0%), 364,1 (99,5%), 363,1 (20,5%), 365,1 (20,1%), 366,1 (2,2%); Análisis elemental: C, 59,51; H, 6,38; Br, 21,99; N, 7,71; O, 4,40.

Ejemplo 26***N*-(cicloheptilmetil)-1,4-dimetil-1*H*-indolo-3-carboxamida**

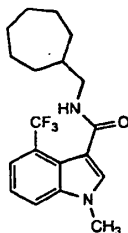
5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-metilindol, Y es yoduro de metilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{19}H_{26}N_2O$; Peso Molecular: 298,4; EM: 299,1; Razón carga/masa: 298,2 (100,0%), 299,2 (21,6%), 300,2 (2,4%); Análisis elemental: C, 76,47; H, 8,78; N, 9,39; O, 5,36,

Ejemplo 27***N*-(cicloheptilmetil)-4-metoxi-1-metil-1*H*-indolo-3-carboxamida**

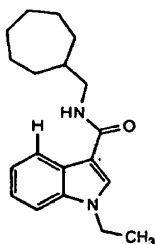
10 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-metoxiindol, Y es yoduro de metilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{19}H_{26}N_2O_2$; Peso Molecular: 314,4; Razón carga/masa: 314,2 (100,0%), 315,2 (21,7%), 316,2 (2,6%); Análisis elemental: C, 72,58; H, 8,33; N, 8,91; O, 10,18.

Ejemplo 28**4-ciano-*N*-(cicloheptilmetil)-1-metil-1*H*-indolo-3-carboxamida**

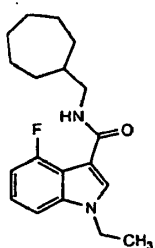
15 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-cianoindol, Y es yoduro de metilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{19}H_{23}N_3O$; Peso Molecular: 309,4; Razón carga/masa: 309,2 (100,0%), 3310,2 (22,0%), 311,2 (2,5%); Análisis elemental: C, 73,76; H, 7,49; N, 13,58; O, 5,17.

Ejemplo 29**N-(cicloheptilmetil)-1-metil-4-(trifluorometil)-1H-indolo-3-carboxamida**

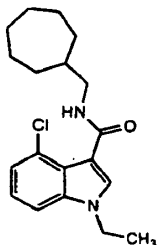
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-trifluoroindol, Y es yoduro de metilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{19}H_{23}F_3N_2O$; Peso Molecular: 352,4; Razón carga/masa: 352,2 (100,0%), 353,2 (21,6%), 354,2 (2,4%); Análisis elemental: C, 64,76; H, 6,58; F, 16,17; N, 7,95; O, 4,54.

Ejemplo 30**N-(cicloheptilmetil)-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida**

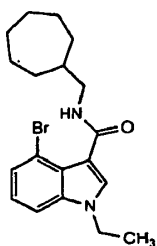
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es indol, Y es yoduro de etilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{19}H_{26}N_2O$; Peso Molecular: 298,4; Razón carga/masa: 298,2 (100,0%), 299,2 (21,6%), 300,2 (2,4%); Análisis elemental: C, 76,47; H, 8,78; N, 9,39; O, 5,36.

Ejemplo 31**N-(cicloheptilmetil)-1-etil-4-fluoro-1H-indolo-3-carboxamida**

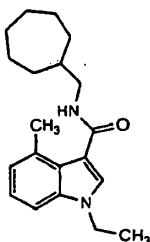
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-fluoroindol, Y es yoduro de etilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{19}H_{25}FN_2O$; Peso Molecular: 316,4; Razón carga/masa: 316,2 (100,0%), 317,2 (21,6%), 318,2 (2,4%); Análisis elemental: C, 72,12; H, 7,96; F, 6,00; N, 8,85; O, 5,06.

Ejemplo 32**4-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida**

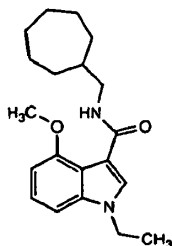
5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-cloroindol, Y es yoduro de etilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{19}H_{25}ClN_2O$; Peso Molecular: 332,9; Razón carga/masa: 332,2 (100,0%), 334,2 (34,4%), 333,2 (21,6%), 335,2 (7,1%); Análisis elemental: C, 68,56; H, 7,57; Cl, 10,65; N, 8,42; O, 4,81.

Ejemplo 33**4-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida**

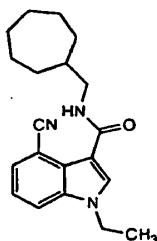
10 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-bromoindol, Y es yoduro de etilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{19}H_{25}BrN_2O$; Peso Molecular: 377,3; Razón carga/masa: 376,1 (100,0%), 378,1 (99,7%), 377,1 (21,6%), 379,1 (21,2%), 380,1 (2,4%); Análisis elemental: C, 60,48; H, 6,68; Br, 21,18; N, 7,42; O, 4,24.

Ejemplo 34**15 N-(cicloheptilmetil)-1-etil-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida**

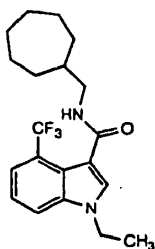
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-metilindol, Y es yoduro de etilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{28}N_2O$; Peso Molecular: 312,4; Razón carga/masa: 312,2 (100,0%), 313,2 (22,7%), 314,2 (2,7%); Análisis elemental: C, 76,88; H, 9,03; N, 8,97; O, 5,12.

Ejemplo 35**N-(cicloheptilmetil)-1-etil-4-metoxi-1H-indolo-3-carboxamida**

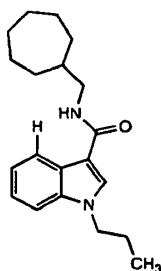
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-metoxiindol, Y es yoduro de etilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{28}N_2O_2$; Peso Molecular: 328,4; Razón carga/masa: 328,2 (100,0%), 329,2 (22,8%), 330,2 (2,9%); Análisis elemental: C, 73,14; H, 8,59; N, 8,53; O, 9,74.

Ejemplo 36**4-ciano-N-(cicloheptilmetil)-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida**

Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-cianoindol, Y es yoduro de etilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{25}N_3O$; Peso Molecular: 323,4; Razón carga/masa: 323,2 (100,0%), 324,2 (23,1%), 325,2 (2,7%); Análisis elemental: C, 74,27; H, 7,79; N, 12,99; O, 4,95.

Ejemplo 37**N-(cicloheptilmetil)-1-etil-4-(trifluorometil)-1H-indolo-3-carboxamida**

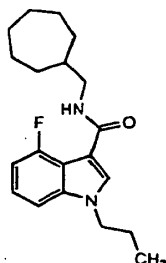
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-trifluoroindol, Y es yoduro de etilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{25}F_3N_2O$; Peso Molecular: 366,4; Razón carga/masa: 366,2 (100,0%), 367,2 (22,7%), 368,2 (2,7%); Análisis elemental: C, 65,56; H, 6,88; F, 15,55; N, 7,65; O, 4,37.

Ejemplo 38**N-(cicloheptilmetil)-1-propil-1H-indolo-3-carboxamida**

Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es indol, Y es bromuro de n-propilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{28}N_2O$; Peso Molecular: 312,4; Razón carga/masa: 312,2 (100,0%), 313,2 (22,7%), 314,2 (2,7%); Análisis elemental: C, 76,88; H, 9,03; N, 8,97; O, 5,12.

Ejemplo 39

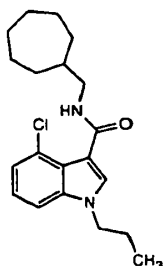
5 **N-(cicloheptilmetil)-4-fluoro-1-propil-1H-indolo-3-carboxamida**



Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-fluoroindol, Y es bromuro de n-propilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{27}FN_2O$; Peso Molecular: 330,4; Razón carga/masa: 330,2 (100,0%), 331,2 (22,7%), 332,2 (2,7%); Análisis elemental: C, 72,70; H, 8,24; F, 5,75; N, 8,48; O, 4,84.

10 Ejemplo 40

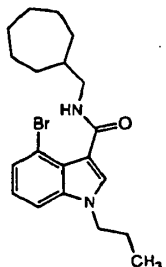
4-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-propil-1H-indolo-3-carboxamida



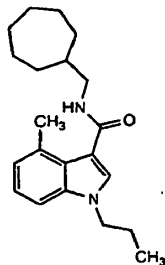
15 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-cloroindol, Y es bromuro de n-propilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{27}ClN_2O$; Peso Molecular: 346,9; Razón carga/masa: 346,2 (100,0%), 348,2 (34,6%), 347,2 (22,7%), 349,2 (7,5%); Análisis elemental: C, 69,25; H, 7,85; Cl, 10,22; N, 8,08; O, 4,61.

Ejemplo 41

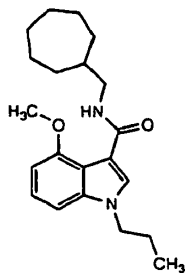
4-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1-propil-1H-indolo-3-carboxamida



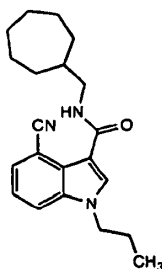
20 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-bromoindol, Y es bromuro de n-propilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{27}BrN_2O$; Peso Molecular: 391,3; Razón carga/masa: 390,1 (100,0%), 392,1 (99,9%), 391,1 (22,7%), 393,1 (22,3%), 394,1 (2,6%); Análisis elemental: C, 61,38; H, 6,95; Br, 20,42; N, 7,16; O, 4,09.

Ejemplo 42***N*-(cicloheptilmetil)-4-metil-1-propil-1*H*-indolo-3-carboxamida**

5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-metilindol, Y es bromuro de n-propilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{21}H_{30}N_2O$; Peso Molecular: 326,5; Razón carga/masa 326,2 (100,0%), 327,2 (23,8%), 328,2 (2,9%); Análisis elemental: C, 77,26; H, 9,26; N, 8,58; O, 4,90.

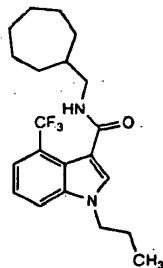
Ejemplo 43***N*-(cicloheptilmetil)-4-metoxi-1-propil-1*H*-indolo-3-carboxamida**

10 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-metoxiindol, Y es bromuro de n-propilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{21}H_{30}N_2O_2$; Peso Molecular: 342,5; Razón carga/masa: 342,2 (100,0%), 343,2 (23,9%), 344,2 (3,1 %); Análisis elemental: C, 73,65; H, 8,83; N, 8,18; O, 9,34.

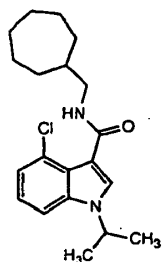
Ejemplo 44**4-ciano-*N*-(cicloheptilmetil)-1-propil-1*H*-indolo-3-carboxamida**

15

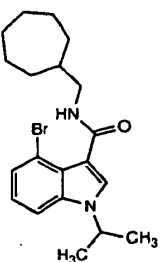
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-cianoindol, Y es bromuro de n-propilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{21}H_{27}N_3O$; Peso Molecular: 337,5; Razón carga/masa: 337,2 (100,0%), 338,2 (24,2%), 339,2 (3,0%); Análisis elemental: C, 74,74; H, 8,06; N, 12,45; O, 4,74.

Ejemplo 45**N-(cicloheptilmetil)-1-propil-4-(trifluorometil)-1H-indolo-3-carboxamida**

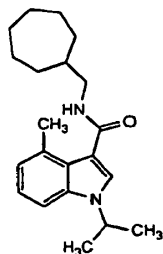
5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-trifluoroindol, Y es bromuro de n-propilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{21}H_{27}F_3N_2O$; Peso Molecular: 380,4; Razón carga/masa: 380,2 (100,0%), 381,2 (23,8%), 382,2 (2,9%); Análisis elemental: C, 66,30; H, 7,15; F, 14,98; N, 7,36; O, 4,21.

Ejemplo 46**4-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-isopropil-1H-indolo-3-carboxamida**

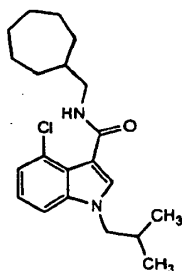
10 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-cloroindol, Y es bromuro de isopropilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{27}ClN_2O$; Peso Molecular: 346,9; Razón carga/masa: 346,2 (100,0%), 348,2 (34,6%), 347,2 (22,7%), 349,2 (7,5%); Análisis elemental: C, 69,25; H, 7,85; Cl, 10,22; N, 8,08; O, 4,61.

Ejemplo 47**4-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1-isopropil-1H-indolo-3-carboxamida**

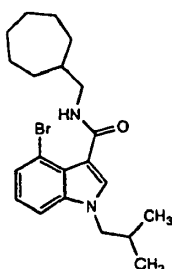
15 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-bromoindol, Y es bromuro de isopropilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{27}BrN_2O$; Peso Molecular: 391,3; Razón carga/masa: 390,1 (100,0%), 392,1 (99,9%), 391,1 (22,7%), 393,1 (22,3%), 394,1 (2,6%); Análisis elemental: C, 61,38; H, 6,95; Br, 20,42; N, 7,16; O, 4,09.

Ejemplo 48***N*-(cicloheptilmetil)-1-isopropil-4-metil-1*H*-indolo-3-carboxamida**

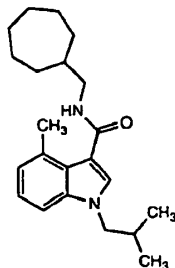
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-metilindol, Y es bromuro de isopropilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{21}H_{30}N_2O$; Peso Molecular: 326,5; Razón carga/masa: 326,2 (100,0%), 327,2 (23,8%), 328,2 (2,9%); Análisis elemental: C, 77,26; H, 9,26; N, 8,58; O, 4,90.

Ejemplo 49**4-cloro-*N*-(cicloheptilmetil)-1-isobutil-1*H*-indolo-3-carboxamida**

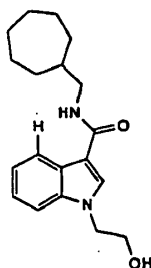
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-cloroindol, Y es bromuro de isobutilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{21}H_{29}ClN_2O$; Peso Molecular: 360,9; Razón carga/masa: 360,2 (100,0%), 362,2 (34,9%), 361,2 (23,8%), 363,2 (7,9%); Análisis elemental: C, 69,88; H, 8,10; Cl, 9,82; N, 7,76; O, 4,43.

Ejemplo 50**4-bromo-*N*-(cicloheptilmetil)-1-isobutil-1*H*-indolo-3-carboxamida**

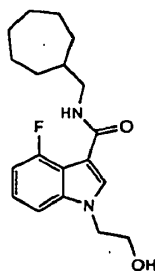
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-bromoindol, Y es bromuro de isobutilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{21}H_{29}BrN_2O$; Peso Molecular: 405,4; Razón carga/masa: 404,1 (100,0%), 406,1 (97,4%), 405,1 (23,5%), 407,1 (22,9%), 406,2 (2,7%), 408,2 (2,5%); Análisis elemental: C, 62,22; H, 7,21; Br, 19,71; N, 6,91; O, 3,95.

Ejemplo 51***N*-(cicloheptilmetil)-1-isobutil-4-metil-1*H*-indolo-3-carboxamida**

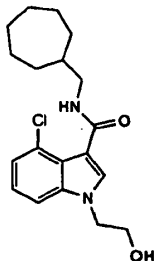
5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-metilindol, Y es bromuro de isobutilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{22}H_{32}N_2O$; Peso Molecular: 340,5; Razón carga/masa: 340,3 (100,0%), 341,3 (24,2%), 342,3 (3,2%); Análisis elemental: C, 77,60; H, 9,47; N, 8,23; O, 4,70.

Ejemplo 52***N*-(cicloheptilmetil)-1-(2-hidroxietil)-1*H*-indolo-3-carboxamida**

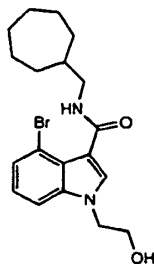
10 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es indol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloroetanol, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{19}H_{26}N_2O_2$; Peso Molecular: 314,4; Razón carga/masa: 314,2 (100,0%), 315,2 (21,7%), 316,2 (2,6%); Análisis elemental: C, 72,58; H, 8,33; N, 8,91; O, 10,18.

Ejemplo 53***N*-(cicloheptilmetil)-4-fluoro-1-(2-hidroxietil)-1*H*-indolo-3-carboxamida**

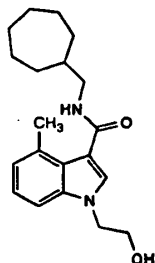
15 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-fluoroindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloroetanol, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{19}H_{25}FN_2O_2$; Peso Molecular: 332,4; Razón carga/masa: 332,2 (100,0%), 333,2 (21,7%), 334,2 (2,6%); Análisis elemental: C, 68,65; H, 7,58; F, 5,72; N, 8,43; O, 9,63.

Ejemplo 54**4-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-(2-hidroxietyl)-1H-indolo-3-carboxamida**

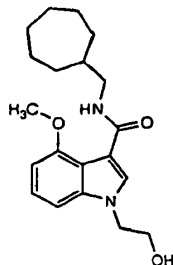
5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-cloroindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloroetanol, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{19}H_{25}ClN_2O_2$; Peso Molecular: 348,9; EM: 349,2/350,2; Razón carga/masa: 348,2 (100,0%), 350,2 (34,6%), 349,2 (21,7%), 351,2 (7,2%); Análisis elemental: C, 65,41; H, 7,22; Cl, 10,16; N, 8,03; O, 9,17.

Ejemplo 55**4-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1-(2-hidroxietyl)-1H-indolo-3-carboxamida**

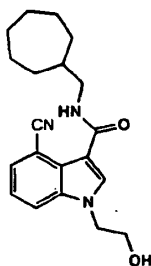
10 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-bromoindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloroetanol, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{19}H_{25}BrN_2O_2$; Peso Molecular: 393,3; EM: 393,2/394,2; Razón carga/masa: 392,1 (100,0%), 394,1 (99,9%), 393,1 (21,7%), 395,1 (21,3%), 396,1 (2,6%); Análisis elemental: C, 58,02; H, 6,41; Br, 20,32; N, 7,12; O, 8,14.

Ejemplo 56**15 N-(cicloheptilmetil)-1-(2-hidroxietyl)-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida**

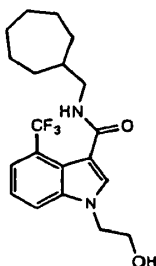
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-metilindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloroetanol, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{28}N_2O_2$; Peso Molecular: 328,4; Razón carga/masa: 328,2 (100,0%), 329,2 (22,8%), 330,2 (2,9%); Análisis elemental: C, 73,14; H, 8,59; N, 8,53; O, 9,74.

Ejemplo 57***N*-(cicloheptilmetil)-1-(2-hidroxietyl)-4-metoxi-1*H*-indolo-3-carboxamida**

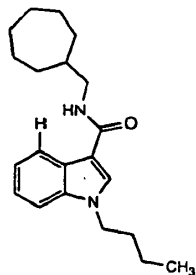
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-metoxiindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloroetanol, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{28}N_2O_3$; Peso Molecular: 344,4; Razón carga/masa: 344,2 (100,0%), 345,2 (22,8%), 346,2 (3,1 %); Análisis elemental: C, 69,74; H, 8,19; N, 8,13; O, 13,93.

Ejemplo 58,**4-ciano-*N*-(cicloheptilmetil)-1-(2-hidroxietyl)-1*H*-indolo-3-carboxamida**

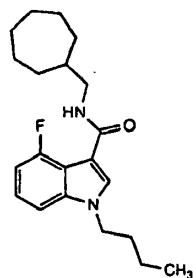
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-cianoindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloroetanol, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{25}N_3O_2$; Peso Molecular: 339,4; Razón carga/masa: 339,2 (100,0%), 340,2 (23,1%), 341,2 (3,0%); Análisis elemental: C, 70,77; H, 7,42; N, 12,38; O, 9,43.

Ejemplo 59***N*-(cicloheptilmetil)-1-(2-hidroxietyl)-4-(trifluorometil)-1*H*-indolo-3-carboxamida**

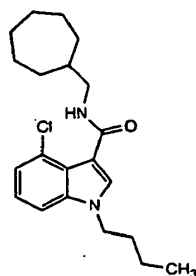
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-trifluoroindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloroetanol, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{25}F_3N_2O_2$; Peso Molecular: 382,4; Razón carga/masa: 382,2 (100,0%), 383,2 (22,7%), 384,2 (2,9%); Análisis elemental: C, 62,81; H, 6,59; F, 14,90; N, 7,33; O, 8,37.

Ejemplo 60**1-butil-N-(cicloheptilmetil)-1H-indolo-3-carboxamida**

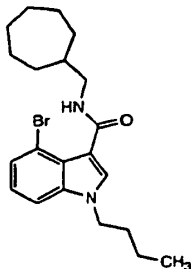
5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es indol, Y es bromuro de n-butilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{21}H_{30}N_2O$; Peso Molecular: 326,5; Razón carga/masa: 326,2 (100,0%), 327,2 (23,8%), 328,2 (2,9%); Análisis elemental: C, 77,26; H, 9,26; N, 8,58; O, 4,90.

Ejemplo 61**1-butil-N-(cicloheptilmetil)-4-fluoro-1H-indolo-3-carboxamida**

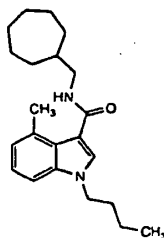
10 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-fluoroindol, Y es bromuro de n-butilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{21}H_{29}FN_2O$; Peso Molecular: 344,5; Razón carga/masa: 344,2 (100,0%), 345,2 (23,8%), 346,2 (2,9%); Análisis elemental: C, 73,22; H, 8,49; F, 5,52; N, 8,13; O, 4,64.

Ejemplo 62**1-butil-4-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1H-indolo-3-carboxamida**

15 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-cloroindol, Y es bromuro de n-butilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{21}H_{29}ClN_2O$; Peso Molecular: 360,9; Razón carga/masa: 360,2 (100,0%), 362,2 (34,9%), 361,2 (23,8%), 363,2 (7,9%); Análisis elemental: C, 69,88; H, 8,10; Cl, 9,82; N, 7,76; O, 4,43.

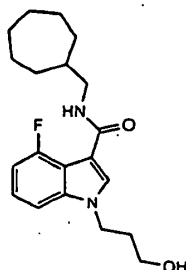
Ejemplo 63**4-bromo-1-butil-N-(cicloheptilmetil)-1H-indolo-3-carboxamida**

5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-bromoindol, Y es bromuro de n-butilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{21}H_{29}BrN_2O$; Peso Molecular: 405,4; Razón carga/masa: 404,1 (100,0%), 406,1 (97,4%), 405,1 (23,5%), 407,1 (22,9%), 406,2 (2,7%), 408,2; Análisis elemental: C, 62,22; H, 7,21; Br, 19,71; N, 6,91; O, 3,95.

Ejemplo 64**1-butil-N-(cicloheptilmetil)-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida**

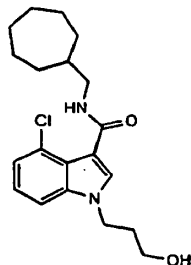
10

Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-metilindol, Y es bromuro de n-butilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{22}H_{32}N_2O$; Peso Molecular: 340,5; Razón carga/masa: 340,3 (100,0%), 341,3 (24,2%), 342,3 (3,2%); Análisis elemental: C, 77,60; H, 9,47; N, 8,23; O, 4,70.

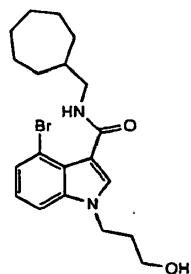
Ejemplo 65**15 N-(cicloheptilmetil)-4-fluoro-1-(3-hidroxipropil)-1H-indolo-3-carboxamida**

20

Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-fluoroindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloropropanol, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{27}FN_2O_2$; Peso Molecular: 346,4; Razón carga/masa: 346,2 (100,0%), 347,2 (22,8%), 348,2 (2,9%); Análisis elemental: C, 69,34; H, 7,86; F, 5,48; N, 8,09; O, 9,24.

Ejemplo 66**4-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-(3-hidroxiopropil)-1H-indolo-3-carboxamida**

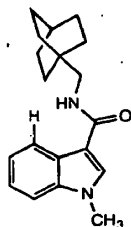
5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-cloroindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloropropanol, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{27}ClN_2O_2$; Peso Molecular: 362,9; Razón carga/masa: 362,2 (100,0%), 364,2 (34,8%), 363,2 (22,8%), 365,2 (7,5%); Análisis elemental: C, 66,19; H, 7,50; Cl, 9,77; N, 7,72; O, 8,82.

Ejemplo 67**4-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1-(3-hidroxiopropil)-1H-indolo-3-carboxamida**

10

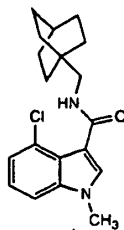
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-bromoindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloropropanol, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{27}BrN_2O_2$; Peso Molecular: 407,3; Razón carga/masa: 408,1 (100,0%), 406,1 (99,8%), 407,1 (22,7%), 409,1 (22,4%), 410,1 (2,8%); Análisis elemental: C, 58,97; H, 6,68; Br, 19,62; N, 6,88; O, 7,86.

15

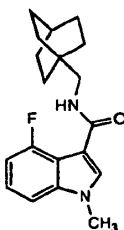
Ejemplo 68**N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida**

20

Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es indol, Y es yoduro de metilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{19}H_{24}N_2O$; Peso Molecular: 296,4; Razón carga/masa: 296,2 (100,0%), 297,2 (21,6%), 298,2 (2,4%); Análisis elemental: C, 76,99; H, 8,16; N, 9,45; O, 5,40.

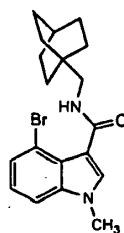
Ejemplo 69***N*-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-cloro-1-metil-1*H*-indolo-3-carboxamida**

5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-cloroindol, Y es yoduro de metilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: C₁₉H₂₃ClN₂O; Peso Molecular: 330,9; EM: 331,2/332,2; Razón carga/masa: 330,1 (100,0%), 332,1 (32,0%), 331,2 (20,9%), 333,2 (6,9%). 332,2 (2,4%); Análisis elemental: C, 68,97; H, 7,01; Cl, 10,72; N, 8,47; O, 4,84.

Ejemplo 70***N*-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-fluoro-1-metil-1*H*-indolo-3-carboxamida**

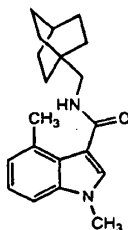
10

Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-fluoroindol, Y es yoduro de metilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: C₁₉H₂₃FN₂O; Peso Molecular: 314,4; Razón carga/masa: 314,2 (100,0%), 315,2 (21,6%), 316,2 (2,4%); Análisis elemental: C, 72,58; H, 7,37; F, 6,04; N, 8,91; O, 5,09.

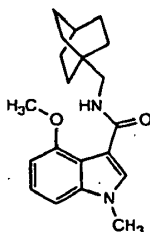
Ejemplo 7115 ***N*-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-bromo-1-metil-1*H*-indolo-3-carboxamida**

20

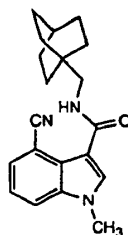
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-bromoindol, Y es yoduro de metilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: C₁₉H₂₃BrN₂O; Peso Molecular: 375,3; EM: 375,1/376,1; Razón carga/masa: 374,1 (100,0%), 376,1 (99,7%), 375,1 (21,6%), 377,1 (21,2%), 378,1 (2,4%); Análisis elemental: C, 60,81; H, 6,18; Br, 21,29; N, 7,46; O, 4,26.

Ejemplo 72***N*-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1,4-dimetil-1*H*-indolo-3-carboxamida**

5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-metilindol, Y es yoduro de metilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{26}N_2O$; Peso Molecular: 310,4; EM: 311,1; Razón carga/masa: 310,2 (100,0%), 311,2 (22,7%), 312,2 (2,7%); Análisis elemental: C, 77,38; H, 8,44; N, 9,02; O, 5,15.

Ejemplo 73***N*-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-metoxi-1-metil-1*H*-indolo-3-carboxamida**

10 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-metoxiindol, Y es yoduro de metilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{26}N_2O_2$; Peso Molecular: 326,4; Razón carga/masa: 326,2 (100,0%), 327,2 (22,7%), 328,2 (2,9%); Análisis elemental: C, 73,59; H, 8,03; N, 8,58; O, 9,80.

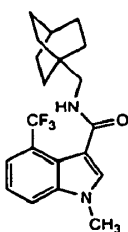
Ejemplo 74***N*-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-ciano-1-metil-1*H*-indolo-3-carboxamida**

15

Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-cianoindol, Y es yoduro de metilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{23}N_3O$; Peso Molecular: 321,4; Razón carga/masa: 321,2 (100,0%), 322,2 (23,0%), 323,2 (2,7%); Análisis elemental: C, 74,74; H, 7,21; N, 13,07; O, 4,98.

Ejemplo 75

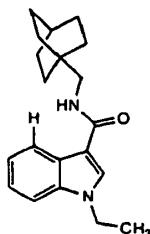
20 ***N*-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-metil-4-(trifluorometil)-1*H*-indolo-3-carboxamida**



Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-trifluoroindol, Y es yoduro de metilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{23}F_3N_2O$; Peso Molecular: 364,4; Razón carga/masa: 364,2 (100,0%), 365,2 (22,7%), 366,2 (2,7%); Análisis elemental: C, 65,92; H, 6,36; F, 15,64; N, 7,69; O, 4,39.

Ejemplo 76

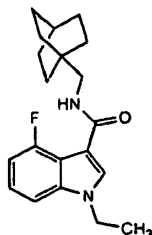
5 **N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida**



Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es indol, Y es yoduro de etilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{26}N_2O$; Peso Molecular: 310,4; Razón carga/masa: 310,2 (100,0%), 311,2 (22,7%), 312,2 (2,7%); Análisis elemental: C, 77,38; H, 8,44; N, 9,02; O, 5,15.

10 Ejemplo 77

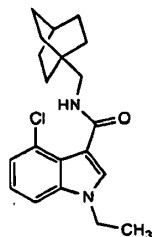
N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-etil-4-fluoro-1H-indolo-3-carboxamida



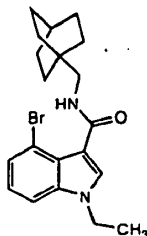
15 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-fluoroindol, Y es yoduro de etilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{25}FN_2O$; Peso Molecular: 328,4; Razón carga/masa: 328,2 (100,0%), 329,2 (22,7%), 330,2 (2,7%); Análisis elemental: C, 73,14; H, 7,67; F, 5,78; N, 8,53; O, 4,87.

Ejemplo 78

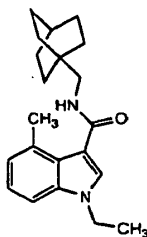
N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-cloro-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida



20 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-cloroindol, Y es yoduro de etilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{25}ClN_2O$; Peso Molecular: 344,9; Razón carga/masa: 344,2 (100,0%), 346,2 (34,6%), 345,2 (22,7%), 347,2 (7,5%); Análisis elemental: C, 69,65; H, 7,31; Cl, 10,28; N, 8,12; O, 4,64.

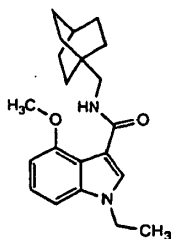
Ejemplo 79***N*-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-bromo-1-etil-1*H*-indolo-3-carboxamida**

5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-bromoindol, Y es yoduro de etilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{25}BrN_2O$; Peso Molecular: 389,3; Razón carga/masa: 388,1 (100,0%), 390,1 (99,9%), 389,1 (22,7%), 391,1 (22,3%), 392,1 (2,6%); Análisis elemental: C, 61,70; H, 6,47; Br, 20,52; N, 7,20; O, 4,11.

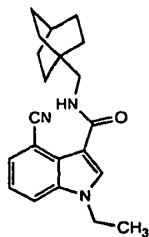
Ejemplo 80***N*-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-etil-4-metil-1*H*-indolo-3-carboxamida**

10

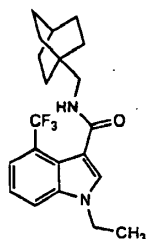
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-metilindol, Y es yoduro de etilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{21}H_{28}N_2O$; Peso Molecular: 324,5; Razón carga/masa: 324,2 (100,0%), 325,2 (23,8%), 326,2 (2,9%); Análisis elemental: C, 77,74; H, 8,70; N, 8,63; O, 4,93.

Ejemplo 81**15 *N*-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-etil-4-metoxi-1*H*-indolo-3-carboxamida**

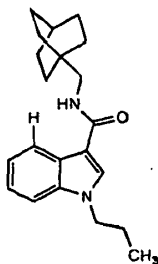
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-metoxiindol, Y es yoduro de etilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{21}H_{28}N_2O_2$; Peso Molecular: 340,5; Razón carga/masa: 340,2 (100,0%), 341,2 (23,8%), 342,2 (3,1 %); Análisis elemental: C, 74,08; H, 8,29; N, 8,23; O, 9,40.

Ejemplo 82***N*-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-ciano-1-etil-1*H*-indolo-3-carboxamida**

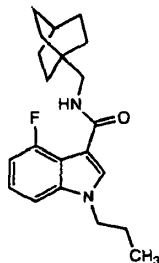
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-cianoindol, Y es yoduro de etilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{21}H_{25}N_3O$; Peso Molecular: 335,4; Razón carga/masa: 335,2 (100,0%), 336,2 (24,1%), 337,2 (3,0%); Análisis elemental: C, 75,19; H, 7,51; N, 12,53; O, 4,77.

Ejemplo 83***N*-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-etil-4-(trifluorometil)-1*H*-indolo-3-carboxamida**

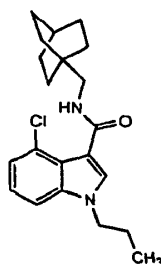
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-trifluoroindol, Y es yoduro de etilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{21}H_{25}F_3N_2O$; Peso Molecular: 378,4; Razón carga/masa: 378,2 (100,0%), 379,2 (23,8%), 380,2 (2,9%); Análisis elemental: C, 66,65; H, 6,66; F, 15,06; N, 7,40; O, 4,23.

Ejemplo 84***N*-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-propil-1*H*-indolo-3-carboxamida**

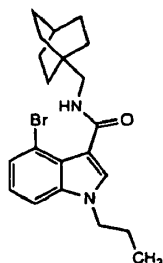
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento, descrito en el Ejemplo 1 donde X es indol, Y es bromuro de n-propilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina: Fórmula: $C_{21}H_{28}N_2O$; Peso Molecular: 324,5; Razón carga/masa: 324,2 (100,0%), 325,2 (23,8%), 326,2 (2,9%); Análisis elemental: C, 77,74; H, 8,70; N, 8,63; O, 4,93.

Ejemplo 85***N*-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-fluoro-1-propil-1*H*-indolo-3-carboxamida**

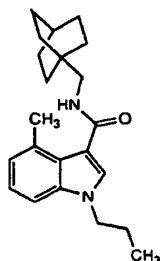
5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-fluoroindol, Y es bromuro de n-propilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{21}H_{27}FN_2O$; Peso Molecular: 342,5; Razón carga/masa: 342,2 (100,0%), 343,2 (23,8%), 344,2 (2,9%); Análisis elemental: C, 73,65; H, 7,95; F, 5,55; N, 8,18; O, 4,67.

Ejemplo 86***N*-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-cloro-1-propil-1*H*-indolo-3-carboxamida**

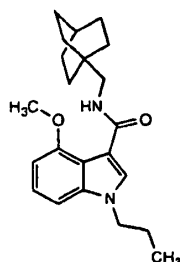
10 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-cloroindol, Y es bromuro de n-propilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{21}H_{27}ClN_2O$; Peso Molecular: 358,9; Razón carga/masa: 358,2 (100,0%), 360,2 (34,9%), 359,2 (23,8%), 361,2 (7,9%); Análisis elemental: C, 70,28; H, 7,58; Cl, 9,88; N, 7,81; O, 4,46.

Ejemplo 87**15 *N*-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-bromo-1-propil-1*H*-indolo-3-carboxamida**

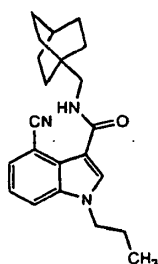
20 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-bromoindol, Y es bromuro de n-propilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{21}H_{27}BrN_2O$; Peso Molecular: 403,4; EM: 405,1/406,2; Razón carga/masa: 404,1 (100,0%), 402,1 (99,8%), 403,1 (23,8%), 405,1 (23,4%), 406,1 (2,8%); Análisis elemental: C, 62,53; H, 6,75; Br, 19,81; N, 6,95; O, 3,97.

Ejemplo 88***N*-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-metil-1-propil-1*H*-indolo-3-carboxamida**

5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-metilindol, Y es bromuro de n-propilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{22}H_{30}N_2O$; Peso Molecular: 338,5; Razón carga/masa: 338,2 (100,0%), 339,2 (24,9%), 340,2 (3,2%); Análisis elemental: C, 78,06; H, 8,93; N, 8,28; O, 4,73.

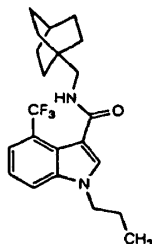
Ejemplo 89***N*-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-metoxi-1-propil-1*H*-indolo-3-carboxamida**

10 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-metoxiindol, Y es bromuro de n-propilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{22}H_{30}N_2O_2$; Peso Molecular: 354,5; Razón carga/masa: 354,2 (100,0%), 355,2 (25,0%), 356,2 (3,4%); Análisis elemental: C, 74,54; H, 8,53; N, 7,90; O, 9,03.

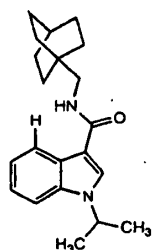
Ejemplo 90***N*-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-ciano-1-propil-1*H*-indolo-3-carboxamida**

15

Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-cianoindol, Y es bromuro de n-propilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{22}H_{27}N_3O$; Peso Molecular: 349,5; Razón carga/masa: 349,2 (100,0%), 350,2 (25,3%), 351,2 (3,3%); Análisis elemental: C, 75,61; H, 7,79; N, 12,02; O, 4,58.

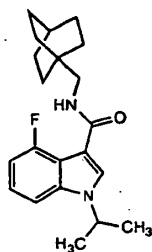
Ejemplo 91***N*-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-propil-4-(trifluorometil)-1*H*-indolo-3-carboxamida**

5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-trifluoroindol, Y es bromuro de n-propilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{22}H_{27}F_3N_2O$; Peso Molecular: 392,5; Razón carga/masa: 392,2 (100,0%), 393,2 (24,9%), 394,2 (3,2%); Análisis elemental: C, 67,33; H, 6,93; F, 14,52; N, 7,14; O, 4,08.

Ejemplo 92***N*-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-isopropil-1*H*-indolo-3-carboxamida**

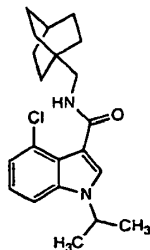
10

Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es indol, Y es bromuro de isopropilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{21}H_{28}N_2O$; Peso Molecular: 324,5; Razón carga/masa: 324,2 (100,0%), 325,2 (23,8%), 326,2 (2,9%); Análisis elemental: C, 77,74; H, 8,70; N, 8,63; O, 4,93.

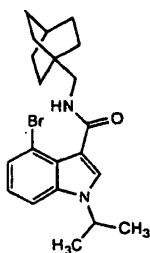
Ejemplo 93**15 *N*-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-fluoro-1-isopropil-1*H*-indolo-3-carboxamida**

20

Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-fluoroindol, Y es bromuro de isopropilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{21}H_{27}FN_2O$; Peso Molecular: 342,5; Razón carga/masa: 342,2 (100,0%), 343,2 (23,8%), 344,2 (2,9%); Análisis elemental: C, 73,65; H, 7,95; F, 5,55; N, 8,18; O, 4,67.

Ejemplo 94***N*-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-cloro-1-isopropil-1*H*-indolo-3-carboxamida**

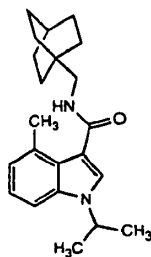
5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-cloroindol, Y es bromuro de isopropilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{21}H_{27}ClN_2O$; Peso Molecular: 358,9; Razón carga/masa: 358,2 (100,0%), 360,2 (34,9%), 359,2 (23,8%), 361,2 (7,9%); Análisis elemental: C, 70,28; H, 7,58; Cl, 9,88; N, 7,81; O, 4,46.

Ejemplo 95***N*-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-bromo-1-isopropil-1*H*-indolo-3-carboxamida**

10

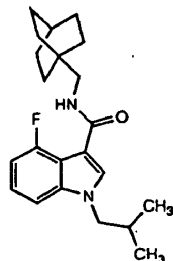
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-bromoindol, Y es bromuro de isopropilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{21}H_{27}BrN_2O$; Peso Molecular: 403,4; Razón carga/masa: 404,1 (100,0%), 402,1 (99,8%), 403,1 (23,8%), 405,1 (23,4%), 406,1 (2,8%); Análisis elemental: C, 62,53; H, 6,75; Br, 19,81; N, 6,95; O, 3,97.

15

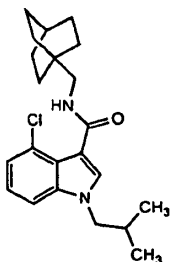
Ejemplo 96***N*-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-isopropil-4-metil-1*H*-indolo-3-carboxamida**

20

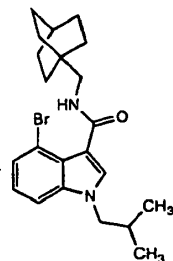
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-metilindol, Y es bromuro de isopropilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{22}H_{30}N_2O$; Peso Molecular: 338,5; Razón carga/masa: 338,2 (100,0%), 339,2 (24,9%), 340,2 (3,2%); Análisis elemental: C, 78,06; H, 8,93; N, 8,28; O, 4,73.

Ejemplo 97***N*-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-fluoro-1-*H*-indolo-3-carboxamida**

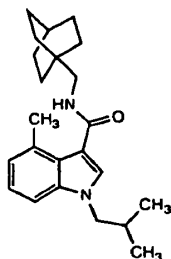
5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-fluoroindol, Y es bromuro de isobutilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{22}H_{29}FN_2O$; Peso Molecular: 356,5; Razón carga/masa: 356,2 (100,0%), 357,2 (24,9%), 358,2 (3,2%); Análisis elemental: C, 74,12; H, 8,20; F, 5,33; N, 7,86; O, 4,49.

Ejemplo 98***N*-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4,cloro-1-*H*-indolo-3-carboxamida**

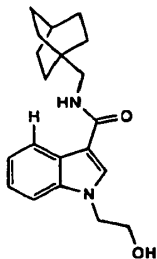
10 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-cloroindol, Y es bromuro de isobutilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{22}H_{29}ClN_2O$; Peso Molecular: 372,9; Razón carga/masa: 372,2 (100,0%), 374,2 (35,1%), 373,2 (24,9%), 375,2 (8,2%), 376,2 (1,0%); Análisis elemental: C, 70,85; H, 7,84; Cl, 9,51; N, 7,51; O, 4,29.

Ejemplo 99***N*-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-bromo-1-*H*-indolo-3-carboxamida**

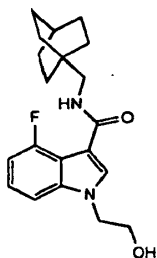
20 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-bromoindol, Y es bromuro de isobutilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{22}H_{29}BrN_2O$; Peso Molecular: 417,4; Razón carga/masa: 416,1 (100,0%), 418,1 (97,5%), 417,1 (24,5%), 419,1 (23,9%), 418,2 (3,0%), 420,2 (2,7%); Análisis elemental: C, 63,31; H, 7,00; Br, 19,14; N, 6,71; O, 3,83.

Ejemplo 100***N*-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-isobutil-4-metil-1*H*-indolo-3-carboxamida**

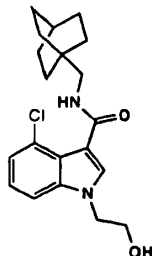
5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-metilindol, Y es bromuro de isobutilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{23}H_{32}N_2O$; Peso Molecular: 352,5; Razón carga/masa: 352,3 (100,0%), 353,3 (25,3%), 354,3 (3,5%); Análisis elemental: C, 78,36; H, 9,15; N, 7,95; O, 4,54.

Ejemplo 101***N*-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-(2-hidroxietyl)-1*H*-indolo-3-carboxamida**

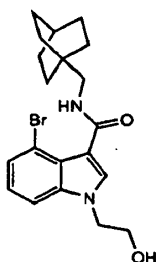
10 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es indol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloroetanol, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{26}N_2O_2$; Peso Molecular: 326,4; Razón carga/masa: 326,2 (100,0%), 327,2 (22,7%), 328,2 (2,9%); Análisis elemental: C, 73,59; H, 8,03; N, 8,58; O, 9,80.

Ejemplo 102***N*-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-fluoro-1-(2-hidroxietyl)-1*H*-indolo-3-carboxamida**

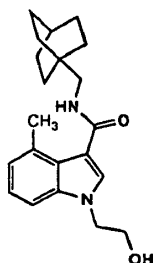
15 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-fluoroindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloroetanol, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{25}FN_2O_2$; Peso Molecular: 344,4; Razón carga/masa: 344,2 (100,0%), 345,2 (22,7%), 346,2 (2,9%); Análisis elemental: C, 69,74; H, 7,32; F, 5,52; N, 8,13; O, 9,29.

Ejemplo 103**N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-cloro-1-(2-hidroxietyl)1H-indolo-3-carboxamida**

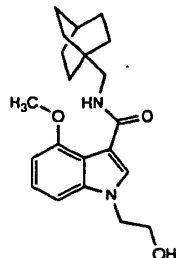
5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-cloroindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloroetanol, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{25}ClN_2O_2$; Peso Molecular: 360,9; EM: 361,2/362,1; Razón carga/masa: 360,2 (100,0%), 362,2 (34,8%). 361,2 (22,7%), 363,2 (7,5%); Análisis elemental: C, 66,56; H, 6,98; Cl, 9,82; N, 7,76; O, 8,87.

Ejemplo 104**N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-bromo-1-(2-hidroxietyl)-1H-indolo-3-carboxamida**

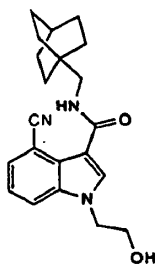
10 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-bromoindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloroetanol, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{25}BrN_2O_2$; Peso Molecular: 405,3; Razón carga/masa: 406,1 (100,0%), 404,1 (99,8%), 405,1 (22,7%), 407,1 (22,3%), 408,1 (2,8%); Análisis elemental: C, 59,26; H, 6,22; Br, 19,71; N, 6,91; O, 7,89.

Ejemplo 105**N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-(2-hidroxietyl)-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida.**

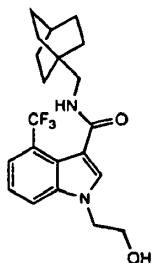
15 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-metilindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloroetanol, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{21}H_{28}N_2O_2$; Peso Molecular: 340,5; Razón carga/masa: 340,2 (100,0%), 341,2 (23,8%), 342,2 (3,1%); Análisis elemental: C, 74,08; H, 8,29; N, 8,23; O, 9,40.

Ejemplo 106**N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-(2-hidroxietyl)-4-metoxi-1H-indolo-3-carboxamida**

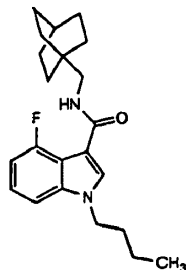
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-metoxiindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloroetanol, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{21}H_{28}N_2O_3$; Peso Molecular: 356,5; Razón carga/masa: 356,2 (100,0%), 357,2 (23,9%), 358,2 (3,3%); Análisis elemental: C, 70,76; H, 7,92; N, 7,86; O, 13,47.

Ejemplo 107**N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-ciano-1-(2-hidroxietyl)-1H-indolo-3-carboxamida**

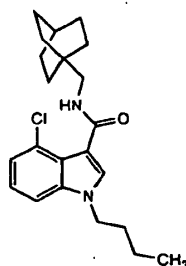
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-cianoindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloroetanol, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{21}H_{25}N_3O_2$; Peso Molecular: 351,4; Razón carga/masa: 351,2 (100,0%), 352,2 (24,2%), 353,2 (3,2%); Análisis elemental: C, 71,77; H, 7,17; N, 11,96; O, 9,10.

Ejemplo 108**N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-(2-hidroxietyl)-4-(trifluorometil)-1H-indolo-3-carboxamida**

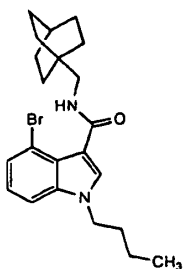
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-trifluoroindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloroetanol, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{21}H_{25}F_3N_2O_2$; Peso Molecular: 394,4; Razón carga/masa: 394,2 (100,0%), 395,2 (23,8%), 396,2 (3,1%); Análisis elemental: C, 63,95; H, 6,39; F, 14,45; N, 7,10; O, 8,11.

Ejemplo 109**N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-butil-4-fluoro-1H-indolo-3-carboxamida**

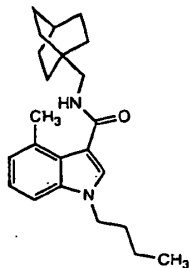
5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-fluoroindol, Y es bromuro de n-butilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{22}H_{29}FN_2O$; Peso Molecular: 356,5; Razón carga/masa: 356,2 (100,0%), 357,2 (24,9%), 358,2 (3,2%); Análisis elemental: C, 74,12; H, 8,20; F, 5,33; N, 7,86; O, 4,49.

Ejemplo 110**N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-butil-4-cloro-1H-indolo-3-carboxamida**

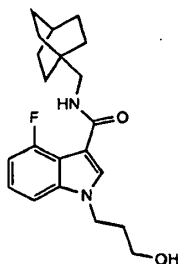
10 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-cloroindol, Y es bromuro de n-butilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{22}H_{29}ClN_2O$; Peso Molecular: 372,9; Razón carga/masa: 372,2 (100,0%), 374,2 (35,1%), 373,2 (24,9%), 375,2 (8,2%), 376,2 (1,0%); Análisis elemental: C, 70,85; H, 7,84; Cl, 9,51; N, 7,51; O, 4,29.

Ejemplo 111**N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-bromo-1-butil-1H-indolo-3-carboxamida**

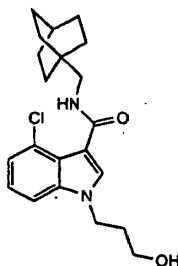
20 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-bromoindol, Y es bromuro de n-butilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{22}H_{29}BrN_2O$; Peso Molecular: 417,4; Razón carga/masa: 416,1 (100,0%), 418,1 (97,5%), 417,1 (24,5%), 419,1 (23,9%), 418,2 (3,0%), 420,2 (2,7%); Análisis elemental: C, 63,31; H, 7,00; Br, 19,14; N, 6,71; O, 3,83.

Ejemplo 112***N*-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-butil-4-metil-1*H*-indolo-3-carboxamida**

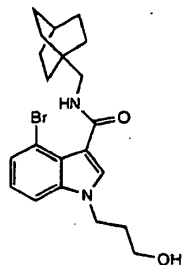
5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-metilindol, Y es bromuro de n-butilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{23}H_{32}N_2O$; Peso Molecular: 352,5; Razón carga/masa: 352,3 (100,0%), 353,3 (25,3%), 354,3 (3,5%); Análisis elemental: C, 78,36; H, 9,15; N, 7,95; O, 4,54.

Ejemplo 113***N*-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-fluoro-1-(3-hidroxiopropil)-1*H*-indolo-3-carboxamida**

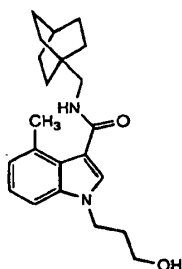
10 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-fluoroindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloropropanol, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{21}H_{27}FN_2O_2$; Peso Molecular: 358,4; Razón carga/masa: 358,2 (100,0%), 359,2 (23,8%), 360,2 (3,1%); Análisis elemental: C, 70,37; H, 7,59; F, 5,30; N, 7,82; O, 8,93.

Ejemplo 114***N*-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-cloro-1-(3-hidroxiopropil)-1*H*-indolo-3-carboxamida**

20 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-cloroindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloropropanol, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{21}H_{27}ClN_2O_2$; Peso Molecular: 374,9; Razón carga/masa: 374,2 (100,0%), 376,2 (35,1%), 375,2 (23,8%), 377,2 (7,9%), 378,2 (1,0%); Análisis elemental: C, 67,28; H, 7,26; Cl, 9,46; N, 7,47; O, 8,54.

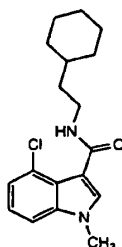
Ejemplo 115**N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-bromo-1-(3-hidroxiopropil)-1H-indolo-3-carboxamida**

5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-bromoindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloropropanol, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{21}H_{27}BrN_2O_2$; Peso Molecular: 419,4; Razón carga/masa: 420,1 (100,0%), 418,1 (99,6%), 419,1 (23,7%), 421,1 (23,4%), 422,1 (3,1%); Análisis elemental: C, 60,15; H, 6,49; Br, 19,05; N, 6,68; O, 7,63.

Ejemplo 116**N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-(3-hidroxiopropil)-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida**

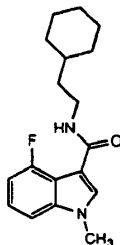
10

Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-metilindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloropropanol, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{22}H_{30}N_2O_2$; Peso Molecular: 354,5; Razón carga/masa: 354,2 (100,0%), 355,2 (25,0%), 356,2 (3,4%); Análisis elemental: C, 74,54; H, 8,53; N, 7,90; O, 9,03.

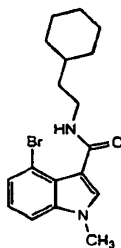
Ejemplo 117**15 4-cloro-N-(2-ciclohexiletil)-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida**

20

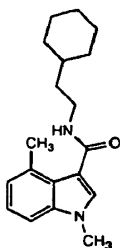
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-cloroindol, Y es yoduro de metilo, y Z es ciclohexiletilamina. Fórmula: $C_{18}H_{23}ClN_2O$; Peso Molecular: 318,8; Razón carga/masa: 318,1 (100,0%), 320,1 (32,0%), 319,2 (19,8%), 321,2 (6,5%), 320,2 (2,2%); Análisis elemental: C, 67,81; H, 7,27; Cl, 11,12; N, 8,79; O, 5,02.

Ejemplo 118***N*-(2-ciclohexiletil)-4-fluoro-1-metil-1*H*-indolo-3-carboxamida**

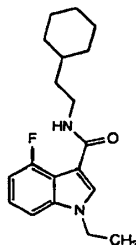
5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-fluoroindol, Y es yoduro de metilo, y Z es ciclohexiletilamina. Fórmula: $C_{18}H_{23}FN_2O$; Peso Molecular: 302,4; Razón carga/masa: 302,2 (100,0%), 303,2 (20,5%), 304,2 (2,2%); Análisis elemental: C, 71,50; H, 7,67; F, 6,28; N, 9,26; O, 5,29.

Ejemplo 119**4-bromo-*N*-(2-ciclohexiletil)-1-metil-1*H*-indolo-3-carboxamida**

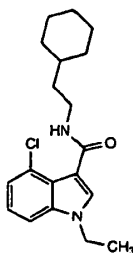
10 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-bromoindol, Y es yoduro de metilo, y Z es ciclohexiletilamina. Fórmula: $C_{18}H_{23}BrN_2O$; Peso Molecular: 363,3; Razón carga/masa: 362,1 (100,0%), 364,1 (99,5%), 363,1 (20,5%), 365,1 (20,1%), 366,1 (2,2%); Análisis elemental: C, 59,51; H, 6,38; Br, 21,99; N, 7,71; O, 4,40.

Ejemplo 12015 ***N*-(2-ciclohexiletil)-1,4-dimetil-1*H*-indolo-3-carboxamida**

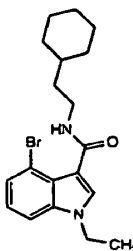
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-metilindol, Y es yoduro de metilo, y Z es ciclohexiletilamina. Fórmula: $C_{19}H_{26}N_2O$; Peso Molecular: 298,4; Razón carga/masa: 298,2 (100,0%), 299,2 (21,6%), 300,2 (2,4%); Análisis elemental: C, 76,47; H, 8,78; N, 9,39; O, 5,36.

Ejemplo 121**N-(2-ciclohexiletil)-1-etil-4-fluoro-1H-indolo-3-carboxamida**

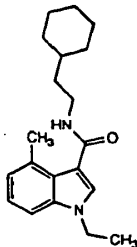
5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-fluoroindol, Y es yoduro de etilo, y Z es ciclohexiletilamina. Fórmula: $C_{19}H_{25}FN_2O$; Peso Molecular: 316,4; Razón carga/masa: 316,2 (100,0%), 317,2 (21,6%), 318,2 (2,4%); Análisis elemental: C, 72,12; H, 7,96; F, 6,00; N, 8,85; O, 5,06.

Ejemplo 122**4-cloro-N-(2-ciclohexiletil)-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida**

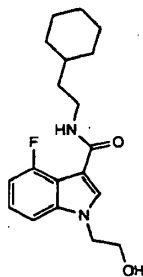
10 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-cloroindol, Y es yoduro de etilo, y Z es ciclohexiletilamina. Fórmula: $C_{19}H_{25}ClN_2O$; Peso Molecular: 332,9; Razón carga/masa: 332,2 (100,0%), 334,2 (34,4%), 333,2 (21,6%), 335,2 (7,1%); Análisis elemental: C, 68,56; H, 7,57; Cl, 10,65; N, 8,42; O, 4,81.

Ejemplo 123**4-bromo-N-(2-ciclohexiletil)-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida**

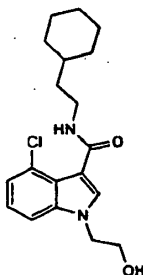
15 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-bromoindol, Y es yoduro de etilo, y Z es ciclohexiletilamina. Fórmula: $C_{19}H_{25}BrN_2O$; Peso Molecular: 377,3; Razón carga/masa: 376,1 (100,0%), 378,1 (99,7%), 377,1 (21,6%), 379,1 (21,2%), 380,1 (2,4%); Análisis elemental: C, 60,48; H, 6,68; Br, 21,18; N, 7,42; O, 4,24.

Ejemplo 124***N*-(2-ciclohexiletil)-1-etil-4-metil-1*H*-indolo-3-carboxamida**

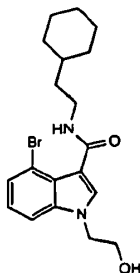
5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-metilindol, Y es yoduro de etilo, y Z es ciclohexiletilamina. Fórmula: $C_{20}H_{28}N_2O$; Peso Molecular: 312,4; Razón carga/masa: 312,2 (100,0%), 313,2 (22,7%), 314,2 (2,7%); Análisis elemental: C, 76,88; H, 9,03; N, 8,97; O, 5,12.

Ejemplo 125***N*-(2-ciclohexiletil)-4-fluoro-1-(2-hidroxietyl)-1*H*-indolo-3-carboxamida**

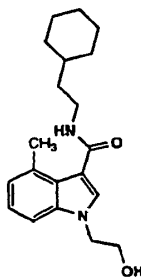
10 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-fluoroindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloroetanol, y Z es ciclohexiletilamina. Fórmula: $C_{19}H_{25}FN_2O_2$; Peso Molecular: 332,4; Razón carga/masa: 332,2 (100,0%), 333,2 (21,7%), 334,2 (2,6%); Análisis elemental: C, 68,65; H, 7,58; F, 5,72; N, 8,43; O, 9,63.

Ejemplo 126**15 4-cloro-*N*-(2-ciclohexiletil)-1-(2-hidroxietyl)-1*H*-indolo-3-carboxamida**

20 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-cloroindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloroetanol, y Z es ciclohexiletilamina. Fórmula: $C_{19}H_{25}ClN_2O_2$; Peso Molecular: 348,9; Razón carga/masa: 348,2 (100,0%), 350,2 (34,6%), 349,2 (21,7%), 351,2 (7,2%); Análisis elemental: C, 65,41; H, 7,22; Cl, 10,16; N, 8,03; O, 9,17.

Ejemplo 127**4-bromo-N-(2-ciclohexiletil)-1-(2-hidroxietyl)-1H-indolo-3-carboxamida**

5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-bromoindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloroetanol, y Z es ciclohexiletilamina. Fórmula: $C_{19}H_{25}BrN_2O_2$; Peso Molecular: 393,3; Razón carga/masa: 392,1 (100,0%), 394,1 (99,9%), 393,1 (21,7%), 395,1 (21,3%), 396,1 (2,6%); Análisis elemental: C, 58,02; H, 6,41; Br, 20,32; N, 7,12; O, 8,14.

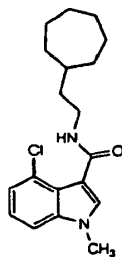
Ejemplo 128**N-(2-ciclohexiletil)-1-(2-hidroxietyl)-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida**

10

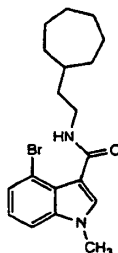
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-metilindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloroetanol, y Z es ciclohexiletilamina. Fórmula: $C_{20}H_{28}N_2O_2$; Peso Molecular: 328,4; Razón carga/masa: 328,2 (100,0%), 329,2 (22,8%), 330,2 (2,9%); Análisis elemental: C, 73,14; H, 8,59; N, 8,53; O, 9,74.

Ejemplo 129

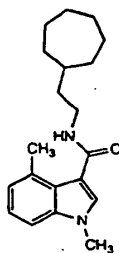
15 **4-cloro-N-(2-cicloheptiletil)-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida**



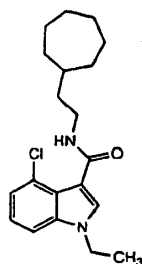
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-cloroindol, Y es yoduro de metilo, y Z es cicloheptiletilamina. Fórmula: $C_{19}H_{25}ClN_2O$; Peso Molecular: 332,9; Razón carga/masa: 332,2 (100,0%), 334,2 (34,4%), 333,2 (21,6%), 335,2 (7,1%); Análisis elemental: C, 68,56; H, 7,57; Cl, 10,65; N, 8,42; O, 4,81.

Ejemplo 130**4-bromo-N-(2-cicloheptiletil)-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida**

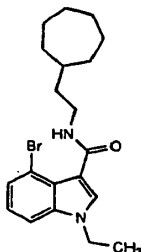
5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-bromoindol, Y es yoduro de metilo, y Z es cicloheptiletilamina. Fórmula: $C_{19}H_{25}BrN_2O$; Peso Molecular: 377,3; Razón carga/masa: 376,1 (100,0%), 378,1 (99,7%), 377,1 (21,6%), 379,1 (21,2%), 380,1 (2,4%); Análisis elemental: C, 60,48; H, 6,68; Br, 21,18; N, 7,42; O, 4,24.

Ejemplo 131**N-(2-cicloheptiletil)-1,4-dimetil-1H-indolo-3-carboxamida**

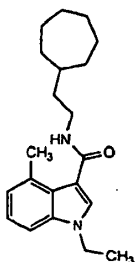
10 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-metilindol, Y es yoduro de metilo, y Z es cicloheptiletilamina. Fórmula: $C_{20}H_{28}N_2O$; Peso Molecular: 312,4; Razón carga/masa: 312,2 (100,0%), 313,2 (22,7%), 314,2 (2,7%); Análisis elemental: C, 76,88; H, 9,03; N, 8,97; O, 5,12.

Ejemplo 132**4-cloro-N-(2-cicloheptiletil)-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida**

15 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-cloroindol, Y es yoduro de etilo, y Z es cicloheptiletilamina. Fórmula: $C_{20}H_{27}ClN_2O$; Peso Molecular: 346,9; Razón carga/masa: 346,2 (100,0%), 348,2 (34,6%), 347,2 (22,7%), 349,2 (7,5%); Análisis elemental: C, 69,25; H, 7,85; Cl, 10,22; N, 8,08; O, 4,61.

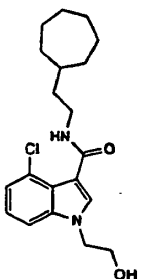
Ejemplo 133**4-bromo-N-(2-cicloheptiletil)-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida**

5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-bromoindol, Y es yoduro de etilo, y Z es cicloheptiletilamina. Fórmula: $C_{20}H_{27}BrN_2O$; Peso Molecular: 391,3; Razón carga/masa: 390,1 (100,0%), 392,1 (99,9%), 391,1 (22,7%), 393,1 (22,3%), 394,1 (2,6%); Análisis elemental: C, 61,38; H, 6,95; Br, 20,42; N, 7,16; O, 4,09.

Ejemplo 134**N-(2-cicloheptiletil)-1-etil-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida**

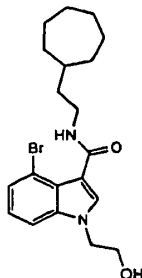
10

Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-metilindol, Y es yoduro de etilo, y Z es cicloheptiletilamina. Fórmula: $C_{21}H_{30}N_2O$; Peso Molecular: 326,5; Razón carga/masa: 326,2 (100,0%), 327,2 (23,8%), 328,2 (2,9%); Análisis elemental: C, 77,26; H, 9,26; N, 8,58; O, 4,90.

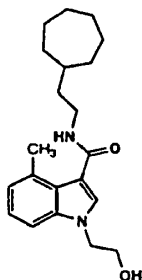
Ejemplo 13515 **4-cloro-N-(2-cicloheptiletil)-1-(2-hidroxietil)-1H-indolo-3-carboxamida**

20

Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-cloroindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloroetanol, y Z es cicloheptiletilamina. Fórmula: $C_{20}H_{27}ClN_2O_2$; Peso Molecular: 362,9; Razón carga/masa: 362,2 (100,0%), 364,2 (34,8%), 363,2 (22,8%), 365,2 (7,5%); Análisis elemental: C, 66,19; H, 7,50; Cl, 9,77; N, 7,72; O, 8,82.

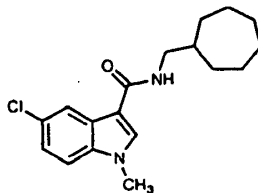
Ejemplo 136**4-bromo-N-(2-cicloheptiletil)-1-(2-hidroxietyl)-1H-indolo-3-carboxamida**

5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-bromoindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloroetanol, y Z es cicloheptiletilamina. Fórmula: $C_{20}H_{27}BrN_2O_2$; Peso Molecular: 407,3; Razón carga/masa: 408,1 (100,0%), 406,1 (99,8%), 407,1 (22,7%), 409,1 (22,4%), 410,1 (2,8%); Análisis elemental: C, 58,97; H, 6,68; Br, 19,62; N, 6,88; O, 7,86.

Ejemplo 137**N-(2-cicloheptiletil)-1-(2-hidroxietyl)-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida**

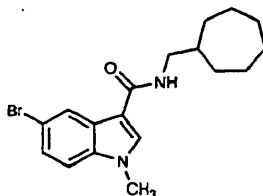
10

Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-metilindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloroetanol, y Z es cicloheptiletilamina. Fórmula: $C_{21}H_{30}N_2O_2$; Peso Molecular: 342,5; Razón carga/masa: 342,2 (100,0%), 343,2 (23,9%), 344,2 (3,1%); Análisis elemental: C, 73,65; H, 8,83; N, 8,18; O, 9,34.

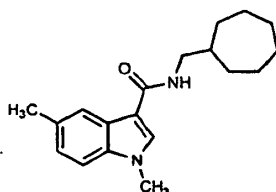
Ejemplo 138**5-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida**

20

Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 5-cloroindol, Y es yoduro de metilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{18}H_{23}ClN_2O$; Peso Molecular: 318,8; Razón carga/masa: 318,1 (100,0%), 320,1 (32,0%), 319,2 (19,8%), 321,2 (6,5%), 320,2 (2,2%); Análisis elemental: C, 67,81; H, 7,27; Cl, 11,12; N, 8,79; O, 5,02.

Ejemplo 139**5-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida**

5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 5-bromoindol, Y es yoduro de metilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{18}H_{23}BrN_2O$; Peso Molecular: 363,3; Razón carga/masa: 362,1 (100,0%), 364,1 (99,5%), 363,1 (20,5%), 365,1 (20,1%), 366,1 (2,2%); Análisis elemental: C, 59,51; H, 6,38; Br, 21,99; N, 7,71; O, 4,40.

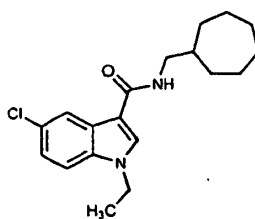
Ejemplo 140**N-(cicloheptilmetil)-1,5-dimetil-1H-indolo-3-carboxamida**

10

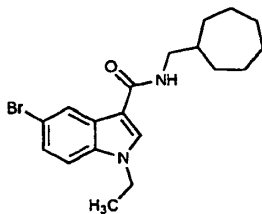
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 5-metilindol, Y es yoduro de metilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{19}H_{26}N_2O$; Peso Molecular: 298,4; Razón carga/masa: 298,2 (100,0%), 299,2 (21,6%), 300,2 (2,4%); Análisis elemental: C, 76,47; H, 8,78; N, 9,39; O, 5,36.

Ejemplo 141

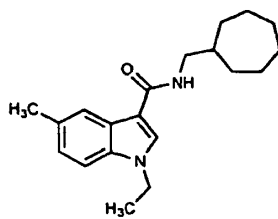
15 **5-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida**



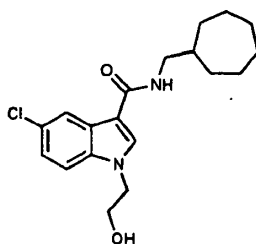
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 5-cloroindol, Y es yoduro de etilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{19}H_{25}ClN_2O$; Peso Molecular: 332,9; Razón carga/masa: 332,2 (100,0%), 334,2 (34,4%), 333,2 (21,6%), 335,2 (7,1%); Análisis elemental: C, 68,56; H, 7,57; Cl, 10,65; N, 8,42; O, 4,81.

Ejemplo 142**5-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida**

Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 5-bromoindol, Y es yoduro de etilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{19}H_{25}BrN_2O$; Peso Molecular: 377,3; Razón carga/masa: 376,1 (100,0%), 378,1 (99,7%), 377,1 (21,6%), 379,1 (21,2%), 380,1 (2,4%); Análisis elemental: C, 60,48; H, 6,68; Br, 21,18; N, 7,42; O, 4,24.

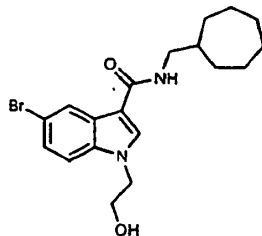
Ejemplo 143**N-(cicloheptilmetil)-1-etil-5-metil-1H-indolo-3-carboxamida**

Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 5-metilindol, Y es yoduro de etilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{28}N_2O$; Peso Molecular: 312,4; Razón carga/masa: 312,2 (100,0%), 313,2 (22,7%), 314,2 (2,7%); Análisis elemental: C, 76,88; H, 9,03; N, 8,97; O, 5,12.

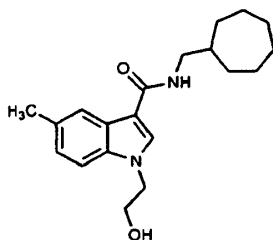
Ejemplo 144**5-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-(2-hidroxi-etil)-1H-indolo-3-carboxamida**

15

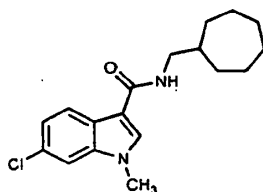
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 5-cloroindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloroetanol, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{19}H_{25}ClN_2O_2$; Peso Molecular: 348,9; Razón carga/masa: 348,2 (100,0%), 350,2 (34,6%), 349,2 (21,7%), 351,2 (7,2%); Análisis elemental: C, 65,41; H, 7,22; Cl, 10,16; N, 8,03; O, 9,17.

Ejemplo 145**6-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1-(2-hidroxi-etil)-1H-indolo-3-carboxamida**

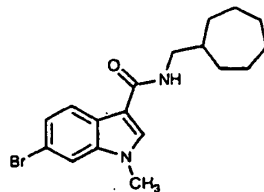
5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 5-bromoindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloroetanol, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{19}H_{25}BrN_2O_2$; Peso Molecular: 393,3; Razón carga/masa: 392,1 (100,0%), 394,1 (99,9%), 393,1 (21,7%), 395,1 (21,3%), 396,1 (2,6%); Análisis elemental: C, 58,02; H, 6,41; Br, 20,32; N, 7,12; O, 8,14.

Ejemplo 146**N-(cicloheptilmetil)-1-(2-hidroxi-etil)-5-metil-1H-indolo-3-carboxamida**

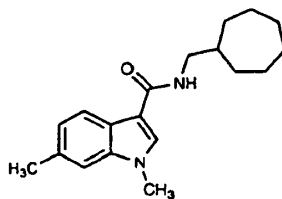
10 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 5-metilindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloroetanol, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{28}N_2O_2$; Peso Molecular: 328,4; Razón carga/masa: 328,2 (100,0%), 329,2 (22,8%), 330,2 (2,9%); Análisis elemental: C, 73,14; H, 8,59; N, 8,53; O, 9,74.

Ejemplo 147**6-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida**

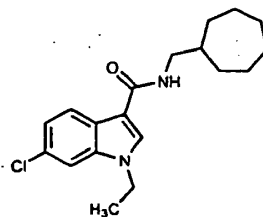
15 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 6-cloroindol, Y es yoduro de metilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{18}H_{23}ClN_2O$; Peso Molecular: 318,8; Razón carga/masa: 318,1 (100,0%), 320,1 (32,0%), 319,2 (19,8%), 321,2 (6,5%), 320,2 (2,2%); Análisis elemental: C, 67,81; H, 7,27; Cl, 11,12; N, 8,79; O, 5,02.

Ejemplo 148**6-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida**

5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 6-bromoindol, Y es yoduro de metilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{18}H_{23}BrN_2O$; Peso Molecular: 363,3; Razón carga/masa: 362,1 (100,0%), 364,1 (99,5%), 363,1 (20,5%), 365,1 (20,1%), 366,1 (2,2%); Análisis elemental: C, 59,51; H, 6,38; Br, 21,99; N, 7,71; O, 4,40.

Ejemplo 149**N-(cicloheptilmetil)-1,6-dimetil-1H-indolo-3-carboxamida**

10 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 6-metilindol, Y es yoduro de metilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{19}H_{26}N_2O$; Peso Molecular: 298,4; Razón carga/masa: 298,2 (100,0%), 299,2 (21,6%), 300,2 (2,4%); Análisis elemental: C, 76,47; H, 8,78; N, 9,39; O, 5,36.

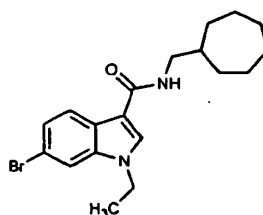
Ejemplo 150**6-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida**

15

Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 6-cloroindol, Y es yoduro de etilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{19}H_{25}ClN_2O$; Peso Molecular: 332,9; Razón carga/masa: 332,2 (100,0%), 334,2 (34,4%), 333,2 (21,6%), 335,2 (7,1%); Análisis elemental: C, 68,56; H, 7,57; Cl, 10,65; N, 8,42; O, 4,81.

Ejemplo 151

20 **6-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida**

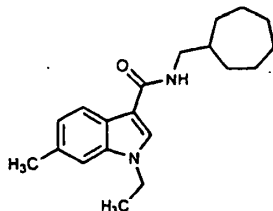


Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 6-bromoindol, Y es yoduro de

etilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{19}H_{25}BrN_2O$; Peso Molecular: 377,3; Razón carga/masa: 376,1 (100,0%), 378,1 (99,7%), 377,1 (21,6%), 379,1 (21,2%), 380,1 (2,4%); Análisis elemental: C, 60,48; H, 6,68; Br, 21,18; N, 7,42; O, 4,24.

Ejemplo 152

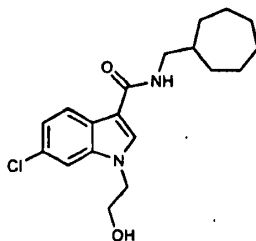
5 N-(cicloheptilmetil)-1-etil-6-metil-1H-indolo-3-carboxamida



Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 6-metilindol, Y es yoduro de etilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{28}N_2O$; Peso Molecular: 312,4; Razón carga/masa: 312,2 (100,0%), 313,2 (22,7%), 314,2 (2,7%); Análisis elemental: C, 76,88; H, 9,03; N, 8,97; O, 5,12.

10 Ejemplo 153

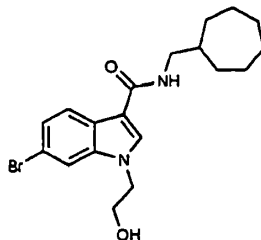
6-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-(2-hidroxietil)-1H-indolo-3-carboxamida



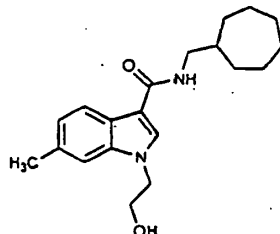
15 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 6-cloroindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloroetanol, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{19}H_{25}ClN_2O_2$; Peso Molecular: 348,9; Razón carga/masa: 348,2 (100,0%), 350,2 (34,6%), 349,2 (21,7%), 351,2 (7,2%); Análisis elemental: C, 65,41; H, 7,22; Cl, 10,16; N, 8,03; O, 9,17.

Ejemplo 154

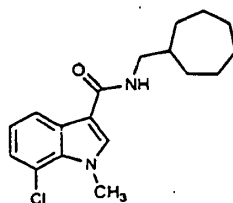
6-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1-(2-hidroxietil)-1H-indolo-3-carboxamida



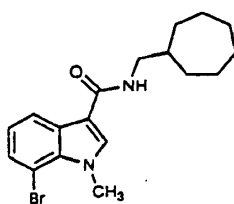
20 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 6-bromoindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloroetanol, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{19}H_{25}BrN_2O_2$; Peso Molecular: 393,3; Razón carga/masa: 392,1 (100,0%), 394,1 (99,9%), 393,1 (21,7%), 395,1 (21,3%), 396,1 (2,6%); Análisis elemental: C, 58,02; H, 6,41; Br, 20,32; N, 7,12; O, 8,14.

Ejemplo 155**N-(cicloheptilmetil)-1-(2-hidroxietil)-6-metil-1H-indolo-3-carboxamida**

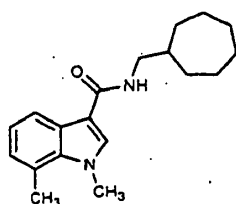
5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 6-metilindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloroetanol, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{28}N_2O_2$; Peso Molecular: 328,4; Razón carga/masa: 328,2 (100,0%), 329,2 (22,8%), 330,2 (2,9%); Análisis elemental: C, 73,14; H, 8,59; N, 8,53; O, 9,74.

Ejemplo 156 (no parte de la invención)**7-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida**

10 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 7-cloroindol, Y es yoduro de metilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{18}H_{23}ClN_2O$; Peso Molecular: 318,8; Razón carga/masa: 318,1 (100,0%), 320,1 (32,0%), 319,2 (19,8%), 321,2 (6,5%), 320,2 (2,2%); Análisis elemental: C, 67,81; H, 7,27; Cl, 11,12; N, 8,79; O, 5,02.

Ejemplo 157 (no parte de la invención)**7-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida**

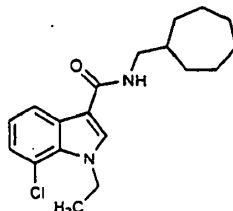
20 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 7-bromoindol, Y es yoduro de metilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{18}H_{23}BrN_2O$; Peso Molecular: 363,3; Razón carga/masa: 362,1 (100,0%), 364,1 (99,5%), 363,1 (20,5%), 365,1 (20,1%), 366,1 (2,2%); Análisis elemental: C, 59,51; H, 6,38; Br, 21,99; N, 7,71; O, 4,40.

Ejemplo 158 (no parte de la invención)**N-(cicloheptilmetil)-1,7-dimetil-1H-indolo-3-carboxamida**

Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 7-metilindol, Y es yoduro de metilo, y Z es cicloheptilmetilamina.. Fórmula: $C_{19}H_{26}N_2O$; Peso Molecular: 298,4; Razón carga/masa: 298,2 (100,0%), 299,2 (21,6%), 300,2 (2,4%); Análisis elemental: C, 76,47; H, 8,78; N, .9,39; O, 5,36.

Ejemplo 159 (no parte de la invención)

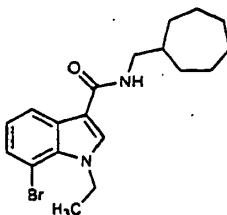
5 **7-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida**



Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 7-cloroindol, Y es yoduro de etilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{19}H_{25}ClN_2O$; Peso Molecular: 332,9; Razón carga/masa: 332,2 (100,0%), 334,2 (34,4%), 333,2 (21,6%), 335,2 (7,1%); Análisis elemental: C, 68,56; H, 7,57; Cl, 10,65; N, 8,42; O, 4,81.

10 **Ejemplo 160 (no parte de la invención)**

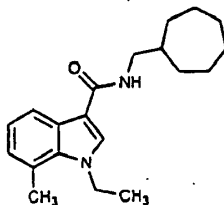
7-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida



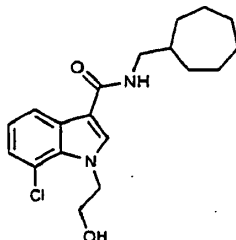
15 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 7-bromoindol, Y es yoduro de etilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{19}H_{25}BrN_2O$; Peso Molecular: 377,3; Razón carga/masa: 376,1 (100,0%), 378,1 (99,7%), 377,1 (21,6%), 379,1 (21,2%), 380,1 (2,4%); Análisis elemental: C, 60,48; H, 6,68; Br, 21,18; N, 7,42; O, 4,24.

Ejemplo 161 (no parte de la invención)

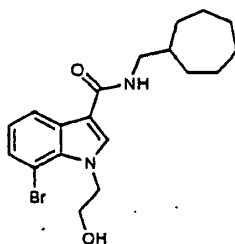
N-(cicloheptilmetil)-1-etil-7-metil-1H-indolo-3-carboxamida



20 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 7-metilindol, Y es yoduro de etilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{28}N_2O$; Peso Molecular: 312,4; Razón carga/masa: 312,2 (100,0%), 313,2 (22,7%), 314,2 (2,7%); Análisis elemental: C, 76,88; H, 9,03; N, 8,97; O, 5,12.

Ejemplo 162 (no parte de la invención)**7-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-(2-hidroxietyl)-1H-indolo-3-carboxamida**

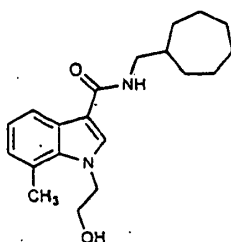
5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 7-cloroindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloroetanol, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{19}H_{25}ClN_2O_2$; Peso Molecular: 348,9; Razón carga/masa: 348,2 (100,0%), 350,2 (34,6%), 349,2 (21,7%), 351,2 (7,2%); Análisis elemental: C, 65,41; H, 7,22; Cl, 10,16; N, 8,03; O, 9,17.

Ejemplo 163 (no parte de la invención)**7-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1-(2-hidroxietyl)-1H-indolo-3-carboxamida**

10

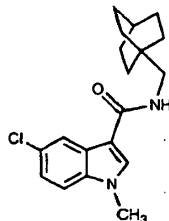
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 7-bromoindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloroetanol, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{19}H_{25}BrN_2O_2$; Peso Molecular: 393,3; Razón carga/masa: 392,1-(100,0%), 394,1 (99,9%), 393,1 (21,7%), 395,1 (21,3%), 396,1 (2,6%); Análisis elemental: C, 58,02; H, 6,41; Br, 20,32; N, 7,12; O, 8,14.

15

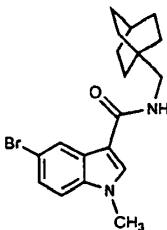
Ejemplo 164 (no parte de la invención)**N-(cicloheptilmetil)-1-(2-hidroxietyl)-7-metil-1H-indolo-3-carboxamida**

20

Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 7-metilindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloroetanol, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{28}N_2O_2$; Peso Molecular: 328,4; Razón carga/masa: 328,2 (100,0%), 329,2 (22,8%), 330,2 (2,9%); Análisis elemental: C, 73,14; H, 8,59; N, 8,53; O, 9,74.

Ejemplo 165**N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-5-cloro-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida**

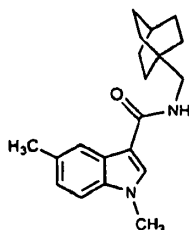
5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 5-cloroindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloroetanol, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{19}H_{23}ClN_2O$; Peso Molecular: 330,9; Razón carga/masa: 330,1 (100,0%), 332,1 (32,0%), 331,2 (20,9%), 333,2 (6,9%), 332,2 (2,4%); Análisis elemental: C, 68,97; H, 7,01; Cl, 10,72; N, 8,47; O, 4,84.

Ejemplo 166**N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-5-bromo-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida**

10

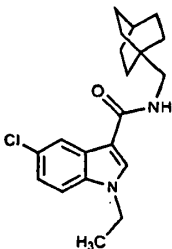
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 5-bromoindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloroetanol, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{19}H_{23}BrN_2O$; Peso Molecular: 375,3; Razón carga/masa: 374,1 (100,0%), 376,1 (99,7%), 375,1 (21,6%), 377,1 (21,2%), 378,1 (2,4%); Análisis elemental: C, 60,81; H, 6,18; Br, 21,29; N, 7,46; O, 4,26.

15

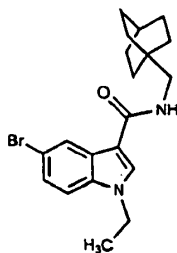
Ejemplo 167**N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1,5-dimetil-1H-indolo-3-carboxamida**

20

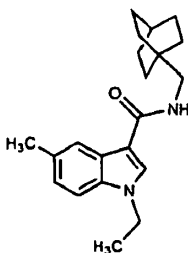
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 5-metilindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloroetanol, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{26}N_2O$; Peso Molecular: 310,4; Razón carga/masa: 310,2 (100,0%), 311,2 (22,7%), 312,2 (2,7%); Análisis elemental: C, 77,38; H, 8,44; N, 9,02; O, 5,15.

Ejemplo 168**N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-5-cloro-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida**

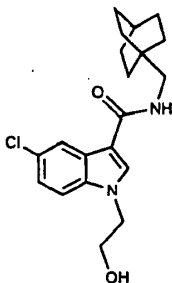
5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 5-cloroindol, Y es yoduro de etilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{25}ClN_2O$; Peso Molecular: 344,9; Razón carga/masa: 344,2 (100,0%), 346,2 (34,6%), 345,2 (22,7%), 347,2 (7,5%); Análisis elemental: C, 69,65; H, 7,31; Cl, 10,28; N, 8,12; O, 4,64.

Ejemplo 169**N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-5-bromo-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida**

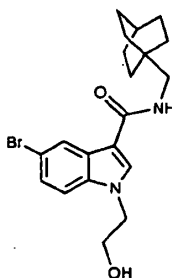
10 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 5-bromoindol, Y es yoduro de etilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{25}BrN_2O$; Peso Molecular: 389,3; Razón carga/masa: 388,1 (100,0%), 390,1 (99,9%), 389,1 (22,7%), 391,1 (22,3%), 392,1 (2,6%); Análisis elemental: C, 61,70; H, 6,47; Br, 20,52; N, 7,20; O, 4,11.

Ejemplo 170**N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-etil-5-metil-1H-indolo-3-carboxamida**

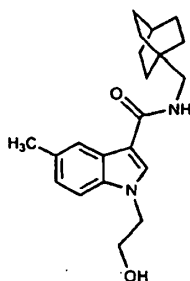
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 5-metilindol, Y es yoduro de etilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{21}H_{28}N_2O$; Peso Molecular: 324,5; Razón carga/masa: 324,2 (100,0%), 325,2 (23,8%), 326,2 (2,9%); Análisis elemental: C, 77,74; H, 8,70; N, 8,63; O, 4,93.

Ejemplo 171***N*-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-5-cloro-1-(2-hidroxietyl)-1*H*-indolo-3, carboxamida**

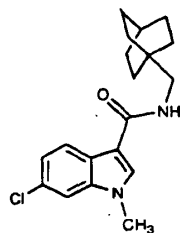
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 5-cloroindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloroetanol, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{25}ClN_2O_2$; Peso Molecular: 360,9; Razón carga/masa: 360,2 (100,0%), 362,2 (34,8%), 361,2 (22,7%), 363,2 (7,5%); Análisis elemental: C, 66,56; H, 6,98; Cl, 9,82; N, 7,76; O, 8,87.

Ejemplo 172***N*-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-5-bromo-1-(2-hidroxietyl)-1*H*-indolo-3-carboxamida**

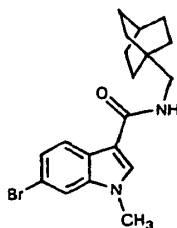
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 5-bromoindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloroetanol, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{25}BrN_2O_2$; Peso Molecular: 405,3; Razón carga/masa: 406,1 (100,0%), 404,1 (99,8%), 405,1 (22,7%), 407,1 (22,3%), 408,1 (2,8%); Análisis elemental: C, 59,26; H, 6,22; Br, 19,71; N, 6,91; O, 7,89.

Ejemplo 173***N*-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-(2-hidroxietyl)-5-metil-1*H*-indolo-3-carboxamida**

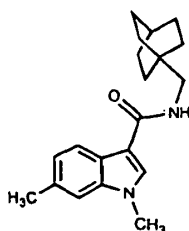
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 5-metilindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloroetanol, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{21}H_{28}N_2O_2$; Peso Molecular: 340,5; Razón carga/masa: 340,2 (100,0%), 341,2 (23,8%), 342,2 (3,1%); Análisis elemental: C, 74,08; H, 8,29; N, 8,23; O, 9,40.

Ejemplo 174**N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-6-cloro-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida**

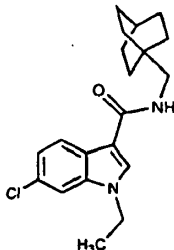
5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 6-cloroindol, Y es yoduro de metilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{19}H_{23}ClN_2O$; Peso Molecular: 330,9; Razón carga/masa: 330,1 (100,0%), 332,1 (32,0%), 331,2 (20,9%), 333,2 (6,9%), 332,2 (2,4%); Análisis Elemental: C, 68,97; H, 7,01; Cl, 10,72; N, 8,47; O, 4,84.

Ejemplo 175**N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-6-bromo-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida**

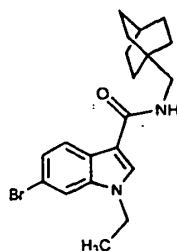
10 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 6-bromoindol, Y es yoduro de metilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{19}H_{23}BrN_2O$; Peso Molecular: 375,3; Razón carga/masa: 374,1 (100,0%), 376,1 (99,7%), 375,1 (21,6%), 377,1 (21,2%), 378,1 (2,4%); Análisis elemental: C, 60,81; H, 6,18; Br, 21,29; N, 7,46; O, 4,26.

Ejemplo 176**N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1,6-dimetil-1H-indolo-3-carboxamida**

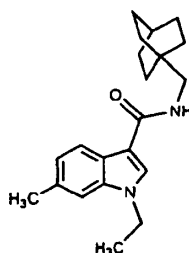
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 6-metilindol, Y es yoduro de metilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{26}N_2O$; Peso Molecular: 310,4; Razón carga/masa: 310,2 (100,0%), 311,2 (22,7%), 312,2 (2,7%); Análisis elemental: C, 77,38; H, 8,44; N, 9,02; O, 5,15.

Ejemplo 177***N*-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-6-cloro-1-etil-1*H*-indolo-3-carboxamida**

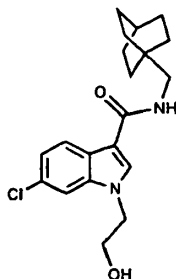
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 6-cloroindol, Y es yoduro de etilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{25}ClN_2O$; Peso Molecular: 344,9; Razón carga/masa: 344,2 (100,0%), 346,2 (34,6%), 345,2 (22,7%), 347,2 (7,5%); Análisis elemental: C, 69,65; H, 7,31; Cl, 10,28; N, 8,12; O, 4,64.

Ejemplo 178***N*-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-6-bromo-1-etil-1*H*-indolo-3-carboxamida**

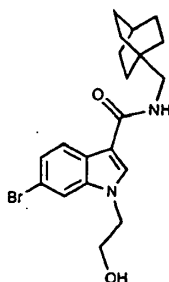
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 6-bromoindol, Y es yoduro de etilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{25}BrN_2O$; Peso Molecular: 389,3; Razón carga/masa: 388,1 (100,0%), 390,1 (99,9%), 389,1 (22,7%), 391,1 (22,3%), 392,1 (2,6%); Análisis elemental: C, 61,70; H, 6,47; Br, 20,52; N, 7,20; O, 4,11.

Ejemplo 179***N*-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-etil-6-metil-1*H*-indolo-3-carboxamida**

Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 6-metilindol, Y es yoduro de etilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{21}H_{28}N_2O$; Peso Molecular: 324,5; Razón carga/masa: 324,2 (100,0%), 325,2 (23,8%), 326,2 (2,9%); Análisis elemental: C, 77,74; H, 8,70; N, 8,63; O, 4,93.

Ejemplo 180**N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-6-cloro-1-(2-hidroxietyl)-1H-indolo-3-carboxamida**

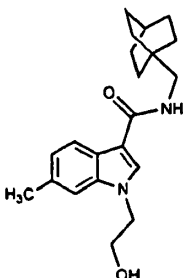
5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 6-cloroindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloroetanol, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{25}ClN_2O_2$; Peso Molecular: 360,9; Razón carga/masa: 360,2 (100,0%), 362,2 (34,8%), 361,2 (22,7%), 363,2 (7,5%); Análisis elemental: C, 66,56; H, 6,98; Cl, 9,82; N, 7,76; O, 8,87.

Ejemplo 181**N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-6-bromo-1-(2-hidroxietyl)-1H-indolo-3-carboxamida**

10

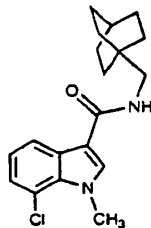
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 6-bromoindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloroetanol, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{25}BrN_2O_2$; Peso Molecular: 405,3; Razón carga/masa: 406,1 (100,0%), 404,1 (99,8%), 405,1 (22,7%), 407,1 (22,3%), 408,1 (2,8%); Análisis elemental: C, 59,26; H, 6,22; Br, 19,71; N, 6,91; O, 7,89.

15

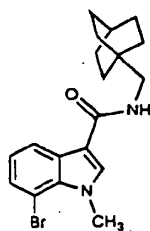
Ejemplo 182**N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-(2-hidroxietyl)-6-metil-1H-indolo-3-carboxamida**

20

Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 6-metilindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloroetanol, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{21}H_{28}N_2O_2$; Peso Molecular: 340,5; Razón carga/masa: 340,2 (100,0%), 341,2 (23,8%), 342,2 (3,1%); Análisis elemental: C, 74,08; H, 8,29; N, 8,23; O, 9,40.

Ejemplo 183 (no parte de la invención)***N*-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-7-cloro-1-metil-1*H*-indolo-3-carboxamida**

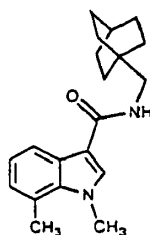
5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 7-cloroindol, Y es yoduro de metilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{19}H_{23}ClN_2O$; Peso Molecular: 330,9; Razón carga/masa: 330,1 (100,0%), 332,1 (32,0%), 331,2 (20,9%), 333,2 (6,9%), 332,2 (2,4%); Análisis elemental: C, 68,97; H, 7,01; Cl, 10,72; N, 8,47; O, 4,84.

Ejemplo 184 (no parte de la invención)***N*-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-7-bromo-1-metil-1*H*-indolo-3-carboxamida**

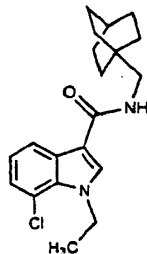
10

Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 7-bromoindol, Y es yoduro de metilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{19}H_{23}BrN_2O$; Peso Molecular: 375,3; Razón carga/masa: 374,1 (100,0%), 376,1 (99,7%), 375,1 (21,6%), 377,1 (21,2%), 378,1 (2,4%); Análisis elemental: C, 60,81; H, 6,18; Br, 21,29; N, 7,46; O, 4,26.

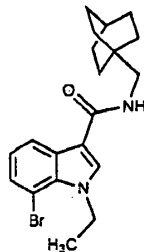
15

Ejemplo 185 (no parte de la invención)***N*-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1,7-dimetil-1*H*-indolo-3-carboxamida**

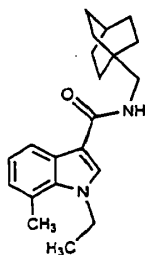
20 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 7-metilindol, Y es yoduro de metilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{26}N_2O$; Peso Molecular: 310,4; Razón carga/masa: 310,2 (100,0%), 311,2 (22,7%), 312,2 (2,7%); Análisis elemental: C, 77,38; H, 8,44; N, 9,02; O, 5,15.

Ejemplo 186 (no parte de la invención)***N*-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-7-cloro-1-etil-1*H*-indolo-3-carboxamida**

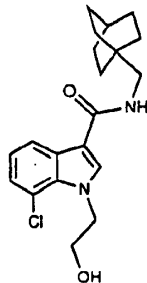
5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 7-cloro indol, Y es yoduro de etilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{25}ClN_2O$; Peso Molecular: 344,9; Razón carga/masa: 344,2 (100,0%), 346,2 (34,6%), 345,2 (22,7%), 347,2 (7,5%); Análisis elemental: C, 69,65; H, 7,31; Cl, 10,28; N, 8,12; O, 4,64.

Ejemplo 187 (no parte de la invención)***N*-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-7-bromo-1-etil-1*H*-indolo-3-carboxamida**

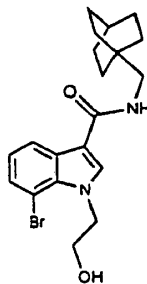
10 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 7-bromoindol, Y es yoduro de etilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{25}BrN_2O$; Peso Molecular: 389,3; Razón carga/masa: 388,1 (100,0%), 390,1 (99,9%), 389,1 (22,7%), 391,1 (22,3%), 392,1 (2,6%); Análisis elemental: C, 61,70; H, 6,47; Br, 20,52; N, 7,20; O, 4,11.

Ejemplo 188 (no parte de la invención)***N*-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-etil-7-metil-1*H*-indolo-3-carboxamida**

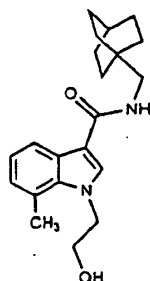
15 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 7-metilindol, Y es yoduro de etilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{21}H_{28}N_2O$; Peso Molecular: 324,5; Razón carga/masa: 324,2 (100,0%), 325,2 (23,8%), 326,2 (2,9%); Análisis elemental: C, 77,74; H, 8,70; N, 8,63; O, 4,93.

Ejemplo 189 (no parte de la invención)***N*-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-7-cloro-1-(2-hidroxietyl)-1*H*-indolo-3-carboxamida**

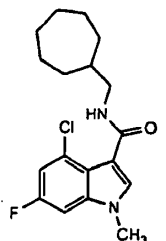
5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 7-cloroindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloroetanol, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: C₂₀H₂₅ClN₂O₂; Peso Molecular: 360,9; Razón carga/masa: 360,2 (100,0%), 362,2 (34,8%), 361,2 (22,7%), 363,2 (7,5%); Análisis elemental: C, 66,56; H, 6,98; Cl, 9,82; N, 7,76; O, 8,87.

Ejemplo 190 (no parte de la invención)***N*-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-7-bromo-1-(2-hidroxietyl)-1*H*-indolo-3-carboxamida**

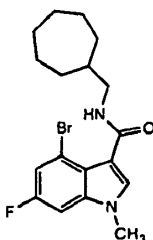
10 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 7-bromoindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloroetanol, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: C₂₀H₂₅BrN₂O₂; Peso Molecular: 405,3; Razón carga/masa: 406,1 (100,0%), 404,1 (99,8%), 405,1 (22,7%), 407,1 (22,3%), 408,1 (2,8%); Análisis elemental: C, 59,26; H, 6,22; Br, 19,71; N, 6,91; O, 7,89.

Ejemplo 191 (no parte de la invención)***N*-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-(2-hidroxietyl)-7-metil-1*H*-indolo-3-carboxamida**

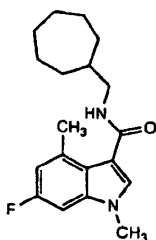
15 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 7-metilindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloroetanol, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: C₂₁H₂₈N₂O₂; Peso Molecular: 340,5; Razón carga/masa: 340,2 (100,0%), 341,2 (23,8%), 342,2 (3,1%); Análisis elemental: C, 74,08; H, 8,29; N, 8,23; O, 9,40.

Ejemplo 192**4-cloro-N-(cicloheptilmetil)-6-fluoro-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida**

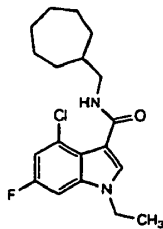
5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-cloro-6-fluoroindol, Y es yoduro de metilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{18}H_{22}ClFN_2O$; Peso Molecular: 336,8; Razón carga/masa: 336,1 (100,0%), 338,1 (34,1%), 337,1 (20,5%), 339,1 (6,6%); Análisis elemental: C, 64,18; H, 6,58; Cl, 10,53; F, 5,64; N, 8,32; O, 4,75.

Ejemplo 193**4-bromo-N-(cicloheptilmetil)-6-fluoro-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida**

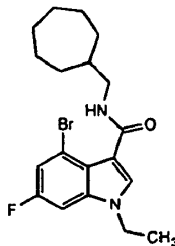
10 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-bromo-6-fluoroindol, Y es yoduro de metilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{18}H_{22}BrFN_2O$; Peso Molecular: 381,3; Razón carga/masa: 380,1 (100,0%), 382,1 (99,5%), 381,1 (20,5%), 383,1 (20,1 %), 384,1 (2,1 %); Análisis elemental: C, 56,70; H, 5,82; Br, 20,96; F, 4,98; N, 7,35; O, 4,20.

Ejemplo 194**15 N-(cicloheptilmetil)-6-fluoro-1,4-dimetil-1H-indolo-3-carboxamida**

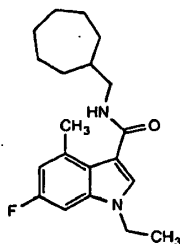
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-metil-6-fluoroindol, Y es yoduro de metilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{19}H_{25}FN_2O$; Peso Molecular: 316,4; Razón carga/masa: 316,2 (100,0%), 317,2 (21,6%), 318,2 (2,4%); Análisis elemental: C, 72,12; H, 7,96; F, 6,00; N, 8,85; O, 5,06.

Ejemplo 195**4-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-etil-6-fluoro-1H-indolo-3-carboxamida**

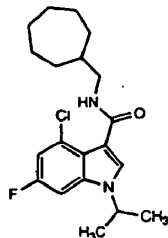
5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-cloro-6-fluoroindol, Y es yoduro de etilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{19}H_{24}ClFN_2O$; Peso Molecular: 350,9; Razón carga/masa: 350,2 (100,0%), 352,2 (34,4%), 351,2 (21,6%), 353,2 (7,1%); Análisis elemental: C, 65,04; H, 6,89; Cl, 10,10; F, 5,41; N, 7,98; O, 4,56.

Ejemplo 196**4-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1-etil-6-fluoro-1H-indolo-3-carboxamida**

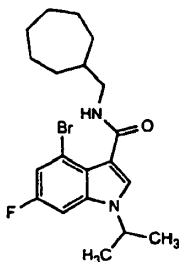
10 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-bromo-6-fluoroindol, Y es yoduro de etilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{19}H_{24}BrFN_2O$; Peso Molecular: 395,3; Razón carga/masa: 394,1 (100,0%), 396,1 (99,7%), 395,1 (21,6%), 397,1 (21,2%), 398,1 (2,4%); Análisis elemental: C, 57,73; H, 6,12; Br, 20,21; F, 4,81; N, 7,09; O, 4,05.

Ejemplo 197**15 N-(cicloheptilmetil)-1-etil-6-fluoro-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida**

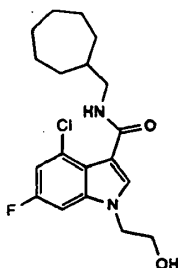
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-metil-6-fluoroindol, Y es yoduro de etilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{27}FN_2O$; Peso Molecular: 330,4; Razón carga/masa: 330,2 (100,0%), 331,2 (22,7%), 332,2 (2,7%); Análisis elemental: C, 72,70; H, 8,24; F, 5,75; N, 8,48; O, 4,84.

Ejemplo 198**4-cloro-N-(cicloheptilmetil)-6-fluoro-1-isopropil-1H-indolo-3-carboxamida**

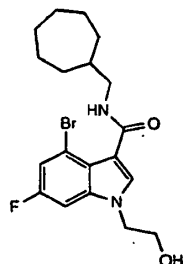
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-cloro-6-fluoroindol, Y es bromuro de isopropilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{26}ClFN_2O$; Peso Molecular: 364,9; Razón carga/masa: 364,2 (100,0%), 366,2 (34,6%), 365,2 (22,7%), 367,2 (7,5%); Análisis elemental: C, 65,83; H, 7,18; Cl, 9,72; F, 5,21; N, 7,68; O, 4,38.

Ejemplo 199**4-bromo-N-(cicloheptilmetil)-6-fluoro-1-isopropil-1H-indolo-3-carboxamida**

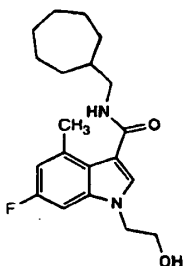
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-bromo-6-fluoroindol, Y es bromuro de isopropilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{26}BrFN_2O$; Peso Molecular: 409,3; Razón carga/masa: 408,1 (100,0%), 410,1 (99,9%), 409,1 (22,7%), 411,1 (22,3%), 412,1 (2,6%); Análisis elemental: C, 58,68; H, 6,40; Br, 19,52; F, 4,64; N, 6,84; O, 3,91.

Ejemplo 200**4-cloro-N-(cicloheptilmetil)-6-fluoro-1-(2-hidroxietil)-1H-indolo-3-carboxamida**

Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-cloro-6-fluoroindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloroetanol, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{19}H_{24}ClFN_2O_2$; Peso Molecular: 366,9; Razón carga/masa: 366,2 (100,0%), 368,1 (32,0%), 367,2 (20,9%), 369,2 (6,9%), 368,2 (2,6%); Análisis elemental: C, 62,20; H, 6,59; Cl, 9,66; F, 5,18; N, 7,64; O, 8,72.

Ejemplo 201**4-bromo-N-(cicloheptilmetil)-6-fluoro-1-(2-hidroxietyl)-1H-indolo-3-carboxamida**

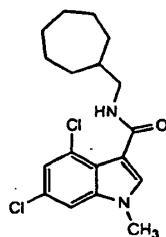
5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-bromo-6-fluoroindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloroetanol, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{19}H_{24}BrFN_2O_2$; Peso Molecular: 411,3; Razón carga/masa: 410,1 (100,0%), 412,1 (99,9%), 411,1 (21,6%), 413,1 (21,3%), 414,1 (2,6%); Análisis elemental: C, 55,48; H, 5,88; Br, 19,43; F, 4,62; N, 6,81; O, 7,78.

Ejemplo 202**N-(cicloheptilmetil)-6-fluoro-1-(2-hidroxietyl)-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida**

10

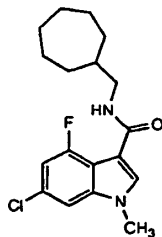
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-metil-6-fluoroindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloroetanol, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{27}FN_2O_2$; Peso Molecular: 346,4; Razón carga/masa: 346,2 (100,0%), 347,2 (22,8%), 348,2 (2,9%); Análisis elemental: C, 69,34; H, 7,86; F, 5,48; N, 8,09; O, 9,24.

15

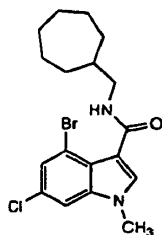
Ejemplo 203**4,6-dicloro-N-(cicloheptilmetil)-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida**

20

Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4,6-dicloroindol, Y es yoduro de metilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{18}H_{22}Cl_2N_2O$; Peso Molecular: 353,3; Razón carga/masa: 352,1 (100,0%), 354,1 (66,1%), 353,1 (20,5%), 355,1 (13,3%), 356,1 (11,6%), 357,1 (2,2%); Análisis elemental: C, 61,19; H, 6,28; Cl, 20,07; N, 7,93; O, 4,53.

Ejemplo 204**6-cloro-N-(cicloheptilmetil)-4-fluoro-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida**

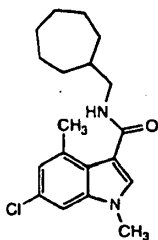
5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-fluoro-6-cloroindol, Y es yoduro de metilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{18}H_{22}ClFN_2O$; Peso Molecular: 336,8; Razón carga/masa: 336,1 (100,0%), 338,1 (34,1%), 337,1 (20,5%), 339,1 (6,6%); Análisis elemental: C, 64,18; H, 6,58; Cl, 10,53; F, 5,64; N, 8,32; O, 4,75.

Ejemplo 205**4-bromo-6-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida**

10

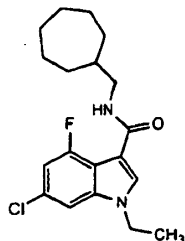
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-bromo-6-cloroindol, Y es yoduro de metilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{18}H_{22}BrClN_2O$; Peso Molecular: 397,7; Razón carga/masa: 398,1 (100,0%), 396,1 (76,1%), 400,1 (25,8%), 399,1 (20,3%), 397,1 (15,6%), 401,1 (5,0%); Análisis elemental: C, 54,36; H, 5,58; Br, 20,09; Cl, 8,91; N, 7,04; O, 4,02.

15

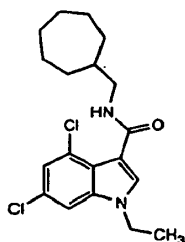
Ejemplo 206**6-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1,4-dimetil-1H-indolo-3-carboxamida**

20

Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-metil-6-cloroindol, Y es yoduro de metilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{19}H_{25}ClN_2O$; Peso Molecular: 332,9; Razón carga/masa: 332,2 (100,0%), 334,2 (34,4%), 333,2 (21,6%), 335,2 (7,1%); Análisis elemental: C, 68,56; H, 7,57; Cl, 10,65; N, 8,42; O, 4,81.

Ejemplo 207**6-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-etil-4-fluoro-1H-indolo-3-carboxamida**

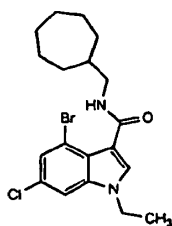
5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-fluoro-6-cloroindol, Y es yoduro de etilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{19}H_{24}ClFN_2O$; Peso Molecular: 350,9; Razón carga/masa: 350,2 (100,0%), 352,2 (34,4%), 351,2 (21,6%), 353,2 (7,1 %); Análisis elemental: C, 65,04; H, 6,89; Cl, 10,10; F, 5,41; N, 7,98; O, 4,56.

Ejemplo 208**4,6-dicloro-N-(cicloheptilmetil)-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida**

10

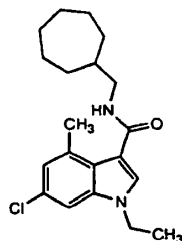
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4,6-dicloroindol, Y es yoduro de etilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{19}H_{24}Cl_2N_2O$; Peso Molecular: 367,3; Razón carga/masa: 366,1 (100,0%), 368,1 (66,3%), 367,1 (21,6%), 369,1 (14,0%), 370,1 (11,8%), 371,1 (2,3%); Análisis elemental: C, 62,13; H, 6,59; Cl, 19,30; N, 7,63; O, 4,36.

15

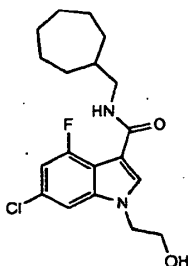
Ejemplo 209**4-bromo-6-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida**

20

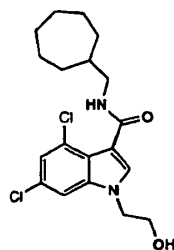
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-bromo-6-cloroindol, Y es yoduro de etilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{19}H_{24}BrClN_2O$; Peso Molecular: 411,8; Razón carga/masa: 412,1 (100,0%), 410,1 (76,0%), 414,1 (26,0%), 413,1 (21,3%), 411,1 (16,4%), 415,1 (5,3%); Análisis elemental: C, 55,42; H, 5,87; Br, 19,41; Cl, 8,61; N, 6,80; O, 3,89.

Ejemplo 210**6-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-etil-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida**

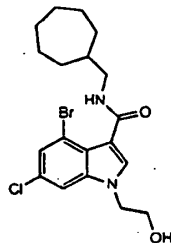
5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-metil-6-cloroindol, Y es yoduro de etilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{27}ClN_2O$; Peso Molecular: 346,9; Razón carga/masa: 346,2 (100,0%), 348,2 (34,6%), 347,2 (22,7%), 349,2 (7,5%); Análisis elemental: C, 69,25; H, 7,85; Cl, 10,22; N, 8,08; O, 4,61.

Ejemplo 211**6-cloro-N-(cicloheptilmetil)-4-fluoro-1-(2-hidroxi-etil)-1H-indolo-3-carboxamida**

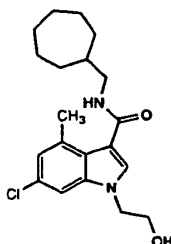
10 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-fluoro-6-cloroindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloroetanol, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{19}H_{24}ClFN_2O_2$; Peso Molecular: 366,9; Razón carga/masa: 366,2 (100,0%), 368,1 (32,0%), 367,2 (20,9%), 369,2 (6,9%), 368,2 (2,6%); Análisis elemental: C, 62,20; H, 6,59; Cl, 9,66; F, 5,18; N, 7,64; O, 8,72.

Ejemplo 212**4,6-dicloro-N-(cicloheptilmetil)-1-(2-hidroxi-etil)-1H-indolo-3-carboxamida**

20 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4,6-dicloroindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloroetanol, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{19}H_{24}Cl_2N_2O_2$; Peso Molecular: 383,3; Razón carga/masa: 382,1 (100,0%), 384,1 (66,6%), 383,1 (21,6%), 385,1 (14,1 %), 386,1 (11,9%), 387,1 (2,4%); Análisis elemental: C, 59,53; H, 6,31; Cl, 18,50; N, 7,31; O, 8,35.

Ejemplo 213**4-bromo-6-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-(2-hidroxietyl)-1H-indolo-3-carboxamida**

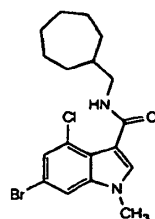
5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-bromo-6-cloroindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloroetanol, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{19}H_{24}BrClN_2O_2$; Peso Molecular: 427,8; Razón carga/masa: 428,1 (100,0%), 426,1 (75,8%), 430,1 (26,2%), 429,1 (21,4%), 427,1 (16,4%), 431,1 (5,3%); Análisis elemental: C, 53,35; H, 5,66; Br, 18,68; Cl, 8,29; N, 6,55; O, 7,48.

Ejemplo 214**6-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-(2-hidroxietyl)-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida**

10

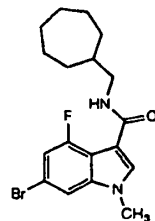
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-metil-6-cloroindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloroetanol, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{27}ClN_2O_2$; Peso Molecular: 362,9; Razón carga/masa: 362,2 (100,0%), 364,2 (34,8%), 363,2 (22,8%), 365,2 (7,5%); Análisis elemental: C, 66,19; H, 7,50; Cl, 9,77; N, 7,72; O, 8,82.

15

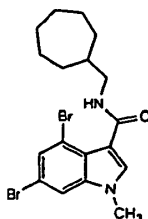
Ejemplo 215**6-bromo-4-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida**

20

Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-cloro-6-bromoindol, Y es yoduro de metilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{18}H_{22}BrClN_2O$; Peso Molecular: 397,7; Razón carga/masa: 398,1 (100,0%), 396,1 (76,1%), 400,1 (25,8%), 399,1 (20,3%), 397,1 (15,6%), 401,1 (5,0%); Análisis elemental: C, 54,36; H, 5,58; Br, 20,09; Cl, 8,91; N, 7,04; O, 4,02.

Ejemplo 216**6-bromo-N-(cicloheptilmetil)-4-fluoro-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida**

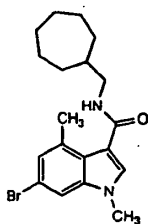
5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-fluoro-6-bromoindol, Y es yoduro de metilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{18}H_{22}BrFN_2O$; Peso Molecular: 381,3; Razón carga/masa: 380,1 (100,0%), 382,1 (99,5%), 381,1 (20,5%), 383,1 (20,1 %), 384,1 (2,1%); Análisis elemental: C, 56,70; H, 5,82; Br, 20,96; F, 4,98; N, 7,35; O, 4,20.

Ejemplo 217**4,6-dibromo-N-(cicloheptilmetil)-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida**

10

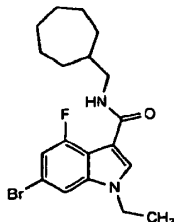
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4,6-dibromoindol, Y es yoduro de metilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{18}H_{22}Br_2N_2O$; Peso Molecular: 442,2; Razón carga/masa: 442,0 (100,0%), 440,0 (50,8%), 444,0 (50,3%), 443,0 (20,4%), 441,0 (10,4%), 445,0 (10,0%), 446,0 (1,1%); Análisis elemental: C, 48,89; H, 5,01; Br, 36,14; N, 6,34; O, 3,62.

15

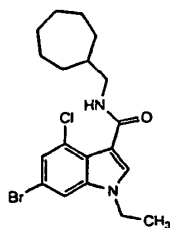
Ejemplo 218**6-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1,4-dimetil-1H-indolo-3-carboxamida**

20

Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-metil-6-bromoindol, Y es yoduro de metilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{19}H_{25}BrN_2O$; Peso Molecular: 377,3; Razón carga/masa: 376,1 (100,0%), 378,1 (99,7%), 377,1 (21,6%), 379,1 (21,2%), 380,1 (2,4%); Análisis elemental: C, 60,48; H, 6,68; Br, 21,18; N, 7,42; O, 4,24.

Ejemplo 219**6-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1-etil-4-fluoro-1H-indolo-3-carboxamida**

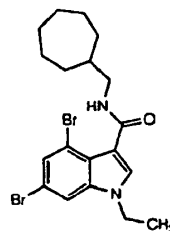
5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-fluoro-6-bromoindol, Y es yoduro de etilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{19}H_{24}BrFN_2O$; Peso Molecular: 395,3; Razón carga/masa: 394,1 (100,0%), 396,1 (99,7%), 395,1 (21,6%), 397,1 (21,2%), 398,1 (2,4%); Análisis elemental: C, 57,73; H, 6,12; Br, 20,21; F, 4,81; N, 7,09; O, 4,05.

Ejemplo 220**6-bromo-4-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida**

10

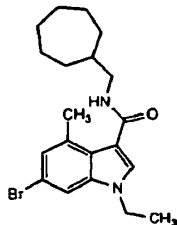
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-cloro-6-bromoindol, Y es yoduro de etilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{19}H_{24}BrClN_2O$; Peso Molecular: 411,8; Razón carga/masa: 412,1 (100,0%), 410,1 (76,0%), 414,1 (26,0%), 413,1 (21,3%), 411,1 (16,4%), 415,1 (5,3%); Análisis elemental: C, 55,42; H, 5,87; Br, 19,41; Cl, 8,61; N, 6,80; O, 3,89.

15

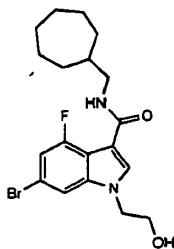
Ejemplo 221**4,6-dibromo-N-(cicloheptilmetil)-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida**

20

Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4,6-dibromoindol, Y es yoduro de etilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{19}H_{24}Br_2N_2O$; Peso Molecular: 456,2; Razón carga/masa: 456,0 (100,0%), 454,0 (50,8%), 458,0 (50,4%), 457,0 (21,4%), 455,0 (11,0%), 459,0 (10,6%), 460,0 (1,2%); Análisis elemental: C, 50,02; H, 5,30; Br, 35,03; N, 6,14; O, 3,51.

Ejemplo 222**6-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1-etil-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida**

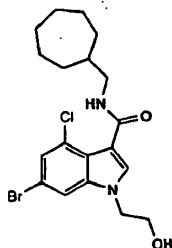
5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-metil-6-bromoindol, Y es yoduro de etilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{27}BrN_2O$; Peso Molecular: 391,3; Razón carga/masa: 390,1 (100,0%), 392,1 (99,9%), 391,1 (22,7%), 393,1 (22,3%), 394,1 (2,6%); Análisis elemental: C, 61,38; H, 6,95; Br, 20,42; N, 7,16; O, 4,09.

Ejemplo 223**6-bromo-N-(cicloheptilmetil)-4-fluoro-1-(2-hidroxietil)-1H-indolo-3-carboxamida**

10

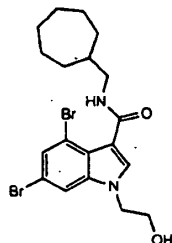
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-fluoro-6-bromoindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloroetanol, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{19}H_{24}BrFN_2O_2$; Peso Molecular: 411,3; Razón carga/masa: 410,1 (100,0%), 412,1 (99,9%), 411,1 (21,6%), 413,1 (21,3%), 414,1 (2,6%); Análisis elemental: C, 55,48; H, 5,88; Br, 19,43; F, 4,62; N, 6,81; O, 7,78.

15

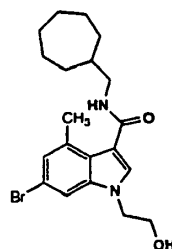
Ejemplo 224**6-bromo-4-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-(2-hidroxietil)-1H-indolo-3-carboxamida**

20

Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-cloro-6-bromoindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloroetanol, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{19}H_{24}BrClN_2O_2$; Peso Molecular: 427,8; Razón carga/masa: 428,1 (100,0%), 426,1 (75,8%), 430,1 (26,2%), 429,1 (21,4%), 427,1 (16,4%), 431,1 (5,3%); Análisis elemental: C, 53,35; H, 5,66; Br, 18,68; Cl, 8,29; N, 6,55; O, 7,48.

Ejemplo 225**4,6-dibromo-N-(cicloheptilmetil)-1-(2-hidroxietil)-1H-indolo-3-carboxamida**

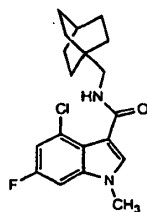
5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4,6-dibromoindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloroetanol, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{19}H_{24}Br_2N_2O_2$; Peso Molecular: 472,2; Razón carga/masa: 472,0 (100,0%), 470,0 (50,7%), 474,0 (50,6%), 473,0 (21,5%), 471,0 (11,0%), 475,0 (10,6%), 476,0 (1,3%); Análisis elemental: C, 48,33; H, 5,12; Br, 33,84; N, 5,93; O, 6,78.

Ejemplo 226**6-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1-(2-hidroxietil)-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida**

10

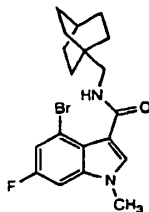
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-metil-6-bromoindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloroetanol, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{27}BrN_2O_2$; Peso Molecular: 407,3; Razón carga/masa: 408,1 (100,0%), 406,1 (99,8%), 407,1 (22,7%), 409,1 (22,4%), 410,1 (2,8%); Análisis elemental: C, 58,97; H, 6,68; Br, 19,62; N, 6,88; O, 7,86.

15

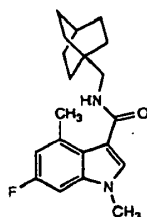
Ejemplo 227**N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-cloro-6-fluoro-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida**

20

Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-cloro-6-fluoroindol, Y es yoduro de metilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{19}H_{22}ClFN_2O$; Peso Molecular: 348,8; Razón carga/masa: 348,1 (100,0%), 350,1 (34,3%), 349,1 (21,6%), 351,1 (7,0%); Análisis elemental: C, 65,42; H, 6,36; Cl, 10,16; F, 5,45; N, 8,03; O, 4,59.

Ejemplo 228**N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-bromo-6-fluoro-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida**

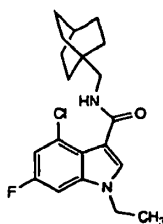
5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-bromo-6-fluoroindol, Y es yoduro de metilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{19}H_{22}BrFN_2O$; Peso Molecular: 393,3; Razón carga/masa: 392,1 (100,0%), 394,1 (99,7%), 393,1 (21,6%), 395,1 (21,2%), 396,1 (2,4%); Análisis elemental: C, 58,02; H, 5,64; Br, 20,32; F, 4,83; N, 7,12; O, 4,07.

Ejemplo 229**N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-6-fluoro-1,4-dimetil-1H-indolo-3-carboxamida**

10

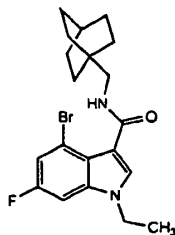
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-metil-6-fluoroindol, Y es yoduro de metilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{25}FN_2O$; Peso Molecular: 328,4; Razón carga/masa: 328,2 (100,0%), 329,2 (22,7%), 330,2 (2,7%); Análisis elemental: C, 73,14; H, 7,67; F, 5,78; N, 8,53; O, 4,87.

15

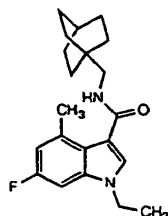
Ejemplo 230**N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-cloro-1-etil-6-fluoro-1H-indolo-3-carboxamida**

20

Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-cloro-6-fluoroindol, Y es yoduro de etilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{24}ClFN_2O$; Peso Molecular: 362,9; Razón carga/masa: 362,2 (100,0%), 364,2 (34,6%), 363,2 (22,7%), 365,2 (7,5%); Análisis elemental: C, 66,20; H, 6,67; Cl, 9,77; F, 5,24; N, 7,72; O, 4,41.

Ejemplo 231**N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-bromo-1-etil-6-fluoro-1H-indolo-3-carboxamida**

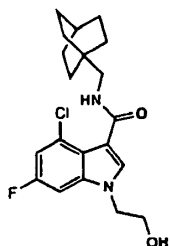
5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-bromo-6-fluoroindol, Y es yoduro de etilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{24}BrFN_2O$; Peso Molecular: 407,3; Razón carga/masa: 406,1 (100,0%), 408,1 (99,9%), 407,1 (22,7%), 409,1 (22,3%), 410,1 (2,6%); Análisis elemental: C, 58,97; H, 5,94; Br, 19,62; F, 4,66; N, 6,88; O, 3,93.

Ejemplo 232**N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-etil-6-fluoro-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida**

10

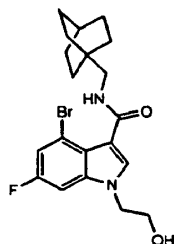
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-metil-6-fluoroindol, Y es yoduro de etilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{21}H_{27}FN_2O$; Peso Molecular: 342,5; Razón carga/masa: 342,2 (100,0%), 343,2 (23,8%), 344,2 (2,9%); Análisis elemental: C, 73,65; H, 7,95; F, 5,55; N, 8,18; O, 4,67.

15

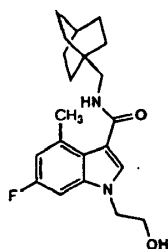
Ejemplo 233**N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-cloro-6-fluoro-1-(2-hidroxi-etil)-1H-indolo-3-carboxamida**

20

Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-cloro-6-fluoroindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloroetanol, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{24}ClFN_2O_2$; Peso Molecular: 378,9; Razón carga/masa: 378,2 (100,0%), 380,1 (32,0%), 379,2 (22,0%), 381,2 (7,3%), 380,2 (2,9%); Análisis elemental: C, 63,40; H, 6,38; Cl, 9,36; F, 5,01; N, 7,39; O, 8,45.

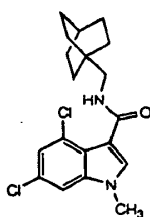
Ejemplo 234**N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-bromo-6-fluoro-1-(2-hidroxietyl)-1H-indolo-3-carboxamida**

5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-bromo-6-fluoroindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloroetanol, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{24}BrFN_2O_2$; Peso Molecular: 423,3; Razón carga/masa: 424,1 (100,0%), 422,1 (99,8%), 423,1 (22,7%), 425,1 (22,3%), 426,1 (2,8%); Análisis elemental: C, 56,75; H, 5,71; Br, 18,88; F, 4,49; N, 6,62; O, 7,56.

Ejemplo 235**N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-6-fluoro-1-(2-hidroxietyl)-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida**

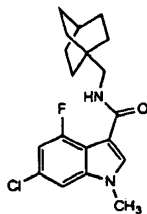
10

Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-metil-6-fluoroindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloroetanol, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{21}H_{27}FN_2O_2$; Peso Molecular: 358,4; Razón carga/masa: 358,2 (100,0%), 359,2 (23,8%), 360,2 (3,1%); Análisis elemental: C, 70,37; H, 7,59; F, 5,30; N, 7,82; O, 8,93.

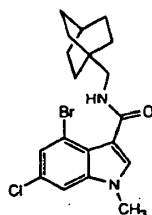
Ejemplo 236**N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4,6-dicloro-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida**

20

Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4,6-dicloroindol, Y es yoduro de metilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{19}H_{22}Cl_2N_2O$; Peso Molecular: 365,3; Razón carga/masa: 364,1 (100,0%), 366,1 (66,3%), 365,1 (21,6%), 367,1 (14,0%), 368,1 (11,8%), 369,1 (2,3%); Análisis elemental: C, 62,47; H, 6,07; Cl, 19,41; N, 7,67; O, 4,38.

Ejemplo 237**N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-6-cloro-4-fluoro-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida**

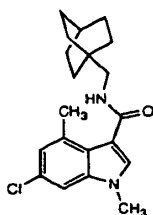
5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-fluoro-6-cloroindol, Y es yoduro de metilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{19}H_{22}ClFN_2O$; Peso Molecular: 348,8; Razón carga/masa: 348,1 (100,0%), 350,1 (34,3%), 349,1 (21,6%), 351,1 (7,0%); Análisis elemental: C, 65,42; H, 6,36; Cl, 10,16; F, 5,45; N, 8,03; O, 4,59.

Ejemplo 238**N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-bromo-6-cloro-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida**

10

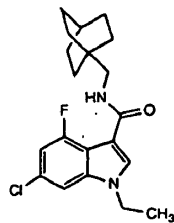
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-bromo-6-cloroindol, Y es yoduro de metilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{19}H_{22}BrClN_2O$; Peso Molecular: 409,7; Razón carga/masa: 410,1 (100,0%), 408,1 (76,0%), 412,1 (26,0%), 411,1 (21,3%), 409,1 (16,4%), 413,1 (5,3%); Análisis elemental: C, 55,69; H, 5,41; Br, 19,50; Cl, 8,65; N, 6,84; O, 3,90.

15

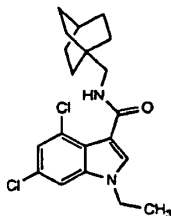
Ejemplo 239**N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-6-cloro-1,4-dimetil-1H-indolo-3-carboxamida**

20

Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-metil-6-cloroindol, Y es yoduro de metilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{25}ClN_2O$; Peso Molecular: 344,9; Razón carga/masa: 344,2 (100,0%), 346,2 (34,6%), 345,2 (22,7%), 347,2 (7,5%); Análisis elemental: C, 69,65; H, 7,31; Cl, 10,28; N, 8,12; O, 4,64.

Ejemplo 240**N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-6-cloro-1-etil-4-fluoro-1H-indolo-3-carboxamida**

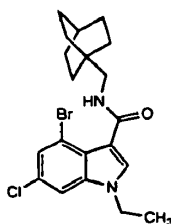
5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-fluoro-6-cloroindol, Y es yoduro de etilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{24}ClFN_2O$; Peso Molecular: 362,9; Razón carga/masa: 362,2 (100,0%), 364,2 (34,6%), 363,2 (22,7%), 365,2 (7,5%); Análisis elemental: C, 66,20; H, 6,67; Cl, 9,77; F, 5,24; N, 7,72; O, 4,41.

Ejemplo 241**N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4,6-dicloro-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida**

10

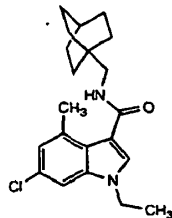
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4,6-dicloroindol, Y es yoduro de etilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{24}Cl_2N_2O$; Peso Molecular: 379,3; Razón carga/masa: 378,1 (100,0%), 380,1 (66,6%), 379,1 (22,7%), 381,1 (14,7%), 382,1 (11,9%), 383,1 (2,5%); Análisis elemental: C, 63,33; H, 6,38; Cl, 18,69; N, 7,39; O, 4,22.

15

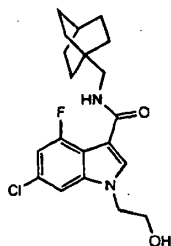
Ejemplo 242**N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-bromo-6-cloro-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida**

20

Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-bromo-6-cloroindol, Y es yoduro de etilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{24}BrClN_2O$; Peso Molecular: 423,8; Razón carga/masa: 424,1 (100,0%), 422,1 (75,8%), 426,1 (26,2%), 425,1 (22,4%), 423,1 (17,2%), 427,1 (5,6%); Análisis elemental: C, 56,68; H, 5,71; Br, 18,86; Cl, 8,37; N, 6,61; O, 3,78.

Ejemplo 243**N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-6-cloro-1-etil-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida**

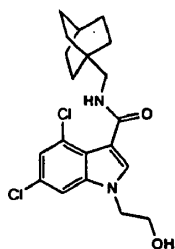
5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-metil-6-cloroindol, Y es yoduro de etilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{21}H_{27}ClN_2O$; Peso Molecular: 358,9; Razón carga/masa: 358,2 (100,0%), 360,2 (34,9%), 359,2 (23,8%), 361,2 (7,6%); Análisis elemental: C, 70,28; H, 7,58; Cl, 9,88; N, 7,81; O, 4,46.

Ejemplo 244**N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-6-cloro-4-fluoro-1-(2-hidroxiethyl)-1H-indolo-3-carboxamida**

10

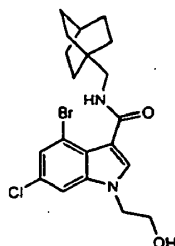
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-fluoro-6-cloroindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloroetanol, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{24}ClFN_2O_2$; Peso Molecular: 378,9; Razón carga/masa: 378,2 (100,0%), 380,1 (32,0%), 379,2 (22,0%), 381,2 (7,3%), 380,2 (2,9%); Análisis elemental: C, 63,40; H, 6,38; Cl, 9,36; F, 5,01; N, 7,39; O, 8,45.

15

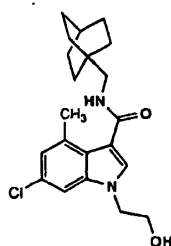
Ejemplo 245**N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4,6-dicloro-1-(2-hidroxiethyl)-1H-indolo-3-carboxamida**

20

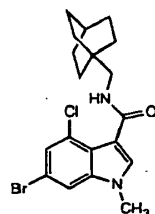
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4,6-dicloroindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloroetanol, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{24}Cl_2N_2O_2$; Peso Molecular: 395,3; Razón carga/masa: 394,1 (100,0%), 396,1 (66,8%), 395,1 (22,7%), 397,1 (14,8%), 398,1 (12,1%), 399,1 (2,5%); Análisis elemental: C, 60,76; H, 6,12; Cl, 17,94; N, 7,09; O, 8,09.

Ejemplo 246**N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-bromo-6-cloro-1-(2-hidroxietyl)-1H-indolo-3-carboxamida**

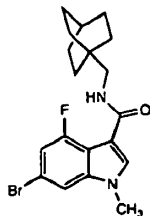
- 5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-bromo-6-cloroindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloroetanol, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{24}BrClN_2O_2$; Peso Molecular: 439,8; Razón carga/masa: 440,1 (100,0%), 438,1 (75,7%), 442,1 (26,4%), 441,1 (22,4%), 439,1 (17,2%), 443,1 (5,6%); Análisis elemental: C, 54,62; H, 5,50; Br, 18,17; Cl, 8,06; N, 6,37; O, 7,28.

Ejemplo 247**10 N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-6-cloro-1-(2-hidroxietyl)-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida**

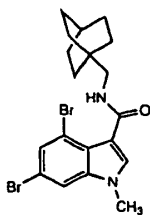
- 15 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-metil-6-cloroindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloroetanol, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{21}H_{27}ClN_2O_2$; Peso Molecular: 374,9; Razón carga/masa: 374,2 (100,0%), 376,2 (35,1%), 375,2 (23,8%), 377,2 (7,9%), 378,2 (1,0%); Análisis elemental: C, 67,28; H, 7,26; Cl, 9,46; N, 7,47; O, 8,54.

Ejemplo 248**N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-6-bromo-4-cloro-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida**

- 20 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-cloro-6-bromoindol, Y es yoduro de metilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{19}H_{22}BrClN_2O$; Peso Molecular: 409,7; Razón carga/masa: 410,1 (100,0%), 408,1 (76,0%), 412,1 (26,0%), 411,1 (21,3%), 409,1 (16,4%), 413,1 (5,3%); Análisis elemental: C, 55,69; H, 5,41; Br, 19,50; Cl, 8,65; N, 6,84; O, 3,90.

Ejemplo 249**N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-6-bromo-4-fluoro-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida**

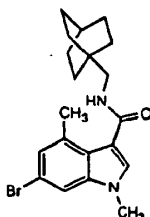
5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-fluoro-6-bromoindol, Y es yoduro de metilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{19}H_{22}BrFN_2O$; Peso Molecular: 393,3; Razón carga/masa: 392,1 (100,0%), 394,1 (99,7%), 393,1 (21,6%), 395,1 (21,2%), 396,1 (2,4%); Análisis elemental: C, 58,02; H, 5,64; Br, 20,32; F, 4,83; N, 7,12; O, 4,07.

Ejemplo 250**N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4,6-dibromo-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida**

10

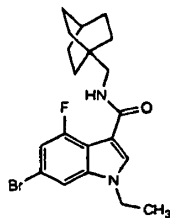
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4,6-dibromoindol, Y es yoduro de metilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{19}H_{22}Br_2N_2O$; Peso Molecular: 454,2; Razón carga/masa: 454,0 (100,0%), 452,0 (50,8%), 456,0 (50,4%), 455,0 (21,4%), 453,0 (11,0%), 457,0 (10,6%), 458,0 (1,2%); Análisis elemental: C, 50,24; H, 4,88; Br, 35,18; N, 6,17; O, 3,52.

15

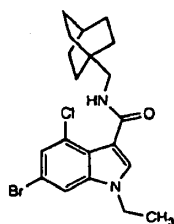
Ejemplo 251**N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-6-bromo-1,4-dimetil-1H-indolo-3-carboxamida**

20

Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-metil-6-bromoindol, Y es yoduro de metilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{25}BrN_2O$; Peso Molecular: 389,3; Razón carga/masa: 388,1 (100,0%), 390,1 (99,9%), 389,1 (22,7%), 391,1 (22,3%), 392,1 (2,6%); Análisis elemental C, 61,70; H, 6,47; Br, 20,52; N, 7,20; O, 4,11.

Ejemplo 252**N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-6-bromo-1-etil-4-fluoro-1H-indolo-3-carboxamida**

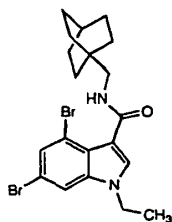
5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-fluoro-6-bromoindol, Y es yoduro de etilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{24}BrFN_2O$; Peso Molecular: 407,3; Razón carga/masa: 406,1 (100,0%), 408,1 (99,9%), 407,1 (22,7%), 409,1 (22,3%), 410,1 (2,6%); Análisis elemental: C, 58,97; H, 5,94; Br, 19,62; F, 4,66; N, 6,88; O, 3,93.

Ejemplo 253**N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-6-bromo-4-cloro-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida**

10

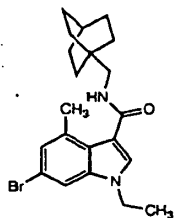
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-cloro-6-bromoindol, Y es yoduro de etilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{24}BrClN_2O$; Peso Molecular: 423,8; Razón carga/masa: 424,1 (100,0%), 422,1 (75,8%), 426,1 (26,2%), 425,1 (22,4%), 423,1 (17,2%), 427,1 (5,6%); Análisis elemental: C, 56,68; H, 5,71; Br, 18,86; Cl, 8,37; N, 6,61; O, 3,78.

15

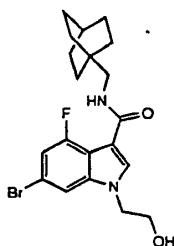
Ejemplo 254**N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4,6-dibromo-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida**

20

Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4,6-dibromoindol, Y es yoduro de etilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{24}Br_2N_2O$; Peso Molecular: 468,2; Razón carga/masa: 468,0 (100,0%), 466,0 (50,7%), 470,0 (50,6%), 469,0 (22,5%), 467,0 (11,5%), 471,0 (11,1%), 472,0 (1,3%); Análisis elemental: C, 51,30; H, 5,17; Br, 34,13; N, 5,98; O, 3,42.

Ejemplo 255**N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-6-bromo-1-etil-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida**

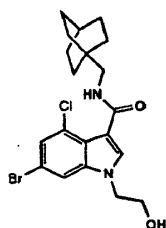
5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-metil-6-bromoindol, Y es yoduro de etilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{21}H_{27}BrN_2O$; Peso Molecular: 403,4; Razón carga/masa: 404,1 (100,0%), 402,1 (99,8%), 403,1 (23,8%), 405,1 (23,4%), 406,1 (2,8%); Análisis elemental: C, 62,53; H, 6,75; Br, 19,81; N, 6,95; O, 3,97.

Ejemplo 256**N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-6-bromo-4-fluoro-1-(2-hidroxietil)-1H-indolo-3-carboxamida**

10

Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-fluoro-6-bromoindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloroetanol, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{24}BrFN_2O_2$; Peso Molecular: 423,3; Razón carga/masa: 424,1 (100,0%), 422,1 (99,8%), 423,1 (22,7%), 425,1 (22,3%), 426,1 (2,8%); Análisis elemental: C, 56,75; H, 5,71; Br, 18,88; F, 4,49; N, 6,62; O, 7,56.

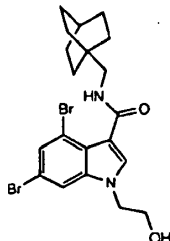
15

Ejemplo 257**N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-6-bromo-cloro-1-(2-hidroxietil)-1H-indolo-3-carboxamida**

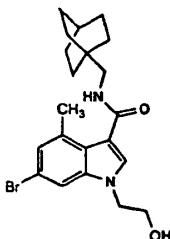
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-cloro-6-bromoindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloroetanol, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula:

20

$C_{20}H_{24}BrClN_2O_2$; Peso Molecular: 439,8; Razón carga/masa: 440,1 (100,0%), 438,1 (75,7%), 442,1 (26,4%), 441,1 (22,4%), 439,1 (17,2%), 443,1 (5,6%); Análisis elemental: C, 54,62; H, 5,50; Br, 18,17; Cl, 8,06; N, 6,37; O, 7,28.

Ejemplo 258**N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4,6-dibromo-1-(2-hidroxietyl)-1H-indolo-3-carboxamida**

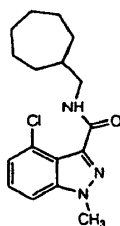
5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4,6-dibromoindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloroetanol, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{24}Br_2N_2O_2$; Peso Molecular: 484,2; Razón carga/masa: 484,0 (100,0%), 486,0 (50,8%), 482,0 (50,7%), 485,0 (22,5%), 483,0 (11,5%), 487,0 (11,2%), 488,0 (1,4%); Análisis elemental: C, 49,61; H, 5,00; Br, 33,00; N, 5,79; O, 6,61.

Ejemplo 259**N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-6-bromo-1-(2-hidroxietyl)-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida**

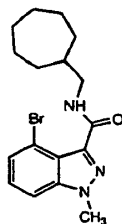
10

Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 1 donde X es 4-metil-6-bromoindol, Y es O-t-butildimetilsilil-2-cloroetanol, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{21}H_{27}BrN_2O_2$; Peso Molecular: 419,4; Razón carga/masa: 420,1 (100,0%), 418,1 (99,6%), 419,1 (23,7%), 421,1 (23,4%), 422,1 (3,1%); Análisis elemental: C, 60,15; H, 6,49; Br, 19,05; N, 6,68; O, 7,63.

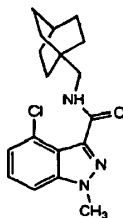
15

Ejemplo 260**4-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-metil-1H-indazolo-3-carboxamida**

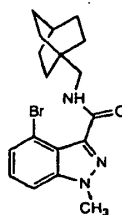
Fórmula: $C_{17}H_{22}ClN_3O$; Peso Molecular: 319,8; Razón carga/masa: 319,1 (100,0%), 321,1 (32,4%), 320,1 (19,5%), 322,1 (6,3%), 321,2 (1,6%); Análisis elemental: C, 63,84; H, 6,93; Cl, 11,08; N, 13,14; O, 5,00.

Ejemplo 261**4-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1-metil-1H-indazolo-3-carboxamida**

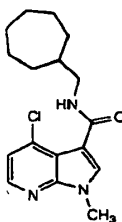
Fórmula: $C_{17}H_{22}BrN_3O$; Peso Molecular: 364,3; Razón carga/masa: 363,1 (100,0%), 365,1 (99,3%), 364,1 (19,8%), 366,1 (19,4%), 367,1 (2,0%); Análisis elemental: C, 56,05; H, 6,09; Br, 21,93; N, 11,54; O, 4,39.

5 Ejemplo 262**N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-cloro-1-metil-1H-indazolo-3-carboxamida**

Fórmula: $C_{18}H_{22}ClN_3O$; Peso Molecular: 331,8; Razón carga/masa: 331,1 (100,0%), 333,1 (32,4%), 332,1 (20,6%), 334,1 (6,7%), 333,2 (1,8%); Análisis elemental: C, 65,15; H, 6,68; Cl, 10,68; N, 12,66; O, 4,82.

10 Ejemplo 263**N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-bromo-1-metil-1H-indazolo-3-carboxamida**

Fórmula: $C_{18}H_{22}BrN_3O$; Peso Molecular: 376,3; Razón carga/masa: 375,1 (100,0%), 377,1 (99,6%), 376,1 (20,9%), 378,1 (20,5%), 379,1 (2,2%); Análisis elemental: C, 57,45; H, 5,89; Br, 21,23; N, 11,17; O, 4,25.

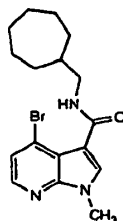
15 Ejemplo 264**4-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridino-3-carboxamida**

Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 2 donde X es 4-cloro-7-azaindol, Y es yoduro de metilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{17}H_{22}ClN_3O$; Peso Molecular: 319,8; Razón carga/masa: 319,1

(100,0%), 321,1 (32,4%), 320,1 (19,5%), 322,1 (6,3%), 321,2 (1,6%); Análisis elemental: C, 63,84; H, 6,93; Cl, 11,08; N, 13,14; O, 5,00.

Ejemplo 265

4-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridino-3-carboxamida

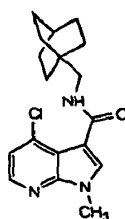


5

Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 2 donde X es 4-bromo-7-azaindol, Y es yoduro de metilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{17}H_{22}BrN_3O$; Peso Molecular: 364,3; Razón carga/masa: 363,1 (100,0%), 365,1 (99,3%), 364,1 (19,8%), 366,1 (19,4%), 367,1 (2,0%); Análisis elemental: C, 56,05; H, 6,09; Br, 21,93; N, 11,54; O, 4,39.

10 Ejemplo 266

N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-cloro-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridino-3-carboxamida

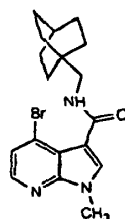


15

Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 2 donde X es 4-cloro-7-azaindol, Y es yoduro de metilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{18}H_{22}ClN_3O$; Peso Molecular: 331,8; Razón carga/masa: 331,1 (100,0%), 333,1 (32,4%), 332,1 (20,6%), 334,1 (6,7%), 333,2 (1,8%); Análisis elemental: C, 65,15; H, 6,68; Cl, 10,68; N, 12,66; O, 4,82.

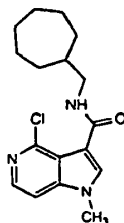
Ejemplo 267

N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-bromo-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridino-3-carboxamida

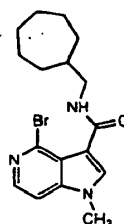


20

Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 2 donde X es 4-bromo-7-azaindol, Y es yoduro de metilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{18}H_{22}BrN_3O$; Peso Molecular: 376,3; Razón carga/masa: 375,1 (100,0%), 377,1 (99,6%), 376,1 (20,9%), 378,1 (20,5%), 379,1 (2,2%); Análisis elemental: C, 57,45; H, 5,89; Br, 21,23; N, 11,17; O, 4,25.

Ejemplo 268**4-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-metil-1H-pirrolo[3,2-c]piridino-3-carboxamida**

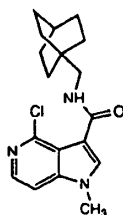
5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 2 donde X es 4-cloro-5-azaindol, Y es yoduro de metilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{17}H_{22}ClN_3O$; Peso Molecular: 319,1 (100,0%), 321,1 (32,4%), 320,1 (19,5%), 322,1 (6,3%), 321,2 (1,6%); Razón carga/masa: ; Análisis elemental: C, 63,84; H, 6,93; Cl, 11,08; N, 13,14; O, 5,00.

Ejemplo 269**4-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1-metil-1H-pirrolo[3,2-c]piridino-3-carboxamida**

10

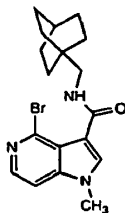
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 2 donde X es 4-bromo-5-azaindol, Y es yoduro de metilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{17}H_{22}BrN_3O$; Peso Molecular: 364,3; Razón carga/masa: 363,1 (100,0%), 365,1 (99,3%), 364,1 (19,8%), 366,1 (19,4%), 367,1 (2,0%); Análisis elemental: C, 56,05; H, 6,09; Br, 21,93; N, 11,54; O, 4,39.

15

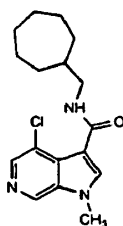
Ejemplo 270**N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-cloro-1-metil-1H-pirrolo[3,2-c]piridino-3-carboxamida**

20

Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 2 donde X es 4-cloro-5-azaindol, Y es yoduro de metilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{18}H_{22}ClN_3O$; Peso Molecular: 331,8; Razón carga/masa: 331,1 (100,0%), 333,1 (32,4%), 332,1 (20,6%), 334,1 (6,7%), 333,2 (1,8%); Análisis elemental: C, 65,15; H, 6,68; Cl, 10,68; N, 12,66; O, 4,82.

Ejemplo 271**N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-bromo-1-metil-1H-pirrolo[3,2-c]piridino-3-carboxamida**

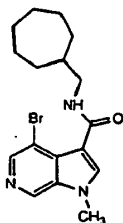
5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 2 donde X es 4-bromo-5-azaindol, Y es yoduro de metilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{18}H_{22}BrN_3O$; Peso Molecular: 376,3; Razón carga/masa: 375,1 (100,0%), 377,1 (99,6%), 376,1 (20,9%), 378,1 (20,5%), 379,1 (2,2%); Análisis elemental: C, 57,45; H, 5,89; Br, 21,23; N, 11,17; O, 4,25.

Ejemplo 272**4-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-c]piridino-3-carboxamida**

10

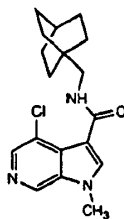
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 2 donde X es 4-cloro-6-azaindol, Y es yoduro de metilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{17}H_{22}ClN_3O$; Peso Molecular: 319,8; Razón carga/masa: 319,1 (100,0%), 321,1 (32,4%), 320,1 (19,5%), 322,1 (6,3%), 321,2 (1,6%); Análisis elemental: C, 63,84; H, 6,93; Cl, 11,08; N, 13,14; O, 5,00.

15

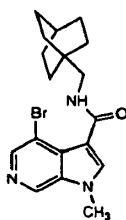
Ejemplo 273**4-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-c]piridino-3-carboxamida**

20

Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 2 donde X es 4-bromo-6-azaindol, Y es yoduro de metilo, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{17}H_{22}BrN_3O$; Peso Molecular: 364,3; Razón carga/masa: 363,1 (100,0%), 365,1 (99,3%), 364,1 (19,8%), 366,1 (19,4%), 367,1 (2,0%); Análisis elemental: C, 56,05; H, 6,09; Br, 21,93; N, 11,54; O, 4,39.

Ejemplo 274**N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-cloro-1-metil-1H-pirrolo[2,3-c]piridino-3-carboxamida**

5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 2 donde X es 4-cloro-6-azaindol, Y es yoduro de metilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{18}H_{22}ClN_3O$; Peso Molecular: 331,8; Razón carga/masa: 331,1 (100,0%), 333,1 (32,4%), 332,1 (20,6%), 334,1 (6,7%), 333,2 (1,8%); Análisis elemental: C, 65,15; H, 6,68; Cl, 10,68; N, 12,66; O, 4,82.

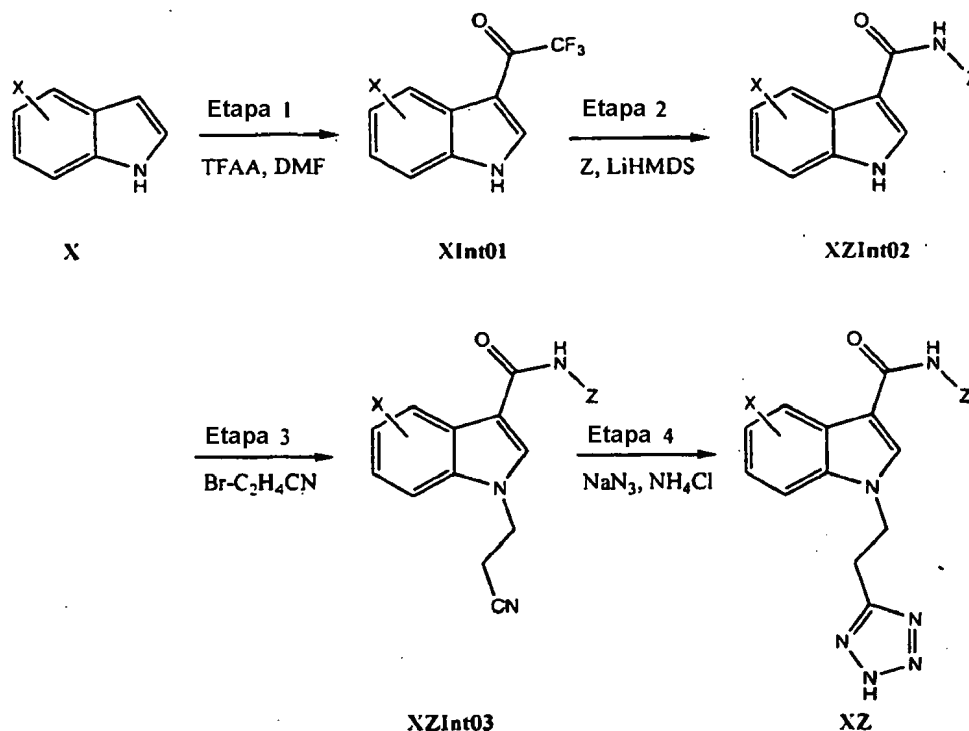
Ejemplo 275**N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-bromo-1-metil-1H-pirrolo[2,3-c]piridino-3-carboxamida**

10

Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 2 donde X es 4-bromo-6-azaindol, Y es yoduro de metilo, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{18}H_{22}BrN_3O$; Peso Molecular: 376,3; Razón carga/masa: 375,1 (100,0%), 377,1 (99,6%), 376,1 (20,9%), 378,1 (20,5%), 379,1 (2,2%); Análisis elemental: C, 57,45; H, 5,89; Br, 21,23; N, 11,17; O, 4,25.

Ejemplo 276

Procedimiento Sintético General III

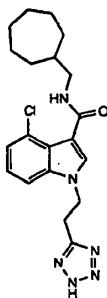


Procedimiento General para la preparación de XInt01: Una solución del derivado indólico X (1 eq) en dimetilformamida seca a 0°C se añadió a anhídrido trifluoroacético (1,5 eq), se agitó, y se calentó lentamente a temperatura ambiente. Después de completar la reacción (1 h), la mezcla se trató con agua helada para obtener un sólido. El sólido se separó mediante filtración y se lavó con agua y n-pentano y se secó a alto vacío para proporcionar el compuesto XInt01 (rendimiento 80-94%).

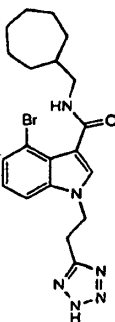
Procedimiento General para la preparación de XZInt02: A una mezcla de XInt01 (1 eq) y una cicloalquilamina Z (1,5 eq) como ciclopentilmetilamina, ciclopentiletilamina, ciclohexilmetilamina, ciclohexil-etilamina, cicloheptilmetilamina, cicloheptiletilamina, biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina) preparada de acuerdo con los procedimientos descritos por Unig y Kahane (1957) en Chem Ber 90:236, Delany y Berchtold (1988) J Org Chem 53:3262-3265, Grob et al. (1958) Helv Chim Acta 41:1191-1197, Whitney et al. (1970) J Med Chem 13:254-260), o biciclo[2,2,2]octan-1-iletilamina, en THF seco a -78°C se le añadió hexametildisilazida de litio (3,5 eq). La solución resultante se templó a temperatura ambiente y con posterioridad se calentó a reflujo durante 3 horas. Después se añadió agua helada a la mezcla de reacción y se extrajo 3 veces con EtOAc. La capa orgánica combinada se sobre Na₂SO₄ anhidro, se concentró a presión reducida. El residuo obtenido se purificó mediante cromatografía instantánea (SiO₂, malla 100-200) para proporcionar XZInt02 en forma de un sólido.

Procedimiento General para la preparación de XZInt03: A una solución de XZInt02 en dimetilformamida, se le añadieron 3-bromopropionitrilo y K₂CO₃ y la mezcla de reacción resultante se calentó a 60°C. Al cabo de 16 horas, la mezcla de reacción se diluyó con agua helada y se extrajo 3 veces con EtOAc. La capa orgánica combinada se secó sobre Na₂SO₄ y se concentró a presión reducida para proporcionar XZInt03 en forma de un sólido.

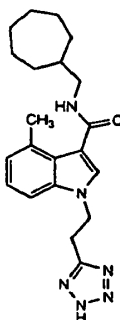
Procedimiento General para la preparación de XZ: A una solución de XZInt03 en dimetilformamida se le añadieron NH₄Cl y NaN₃ y la mezcla de reacción resultante se calentó a 125°C. Al cabo de 8 horas, la mezcla de reacción se diluyó con agua helada y se extrajo 3 veces con EtOAc. Las capas de EtOAc combinadas se lavaron con salmuera, se secaron sobre Na₂SO₄ anhidro y se concentraron a presión reducida. La purificación mediante cromatografía instantánea (SiO₂, malla 100-200, MeOH al 4% en DCM) proporcionó XZ en forma de un sólido.

Ejemplo 277**1-(2-(2H-tetrazol-5-il)etil)-4-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1H-indolo-3-carboxamida**

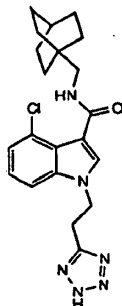
5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 276 donde X es 4-cloroindol, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{25}ClN_6O$; Peso Molecular: 400,9; Razón carga/masa: 400,2 (100,0%), 402,2 (35,0%), 401,2 (24,2%), 403,2 (8,0%); Análisis elemental: C, 59,92; H, 6,29; Cl, 8,84; N, 20,96; O, 3,99.

Ejemplo 278**1-(2-(2H-tetrazol-5-il)etil)-4-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1H-indolo-3-carboxamida**

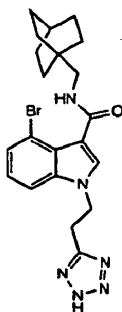
10 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 276 donde X es 4-bromoindol, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{25}BrN_6O$; Peso Molecular: 445,4; Razón carga/masa: 446,1 (100,0%), 444,1 (99,7%), 445,1 (24,1%), 447,1 (23,7%), 448,1 (2,9%); Análisis elemental: C, 53,94; H, 5,66; Br, 17,94; N, 18,87; O, 3,59.

Ejemplo 279**1-(2-(2H-tetrazol-5-il)etil)-N-(cicloheptilmetil)-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida**

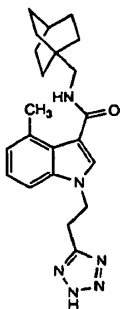
15 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 276 donde X es 4-metilindol, y Z es cicloheptilmetilamina. Fórmula: $C_{21}H_{26}N_6O$; Peso Molecular: 380,5; Razón carga/masa: 380,2 (100,0%), 381,2 (25,3%), 382,2 (3,3%); Análisis elemental: C, 66,29; H, 7,42; N, 22,09; O, 4,20.

Ejemplo 280**1-(2-(2H-tetrazol-5-il)etil)-N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-cloro-1H-indolo-3-carboxamida**

Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 276 donde X es 4-cloroindol, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{21}H_{25}ClN_6O$; Peso Molecular: 412,9; Razón carga/masa: 412,2 (100,0%), 414,2 (35,2%), 413,2 (25,3%), 415,2 (8,4%), 416,2 (1,1%); Análisis elemental: C, 61,08; H, 6,10; Cl, 8,59; N, 20,35; O, 3,87.

Ejemplo 281**1-(2-(2H-tetrazol-5-il)etil)-N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-bromo-1H-indolo-3-carboxamida**

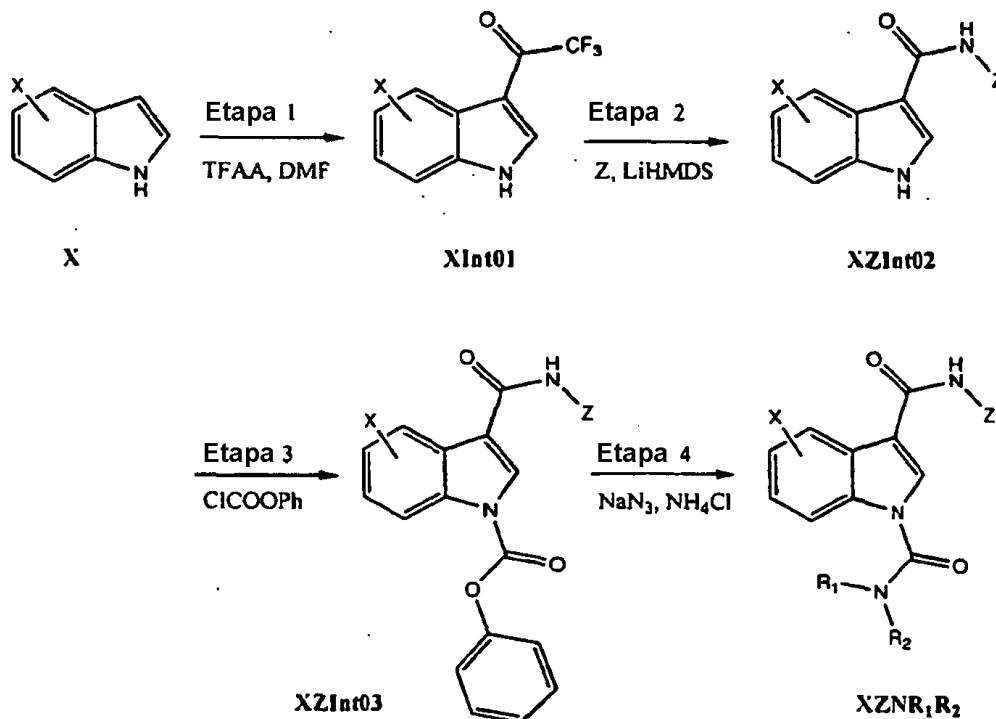
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 276 donde X es 4-bromoindol, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{21}H_{25}BrN_6O$; Peso Molecular: 457,4; Razón carga/masa: 458,1 (100,0%), 456,1 (99,5%), 457,1 (25,1%), 459,1 (24,7%), 460,1 (3,2%); Análisis elemental: C, 55,15; H, 5,51; Br, 17,47; N, 18,37; O, 3,50.

Ejemplo 282**1-(2-(2H-tetrazol-5-il)etil)-N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida**

Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 276 donde X es 4-metilindol, y Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina. Fórmula: $C_{22}H_{28}N_6O$; Peso Molecular: 392,5; Razón carga/masa: 392,2 (1,00,0%), 393,2 (26,4%), 394,2 (3,5%); Análisis elemental: C, 67,32; H, 7,19; N, 21,411; O, 4,08.

Ejemplo 283

Procedimiento Sintético General IV



5 Procedimiento General para la preparación de XInt01: Una solución del derivado indólico X (1 eq) en dimetilformamida seca a 0°C se añadió a anhídrido trifluoroacético (1,5 eq), se agitó, y se calentó lentamente a temperatura ambiente. Después de completar la reacción (1 h), la mezcla se trató con agua helada para obtener un sólido. El sólido se separó mediante filtración y se lavó con agua y n-pentano y se secó a alto vacío para proporcionar el compuesto XInt01 (rendimiento 80-94%).

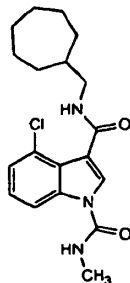
10 Procedimiento General para la preparación de XZInt02: A una mezcla de XInt01 (1 eq) y una cicloalquilamina Z (1,5 eq) como ciclopentilmetilamina, ciclopentiletilamina, ciclohexilmetilamina, ciclohexil-etilamina, cicloheptilmetilamina, cicloheptiletilamina, biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina (preparada de acuerdo con los procedimientos descritos por Unig y Kahane (1957) en Chem Ber 90:236, Delany y Berchtold (1988) J Org Chem 53:3262-3265, Grob et al. (1958) Helv Chim Acta 41:1191-1197, Whitney et al. (1970) J Med Chem 13:254-260.), o biciclo[2,2,2]octan-1-iletilamina, en THF seco a -78°C se le añadió hexametildisilazida de litio (3,5 eq). La solución resultante se templó a temperatura ambiente y con posterioridad se calentó a reflujo durante 3 horas. Después se añadió agua helada a la mezcla de reacción, y se extrajo 3 veces con EtOAc. La capa orgánica combinada se secó sobre Na₂SO₄ anhidro, se concentró a presión reducida. El residuo obtenido se purificó mediante cromatografía instantánea (SiO₂, malla 100-200) para proporcionar XZInt02 en forma de un sólido.

15 Procedimiento General para la preparación de XZInt03:

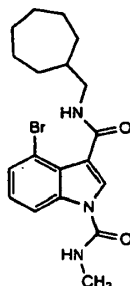
20 A una solución de XZInt02 en THF a 0-5°C se le añadieron Et₃N y cloroformiato de fenilo (CICOOPh). La mezcla de reacción resultante se calentó lentamente a temperatura ambiente y se agitó adicionalmente. Al cabo de 2 horas, la mezcla de reacción se concentró a presión reducida. El residuo obtenido se diluyó con agua y se extrajo 3 veces con EtOAc. La capa de EtOAc combinada se lavó con salmuera y se secó sobre Na₂SO₄ anhidro y se concentró a presión reducida para proporcionar el XZInt03 del título en forma de un sólido.

25 Procedimiento General para la preparación de XZNR₁R₂

Una solución de XZInt03, Et₃N, e hidrocloreuro de metilamina, hidrocloreuro de dimetilamina, o N-etilmetilamina en DEMO se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas. Una vez completada la reacción (TLC), la mezcla de reacción se diluyó con agua helada y 3 veces con EtOAc. La capa de EtOAc combinada se lavó con salmuera, se secó sobre Na₂SO₄ anhidro y se concentró a presión reducida. La purificación mediante cromatografía instantánea proporcionó el compuesto XZNR₁R₂ del título en forma de un sólido.

Ejemplo 284**4-cloro-N3-(cicloheptilmetil)-M1-metil-1H-indolo-1,3-dicarboxamida**

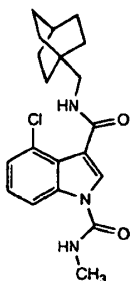
5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 283 donde X es 4-cloroindol, Z es cicloheptilmetilamina, y se utilizó hidrocloreuro de metilamina. Fórmula: $C_{19}H_{24}ClN_3O_2$; Peso Molecular: 361,9; Razón carga/masa: 361,2 (100,0%), 363,2 (34,7%), 362,2 (22,0%), 364,2 (6,9%); Análisis elemental: C, 63,06; H, 6,68; Cl, 9,80; N, 11,61; O, 8,84.

Ejemplo 285**4-bromo-N3-(cicloheptilmetil)-M1-metil-1H-indolo-1,3-dicarboxamida**

10

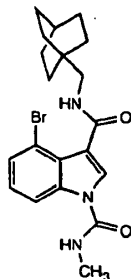
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 283 donde X es 4-bromoindol, Z es cicloheptilmetilamina, y se utilizó hidrocloreuro de metilamina. Fórmula: $C_{19}H_{24}BrN_3O_2$; Peso Molecular: 406,3; Razón carga/masa: 405,1 (100,0%), 407,1 (100,0%), 406,1 (22,0%), 408,1 (21,7%), 409,1 (2,7%); Análisis elemental: C, 56,16; H, 5,95; Br, 19,67; N, 10,34; O, 7,88.

15

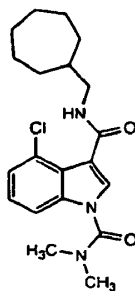
Ejemplo 286**N3-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-cloro-M1-metil-1H-indolo-1,3-dicarboxamida**

20

Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 283 donde X es 4-cloroindol, Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina, y se utilizó hidrocloreuro de metilamina. Fórmula: $C_{20}H_{24}ClN_3O_2$; Peso Molecular: 373,9; Razón carga/masa: 373,2 (100,0%), 375,2 (34,9%), 374,2 (23,1%), 376,2 (7,3%); Análisis elemental: C, 64,25; H, 6,47; Cl, 9,48; N, 11,24; O, 8,56.

Ejemplo 287**N3-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-bromo-N1-metil-1H-indolo-1,3-dicarboxamida**

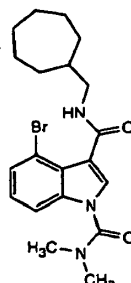
5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 283 donde X es 4-bromoindol, Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina, y se utilizó hidrocloreuro de metilamina. Fórmula: $C_{20}H_{24}BrN_3O_2$; Peso Molecular: 418,3; Razón carga/masa: 419,1 (100,0%), 417,1 (99,8%), 418,1 (23,0%), 420,1 (22,7%), 421,1 (2,9%); Análisis elemental: C, 57,42; H, 5,78; Br, 19,10; N, 10,04; O, 7,65.

Ejemplo 288**4-cloro-N3-(cicloheptilmetil)-N1,N1-dimetil-1H-indolo-1,3-dicarboxamida**

10

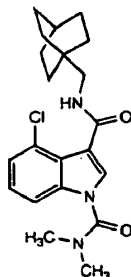
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 283 donde X es 4-cloroindol, Z es cicloheptilmetilamina, y se utilizó hidrocloreuro de dimetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{26}ClN_3O_2$; Peso Molecular: 375,9; Razón carga/masa: 375,2 (100,0%), 377,2 (34,9%), 376,2 (23,1%), 378,2 (7,7%); Análisis elemental: C, 63,91; H, 6,97; Cl, 9,43; N, 11,18; O, 8,51.

15

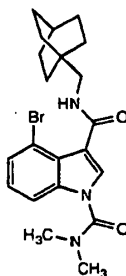
Ejemplo 289**4-bromo-N3-(cicloheptilmetil)-N1,N1-dimetil-1H-indolo-1,3-dicarboxamida**

20

Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 283 donde X es 4-bromoindol, Z es cicloheptilmetilamina, y se utilizó hidrocloreuro de dimetilamina. Fórmula: $C_{20}H_{26}BrN_3O_2$; Peso Molecular: 420,3; Razón carga/masa: 421,1 (100,0%), 419,1 (99,8%), 420,1 (23,1%), 422,1 (22,7%), 423,1 (2,9%); Análisis elemental: C, 57,15; H, 6,23; Br, 19,01; N, 10,00; O, 7,61.

Ejemplo 290**N3-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-cloro-N1,M1-dimetil-1H-indolo-1,3-dicarboxamida**

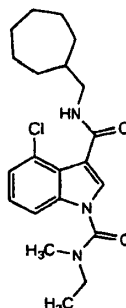
5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 283 donde X es 4-cloroindol, Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina, y se utilizó hidrocloreto de dimetilamina. Fórmula: $C_{21}H_{26}ClN_3O_2$; Peso Molecular: 387,9; Razón carga/masa: 387,2 (100,0%), 389,2 (35,2%), 388,2 (24,2%), 390,2 (8,0%), 391,2 (1,0%); Análisis elemental: C, 65,02; H, 6,76; Cl, 9,14; N, 10,83; O, 8,25.

Ejemplo 291**N3-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-bromo-N1,M1-dimetil-1H-indolo-1,3-dicarboxamida**

10

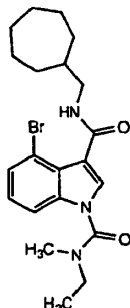
Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 283 donde X es 4-bromoindol, Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina, y se utilizó hidrocloreto de dimetilamina. Fórmula: $C_{21}H_{26}BrN_3O_2$; Peso Molecular: 432,4; Razón carga/masa: 433,1 (100,0%), 431,1 (99,5%), 432,1 (24,1%), 434,1 (23,7%), 435,1 (3,1%); Análisis elemental: C, 58,34; H, 6,06; Br, 18,48; N, 9,72; O, 7,40.

15

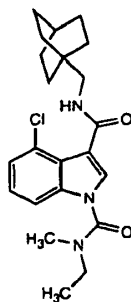
Ejemplo 292**4-cloro-N3-(cicloheptilmetil)-N1-etil-N1-metil-1H-indolo-1,3-dicarboxamida**

20

Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 283 donde X es 4-cloroindol, Z es cicloheptilmetilamina, y se utilizó N-etilmetilamina. Fórmula: $C_{21}H_{28}ClN_3O_2$; Peso Molecular: 389,9; Razón carga/masa: 389,2 (100,0%), 391,2 (35,2%), 390,2 (24,2%), 392,2 (8,0%), 393,2 (1,1%); Análisis elemental: C, 64,69; H, 7,24; Cl, 9,09; N, 10,78; O, 8,21.

Ejemplo 293**4-bromo-N3-(cicloheptilmetil)-N1-etil-N1-metil-1H-indolo-1,3-dicarboxamida**

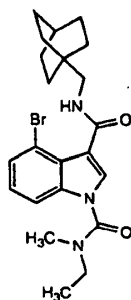
5 Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 283 donde X es 4-bromoindol, Z es cicloheptilmetilamina, y se utilizó N-etilmetilamina. Fórmula: $C_{21}H_{28}BrN_3O_2$; Peso Molecular: 434,4; Razón carga/masa: 435,1 (100,0%), 433,1 (99,5%), 434,1 (24,1%), 436,1 (23,7%), 437,1 (3,1%); Análisis elemental: C, 58,07; H, 6,50; Br, 18,40; N, 9,67; O, 7,37.

Ejemplo 294**N3-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-cloro-N1-etil-N1-metil-1H-indolo-1,3-dicarboxamida**

10

Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 283 donde X es 4-cloroindol, Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina, y se utilizó N-etilmetilamina. Fórmula: $C_{22}H_{28}ClN_3O_2$; Peso Molecular: 401,9; Razón carga/masa: 401,2 (100,0%), 403,2 (35,4%), 402,2 (25,3%), 404,2 (8,4%), 405,2 (1,1%); Análisis elemental: C, 65,74; H, 7,02; Cl, 8,82; N, 10,45; O, 7,96.

15

Ejemplo 295**N3-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-bromo-N1-etil-N1-metil-1H-indolo-1,3-dicarboxamida**

Sintetizada de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 283 donde X es 4-bromoindol, Z es biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilamina, y se utilizó N-etilmetilamina. Fórmula: $C_{22}H_{28}BrN_3O_2$; Peso Molecular: 446,4; Razón

carga/masa: 447,1 (100,0%), 445,1 (99,2%), 446,1 (25,1%), 448,1 (24,8%), 449,1 (3,4%); Análisis elemental: C, 59,20; H, 6,32; Br, 17,90; N, 9,41; O, 7,17.

DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS:

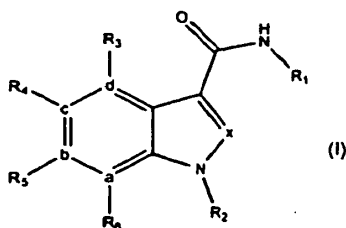
Figura 1. Inhibición de la Secreción de IL-1beta

5 (* p<0,01).

Figura 2. Efectos Analgésico y Antiinflamatorio en un Modelo de Inflamación (** p<0,001).

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula general:



donde,

- 5 - R₁ es un grupo mono- o bicicloalquilalquilo;
- R₂ se selecciona entre alquilo C₁-C₅ lineal o ramificado que puede estar sustituido opcionalmente con -OH, alcoxi C₁-C₅, NH₂-, N(R_a)₂-, NHR_a-, CN-, CF₃, halógeno, piperidino, morfolino, pirrolidino, 5H-tetrazolilpropilo, metilcarbamoilo, dimetil-carbamoilo, o etilmetilcarbamoilo, donde R_a es hidrógeno o alquilo C₁-C₅;
- 10 - R₃, R₄, R₅, se seleccionan independientemente en cada aparición entre hidrógeno, halógeno, metilo, hidroxilo, metoxi, ciano, o trifluorometilo;
- R₆ es hidrógeno;
- a, b, c, d, x se seleccionan independientemente en cada aparición entre carbono, o nitrógeno; o una de sus sales o solvatos farmacéuticamente aceptables.
- 15 2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde R₁ es un grupo mono- o bicicloalquilalquilo seleccionado entre ciclopentilmetilo, ciclopentiletilo, ciclohexilmetilo, ciclohexiletilo, cicloheptilmetilo, cicloheptiletilo, biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetilo y biciclo[2,2,2]octan-1-iletilo.
3. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, donde R₂ es alquilo C₁-C₅ o hidroxialquilo C₂-C₅.
4. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, donde al menos dos de R₃, R₄, R₅ y R₆ son hidrógeno.
- 20 5. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, donde x es C.
6. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, donde x es N.
7. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, donde a, b, c y d son C.
8. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, donde uno de a, b, c y d es N.
9. Un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 seleccionado entre:
- 25 -N-(ciclopentilmetil)-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -4-cloro-N-(ciclopentilmetil)-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(ciclopentilmetil)-4-fluoro-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -4-bromo-N-(ciclopentilmetil)-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(ciclopentilmetil)-1,4-dimetil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 30 -N-(ciclopentilmetil)-4-fluoro-1-(2-hidroxietil)-1H-indolo-3-carboxamida,
 -4-cloro-N-(ciclopentilmetil)-1-(2-hidroxietil)-1H-indolo-3-carboxamida,
 -4-bromo-N-(ciclopentilmetil)-1-(2-hidroxietil)-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(ciclohexilmetil)-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -4-cloro-N-(ciclohexilmetil)-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
- 35 -N-(ciclohexilmetil)-fluoro-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,

- 4-bromo-N-(ciclohexilmetil)-1-metil-1H-indole-3-carboxamida.
 -N-(ciclohexilmetil)-1,4-dimetil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(ciclohexilmetil)-4-fluoro-1-(2-hidroxietil)-1H-indolo-3-carboxamida,
 -4-cloro-N-(ciclohexilmetil)-1-(2-hidroxietil)-1H-indolo-3-carboxamida,
 5 -4-bromo-N-(ciclohexilmetil)-1-(2-hidroxietil)-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(cicloheptilmetil)-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -4-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(cicloheptilmetil)-4-fluoro-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -4-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
 10 -N-(cicloheptilmetil)-1,4-dimetil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(cicloheptilmetil)-4-metoxi-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -4-ciano-N-(cicloheptilmetil)-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida.
 -N-(cicloheptilmetil)-1-metil-4-(trifluorometil)-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(cicloheptilmetil)-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida,
 15 -N-(cicloheptilmetil)-1-etil-4-fluoro-1H-indolo-3-carboxamida,
 -4-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -4-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(cicloheptilmetil)-1-etil-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(cicloheptilmetil)-1-etil-4-metoxi-1H-indolo-3-carboxamida,
 20 -4-ciano-N-(cicloheptilmetil)-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(cicloheptilmetil)-1-etil-4-(trifluorometil)-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(cicloheptilmetil)-1-propil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(cicloheptilmetil)-4-fluoro-1-propil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -4-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-propil-1H-indolo-3-carboxamida,
 25 -4-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1-propil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(cicloheptilmetil)-4-metil-1-propil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(cicloheptilmetil)-4-metoxi-1-propil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -4-ciano-N-(cicloheptilmetil)-1-propil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(cicloheptilmetil)-1-propil-4-(trifluorometil)-1H-indolo-3-carboxamida,
 30 -4-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-isopropil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -4-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1-isopropil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(cicloheptilmetil)-1-isopropil-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -4-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-isopropil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -4-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1-isopropil-1H-indolo-3-carboxamida,
 35 -N-(cicloheptilmetil)-1-isopropil-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -4-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-isobutil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -4-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1-isobutil-1H-indolo-3-carboxamida,

- N-(cicloheptilmetil)-1-isobutil-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(cicloheptilmetil)-1-(2-idroxietyl)-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(cicloheptilmetil)-4-fluoro-1-(2-idroxietyl)-1H-indolo-3-carboxamida,
 -4-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-(2-idroxietyl)-1H-indolo-3-carboxamida,
 5 -4-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1-(2-idroxietyl)-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(cicloheptilmetil)-1-(2-idroxietyl)-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(cicloheptilmetil)-1-(2-idroxietyl)-4-metoxi-1H-indolo-3-carboxamida,
 -4-ciano-N-(cicloheptilmetil)-1-(2-idroxietyl)-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(cicloheptilmetil)-1-(2-idroxietyl)-4-(trifluorometil)-1H-indolo-3-carboxamida,
 10 -1-butyl-N-(cicloheptilmetil)-1H-indolo-3-carboxamida,
 -1-butyl-N-(cicloheptilmetil)-4-fluoro-1H-indolo-3-carboxamida,
 -1-butyl-4-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1H-indolo-3-carboxamida,
 -4-bromo-1-butyl-N-(cicloheptilmetil)-1H-indolo-3-carboxamida,
 -1-butyl-N-(cicloheptilmetil)-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
 15 -N-(cicloheptilmetil)-4-fluoro-1-(3-idroxietyl)-1H-indolo-3-carboxamida,
 -4-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-(3-idroxietyl)-1H-indolo-3-carboxamida,
 -4-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1-(3-idroxietyl)-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-cloro-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
 20 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-fluoro-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-bromo-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1,4-dimetil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-metoxi-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-ciano-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
 25 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-metil-4-(trifluorometil)-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-etil-4-fluoro-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-cloro-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-bromo-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida,
 30 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-etil-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-etil-4-metoxi-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-ciano-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-etil-4-(trifluorometil)-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-propil-1H-indolo-3-carboxamida,
 35 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-fluoro-1-propil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-cloro-1-propil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-bromo-1-propil-1H-indolo-3-carboxamida,

- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)4-metil-1-propil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-metoxi-1-propil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-ciano-1-propil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-propil-4-(trifluorometil)-1H-indolo-3-carboxamida,
 5 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-isopropil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-fluoro-1-isopropil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-cloro-1-isopropil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-bromo-1-isopropil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-isopropil-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
 10 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-fluoro-1-isobutil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-cloro-1-isobutil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-bromo-1-isobutil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-isobutil-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-(2-hidroxietil)-1H-indolo-3-carboxamida,
 15 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-fluoro-1-(2-hidroxietil)-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-cloro-1-(2-hidroxietil)-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-bromo-1-(2-hidroxietil)-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-(2-hidroxietil)-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-(2-hidroxietil)-4-metoxi-1H-indolo-3-carboxamida,
 20 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-ciano-1-(2-hidroxietil)-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-(2-hidroxietil)-4-(trifluorometil)-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-butil-4-fluoro-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-butil-4-cloro-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-bromo-1-butil-1H-indolo-3-carboxamida,
 25 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-butil-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-fluoro-1-(3-hidroxiopropil)-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-cloro-1-(3-hidroxiopropil)-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-bromo-1-(3-hidroxiopropil)-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-(3-hidroxiopropil)-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
 30 -4-cloro-N-(2-ciclohexiletel)-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(2-ciclohexiletel)-4-fluoro-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -4-bromo-N-(2-ciclohexiletel)-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(2-ciclohexiletel)-1,4-dimetil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(2-ciclohexiletel)-1-etil-4-fluoro-1H-indolo-3-carboxamida,
 35 -4-cloro-N-(2-ciclohexiletel)-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -4-bromo-N-(2-ciclohexiletel)-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(2-ciclohexiletel)-1,4-dimetil-1H-indolo-3-carboxamida,

- N-(2-ciclohexiletil)-1-etil-4-fluoro-1H-indolo-3-carboxamida,
 -4-cloro-N-(2-ciclohexiletil)-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -4-bromo-N-(2-ciclohexiletil)-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(2-ciclohexiletil)-1-etil-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
 5 -N-(2-ciclohexiletil)-4-fluoro-1-(2-hidroxietyl)-1H-indolo-3-carboxamida,
 -4-cloro-N-(2-ciclohexiletil)-1-(2-hidroxietyl)-1H-indolo-3-carboxamida,
 -4-bromo-N-(2-ciclohexiletil)-1-(2-hidroxietyl)-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(2-ciclohexiletil)-1-(2-hidroxietyl)-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -4-cloro-N-(2-cicloheptiletil)-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
 10 -4-bromo-N-(2-cicloheptiletil)-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(2-cicloheptiletil)-1,4-dimetil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -4-cloro-N-(2-cicloheptiletil)-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -4-bromo-N-(2-cicloheptiletil)-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(2-cicloheptiletil)-1-etil-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
 15 -4-cloro-N-(2-cicloheptiletil)-1-(2-hidroxietyl)-1H-indolo-3-carboxamida,
 -4-bromo-N-(2-cicloheptiletil)-1-(2-hidroxietyl)-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(2-cicloheptiletil)-1-(2-hidroxietyl)-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -5-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -5-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
 20 -N-(cicloheptilmetil)-1,5-dimetil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -5-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -5-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida.
 -N-(cicloheptilmetil)-1-etil-5-metil-1H-indolo-3-carboxamida.
 -5-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-(2-hidroxietyl)-1H-indolo-3-carboxamida,
 25 -5-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1-(2-hidroxietyl)-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(cicloheptilmetil)-1-(2-hidroxietyl)-5-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -6-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -6-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(cicloheptilmetil)-1,6-dimetil-1H-indolo-3-carboxamida,
 30 -6-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -6-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(cicloheptilmetil)-1-etil-6-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -6-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-(2-hidroxietyl)-1H-indolo-3-carboxamida,
 -6-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1-(2-hidroxietyl)-1H-indolo-3-carboxamida,
 35 -N-(cicloheptilmetil)-1-(2-hidroxietyl)-6-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-5-cloro-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-5-bromo-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,

- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1,5-dimetil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-5-cloro-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-5-bromo-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-etil-5-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
 5 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-5-cloro-1-(2-hidroxietyl)-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-5-bromo-1-(2-hidroxietyl)-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-(2-hidroxietyl)-5-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-6-cloro-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-6-bromo-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
 10 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1,6-dimetil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-6-cloro-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-6-bromo-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-etil-6-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-6-cloro-1-(2-hidroxietyl)-1H-indolo-3-carboxamida,
 15 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-6-bromo-1-(2-hidroxietyl)-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-(2-hidroxietyl)-6-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -4-cloro-N-(cicloheptilmetil)-6-fluoro-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -4-bromo-N-(cicloheptilmetil)-6-fluoro-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(cicloheptilmetil)-6-fluoro-1,4-dimetil-1H-indolo-3-carboxamida,
 20 -4-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-etil-6-fluoro-1H-indolo-3-carboxamida,
 -4-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1-etil-6-fluoro-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(cicloheptilmetil)-1-etil-6-fluoro-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -4-cloro-N-(cicloheptilmetil)-6-fluoro-1-isopropil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -4-bromo-N-(cicloheptilmetil)-6-fluoro-1-isopropil-1H-indolo-3-carboxamida,
 25 -4-cloro-N-(cicloheptilmetil)-6-fluoro-1-(2-hidroxietyl)-1H-indolo-3-carboxamida,
 -4-bromo-N-(cicloheptilmetil)-6-fluoro-1-(2-hidroxietyl)-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(cicloheptilmetil)-6-fluoro-1-(2-hidroxietyl)-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -4,6-dicloro-N-(cicloheptilmetil)-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -6-cloro-N-(cicloheptilmetil)-4-fluoro-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
 30 -4-bromo-6-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -6-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1,4-dimetil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -6-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-etil-4-fluoro-1H-indolo-3-carboxamida,
 -4,6-dicloro-N-(cicloheptilmetil)-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -4-bromo-6-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida,
 35 -6-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-etil-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -6-cloro-N-(cicloheptilmetil)-4-fluoro-1-(2-hidroxietyl)-1H-indolo-3-carboxamida,
 -4,6-dicloro-N-(cicloheptilmetil)-1-(2-hidroxietyl)-1H-indolo-3-carboxamida.

- 4-bromo-6-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-(2-hidroxietil)-1H-indolo-3-carboxamida,
-6-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-(2-hidroxietil)-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
-6-bromo-4-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
-6-bromo-N-(cicloheptilmetil)-4-fluoro-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
5 -4,6-dibromo-N-(cicloheptilmetil)-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
-6-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1,4-dimetil-1H-indolo-3-carboxamida,
-6-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1-etil-4-fluoro-1H-indolo-3-carboxamida,
-6-bromo-4-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida,
-4,6-dibromo-N-(cicloheptilmetil)-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida,
10 -6-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1-etil-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
-6-bromo-N-(cicloheptilmetil)-4-fluoro-1-(2-hidroxietil)-1H-indolo-3-carboxamida,
-6-bromo-4-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-(2-hidroxietil)-1H-indolo-3-carboxamida,
-4,6-dibromo-N-(cicloheptilmetil)-1-(2-hidroxietil)-1H-indolo-3-carboxamida,
-6-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1-(2-hidroxietil)-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
15 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-cloro-6-fluoro-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
-N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-bromo-6-fluoro-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
-N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-6-fluoro-1,4-dimetil-1H-indolo-3-carboxamida,
-N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-cloro-1-etil-6-fluoro-1H-indolo-3-carboxamida,
-N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-bromo-1-etil-6-fluoro-1H-indolo-3-carboxamida,
20 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-1-etil-6-fluoro-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
-N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-cloro-6-fluoro-1-(2-hidroxietil)-1H-indolo-3-carboxamida,
-N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-bromo-6-fluoro-1-(2-hidroxietil)-1H-indolo-3-carboxamida,
-N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-6-fluoro-1-(2-hidroxietil)-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
-N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4,6-dicloro-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
25 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-6-cloro-4-fluoro-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
-N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-bromo-6-cloro-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
-N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-6-cloro-1,4-dimetil-1H-indolo-3-carboxamida,
-N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-6-cloro-1-etil-4-fluoro-1H-indolo-3-carboxamida,
-N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4,6-dicloro-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida,
30 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-bromo-6-cloro-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida,
-N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-6-cloro-1-etil-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
-N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-6-cloro-4-fluoro-1-(2-hidroxietil)-1H-indolo-3-carboxamida,
-N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4,6-dicloro-1-(2-hidroxietil)-1H-indolo-3-carboxamida,
-N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-bromo-6-cloro-1-(2-hidroxietil)-1H-indolo-3-carboxamida,
35 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-6-cloro-1-(2-hidroxietil)-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
-N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-6-bromo-4-cloro-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
-N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-6-bromo-4-fluoro-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,

- N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4,6-dibromo-1-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-6-bromo-1,4-dimetil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-6-bromo-1-etil-4-fluoro-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-6-bromo-4-cloro-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida,
 5 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4,6-dibromo-1-etil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-6-bromo-1-etil-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-6-bromo-4-fluoro-1-(2-hidroxietil)-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-6-bromo-4-cloro-1-(2-hidroxietil)-1H-indolo-3-carboxamida,
 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4,6-dibromo-1-(2-hidroxietil)-1H-indolo-3-carboxamida ,
 10 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-6-bromo-1-(2-hidroxietil)-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -4-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-metil-1H-indazolo-3-carboxamida,
 -4-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1-metil-1H-indazolo-3-carboxamida,
 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-cloro-1-metil-1H-indazolo-3-carboxamida,
 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-bromo-1-metil-1H-indazolo-3-carboxamida,
 15 -4-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridino-3-carboxamida,
 -4-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridino-3-carboxamida,
 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-cloro-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridino-3-carboxamida,
 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-bromo-1-metil-1H-pirrolo[2,3-b]piridino-3-carboxamida,
 -4-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-metil-1H-pirrolo[3,2-c]piridino-3-carboxamida,
 20 -4-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1-metil-1H-pirrolo[3,2-c]piridino-3-carboxamida,
 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-cloro-1-metil-1H-pirrolo[3,2-c]piridino-3-carboxamida,
 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-bromo-1-metil-1H-pirrolo[3,2-c]piridino-3-carboxamida,
 -4-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-c]piridino-3-carboxamida,
 -4-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1-metil-1H-pirrolo[2,3-c]piridino-3-carboxamida,
 25 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-cloro-1-metil-1H-pirrolo[2,3-c]piridino-3-carboxamida, y
 -N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-bromo-1-metil-1H-pirrolo[2,3-c]piridino-3-carboxamida,
 -1-(2-(2H-tetrazol-5-il)etil)-4-cloro-N-(cicloheptilmetil)-1H-indolo-3-carboxamida,
 -1-(2-(2H-tetrazol-5-il)etil)-4-bromo-N-(cicloheptilmetil)-1H-indolo-3-carboxamida,
 -1-(2-(2H-tetrazol-5-il)etil)-N-(cicloheptilmetil)-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
 30 -1-(2-(2H-tetrazol-5-il)etil)-N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-cloro-1H-indolo-3-carboxamida.
 -1-(2-(2H-tetrazol-5-il)etil)-N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-bromo-1H-indolo-3-carboxamida,
 -1-(2-(2H-tetrazol-5-il)etil)-N-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-metil-1H-indolo-3-carboxamida,
 -4-cloro-N3-(cicloheptilmetil)-N1-metil-1H-indolo-1,3-dicarboxamida,
 -4-bromo-N3-(cicloheptilmetil)-N1-metil-1H-indolo-1,3-dicarboxamida,
 35 -N3-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-cloro-N1-metil-1H-indolo-1,3-dicarboxamida,
 -N3-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-bromo-N1-metil-1H-indolo-1,3-dicarboxamida,
 -4-cloro-N3-(cicloheptilmetil)-N1,N1-dimetil-1H-indolo-1,3-dicarboxamida,

- 4-bromo-N3-(cicloheptilmetil)-N1,N1-dimetil-1H-indolo-1,3-dicarboxamida,
- N3-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-cloro-N1,N1-dimetil-1H-indolo-1,3-dicarboxamida,
- N3-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-bromo-N1,N1-dimetil-1H-indolo-1,3-dicarboxamida,
- 4-cloro-N3-(cicloheptilmetil)-N1-etil-N1-metil-1H-indolo-1,3-dicarboxamida,
- 5 -4-bromo-N3-(cicloheptilmetil)-N1-etil-N1-metil-1H-indolo-1,3-dicarboxamida,
- N3-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-cloro-N1-etil-N1-metil-1H-indolo-1,3-dicarboxamida, and
- N3-(biciclo[2,2,2]octan-1-ilmetil)-4-bromo-N1-etil-N1-metil-1H-indolo-1,3-dicarboxamida.

10. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9.

10 11. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 10, que comprende adicionalmente un compuesto activo adicional por separado o una forma de dosificación unitaria para su administración simultánea o secuencial.

12. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 10 o 11 para el tratamiento de trastornos afectivos.

15 13. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 12, donde el trastorno afectivo se selecciona entre depresión, ansiedad, trastorno bipolar y esquizofrenia.

14. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 10 o 11, para el tratamiento de enfermedades y trastornos neurodegenerativos, enfermedades y trastornos que están mediados o dan como resultado neuroinflamación y enfermedades y trastornos neuropsiquiátricos mediados centralmente.

20 15. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 10 o 11, para el tratamiento del dolor, procesos inflamatorios, y afecciones degenerativas.

16. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 15, donde el proceso inflamatorio se selecciona entre artritis reumatoide, osteoporosis y enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

25 17. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 15, donde la afección degenerativa se selecciona entre glaucoma, esclerosis múltiple, esclerosis lateral amiotrófica, enfermedad de Parkinson y enfermedad de Alzheimer.

18. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 10 o 11, para el tratamiento de dolor neuropático.

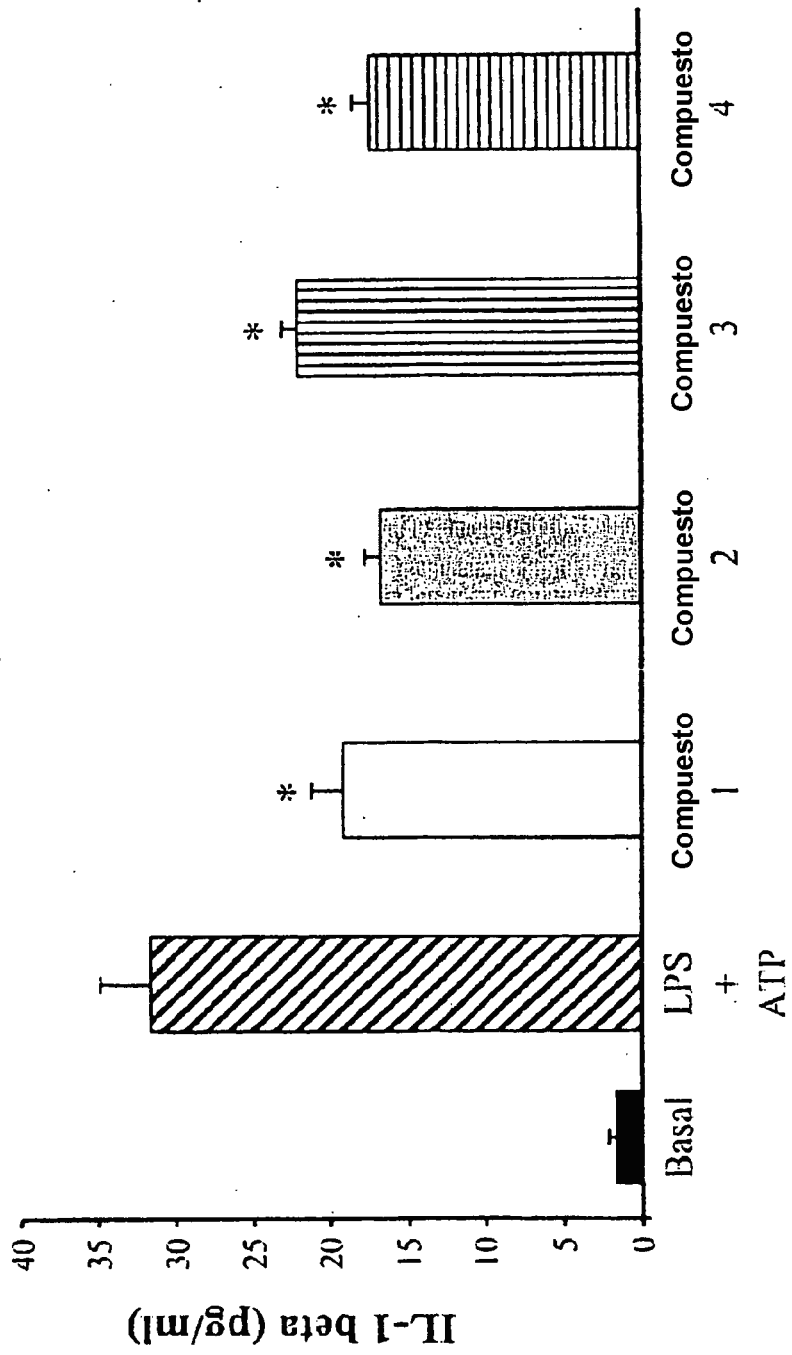


Figura 1

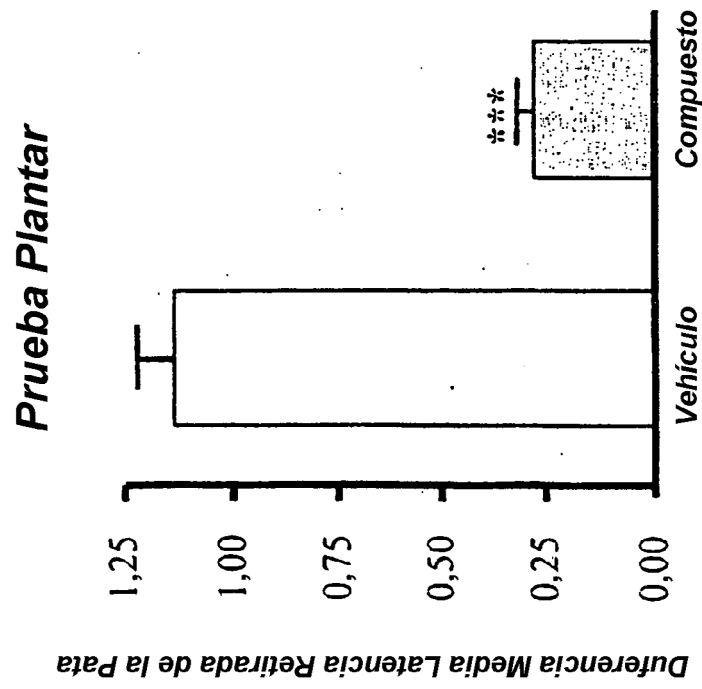
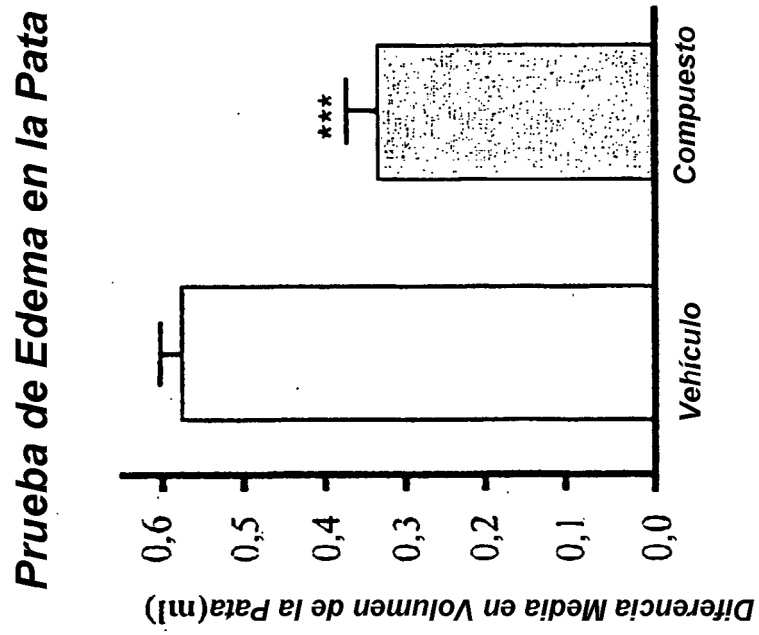


Figura 2