

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 425 143**

51 Int. Cl.:

C07D 209/08 (2006.01)

C07D 209/36 (2006.01)

A61K 31/404 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **25.11.2003 E 03778739 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.05.2013 EP 1567492**

54 Título: **N-Arilsulfonil-3-aminoalcoxiindoles**

30 Prioridad:

28.11.2002 IN MA08832002

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
11.10.2013

73 Titular/es:

**SUVEN LIFE SCIENCES LIMITED (100.0%)
SERENE CHAMBERS, ROAD NO. 7, BANJARA
HILLS
HYDERABAD 500 034 (ANDRA PRADESH), IN**

72 Inventor/es:

**RAMAKRISHNA, VENKATA SATYA NIROGI;
SHIRSATH, VIKAS SHREEKRISHNA;
KAMBHAMPATI, RAMA SASTRI;
RAO, VENKATA SATYA VEERABHADRA
VADLAMUDI y
JASTI, VENKATESWARLU**

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 425 143 T3

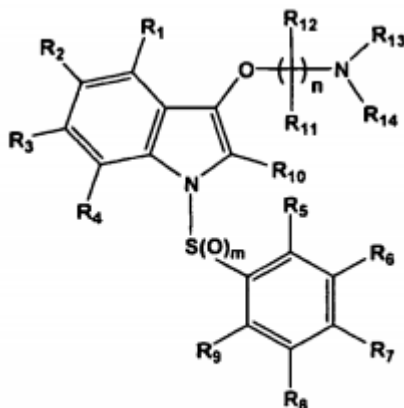
Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar 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

N-Arilsulfonil-3-aminoalcoxiindoles

Campo de la invención:

- 5 La presente invención incluye los compuestos descritos mediante la fórmula general (I), sus estereoisómeros, sus radioisótopos, sus formas geométricas, sus N-óxidos, sus polimorfos, sus sales farmacéuticamente aceptables, sus solvatos farmacéuticamente aceptables y cualquier combinación adecuada de los mismos.



Fórmula General (I)

- 10 Además, la presente invención también incluye los procedimientos para preparar dichos compuestos de fórmula general (I), sus estereoisómeros, sus radioisótopos, sus formas geométricas, sus N-óxidos, sus polimorfos, sus sales farmacéuticamente aceptables, sus solvatos farmacéuticamente aceptables y también incluye cualquier combinación adecuada de los mismos.

La presente invención también describe diversos métodos de administración de estos compuestos de fórmula general (I), es decir composiciones de formas de dosificación farmacéuticamente aceptables y el uso de dichos compuestos y composiciones en terapia o diagnóstico.

- 15 Los compuestos de fórmula general (I) de la presente invención son ligandos de 5-HT (Serotonina), por ejemplo agonistas o antagonistas. Los compuestos de fórmula general (I) de la presente invención, debido a sus características químicas, podrían modular independientemente o simultáneamente el receptor de melatonina, es decir, estos compuestos son ligandos melatoninérgicos, por ejemplo, agonistas o antagonistas, o interactúan con receptores de 5-HT y/o de melatonina.
- 20 Por lo tanto, los compuestos de fórmula general (I) de la presente invención son útiles en la preparación de medicamentos para el tratamiento de enfermedades en las que se modula la actividad de 5-HT (serotonina) y/o melatonina para obtener el efecto terapéutico deseado. Específicamente, los compuestos de la presente invención son útiles en la preparación de medicamentos para el tratamiento y/o la profilaxis de afecciones tales como psicosis, parafrenia, depresión psicótica, manía, esquizofrenia, trastornos esquizofreniformes, ansiedad, dolor de cabeza por migraña, depresión, adicción a fármacos, trastornos convulsivos, trastornos de personalidad, hipertensión, autismo, síndrome de estrés postraumático, alcoholismo, ataques de pánico, trastornos obsesivo-compulsivos, anomalías cronobiológicas, ritmos circadianos, ansiolíticos, osteoporosis, apoplejía isquémica, reducción del riesgo de SIDS (muerte súbita) en lactantes con bajos niveles de melatonina endógena, reproducción, glaucoma y trastornos del sueño.
- 30 Por lo tanto, los compuestos de fórmula general (I) de la presente invención también podrían ser útiles en el tratamiento de los síntomas psicóticos, afectivos, vegetativos y psicomotores de la esquizofrenia y de los efectos secundarios motores extrapiramidales de otros fármacos antipsicóticos; trastornos neurodegenerativos como la enfermedad de Alzheimer, Parkinson y corea de Huntington y vómitos inducidos por quimioterapia; y en la modulación de la conducta alimentaria y por lo tanto son útiles en la reducción de la morbilidad y la mortalidad asociadas con el exceso de peso.
- 35

Antecedentes de la invención

Numerosas enfermedades del sistema nervioso central están influenciadas por los sistemas neurotransmisores adrenérgico, dopaminérgico y serotoninérgico. La serotonina se ha implicado en numerosas enfermedades y afecciones, que se originan en el sistema nervioso central. La lista incluye enfermedades y afecciones relacionadas

con el sueño, alimentación, percepción del dolor, control de la temperatura corporal, control de la presión sanguínea, depresión, ansiedad, esquizofrenia y otros estados corporales. (Referencias: Fuller, R. W., *Drugs Acting on Serotonergic Neuronal Systems*, en "Biology of Serotonergic Transmission", ed. por Osborne N. N., J Wiley & Sons Inc. (1982), 221-247; Boullin D. J., et al., en "Serotonin in Mental Abnormalities", International Association for The Scientific Study of Mental Deficiency, Wiley, Checester, 1978, págs. 1-340; Barchas J. et al., en "Serotonin and Behavior", Academic Press, NY (1973)). La serotonina también desempeña un papel importante en los sistemas periféricos, tales como el sistema gastrointestinal, en el que se ha encontrado que media una diversidad de efectos de contracción, secretores y electrofisiológicos.

Debido a la amplia distribución de la serotonina en el organismo, existe un gran interés y uso de los fármacos que afectan a los sistemas serotoninérgicos. Particularmente, son preferentes los compuestos que tienen agonismo y/o antagonismo específico del receptor para el tratamiento de una amplia gama de trastornos, incluyendo ansiedad, depresión, hipertensión, migraña, obesidad, trastornos compulsivos, esquizofrenia, autismo, otros trastornos neurodegenerativos determinados como Alzheimer, Parkinson, corea de Huntington y vómitos inducidos por quimioterapia (Referencias: Gershon M. D. et al., 5-Hydroxytryptamine and enteric neurons. En: *The Peripheral Actions of 5-Hydroxytryptamine*, editado por J. R. Fozard. Nueva York: Oxford, 1989, páginas 247-273; Saxena P. R., et al., *Journal of Cardiovascular Pharmacology* (1990), suplemento 15, páginas 17-34).

Las principales clases de receptores de serotonina (5-HT₁₋₇) contienen de catorce a dieciocho receptores distintos que se han clasificado oficialmente (Referencias: Glennon et al., *Neuroscience and Behavioral Reviews* (1990), 14, 35; y Hoyer D. et al., *Pharmacol. Rev.* (1994), 46, 157-203). La información descubierta recientemente con respecto a la identidad del subtipo, distribución, estructura y función sugiere que es posible identificar agentes nuevos, específicos de subtipo, que tienen mejores perfiles terapéuticos con menos efectos secundarios. El receptor 5-HT₆ se identificó en 1993 (Referencias: Monsma et al., *Mol. Pharmacol.* (1993), 43, 320-327; y Ruat M. et al., *Biochem. Biophys. Res. Com.* (1993), 193, 269-276). Varios antidepresivos y antipsicóticos atípicos se unen al receptor 5-HT₆ con alta afinidad y esta unión puede ser un factor en su perfil de actividades (Referencias: Roth et al., *J. Pharm. Exp. Therapeut.* (1994), 268, 1403-1410; Sleight et al., *Exp. Opin. Ther. Patents* (1998), 8, 1217-1224; Bourson et al., *Brit. J. Pharmacol.* (1998), 125, 1562-1566; Boess et al., *Mol. Pharmacol.*, 1998, 54, 577-583; Sleight et al., *Brit. J. Pharmacol.* (1998), 124, 556-562). Además, el receptor 5-HT₆ se ha relacionado con los estados generalizados de estrés y ansiedad (Referencia: Yoshioka et al., *Life Sciences* (1998), 17/18, 1473-1477). Estos estudios y observaciones en conjunto sugieren que el compuesto que antagonice los receptores 5-HT₆ será útil en el tratamiento de diversos trastornos del sistema nervioso central.

Existe una evidencia muy sólida de que la melatonina es importante para la regulación de una diversidad de funciones neurales y endocrinas, especialmente las que presentan ritmos circadianos y circanuales. Por lo tanto, se encuentra un gran interés en la posibilidad de preparar análogos de melatonina disponibles para el clínico que sean metabólicamente más estables y que tengan un carácter agonista o antagonista y de los que se pueda esperar un efecto terapéutico superior al de la hormona en sí misma. La solicitud de patente PCT WO 00/72815 y la patente de Estados Unidos N° 6.465.660B1 proporcionan amplia bibliografía sobre los estudios con melatonina y la aplicación terapéutica potencial de los diversos ligandos publicados hasta la fecha.

Esos efectos diversos se ejercen mediante el intermediario de los receptores específicos de melatonina. Los estudios de biología molecular han demostrado la existencia de un número de subtipos de receptores que son capaces de unirse a esa hormona (*Trends Pharmacol. Sci.*, 1995, 16, página 50; documento WO 97 04094). La Melatonina actúa sobre el SNC para la afectar los mecanismos neurales a través de receptores localizados en el cerebro. Además, un número de estudios indican existencia de efectos directos de la melatonina en órganos periféricos mediante los receptores de melatonina periféricos. Los receptores de melatonina están presentes en el corazón, pulmones, glándula prostática, gónadas, glóbulos blancos, retina, pituitaria, tiroides, riñón, intestino y vasos sanguíneos (Withyachumnarnkul et al., *Life Sci*, 12 65, 1986). Hasta la fecha, se han identificado tres subtipos del receptor de melatonina, MT-1, MT-2 y Mel 1 c (Barreft et al., *Biol. Signals Recept.*, 1999, 8: 6-14).

Existe la evidencia que sugiere que tanto los agonistas como los antagonistas de la melatonina serían de uso terapéutico potencial para una diversidad de enfermedades y afecciones. La solicitud PCT WO 00/72815 y la patente de Estados Unidos N° 6.465.660B1 analizan en profundidad las aplicaciones y el uso de dichos compuestos y los detalles de las mismas se incorporan en la presente memoria por referencia. Además, la patente de Estados Unidos N° 6.465.660 y la solicitud de patente de Estados Unidos con número de publicación U.S. 2003/0105087 analiza algunos derivados de indol tricíclico y de azaindol tricíclico que tienen características farmacológicas muy valiosas con respecto a los receptores melatoninérgicos.

La Patente de Estados Unidos N° 4.839.377 y la Patente de Estados Unidos N° 4.855.314 se refieren a 3-aminoalquil indoles 5-sustituídos. Se dice que los compuestos son útiles para el tratamiento de la migraña.

La Patente del Reino Unido N° 2.035.310 se refiere a 3-aminoalquil-1H-indolo-5-tioamidas y carboxamidas. Se dice que los compuestos son útiles para el tratamiento de hipertensión, enfermedad de Raymond y migraña.

La Publicación de Patente Europea N° 303.506 se refiere a 3-polihidropiridil-5-sustituído-1H-indoles. Se dice que los compuestos tienen actividad antagonista del receptor 5-HT₁ y vasoconstrictora y que son útiles para el tratamiento

de la migraña. La Publicación de Patente Europea N° 354.777 se refiere a derivados de N-piperidinilindoliletíl-alcano sulfonamida. Se dice que los compuestos son agonistas del receptor 5-HT₁ y tienen actividad vasoconstrictora y son útiles para el tratamiento de dolor cefálico.

5 La Publicación de Patente Europea N° 438.230, se refiere a compuestos heteroaromáticos de cinco miembros indolo-sustituídos. Se dice que los compuestos tienen actividad agonista del receptor "de tipo 5-HT₁" y que son útiles para el tratamiento de migraña y otros trastornos para los que se indica un agonista selectivo de estos receptores.

10 La Publicación de Patente Europea N° 313.397 se refiere a derivados de indol 5-heterocíclicos. Se dice que los compuestos tienen propiedades excepcionales para el tratamiento y la profilaxis de migraña, cefalea en racimos y cefalea asociada con trastornos vasculares. También se dice que estos compuestos tienen un agonismo excepcional del receptor "de tipo 5-HT₁".

La Publicación de Patente Internacional WO 91/18897 se refiere a derivados de indol 5-heterocíclicos. Se dice que los compuestos tienen propiedades excepcionales para el tratamiento y la profilaxis de migraña, cefalea en racimos, y cefalea asociada con trastornos vasculares. También se dice que estos compuestos tienen un agonismo excepcional del receptor "de tipo 5-HT₁".

15 La Publicación de Patente Europea N° 457,701 se refiere a derivados de ariloxi amina que tienen alta afinidad para los receptores de serotonina 5-HT_{1D}. Se dice que estos compuestos son útiles para el tratamiento de enfermedades relacionadas con la disfunción del receptor de serotonina, por ejemplo, migraña.

20 La Publicación de Patente Europea N° 497,512 A2, se refiere a una clase de derivados de imidazol, triazol y tetrazol que son agonistas selectivos de los receptores "de tipo 5-HT₁". Se dice que estos compuestos son útiles para el tratamiento de migraña y trastornos asociados.

La Publicación de Patente Internacional WO 93/00086 describe una serie de derivados de tetrahydrocarbazol, como agonistas del receptor 5-HT₁, útiles para el tratamiento de migraña y afecciones relacionadas.

La Publicación de Patente Internacional WO 93/23396, se refiere derivados condensados de imidazol y triazol como agonistas del receptor 5-HT₁, para el tratamiento de migraña y otros trastornos.

25 Schoeffter P. et al. se refiere a 4-[4-(1,1,3-trioxo-2H-1,2-benzotiazol-2-il)butil]-1-piperazinil}1H-indolo-3-carboxilato de metilo como un antagonista selectivo del receptor 5-HT_{1A} en su publicación "SDZ216-525, a selective and potent 5-HT_{1A} receptor antagonist", European Journal of Pharmacology, 244, 251-257 (1993).

30 La Publicación de Patente Internacional WO 94/06769, se refiere a derivados de 2-sustituido-4-piperazina-benzotiofeno que son agentes de los receptores 5-HT_{1A} y 5-HT_{1D} de serotonina útiles en el tratamiento de ansiedad, depresión, migraña, apoplejía, angina e hipertensión.

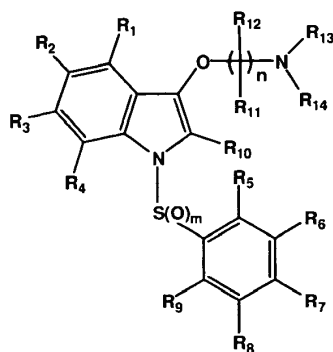
35 Anderson, K.; et al.: J. Med. Chem., vol 39, 1996, páginas 3723-2738 desvelan agonistas del receptor 5-HT₂ de serotonina, particularmente análogos conformacionalmente flexibles del antipsicótico atípico sertindol. El reemplazo del anillo de 4-piperidinilo en el sertindol por un grupo 2-(metilamino)etoxi o un grupo 2-(metilamino)etilo resulta en afinidades de unión para receptores 5-HT_{2A} de serotonina y D₂ de dopamina, así como para α1 adrenoceptores, que son muy similares a las del sertindol.

El documento WO 2004/000849 desvela arilsulfonil indoles tetracíclicos como ligandos de 5-HT.

Compendio de la Invención

40 La presente invención se refiere a compuestos de fórmula general (I), sus estereoisómeros, sus radioisótopos, sus formas geométricas, sus N-óxidos, sus polimorfos, sus sales farmacéuticamente aceptables, sus solvatos farmacéuticamente aceptables y cualquier combinación adecuada de los mismos.

Los compuestos de fórmula general (I) son los siguientes,



Fórmula General (I)

5 en la que R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇, R₈, y R₉, pueden ser iguales o diferentes y cada uno representa independientemente hidrógeno, halógeno, hidroxilo, alquilo (C₁-C₃) o alcoxi (C₁-C₃). R₁₀ representa hidrógeno, halógeno, hidroxilo alquilo (C₁-C₃) o fenilo; R₁₁, R₁₂, R₁₃ y R₁₄ pueden ser iguales o diferentes y cada uno representa independientemente hidrógeno o alquilo (C₁-C₃).

"n" es un número entero que varía de 1 a 8, preferentemente de 1 a 4, en la que las cadenas de carbono que "n" representa pueden ser lineales o ramificadas.

"m" es 2.

La lista parcial de tales compuestos de fórmula general (I) es la que sigue a continuación:

- 10 [2-(1-(Bencenosulfonil)-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
 2-(1-(4'-Isopropilbencenosulfonil)-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
 [2-(1-(2'-Bromo-4'-metoxibencenosulfonil)-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
 [2-(1-(2',4'-Dimetoxibencenosulfonil)-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
 [2-(1-(4'-Bromobencenosulfonil)-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 15 [2-(1-(2'-Bromo-4'-Metilbencenosulfonil)-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina
 [2-(1-(2'-Bromobencenosulfonil)-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
 [2-(1-(4'-Fluorobencenosulfonil)-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
 [2-(1-(4'-Clorobencenosulfonil)-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
 [2-(1-(4'-Metilbencenosulfonil)-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 20 [2-(1-(Bencenosulfonil)-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
 [2-(1-(4'-Isopropilbencenosulfonil)-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
 [2-(1-(2'-Bromo-4'-metoxibencenosulfonil)-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
 [2-(1-(2',4'-Dimetoxibencenosulfonil)-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
 [2-(1-(4'-Bromobencenosulfonil)-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina
- 25 [2-(1-(2'-Bromo-4'-Metilbencenosulfonil)-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
 [2-(1-(2'-Bromobencenosulfonil)-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina
 [2-(1-(4'-Fluorobencenosulfonil)-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina
 [2-(1-(4'-Clorobencenosulfonil)-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina
 [2-(1-(4'-Metilbencenosulfonil)-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina
- 30 [2-(1-(Bencenosulfonil)-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
 [2-(1-(4'-Isopropilbencenosulfonil)-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;

- [2-(1-(2'-Bromo-4'-metoxibencenosulfonil)-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2',4'-Dimetoxibencenosulfonil)-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Bromobencenosulfonil)-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromo-4'-Metilbencenosulfonil)-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 5 [2-(1-(2'-Bromobencenosulfonil)-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Fluorobencenosulfonil)-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Clorobencenosulfonil)-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Metilbencenosulfonil)-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(Bencenosulfonil)-5-bromo-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 10 [2-(1-(4'-Isopropilbencenosulfonil)-5-bromo-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromo-4'-metoxibencenosulfonil)-5-bromo-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2',4'-Dimetoxibencenosulfonil)-5-bromo-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Bromobencenosulfonil)-5-bromo-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina
- [2-(1-(2'-Bromo-4'-Metilbencenosulfonil)-5-bromo-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 15 [2-(1-(2'-Bromobencenosulfonil)-5-bromo-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina
- [2-(1-(4'-Fluorobencenosulfonil)-5-bromo-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina
- [2-(1-(4'-Clorobencenosulfonil)-5-bromo-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina
- [2-(1-(4'-Metilbencenosulfonil)-5-bromo-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina
- [2-(1-(Bencenosulfonil)-5-bromo-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 20 [2-(1-(4'-Isopropilbencenosulfonil)-5-bromo-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromo-4'-metoxibencenosulfonil)-5-bromo-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2',4'-Dimetoxibencenosulfonil)-5-bromo-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Bromobencenosulfonil)-5-bromo-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromo-4'-Metilbencenosulfonil)-5-bromo-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 25 [2-(1-(2'-Bromobencenosulfonil)-5-bromo-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Fluorobencenosulfonil)-5-bromo-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Clorobencenosulfonil)-5-bromo-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Metilbencenosulfonil)-5-bromo-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(Bencenosulfonil)-5-bromo-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina
- 30 [2-(1-(4'-Isopropilbencenosulfonil)-5-bromo-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromo-4'-metoxibencenosulfonil)-5-bromo-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2',4'-Dimetoxibencenosulfonil)-5-bromo-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Bromobencenosulfonil)-5-bromo-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromo-4'-Metilbencenosulfonil)-5-bromo-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 35 [2-(1-(2'-Bromobencenosulfonil)-5-bromo-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Fluorobencenosulfonil)-5-bromo-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Clorobencenosulfonil)-5-bromo-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;

- [2-(1-(4'-Metilbencenosulfonil)-5-bromo-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(Bencenosulfonil)-6-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Isopropilbencenosulfonil)-6-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromo-4'-metoxibencenosulfonil)-6-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 5 [2-(1-(2',4'-Dimetoxibencenosulfonil)-6-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Bromobencenosulfonil)-6-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina
- [2-(1-(2'-Bromo-4'-Metilbencenosulfonil)-6-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromobencenosulfonil)-6-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina
- [2-(1-(4'-Fluorobencenosulfonil)-6-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina
- 10 [2-(1-(4'-Clorobencenosulfonil)-6-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina
- [2-(1-(4'-Metilbencenosulfonil)-6-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina
- [2-(1-(Bencenosulfonil)-6-cloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina
- [2-(1-(4'-Isopropilbencenosulfonil)-6-cloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromo-4'-metoxibencenosulfonil)-6-cloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 15 [2-(1-(2',4'-Dimetoxibencenosulfonil)-6-cloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Bromobencenosulfonil)-6-cloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromo-4'-Metilbencenosulfonil)-6-cloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromobencenosulfonil)-6-cloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Fluorobencenosulfonil)-6-cloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 20 [2-(1-(4'-Clorobencenosulfonil)-6-cloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Metilbencenosulfonil)-6-cloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(Bencenosulfonil)-6-cloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina
- [2-(1-(4'-Isopropilbencenosulfonil)-6-cloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromo-4'-metoxibencenosulfonil)-6-cloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 25 [2-(1-(2',4'-Dimetoxibencenosulfonil)-6-cloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Bromobencenosulfonil)-6-cloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromo-4'-Metilbencenosulfonil)-6-cloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromobencenosulfonil)-6-cloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Fluorobencenosulfonil)-6-cloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 30 [2-(1-(4'-Clorobencenosulfonil)-6-cloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Metilbencenosulfonil)-6-cloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(Bencenosulfonil)-5-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Isopropilbencenosulfonil)-5-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromo-4'-metoxibencenosulfonil)-5-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 35 [2-(1-(2',4'-Dimetoxibencenosulfonil)-5-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Bromobencenosulfonil)-5-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina
- [2-(1-(2'-Bromo-4'-Metilbencenosulfonil)-5-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;

- [2-(1-(2'-Bromobenzenosulfonyl)-5-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina
- [2-(1-(4'-Fluorobenzenosulfonyl)-5-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina
- [2-(1-(4'-Clorobenzenosulfonyl)-5-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina
- [2-(1-(4'-Metilbenzenosulfonyl)-5-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina
- 5 [2-(1-(Benzenosulfonyl)-5-cloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina
- [2-(1-(4'-Isopropilbenzenosulfonyl)-5-cloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromo-4'-metoxibenzenosulfonyl)-5-cloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2',4'-Dimetoxibenzenosulfonyl)-5-cloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Bromobenzenosulfonyl)-5-cloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 10 [2-(1-(2'-Bromo-4'-Metilbenzenosulfonyl)-5-cloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromobenzenosulfonyl)-5-cloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Fluorobenzenosulfonyl)-5-cloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Clorobenzenosulfonyl)-5-cloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Metilbenzenosulfonyl)-5-cloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 15 [2-(1-(Benzenosulfonyl)-5-cloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina
- [2-(1-(4'-Isopropilbenzenosulfonyl)-5-cloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromo-4'-metoxibenzenosulfonyl)-5-cloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2',4'-Dimetoxibenzenosulfonyl)-5-cloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Bromobenzenosulfonyl)-5-cloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 20 [2-(1-(2'-Bromo-4'-Metilbenzenosulfonyl)-5-cloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromobenzenosulfonyl)-5-cloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Fluorobenzenosulfonyl)-5-cloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Clorobenzenosulfonyl)-5-cloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Metilbenzenosulfonyl)-5-cloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 25 [2-(1-(Benzenosulfonyl)-5,7-dicloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Isopropilbenzenosulfonyl)-5,7-dicloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromo-4'-metoxibenzenosulfonyl)-5,7-dicloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2',4'-Dimetoxibenzenosulfonyl)-5,7-dicloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Bromobenzenosulfonyl)-5,7-dicloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 30 [2-(1-(2'-Bromo-4'-Metilbenzenosulfonyl)-5,7-dicloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromobenzenosulfonyl)-5,7-dicloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Fluorobenzenosulfonyl)-5,7-dicloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Clorobenzenosulfonyl)-5,7-dicloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Metilbenzenosulfonyl)-5,7-dicloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 35 [2-(1-(Benzenosulfonyl)-5,7-dicloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Isopropilbenzenosulfonyl)-5,7-dicloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromo-4'-metoxibenzenosulfonyl)-5,7-dicloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;

- [2-(1-(2',4'-Dimetoxibencenosulfonil)-5,7-dicloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Bromobencenosulfonil)-5,7-dicloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromo-4'-Metilbencenosulfonil)-5,7-dicloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromobencenosulfonil)-5,7-dicloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 5 [2-(1-(4'-Fluorobencenosulfonil)-5,7-dicloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Clorobencenosulfonil)-5,7-dicloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Metilbencenosulfonil)-5,7-dicloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(Bencenosulfonil)-5,7-dicloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Isopropilbencenosulfonil)-5,7-dicloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 10 [2-(1-(2'-Bromo-4'-metoxibencenosulfonil)-5,7-dicloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2',4'-Dimetoxibencenosulfonil)-5,7-dicloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Bromobencenosulfonil)-5,7-dicloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromo,4'-Metilbencenosulfonil)-5,7-dicloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromobencenosulfonil)-5,7-dicloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 15 [2-(1-(4'-Fluorobencenosulfonil)-5,7-dicloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Clorobencenosulfonil)-5,7-dicloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Metilbencenosulfonil)-5,7-dicloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(Bencenosulfonil)-5,7-dibromo-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina
- [2-(1-(4'-Isopropilbencenosulfonil)-5,7-dibromo-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 20 [2-(1-(2'-Bromo-4'-metoxibencenosulfonil)-5,7-dibromo-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2',4'-Dimetoxibencenosulfonil)-5,7-dibromo-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Bromobencenosulfonil)-5,7-dibromo-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromo-4'-Metilbencenosulfonil)-5,7-dibromo-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromobencenosulfonil)-5,7-dibromo-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 25 [2-(1-(4'-Fluorobencenosulfonil)-5,7-dibromo-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Clorobencenosulfonil)-5,7-dibromo-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Metilbencenosulfonil)-5,7-dibromo-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(Bencenosulfonil)-5,7-dibromo-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Isopropilbencenosulfonil)-5,7-dibromo-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 30 [2-(1-(2'-Bromo-4'-metoxibencenosulfonil)-5,7-dibromo-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2',4'-Dimetoxibencenosulfonil)-5,7-dibromo-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Bromobencenosulfonil)-5,7-dibromo-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromo-4'-Metilbencenosulfonil)-5,7-dibromo-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromobencenosulfonil)-5,7-dibromo-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 35 [2-(1-(4'-Fluorobencenosulfonil)-5,7-dibromo-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Clorobencenosulfonil)-5,7-dibromo-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Metilbencenosulfonil)-5,7-dibromo-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;

- [2-(1-(Bencenosulfonil)-5,7-dibromo-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Isopropilbencenosulfonil)-5,7-dibromo-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromo-4'-metoxibencenosulfonil)-5,7-dibromo-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2',4'-Dimetoxibencenosulfonil)-5,7-dibromo-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 5 [2-(1-(4'-Bromobencenosulfonil)-5,7-dibromo-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromo,4'-Metilbencenosulfonil)-5,7-dibromo-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromobencenosulfonil)-5,7-dibromo-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Fluorobencenosulfonil)-5,7-dibromo-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Clorobencenosulfonil)-5,7-dibromo-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 10 [2-(1-(4'-Metilbencenosulfonil)-5,7-dibromo-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(Bencenosulfonil)-7-bromo-5-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina
- [2-(1-(4'-Isopropilbencenosulfonil)-7-bromo-5-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromo-4'-metoxibencenosulfonil)-7-bromo-5-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2',4'-Dimetoxibencenosulfonil)-7-bromo-5-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 15 [2-(1-(4'-Bromobencenosulfonil)-7-bromo-5-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromo-4'-Metilbencenosulfonil)-7-bromo-5-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromobencenosulfonil)-7-bromo-5-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Fluorobencenosulfonil)-7-bromo-5-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Clorobencenosulfonil)-7-bromo-5-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 20 [2-(1-(4'-Metilbencenosulfonil)-7-bromo-5-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(Bencenosulfonil)-7-bromo-5-cloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Isopropilbencenosulfonil)-7-bromo-5-cloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromo-4'-metoxibencenosulfonil)-7-bromo-5-cloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2',4'-Dimetoxibencenosulfonil)-7-bromo-5-cloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 25 [2-(1-(4'-Bromobencenosulfonil)-7-bromo-5-cloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromo,4'-Metilbencenosulfonil)-7-bromo-5-cloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromobencenosulfonil)-7-bromo-5-cloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Fluorobencenosulfonil)-7-bromo-5-cloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Clorobencenosulfonil)-7-bromo-5-cloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 30 [2-(1-(4'-Metilbencenosulfonil)-7-bromo-5-cloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(Bencenosulfonil)-7-bromo-5-cloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Isopropilbencenosulfonil)-7-bromo-5-cloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromo-4'-metoxibencenosulfonil)-7-bromo-5-cloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2',4'-Dimetoxibencenosulfonil)-7-bromo-5-cloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 35 [2-(1-(4'-Bromobencenosulfonil)-7-bromo-5-cloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromo,4'-Metilbencenosulfonil)-7-bromo-5-cloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromobencenosulfonil)-7-bromo-5-cloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;

- [2-(1-(4'-Fluorobenzenosulfonyl)-7-bromo-5-cloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Clorobenzenosulfonyl)-7-bromo-5-cloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Metilbenzenosulfonyl)-7-bromo-5-cloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(Benzenosulfonyl)-5-metoxi-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 5 [2-(1-(4'-Isopropilbenzenosulfonyl)-5-metoxi-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromo-4'-metoxibenzenosulfonyl)-5-metoxi-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2',4'-Dimetoxibenzenosulfonyl)-5-metoxi-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Bromobenzenosulfonyl)-5-metoxi-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromo,4'-Metilbenzenosulfonyl)-5-metoxi-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 10 [2-(1-(2'-Bromobenzenosulfonyl)-5-metoxi-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Fluorobenzenosulfonyl)-5-metoxi-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Clorobenzenosulfonyl)-5-metoxi-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Metilbenzenosulfonyl)-5-metoxi-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(Benzenosulfonyl)-5-metoxi-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 15 [2-(1-(4'-Isopropilbenzenosulfonyl)-5-metoxi-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromo-4'-metoxibenzenosulfonyl)-5-metoxi-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2',4'-Dimetoxibenzenosulfonyl)-5-metoxi-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Bromobenzenosulfonyl)-5-metoxi-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromo,4'-Metilbenzenosulfonyl)-5-metoxi-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 20 [2-(1-(2'-Bromobenzenosulfonyl)-5-metoxi-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Fluorobenzenosulfonyl)-5-metoxi-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Clorobenzenosulfonyl)-5-metoxi-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Metilbenzenosulfonyl)-5-metoxi-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(Benzenosulfonyl)-5-metoxi-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 25 [2-(1-(4'-Isopropilbenzenosulfonyl)-5-metoxi-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromo-4'-metoxibenzenosulfonyl)-5-metoxi-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2',4'-Dimetoxibenzenosulfonyl)-5-metoxi-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Bromobenzenosulfonyl)-5-metoxi-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromo,4'-Metilbenzenosulfonyl)-5-metoxi-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 30 [2-(1-(2'-Bromobenzenosulfonyl)-5-metoxi-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Fluorobenzenosulfonyl)-5-metoxi-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Clorobenzenosulfonyl)-5-metoxi-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Metilbenzenosulfonyl)-5-metoxi-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-Benzenosulfonyl-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 35 [2-(1-Benzenosulfonyl-5-bromo-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-Benzenosulfonyl-5-cloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-Benzenosulfonyl-5-fluoro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;

- [2-(1-(2'-Bromobenzenosulfonyl)-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Metilbenzenosulfonyl)-5-fluoro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Metilbenzenosulfonyl)-5-cloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-Benzenosulfonyl-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 5 [2-(1-Benzenosulfonyl-5-bromo-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-Benzenosulfonyl-5-nitro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromobenzenosulfonyl)-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromobenzenosulfonyl)-5-bromo-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;

10 o un estereoisómero, o un polimorfo, o cualquier combinación adecuada de los mismos tal como un óxido de nitrógeno de los mismos; una sal farmacéuticamente aceptable del compuesto o del óxido de nitrógeno; o un solvato o hidrato del compuesto, del óxido de nitrógeno o de la sal farmacéuticamente aceptable.

15 La presente invención también se refiere al procedimiento para la preparación del compuesto de fórmula general (I) sus estereoisómeros, sus radioisótopos, sus formas geométricas, sus N-óxidos, sus polimorfos, sus sales farmacéuticamente aceptables, sus solvatos farmacéuticamente aceptables y cualquier combinación adecuada de los mismos.

En el caso de los compuestos de fórmula general (I), cuando pueda existir tautomería, la presente invención se refiere a todas las posibles formas tautoméricas y a las posibles mezclas de las mismas.

La presente invención también se refiere a los estereoisómeros, que como regla se obtienen como racematos que se pueden separar en los isómeros ópticamente activos de una manera conocida por sí misma.

20 La presente invención también se refiere a isótopos radiomarcados, que son idénticos a los que se han definido en la fórmula general (I), pero en los que uno o más átomos se reemplazan por un átomo que tiene una masa atómica o un número másico diferente de la masa atómica o el número másico que se encuentra habitualmente en la naturaleza. Los ejemplos de los isótopos que se pueden incorporar en los compuestos de la presente invención incluyen isótopos de hidrógeno, carbono, nitrógeno, oxígeno, fósforo, flúor, cloro, yodo, bromo y mTecnecio, 25 ejemplificados por ^2H , ^3H , ^{13}C , ^{14}C , ^{13}N , ^{15}N , ^{15}O , ^{18}F , $^{99\text{m}}\text{Tc}$, ^{31}P , S , ^{123}I y ^{125}I . Estos compuestos de fórmula general (I) como se ha descrito anteriormente que contienen los isótopos mencionados anteriormente y/o otros isótopos de otros átomos están dentro del ámbito de la presente invención.

En el caso de los compuestos de fórmula general (I) que presenten isomería geométrica, la presente invención se refiere a todos los isómeros geométricos.

30 El término "óxido de nitrógeno" o "N-óxido" se refiere a la oxidación de al menos uno de los dos nitrógenos de los compuestos de fórmula general (I) (por ejemplo, mono o di-óxido). Los mono-óxidos de nitrógeno pueden existir como un isómero posicional único o como una mezcla de dos isómeros posicionales (por ejemplo, una mezcla de 1-N-óxido y 4-N-óxido de piperazina o una mezcla de 1-N-óxido y 4-N-óxido de piperazinas).

35 Se pueden preparar sales adecuadas de adición de ácido farmacéuticamente aceptables de compuestos de fórmula general (I) a partir de los compuestos básicos de la presente invención mencionados anteriormente, y son las que forman sales de adición de ácido no tóxicas, e incluyen sales que contienen aniones farmacológicamente aceptables, tales como hidrocloreto, hidrobromuro, hidroyoduro, nitrato, sulfato, bisulfato, fosfato, fosfato ácido, acetato, lactato, citrato, citrato ácido, tartrato, bitartrato, succinato, maleato, fumarato, gluconato, sacarato, benzoato, metanosulfonato, etanosulfonato, benzenosulfonato, p-toluenosulfonato, palmoato y oxalato. Se pretende que la 40 lista anterior defina, pero no limite, la parte que forma las sales farmacéuticamente aceptables de la presente invención.

45 Se pueden preparar sales adecuadas de adición de base farmacéuticamente aceptables de los compuestos de fórmula general (I) a partir de los compuestos ácidos de la presente invención mencionados anteriormente, y son las que forman sales de adición de base no tóxicas, e incluyen sales que contienen cationes farmacológicamente aceptables, tales como litio, sodio, potasio, calcio y magnesio, sales de bases orgánicas tales como lisina, arginina, guanidina, dietanolamina, colina, trometamina y similares; y sales de amonio o de amonio sustituido.

Se pretende que la lista anterior defina, pero no limite, la parte que forma las sales farmacéuticamente aceptables de la presente invención.

50 Además, se pueden obtener sales farmacéuticamente aceptables del compuesto de fórmula (I) por conversión de derivados que tienen grupos amino terciario en las correspondientes sales de amonio cuaternario siguiendo métodos conocidos en la bibliografía mediante el uso de agentes cuaternarizantes. Los posibles agentes cuaternarizantes

son, por ejemplo, haluros de alquilo tales como yoduro de metilo, bromuro de etilo y cloruro de n-propilo, incluyendo haluros de arilalquilo tales como cloruro de bencilo o bromuro de 2-feniletilo.

Además de las sales farmacéuticamente aceptables, se incluyen otras sales en la presente invención. Estas pueden servir como productos intermedios en la purificación de compuestos, en la preparación de otras sales, o en la identificación y caracterización de compuestos o productos intermedios.

Las sales farmacéuticamente aceptables de los compuestos de fórmula (I) pueden existir en forma de solvatos, tales como con agua, metanol, etanol, dimetilformamida, acetato de etilo, y similares. También se pueden preparar mezclas de tales solvatos. La fuente de tal solvato puede provenir del disolvente de cristalización, que es inherente al disolvente de preparación o cristalización, o adventicio a tal disolvente. Tales solvatos están dentro del ámbito de la presente invención.

Otro aspecto de la presente invención comprende una composición farmacéutica, que contiene al menos uno de los compuestos de fórmula general (I), los derivados, los análogos, los estereoisómeros, los polimorfos, las sales farmacéuticamente aceptables, o los solvatos farmacéuticamente aceptables de los mismos como ingrediente activo, junto con vehículos, auxiliares y similares empleados farmacéuticamente.

Se usa una cantidad eficaz de un compuesto de la fórmula general (I) o de su sal para la producción de medicamentos de la presente invención, junto con auxiliares, vehículos y aditivos farmacéuticos convencionales.

La presente invención también se refiere a las composiciones farmacéuticamente aceptables que los contienen, y al uso de estos compuestos y composiciones en medicina.

Los compuestos de fórmula general (I) de la presente invención son útiles en la preparación de medicamentos para el tratamiento y/o la profilaxis de una afección en la que se desea la modulación de la actividad de 5-HT.

Los compuestos de fórmula general (I) de la presente invención son útiles en la preparación de medicamentos para el tratamiento y/o la profilaxis de una afección en la que se desea la modulación de la actividad de la melatonina.

Los compuestos de fórmula general (I) de la presente invención son útiles en la preparación de medicamentos para el tratamiento y/o la profilaxis de una afección en la que la modulación de las actividades de 5-HT y de la melatonina produce un efecto deseado.

La presente invención proporciona el uso de los compuestos de fórmula general (I) de acuerdo con lo expuesto anteriormente, para la fabricación de medicamentos para su uso potencial en el tratamiento y/o la profilaxis de ciertos trastornos del SNC tales como, ansiedad, depresión, trastornos convulsivos, trastornos obsesivo-compulsivos, dolor de cabeza por migraña, trastornos cognitivos de la memoria, por ejemplo, enfermedad de Alzheimer y deterioro cognitivo relacionado con la edad, ADHD (trastorno por déficit de atención/síndrome de hiperactividad), trastornos de personalidad, psicosis, parafrenia, depresión psicótica, manía, esquizofrenia, trastornos esquizofreniformes, síndrome de abstinencia de abuso de fármacos tales como cocaína, etanol, nicotina y benzodiazepinas, ataques de pánico, anomalías cronobiológicas, ritmos circadianos, ansiolíticos, osteoporosis, apoplejía isquémica, reducción del riesgo de SIDS (muerte súbita) en lactantes con bajos niveles de melatonina endógena, reproducción, glaucoma, trastornos del sueño (incluyendo alteraciones del ritmo circadiano) y también trastornos asociados con traumatismo espinal y/o lesión cefálica tal como hidrocefalia. Además se espera que los compuestos de la presente invención sean de utilidad en la preparación de medicamentos para el tratamiento de deterioro con genitivo leve y otros trastornos neurodegenerativos como enfermedad de Alzheimer, Parkinsonismo y corea de Huntington.

También se espera que los compuestos de la presente invención sean de utilidad en la preparación de medicamentos para el tratamiento de ciertos trastornos GI (gastrointestinales) tales como IBS (síndrome del intestino irritable) o emesis inducida por quimioterapia.

También se espera que los compuestos de invención sean de utilidad en la modulación del comportamiento de la alimentación y también se puedan usar estos compuestos para reducir la morbilidad y la mortalidad asociadas con el exceso de peso.

La presente invención proporciona un método para la preparación de medicamentos para el tratamiento de un sujeto humano o animal que padece de ciertos trastornos del SNC tales como, ansiedad, depresión, trastornos convulsivos, trastornos obsesivo-compulsivos, dolor de cabeza por migraña, trastornos cognitivos de la memoria, por ejemplo, enfermedad de Alzheimer y deterioro cognitivo relacionado con la edad, ADHD (trastorno de hiperactividad por déficit de atención), trastornos de personalidad, psicosis, parafrenia, depresión psicótica, manía, esquizofrenia, trastornos esquizofreniformes, síndrome de abstinencia de abuso de fármacos tales como cocaína, etanol, nicotina y benzodiazepinas, ataques de pánico, anomalías cronobiológicas, ritmos circadianos, ansiolíticos, osteoporosis, apoplejía isquémica, reducción del riesgo de SIDS (muerte súbita) en lactantes con bajos niveles de melatonina endógena, reproducción, glaucoma, trastornos del sueño (incluyendo alteraciones del ritmo circadiano) y también trastornos asociados con traumatismo espinal y/o lesión cefálica tal como hidrocefalia. También se espera que los compuestos de la presente invención sean de utilidad en la preparación de medicamentos para el tratamiento de

deterioro con genitivo leve y otros trastornos neurodegenerativos como enfermedad de Alzheimer, Parkinsonismo y corea de Huntington.

La presente invención también desvela un método para la modulación de la función del receptor 5-HT y/o de melatonina deseada en ciertos casos.

5 Los compuestos de la presente invención se pueden administrar en combinación con otros agentes farmacéuticos, tales como inhibidores de apo-B/MTP, agonistas de MCR-4, agonistas de CCK-A, inhibidores de la recaptación de monoaminas, agentes simpatomiméticos, agonistas de receptores adrenérgicos, agonistas de dopamina, análogos del receptor de la hormona estimulante de melanocitos, antagonistas del receptor cannabinoide de tipo 1, antagonistas de la hormona concentradora de melanina, leptinas, análogos de leptina, agonistas del receptor de leptina, antagonistas de galanina, inhibidores de lipasa, agonistas de bombesina, antagonistas del neuropéptido Y, 10 agentes tiromiméticos, dehidroepiandrosterona o análogos de la misma, agonistas o antagonistas del receptor de glucocorticoide, antagonistas del receptor de orexina, antagonistas de la proteína de unión a urocortina, agonistas del receptor del péptido similar a glucagón de tipo 1, factores neurotróficos ciliares, AGRPs (proteínas humanas relacionadas con agouti), antagonistas del receptor de ghrelina, antagonistas o agonistas inversos del receptor 3 de histamina, agonistas del receptor de neuromedina U, y similares, en una cantidad terapéuticamente eficaz a través de una composición farmacéutica adecuada, para conseguir el efecto deseado en mamíferos así como en seres humanos.

La expresión "farmacéuticamente aceptable" indica que la sustancia o composición debe ser químicamente y/o toxicológicamente compatible, con los demás ingredientes que comprende una formulación, y/o el mamífero que se está tratando con la misma.

Los términos "tratando", "tratar", o "tratamiento" incluyen todos los significados tales como preventivo, profiláctico y paliativo.

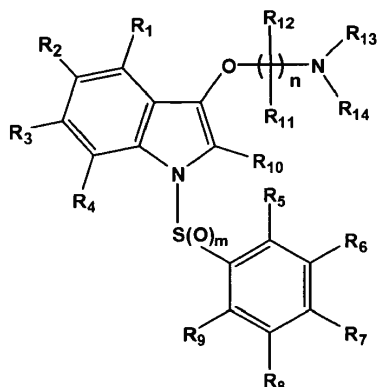
El término "compuestos de la presente invención" (a menos que se identifique específicamente otra cosa) se refiere a los compuestos de Fórmula (I), óxidos de nitrógeno de los mismos, profármacos de los compuestos o de los óxidos de nitrógeno, sales farmacéuticamente aceptables de los compuestos, óxidos de nitrógeno, y/o profármacos, e hidratos o solvatos de los compuestos, óxidos de nitrógeno, sales, y/o profármacos, así como todos los estereoisómeros (incluyendo diaestereoisómeros y enantiómeros), tautómeros y compuestos marcados isotópicamente.

La presente invención también se refiere a los nuevos productos intermedios, representados por la fórmulas generales (VII) y (IX), sus estereoisómeros, sus radioisótopos, sus formas geométricas, sus N-óxidos, sus sales, sus solvatos y cualquier combinación adecuada de los mismos, implicados en la preparación de los compuestos de fórmula general (I) y al procedimiento de preparación de tales intermedios.

Descripción detallada de la invención:

La presente invención se refiere a compuestos de fórmula general (I), sus estereoisómeros, sus radioisótopos, sus formas geométricas, sus N-óxidos, sus polimorfos, sus sales farmacéuticamente aceptables, sus solvatos farmacéuticamente aceptables, sus metabolitos bioactivos útiles y cualquier combinación adecuada de los anteriores.

La presente invención se refiere a compuestos de fórmula general (I), descrita como sigue,



Fórmula General (I)

40 en la que R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇, R₈ y R₉ pueden ser iguales o diferentes, y cada uno representa independientemente hidrógeno, halógeno, hidroxilo, alquilo (C₁-C₃) o alcoxi (C₁-C₃). R₁₀ representa hidrógeno, halógeno, hidroxilo, alquilo (C₁-C₃) o fenilo.

R_{11} , R_{12} , R_{13} y R_{14} pueden ser iguales o diferentes y cada uno representa independientemente hidrógeno o alquilo (C_1-C_3).

"n" es un número entero que varía de 1 a 8, preferentemente de 1 a 4, en el que las cadenas de carbono que "n" representa pueden ser lineales o ramificadas.

5 "m" es 2.

Los grupos adecuados representados por R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_9 , R_{10} , R_{11} y R_{12} se pueden seleccionar dondequiera que sea pertinente entre un átomo de halógeno tal como flúor, cloro, bromo o yodo; perhaloalquilo particularmente perhaloalquilo (C_1-C_6) tal como fluorometilo, difluorometilo, trifluorometilo, trifluoroetilo, fluoroetilo, difluoroetilo y similares; grupo alquilo (C_1-C_{12}) sustituido o sin sustituir, especialmente, grupo alquilo (C_1-C_8) lineal o
10 ramificado, tal como metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo; alcoxi (C_1-C_{12}), especialmente, grupo alcoxi (C_1-C_6) tal como metoxi, etoxi, propiloxi, butiloxi, iso-propiloxi y similares, que puede estar sustituido; grupo arilo tal como fenilo o naftilo, pudiendo estar sustituido el grupo arilo; R_{13} y R_{14} representan preferentemente, alquilo (C_1-C_{12}) lineal o ramificado sustituido o sin sustituir tal como metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, pentilo, hexilo, octilo y similares.

15 Los compuestos de la presente invención se pueden sintetizar mediante rutas sintéticas que incluyen procedimientos análogos a los que se conocen en las técnicas químicas, en particular a la luz de la descripción contenida en la presente memoria. Los materiales de partida están generalmente disponibles en fuentes comerciales tales como Aldrich Chemicals (Milwaukee, WI) o se preparan fácilmente usando métodos bien conocidos por los expertos en la materia (por ejemplo, preparados mediante métodos descritos en términos generales en Louis F. Fieser y Mary
20 Fieser, Reagents for Organic Synthesis, v. 1-1 9, Wiley, Nueva York (1967-1999 ed.), o Beilsteins Handbuch der organischen Chemie, 4, Aufl. ed. Springer-Verlag, Berlín, incluyendo los suplementos (también disponible a través de la base de datos en línea Beilstein).

Para fines ilustrativos, los esquemas de reacción representados posteriormente proporcionan rutas potenciales para la síntesis de los compuestos de la presente invención así como de productos intermedios clave. Para una
25 descripción más detallada de las etapas de reacción individuales, véase la sección de Ejemplos. Los expertos en la materia entenderán que se pueden usar otras rutas sintéticas para sintetizar los compuestos de la presente invención. Aunque posteriormente se representan y se discuten materiales de partida y reactivos específicos en los esquemas, se pueden sustituir fácilmente por otros materiales de partida y reactivos para proporcionar una diversidad de derivados y/o condiciones de reacción. Además, muchos de los compuestos preparados mediante los
30 métodos descritos posteriormente se pueden modificar además a la luz de la presente divulgación usando química convencional bien conocida por los expertos en la materia.

Por ejemplo, una unión sulfuro (es decir, $m = 0$) se puede oxidar fácilmente sus correspondientes grupos sulfínico o sulfónico (es decir, $m = 1$ o $m = 2$) usando procedimientos habituales de oxidación (por ejemplo, oxidación con ácido
35 m-cloroperbenzoico). Los valores adecuados para Lg son por ejemplo, un halógeno, por ejemplo un cloro, bromo, yodo, o un grupo aril o alquil sulfoniloxi, por ejemplo, un grupo metanosulfoniloxi o tolueno-4-sulfoniloxi o trifluoroacetato.

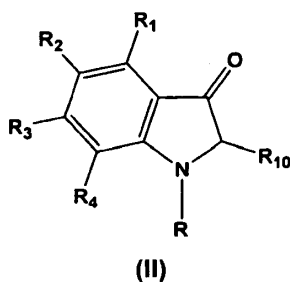
En la preparación de compuestos de la presente invención, puede ser necesaria la protección de una funcionalidad remota (por ejemplo, amina primaria o secundaria) de los productos intermedios. La necesidad de tal protección variará dependiendo de la naturaleza de la funcionalidad remota y de las condiciones de los métodos de
40 preparación. Los grupos protectores de amino adecuados ($NH-Pg$) incluyen trifluoroacetilo, t-butoxicarbonilo (BOC), benciloxicarbonilo (CBz) y fluorenilmetilenoxicarbonilo (Fmoc). La necesidad de tal protección se determina fácilmente por el experto en la materia. Para una descripción general de los grupos protectores y de sus usos, véase T. W. Greene, Protective Groups in Organic Synthesis, John Wiley & Sons, Nueva York, 1991. Los grupos protectores se pueden retirar en una etapa posterior conveniente usando métodos conocidos en la técnica.

45 La presente invención también proporciona procedimientos para preparar compuestos de fórmula general (I) como se ha definido anteriormente, sus estereoisómeros, sus polimorfos, sus sales farmacéuticamente aceptables, sus solvatos farmacéuticamente aceptables y nuevos productos intermedios implicados en los mismos, que son como se describe a continuación. Existen unos pocos métodos ya publicados en la bibliografía que incluyen la memoria descriptiva de la patente de Reino Unido 1 306 230, y la patente de Estados Unidos 3 509 163. Estos métodos y referencias de los mismos se incluyen en la presente memoria por referencia.
50

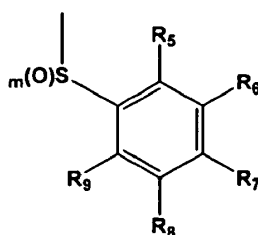
En la descripción y el esquema de reacción que sigue a continuación, R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_9 , R_{10} , R_{11} , R_{12} , R_{13} , R_{14} , m y n son como se han definido anteriormente, mientras que Lg, R, R_a , R_b y R_c son como se definen en otro lugar en la presente memoria descriptiva.

Esquema I:

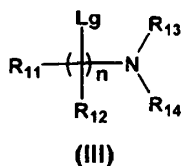
55 Los compuestos de fórmula general (I) se pueden preparar haciendo reaccionar un compuesto de fórmula (II) ofrecida a continuación,



en la que R₁, R₂, R₃, R₄, y R₁₀ son como se han definido con respecto a la fórmula (I), y además R₁₀ podría ser una forma protegida del mismo; y R representa un grupo protector de N adecuado, o un grupo tal como,



- 5 en el que m, R₅, R₆, R₇, R₈ y R₉ son como se han definido anteriormente, con un compuesto de fórmula (III) o su sal de adición de ácido,



en la que n, R₁₁, R₁₂, R₁₃, y R₁₄ son como se han definido con respecto al compuesto de fórmula (I) o un precursor del mismo y Lg es un grupo saliente; y después de esto, si fuera necesario:

- 10 i) convirtiendo un compuesto de fórmula (I) en otro compuesto de fórmula (I)
 ii) retirando cualquiera de los grupos protectores; o
 iii) formando una sal farmacéuticamente aceptable o un solvato del mismo.

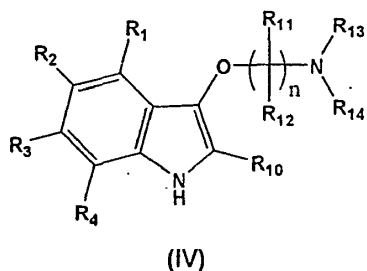
En el caso en que R sea un grupo protector adecuado, se requiere una etapa adicional como se describe en el Esquema 2 para preparar los compuestos de fórmula (I).

- 15 La reacción anterior se lleva a cabo preferentemente en un disolvente tal como THF, tolueno, acetona, acetato de etilo, DMF, DMSO, DME, N-metilpirrolidona, metanol, etanol, propanol y similares y usando preferentemente acetona o DMF. Se puede mantener una atmósfera inerte usando gases inertes tales como N₂, Ar o He. La reacción se puede llevar a cabo en presencia de una base tal como K₂CO₃, NaOH, Na₂CO₃, NaH y similares así como las mezclas de las mismas. La mezcla de reacción se calienta generalmente a una temperatura elevada o a la
 20 temperatura de reflujo del disolvente, hasta que se completa la reacción. Se pueden usar una amplia variedad de agentes básicos en esta condensación. Sin embargo, los agentes básicos preferentes son aminas, tales como trimetilamina, trietilamina, tributilamina, N-metilmorfolina, piperidina, N-metilpiperidina, piridina y 4-(N,N-dimetilamino)piridina, siendo el agente básico preferente K₂CO₃. Son comunes los tiempos de reacción de aproximadamente 30 minutos a 72 horas. Al final de la reacción, se retiran los componentes volátiles a presión
 25 reducida. La mezcla de reacción también se puede acidificar opcionalmente antes del tratamiento. El producto se puede aislar por precipitación, lavar, secar y purificar adicionalmente mediante métodos estándar tales como recristalización, cromatografía en columna, etc.

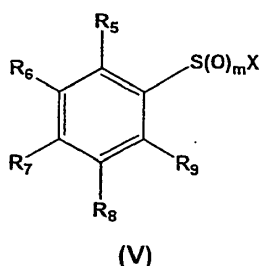
- Se pueden llevar a cabo las etapas opcionales (i) y (ii) usando métodos convencionales. Estos dependerán de la naturaleza concreta de los sustituyentes R₁, R₂, R₃, R₄, R₁₀, R₁₁, R₁₂, R₁₃, y R₁₄ en cada caso. Los ejemplos de
 30 reacciones adecuadas se ilustran en lo sucesivo en la presente memoria.

Esquema 2:

De forma alternativa, los compuestos de fórmula (I) se pueden preparar haciendo reaccionar un compuesto de fórmula (IV) ofrecida continuación,



en la que n, R₁, R₂, R₃, R₄, R₁₁, R₁₂, R₁₃, y R₁₄ son como se han definido con respecto a la fórmula (I), y R₁₀ es como se define en otro lugar en la definición de los compuestos de fórmula (IV), con un compuesto de fórmula (V)



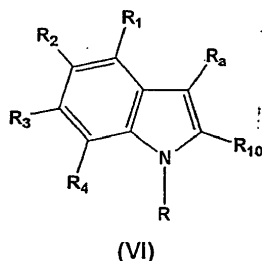
- 5 en la que m, R₅, R₆, R₇, R₈ y R₉, son como se han definido con respecto a la fórmula (I) y X es un halógeno, preferentemente cloro o bromo; y después de esto, si se desea o fuera necesario, llevando a cabo las etapas adicionales que se han descrito anteriormente.

Los compuestos de fórmula (IV) y (V) se hacen reaccionar juntos adecuadamente en un disolvente orgánico inerte que incluye, hidrocarburos aromáticos tales como tolueno, o-, m-, p-xileno; hidrocarburos halogenados tales como cloruro de metileno, cloroformo, y clorobenceno; éteres tales como éter dietílico, éter diisopropílico, terc-butil metil éter, dioxano, anisol, y tetrahydrofurano; nitrilos tales como acetonitrilo y propionitrilo; cetonas tales como acetona, metil etil cetona, dietil cetona y terc-butil metil cetona; alcoholes tales como metanol, etanol, n-propranol, n-butanol, terc-butanol y también DMF (N,N-dimetilformamida), DMSO (N,N-dimetilsulfóxido) y agua. La lista preferente de disolventes incluye DMSO, DMF, acetonitrilo y THF. También se pueden usar mezclas de los mismos en diversas proporciones. Las bases adecuadas son, generalmente, compuestos inorgánicos tales como hidróxidos de metales alcalinos e hidróxidos de metales alcalinotérreos, tales como hidróxido de litio, hidróxido sódico, hidróxido potásico e hidróxido de calcio; óxidos de metales alcalinos y óxidos de metales alcalinotérreos, tales como óxido de litio, óxido de sodio, óxido de magnesio y óxido de calcio; hidruros de metales alcalinos e hidruros de metales alcalinotérreos tales como hidruro de litio, hidruro sódico, hidruro potásico y hidruro de calcio; amidas de metales alcalinos y amidas de metales alcalinotérreos tales como amida de litio, amida sódica, amida potásica y amida de calcio; carbonatos de metales alcalinos y carbonatos de metales alcalinotérreos tales como carbonato de litio y carbonato de calcio; y también hidrogenocarbonatos de metales alcalinos e hidrogenocarbonatos de metales alcalinotérreos tales como hidrogenocarbonato sódico; compuestos organometálicos, particularmente alquilos de metales alcalinos tales como metil litio, butil litio, fenil litio; haluros de alquil magnesio tales como cloruro de metil magnesio, y alcóxidos de metales alcalinos y alcóxidos de metales alcalinotérreos tales como metóxido sódico, etóxido sódico, etóxido potásico, terc-butóxido potásico y di-metoximagnesio, además de más bases orgánicas como por ejemplo trietilamina, triisopropilamina, N-metilpiperidina, y piridina. Son especialmente preferentes hidróxido sódico, metóxido sódico, etóxido sódico, hidróxido potásico, carbonato potásico y trietilamina. La reacción se puede llevar a cabo adecuadamente en presencia de un catalizador de transferencia de fase tal como hidrogenosulfato de tetra-n-butilamonio y similares. Se puede mantener la atmósfera inerte usando gases inertes tales como N₂, Ar o He. Los tiempos de reacción pueden variar de 1 a 24 h, preferentemente de 2 a 6 horas, después de lo cual, si se desea, el compuesto resultante se convierte a continuación en una sal del mismo.

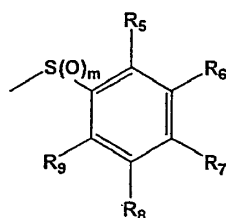
Los compuestos de fórmula (IV) se pueden preparar como se ha publicado en la bibliografía o mediante el método análogo al que se describe en el Esquema 1, entre los compuestos de fórmula (II) y (III), en los que el anillo de nitrógeno se protege antes de la reacción.

Esquema 3:

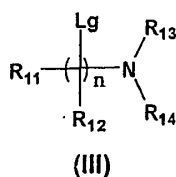
De forma alternativa, compuestos de fórmula (I) se pueden preparar haciendo reaccionar un compuesto de fórmula (VI)



- 5 en la que R_1 , R_2 , R_3 , R_4 y R_{10} son como se han definido con respecto a la fórmula (I), y R_{10} también podría ser una forma protegida del mismo; R_a se define como grupos hidrógeno, halógeno (tal como cloro o bromo), litio, trimetilsililo, alcoxi inferior, ácido borónico o trifluorometanosulfonato; y R se define como un grupo protector adecuado de N o un grupo tal como,



- 10 en el que m , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 y R_9 son como se han definido anteriormente para el compuesto de fórmula (I), con un compuesto de fórmula (III) o su sal de adición de ácido



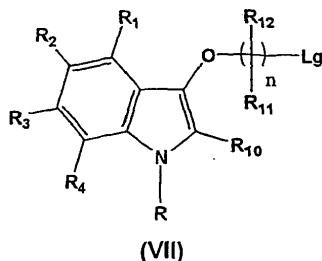
- 15 en la que n , R_{11} , R_{12} , R_{13} , y R_{14} son como se han definido con respecto al compuesto de fórmula (I) o un precursor del mismo y Lg es un grupo saliente ; o se puede usar la sal de adición de ácido del compuesto de fórmula (III); y después de esto, si se desea o fuera necesario, llevando a cabo las etapas adicionales que se han descrito anteriormente.

Los sustituyentes adecuados para Lg son un hidroxilo, un grupo sulfoniloxi o un halógeno como se han definido anteriormente y la selección se basa en la naturaleza de la sustitución de R_a . Siempre que R sea acetilo, se requiere una etapa adicional que se ha descrito en el Esquema 2 para preparar los compuestos de fórmula general (I).

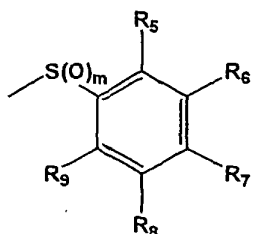
- 20 La reacción anterior se lleva a cabo preferentemente en un disolvente tal como THF, tolueno, acetato de etilo, acetona, agua, DMF, DMSO, DME, y similares o una mezcla de los mismos, y preferentemente usando acetona o DMF. Se puede mantener una atmósfera inerte usando gases inertes tales como N_2 , Ar o He. La reacción se puede llevar a cabo en presencia de una base tal como K_2CO_3 , Na_2CO_3 , NaH o las mezclas de las mismas. La temperatura de reacción puede variar de 20 °C a 150 °C en base a la selección del disolvente y preferentemente a una temperatura en el intervalo de 30 °C a 100 °C. La duración de la reacción puede variar de 1 a 24 horas, preferentemente de 2 a 6 horas.

Esquema 4:

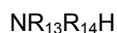
De forma alternativa, compuestos de fórmula (I) se pueden preparar haciendo reaccionar un compuesto de fórmula (VII)



- 5 en la que n, R₁, R₂, R₃, R₄, R₁₀, R₁₁ y R₁₂ son como se han definido con respecto a la fórmula (I), y R₁₀ es un grupo R₁₀ como se ha definido con respecto a la fórmula (I) o una forma protegida del mismo; y R se define como un grupo protector adecuado de N, o un grupo tal como,



- 10 en el que m, R₅, R₆, R₇, R₈ y R₉ son como se han definido anteriormente para el compuesto de fórmula (I), con un compuesto de fórmula (VIII)



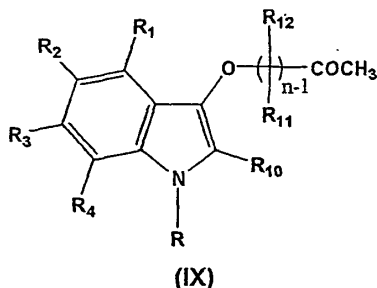
(VIII)

- 15 en la que R₁₃ y R₁₄ son como se han definido con respecto al compuesto de fórmula (I) o un precursor del mismo o con una sal de adición de ácido del mismo; y después de esto, si se desea o fuera necesario, llevando a cabo las etapas adicionales que se han descrito anteriormente.

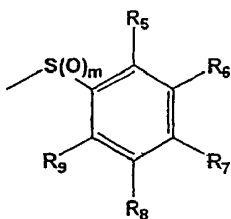
Los valores adecuados para Lg son, por ejemplo, un grupo halógeno o sulfoniloxi, por ejemplo un grupo cloro, bromo, yodo, metanosulfoniloxi o tolueno-4-sulfoniloxi o trifluoroacetilo.

Esquema 5:

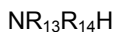
- 20 De forma alternativa, compuestos de fórmula (I) se pueden preparar por alquilación reductora de los compuestos de fórmula (IX)



- 25 en la que n, R₁, R₂, R₃, R₄, R₁₀, R₁₁ y R₁₂ son como se han definido con respecto a la fórmula (I), y R₁₀ también podría ser una forma protegida del mismo; y R se define como un grupo protector adecuado de N o un grupo tal como,



en el que m , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 y R_9 son como se han definido anteriormente para el compuesto de fórmula (I), con un compuesto de fórmula (VIII)

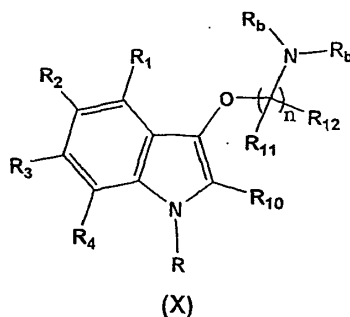


(VIII)

en la que R_{13} y R_{14} son como se han definido con respecto al compuesto de fórmula (I) o un precursor del mismo o con una sal de adición de ácido del mismo; y después de esto, si se desea o fuera necesario, llevando a cabo las etapas adicionales que se han descrito anteriormente.

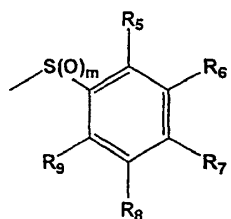
10 **Esquema 6:**

De forma alternativa, se pueden preparar los compuestos de fórmula (I) en los que R_{13} es un radical alquilo inferior tal como alquilo C_{1-6} , un cicloalquilo que contiene 3-8 átomos de carbono o un radical bencilo en el que el anillo de fenilo está sustituido, y R_{14} es hidrógeno a partir de otro compuesto de fórmula (X)

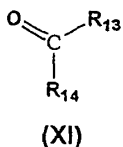


(X)

15 en la que n , R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_{10} , R_{11} y R_{12} son como se han definido con respecto a la fórmula (I), y R_{10} es un grupo R_{10} como se ha definido con respecto a la fórmula (I) o una forma protegida del mismo; y en la que R_b representa un átomo de hidrógeno o un grupo bencilo en el que el anillo de fenilo está sustituido y se puede retirar por hidrogenólisis, y R se define como un grupo protector adecuado de N o un grupo tal como,



20 en el que m , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 y R_9 son como se han definido anteriormente para el compuesto de fórmula (I), con un compuesto de fórmula (XI)



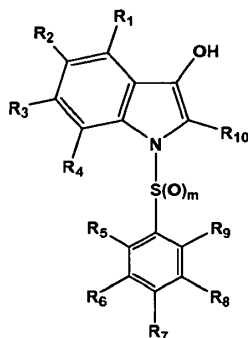
en la que R_{13} y R_{14} son como se han definido con respecto al compuesto de fórmula (I) o un precursor del mismo o con una sal de adición de ácido del mismo; y después de esto, si se desea o fuera necesario, llevando a cabo las etapas adicionales que se han descrito anteriormente.

De forma análoga, cuando R_{10} , R_{13} y R_{14} representan átomos de hidrógeno, estos compuestos se pueden preparar de acuerdo con la presente invención por hidrogenólisis del correspondiente derivado de indol, en el que los sustituyentes anteriores representan uno o más grupos bencilo que se pueden retirar por hidrogenólisis.

Además, los derivados de indol de fórmula general (I) en los que R_{13} es un grupo bencilo o un grupo bencilo sustituido que se puede retirar por hidrogenólisis y R_{14} es hidrógeno, se pueden preparar de acuerdo con la presente invención mediante hidrogenólisis parcial del correspondiente derivado de indol en el que R_{14} es idéntico al sustituyente R_{13} anterior. Dicha hidrogenólisis se lleva a cabo en un disolvente tal como etanol en presencia de un catalizador adecuado, por ejemplo paladio sobre carbono. La reacción se lleva a cabo en un disolvente tal como metanol o etanol en presencia de hidrógeno y un catalizador adecuado tal como paladio sobre carbono.

5

Los productos intermedios de fórmula general (II) se representan como se ofrece a continuación,



(II)

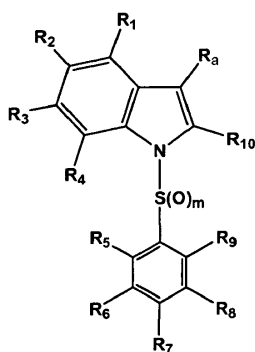
en la que R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 y R_9 pueden ser iguales o diferentes, y cada uno representa independientemente hidrógeno, halógeno, hidroxilo, alquilo (C_1 - C_3) o alcoxi (C_1 - C_3); "m" es un número entero que varía de 0 a 2, y m es preferentemente 1 o 2; R_{10} representa hidrógeno, halógeno, hidroxilo, alquilo (C_1 - C_3) o fenilo; y sus estereoisómeros y sus sales.

10

Se pueden encontrar en la bibliografía numerosos procedimientos para preparar los compuestos de fórmula (II). Algunos de ellos son J. Heterocyclic Chemistry, 16, 221 (1979), el documento de publicación de patente JP 57200362 A, la patente de Estados Unidos N° 3.860.608 y el documento DE 111890. De forma alternativa, los compuestos de fórmula (II) se pueden preparar adecuadamente mediante métodos convencionales para la oxidación de indolo-3-carboxaldehídos como se describe en la bibliografía (Chem. Pharm. Bull, 1985, 33, 1843, en el que se usan HMPA, y mCPBA como agentes oxidantes).

15

Los productos intermedios de fórmula general (VI) se representan como se ofrece a continuación,



(VI)

20

en la que R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 y R_9 pueden ser iguales o diferentes, y representan hidrógeno, halógeno, hidroxilo, alquilo (C_1 - C_3) o alcoxi (C_1 - C_3); y "m" es 2; R_{10} representa hidrógeno, halógeno, hidroxil alquilo (C_1 - C_3) o fenilo;

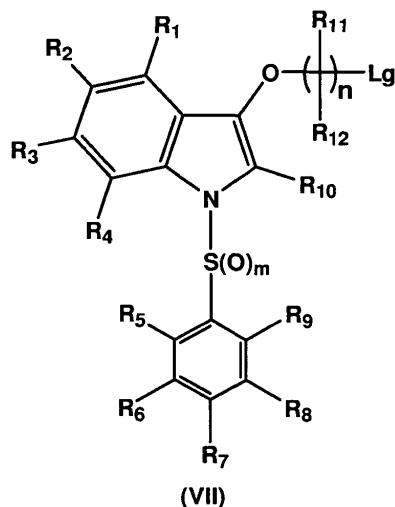
R_a se define como grupos hidrógeno, halógeno (tal como cloro o bromo), litio, trimetilsililo, alcoxi inferior, ácido borónico o trifluorometanosulfonato; y sus estereoisómeros y sus sales; junto con la condición de que siempre que R sea SO_2Ph , y todos los sustituyentes R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , R_9 y R_{10} sean hidrógenos, R_a nunca puede representar grupos bromo, litio, trimetilsililo, ácido borónico o trifluorometanosulfonato.

25

El procedimiento para preparar los compuestos de fórmula (VI) es como se publica en Heterocycles, vol. 30, n°. 1, 1990.

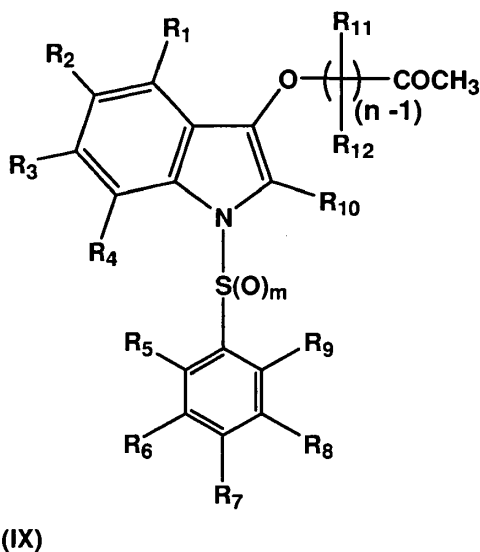
30

Los nuevos productos intermedios de fórmula general (VII) se representan como se ofrece a continuación,



5 en la que R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇, R₈, R₉, R₁₁ y R₁₂ pueden ser iguales o diferentes, y representan hidrógeno, halógeno, hidroxilo, alquilo (C₁-C₃) o alcoxi (C₁-C₃); R₁₀ representa hidrógeno, halógeno, hidroxilo alquilo (C₁-C₃) o fenilo; "n" es un número entero que varía de 1 a 8, preferentemente de 1 a 4, en la que las cadenas de carbono que "n" representa pueden ser lineales o ramificadas; y "m" es 2; y Lg es un grupo saliente como se ha definido anteriormente y sus estereoisómeros y sus sales.

Los nuevos productos intermedios de fórmula general (IX) se representan como se ofrece a continuación,



10 en la que R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇, R₈, R₉, R₁₁ y R₁₂ pueden ser iguales o diferentes, y representan hidrógeno, halógeno, hidroxilo, alquilo (C₁-C₃) o alcoxi (C₁-C₃); R₁₀ representa hidrógeno, halógeno, hidroxilo, alquilo (C₁-C₃) o fenilo; "n" es un número entero que varía de 1 a 8, preferentemente de 1 a 4, en la que las cadenas de carbono que "n" representa pueden ser lineales o ramificadas; y "m" es 2 y sus estereoisómeros y sus sales.

15 Los estereoisómeros de los compuestos de fórmula general (I) se pueden preparar mediante una o más de las vías que se presentan a continuación:

- i) Se pueden usar uno o más de los reactivos en su forma ópticamente activa.
- ii) Se pueden emplear catalizadores ópticamente puros o ligandos quirales junto con el catalizador metálico en el procedimiento de reducción. El catalizador metálico se puede emplear en el procedimiento de reducción. El catalizador metálico puede ser rodio, rutenio, indio y similares. Los ligandos quirales pueden ser preferentemente fosfinas quirales (Principles of Asymmetric synthesis, J. E. Baldwin Ed., Tetrahedron series, 14, 311-316).
- iii) La mezcla de estereoisómeros se puede resolver mediante métodos convencionales tales como la formación de sales diastereoméricas con ácidos quirales o aminas quirales, o amino alcoholes quirales, o aminoácidos

20

quirales. La mezcla resultante de diastereómeros se puede separar a continuación mediante métodos tales como cristalización fraccionada, cromatografía y similares, y seguir con una etapa adicional de aislamiento del producto ópticamente activo por hidrólisis del derivado (Jacques et. al., "Enantiomers, Racemates and Resolution", Wiley Interscience, 1981).

- 5 iv) La mezcla de estereoisómeros se puede resolver mediante métodos convencionales tales como resolución microbiana, resolviendo las sales diastereoméricas formadas con ácidos quirales o con bases quirales.

Los ácidos quirales que se pueden emplear pueden ser ácido tartárico, ácido mandélico, ácido láctico, ácido canforsulfónico, aminoácidos y similares. Las bases quirales que se pueden emplear pueden ser alcaloides de cinchona, brucina o un grupo amino básico tal como lisina, arginina y similares.

- 10 Los compuestos marcados isotópicamente de la presente invención son útiles en la distribución tisular de fármacos y/o sustratos y en ensayos de ocupación de dianas. Por ejemplo, los compuestos marcados isotópicamente son particularmente útiles en SPECT (tomografía computarizada por emisión de fotones individuales) y en PET (tomografía de emisión de positrones).

- 15 Las sales farmacéuticamente aceptables que forman una parte de la presente invención se pueden preparar por tratamiento del compuesto de fórmula (I) con 1-6 equivalentes de una base tal como hidruro sódico, metóxido sódico, etóxido sódico, hidróxido sódico, t-butóxido potásico, hidróxido de calcio, acetato de calcio, cloruro de calcio, hidróxido de magnesio, cloruro de magnesio y similares. Se pueden usar disolventes tales como agua, acetona, éter, THF, metanol, etanol, t-butanol, dioxano, isopropanol, isopropil éter o las mezclas de los mismos. Se pueden usar bases orgánicas tales como lisina, arginina, metil bencil amina, etanolamina, dietanolamina, trometamina, colina, guanidina y sus derivados. Las sales de adición de ácido, siempre que sean aplicables, se pueden preparar por
- 20 tratamiento con ácidos tales como ácido tartárico, ácido mandélico, ácido fumárico, ácido maleico, ácido láctico, ácido salicílico, ácido cítrico, ácido ascórbico, ácido bencenosulfónico, ácido p-toluenosulfónico, ácido hidroxinaftoico, ácido metanosulfónico, ácido málico, ácido acético, ácido benzoico, ácido succínico, ácido palmítico, ácido oxálico, ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido sulfúrico, ácido nítrico y similares en disolventes tales como
- 25 agua, alcoholes, éteres, acetato de etilo, dioxano, DMF o una cetona de alquilo inferior tal como acetona, o las mezclas de los mismos.

- Se pueden preparar diferentes polimorfos por cristalización de los compuestos de fórmula general (I) en diferentes condiciones tales como diferentes disolventes o mezclas de disolventes en proporciones variables para la
- 30 recristalización, diversas formas de cristalización tales como enfriamiento lento, enfriamiento rápido o enfriamiento muy rápido o enfriamiento gradual durante la cristalización. También por calentamiento del compuesto, fusión del compuesto y solidificación mediante enfriamiento gradual o rápido, calentamiento o fusión al vacío o en atmósfera inerte, y enfriamiento al vacío o en atmósfera inerte. Una o más de las siguientes técnicas tales como calorimetría diferencial de barrido, difracción de rayos X en polvo, espectroscopia IR, espectroscopia por RMN en estado sólido y microscopía térmica pueden identificar los polimorfos preparados de ese modo.

- 35 Las composiciones farmacéuticas de la presente invención se pueden formular de manera convencional usando uno o más vehículos farmacéuticamente aceptables. Por lo tanto, los principios activos de la presente invención se pueden formular para administración oral, bucal, intranasal, parenteral (por ejemplo, intravenosa, intramuscular o subcutánea) o rectal o una forma adecuada para la administración por inhalación o insuflación.

- 40 "Cantidad terapéuticamente eficaz" se define como una cantidad de un compuesto de la presente invención que (i) trata o previene la enfermedad, afección, o trastorno en particular, (ii) atenúa, mejora, o elimina uno o más síntomas de la enfermedad, afección, o trastorno en particular, o (iii) previene o retrasa la aparición de uno o más síntomas de la enfermedad, afección, o trastorno en particular que se describe en la presente memoria.

- La dosis de los principios activos puede variar dependiendo de factores tales como la vía de administración, edad y peso del paciente, naturaleza y gravedad de la enfermedad que se va a tratar y factores similares. Por lo tanto,
- 45 cualquier referencia en la presente memoria a una cantidad farmacológicamente eficaz de los compuestos de fórmula general (I) se refiere a los factores mencionados anteriormente. Una dosis propuesta para los principios activos de la presente invención, para administración oral, parenteral, nasal o bucal, en un ser humano adulto promedio, para el tratamiento de las afecciones que se han definido anteriormente, es de 0,1 a 200 mg del principio activo por dosis unitaria que se podría administrar, por ejemplo, de 1 a 4 veces al día.

- 50 Para la administración oral, las composiciones farmacéuticas pueden tomar la forma de, por ejemplo, comprimidos o cápsulas preparadas por medios convencionales con excipientes farmacéuticamente aceptables tales como agentes aglutinantes (por ejemplo, almidón de maíz pregelatinizado, polivinilpirrolidona o hidroxipropil metilcelulosa); cargas (por ejemplo, lactosa, celulosa microcristalina o fosfato de calcio); lubricantes (por ejemplo, estearato de magnesio, talco o sílice); disgregantes (por ejemplo, almidón de patata o almidón glicolato sódico); o agentes humectantes (por
- 55 ejemplo, lauril sulfato sódico). Los comprimidos se pueden revestir mediante métodos bien conocidos en la técnica. Las preparaciones líquidas para la administración oral pueden tomar la forma de, por ejemplo, soluciones, jarabes o suspensiones, o se pueden presentar en forma de un producto seco para la reconstitución con agua u otro vehículo adecuado antes de su uso. Tales preparaciones líquidas se pueden preparar por medios convencionales con

aditivos farmacéuticamente aceptables tales como agentes de suspensión (por ejemplo, jarabe de sorbitol, metil celulosa o grasas hidrogenadas comestibles); agentes emulsionantes (por ejemplo, lecitina o goma arábica); vehículos no acuosos (por ejemplo, aceite de almendra, ésteres aceitosos o alcohol etílico); y conservantes (por ejemplo, p-hidroxibenzoato de metilo o de propilo o ácido sórbico).

- 5 Para la administración bucal, la composición puede tomar la forma de comprimidos o grageas formuladas de una forma convencional.

Los principios activos de la presente invención se pueden formular para la administración parenteral mediante inyección, que incluye el uso de técnicas convencionales de cateterización o infusión. Las formulaciones para inyección se pueden presentar en forma de dosificación unitaria, por ejemplo, en ampollas o en recipientes multidosis, con la adición de un conservante. Las composiciones pueden tomar formas tales como suspensiones, soluciones o emulsiones en vehículos aceitosos o acuosos, y pueden contener agentes de formulación tales como agentes de suspensión, estabilizantes y/o dispersantes. De forma alternativa, el principio activo puede estar en forma de polvo para la reconstitución con un vehículo adecuado, por ejemplo, agua estéril libre de pirógenos, antes de su uso.

- 15 Los principios activos de la presente invención también se pueden formular en composiciones rectales tales como supositorios o enemas de retención, por ejemplo, que contienen bases convencionales de supositorio tales como manteca de cacao u otros glicéridos.

Para la administración intranasal o la administración mediante inhalación, los principios activos de la presente invención se suministran convenientemente en forma de un aerosol pulverizado desde un recipiente presurizado o un nebulizador, o desde una cápsula usando un inhalador o un insuflador. En el caso de un aerosol presurizado, se pueden determinar un propelente adecuado, por ejemplo, diclorodifluorometano, triclorofluorometano, diclorotetrafluoroetano, dióxido de carbono u otro gas adecuado y la dosificación unitaria proporcionando una válvula para suministrar una cantidad medida. El medicamento para contenedor presurizado o nebulizador puede contener una solución o suspensión del principio activo mientras que para una cápsula debería estar preferentemente en forma de polvo. Se pueden formular cápsulas y cartuchos (hechos, por ejemplo, de gelatina) para su uso en un inhalador o insuflador que contengan una mezcla de polvo de un compuesto de la presente invención y una base de polvo adecuada tal como lactosa o almidón.

Las formulaciones de aerosol para el tratamiento de las afecciones que se han definido anteriormente (por ejemplo, migraña) en un ser humano adulto promedio se disponen preferentemente de modo que cada dosis medida o "puff" del aerosol contiene de 20 μg a 1000 μg del compuesto de la presente invención. La dosificación diaria total con un aerosol estará dentro del intervalo de 100 μg a 10 mg. La administración puede ser varias veces al día, por ejemplo 2, 3, 4 o 8 veces, administrando por ejemplo, 1, 2 o 3 dosis cada vez.

Las afinidades del compuesto de la presente invención por los diversos receptores de serotonina se evalúa usando ensayos estándar de unión a un radioligando y se describen a continuación.

35 **Ensayos de unión a radioligando para diversos subtipos de receptor 5-HT:**

i) Ensayo para 5HT_{1A}

Materiales y métodos:

Fuente del receptor: recombinante humano expresado en células HEK-293

Radioligando: [3H]-8-OH-DPAT (221 Ci/mmol)

40 Concentración final de ligando - [0,5 nM]

Compuesto de referencia: 8-OH-DPAT

Control positivo: 8-OH-DPAT

Condiciones de incubación:

Las reacciones se llevan a cabo en TRIS-HCl 50 mM (pH 7,4) que contiene MgSO₄ 10 mM, EDTA 0,5 mM y ácido ascórbico al 0,1% a temperatura ambiente durante 1 hora. La reacción se termina mediante la filtración rápida al vacío sobre filtros de fibra de vidrio. Se determina la radiactividad capturada sobre los filtros y se compara con los valores de control para establecer cualquier interacción del compuesto de ensayo con el sitio de unión de 5HT_{1A}.

Bibliografía de referencia:

- 50 • Hoyer D., Engel G., et al. Molecular Pharmacology of 5HT₁ and 5-HT₂ Recognition Sites in Rat and Pig Brain Membranes: Radioligand Binding Studies with [3H]-5HT, [3H]-8-OH-DPAT, [125I]-Iodocyanopindolol,

[3H]-Mesulergine and [3H]-Ketanserin. Eur. J. Pharmacol. 118: 13-23 (1985) con modificaciones.

- Schoeffter P. and Hoyer D. How Selective is GR 43175? Interactions with Functional 5-HT_{1A}, 5HT_{1B}, 5-HT_{1C}, and 5-HT_{1D} Receptors. Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmac. 340: 135-138 (1989) con modificaciones.

ii) Ensayo para 5HT_{1B}

5 Materiales y métodos:

Fuente del receptor: membranas de cuerpo estriado de rata

Radioligando: [125I]Yodocianopindolol (2200 Ci/mmol)

Concentración final de ligando - [0,15 nM]

Determinante no específico: Serotonina - [10 µM]

10 Compuesto de referencia: Serotonina

Control positivo: Serotonina

Condiciones de incubación:

15 Las reacciones se llevan a cabo en TRIS-HCl 50 mM (pH 7,4) que contiene (-) isoproterenol 60 µM a 37 °C durante 60 minutos. La reacción se termina mediante la filtración rápida al vacío sobre filtros de fibra de vidrio. Se determina la radiactividad capturada sobre los filtros y se compara con los valores de control para establecer cualquier interacción del compuesto de ensayo con el sitio de unión de 5HT_{1B}.

Bibliografía de referencia:

- 20 • Hoyer D., Engel G., et al. Molecular Pharmacology of 5HT₁ and 5-HT₂ Recognition Sites in Rat and Pig Brain Membranes: Radioligand Binding Studies with [3H]-5HT, [3H]-8-OH-DPAT, [125I]-Iodocyanopindolol, [3H]-Mesulergine and [3H]-Ketanserin. Eur. J. Pharmacol. 118: 13-23 (1985) con modificaciones.
- Schoeffter P. and Hoyer D. How selective is GR 43175? Interactions with Functional 5-HT_{1A}, 5HT_{1B}, 5-HT_{1C}, and 5-HT₁ Receptors. Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmac. 340: 135-138 (1989) con modificaciones.

iii) Ensayo para 5HT_{1D}

Materiales y métodos:

25 Fuente del receptor: córtex humano

Radioligando: [³H] 5-Carboxamidotriptamina (20-70 Ci/mmol)

Concentración final de ligando - [2,0 nM]

Determinante no específico: 5-Carboxamidotriptamina (5-CT) - [1,0 µM]

Compuesto de referencia: 5-Carboxamidotriptamina (5-CT)

30 Control positivo: 5-Carboxamidotriptamina (5-CT)

Condiciones de incubación:

35 Las reacciones se llevan a cabo en TRIS-HCl 50 mM (pH 7,7) que contiene CaCl₂ 4 mM, 8-OH-DPAT 100 nM, Mesulergina 100 nM, Pargilina 10 nM y ácido ascórbico al 0,1% a 25 °C durante 60 minutos. La reacción se termina mediante la filtración rápida al vacío sobre filtros de fibra de vidrio. Se determina la radiactividad capturada sobre los filtros y se compara con los valores de control para establecer cualquier interacción del compuesto de ensayo con el sitio de unión de 5HT_{1D} clonado.

Bibliografía de referencia:

- 40 • Waeber C., Schoeffter, Palacios J.M. and Hoyer D. Molecular Pharmacology of the 5-HT_{1D} Recognition Sites: Radioligand Binding Studies in Human, Pig, and Calf Brain Membranes. Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol. 337: 595-601 (1988) con modificaciones.

iv) Ensayo para 5HT_{2A}

Materiales y métodos:

Fuente del receptor: cortes humano

Radioligando: [³H] Ketanserina (60-90 Ci/mmol)

5 Concentración final de ligando - [2,0 nM]

Determinante no específico: Ketanserina - [3,0 μM]

Compuesto de referencia: Ketanserina

Control positivo: Ketanserina

Condiciones de incubación:

10 Las reacciones se llevan a cabo en TRIS-HCl 50 mM (pH 7,5) a temperatura ambiente durante 90 minutos. La reacción se termina mediante la filtración rápida al vacío sobre filtros de fibra de vidrio. Se determina la radiactividad capturada sobre los filtros y se compara con los valores de control para establecer cualquier interacción del compuesto de ensayo con el sitio de unión de 5HT_{2A}.

Bibliografía de referencia:

- 15
- Leysen J. E., Niemegeers C. J., Van Nueten J. M. and Laduron P. M. [3H]Ketanserin: A Selective Tritiated Ligand for Serotonin₂ Receptor Binding Sites. *Mol. Pharmacol.* 21: 301-314 (1982) con modificaciones.
 - Martin, G. R. and Humphrey, P. P. A. Classification Review: Receptors for 5-HT: Current Perspectives on Classification and Nomenclature. *Neuropharmacol.* 33(3/4): 261-273 (1994).

v) Ensayo para 5HT_{2c}

20 **Materiales y métodos:**

Fuente del receptor: membranas de plexos coroideos de cerdo

Radioligando: [³H] Mesulergina (50-60 Ci/mmol)

Concentración final de ligando - [1,0 nM]

Determinante no específico: Serotonina - [100 μM]

25 Compuesto de referencia: Mianserina

Control positivo: Mianserina

Condiciones de incubación:

30 Las reacciones se llevan a cabo en TRIS-HCl 50 mM (pH 7,7) que contiene CaCl₂ 4 mM y ácido ascórbico al 0,1% a 37 °C durante 60 minutos. La reacción se termina mediante la filtración rápida al vacío sobre filtros de fibra de vidrio. Se determina la radiactividad capturada sobre los filtros y se compara con los valores de control para establecer cualquier interacción del compuesto de ensayo con el sitio de unión de 5HT_{2c}.

Bibliografía de referencia:

- 35
- A. Pazos, D. Hoyer, and J. Palacios. The Binding of Serotonergic Ligands to the Porcine Choroid Plexus: Characterization of a New Type of Serotonin Recognition Site. *Eur. J. Pharmacol.* 106: 539-546 (1985) con modificaciones.
 - Hoyer, D., Engel, G., et al. Molecular Pharmacology of 5HT₁ and 5-HT₂ Recognition Sites in Rat and Pig Brain Membranes: Radioligand Binding Studies with [3H]-5HT, [3H]-8-OH-DPAT, [125I]-Iodocyanopindolol, [3H]-Mesulergine and [3H]-Ketanserin. *Eur. J. Pharmacol.* 118: 13-23 (1985) con modificaciones.

vi) Ensayo para 5HT₃

40 **Materiales y métodos:**

Fuente del receptor: células N1E-115

Radioligando: [³H]-GR 65630 (30-70 Ci/mmol)

Concentración final de ligando - [0,35 nM]

Determinante no específico: MDL-72222 - [1,0 μM]

Compuesto de referencia: MDL-72222

5 Control positivo: MDL-72222

Condiciones de incubación:

10 Las reacciones se llevan a cabo en HEPES 20 mM (pH 7,4) que contiene NaCl 150 mM a 25 °C durante 60 minutos. La reacción se termina mediante la filtración rápida al vacío sobre filtros de fibra de vidrio. Se determina la radiactividad capturada sobre los filtros y se compara con los valores de control para establecer cualquier interacción del compuesto de ensayo con el sitio de unión de 5HT₃.

Bibliografía de referencia:

- Lummis S. C. R., Kilpatrick G. J. Characterization of 5HT₃ Receptors in Intact N1E-115 Neuroblastoma Cells. Eur. J. Pharmacol. 189: 223-227 (1990) con modificaciones.
- 15 • Hoyer D. and Neijt H. C. Identification of Serotonin 5-HT₃ Recognition Sites in Membranes of N1E-115 Neuroblastoma Cells by Radioligand Binding. Mol. Pharmacol. 33: 303 (1988).
- Tyers M. B. 5-HT₃ Receptors and the Therapeutic Potential of 5HT₃ Receptor Antagonists. Therapie. 46:431-435 (1991).

vii) Ensayo para 5HT₄

Materiales y métodos:

20 Fuente del receptor: membranas de cuerpo estriado de cobaya

Radioligando: [³H] GR-113808 (30-70 Ci/mmol)

Concentración final de ligando - [0,2 nM]

Determinante no específico: Serotonina (5-HT) - [30 μM]

Compuesto de referencia: Serotonina (5-HT)

25 Control positivo: Serotonina (5-HT)

Condiciones de incubación:

30 Las reacciones se llevan a cabo en HEPES 50 mM (pH 7,4) a 37 °C durante 60 minutos. La reacción se termina mediante la filtración rápida al vacío sobre filtros de fibra de vidrio. Se determina la radiactividad capturada sobre los filtros y se compara con los valores de control para establecer cualquier interacción del compuesto de ensayo con el sitio de unión de 5HT₄.

Bibliografía de referencia:

- Grossman Kilpatrick, C., et al. Development of a Radioligand Binding Assay for 5HT₄ Receptors in Guinea Pig and Rat Brain. Brit. J Pharmco. 109: 618-624 (1993).

viii) Ensayo para 5HT_{5A}

Materiales y métodos:

Fuente del receptor: recombinante humano expresado en células HEK 293

Radioligando: [³H] LSD (60-87 Ci/mmol)

Concentración final de ligando - [1,0 nM]

Determinante no específico: Mesilato de metiotepina - [1,0 μM]

40 Compuesto de referencia: Mesilato de metiotepina

Control positivo: Mesilato de metiotepina

Condiciones de incubación:

5 Las reacciones se llevan a cabo en TRIS-HCl 50 mM (pH 7,4) que contiene MgSO₄ 10 mM y EDTA 0,5 mM a 37 °C durante 60 minutos. La reacción se termina mediante la filtración rápida al vacío sobre filtros de fibra de vidrio. Se determina la radiactividad capturada sobre los filtros y se compara con los valores de control para establecer cualquier interacción del compuesto de ensayo con el sitio de unión de 5HT_{5A} clonado.

Bibliografía de referencia:

- Rees S., et al. FEBS Letters, 355: 242-246 (1994) con modificaciones.

ix) Ensayo para 5HT₆

10 **Materiales y métodos:**

Fuente del receptor: recombinante humano expresado en células HEK293

Radioligando: [³H] LSD (60-80 Ci/mmol)

Concentración final de ligando - [1,5 nM]

Determinante no específico: Mesilato de metiotepina - [0,1 μM]

15 Compuesto de referencia: Mesilato de metiotepina

Control positivo: Mesilato de metiotepina

Condiciones de incubación:

20 Las reacciones se llevan a cabo en TRIS-HCl 50 mM (pH 7,4) que contiene MgCl₂ 10 mM, y EDTA 0,5 mM durante 60 minutos a 37 °C. La reacción se termina mediante la filtración rápida al vacío sobre filtros de fibra de vidrio. Se determina la radiactividad capturada sobre los filtros y se compara con los valores de control para establecer cualquier interacción del compuesto o compuestos de ensayo con el sitio de unión de serotonina 5HT₆ clonado.

Bibliografía de referencia:

- Monsma F. J. Jr., et al., Molecular Cloning and Expression of Novel Serotonin Receptor with High Affinity for Tricyclic Psychotropic Drugs. Mol. Pharmacol. (43): 320-327 (1993).

25 **x) Ensayo para 5-HT₇**

Materiales y métodos:

Fuente del receptor: recombinante humano expresado en células CHO

Radioligando: [³H] LSD (60-80 Ci/mmol)

Concentración final de ligando - [2,5 nM]

30 Determinante no específico: 5-Carboxamidotriptamina (5-CT) - [0,1 μM]

Compuesto de referencia: 5-Carboxamidotriptamina

Control positivo: 5-Carboxamidotriptamina

Condiciones de incubación:

35 Las reacciones se llevan a cabo en TRIS-HCl 50 mM (pH 7,4) que contiene MgCl₂ 10 mM, y EDTA 0,5 mM durante 60 minutos a 37 °C. La reacción se termina mediante la filtración rápida al vacío sobre filtros de fibra de vidrio. Se determina la radiactividad capturada sobre los filtros y se compara con los valores de control para establecer cualquier interacción del compuesto o compuestos de ensayo con el sitio de unión de serotonina 5HT₇ clonado.

Bibliografía de referencia:

- 40 • Y. Shen, E. Monsma, M. Metcalf, P. Jose, M Hamblin, D. Sibley, Molecular Cloning and Expression of a 5-hydroxytryptamine₇ Serotonin Receptor Subtype. J. Biol. Chem. 268: 18200-18204.

La siguiente descripción ilustra el método de preparación de los compuestos de fórmula general (I) sustituidos de diversas maneras, de acuerdo con los métodos que se describen en la presente memoria. Estos se proporcionan únicamente a modo de ilustración y por lo tanto no se debería interpretar que limitan el ámbito de la presente invención.

- 5 Los reactivos comerciales se utilizaron sin purificación adicional. Temperatura ambiente se refiere a 25 - 30 °C. Los puntos de fusión se encuentran sin corregir. Los espectros IR se tomaron usando KBr y en estado sólido. A menos que se indique otra cosa, todos los espectros de masas se llevaron a cabo usando condiciones ESI. Los espectros de RMN ¹H se registraron a 200 MHz en un instrumento Bruker. Se usó cloroformo deuterado (99,8% de D) como disolvente. Se usó TMS como patrón de referencia interno. Los valores del desplazamiento químico se expresan en partes por millón (valores δ). Las siguientes abreviaturas se usan para la multiplicidad de las señales de RMN: s = singlete, s a = singlete ancho, d = doblete, t = triplete, c = cuadruplete, qui = quintuplete, h = septuplete, dd = doblete de dobletes, dt = doblete de tripletes, tt = triplete de tripletes, m = multiplete. En RMN, se corrigió la masa para los picos de fondo. Las rotaciones específicas se midieron a temperatura ambiente usando la línea D del sodio (589 nm). Cromatografía se refiere a cromatografía en columna llevada a cabo usando gel de sílice de malla 60 - 120 y ejecutada en condiciones de presión de nitrógeno (cromatografía ultrarrápida).

Descripción 1: Procedimiento general para la preparación de ácido monoperftálico (D 1)

- 20 A una mezcla que contiene anhídrido ftálico (2,22 g, 0,015 mol) y éter dietílico (25 ml), se añadió solución de peróxido de hidrógeno (3,4 g.; 0,03 moles; solución acuosa al 30%) y la mezcla de reacción se agitó a 25 °C hasta disolver el anhídrido. La mezcla de reacción se transfirió a un embudo de separación, se separó la fase de éter y la fase acuosa se extrajo con éter (3 x 10 ml). Los extractos combinados de éter se secaron sobre sulfato sódico y se usó esta solución de ácido monoperftálico.

Descripción 2: 1-Bencenosulfonil-2-fenil-1H-indol (D 2)

Ruta I:

- 25 En un matraz de fondo redondo de tres bocas equipado con un embudo de adición de presión compensada, se recogieron hidruro sódico (0,6 g al 50% en aceite mineral; 0,0125 mol) y DMF (8 ml). Se añadió lentamente 2-fenil-1H-indol (0,01 mol) a 0 °C y la mezcla de reacción se agitó bien. A continuación se calentó a 25 °C y se continuó la agitación durante una hora. Después de esto, la mezcla de reacción se enfrió y se añadió lentamente cloruro de bencenosulfonilo (2,1 g; 0,012 mol en 5 ml) desde el embudo de adición de presión compensada durante 5 minutos, y se agitó adicionalmente a 25 °C durante 3 horas. Después de completarse la reacción (TLC), la mezcla de reacción se vertió en agua fría y el producto se extrajo en acetato de etilo (2 x 25 ml). Los extractos orgánicos combinados se lavaron con agua, seguido de salmuera, se secaron sobre sulfato sódico anhidro y el producto se aisló por destilación a presión reducida. El producto habitualmente era un compuesto aceitoso, que se usó como tal en la siguiente etapa.

- 35 El residuo en bruto se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice usando metanol al 30% en acetato de etilo como fase móvil, para obtener el compuesto del título, que se identificó por análisis espectrales de IR, RMN y masas.

Ruta II:

- 40 En lugar de hidruro sódico (0,6 g de suspensión al 50% en aceite mineral; 0,0125 mol), se recogieron hidróxido sódico (0,03 moles) o hidróxido potásico (0,03 moles) y se siguió un procedimiento similar.
- Los diversos indoles sustituidos se trataron con cloruro de fenilsulfonilo sustituido como se ha descrito anteriormente. Estos compuestos se identificaron mediante análisis espectrales de IR, RMN y masas. A continuación se muestra una lista parcial de tales compuestos:

Lista - 1:

	Descripción	Masa del ion (M+H) ⁺
D 2	1-Bencenosulfonil-2-fenil-1H-indol	334
D 3	1-Bencenosulfonil-2-fenil-5-metoxi-1H-indol	364
D 4	1-Bencenosulfonil-2-fenil-5-metil-1H-indol	348
D 5	1-Bencenosulfonil-5-bromo-2-fenil-1H-indol	412 / 414
D 6	1-Bencenosulfonil-5-cloro-2-fenil-1H-indol	368 / 370
D 7	1-Bencenosulfonil-5-fluoro-2-fenil-1H-indol	352

	Descripción	Masa del ion (M+H) ⁺
D 8	1-(2'-Bromobencenosulfonil)-2-fenil-1 <i>H</i> -indol	412 / 414
D 9	1-(4'-Metilbencenosulfonil)-5-fluoro-2-fenil-1 <i>H</i> -indol	366
D10	1-(4'-Metilbencenosulfonil)-5-cloro-2-fenil-1 <i>H</i> -indol	382 / 384
D11	1-(2'-Bromo-4'-metilbencenosulfonil)-2-fenil-1 <i>H</i> -indol	426 / 428
D12	1-(2'-Bromo-4'-isopropilbencenosulfonil)-2-fenil-1 <i>H</i> -indol	454 / 456
D13	1-(4'-Fluorobencenosulfonil)-5-cloro-2-fenil-1 <i>H</i> -indol	386 / 3838
D14	1-Bencenosulfonil-2-metil-1 <i>H</i> -indol	272
D15	1-Bencenosulfonil-2-metil-5-metoxi-1 <i>H</i> -indol	302
D16	1-Bencenosulfonil-2,5-dimetil-1 <i>H</i> -indol	286
D17	1-Bencenosulfonil-5-bromo-2-metil-1 <i>H</i> -indol	350 / 352
D18	1-Bencenosulfonil-5-cloro-2-metil-1 <i>H</i> -indol	306 / 308
D19	1-Bencenosulfonil-5-fluoro-2-metil-1 <i>H</i> -indol	290
D20	1-(2'-Bromobencenosulfonil)-2-metil-1 <i>H</i> -indol	350 / 352
D21	1-(4'-Metilbencenosulfonil)-5-fluoro-2-metil-1 <i>H</i> -indol	304
D22	1-(4'-Metilbencenosulfonil)-5-cloro-2-metil-1 <i>H</i> -indol	320 / 322
D23	1-(2'-Bromo-4'-metilbencenosulfonil)-2-metil-1 <i>H</i> -indol	364 / 366
D24	1-(2'-Bromo-4'-isopropilbencenosulfonil)-2-metil-1 <i>H</i> -indol	392 / 394
D25	1-(4'-Fluorobencenosulfonil)-5-cloro-2-metil-1 <i>H</i> -indol	324

Descripción 26: 1-Bencenosulfonil-2-fenil-1*H*-indol-3-ol (D 26)

Ruta 1:

5 Se disolvió 1-bencenosulfonil-2-fenil-1*H*-indol (D1) (0,01 mol) en ácido acético glacial (15 ml) y se transfirió a un matraz de tres bocas. A esta mezcla se añadió solución de monoperftalato (0,02 moles de suspensión al 50%) en éter y se agitó 25 °C durante 3 horas. Después de completarse la reacción, las sustancias volátiles se retiraron a presión reducida. Se añadió al residuo una mezcla de acetato de etilo:agua (1:1), seguido de bicarbonato sódico. La fase orgánica se separó y la fase acuosa se extrajo con acetato de etilo (3 x 20 ml). Los extractos orgánicos combinados se lavaron con salmuera y el acetato de etilo se retiró por destilación para obtener el producto intermedio en bruto. Este producto intermedio se usó como tal en la siguiente etapa sin purificación.

10 Ruta 2:

De forma alternativa, los derivados de 1-bencenosulfonil-1*H*-indol-3-ol también se pueden obtener como se publica en Heterocycles, Vol. 30, No. 1, 1990, por reacción de los correspondientes bencenosulfonilindoles con monoperftalato de magnesio.

15 Se prepararon una diversidad de derivados de fórmula general (II) distintos como se ha descrito anteriormente. Estos compuestos se identificaron mediante análisis espectrales de IR, RMN y masas. A continuación se muestra una lista parcial de tales compuestos.

Lista - 2:

	Descripción	Masa del ion (M+H) ⁺
D26	1-Bencenosulfonil-2-fenil-1 <i>H</i> -indol-3-ol	350
D27	1-Bencenosulfonil-2-fenil-5-metoxi-1 <i>H</i> -indol-3-ol	380
D28	1-Bencenosulfonil-2-fenil-5-metil-1 <i>H</i> -indol-3-ol	364

	Descripción	Masa del ion (M+H)⁺
D29	1-Bencenosulfonil-5-bromo-2-fenil-1 <i>H</i> -indol-3-ol	428 / 430
D30	1-Bencenosulfonil-5-cloro-2-fenil-1 <i>H</i> -indol-3-ol	384 / 386
D31	1-Bencenosulfonil-5-fluoro-2-fenil-1 <i>H</i> -indol-3-ol	368
D32	1-(2'-Bromobencenosulfonil)-2-fenil-1 <i>H</i> -indol-3-ol	428 / 430
D33	1-(4'-Metilbencenosulfonil)-5-fluoro-2-fenil-1 <i>H</i> -indol-3-ol	382
D34	1-(4'-Metilbencenosulfonil)-5-cloro-2-fenil-1 <i>H</i> -indol-3-ol	398 / 400
D35	1-(2'-Bromo-4'-metilbencenosulfonil)-2-fenil-1 <i>H</i> -indol-3-ol	442 / 444
D36	1-(2'-Bromo-4'-isopropilbencenosulfonil)-2-fenil-1 <i>H</i> -indol-3-ol	470 / 472
D37	1-(4'-Fluorobencenosulfonil)-5-cloro-2-fenil-1 <i>H</i> -indol-3-ol	402 / 404
D38	1-Bencenosulfonil-2-metil-1 <i>H</i> -indol-3-ol	288
D39	1-Bencenosulfonil-2-metil-5-metoxi-1 <i>H</i> -indol-3-ol	318
D40	1-Bencenosulfonil-2,5-dimetil-1 <i>H</i> -indol-3-ol	302
D41	1-Bencenosulfonil-5-bromo-2-metil-1 <i>H</i> -indol-3-ol	366 / 368
D42	1-Bencenosulfonil-5-cloro-2-metil-1 <i>H</i> -indol-3-ol	322 / 324
D43	1-Bencenosulfonil-5-fluoro-2-metil-1 <i>H</i> -indol-3-ol	306
D44	1-(2'-Bromobencenosulfonil)-2-metil-1 <i>H</i> -indol-3-ol	366 / 368
D45	1-(4'-Metilbencenosulfonil)-5-fluoro-2-metil-1 <i>H</i> -indol-3-ol	320
D46	1-(4'-Metilbencenosulfonil)-5-cloro-2-metil-1 <i>H</i> -indol-3-ol	336 / 338
D47	1-(2'-Bromo-4'-metilbencenosulfonil)-2-metil-1 <i>H</i> -indol-3-ol	380 / 382
D48	1-(2'-Bromo-4'-isopropilbencenosulfonil)-2-metil-1 <i>H</i> -indol-3-ol	408 / 410
D49	1-(4'-Fluorobencenosulfonil)-5-cloro-2-metil-1 <i>H</i> -indol-3-ol	340 / 342

Descripción 50: 1-(3-Hidroxiindol-1-il)etanona (D 50)

De acuerdo con los métodos ofrecidos en la bibliografía se prepararon los siguientes N-acetilindoxilos y se listan a continuación. Estos compuestos se identificaron mediante análisis espectrales de IR, RMN y masas.

Lista - 3:

	Descripción	Masa del ion (M+H)⁺
D50	1-(3-Hidroxiindol-1-il)etanona	176
D51	1-(5-Bromo-3-hidroxiindol-1-il)etanona	254 / 256
D52	1-(5-Cloro-3-hidroxiindol-1-il)etanona	210 / 212
D53	1-(5-Fluoro-3-hidroxiindol-1-il)etanona	194
D54	1-(6-Cloro-3-hidroxiindol-1-il)etanona	210 / 212
D55	1-(3-Hidroxi-5-metoxiindol-1-il)etanona	206
D56	1-(5,7-Dibromo-3-hidroxiindol-1-il)etanona	332 / 334 / 336
D57	1-(6-Cloro-5-metoxi-3-hidroxiindol-1-il)etanona	240 / 242
D58	1-(6-Cloro-5-fluoro-3-hidroxiindol-1-il)etanona	228 / 230

	Descripción	Masa del ion (M+H)⁺
D59	1-(6-Bromo-5-metoxi-3-hidroxiindol-1-il)etanona	284 / 286
D60	1-(6-Bromo-5-fluoro-3-hidroxiindol-1-il)etanona	272 / 274
D61	1-(4-Cloro-5-fluoro-3-hidroxiindol-1-il)etanona	228 / 230
D62	1-(4-Metoxi-5-fluoro-3-hidroxiindol-1-il)etanona	224
D63	1-(3-Hidroxi-2-fenilindol-1-il)etanona	252
D64	1-(5-Bromo-3-hidroxi-2-fenilindol-1-il)etanona	330 / 332
D65	1-(5-Cloro-3-hidroxi-2-fenilindol-1-il)etanona	286 / 288
D66	1-(5-Fluoro-3-hidroxi-2-fenilindol-1-il)etanona	270
D67	1-(6-Cloro-3-hidroxi-2-fenilindol-1-il)etanona	286 / 288
D68	1-(3-Hidroxi-5-metoxi-2-fenilindol-1-il)etanona	282
D69	1-(5,7-Dibromo-3-hidroxi-2-fenilindol-1-il)etanona	408 / 410 412
D70	1-(6-Cloro-5-metoxi-3-hidroxi-2-fenilindol-1-il)etanona	316 / 318
D71	1-(6-Cloro-5-fluoro-3-hidroxi-2-fenilindol-1-il)etanona	304
D72	1-(6-Bromo-5-metoxi-3-hidroxi-2-fenilindol-1-il)etanona	360 / 362
D73	1-(6-Bromo-5-fluoro-3-hidroxi-2-fenilindol-1-il)etanona	348 / 350
D74	1-(4-Cloro-5-fluoro-3-hidroxi-2-fenilindol-1-il)etanona	304 / 306
D75	1-(4-Metoxi-5-fluoro-3-hidroxi-2-fenilindol-1-il)etanona	300
D76	1-(3-Hidroxi-2-metilindol-1-il)etanona	190
D77	1-(5-Bromo-3-hidroxi-2-metilindol-1-il)etanona	268 / 270
D78	1-(5-Cloro-3-hidroxi-2-metilindol-1-il)etanona	224
D79	1-(5-Fluoro-3-hidroxi-2-metilindol-1-il)etanona	208
D80	1-(6-Cloro-3-hidroxi-2-metilindol-1-il)etanona	224 / 226
D81	1-(3-Hidroxi-5-metoxi-2-metilindol-1-il)etanona	220
D82	1-(5,7-Dibromo-3-hidroxi-2-metilindol-1-il)etanona	346 / 348 / 350
D83	1-(6-Cloro-5-metoxi-3-hidroxi-2-metilindol-1-il)etanona	254 / 256
D84	1-(6-Cloro-5-fluoro-3-hidroxi-2-metilindol-1-il)etanona	242 / 244
D85	1-(6-Bromo-5-metoxi-3-hidroxi-2-metilindol-1-il)etanona	298/300
D86	1-(6-Bromo-5-fluoro-3-hidroxi-2-metilindol-1-il)etanona	286 / 288
D87	1-(4-Cloro-5-fluoro-3-hidroxi-2-metilindol-1-il)etanona	242 / 244
D88	1-(4-Metoxi-5-fluoro-3-hidroxi-2-metilindol-1-il)etanona	238

Descripción 89: [2-(1-Acetil-1*H*-indol-3-ilo)etil]dimetilamina (D 89)

De acuerdo con los métodos ofrecidos en la bibliografía (patente de Estados Unidos 3 860 608) se prepararon los siguientes derivados y se listan a continuación. Estos compuestos se identificaron mediante análisis espectrales de IR, RMN y masas. El siguiente procedimiento también describe el método de síntesis del mismo.

- 5 Se recogió 1-acetil-3-indoxil (0,015 mol) en un matraz de tres bocas junto con carbonato potásico (0,030 mol); tetrahydrofurano (aproximadamente 15 ml) y cloruro de N,N-dimetilaminoetilo (solución al 15% en tolueno; aproximadamente 0,015 mol) y la mezcla se calentó a reflujo durante 3 horas. Se añadió otro lote de cloruro de N,N-

5 dimetilaminoetilo (solución al 15% en tolueno; aproximadamente 0,015 mol) y la mezcla de reacción se calentó a reflujo durante un período adicional de 3 horas. La mezcla de reacción se enfrió a 25 °C y se filtró. El filtrado se lavó con agua y salmuera; se secó sobre sulfato sódico; se retiraron los disolventes orgánicos a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna, sobre gel de sílice; usando un gradiente gradual de hexano (100%) a trietilamina : acetato de etilo (2 : 98) como fase móvil, para obtener el compuesto de fórmula general (I) en forma de un aceite espeso, que se identificó mediante análisis espectrales de IR, RMN y masas. El compuesto final deseado de fórmula general (X) se puede purificar adicionalmente mediante la preparación de sus sales de adición de ácido.

Lista - 4:

	Descripción	Masa del ion (M+H⁺)
D89	[2-(1-Acetil-1 <i>H</i> -Indol-3-iloxi)etil]dimetilamina	247
D90	[2-(1-Acetil-2-Fenil-1 <i>H</i> -indol-3-iloxi)etil]dimetilamina	323
D91	[2-(1-Acetil-2-Metil-1 <i>H</i> -indol-3-iloxi)etil]dimetilamina	261
D92	[2-(1-Acetil-5-Bromo-1 <i>H</i> -indol-3-iloxi)etil]dimetilamina	325/327
D93	[2-(1-Acetil-5-Bromo-2-fenil-1 <i>H</i> -indol-3-iloxi)etil]dimetilamina	401/403
D94	[2-(1-Acetil-5-Bromo-2-metil-1 <i>H</i> -indol-3-iloxi)etil]dimetilamina	339/341
D95	[2-(1-Acetil-5-Cloro-1 <i>H</i> -indol-3-iloxi)etil]dimetilamina	281/283
D96	[2-(1-Acetil-5-Cloro-2-fenil-1 <i>H</i> -indol-3-iloxi)etil]dimetilamina	357/359
D97	[2-(1-Acetil-5-Cloro-2-metil-1 <i>H</i> -indol-3-iloxi)etil]dimetilamina	295/297
D98	[2-(1-Acetil-6-Cloro-1 <i>H</i> -indol-3-iloxi)etil]dimetilamina	281/283
D99	[2-(1-Acetil-6-Cloro-2-fenil-1 <i>H</i> -indol-3-iloxi)etil]dimetilamina	357/359
D100	[2-(1-Acetil-6-Cloro-2-metil-1 <i>H</i> -indol-3-iloxi)etil]dimetilamina	295/297
D101	[2-(1-Acetil-5,7-Dicloro-1 <i>H</i> -indol-3-iloxi)etil]dimetilamina	315/317/ 319
D102	[2-(1-Acetil-5,7-Dicloro-2-fenil-1 <i>H</i> -indol-3-iloxi)etil]dimetilamina	391/393/ 395
D103	[2-(1-Acetil-5,7-Dicloro-2-metil-1 <i>H</i> -indol-3-iloxi)etil]dimetilamina	329/331/ 333
D104	[2-(1-Acetil-5,7-Dibromo-1 <i>H</i> -indol-3-iloxi)etil]dimetilamina	403/405/ 407
D105	[2-(1-Acetil-5,7-Dibromo-2-fenil-1 <i>H</i> -indol-3-iloxi)etil]dimetilamina	479/481/ 483
D106	[2-(1-Acetil-5,7-Dibromo-2-metil-1 <i>H</i> -indol-3-iloxi)etil]dimetilamina	417/419/ 421
D107	[2-(1-Acetil-7-Bromo-5-cloro-1 <i>H</i> -indol-3-iloxi)etil]dimetilamina	359/361
D108	[2-(1-Acetil-7-Bromo-5-cloro-2-fenil-1 <i>H</i> -indol-3-iloxi)etil]dimetilamina	435/437
D109	[2-(1-Acetil-7-Bromo-5-cloro-2-metil-1 <i>H</i> -indol-3-iloxi)etil]dimetilamina	373/375
D110	[2-(1-Acetil-5-Metoxi-1 <i>H</i> -indol-3-iloxi)etil]dimetilamina	277
D111	[2-(1-Acetil-5-Metoxi-2-fenil-1 <i>H</i> -indol-3-iloxi)etil]dimetilamina	353
D112	[2-(1-Acetil-5-Metoxi-2-metil-1 <i>H</i> -indol-3-iloxi)etil]dimetilamina	291

10 **Descripción 113: [2-(1*H*-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina (D 113)**

De acuerdo con los métodos ofrecidos en la bibliografía (patente de Estados Unidos 3 860 608) se desacetilaron los derivados anteriores. Estos compuestos se identificaron mediante análisis espectrales de IR, RMN y masas. El siguiente procedimiento también describe el método de síntesis que los compuestos anteriores.

15 Se recogió [2-(1-Acetil-1*H*-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina (0,015 mol) en un matraz de tres bocas junto con hidróxido sódico (0,022 mol), agua (aproximadamente 15 ml) y metanol (aproximadamente 15 ml). La mezcla de reacción se calentó a reflujo de 30 minutos a 2 horas. La mezcla de reacción se enfrió a 25 °C y se vertió en agua enfriada con

5 hielo. El compuesto se extrajo con acetato de etilo (3 x 20 ml), los extractos orgánicos combinados se lavaron con agua y salmuera; se secaron sobre sulfato sódico; se retiraron los disolventes orgánicos a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna, sobre gel de sílice; usando un gradiente gradual de hexano (100%) a trietilamina : acetato de etilo (2 : 98) como fase móvil, para obtener el compuesto de fórmula general (I) en forma de un aceite espeso, que se identificó mediante análisis espectrales de IR, RMN y masas. El compuesto final deseado de fórmula general (IV) se puede purificar adicionalmente mediante la preparación de sus sales de adición de ácido.

Lista - 5:

	Descripción	Masa del ion (M+H)⁺
D113	[2-(1 <i>H</i> -Indol-3-iloxi)etil]dimetilamina	205
D114	[2-(2-Fenil-1 <i>H</i> -indol-3-iloxi)etil]dimetilamina	281
D115	[2-(2-Metil-1 <i>H</i> -indol-3-iloxi)etil]dimetilamina	219
D116	[2-(5-Bromo-1 <i>H</i> -indol-3-iloxi)etil]dimetilamina	283/285
D117	[2-(5-Bromo-2-fenil-1 <i>H</i> -indol-3-iloxi)etil]dimetilamina	359/361
D118	[2-(5-Bromo-2-metil-1 <i>H</i> -indol-3-iloxi)etil]dimetilamina	297/298
D119	[2-(5-Cloro-1 <i>H</i> -indol-3-iloxi)etil]dimetilamina	239/241
D120	[2-(5-Cloro-2-fenil-1 <i>H</i> -indol-3-iloxi)etil]dimetilamina	315/317
D121	[2-(5-Cloro-2-metil-1 <i>H</i> -indol-3-iloxi)etil]dimetilamina	253/255
D122	[2-(6-Cloro-1 <i>H</i> -indol-3-iloxi)etil]dimetilamina	239/241
D123	[2-(6-Cloro-2-fenil-1 <i>H</i> -indol-3-iloxi)etil]dimetilamina	315/317
D124	[2-(6-Cloro-2-metil-1 <i>H</i> -indol-3-iloxi)etil]dimetilamina	253/255
D125	[2-(5,7-Dicloro-1 <i>H</i> -indol-3-iloxi)etil]dimetilamina	273/275/277
D126	[2-(5,7-Dicloro-2-fenil-1 <i>H</i> -indol-3-iloxi)etil]dimetilamina	349/351/ 353
D127	[2-(5,7-Dicloro-2-metil-1 <i>H</i> -indol-3-iloxi)etil]dimetilamina	287/289/ 291
D128	[2-(5,7-Dibromo-1 <i>H</i> -indol-3-iloxi)etil]dimetilamina	361/363/ 365
D129	[2-(5,7-Dibromo-2-fenil-1 <i>H</i> -indol-3-iloxi)etil]dimetilamina	437/439/ 441
D130	[2-(5,7-Dibromo-2-metil-1 <i>H</i> -indol-3-iloxi)etil]dimetilamina	375/377/ 379
D131	[2-(7-Bromo-5-cloro-1 <i>H</i> -indol-3-iloxi)etil]dimetilamina	317/319/ 321
D132	[2-(7-Bromo-5-cloro-2-fenil-1 <i>H</i> -indol-3-iloxi)etil]dimetilamina	393/395/ 397
D133	[2-(7-Bromo-5-cloro-2-metil-1 <i>H</i> -indol-3-iloxi)etil]dimetilamina	331/333/ 335
D134	[2-(5-Metoxi-1 <i>H</i> -indol-3-iloxi)etil]dimetilamina	235
D135	[2-(5-Metoxi-2-fenil-1 <i>H</i> -indol-3-iloxi)etil]dimetilamina	311
D136	[2-(5-Metoxi-2-metil-1 <i>H</i> -indol-3-iloxi)etil]dimetilamina	249

Ejemplo - 1 : [2-(1-(4'-Bromobenzenosulfonil)-1*H*-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina

10 Se agito hidruro sódico (al 60% en aceite mineral, 16,5 mmol) con dimetil formamida (aproximadamente 8 ml) en un matraz de fondo redondo de tres bocas enfriado con hielo. A continuación se añadió gota a gota una solución de [2-(1*H*-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina (15 mmol), en dimetil formamida (aproximadamente 5 ml) a esta solución enfriada de hidruro sódico. Después de que se completara la adición, se permitió que la mezcla de reacción alcanzara la temperatura ambiente (25 °C). Después de aproximadamente una hora de agitación a 25 °C, se añadió gota a gota

15 una solución de cloruro de 4-bromobenzenosulfonilo (18 mmol) a esta solución. La reacción se agitó adicionalmente a 25 °C durante 3 - 4 horas. Después de completarse la reacción (TLC), la mezcla de reacción se vertió en agua enfriada con hielo y se extrajo con acetato de etilo (3 x 20 ml). El extracto orgánico combinado se lavó con agua y

salmuera, se secó sobre sulfato sódico y los componentes volátiles se evaporaron al vacío para proporcionar el producto en forma de un aceite oscuro espeso. El residuo se purificó por cromatografía en columna, sobre gel de sílice; usando un gradiente gradual de hexano (100%) a trietilamina : acetato de etilo (2 : 98) como fase móvil, para obtener el compuesto de fórmula general (I) en forma de un aceite espeso, que se identificó mediante análisis espectrales de IR, RMN y masas. El compuesto final deseado de fórmula general (I) se puede purificar adicionalmente mediante la preparación de sus sales de adición de ácido. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Masas (m/z) : 423, 425 (M+H)⁺; Espectros de IR (cm⁻¹): 1150 (SO₂); RMN ¹H (ppm) : 2,40 (s, 6H); 2,83-2,88 (t, 2H, J = 5,4 Hz); 4,11-4,16 (t, 2H, J = 5,4 Hz); 6,87 (s, 1H); 7,19 - 7,38 (m, 3H); 7,50 - 7,67 (m, 4H); 7,95-7,99 (d, 1H).

10 **Ejemplo - 2 : [2-(1-(2'-Bromo-4'-metilbencenosulfonil)-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina**

Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1150 (SO₂), 2900 (C-H estiramiento); Masas (m/z) : 437, 439 (M+H)⁺; RMN ¹H (ppm) : 2,33 (s, 3H); 2,38 (s, 6H); 2,80-2,85 (t, 2H, J = 5,4 Hz); 4,12-4,17 (t, 2H, J = 5,4 Hz); 7,13 (s, 1H); 7,20 - 7,26 (m, 3H); 7,47 (d, 1H); 7,57-7,58 (m, 1H); 7,77-7,81 (m, 2H).

15 **Ejemplo - 3 : [2-(1-(2'-Bromobencenosulfonil)-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina**

Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1150 (SO₂), 2900 (C-H estiramiento); Masas (m/z) : 423, 425 (M+H)⁺; RMN ¹H (ppm) : 2,36 (s, 6H); 2,77-2,83 (t, 2H, J = 5,4 Hz); 4,11-4,16 (t, 2H, J = 5,4 Hz); 7,13 (s, 1H); 7,18 - 7,41 (m, 4H); 7,59-7,84 (m, 4H).

20 **Ejemplo - 4 : [2-(1-(4'-Fluorobencenosulfonil)-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina**

Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹): 1150 (SO₂), 2900 (C-H estiramiento); Masas (m/z) : 363 (M+H)⁺ ; RMN ¹H (ppm) : 2,38 (s, 6H); 2,80-2,86 (t, 2H, J = 5,4 Hz); 4,09-4,15 (t, 2H, J = 5,4 Hz); 6,88 (s, 1H); 7,01-7,10 (m, 2H); 7,22-7,38 (m, 2H); 7,51-7,55 (dd, 1H); 7,78-7,85 (m, 2H); 7,96-8,00 (dd, 1H)

25 **Ejemplo - 5 : [2-(1-(4'-Clorobencenosulfonil)-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina**

Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹): 1150 (SO₂), 2900 (C-H estiramiento); Masas (m/z) : 379,1 (M+H)⁺ ; RMN ¹H (ppm) : 2,36 (s, 6H); 2,79-2,82 (t, 2H, J = 5,4 Hz); 4,07-4,13 (t, 2H, J = 5,4 Hz); 6,87 (s, 1H); 7,18-7,38 (m, 4H); 7,52-7,56 (dd, 1H); 7,51-7,55 (dd, 1H); 7,69-7,76 (d, 2H); 7,95-7,99 (d, 1H).

30 **Ejemplo - 6 : [2-(1-(4'-Metilbencenosulfonil)-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina**

Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹): 1150 (SO₂), 2900 (C-H estiramiento) ; Masas (m/z) : 359,3 (M+H)⁺.

35 **Ejemplo - 7 : [2-(1-(4'-Isopropilbencenosulfonil)-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina**

Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) 1155; Masas (m/z) : 387 (M+H)⁺;

40 **Ejemplo - 8 : [2-(1-(2'-Bromo-4'-metoxibencenosulfonil)-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina**

Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1150; Masas (m/z) : 453, 455 (M+H)⁺;

45 **Ejemplo - 9 : [2-(1-(Bencenosulfonil)-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina**

Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1152; Masas (m/z) : 345 (M+H)⁺;

50 **Ejemplo - 10 : [2-(1-(3',4'-Dimetoxibencenosulfonil)-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina**

Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) :

1150; Masas (m/z) : 405 (M+H)⁺;

Ejemplo - 11 : [2-(1-Bencenosulfonil)-2-fenil-1H-indol-3-iloxi]etil]dimetilamina

5 Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1150; Masas (m/z): 421,5 (M+H)⁺;

Ejemplo - 12 : [2-(1-(4'-Fluorobencenosulfonil)-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina

Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1150; Masas (m/z) : 439,4 (M+H)⁺;

10 **Ejemplo - 13 : [2-(1-(4'-Bromobencenosulfonil)-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina**

Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1150; Masas (m/z): 499, 501 (M+H)⁺;

Ejemplo - 14 : [2-(1-(4'-Isopropilbencenosulfonil)-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina

15 Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1155; Masas (m/z) : 463,4 (M+H)⁺;

Ejemplo - 15 : [2-(1-(3',4'-Dimetoxibencenosulfonil)-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina

20 Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1153; Masas (m/z) : 481,3 (M+H)⁺;

Ejemplo - 16 : [2-(1-(4'-Metilbencenosulfonil)-2-fenil)-1H-indol-3-iloxi]etil]dimetilamina

25 Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1154; Masas (m/z) : 435,3 (M+H)⁺;

Ejemplo - 17 : [2-(1-(4'-Clorobencenosulfonil)-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina

Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1150; Masas (m/z): 455, 457 (M+H)⁺;

30 **Ejemplo - 18 : [2-(1-(2'-Bromo-4'-Metilbencenosulfonil)-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina**

Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1152; Masas (m/z) : 513, 515 (M+H)⁺;

Ejemplo - 19 : [2-(1-(2'-Bromo-4'-Metoxibencenosulfonil)-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina

35 Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1150; Masas (m/z) : 529, 531 (M+H)⁺;

Ejemplo - 20 : [2-(1-(2'-Bromobencenosulfonil)-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina

40 Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1154; Masas (m/z) : 499, 501 (M+H)⁺;

Ejemplo - 21 : [2-(1-Bencenosulfonil)-2-metil-1H-indol-3-iloxi]etil]dimetilamina

45 Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite ; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1155; Masas (m/z): 359,3 (M+H)⁺;

Ejemplo - 22 : [2-(1-(4'-fluorobencenosulfonil)-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina

Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1150; Masas (m/z) : 377,3 (M+H)⁺;

5 **Ejemplo - 23 : [2-(1-(4'-Bromobencenosulfonil)-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina**

Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1150; Masas (m/z) : 437, 439 (M+H)⁺;

Ejemplo - 24 : [2-(1-(4'-Isopropilbencenosulfonil)-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina

10 Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1152; Masas (m/z) : 401,4 (M+H)⁺;

Ejemplo - 25 : [2-(1-(3',4'-Dimetoxibencenosulfonil)-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina

15 Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1154; Masas (m/z) : 419,5 (M+H)⁺;

Ejemplo - 26 : [2-(1-(2'-Bromobencenosulfonil)-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina

20 Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1155; Masas (m/z) : 437, 439 (M+H)⁺;

Ejemplo - 27 : [2-(1-(2'-Bromo-4'-Metilbencenosulfonil)-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina

Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1150; Masas (m/z) : 451, 453 (M+H)⁺;

25 **Ejemplo - 28 : [2-(1-(2'-Bromo-4'-metoxibencenosulfonil)-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina**

Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1150; Masas (m/z) : 467, 469 (M+H)⁺;

Ejemplo - 29 : [2-(1-(4'-Clorobencenosulfonil)-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina

30 Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite ; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1154; Masas (m/z) : 394, 396 (M+H)⁺;

Ejemplo - 30 : [2-(1-(4'-Isopropilbencenosulfonil)-5-bromo-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina

35 Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : 105 - 107; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1174,57 (SO₂), 2962, 2967(C-H estiramiento); Masas (m/z) : 465, 467,3 (M+H)⁺; RMN ¹H (ppm) : 1,17 - 1,2 (d, 6H,); 2,2 (s, 6H); 2,78 (t, 2H, J = 5,4 Hz); 2,81 (septuplete, 1H); 4,06 - 4,11 (t, 2H, J = 5,4 Hz); 6,918 (s, 1H); 7,22 -7,26 (d, 2H); 7,39 - 7,44 (dd, 1H); 7,67 - 7,9 (m, 4H);

Ejemplo - 31 : [2-(1-(2'-Bromobencenosulfonil)-5-bromo-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina

40 Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite ; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1178,49 (SO₂) ; Masas (m/z) : 501, 503, 505 (M+H)⁺; RMN ¹H (ppm) 2,3 (s, 6H); 2,74 (t, 2H); 4,02 - 4,08 (t, 2H); 7,04 (s, 1H); 7,29 - 7,35 (m, 3H); 7,52 - 7,81 (m, 4H).

Ejemplo - 32 : [2-(1-Bencenosulfonil)-5-bromo-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina

45 Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; 224 - 226 (sal de HCl); Espectros de IR (cm⁻¹) : 1176,32 (SO₂) ; Masas (m/z) : 423, 425 (M+H)⁺; RMN ¹H (ppm) : 3,02 (s, 6H); 3,65-3,67 (t, 2H, J = 5,4 Hz); 4,43-4,47 (t, 2H, J = 5,4 Hz); 7,37 (s, 1H); 7,48-7,64, (m, 4H); 7,78-7,79 (d, 1H); 7,94-7,99 (m, 3H).

Ejemplo - 33 : [2-(1-(4'-Fluorobencenosulfonil)-5-bromo-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina

5 Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : 74 - 75; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1180,57(SO₂); Masas (m/z) : 441, 443 (M+H)⁺; RMN ¹H (ppm) : 2,35 (s, 6H); 2,73-2,79 (t, 2H, J = 5,4 Hz); 4,04-4,1 (t, 2H, J = 5,4 Hz); 6,87 (s, 1H); 7,08-7,12 (d, 2H); 7,40-7,45 (dd, 1H); 7,68-7,83 (m, 4H).

Ejemplo - 34 : [2-(1-(2'-Bromo-4'-metoxibencenosulfonil)-5-bromo-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina

Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1150; Masas (m/z) : 531, 533, 535 (M+H)⁺;

Ejemplo - 35 : [2-(1-(2'-Bromo-4'-metilbencenosulfonil)-5-bromo-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina

10 Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1154; Masas (m/z) : 515, 517 (M+H)⁺;

Ejemplo - 36 : [2-(1-(3',4'-Dimetoxibencenosulfonil)-5-bromo-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina

15 Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1154; Masas (m/z) : 483, 485 (M+H)⁺;

Ejemplo - 37 : [2-(1-(4'-Bromobencenosulfonil)-5-bromo-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina

20 Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1154; Masas (m/z) : 501, 503, 505 (M+H)⁺;

Ejemplo - 38 : [2-(1-(4'-Clorobencenosulfonil)-5-bromo-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina

25 Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1155; Masas (m/z) : 457, 459, 461 (M+H)⁺;

Ejemplo - 39 : [2-(1-(4'-Metilbencenosulfonil)-5-bromo-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina

30 Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1166 (SO₂); Masas (m/z) : 437, 439 (M+H)⁺; RMN ¹H (ppm) : 2,35 (s, 3H); 3,01 (s, 6H); 3,65-3,70 (t, 2H, J = 5,4 Hz); 4,42-4,47 (t, 2H, J = 5,4 Hz); 7,33-7,34 (d, 2H); 7,47-7,81 (d, 5H); 7,91-7,96 (d, 1H).

Ejemplo - 40 : [2-(1-(2'-Bromo-4'-metilbencenosulfonil)-5-bromo-2-Metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina

Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1166 (SO₂); Masas (m/z) : 329, 531, 533 (M+H)⁺;

Ejemplo - 41 : [2-(1-(2'-Bromobencenosulfonil)-5-bromo-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina

35 Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1166 (SO₂); Masas (m/z) : 515, 517, 519 (M+H)⁺;

Ejemplo - 42 : [2-(1-(4'-Fluorobencenosulfonil)-5-bromo-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina

40 Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1166 (SO₂); Masas (m/z) : 455, 457 (M+H)⁺;

Ejemplo - 43 : [2-(1-(4'-Fluorobencenosulfonil)-5-bromo-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina

45 Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1166 (SO₂); Masas (m/z) : 517, 519 (M+H)⁺;

Ejemplo - 44 : [2-(1-(4'-Clorobencenosulfonil)-5-bromo-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina

Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1166 (SO₂); Masas (m/z) : 533, 535, 537 (M+H)⁺;

5 **Ejemplo - 45 : [2-(1-(4'-Fluorobencenosulfonil)-5,7-dibromo-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina**

Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1160 (SO₂); Masas (m/z) : 519, 521, 523 (M+H)⁺;

Ejemplo - 46 : [2-(1-(4'-Clorobencenosulfonil)-5,7-dibromo-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina

10 Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1166 (SO₂); Masas (m/z) : 535, 537, 539 (M+H)⁺;

Ejemplo - 47 : [2-(1-(4'-Fluorobencenosulfonil)-5,7-dibromo-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina

15 Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1166 (SO₂); Masas (m/z) : 595, 597, 599 (M+H)⁺;

Ejemplo - 48 : [2-(1-(4'-Metilbencenosulfonil)-5,7-dibromo-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina

20 Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1166 (SO₂); Masas (m/z) : 529, 531, 533 (M+H)⁺;

Ejemplo - 49 : [2-(1-(4'-Fluorobencenosulfonil)-6-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina

25 Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1165; Masas (m/z) : 397, 399 (M+H)⁺; RMN ¹H (δ ppm) : 2,37 (s, 6H); 2,77-2,83 (t, 2H, J = 5,4 Hz); 4,06-4,12 (t, 2H, J = 5,4 Hz); 6,86 (s, 1H); 7,06-7,26 (m, 3H); 7,44-7,48 (d, 1H); 7,79-7,86 (m, 2H); 8,00-8,01 (d, 1H).

Ejemplo - 50 : [2-(1-(2'-Bromobencenosulfonil)-6-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina

Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1160; Masas (m/z) : 457, 459, 461 (M+H)⁺;

30 **Ejemplo - 51 : [2-(1-(4'-Metilbencenosulfonil)-6-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina**

35 Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1173,4 (SO₂); 812,786 (C-Cl) Masas (m/z) : 393, 395 (M+H)⁺; RMN ¹H(δ ppm) : 2,35 (s, 9H, CH₃ y NMe₂); 2,74-2,8 (t, 2H, J = 5,4 Hz); 4,05-4,10 (t, 2H, J = 5,4 Hz); 6,88 (s, 1H); 7,15-7,26 (m, 3H); 7,42-7,46 (d, 1H); 7,66-7,71 (d, 2H); 8,01-8,02 (d, 1H).

Ejemplo-52: [2-(1-Bencenosulfonil)-6-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina

40 Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1176,21 (SO₂); 815,787 (C-Cl) Masas (m/z) : 379, 381 (M+H)⁺; RMN ¹H(δ ppm) : 2,34 (s, 6H); 2,72-2,78 (t, 2H, J = 5,4 Hz); 4,01-4,10 (t, 2H, J = 5,4 Hz); 6,89 (s, 1H); 7,16-7,26 (dd, 1H); 7,38-7,57 (m, 4H); 7,78-7,82 (m, 2H); 8,02-8,03 (d, 1H).

Ejemplo - 53 : [2-(1-(4'-Isopropilbencenosulfonil)-6-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina

45 Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1176,21 (SO₂); 815,787 (C-Cl) Masas (m/z) : 421, 423 (M+H)⁺;

Ejemplo - 54 : [2-(1-(2'-Bromo-4'-metoxibencenosulfonil)-6-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina

Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1176,21 (SO₂); 815,787 (C-Cl) Masas (m/z) : 487, 489, 491 (M+H)⁺.

Ejemplo - 55 : [2-(1-(2'-Bromo-4'-metilbencenosulfonil)-6-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina

Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1176,21 (SO₂); 815, 787 (C-Cl) Masas (m/z) : 471, 473, 475 (M+H)⁺.

5 **Ejemplo - 56 : [2-(1-(3',4'-Dimetoxibencenosulfonil)-6-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina**

Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1176,21 (SO₂); 815,787 (C-Cl) Masas (m/z) : 439, 441 (M+H)⁺;

Ejemplo - 57 : [2-(1-(4'-Bromobencenosulfonil)-6-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina

10 Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior.

Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1176,21 (SO₂); 815,787 (C-Cl) Masas (m/z) : 457, 459, 461 (M+H)⁺.

Ejemplo - 58 : [2-(1-(4'-Clorobencenosulfonil)-6-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina

15 Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1176,21 (SO₂); 815, 787 (C-Cl) Masas (m/z) : 413, 415, 417 (M+H)⁺;

Ejemplo - 59 : [2-(1-(4'-Fluorobencenosulfonil)-5-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina

20 Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1165; Masas (m/z) : 397, 399 (M+H)⁺; RMN ¹H (δ ppm) : 2,37 (s, 6H); 2,77-2,83 (t, 2H, J = 5,4 Hz); 4,06-4,12 (t, 2H, J = 5,4 Hz); 6,86 (s, 1H); 7,06-7,26 (m, 3H); 7,44-7,48 (d, 1H); 7,79-7,86 (m, 2H); 8,00-8,01 (d, 1H).

Ejemplo - 60 : [2-(1-(2'Bromobencenosulfonil)-5-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina

25 Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1167; Masas (m/z) : 457, 459, 461 (M+H)⁺;

Ejemplo - 61 : [2-(1-(4'-Metilbencenosulfonil)-5-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina

30 Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1173,4 (SO₂); 812,786 (C-Cl); Masas (m/z) : 393, 395 (M+H)⁺ ; RMN ¹H (δ ppm) : 2,35 (s, 9H, CH₃ y NMe₂); 2,74-2,8 (t, 2H, J = 5,4 Hz); 4,05-4,10 (t, 2H, J = 5,4 Hz); 6,88 (s, 1H); 7,15-7,26 (m, 3H); 7,42-7,46 (d, 1H); 7,66-7,71 (d, 2H); 8,01-8,02 (d, 1H).

Ejemplo - 62 : [2-(1-(Bencenosulfonil)-5-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina

35 Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1176,21 (SO₂); 815, 787 (C-Cl) Masas (m/z) : 379, 381 (M+H)⁺; RMN ¹H (δ ppm) : 2,34 (s, 6H); 2,72-2,78 (t, 2H, J = 5,4 Hz); 4,01-4,10 (t, 2H, J = 5,4 Hz); 6,89 (s, 1H); 7,16-7,26 (dd, 1H); 7,38-7,57 (m, 4H); 7,78-7,82 (m, 2H); 8,02-8,03 (d, 1H).

Ejemplo - 63 : [2-(1-(4'-Isopropilbencenosulfonil)-5-Cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina

40 Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1176,21 (SO₂); 815,787 (C-Cl); Masas (m/z) : 421, 423 (M+H)⁺.

Ejemplo - 64 : [2-(1-(2'-Bromo-4'-metoxibencenosulfonil)-5-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina

45 Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1176,21 (SO₂); 815,787 (C-Cl); Masas (m/z) : 487, 489, 491 (M+H)⁺.

Ejemplo - 65 : [2-(1-(2'-Bromo-4'-metilbencenosulfonil)-5-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina

Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1176,21 (SO₂); 815,787 (C-Cl); Masas (m/z) : 471, 473, 475 (M+H)⁺.

5 **Ejemplo - 66 : [2-(1-(3',4'-Dimetoxibencenosulfonil)-5-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina**

Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1176,21 (SO₂); 815,787 (C-Cl); Masas (m/z) : 439 (M+H)⁺.

Ejemplo - 67 : [2-(1-(4'-Bromobencenosulfonil)-5-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina

10 Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1176,21 (SO₂); 815,787 (C-Cl); Masas (m/z) : 457, 459, 461 (M+H)⁺.

Ejemplo - 68 : [2-(1-(4'-Clorobencenosulfonil)-5-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina

15 Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1176,21 (SO₂); 815,787 (C-Cl); Masas (m/z) : 413, 415, 417 (M+H)⁺.

Ejemplo - 69 : [2-(1-Bencenosulfonil)-5-cloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina

20 Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1176,21 (SO₂); 815, 787 (C-Cl); Masas (m/z) : 455, 457 (M+H)⁺.

Ejemplo - 70 : [2-(1-(2'-Bromo-4'-metilbencenosulfonil)-5-cloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina

Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1176,21 (SO₂); 815,787 (C-Cl); Masas (m/z) : 547, 549, 551 (M+H)⁺.

25 **Ejemplo - 71 : [2-(1-(4'-Fluorobencenosulfonil)-5-cloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina**

Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1176,21 (SO₂); 815,787 (C-Cl); Masas (m/z) : 473, 475 (M+H)⁺.

Ejemplo - 72 : [2-(1-(Bencenosulfonil)-5-cloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina

30 Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1176,21 (SO₂); 815,787 (C-Cl); Masas (m/z) : 393, 395 (M+H)⁺.

Ejemplo - 73 : [2-(1-(4'-Fluorobencenosulfonil)-5-cloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina

35 Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1176,21 (SO₂); 815,787 (C-Cl); Masas (m/z) : 411, 413 (M+H)⁺.

Ejemplo - 74 : [2-(1-(4'-Fluorobencenosulfonil)-5,7-dicloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina

40 Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1176,21 (SO₂); 815, 787 (C-Cl); Masas (m/z) : 431, 433, 435 (M+H)⁺.

Ejemplo - 75 : [2-(1-(2'-Bromobencenosulfonil)-5,7-dicloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina

Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1176,21 (SO₂); 815, 787 (C-Cl); Masas (m/z) : 491, 493, 495 (M+H)⁺.

45 **Ejemplo - 76 : [2-(1-(Bencenosulfonil)-5,7-dicloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina**

Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) :

1176,21 (SO₂); 815, 787 (C-Cl); Masas (m/z) : 413, 415, 417 (M+H)⁺.

Ejemplo - 77 : [2-(1-(Bencenosulfonil)-5,7-dicloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina

5 Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1176,21 (SO₂); 815, 787 (C-Cl); Masas (m/z) : 427, 429, 431 (M+H)⁺.

Ejemplo - 78 : [2-(1-Bencenosulfonil)-5,7-dicloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina

Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1176,21 (SO₂); 815, 787 (C-Cl); Masas (m/z) : 489, 491, 493 (M+H)⁺.

10 **Ejemplo - 79 : [2-(1-(4'Metil-Bencenosulfonil)-5,7-Dicloro,2-Fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina**

Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1176,21 (SO₂); 815, 787 (C-Cl); Masas (m/z) : 503, 505, 507 (M+H)⁺.

Ejemplo - 80 : [2-(1-(4'-Fluorobencenosulfonil)-5-cloro-7-bromo-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina

15 Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1176,21 (SO₂); 815, 787 (C-Cl); Masas (m/z) : 475, 477, 479 (M+H)⁺.

Ejemplo - 81 : [2-(1-(4'-Clorobencenosulfonil)-5-cloro-7-bromo-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina

20 Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1176,21 (SO₂); 815, 787 (C-Cl); Masas (m/z) : 491, 493, 495.

Ejemplo - 82 : [2-(1-Bencenosulfonil)-5-Cloro-7-bromo-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina

25 Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1176,21 (SO₂); 815, 787 (C-Cl); Masas (m/z) : 471, 473, 475 (M+H)⁺.

Ejemplo - 83 : [2-(1-(2'-Bromo-4'-metoxibencenosulfonil)-5-Cloro-7-Bromo-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina

30 Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1176,21 (SO₂); 815, 787 (C-Cl); Masas (m/z) : 641, 643, 645 (M+H)⁺.

Ejemplo - 84 : [2-(1-(4'-Fluorobencenosulfonil)-5-cloro-7-bromo-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina.

Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1176,21 (SO₂); 815, 787 (C-Cl); Masas (m/z) : 551, 553, 555 (M+H)⁺.

35 **Ejemplo - 85 : [2-(1-(4'-Bromobencenosulfonil)-5-cloro-7-bromo-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina**

Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1176,21 (SO₂); 815, 787 (C-Cl); Masas (m/z) : 611, 613, 615 (M+H)⁺.

Ejemplo - 86 : [2-(1-Bencenosulfonil)-5-metoxi-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina

40 Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1176,21 (SO₂); Masas (m/z) : 375,4 (M+H)⁺.

Ejemplo - 87 : [2-(1-(4'-Bromobencenosulfonil)-5-Metoxi-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina

45 Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C) : Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹) : 1176,21 (SO₂); Masas (m/z) : 453, 455 (M+H)⁺.

Ejemplo - 88 : [2-(1-(4'-Fluorobencenosulfonyl)-5-Metoxi-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina

Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C): Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹): 1176,21 (SO₂); Masas (m/z): 393,4(M+H)⁺.

5 **Ejemplo - 89 : [2-(1-(4'-Clorobencenosulfonyl)-5-Metoxi-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina**

Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C): Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹): 1176,21 (SO₂); Masas (m/z): 409, 411 (M+H)⁺.

Ejemplo - 90 : [2-(1-Bencenosulfonyl)-5-Metoxi-2-Metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina

10 Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C): Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹): 1176,21 (SO₂); Masas (m/z): 389,4 (M+H)⁺.

Ejemplo - 91 : [2-(1-(4'-Fluorobencenosulfonyl)-5-Metoxi-2-Metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina

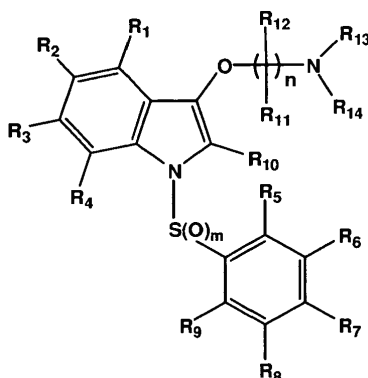
15 Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C): Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹): 1176,21 (SO₂); Masas (m/z): 407,4 (M+H)⁺.

Ejemplo - 92 : [2-(1-(4'-Fluorobencenosulfonyl)-5-metoxi-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina

20 Usando básicamente el procedimiento general que se ha descrito en el ejemplo 1 y algunas variaciones no críticas, se preparó el derivado anterior. Intervalo de fusión (°C): Aislado en forma de un aceite; Espectros de IR (cm⁻¹): 1176,21 (SO₂); Masas (m/z): 469,5 (M+H)⁺.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula general (I),



Fórmula general (I)

5 sus estereoisómeros, sus radioisótopos, sus formas geométricas, sus N-óxidos, sus polimorfos, sus sales farmacéuticamente aceptables, sus solvatos farmacéuticamente aceptables, cualquier combinación adecuada de los anteriores,

10 en la que R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 , R_8 , y R_9 , pueden ser iguales o diferentes, y cada uno representa independientemente hidrógeno, halógeno, hidroxilo, alquilo (C_1 - C_3) o alcoxi (C_1 - C_3); R_{10} representa hidrógeno, halógeno, hidroxilo, alquilo (C_1 - C_3) o fenilo; R_{11} , R_{12} , R_{13} y R_{14} pueden ser iguales o diferentes y cada uno representa independientemente hidrógeno o alquilo (C_1 - C_3);

"n" es un número entero que varía de 1 a 8, preferentemente de 1 a 4, en la que las cadenas de carbono que "n" representa pueden ser lineales o ramificadas; y

"m" es 2.

2. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que se selecciona entre la siguiente lista:

- 15 [2-(1-(Bencenosulfonil)-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
 [2-(1-(4'-Isopropilbencenosulfonil)-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
 [2-(1-(2'-Bromo-4'-metoxibencenosulfonil)-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
 [2-(1-(2',4'-Dimetoxibencenosulfonil)-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
 [2-(1-(4'-Bromobencenosulfonil)-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 20 [2-(1-(2'-Bromo-4'-Metilbencenosulfonil)-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina
 [2-(1-(2'-Bromobencenosulfonil)-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
 [2-(1-(4'-Fluorobencenosulfonil)-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
 [2-(1-(4'-Clorobencenosulfonil)-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
 [2-(1-(4'-Metilbencenosulfonil)-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 25 [2-(1-(Bencenosulfonil)-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
 [2-(1-(4'-Isopropilbencenosulfonil)-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
 [2-(1-(2'-Bromo-4'-metoxibencenosulfonil)-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
 [2-(1-(2',4'-Dimetoxibencenosulfonil)-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
 [2-(1-(4'-Bromobencenosulfonil)-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina
- 30 [2-(1-(2'-Bromo-4'-Metilbencenosulfonil)-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
 [2-(1-(2'-Bromobencenosulfonil)-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina

- [2-(1-(4'-Fluorobencenosulfonyl)-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina
 [2-(1-(4'-Clorobencenosulfonyl)-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina
 [2-(1-(4'-Metilbencenosulfonyl)-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina
 [2-(1-(Bencenosulfonyl)-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
 5 [2-(1-(4'-Isopropilbencenosulfonyl)-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
 [2-(1-(2'-Bromo-4'-metoxibencenosulfonyl)-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
 [2-(1-(2',4'-Dimetoxibencenosulfonyl)-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
 [2-(1-(4'-Bromobencenosulfonyl)-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
 [2-(1-(2'-Bromo-4'-Metilbencenosulfonyl)-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
 10 [2-(1-(2'-Bromobencenosulfonyl)-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
 [2-(1-(4'-Fluorobencenosulfonyl)-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
 [2-(1-(4'-Clorobencenosulfonyl)-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
 [2-(1-(4'-Metilbencenosulfonyl)-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
 [2-(1-(Bencenosulfonyl)-5-bromo-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
 15 [2-(1-(4'-Isopropilbencenosulfonyl)-5-bromo-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
 [2-(1-(2'-Bromo-4'-metoxibencenosulfonyl)-5-bromo-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
 [2-(1-(2',4'-Dimetoxibencenosulfonyl)-5-bromo-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
 [2-(1-(4'-Bromobencenosulfonyl)-5-bromo-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina
 [2-(1-(2'-Bromo-4'-Metilbencenosulfonyl)-5-bromo-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
 20 [2-(1-(2'-Bromobencenosulfonyl)-5-bromo-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina
 [2-(1-(4'-Fluorobencenosulfonyl)-5-bromo-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina
 [2-(1-(4'-Clorobencenosulfonyl)-5-bromo-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina
 [2-(1-(4'-Metilbencenosulfonyl)-5-bromo-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina
 [2-(1-(Bencenosulfonyl)-5-bromo-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
 25 [2-(1-(4'-Isopropilbencenosulfonyl)-5-bromo-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
 [2-(1-(2'-Bromo-4'-metoxibencenosulfonyl)-5-bromo-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
 [2-(1-(2',4'-Dimetoxibencenosulfonyl)-5-bromo-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
 [2-(1-(4'-Bromobencenosulfonyl)-5-bromo-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
 [2-(1-(2'-Bromo-4'-Metilbencenosulfonyl)-5-bromo-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
 30 [2-(1-(2'-Bromobencenosulfonyl)-5-bromo-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
 [2-(1-(4'-Fluorobencenosulfonyl)-5-bromo-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
 [2-(1-(4'-Clorobencenosulfonyl)-5-bromo-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
 [2-(1-(4'-Metilbencenosulfonyl)-5-bromo-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
 [2-(1-(Bencenosulfonyl)-5-bromo-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina
 35 [2-(1-(4'-Isopropilbencenosulfonyl)-5-bromo-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
 [2-(1-(2'-Bromo-4'-metoxibencenosulfonyl)-5-bromo-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
 [2-(1-(2',4'-Dimetoxibencenosulfonyl)-5-bromo-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;

- [2-(1-(4'-Bromobencenosulfonyl)-5-bromo-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromo-4'-Metilbencenosulfonyl)-5-bromo-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromobencenosulfonyl)-5-bromo-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Fluorobencenosulfonyl)-5-bromo-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 5 [2-(1-(4'-Clorobencenosulfonyl)-5-bromo-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Metilbencenosulfonyl)-5-bromo-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(Bencenosulfonyl)-6-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Isopropilbencenosulfonyl)-6-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromo-4'-metoxibencenosulfonyl)-6-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 10 [2-(1-(2',4'-Dimetoxibencenosulfonyl)-6-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Bromobencenosulfonyl)-6-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina
- [2-(1-(2'-Bromo-4'-Metilbencenosulfonyl)-6-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromobencenosulfonyl)-6-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina
- [2-(1-(4'-Fluorobencenosulfonyl)-6-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina
- 15 [2-(1-(4'-Clorobencenosulfonyl)-6-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina
- [2-(1-(4'-Metilbencenosulfonyl)-6-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina
- [2-(1-(Bencenosulfonyl)-6-cloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina
- [2-(1-(4'-Isopropilbencenosulfonyl)-6-cloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromo-4'-metoxibencenosulfonyl)-6-cloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 20 [2-(1-(2',4'-Dimetoxibencenosulfonyl)-6-cloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Bromobencenosulfonyl)-6-cloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromo-4'-Metilbencenosulfonyl)-6-cloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromobencenosulfonyl)-6-cloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Fluorobencenosulfonyl)-6-cloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 25 [2-(1-(4'-Clorobencenosulfonyl)-6-cloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Metilbencenosulfonyl)-6-cloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(Bencenosulfonyl)-6-cloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina
- [2-(1-(4'-Isopropilbencenosulfonyl)-6-cloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromo-4'-metoxibencenosulfonyl)-6-cloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 30 [2-(1-(2',4'-Dimetoxibencenosulfonyl)-6-cloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Bromobencenosulfonyl)-6-cloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromo-4'-Metilbencenosulfonyl)-6-cloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromobencenosulfonyl)-6-cloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Fluorobencenosulfonyl)-6-cloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 35 [2-(1-(4'-Clorobencenosulfonyl)-6-cloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Metilbencenosulfonyl)-6-cloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(Bencenosulfonyl)-5-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;

- [2-(1-(4'-Isopropilbencenosulfonil)-5-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromo-4'-metoxibencenosulfonil)-5-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2',4'-Dimetoxibencenosulfonil)-5-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Bromobencenosulfonil)-5-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina
- 5 [2-(1-(2'-Bromo-4'-Metilbencenosulfonil)-5-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromobencenosulfonil)-5-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina
- [2-(1-(4'-Fluorobencenosulfonil)-5-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina
- [2-(1-(4'-Clorobencenosulfonil)-5-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina
- [2-(1-(4'-Metilbencenosulfonil)-5-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina
- 10 [2-(1-(Bencenosulfonil)-5-cloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina
- [2-(1-(4'-Isopropilbencenosulfonil)-5-cloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromo-4'-metoxibencenosulfonil)-5-cloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2',4'-Dimetoxibencenosulfonil)-5-cloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Bromobencenosulfonil)-5-cloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 15 [2-(1-(2'-Bromo-4'-Metilbencenosulfonil)-5-cloro-2-fenil)-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromobencenosulfonil)-5-cloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Fluorobencenosulfonil)-5-cloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Clorobencenosulfonil)-5-cloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Metilbencenosulfonil)-5-cloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 20 [2-(1-(Bencenosulfonil)-5-cloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina
- [2-(1-(4'-Isopropilbencenosulfonil)-5-cloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromo-4'-metoxibencenosulfonil)-5-cloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2',4'-Dimetoxibencenosulfonil)-5-cloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Bromobencenosulfonil)-5-cloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 25 [2-(1-(2'-Bromo-4'-Metilbencenosulfonil)-5-cloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromobencenosulfonil)-5-cloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Fluorobencenosulfonil)-5-cloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Clorobencenosulfonil)-5-cloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Metilbencenosulfonil)-5-cloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 30 [2-(1-(Bencenosulfonil)-5,7-dicloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Isopropilbencenosulfonil)-5,7-dicloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromo-4'-metoxibencenosulfonil)-5,7-dicloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2',4'-Dimetoxibencenosulfonil)-5,7-dicloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Bromobencenosulfonil)-5,7-dicloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 35 [2-(1-(2'-Bromo-4'-Metilbencenosulfonil)-5,7-dicloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromobencenosulfonil)-5,7-dicloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Fluorobencenosulfonil)-5,7-dicloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;

- [2-(1-(4'-Clorobencenosulfonil)-5,7-dicloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Metilbencenosulfonil)-5,7-dicloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(Bencenosulfonil)-5,7-dicloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Isopropilbencenosulfonil)-5,7-dicloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 5 [2-(1-(2'-Bromo-4'-metoxibencenosulfonil)-5,7-dicloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2',4'-Dimetoxibencenosulfonil)-5,7-dicloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Bromobencenosulfonil)-5,7-dicloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromo-4'-Metilbencenosulfonil)-5,7-dicloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromobencenosulfonil)-5,7-dicloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 10 [2-(1-(4'-Fluorobencenosulfonil)-5,7-dicloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Clorobencenosulfonil)-5,7-dicloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Metilbencenosulfonil)-5,7-dicloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(Bencenosulfonil)-5,7-dicloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Isopropilbencenosulfonil)-5,7-dicloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 15 [2-(1-(2'-Bromo-4'-metoxibencenosulfonil)-5,7-dicloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2',4'-Dimetoxibencenosulfonil)-5,7-dicloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Bromobencenosulfonil)-5,7-dicloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromo-4'-Metilbencenosulfonil)-5,7-dicloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromobencenosulfonil)-5,7-dicloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 20 [2-(1-(4'-Fluorobencenosulfonil)-5,7-dicloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Clorobencenosulfonil)-5,7-dicloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Metilbencenosulfonil)-5,7-dicloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(Bencenosulfonil)-5,7-dibromo-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina
- [2-(1-(4'-Isopropilbencenosulfonil)-5,7-dibromo-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 25 [2-(1-(2'-Bromo-4'-metoxibencenosulfonil)-5,7-dibromo-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2',4'-Dimetoxibencenosulfonil)-5,7-dibromo-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Bromobencenosulfonil)-5,7-dibromo-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromo-4'-Metilbencenosulfonil)-5,7-dibromo-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromobencenosulfonil)-5,7-dibromo-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 30 [2-(1-(4'-Fluorobencenosulfonil)-5,7-dibromo-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Clorobencenosulfonil)-5,7-dibromo-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Metilbencenosulfonil)-5,7-dibromo-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(Bencenosulfonil)-5,7-dibromo-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Isopropilbencenosulfonil)-5,7-dibromo-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 35 [2-(1-(2'-Bromo-4'-metoxibencenosulfonil)-5,7-dibromo-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2',4'-Dimetoxibencenosulfonil)-5,7-dibromo-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Bromobencenosulfonil)-5,7-dibromo-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;

- [2-(1-(2'-Bromo-4'-Metilbencenosulfonil)-5,7-dibromo-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromobencenosulfonil)-5,7-dibromo-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Fluorobencenosulfonil)-5,7-dibromo-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Clorobencenosulfonil)-5,7-dibromo-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 5 [2-(1-(4'-Metilbencenosulfonil)-5,7-dibromo-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(Bencenosulfonil)-5,7-dibromo-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Isopropilbencenosulfonil)-5,7-dibromo-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromo-4'-metoxibencenosulfonil)-5,7-dibromo-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2',4'-Dimetoxibencenosulfonil)-5,7-dibromo-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 10 [2-(1-(4'-Bromobencenosulfonil)-5,7-dibromo-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromo,4'-Metilbencenosulfonil)-5,7-dibromo-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromobencenosulfonil)-5,7-dibromo-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Fluorobencenosulfonil)-5,7-dibromo-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Clorobencenosulfonil)-5,7-dibromo-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 15 [2-(1-(4'-Metilbencenosulfonil)-5,7-dibromo-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(Bencenosulfonil)-7-bromo-5-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Isopropilbencenosulfonil)-7-bromo-5-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromo-4'-metoxibencenosulfonil)-7-bromo-5-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2',4'-Dimetoxibencenosulfonil)-7-bromo-5-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 20 [2-(1-(4'-Bromobencenosulfonil)-7-bromo-5-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromo-4'-Metilbencenosulfonil)-7-bromo-5-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromobencenosulfonil)-7-bromo-5-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Fluorobencenosulfonil)-7-bromo-5-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Clorobencenosulfonil)-7-bromo-5-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 25 [2-(1-(4'-Metilbencenosulfonil)-7-bromo-5-cloro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(Bencenosulfonil)-7-bromo-5-cloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Isopropilbencenosulfonil)-7-bromo-5-cloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromo-4'-metoxibencenosulfonil)-7-bromo-5-cloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2',4'-Dimetoxibencenosulfonil)-7-bromo-5-cloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 30 [2-(1-(4'-Bromobencenosulfonil)-7-bromo-5-cloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromo-4'-Metilbencenosulfonil)-7-bromo-5-cloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromobencenosulfonil)-7-bromo-5-cloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Fluorobencenosulfonil)-7-bromo-5-cloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Clorobencenosulfonil)-7-bromo-5-cloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 35 [2-(1-(4'-Metilbencenosulfonil)-7-bromo-5-cloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(Bencenosulfonil)-7-bromo-5-cloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Isopropilbencenosulfonil)-7-bromo-5-cloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;

- [2-(1-(2'-Bromo-4'-metoxibencenosulfonil)-7-bromo-5-cloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2',4'-Dimetoxibencenosulfonil)-7-bromo-5-cloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Bromobencenosulfonil)-7-bromo-5-cloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromo-4'-Metilbencenosulfonil)-7-bromo-5-cloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 5 [2-(1-(2'-Bromobencenosulfonil)-7-bromo-5-cloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Fluorobencenosulfonil)-7-bromo-5-cloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Clorobencenosulfonil)-7-bromo-5-cloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Metilbencenosulfonil)-7-bromo-5-cloro-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(Bencenosulfonil)-5-metoxi-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 10 [2-(1-(4'-Isopropilbencenosulfonil)-5-metoxi-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromo-4'-metoxibencenosulfonil)-5-metoxi-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2',4'-Dimetoxibencenosulfonil)-5-metoxi-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Bromobencenosulfonil)-5-metoxi-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromo-4'-Metilbencenosulfonil)-5-metoxi-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 15 [2-(1-(2'-Bromobencenosulfonil)-5-metoxi-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Fluorobencenosulfonil)-5-metoxi-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Clorobencenosulfonil)-5-metoxi-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Metilbencenosulfonil)-5-metoxi-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(Bencenosulfonil)-5-metoxi-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 20 [2-(1-(4'-Isopropilbencenosulfonil)-5-metoxi-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromo-4'-metoxibencenosulfonil)-5-metoxi-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2',4'-Dimetoxibencenosulfonil)-5-metoxi-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Bromobencenosulfonil)-5-metoxi-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromo-4'-Metilbencenosulfonil)-5-metoxi-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 25 [2-(1-(2'-Bromobencenosulfonil)-5-metoxi-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Fluorobencenosulfonil)-5-metoxi-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Clorobencenosulfonil)-5-metoxi-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Metilbencenosulfonil)-5-metoxi-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(Bencenosulfonil)-5-metoxi-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 30 [2-(1-(4'-Isopropilbencenosulfonil)-5-metoxi-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromo-4'-metoxibencenosulfonil)-5-metoxi-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2',4'-Dimetoxibencenosulfonil)-5-metoxi-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Bromobencenosulfonil)-5-metoxi-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(2'-Bromo-4'-Metilbencenosulfonil)-5-metoxi-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- 35 [2-(1-(2'-Bromobencenosulfonil)-5-metoxi-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Fluorobencenosulfonil)-5-metoxi-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;
- [2-(1-(4'-Clorobencenosulfonil)-5-metoxi-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;

[2-(1-(4'-Metilbencenosulfonyl)-5-metoxi-2-metil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;

[2-(1-Bencenosulfonyl-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;

[2-(1-Bencenosulfonyl-5-bromo-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;

[2-(1-Bencenosulfonyl-5-cloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;

5 [2-(1-Bencenosulfonyl-5-fluoro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;

[2-(1-(2'-Bromobencenosulfonyl)-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;

[2-(1-(4'-Metilbencenosulfonyl)-5-fluoro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;

[2-(1-(4'-Metilbencenosulfonyl)-5-cloro-2-fenil-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;

[2-(1-Bencenosulfonyl-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;

10 [2-(1-Bencenosulfonyl-5-bromo-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;

[2-(1-Bencenosulfonyl-5-nitro-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;

[2-(1-(2'-Bromobencenosulfonyl)-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;

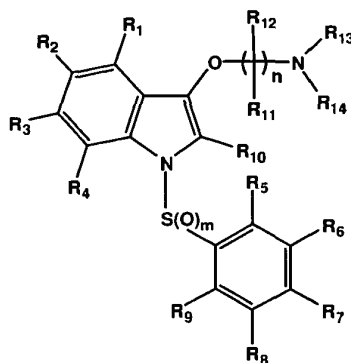
[2-(1-(2'-Bromobencenosulfonyl)-5-bromo-1H-indol-3-iloxi)etil]dimetilamina;

15 o un estereoisómero, o un polimorfo, o cualquier combinación adecuada de los anteriores tal como un óxido de nitrógeno de los mismos; una sal farmacéuticamente aceptable del compuesto, o del óxido de nitrógeno; o un solvato o hidrato del compuesto, del óxido de nitrógeno, o de la sal farmacéuticamente aceptable.

3. Una composición farmacéutica que comprende uno o más de un vehículo, diluyente/s, excipiente/s o solvatos farmacéuticamente aceptables junto con una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, sus estereoisómeros, sus formas geométricas, sus N-óxidos, sus polimorfos, sus sales farmacéuticamente aceptables, o solvatos.

4. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 3, en forma de un comprimido, cápsula, polvo, grageas, supositorios, jarabe, solución, suspensión o inyectable, administrada en forma de unidades de dosificación única o dosificación múltiple.

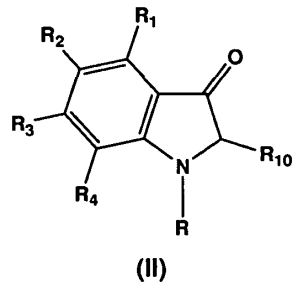
5. Un procedimiento para la preparación de un compuesto de la fórmula general (I) como se reivindica en la reivindicación 1,



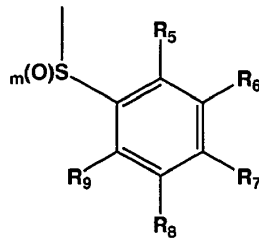
Fórmula general (I)

que comprende una de las siguientes rutas,

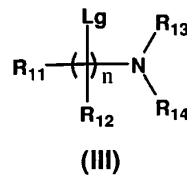
Ruta i): hacer reaccionar un compuesto de fórmula (II) ofrecida a continuación,



en la que todos los símbolos son como se han definido anteriormente; R representa un grupo protector adecuado de N, o un grupo tal como,

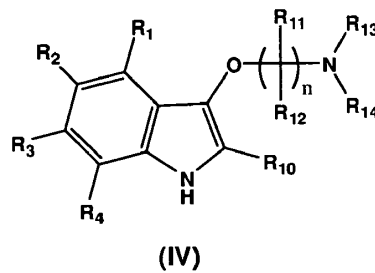


5 en el que todos los símbolos son como se han definido anteriormente, con un compuesto de fórmula (III) o su sal de adición de ácido,



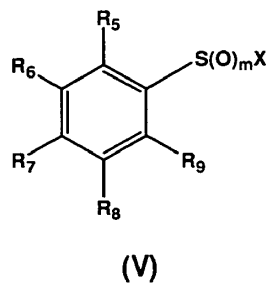
en la que todos los símbolos son como se han definido anteriormente y Lg es un grupo saliente;

Ruta ii): hacer reaccionar un compuesto de fórmula (IV) ofrecida a continuación,



10

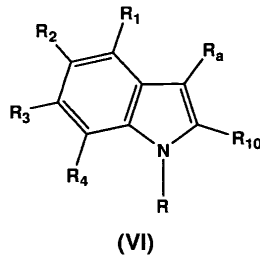
en la que todos los símbolos son como se han definido anteriormente; con un compuesto de fórmula (V)



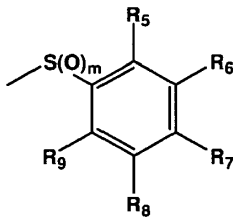
15

en la que todos los símbolos son como se han definido anteriormente y X es un halógeno, preferentemente cloro o bromo;

Ruta iii): hacer reaccionar un compuesto de fórmula (VI)

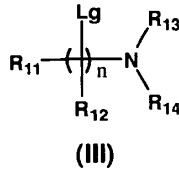


en la que todos los símbolos son como se han definido anteriormente, R_a se define como grupos hidrógeno, cloro, bromo, litio, trimetilsililo, alcoxi inferior, ácido borónico o trifluorometanosulfonato; y R se define como un grupo protector adecuado de N o un grupo tal como,



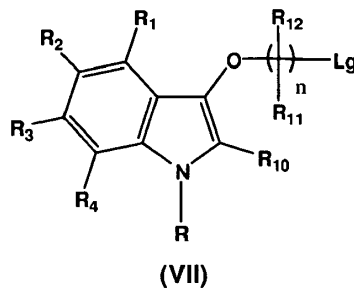
5

en el que todos los símbolos son como se han definido anteriormente, con un compuesto de fórmula (III) o su sal de adición de ácido,

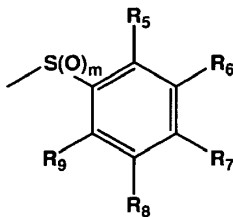


10 en la que todos los símbolos son como se han definido anteriormente y Lg es un grupo saliente sulfoniloxi o halógeno;

Ruta iv): hacer reaccionar un compuesto de fórmula (VII)

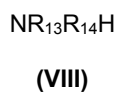


en la que todos los símbolos son como se han definido anteriormente y R se define como un grupo protector adecuado de N, o un grupo tal como,



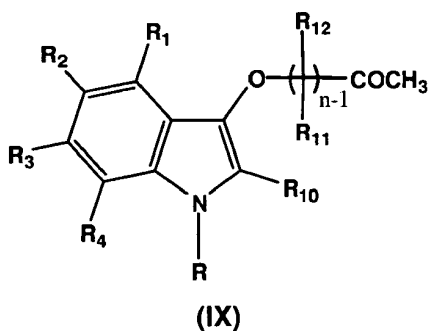
15

en el que todos los símbolos son como se han definido anteriormente, con un compuesto de fórmula (VIII)

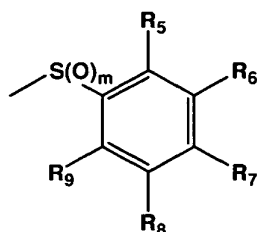


en la que todos los símbolos son como se han definido anteriormente;

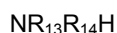
Ruta v): hacer reaccionar un compuesto de fórmula (IX)



5 en la que todos los símbolos son como se han definido anteriormente y R se define como un grupo protector adecuado de N o un grupo tal como,



en el que todos los símbolos son como se han definido anteriormente con un compuesto de fórmula (VIII),

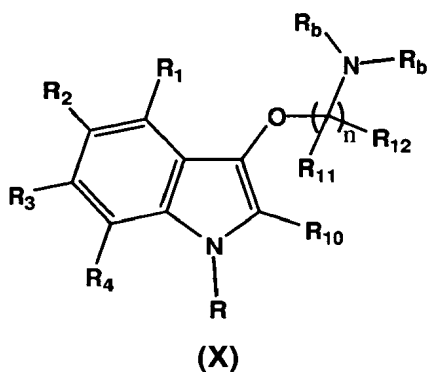


10

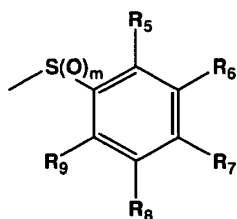
(VIII)

en la que todos los símbolos son como se han definido anteriormente, seguido de reducción;

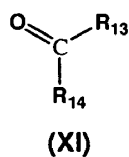
Ruta vi): hacer reaccionar un compuesto de fórmula (X)



15 en la que todos los símbolos son como se han definido anteriormente, R_b representa un átomo de hidrógeno o un radical bencilo y R se define como un grupo protector adecuado de N o un grupo tal como,



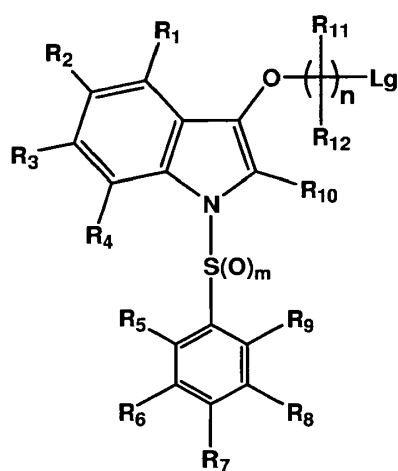
en el que todos los símbolos son como se han definido anteriormente, con un compuesto de fórmula (XI) o un precursor del mismo,



en la que todos los símbolos son como se han definido anteriormente; y

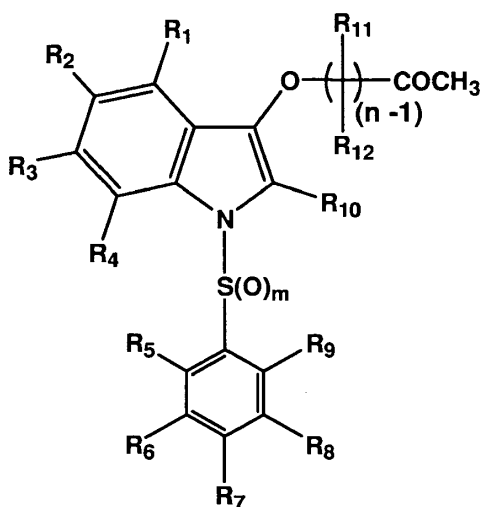
Ruta vii): desplazar cualquiera de los grupos sustituyentes del compuesto de fórmula (I) con átomos de hidrógeno llevando a cabo hidrogenólisis completa o hidrogenólisis parcial.

- 5 6. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 5, que comprende llevar a cabo una o más de las siguientes etapas opcionales: i) retirar cualquier grupo protector; ii) resolver la mezcla racémica en enantiómeros puros mediante métodos conocidos y iii) preparar una sal farmacéuticamente aceptable de un compuesto de fórmula (I).
7. Los nuevos compuestos intermedios de fórmula general (VII) se representan como se ofrece a continuación,



(VII)

- 10 en la que R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇, R₈, R₉, R₁₁ y R₁₂ pueden ser iguales o diferentes, y representan independientemente hidrógeno, halógeno, hidroxilo, alquilo (C₁-C₃) o alcoxi (C₁-C₃); R₁₀ representa hidrógeno, halógeno, hidroxilo alquilo (C₁-C₃) o fenilo; "n" es un número entero que varía de 1 a 8, preferentemente de 1 a 4, en la que las cadenas de carbono que "n" representa pueden ser lineales o ramificadas; y "m" es 2; Lg es un grupo saliente.
- 15 8. Los nuevos compuestos intermedios de fórmula general (IX) se representan como se ofrece a continuación,



(IX)

- 5 en la que R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇, R₈, R₉, R₁₁ y R₁₂ pueden ser iguales o diferentes, y representan independientemente hidrógeno, halógeno, hidroxilo, alquilo (C₁-C₃) o alcoxi (C₁-C₃); R₁₀ representa hidrógeno, halógeno, hidroxilo, alquilo (C₁-C₃) o fenilo; "n" es un número entero que varía de 1 a 8, preferentemente de 1 a 4, en la que las cadenas de carbono que "n" representa pueden ser lineales o ramificadas; y "m" es 2; y sus estereoisómeros y sus sales.
- 10 9. El uso de los compuestos como se han reivindicado en la reivindicación 1, en combinación con otros agentes farmacéuticos, tales como inhibidores de apo-B/MTP, agonistas de MCR-4, agonistas de CCK-A, inhibidores de la recaptación de monoaminas, agentes simpatomiméticos, agonistas de receptores adrenérgicos, agonistas de dopamina, análogos del receptor de la hormona estimulante de melanocitos, antagonistas del receptor cannabinoide de tipo 1, antagonistas de la hormona concentradora de melanina, leptinas, análogos de leptina, agonistas del receptor de leptina, antagonistas de galanina, inhibidores de lipasa, agonistas de bombesina, antagonistas del neuropéptido Y, agentes tiromiméticos, dehidroepiandrosterona o análogos de la misma, agonistas o antagonistas del receptor de glucocorticoide, antagonistas del receptor de orexina, antagonistas de la proteína de unión a urocortina, agonistas del receptor del péptido similar a glucagón de tipo 1, factores neurotróficos ciliares, AGRPs (proteínas humanas relacionadas con agouti), antagonistas del receptor de ghrelina, antagonistas o agonistas inversos del receptor 3 de histamina, agonistas del receptor de neuromedina U, en la preparación de un medicamento para la administración de una cantidad terapéuticamente eficaz a través de una composición farmacéutica adecuada, para conseguir el efecto deseado en mamíferos así como en seres humanos.
- 20 10. El uso del compuesto de fórmula general (I), como se ha definido en la reivindicación 1 o una composición farmacéutica como se ha definido en la reivindicación 3 para la preparación de medicamentos.
- 25 11. El uso de un compuesto como se ha reivindicado en la reivindicación 1 en la preparación de un medicamento para el tratamiento y/o la prevención de afecciones clínicas tales como ansiedad, depresión, trastornos convulsivos, trastornos obsesivo-compulsivos, dolor de cabeza por migraña, trastornos cognitivos de la memoria, ADHD (trastorno por déficit de atención/síndrome de hiperactividad), trastornos de personalidad, psicosis, parafrenia, depresión psicótica, manía, esquizofrenia, trastornos esquizofreniformes, síndrome de abstinencia de abuso de fármacos, ataques de pánico, anomalías cronobiológicas, ritmos circadianos, ansiolíticos, osteoporosis, apoplejía isquémica, reducción el riesgo de SIDS (muerte súbita) en lactantes con bajos niveles de melatonina endógena, reproducción, glaucoma, trastornos del sueño y también los trastornos asociados con traumatismo espinal y/o lesión cefálica.
- 30 12. El uso de un compuesto como se ha reivindicado en la reivindicación 1 en la preparación de un medicamento para el tratamiento de deterioro cognitivo leve y otros trastornos neurodegenerativos como enfermedad de Alzheimer, Parkinsonismo y corea de Huntington.
- 35 13. El uso de un compuesto como se ha reivindicado en la reivindicación 1 en la preparación de un medicamento para el tratamiento de ciertos trastornos GI (gastrointestinales) tales como IBS (síndrome del intestino irritable) o emesis inducida por quimioterapia.
14. El uso de un compuesto como se ha reivindicado en la reivindicación 1 en la preparación de un medicamento para la reducción de la morbilidad y la mortalidad asociadas con el exceso de peso.
15. El uso de un compuesto radiomarcado como se ha reivindicado en la reivindicación 1, en la preparación de una herramienta de diagnóstico para la modulación de la función del receptor 5-HT y/o de melatonina.