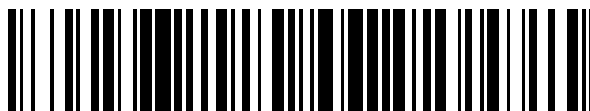


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 447 815**

51 Int. Cl.:

**C07D 498/10** (2006.01)

**A61K 31/438** (2006.01)

**A61P 29/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.05.2006 E 10012043 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **25.12.2013 EP 2292625**

54 Título: **Compuestos espiro sustituidos y su utilización para la preparación de medicamentos contra el dolor**

30 Prioridad:

**19.05.2005 DE 102005023784**

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

**13.03.2014**

73 Titular/es:

**GRÜNENTHAL GMBH (100.0%)  
Zieglerstrasse 6  
52078 Aachen, DE**

72 Inventor/es:

**SCHICK, HANS, PROF. DR.;  
FRANK, ROBERT, DR.;  
REICH, MELANIE, DR.;  
JOSTOCK, RUTH, DR.;  
BAHRENBERG, GREGOR, DR.;  
THEIL, FRITZ, DR. y  
HENKEL, BRIGITTA, DR.**

74 Agente/Representante:

**AZNÁREZ URBIETA, Pablo**

**ES 2 447 815 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

Compuestos espiro sustituidos y su utilización para la preparación de medicamentos contra el dolor

5 La presente invención se refiere a compuestos espiro sustituidos, a procedimientos para su preparación, a medicamentos que contienen estos compuestos y a su utilización para la preparación de medicamentos.

10 El tratamiento del dolor, particularmente del dolor neuropático, tiene gran importancia en medicina. Existe una necesidad mundial de terapias contra el dolor eficaces. La imperiosa necesidad de lograr un tratamiento adecuado para el paciente y dirigido a estados de dolor crónico y no crónico, entendiéndose con ello un tratamiento del dolor exitoso y satisfactorio para el paciente, está documentada también por el gran número de trabajos científicos que se han publicado últimamente en el campo de la analgesia aplicada o de la investigación básica sobre la nocicepción.

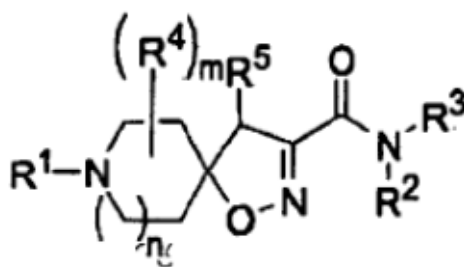
15 Un punto de partida adecuado para el tratamiento del dolor, particularmente del dolor neuropático, es el representado por el receptor vainilloide subtipo 1 (VR1/TRPV1), que frecuentemente también se denomina receptor de capsaicina. Este receptor estimula, entre otras cosas, el calor y los protones mediante vainilloides tales como la capsaicina, y desempeña un papel básico en la generación del dolor. Además es importante en una pluralidad de procesos fisiológicos y fisiopatológicos adicionales, por ejemplo migrañas, depresiones, enfermedades neurodegenerativas, enfermedades cognitivas, estados de ansiedad, epilepsia, tos, diarrea, prurito, afecciones del sistema cardiovascular, trastornos de la ingesta de alimentos, dependencia de medicamentos, abuso de medicamentos y en particular de la incontinencia urinaria.

20 El documento WO03/000699 describe derivados sustituidos de 1-oxa-2,8-diazaespiro[4,5]decen-2-eno como medicamentos contra el dolor.

25 Un objetivo de la presente invención consistía por tanto en proporcionar nuevos compuestos que fueran particularmente adecuados como principios activos farmacéuticos en medicamentos, preferentemente en medicamentos para el tratamiento de trastornos o enfermedades mediadas, al menos en parte, por los receptores vainilloides 1 (receptores VR1/TRPV1).

30 Sorprendentemente, se ha encontrado ahora que los compuestos espiro sustituidos de la fórmula general I dada a continuación son adecuados para combatir el dolor y presentan una afinidad notable por el receptor vainilloide subtipo 1 (receptor VR1/TRPV1), siendo por tanto particularmente adecuados para la profilaxis y/o el tratamiento de trastornos o enfermedades que están mediadas, al menos en parte, por los receptores vainilloides 1 (VR1/TRPV1).

Así, son objeto de la presente invención compuestos espiro sustituidos de fórmula general I,



I

donde

35 m es 0, 1, 2, 3 o 4,

n es 1,

R<sup>1</sup> representa un grupo -C(=S)-NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>; o, cuando m es distinto de 0 y/o R<sup>5</sup> es distinto de H, además un grupo -C(=O)-NR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>;

40 R<sup>2</sup> representa un grupo alifático lineal o ramificado, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, en caso dado incluyendo un heteroátomo como miembro de la cadena; donde los sustituyentes de los grupos alifáticos se pueden seleccionar independientemente de entre el grupo

- 5 consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -NO<sub>2</sub>, -OH, -SH y -NH<sub>2</sub>; un grupo cicloalifático saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, en caso dado incluyendo un heteroátomo como miembro del anillo, en caso dado unido mediante un grupo alquileno, alquenileno o alquinileno, lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido, en caso dado incluyendo un heteroátomo como miembro de la cadena y/o condensado con un sistema de anillo mono- o poli-cíclico, no sustituido o al menos monosustituido; o un grupo arilo o heteroarilo no sustituido o al menos monosustituido, en caso dado unido mediante un grupo alquileno, alquenileno o alquinileno, lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido, en caso dado incluyendo un heteroátomo en la cadena, y/o condensado con un sistema de anillo mono- o poli-cíclico, no sustituido o al menos monosustituido;
- 10 R<sup>3</sup> representa hidrógeno; un grupo alifático lineal o ramificado, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, opcionalmente incluyendo un heteroátomo como miembro de la cadena; donde los sustituyentes del grupo alifático se pueden seleccionar, independientemente, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -NO<sub>2</sub>, -OH, -SH y -NH<sub>2</sub>; un grupo cicloalifático saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, en caso dado incluyendo un heteroátomo como miembro del anillo, que puede estar unido mediante un grupo alquileno, alquenileno o alquinileno, lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido, en caso dado incluyendo un heteroátomo como miembro de la cadena y/o condensado con un sistema de anillo mono- o poli-cíclico, no sustituido o al menos monosustituido; o un grupo arilo o heteroarilo no sustituido o al menos monosustituido, en caso dado unido mediante un grupo alquileno, alquenileno o alquinileno, lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido, en caso dado incluyendo un heteroátomo en la cadena, y/o que puede estar condensado con un sistema de anillo mono- o policíclico, no sustituido o al menos monosustituido; o
- 15
- 20 R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> forman, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos como miembro de anillo, un grupo cicloalifático saturado o insaturado, eventualmente no sustituido o al menos monosustituido, opcionalmente incluyendo un heteroátomo como miembro del anillo, o que en cada caso puede estar condensado con un sistema de anillo mono- o policíclico no sustituido o al menos monosustituido;
- 25
- R<sup>4</sup> representa un grupo halógeno, nitro, ciano, amino, hidroxilo, tiol, carboxilo, formilo, un grupo -NH-C(=O)-H, un grupo oxo (=O), un grupo -NH-R<sup>10</sup>, -NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>, -C(=O)-R<sup>13</sup>, -C(=O)-O-R<sup>14</sup>, -O-C(=O)-R<sup>15</sup>, -NH-C(=O)-R<sup>16</sup>, -NR<sup>17</sup>-C(=O)-R<sup>18</sup>, -C(=O)-NH<sub>2</sub>, -C(=O)-NH-R<sup>19</sup>, -C(=O)-NR<sup>20</sup>R<sup>21</sup>, -O-R<sup>22</sup>, -S-R<sup>23</sup>, o un grupo alifático lineal o ramificado, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido;
- 30
- R<sup>5</sup> representa un grupo hidrógeno, halógeno, nitro, ciano, amino, hidroxilo, tiol, carboxilo, formilo, un grupo -NH-C(=O)-H, un grupo oxo (=O), un grupo -NH-R<sup>10</sup>, -NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>, -C(=O)-R<sup>13</sup>, -C(=O)-O-R<sup>14</sup>, -O-C(=O)-R<sup>15</sup>, -NH-C(=O)-R<sup>16</sup>, -NR<sup>17</sup>-C(=O)-R<sup>18</sup>, -C(=O)-NH<sub>2</sub>, -C(=O)-NH-R<sup>19</sup>, -C(=O)-NR<sup>20</sup>R<sup>21</sup>, -O-R<sup>22</sup>, -S-R<sup>23</sup>; un grupo alifático lineal o ramificado, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido o un grupo arilo o heteroarilo no sustituido o al menos monosustituido, que puede estar unido mediante un grupo alquileno, alquenileno o alquinileno, lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido;
- 35
- R<sup>6</sup> y R<sup>8</sup> representan, independientemente entre sí, un grupo alifático lineal o ramificado, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, opcionalmente incluyendo un heteroátomo en la cadena; un grupo cicloalifático saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, en caso dado incluyendo un heteroátomo como miembro del anillo, que puede estar unido mediante un grupo alquileno, alquenileno o alquinileno, lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido, en caso dado incluyendo un heteroátomo como miembro de la cadena y/o condensado con un sistema de anillo mono- o policíclico, no sustituido o al menos monosustituido y/o que puede estar unido mediante un grupo alquileno lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido; un grupo arilo o heteroarilo, no sustituido o al menos monosustituido, , que puede estar unido mediante un grupo alquileno, alquenileno o alquinileno, lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido, en caso dado incluyendo un heteroátomo como miembro de la cadena y/o que puede estar condensado con un sistema de anillo mono- o policíclico no sustituido o al menos monosustituido; un grupo -C(=O)R<sup>24</sup> que puede estar unido mediante un grupo alquileno lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido; o un grupo -C(=O)-O-R<sup>25</sup> que puede estar unido mediante un grupo alquileno lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido;
- 40
- 45
- 50
- R<sup>7</sup> y R<sup>9</sup> representan, independientemente entre sí, un grupo hidrógeno; un grupo alifático lineal o ramificado, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, opcionalmente incluyendo un heteroátomo en la cadena; un grupo cicloalifático saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, en caso dado incluyendo un heteroátomo como miembro del anillo, que puede estar unido mediante un grupo alquileno, alquenileno o alquinileno, lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido, en caso dado incluyendo un heteroátomo como miembro de la cadena y/o condensado con un sistema de anillo mono- o policíclico, no sustituido o al menos monosustituido
- 55
- 60

- y/o que puede estar unido mediante un grupo alquileo lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido; un grupo arilo o heteroarilo, no sustituido o al menos monosustituido, que puede estar unido mediante un grupo alquileo, alquencileno o alquinileno, lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido, en caso dado incluyendo un heteroátomo como miembro de la cadena
- 5 y/o que puede estar condensado con un sistema de anillo mono- o policíclico no sustituido o al menos monosustituido; un grupo  $-C(=O)R^{24}$  que puede estar unido mediante un grupo alquileo lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido; o un grupo  $-C(=O)-O-R^{25}$  que puede estar unido mediante un grupo alquileo lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido; y
- 10  $R^{10}, R^{11}, R^{12}, R^{13}, R^{14}, R^{15}, R^{16}, R^{17}, R^{18}, R^{19}, R^{20}, R^{21}, R^{22}, R^{23}, R^{24}$  y  $R^{25}$  representan, independientemente entre sí, un grupo alifático lineal o ramificado, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, en caso dado incluyendo un heteroátomo en la cadena; un grupo cicloalifático saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, en caso dado incluyendo un heteroátomo como miembro del anillo, que puede estar unido mediante un grupo alquileo,
- 15 alquencileno o alquinileno, lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido, en caso dado incluyendo un heteroátomo como miembro de la cadena, en caso dado condensado con un sistema de anillo mono- o policíclico, no sustituido al menos monosustituido; un grupo arilo o heteroarilo no sustituido al menos monosustituido que puede estar condensado con un sistema de anillo mono- o policíclico saturado o insaturado eventualmente sustituido, que puede estar unido mediante un grupo
- 20 alquileo, alquencileno o alquinileno, lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido, en caso dado incluyendo un heteroátomo como miembro de la cadena;

en cada caso opcionalmente en forma de estereoisómeros, en particular de enantiómeros o diastereómeros, en forma de racemato o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, en su caso en forma de sales correspondientes o de sus correspondientes solvatos.

25

Preferentemente, los sustituyentes para los grupos alifáticos citados anteriormente en la posición de los sustituyentes  $R^1$  a  $R^{25}$  se seleccionan independientemente de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -NO<sub>2</sub>, -OH, -SH y -NH<sub>2</sub>.

- 30 Preferentemente, los grupos  $R^5, R^2$  y  $R^3$  pueden presentar grupos alquileo, alquencileno o alquinileno, los cuales pueden estar sustituidos a su vez, independientemente entre sí, con sustituyentes seleccionados de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, -OH, -SH, -NH<sub>2</sub>, -CN, -NO<sub>2</sub> y fenilo; donde el grupo fenilo puede estar sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por F, Cl, Br, I, -CN, -CF<sub>3</sub>, -O-CH<sub>3</sub>, -O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NO<sub>2</sub>, -O-CF<sub>3</sub>, -SCH<sub>3</sub>, -S-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -O-
- 35 C(=O)-CH<sub>3</sub>, -O-C(=O)-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -O-C(=O)-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>, -NH-CH<sub>3</sub>, -NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-C((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), ciclohexilo, ciclopentilo, -O- fenilo, -O-bencilo y fenilo.

- Preferentemente, los grupos  $R^2$  y  $R^3$  forman, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, un grupo heterocicloalifático, que puede estar sustituido con sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por oxo (=O), tioxo (=S), F, Cl, Br, I, -CN, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -OH, -O-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -NH<sub>2</sub>, -NO<sub>2</sub>, -O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, -SH, -S-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -alquilo(C<sub>1-5</sub>), -NH-alquilo(C<sub>1-5</sub>), N(alquilo(C<sub>1-5</sub>))<sub>2</sub>, -NH-C(=O)-O-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -S(=O)<sub>2</sub>-alquilo alquilo(C<sub>1-5</sub>), -S(=O)<sub>2</sub>-fenilo, -NH-S(=O)<sub>2</sub>-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -S(=O)<sub>2</sub>-NH-alquilo(C<sub>1-5</sub>), ciclohexilo, ciclopentilo, piridinilo, piridazinilo, -(CH<sub>2</sub>)-benzo[b]furanilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo, pudiendo estar sustituida la parte cíclica de piridinilo, ciclopentilo, ciclohexilo, piridazinilo, -S(=O)<sub>2</sub>-fenilo, -O-
- 40 fenilo, -O-bencilo, fenilo, -(CH<sub>2</sub>)-benzo[b]furanilo y bencilo con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por F, Cl, Br, -OH, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -CN, -NO<sub>2</sub>, -alquilo(C<sub>1-5</sub>), -O-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, fenilo y -O-bencilo.
- 45

- En el contexto de la presente invención, los grupos alifáticos comprenden hidrocarburos acíclicos saturados o insaturados, de cadena lineal o ramificada, así como no sustituidos o sustituidos una o varias veces, por ejemplo, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 o 9 veces, de forma igual o distinta, con 1 a 20 (es decir, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 o 20), preferiblemente 1 a 12 (es decir, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 o 12), con especial preferencia 1 a 6 (es decir, 1, 2, 3, 4, 5 o 6) átomos de carbono, es decir, alquilos (C<sub>1-20</sub>), (C<sub>1-12</sub>), (C<sub>1-6</sub>), alquencilos (C<sub>2-20</sub>), (C<sub>2-12</sub>), (C<sub>2-6</sub>), y alquinilos (C<sub>2-20</sub>), (C<sub>2-12</sub>), (C<sub>2-6</sub>). A este respecto, los alquencilos presentan al menos un doble enlace C-C y los alquinilos al menos un triple enlace C-C. Ejemplos de grupos alifáticos se seleccionan de entre el grupo compuesto por metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, sec-butilo, terc-butilo, n-pentilo, isopentilo, neopentilo, n-hexilo, 2-hexilo, n-heptilo, n-octilo, n-nonilo, n-decilo, n-undecilo, n-dodecilo, n-tridecilo, n-tetradecilo, n-pentadecilo, n-hexadecilo, n-heptadecilo, n-octadecilo, n-nonadecilo, n-eicosano, etenilo (vinilo), etinilo, propenilo (-CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>, -CH=CH-CH<sub>3</sub>, -C(=CH<sub>2</sub>)-CH<sub>3</sub>), 2-metilpropenilo, propinilo (-CH<sub>2</sub>-C≡CH, -C≡C-CH<sub>3</sub>), butenilo, butinilo, pentenilo, pentinilo, hexenilo, hexinilo, octenilo y octinilo.
- 50
- 55

Los grupos alifáticos anteriormente citados pueden presentar como miembros de la cadena preferiblemente 1, 2 o 3 heteroátomos seleccionados independientemente entre sí del grupo que comprende oxígeno, azufre y nitrógeno, incluyendo -N(H)- y -N(alquilo(C<sub>1-6</sub>)).

- 5 Ejemplos de grupos alifáticos que presentan 1, 2 o 3 heteroátomos son -(CH<sub>2</sub>)-(CH<sub>2</sub>)-O-CH<sub>3</sub>, -(CH<sub>2</sub>)-(CH<sub>2</sub>)-(CH<sub>2</sub>)-O-CH<sub>3</sub>, -(CH<sub>2</sub>)-(CH<sub>2</sub>)-(CH<sub>2</sub>)-N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)-(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>), -(CH<sub>2</sub>)-(CH<sub>2</sub>)-S-CH<sub>3</sub>, -(CH<sub>2</sub>)-(CH<sub>2</sub>)-(CH<sub>2</sub>)-S-CH<sub>3</sub>, -(CH<sub>2</sub>)-(CH<sub>2</sub>)-(CH<sub>2</sub>)-N(CH<sub>3</sub>)-(CH<sub>3</sub>) y -(CH<sub>2</sub>)-O-CH<sub>3</sub>.

- 10 En el sentido de la presente invención, a menos que se defina otra cosa, en relación con los grupos alifáticos se entiende por el término "sustituido" la sustitución simple o múltiple, preferiblemente la sustitución una, dos, tres, cuatro, cinco, seis, siete, ocho o nueve veces, de uno o varios átomos de hidrógeno, por ejemplo por F, Cl, Br, I, -CN, -NO<sub>2</sub>, -OH, -SH y -NH<sub>2</sub>, donde la sustitución múltiple puede ser en átomos distintos o iguales, por ejemplo dos o tres veces, por ejemplo tres veces en el mismo átomo de C, como en el caso del -CF<sub>3</sub> o -CH<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>, o en átomos distintos, como en el caso de -CH(OH)-CH=CCl-CH<sub>2</sub>Cl. La sustitución múltiple puede realizarse con los mismos o con distintos sustituyentes. Son grupos alifáticos sustituidos preferentes -CH<sub>2</sub>-Cl, -CH<sub>2</sub>-Br, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-Cl, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-Br, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-Br y -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-Cl.

- 15 En el contexto de la presente invención, los grupos cicloalifáticos son grupos hidrocarburo cíclicos saturados o insaturados de 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 o 16, preferiblemente 3, 4, 5, 6, 7 o 8 átomos de carbono, pudiendo cada grupo estar no sustituido o sustituido una o varias veces, por ejemplo, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 o 9 veces de forma igual o distinta. Preferiblemente los grupos cicloalifáticos pueden presentar como miembros de anillo 1, 2, 3, 4 o 5 heteroátomos seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por oxígeno, nitrógeno (NH) y azufre.

- 20 Como ejemplos de grupos cicloalifáticos, que pueden estar eventualmente puenteados con 1 o 2 grupos alquilenos(C<sub>1-5</sub>) lineales o ramificados y que pueden estar condensados con un sistema de anillo mono- o policíclico, se citan ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, ciclooctilo, ciclodecilo, cicloundecilo, cicloclodecilo, cicloheptilo, ciclopentenilo, ciclohexenilo, cicloheptenilo, [6,6]-dimetil-[3.1.1]-bicycloheptilo, adamantilo, imidazolidinilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidrotiofenilo, pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, piperazinilo, tiomorfolinilo, tetrahidropiranilo, azepanilo, diazepanilo, ditiolanilo, indanilo, indenilo, 1,4-benzodioxanilo, 1,2,3,4-tetrahidronaftilo, 1,2,3,4-tetrahydroquinolinilo, 1,2,3,4-tetrahydroquinazolinilo, 1,3,4,5-tetrahidropirido[4,3-b]indolilo, 3,4-dihidro-1H-isoquinolinilo, 1,3,4,9-tetrahidro[b]-carbolinilo, imidazolidinilo y 1,3-tiazolidinilo.

- 30 En el sentido de la presente invención por un sistema de anillo mono- o policíclico se entienden grupos hidrocarburos mono- o policíclicos que son saturados o insaturados y que pueden presentar eventualmente 1, 2, 3, 4 o 5 heteroátomos como miembros del anillo seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por oxígeno, nitrógeno y azufre. Uno de dichos sistemas de anillo mono- o policíclico puede estar condensado (asociado), por ejemplo con un grupo arilo o heteroarilo.

- 35 Cuando está presente un sistema de anillo policíclico, por ejemplo un sistema de anillo bicíclico, los distintos anillos independientemente entre sí pueden presentar un grado de saturación distinto, es decir ser saturados o insaturados. Preferentemente el sistema de anillo policíclico es un sistema de anillo bicíclico.

- 40 Ejemplos de grupos arilo condensados con un sistema de anillo mono- o policíclico son [1,3]-benzodioxonilo, [1,4]-benzodioxanilo, [1,2,3,4]-tetrahidronaftilo, [1,2,3,4]-tetrahydroquinolinilo, [1,2,3,4]-tetrahydroquinazolinilo y [3,4]-dihidro-2H-1,4-benzoxazinilo.

- 45 En el sentido de esta invención, a menos que se defina otra cosa, en relación con los grupos cicloalifáticos y los sistemas de anillo mono- y policíclicos, se entiende por el término "sustituido" la sustitución sencilla o múltiple, preferiblemente la sustitución una, dos, tres, cuatro, cinco, seis, siete, ocho o nueve veces de uno o varios átomos de hidrógeno, por ejemplo por oxo (=O), tioxo (=S), F, Cl, Br, I, -CN, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -OH, -O-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -NH<sub>2</sub>, -NO<sub>2</sub>, -O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, -SH, -S-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -alquilo(C<sub>1-5</sub>), -C(=O)-OH, -C(=O)-O-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -O-C(=O)-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -NH-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -N(alquilo(C<sub>1-5</sub>))<sub>2</sub>, -NH-C(=O)-O-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -C(=O)-H, -C(=O)-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -C(=O)-NH<sub>2</sub>, -C(=O)-NH-alquilo(C<sub>1-5</sub>), C(=O)-N(alquilo(C<sub>1-5</sub>))<sub>2</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -S(=O)<sub>2</sub>-fenilo, -NH-S(=O)<sub>2</sub>-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -S(=O)<sub>2</sub>-NH-alquilo(C<sub>1-5</sub>), ciclohexilo, ciclopentilo, piridinilo, piridazinilo, -(CH<sub>2</sub>)-benzo[b]furanilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo, pudiendo la parte cíclica de los grupos piridinilo, ciclopentilo, ciclohexilo, piridazinilo, -S(=O)<sub>2</sub>-fenilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo, y -(CH<sub>2</sub>)-benzo[b]furanilo y bencilo estar opcionalmente sustituida con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por F, Cl, Br, -OH, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -CN, -NO<sub>2</sub>, -alquilo(C<sub>1-5</sub>), -O-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -OCF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, fenilo y -O-bencilo. La sustitución múltiple puede realizarse en átomos distintos o iguales de forma múltiple, por ejemplo dos o tres veces. La sustitución múltiple puede realizarse con el mismo o con distintos sustituyentes.

Para los fines de la presente invención preferiblemente se entiende por la expresión grupo arilo un grupo seleccionado del grupo que comprende fenilo, naftilo, fenantrenilo y antraceno, no sustituido o sustituido una

o varias veces de forma igual o distinta. Son arilos preferentes fenilo, 1-naftilo o 2-naftilo, no sustituido o sustituido una o varias veces, es decir dos, tres, cuatro o cinco veces, de forma igual o distinta.

En el sentido de la presente invención son grupos heteroarilo aquellos heterociclos que son heteroaromáticos. Son grupos heteroarilo preferentes aquellos de 5 a 14 miembros, es decir de 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13 o 14 miembros, y que presentan preferiblemente 1, 2, 3, 4 o 5 heteroátomos seleccionados independientemente entre sí del grupo que comprende oxígeno, nitrógeno y azufre. Cada grupo heteroarilo puede estar no sustituido o sustituido una o varias veces, es decir dos, tres, cuatro o cinco veces, de forma igual o distinta.

Como ejemplos de grupos heteroarilo en el sentido de la presente invención se citan tiofenilo, furanilo, pirrolo, pirazolilo, piranilo, triazolilo, piridinilo, imidazolilo, indolilo, isoindolilo, benzo[b]furanilo, benzo[b]tiofenilo, tiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridazinilo, pirazinilo, pirimidinilo, indazolilo, quinazolinilo, quinolinilo, isoquinolinilo, bencimidazolilo, benzoxazolilo, benzoisoxazolilo, benzotiazolilo, benzo[2,1,3]tiadiazolilo, [1,2,3]-benzotiadiazolilo, [2,1,3]benzoxadiazolilo y [1,2,3]benzoxadiazolilo.

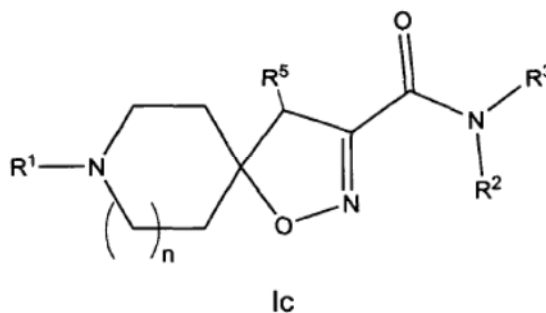
En el sentido de esta invención, en relación a los grupos arilo y heteroarilo, se entiende por "sustituido" la sustitución sencilla o múltiple, por ejemplo dos, tres, cuatro o cinco veces, de uno o varios átomos de hidrógeno del sistema de anillo por sustituyentes adecuados. A menos que el significado de estos sustituyentes adecuados con relación a los grupos arilo o heteroarilo esté definido en otro sitio de la descripción o en las reivindicaciones, son sustituyentes adecuados F, Cl, Br, I, -CN, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -OH, -O-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -NH<sub>2</sub>, -NO<sub>2</sub>, -O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, -SH, -S--alquilo(C<sub>1-5</sub>), -alquilo(C<sub>1-5</sub>), -C(=O)-OH, -C(=O)-O-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -O-C(=O)-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -NH-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -N(alquilo(C<sub>1-5</sub>))<sub>2</sub>, -NH-C(=O)-O-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -C(=O)-H, -C(=O)-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -C(=O)-NH<sub>2</sub>, -C(=O)-NH-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -C(=O)-N-(alquilo(C<sub>1-5</sub>))<sub>2</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -S(=O)<sub>2</sub>-fenilo, -NH-S(=O)<sub>2</sub>-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -S(=O)<sub>2</sub>-NH-alquilo(C<sub>1-5</sub>), ciclohexilo, ciclopentilo, piridinilo, piridazinilo, -(CH<sub>2</sub>)-benzo[b]furanilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo, pudiendo estar sustituida la parte cíclica de los grupos piridinilo, ciclopentilo, ciclohexilo, piridazinilo, -S(=O)<sub>2</sub>-fenilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo -(CH<sub>2</sub>)-benzo[b]furanilo y bencilo con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por F, Cl, Br, -OH, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -CN, -NO<sub>2</sub>, -alquilo(C<sub>1-5</sub>), -O-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, fenilo y -O-bencilo. La sustitución múltiple se realiza a este respecto con los mismos o distintos sustituyentes.

Los grupos alquileo, alquenileno o alquinileno lineales o ramificados anteriormente citados presentan preferiblemente de 1 a 5 átomos de carbono, es decir se trata de grupos alquileo(C<sub>1-5</sub>), alquenileno(C<sub>2-5</sub>) o alquinileno(C<sub>2-5</sub>), que pueden estar respectivamente no sustituidos o sustituidos con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por F, Cl, Br, -OH, -SH, -NH<sub>2</sub>, -CN, NO<sub>2</sub> y fenilo.

Los grupos alquileo, alquenileno o alquinileno anteriormente citados eventualmente presentan respectivamente 1 o 2 heteroátomos seleccionados del grupo compuesto por oxígeno, nitrógeno, es decir, -N(H)- y -N(alquilo(C<sub>1-6</sub>)) y azufre como miembros de cadena.

Preferiblemente, los grupos alquileo se seleccionan de entre el grupo compuesto por -(CH<sub>2</sub>)-, -(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-, C(H)(CH<sub>3</sub>)-, -C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-, -(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-, -(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-, -(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>-, -C(H)(CH<sub>3</sub>)-(CH<sub>2</sub>)-, -C(H)(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)-(CH<sub>2</sub>)-, -C(fenilo)<sub>2</sub>-, -C(H)(fenilo)-, -(CH<sub>2</sub>)-O-, -(CH<sub>2</sub>)-N(CH<sub>3</sub>)-, -(CH<sub>2</sub>)-S-, -(CH<sub>2</sub>)-(CH<sub>2</sub>)-N(CH<sub>3</sub>)- y -(CH<sub>2</sub>)-(CH<sub>2</sub>)-N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)-.

El especialista entiende que, para m igual a 0, resulta la siguiente fórmula general Ic:



40

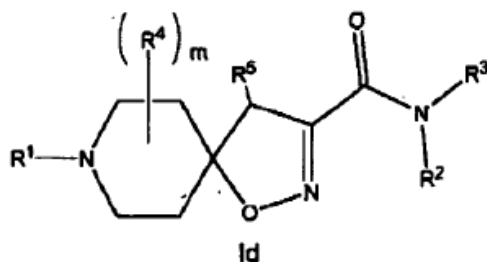
Son especialmente preferentes los compuestos espiro de fórmula general I donde

n es 1,

y en cada caso m y R<sup>1</sup> a R<sup>42</sup> son tal como se han definido anteriormente,

- 5 en cada caso opcionalmente en forma de estereoisómeros, en particular de enantiómeros o diastereómeros, en forma de racemato o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, en su caso en forma de sales correspondientes o de sus correspondientes solvatos.

El especialista entiende que, para n igual a 1, resulta la siguiente fórmula general Id:



- 10 Son particularmente preferentes los compuestos espiro de fórmula general I donde

m es 0, 1, 2, 3 o 4;

n es 1,

R<sup>1</sup> es un grupo -C(=S)-NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>; o, cuando m es distinto de 0 y/o R<sup>5</sup> es distinto de H, además un grupo -C(=O)-NR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>;

- 15 R<sup>2</sup> representa un grupo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, sec-pentilo, n-hexilo y n-heptilo; o un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclopentenilo, ciclohexenilo, cicloheptenilo, imidazolinilo, tetrahidrofurano, tetrahidrotiofenilo, pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, piperazinilo y tiomorfolino, pudiendo estar los grupos sustituidos con 1 o 2 sustituyentes seleccionados independientemente de entre el grupo compuesto por -CF<sub>3</sub>, F, Cl, Br, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -O-CH<sub>3</sub> y -O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>; un grupo seleccionado de entre fenilo, naftilo, tiofenilo, furanilo, pirrolilo, pirazolilo, pirazinilo y piridinilo, donde el grupo puede tener 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente de entre F, Cl, Br, I, -CN, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -OH, -O-CH<sub>3</sub>, O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH<sub>2</sub>, -NO<sub>2</sub>, -O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, -SH, -S-CH<sub>3</sub>, S-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -O-C(=O)-CH<sub>3</sub>, -O-C(=O)-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -O-C(=O)-O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH-S(=O)<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, -NH-S(=O)<sub>2</sub>-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-NH-CH<sub>3</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>; o es un grupo -(CHR<sup>30</sup>)-R<sup>33</sup>; -(CHR<sup>30</sup>)-(CHR<sup>31</sup>)-R<sup>33</sup> o -(CHR<sup>30</sup>)-(CHR<sup>31</sup>)-(CHR<sup>32</sup>)-R<sup>33</sup>;

R<sup>3</sup> representa hidrógeno; o

- 30 R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> forman, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos como miembro de anillo, un grupo pirrolidinilo, piperidinilo, piperazinilo, 3-metilpiperazinilo, 2-metilpiperazinilo, 3,5-dimetilpiperazinilo, 2,6-dimetilpiperazinilo, morfolinilo y tiomorfolinilo, donde los grupos pueden estar sustituidos con 1 o 2 sustituyentes seleccionados de entre -C(=O)-O-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -C(=O)-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, C(=O)-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -C(=O)-NH-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -C(=O)-N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-fenilo, piridinilo, piridazinilo, fenilo y bencilo, donde la parte cíclica de los grupos piridinilo, -S(=O)<sub>2</sub>-fenilo, piridazinilo, fenilo y bencilo puede estar sustituida con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente de entre el grupo consistente en -CF<sub>3</sub>, F, Cl, Br, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -O-CH<sub>3</sub> y O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>;

- 40 R<sup>4</sup> representa un grupo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, sec-pentilo, n-hexilo y n-heptilo;

- R<sup>5</sup> representa un grupo hidrógeno; un grupo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, sec-pentilo, n-hexilo y n-heptilo; o un grupo fenilo opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -OH, -O-CH<sub>3</sub>, O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH<sub>2</sub>, -NO<sub>2</sub>, -O-CF<sub>3</sub>, -S-

CF<sub>3</sub>, -SH, -S-CH<sub>3</sub>, S-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo; o es un grupo -(CH<sub>2</sub>)-R<sup>34</sup>;

5 R<sup>6</sup> y R<sup>8</sup> representan, independientemente entre sí, un grupo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, sec-pentilo, n-hexilo y n-heptilo, n-nonilo, n-decilo, n-undecilo, n-dodecilo, n-tridecilo, n-tetradecilo, n-pentadecilo, n-hexadecilo, n-heptadecilo, n-octadecilo, n-nonadecilo, n-eicosano, vinilo, 1-propenilo, 2-propenilo, 1-butenilo, 2-butenilo, 3-butenilo, 2-metil-1-propenilo, etinilo, 1-propinilo, 2-propinilo, 1-butinilo, 2-butinilo y 3-butinilo, pudiendo estos grupos estar sustituidos con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente de entre el grupo consistente en F, Cl y Br; un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclooctilo, ciclónonilo, ciclododecilo, cicloundecilo, ciclododecilo, ciclopentenilo, ciclohexenilo, cicloheptenilo, adamantilo, imidazolidinilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidrotiofenilo, pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, piperazinilo, tiomorfolinilo, tetrahidropirranilo, azepanilo, diazepanilo y ditiolanilo, indanilo e indenilo; un grupo seleccionado de entre fenilo, naftilo, tiofenilo, furanilo, pirrolilo, pirazolilo, piranilo, triazolilo, piridinilo, imidazolilo, 15 tiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridazinilo, pirazinilo y pirimidinilo, pudiendo estos grupos estar sustituidos con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -OH, -O-CH<sub>3</sub>, O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH<sub>2</sub>, -NO<sub>2</sub>, -O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, -SH, -S-CH<sub>3</sub>, S-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -O-C(=O)-CH<sub>3</sub>, -O-C(=O)-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -O-C(=O)-O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>, -NH-CH<sub>3</sub>, -NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH-C(=O)-O-CH<sub>3</sub>, -NH-C(=O)-O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH-C(=O)-O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -C(=O)-H, -C(=O)-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -C(=O)-NH<sub>2</sub>, -C(=O)-NH-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-N-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -C(=O)-N-(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-fenilo, -NH-S(=O)<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, -NH-S(=O)<sub>2</sub>-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-NH-CH<sub>3</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, ciclohexilo, 20 ciclopentilo, piridinilo, piridazinilo, -(CH<sub>2</sub>)-benzo[b]furanilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo, pudiendo estar sustituida la parte cíclica de los grupos piridinilo, ciclopentilo, ciclohexilo, piridazinilo, -S(=O)<sub>2</sub>-fenilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo -(CH<sub>2</sub>)-benzo[b]furanilo y bencilo con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por F, Cl, Br, -OH, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -CN, -NO<sub>2</sub>, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -O-CH<sub>3</sub>, O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, fenilo y -O-bencilo; un grupo -(CHR<sup>36</sup>)-C(=O)-O-R<sup>25</sup> o -(CHR<sup>36</sup>)-(CH<sub>2</sub>)-C(=O)-O-R<sup>25</sup>, o -(CR<sup>37</sup>R<sup>38</sup>)-R<sup>41</sup>, -(CR<sup>37</sup>R<sup>38</sup>)-(CHR<sup>39</sup>)-R<sup>41</sup>, -(CR<sup>37</sup>R<sup>38</sup>)-(CHR<sup>39</sup>)-O-R<sup>41</sup>, -(CR<sup>37</sup>R<sup>38</sup>)-(CHR<sup>39</sup>)-(CHR<sup>40</sup>)-R<sup>41</sup>, -(CR<sup>37</sup>R<sup>38</sup>)-(CHR<sup>39</sup>)-(CHR<sup>40</sup>)-O-R<sup>41</sup>, -(CR<sup>37</sup>R<sup>38</sup>)-(CHR<sup>39</sup>)-(CHR<sup>40</sup>)-N(CH<sub>3</sub>)-R<sup>41</sup> o -(CR<sup>37</sup>R<sup>38</sup>)-(CHR<sup>39</sup>)-(CHR<sup>40</sup>)-N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)-R<sup>41</sup>;

R<sup>7</sup> y R<sup>9</sup> representan hidrógeno;

35 R<sup>25</sup> representa un grupo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo;

40 R<sup>26</sup>, R<sup>27</sup>, R<sup>28</sup>, R<sup>30</sup>, R<sup>31</sup>, R<sup>32</sup>, R<sup>36</sup>, R<sup>37</sup>, R<sup>38</sup>, R<sup>39</sup> y R<sup>40</sup> representan, independientemente entre sí, hidrógeno; o un grupo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo; o un grupo fenilo, que puede estar sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por F, Cl, Br, I, -CN, -CF<sub>3</sub>, -O-CH<sub>3</sub>, O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NO<sub>2</sub>, -O-CF<sub>3</sub>, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo;

45 R<sup>29</sup> y R<sup>33</sup> representan, independientemente entre sí, un grupo seleccionado de entre fenilo, naftilo, tiofenilo, furanilo, pirrolilo, pirazolilo, pirazinilo y piridinilo, en caso dado sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por F, Cl, Br, I, -CN, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -OH, -O-CH<sub>3</sub>, O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH<sub>2</sub>, -NO<sub>2</sub>, -O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, -SH, -S-CH<sub>3</sub>, S-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -O-C(=O)-CH<sub>3</sub>, -O-C(=O)-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -O-C(=O)-O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH-S(=O)<sub>2</sub>-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-NH-CH<sub>3</sub> y -S(=O)<sub>2</sub>-NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>;

50 R<sup>34</sup> es un grupo fenilo, que puede estar sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por F, Cl, Br, I, -CN, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -OH, -O-CH<sub>3</sub>, O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH<sub>2</sub>, -NO<sub>2</sub>, -O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, -SH, -S-CH<sub>3</sub>, S-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo;

55 R<sup>41</sup> representa un grupo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo; o un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclopentenilo, ciclohexenilo, cicloheptenilo, imidazolinilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidrotiofenilo, pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, piperazinilo, tiomorfolinilo, tetrahidropirranilo, azepanilo, diazepanilo y ditiolanilo; o un grupo seleccionado de entre fenilo, naftilo, (1,3)-benzodioxolilo, (1,4)-benzodioxanilo, tiofenilo y furanilo, que puede estar sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por F, Cl, Br, I, -CN, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -OH, -O-CH<sub>3</sub>, O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH<sub>2</sub>, -NO<sub>2</sub>, -O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, -SH, -S-CH<sub>3</sub>, S-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, metilo, etilo, n-



## ES 2 447 815 T3

propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -O-C(=O)-CH<sub>3</sub>, -O-C(=O)-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -O-C(=O)-O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>, -NH-CH<sub>3</sub>, -NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH-C(=O)-O-CH<sub>3</sub>, -NH-C(=O)-O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH-C(=O)-O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -C(=O)-H, -C(=O)-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> y -C(=O)-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>;

- 5 en cada caso opcionalmente en forma de estereoisómeros, en particular de enantiómeros o diastereómeros, en forma de racemato o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, en su caso en forma de sales correspondientes o de sus correspondientes solvatos.

Son muy particularmente preferentes los compuestos espiro sustituidos de la fórmula general donde:

10 m es 0;

n es 1,

R<sup>1</sup> es un grupo -C(=S)-NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>;

15 R<sup>2</sup> representa un grupo seleccionado de entre fenilo, naftilo y piridinilo, donde el grupo puede tener 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados independientemente de entre F, Cl, Br, -OH, -O-CH<sub>3</sub>, O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH-S(=O)<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, -NH-S(=O)<sub>2</sub>-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>; o un grupo piperazinilo donde el átomo de nitrógeno puede estar sustituido con un sustituyente seleccionado de entre el grupo compuesto por piridinilo, piridazinilo, fenilo y bencilo, pudiendo en cada caso la parte cíclica de los sustituyentes piridinilo, piridazinilo, fenilo y bencilo estar a su vez sustituida con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados de entre CF<sub>3</sub>, F, Cl, Br, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo; o representa - (CHR<sup>30</sup>)-R<sup>33</sup>; -(CHR<sup>30</sup>)-(CHR<sup>31</sup>)-R<sup>33</sup> o -(CHR<sup>30</sup>)-(CHR<sup>31</sup>)-(CHR<sup>32</sup>)-R<sup>33</sup>.

20

R<sup>3</sup> representa hidrógeno; o

25 R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> forman, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos como miembro de anillo, un grupo seleccionado de entre 3-metilpiperazinilo, 2-metilpiperazinilo, 3,5-dimetilpiperazinilo, 2,6-dimetilpiperazinilo y piperazinilo, donde el átomo de nitrógeno puede estar sustituido en cada caso con un sustituyente seleccionado de entre piridinilo, piridazinilo, fenilo y bencilo, donde la parte cíclica de los grupos piridinilo, piridazinilo, fenilo y bencilo puede estar sustituida con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados independientemente de entre el grupo consistente en -CF<sub>3</sub>, F, Cl, Br, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo;

R<sup>5</sup> representa hidrógeno;

30 R<sup>6</sup> y R<sup>8</sup> representan, independientemente entre sí, un grupo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, sec-pentilo, n-hexilo, n-heptilo, n-nonilo, n-decilo, n-undecilo, n-dodecilo, n-tridecilo, n-tetradecilo, n-pentadecilo, n-hexadecilo, n-heptadecilo, n-octadecilo, n-nonadecilo, n-eicosanilo, vinilo, 1-propenilo, 2-propenilo, 1-butenilo, 2-butenilo, 3-butenilo y 2-metil-1-propenilo, pudiendo estos grupos estar sustituidos con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente de entre el grupo consistente en F, Cl y Br; un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclooctilo, ciclononilo, ciclodecilo, cicloundecilo, ciclododecilo, ciclopentenilo, ciclohexenilo, cicloheptenilo y adamantilo; un grupo seleccionado de entre fenilo, naftilo y piridinilo, pudiendo estos grupos estar sustituidos con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -CF<sub>3</sub>, -O-CH<sub>3</sub>, O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NO<sub>2</sub>, -O-CF<sub>3</sub>, -S-CH<sub>3</sub>, S-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -O-C(=O)-CH<sub>3</sub>, -O-C(=O)-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -O-C(=O)-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>, -NH-CH<sub>3</sub>, -NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, ciclohexilo, ciclopentilo, -O-fenilo, -O-bencilo y fenilo, pudiendo estar sustituida la parte cíclica de los grupos ciclopentilo, ciclohexilo, -O-fenilo, -O-bencilo y fenilo con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por F, Cl, Br, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo; un grupo -(CHR<sup>36</sup>)-C(=O)-O-R<sup>25</sup> o -(CHR<sup>36</sup>)-(CH<sub>2</sub>)-C(=O)-O-R<sup>25</sup>, o -(CR<sup>37</sup>R<sup>38</sup>)-R<sup>41</sup> - (CR<sup>37</sup>R<sup>38</sup>)-(CHR<sup>39</sup>)-R<sup>41</sup> - (CR<sup>37</sup>R<sup>38</sup>)-(CHR<sup>39</sup>)-O-R<sup>41</sup>, -(CR<sup>37</sup>R<sup>38</sup>)-(CHR<sup>39</sup>)-(CHR<sup>40</sup>)-R<sup>41</sup>, -(CR<sup>37</sup>R<sup>38</sup>)-(CHR<sup>39</sup>)-(CHR<sup>40</sup>)-O-R<sup>41</sup>, -(CR<sup>37</sup>R<sup>38</sup>)-(CHR<sup>39</sup>)-(CHR<sup>40</sup>)-N(CH<sub>3</sub>)-R<sup>41</sup> o -(CR<sup>37</sup>R<sup>38</sup>)-(CHR<sup>39</sup>)-(CHR<sup>40</sup>)-N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)-R<sup>41</sup>;

50

R<sup>7</sup> y R<sup>9</sup> representan hidrógeno;

R<sup>25</sup> representa un grupo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo;

R<sup>30</sup>, R<sup>31</sup>, R<sup>32</sup>, R<sup>39</sup> y R<sup>40</sup> representan hidrógeno;

5 R<sup>33</sup> representa un grupo seleccionado de entre fenilo, naftilo, tiofenilo y furanilo, en caso dado sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por -CF<sub>3</sub>, F, Cl, Br, -OH, -O-CH<sub>3</sub>, O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -NH-S(=O)<sub>2</sub>-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> y -NH-S(=O)<sub>2</sub>-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>;

R<sup>36</sup> es hidrógeno o un representa un grupo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo;

R<sup>37</sup> y R<sup>38</sup> representan hidrógeno o un grupo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo; o un grupo fenilo;

10 R<sup>41</sup> representa un grupo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo; o un grupo seleccionado de entre tetrahidrofuranilo, tetrahidrotiofenilo, pirrolidinilo, morfolinilo, piperidinilo y piperazinilo; o un grupo seleccionado de entre fenilo, naftilo, (1,3)-benzodioxolilo, (1,4)-benzodioxanilo, tiofenilo y furanilo, que puede estar sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por F, Cl, Br, -OH, -O-CH<sub>3</sub>, O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo;

15

en cada caso opcionalmente en forma de estereoisómeros, en particular de enantiómeros o diastereómeros, en forma de racemato o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, en su caso en forma de sales correspondientes o de sus correspondientes solvatos.

20 Otro objeto de la presente invención son compuestos espiro sustituidos seleccionados de entre el siguiente grupo:

- [1] (2-fluorofenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-en-8-carboxílico
- 25 [2] 3-[(5-cloropiridin-2-il)amida]-8-[(2-fluorofenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-en-3,8-dicarboxílico
- [3] 3-(4-clorobencil)amida-8-[(3-fluorofenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [4] (3-fluorofenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- 30 [5] 8-[(3-fluorofenil)amida]-3-[(5-cloropiridin-2-il)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [6] 8-[(2-clorofenil)amida]-3-(3,4-dimetoxi-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 35 [7] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(2-clorofenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [8] (2-clorofenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- [9] 8-[(2-clorofenil)amida]-3-[(5-cloropiridin-2-il)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 40 [10] 8-[(3-bromofenil)amida]-3-(3,4-dimetoxi-bencil-amida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [11] (3-bromofenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- 45 [12] 8-[(3-bromofenil)amida]-3-[(5-cloropiridin-2-il)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [13] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(2-metoxifenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [14] 3-(4-clorobencilamida)-8-[(2-metoxifenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 50 [15] (2-metoxifenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- [16] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(3-metoxifenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [17] (3-metoxifenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- 55 [18] 3-[(5-cloropiridin-2-il)amida]-8-[(3-metoxifenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [19] (4-fenoxifenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico

- [20] 8-[(2-cloro-5-trifluorometil-fenil)amida]-3-(3,4-dimetoxi-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [21] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(2-cloro-5-trifluorometilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 5 [22] (2-cloro-5-trifluorometilfenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)-piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- [23] 3-[(5-cloropiridin-2-il)amida]-8-[(2-cloro-5-trifluorometil-fenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [24] 8-[(4-cloro-2-trifluorometil-fenil)amida]-3-(3,4-dimetoxi-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 10 [25] (4-cloro-2-trifluorometil-fenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)-piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- [26] 3-[(5-cloropiridin-2-il)amida]-8-[(4-cloro-2-trifluorometil-fenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 15 [27] 8-[(4-cloro-3-trifluorometil-fenil)amida]-3-(3,4-dimetoxi-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [28] (4-cloro-3-trifluorometil-fenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)-piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- [29] 3-[(5-cloropiridin-2-il)amida]-8-[(4-cloro-3-trifluorometil-fenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 20 [30] 3-[(2-terc-butil-6-metilfenil)amida]-8-(4-cloro-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [31] -(2-terc-butil-6-metilfenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- 25 [32] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(4-trifluorometoxifenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [33] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(4-trifluorometoxi-fenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [34] (4-trifluorometoxi-fenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- 30 [35] 3-[(5-cloropiridin-2-il)amida]-8-[(4-trifluorometoxifenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [36] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-(fenetilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 35 [37] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-(fenetilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro-[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [38] fenetilamida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- [39] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-fenilamida de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro-[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 40 [40] fenilamida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- [41] 3-[(5-cloropiridin-2-il)amida]-8-fenilamida de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro-[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 45 [42] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-m-tolilamida de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro-[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [43] m-tolilamida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- [44] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(4-fluorofenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 50 [45] -(4-fluorofenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- [46] 8-[(3-clorofenil)amida]-3-(3,4-dimetoxi-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 55 [47] (3-clorofenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- [48] 8-[(3-clorofenil)amida]-3-[(5-cloropiridin-2-il)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [49] 8-[(4-clorofenil)amida]-3-(3,4-dimetoxi-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 60 [50] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(4-clorofenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [51] (4-clorofenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- 65 [52] (4-metoxifenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico

- [53] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(2-metilsulfanilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [54] (2-metilsulfanil-fenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- 5 [55] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(3-metilsulfanilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [56] (3-metilsulfanil-fenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- [57] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(4-metilsulfanilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 10 [58] -(4-metilsulfanil-fenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- [59] 3-[(5-cloropiridin-2-il)amida]-8-[(4-metilsulfanilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 15 [60] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(2-isopropilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [61] -(2-isopropilfenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- [62] 3-[(5-cloropiridin-2-il)amida]-8-[(2-isopropilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 20 [63] -(4-isopropilfenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- [64] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(2-trifluorometil-fenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 25 [65] (2-trifluorometil-fenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- [66] 3-[(5-cloropiridin-2-il)amida]-8-[(2-trifluorometil-fenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [67] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(3-trifluorometil-fenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 30 [68] (3-trifluorometil-fenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- [69] 3-[(5-cloropiridin-2-il)amida]-8-[(3-trifluorometil-fenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 35 [70] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(4-trifluorometil-fenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [71] (4-trifluorometil-fenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- [72] 8-ciclohexilamida-3-(3,4-dimetoxi-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 40 [73] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-ciclohexilamida de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro-[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [74] 8-bencilamida-3-(3,4-dimetoxi-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro-[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 45 [75] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-o-tolilamida de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro-[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [76] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-o-tolilamida de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro-[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [77] 3-[(5-cloropiridin-2-il)amida]-8-o-tolilamida de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro-[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 50 [78] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(2-etilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [79] (2-etilfenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- 55 [80] 3-[(5-cloropiridin-2-il)amida]-8-[(2-etilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [81] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(4-etilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [82] 3-[(5-cloropiridin-2-il)amida]-8-[(4-etilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 60 [83] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(2-fluorofenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [84] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-p-tolilamida de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro-[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 65 [85] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-p-tolilamida de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro-[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico

- [86] p-tolilamida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- [87] 3-[(5-cloropiridin-2-il)amida]-8-p-tolilamida de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro-[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 5 [88] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(3-etilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro-[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [89] (3-etilfenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- [90] 3-[(5-cloropiridin-2-il)amida]-8-[(3-etilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 10 [91] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(2-propilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [92] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(2-propilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 15 [93] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(2-propilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [94] (2-propilfenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- [95] 3-[(5-cloropiridin-2-il)amida]-8-[(2-propilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 20 [96] 8-[(2-bromofenil)amida]-3-(3,4-dimetoxi-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [97] 8-[(2-bromofenil)amida]-3-(4-cloro-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 25 [98] (2-bromofenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- [99] (4-bromofenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- [100] bifenil-4-ilamida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- 30 [101] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(2-fenoxifenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [102] (2-fenoxifenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- 35 [103] 3-[(5-cloropiridin-2-il)amida]-8-[(2-fenoxifenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [104] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(2-trifluorometoxi-fenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 40 [105] (2-trifluorometoxi-fenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- [106] 3-[(5-cloropiridin-2-il)amida]-8-[(2-trifluorometoxifenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [107] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-(4-metil-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 45 [108] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-(4-metil-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [109] 4-metil-bencilamida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- 50 [110] -3-[(5-cloropiridin-2-il)amida]-8-(4-metil-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [111] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-(4-metoxi-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [112] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-(4-metoxi-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 55 [113] 4-metoxi-bencilamida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- [114] 8-[(4-terc-butilfenil)amida]-3-(3,4-dimetoxi-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 60 [115] 8-[(4-terc-butilfenil)amida]-3-(4-cloro-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [116] (4-terc-butilfenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- [117] 8-[(4-terc-butilfenil)amida]-3-[(5-cloropiridin-2-il)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 65 [118] 3,4-dimetoxi-bencilamida de ácido 8-(2-metoxi-feniltiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico

- [119] (2-metoxifenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-tiocarboxílico
- [120] 3,4-dimetoxi-bencilamida de ácido 8-(Ciclohexilmetil-tiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- 5 [121] 4-cloro-bencilamida de ácido 8-(Ciclohexilmetil-tiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- [122] ciclohexilmetil-amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-tiocarboxílico
- [123] 3,4-dimetoxi-bencilamida de ácido 8-ciclooctiltiocarbamoil-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- 10 [124] 4-cloro-bencilamida de ácido 8-ciclooctiltiocarbamoil-1-oxa-2,8-diazaespiro-[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- [125] 4-cloro-bencilamida de ácido 8-(3-morfolin-4-il-propiltiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- 15 [126] (5-cloropiridin-2-il)amida de ácido 8-(3-morfolin-4-il-propiltiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- [127] 4-cloro-bencilamida de ácido 8-p-toliltiocarbamoil-1-oxa-2,8-diazaespiro-[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- [128] 3,4-dimetoxi-bencilamida de ácido 8-feniltiocarbamoil-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- 20 [129] 4-cloro-bencilamida de ácido 8-feniltiocarbamoil-1-oxa-2,8-diazaespiro-[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- [130] (5-cloropiridin-2-il)amida de ácido 8-(3-fenil-propiltiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- [131] 3,4-dimetoxi-bencilamida de ácido 8-(2-fluor-feniltiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- 25 [132] 3,4-dimetoxi-bencilamida de ácido 8-(4-fluor-feniltiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- [133] 4-cloro-bencilamida de ácido 8-(4-fluor-feniltiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- [134] 3,4-dimetoxi-bencilamida de ácido 8-(2-cloro-feniltiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- 30 [135] 4-cloro-bencilamida de ácido 8-(2-cloro-feniltiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- [136] 4-cloro-bencilamida de ácido 8-(3-trifluorometil-feniltiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- 35 [137] 3,4-dimetoxi-bencilamida de ácido 8-(naftalen-1-iltiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- [138] 3,4-dimetoxi-bencilamida de ácido 8-(naftalen-1-iltiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- [139] 3,4-dimetoxi-bencilamida de ácido 8-ciclopentiltiocarbamoil-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- 40 [140] ciclopentilamida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-tiocarboxílico
- [141] 3,4-dimetoxibencilamida de ácido 8-(2-morfolin-4-il-etiltiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- 45 [142] 4-cloro-bencilamida de ácido 8-(2-morfolin-4-il-etiltiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- [143] 3,4-dimetoxi-bencilamida de ácido 8-(3-cloro-feniltiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- [144] (4-trifluorometil-fenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-tiocarboxílico
- 50 [145] 3,4-dimetoxibencilamida de ácido 8-(2-metilsulfanil-feniltiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- [146] 4-cloro-bencilamida de ácido 8-(2-metilsulfanil-feniltiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- 55 [147] (2-metilsulfanil-fenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-tiocarboxílico
- [148] 3,4-dimetoxi-bencilamida de ácido 8-(4-isopropil-feniltiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- [149] 4-cloro-bencilamida de ácido 8-(4-isopropil-feniltiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- 60 [150] 3,4-dimetoxi-bencilamida de ácido 8-(2-iodo-feniltiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- [151] 4-cloro-bencilamida de ácido 8-(2-iodo-feniltiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- 65 [152] 3,4-dimetoxibencilamida de ácido 8-(2-trifluorometil-feniltiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico

- [153] 4-cloro-bencilamida de ácido 8-(2-trifluorometil-feniltiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- [154] (2-trifluorometil-fenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-tiocarboxílico
- 5 [155] 3,4-dimetoxi-bencilamida de ácido 8-[(benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)-tiocarbamoil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- [156] 4-clorobencilamida de ácido 8-[(benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)tiocarbamoil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- [157] (benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-tiocarboxílico
- 10 [158] (3-cianofenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- [159] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(2,5-dimetoxifenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 15 [160] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(2,5-dimetoxifenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [161] (2,5-dimetoxifenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- [162] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(2,4-dimetilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 20 [163] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(2,4-dimetilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [164] (2,4-dimetilfenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- 25 [165] 8-butilamida-3-(3,4-dimetoxi-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro-[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [166] 8-butilamida-3-(4-clorobencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [167] butilamida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- 30 [168] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-pentilamida de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro-[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [169] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-pentilamida de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro-[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [170] pentilamida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- 35 [171] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(2-etoxifenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [172] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(2-etoxifenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 40 [173] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(4-etoxifenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [174] 8-[(2,4-difluorofenil)amida]-3-(3,4-dimetoxi-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [175] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(2,4-difluorofenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 45 [176] 8-[(3-cloro-2-metilfenil)amida]-3-(3,4-dimetoxibencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [177] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(3-cloro-2-metilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 50 [178] 8-[(4-cloro-2-metilfenil)amida]-3-(3,4-dimetoxibencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [179] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(4-cloro-2-metil-fenilamida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [180] 8-[(3-cloro-4-metilfenil)amida]-3-(3,4-dimetoxibencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 55 [181] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(3-cloro-4-metilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [182] 8-[(3-cloro-4-fluorofenil)amida]-3-(3,4-dimetoxibencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 60 [183] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(3-cloro-4-fluorofenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [184] 8-[(2,6-diisopropilfenil)amida]-3-(3,4-dimetoxibencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [185] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(2,6-diisopropilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 65

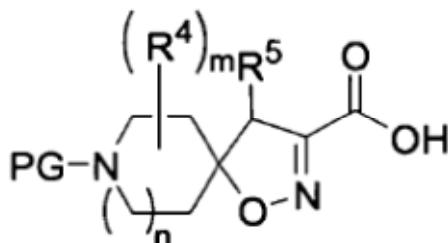
- [186] 8-[(5-cloro-2-metoxifenil)amida]-3-(3,4-dimetoxi-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [187] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(5-cloro-2-metoxifenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 5 [188] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(3,4,5-trimetoxifenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [189] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(3,5-dimetilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 10 [190] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(3,5-dimetilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [191] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(2,6-dimetilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [192] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(2,6-dimetilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 15 [193] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(3,4-dimetilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [194] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(2,5-dimetilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 20 [195] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(2,5-dimetilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [196] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(2-etil-6-metilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [197] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(2-etil-6-metilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 25 [198] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(4-metoxi-2-metilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [199] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(4-metoxi-2-metilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 30 [200] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(2-metoxi-5-metilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [201] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(2-metoxi-5-metilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [202] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(2,4,5-trimetilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 35 [203] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(2,4,5-trimetilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [204] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(2,4,6-trimetilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 40 [205] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(2,4,6-trimetilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [206] 8-[(2-bromoetil)amida]-3-(3,4-dimetoxi-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [207] 8-[(2-bromoetil)amida]-3-(4-cloro-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 45 [208] 8-[(4-butilfenil)amida]-3-(3,4-dimetoxi-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [209] 8-[(4-butilfenil)amida]-3-(4-cloro-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 50 [210] 2-[[3-(4-cloro-bencilcarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carbonil]amino]benzoato de etilo
- [211] 8-bifenil-2-ilamida-3-(3,4-dimetoxi-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [212] 8-bifenil-2-ilamida 3-(4-cloro-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 55 [213] 8-[(2,6-diclorofenil)amida]-3-(3,4-dimetoxi-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [214] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(2,6-diclorofenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 60 [215] 3-[[3-(3,4-dimetoxi-bencilcarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carbonil]amino]benzoato de etilo
- [216] 3-[[3-(4-cloro-bencilcarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carbonil]amino]benzoato de etilo
- [217] 4-[[3-(3,4-dimetoxi-bencilcarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carbonil]amino]benzoato de etilo
- 65 [218] 4-[[3-(4-cloro-bencilcarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carbonil]amino]benzoato de etilo



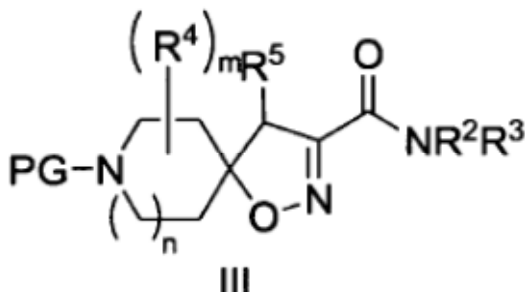
- [219] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-naftalen-1-ilamida de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [220] (2-cloro-5-trifluorometil-fenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-tiocarboxílico
- 5 [221] 3,4-dimetoxibencilamida de ácido 8-(4-cloro-3-trifluorometil-feniltiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- [222] 3,4-dimetoxibencilamida de ácido 8-(3,5-bis-trifluorometil-feniltiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- 10 [223] 4-clorobencilamida de ácido 8-(3,5-bis-trifluorometil-feniltiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- [224] (3,5-bis-trifluorometil-fenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-tiocarboxílico
- [225] 3,4-dimetoxibencilamida de ácido 8-ciclododeciltiocarbamoil-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- 15 [226] 3,4-dimetoxibencilamida de ácido 8-benciltiocarbamoil-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- [227] 4-clorobencilamida de ácido 8-benciltiocarbamoil-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- [228] (4-terc-butilfenil)amida de ácido 3-[4-(3-trifluorometil-piridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- 20 [229] -(4-pentafluorosulfanil-fenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- [230] N3-((5-metilfuran-2-il)metil)-N8-(4-(trifluorometil)fenil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxamida
- [231] N8-(4-metoxifenil)-N3-((5-metilfuran-2-il)metil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxamida
- 25 [232] N8-(4-clorofenil)-N3-((5-metilfuran-2-il)metil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxamida
- [233] N3-(4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-il)-N8-(3,4-diclorofenil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxamida
- [234] N3-(4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-il)-N8-(4-metoxifenil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxamida
- 30 [235] N8-(4-clorobencil)-N3-((5-metilfuran-2-il)metil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxamida
- [236] N8-(3,4-diclorobencil)-N3-((5-metilfuran-2-il)metil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxamida
- 35 [237] N3-(4-clorobencil)-N8-(3,4-diclorobencil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxamida
- [238] N8-(3,4-diclorobencil)-N3-(4-hidroxi-3-metoxibencil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxamida
- [239] N3-(4-terc-butilbencil)-N8-(3,4-diclorobencil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxamida
- 40 [240] N8-(3,4-diclorobencil)-N3-(4-(trifluorometil)bencil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxamida
- [241] 3-(4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil)-N-(3,4-diclorobencil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxamida
- [242] N3-(4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-yl)-N8-(3,4-diclorobencil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxamida
- 45 [243] N8-(3,4-diclorofenil)-N3-((5-metilfuran-2-il)metil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxamida
- [244] N8-(4-clorofenil)-N3-(4-hidroxi-3-metoxibencil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxamida
- [245] N8-(3,4-diclorofenil)-N3-(4-hidroxi-3-metoxibencil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxamida
- 50 [246] N3-(4-clorobencil)-N8-(3,4-diclorofenil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxamida
- [247] N3-(4-clorobencil)-N8-(4-clorofenil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxamida
- [248] N3-(4-hidroxi-3-metoxibencil)-N8-(4-(trifluorometil)fenil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxamida
- 55 [249] N3-(4-hidroxi-3-metoxibencil)-N8-(4-metoxifenil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxamida
- [250] N3-(4-clorobencil)-N8-(4-(trifluorometil)fenil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxamida
- [251] N8-(3,4-diclorobencil)-N3-(3,4-dimetoxibencil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxamida
- 60 [252] N3-(3,4-dimetoxibencil)-N8-(4-(trifluorometil)fenil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxamida
- [253] (4-pentafluorosulfanil-fenil)amida de ácido 3-[4-(3-trifluorometil-piridin-2-il)-piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- [254] N-(4-terc-butilfenil)-3-(4-(3-cloropiridin-2-il)-2-metilpiperazin-1-carbonil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxamida y
- 65

[255] N-(4-terc-butilbencil)-3-(4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxamida.

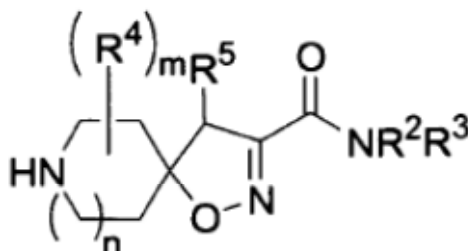
- 5 Son también preferentes los compuestos espiro sustituidos según la invención de fórmula general I que en el ensayo FLIPR a una concentración 10  $\mu\text{M}$  muestran una inhibición del flujo de entrada de iones  $\text{Ca}^{2+}$  en los ganglios de las raíces dorsales de ratas de al menos un 10%, preferiblemente de al menos un 30%, con especial preferencia de al menos un 50%, con muy especial preferencia de al menos un 70%, con total preferencia de al menos un 90% en comparación con la inhibición máxima alcanzable del flujo de entrada de iones  $\text{Ca}^{2+}$  con capsaicina a una concentración 10  $\mu\text{M}$ .
- 10 A este respecto, el ensayo FLIPR cuantifica el flujo de entrada de  $\text{Ca}^{2+}$  con la ayuda de un colorante sensible al  $\text{Ca}^{2+}$  (de tipo Fluo-4, Molecular Probes Europe BV, Leiden, Holanda) en un lector de placas Fluorescent Imaging Plate Reader (FLIPR, Molecular Devices, Sunnyvale, EE.UU.) como se describe a continuación.
- 15 Es otro objeto adicional de la presente invención un procedimiento para la preparación de los compuestos según la invención de la fórmula general I anteriormente dada, donde se hace reaccionar al menos un compuesto de fórmula general II



- 20 donde  $\text{R}^4$ ,  $\text{R}^5$ , m y n tienen el significado anteriormente dado y PG representa un grupo protector, preferiblemente un grupo benciloxycarbonilo o terc-butiloxycarbonilo, en un medio de reacción, en presencia de al menos un reactivo de acoplamiento, eventualmente en presencia de al menos una base, con un compuesto de fórmula general  $\text{HNR}^2\text{R}^3$ , donde  $\text{R}^2$  y  $\text{R}^3$  tienen el significado anteriormente dado, para obtener al menos un compuesto de fórmula general III



- 25 donde  $\text{R}^2$ ,  $\text{R}^3$ ,  $\text{R}^4$ ,  $\text{R}^5$ , m, n y PG tienen el significado dado, y éste eventualmente se purifica y/o aísla y
- al menos un compuesto de fórmula general III se hace reaccionar en un medio de reacción, en presencia de al menos un ácido, preferiblemente en presencia de al menos un ácido inorgánico u orgánico seleccionado del grupo compuesto por los ácidos clorhídrico, sulfúrico, acético y trifluoroacético, o en presencia de hidrógeno y de un catalizador, preferiblemente un catalizador basado en paladio o platino, para obtener al
- 30 menos un compuesto de fórmula general IV



IV

donde  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $m$  y  $n$  tienen el significado dado, y éste eventualmente se purifica y/o aísla,  
y

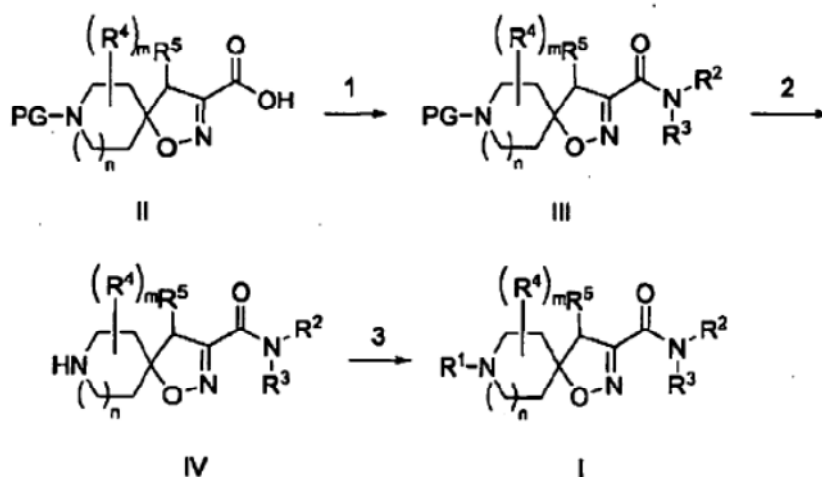
5 al menos un compuesto de fórmula general IV se hace reaccionar en un medio de reacción con al menos un isocianato de fórmula general  $R^6-N=C=O$ , donde  $R^6$  tiene el significado dado, eventualmente en presencia de al menos una base, preferiblemente en presencia de al menos una base seleccionada del grupo compuesto por trietilamina, 4,4-dimetilaminopiridina y diisopropiletilamina, para obtener al menos un compuesto de fórmula general I donde  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $m$  y  $n$  tienen el significado dado y  $R^1$  es  $-C(=O)-NR^6R^7$ , teniendo  $R^6$  el significado dado y siendo  $R^7$  hidrógeno, y éste eventualmte se purifica y/o aísla, o

10 al menos un compuesto de fórmula general IV se hace reaccionar en un medio de reacción con al menos un isotiocianato de fórmula general  $S=C=N-R^8$ , donde  $R^8$  tiene el significado dado, eventualmente en presencia de al menos una base, preferiblemente en presencia de al menos una base seleccionada del grupo compuesto por trietilamina, 4,4-dimetilaminopiridina y diisopropiletilamina, para obtener al menos un compuesto de fórmula general I donde  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $m$  y  $n$  tienen el significado citado y  $R^1$  es  $-C(=S)-N-R^8R^9$ , teniendo  $R^8$  el significado dado y siendo  $R^9$  hidrógeno, y éste eventualmente se purifica y/o aísla, y

15 al menos un compuesto de fórmula general I donde  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $m$  y  $n$  tienen el significado dado y  $R^1$  es  $-C(=O)-NR^6R^7$  o  $-C(=S)-N-R^8R^9$ , siendo  $R^7$  y  $R^9$  ambos hidrógeno, eventualmente se hace reaccionar en un medio de reacción, en presencia de al menos una base, preferiblemente en presencia de al menos una sal hidruro metálico o alcoholato metálico, en especial en presencia de una sal hidruro metálico o un alcoholato metálico seleccionados del grupo compuesto por hidruro de sodio, hidruro de potasio, terc-butanolato de potasio, terc-butanolato de sodio, metanolato de potasio, metanolato de sodio, etanolato de sodio y etanolato de potasio, con al menos un compuesto de fórmula general  $LG-R^7$  o  $LG-R^9$ , donde LG representa un grupo saliente, preferiblemente un átomo de halógeno, con especial preferencia un átomo de cloro, y  $R^7$  y  $R^9$  tienen el significado anteriormente citado con excepción de hidrógeno, para obtener al menos un compuesto de fórmula general I donde  $R^1$  a  $R^5$ ,  $m$  y  $n$  tienen el significado dado, y éste eventualmente se purifica y/o se aísla.

Los procedimientos según la invención para la preparación de los compuestos espiro sustituidos de la fórmula general I anteriormente dada se reproducen también en los Esquemas 1 y 2 siguientes.

#### Esquema 1



30 En la etapa 1, se hacen reaccionar los compuestos de la fórmula general II anteriormente dada con las aminas de fórmula general  $HNR^2R^3$ , donde  $R^2$  y  $R^3$  tienen el significado citado, en un medio de reacción preferiblemente seleccionado del grupo compuesto por dietil éter, tetrahidrofurano, acetonitrilo, metanol, etanol, dimetilformamida, diclorometano y sus correspondientes mezclas, eventualmente en presencia de al menos un reactivo de acoplamiento, preferiblemente seleccionado del grupo compuesto por hexafluorofosfato de 1- benzotriazoliloxi-tris(dimetilamino)fosfonio (BOP), dicitclohexilcarbodiimida (DCC),  $N'$ -(3-dimetilaminopropil)- $N$ -etilcarbodiimida (EDCI),  $N$ -óxido de  $N$ -[(dimetilamino)-1H-1,2,3-triazolo[4,5-b]piridin-1-ilmetilén]- $N$ -metilmetanoaminio (HATU), hexafluorofosfato de  $O$ -(benzotriazol-1-yl)- $N,N,N',N'$ -tetrametiluronio (HBTU), tetrafluoroborato de  $O$ -(benzotriazol-1-il)- $N,N,N',N'$ -tetrametiluronio (TBTU), 1-hidroxibenzotriazol (HOBT) y 1-hidroxí-7-azabenzotriazol (HOAt), eventualmente en presencia de al menos una base inorgánica, preferiblemente seleccionada del grupo compuesto por carbonato de potasio y carbonato de cesio, o en presencia de una base orgánica, preferiblemente seleccionada del grupo compuesto por trietilamina,  $N$ -metilmorfolina, piridina,  $N,N$ -dimetilamino-piridina y

diisopropiletilamina, preferiblemente a temperaturas de  $-70^{\circ}\text{C}$  a  $100^{\circ}\text{C}$ , para obtener los compuestos de fórmula general I.

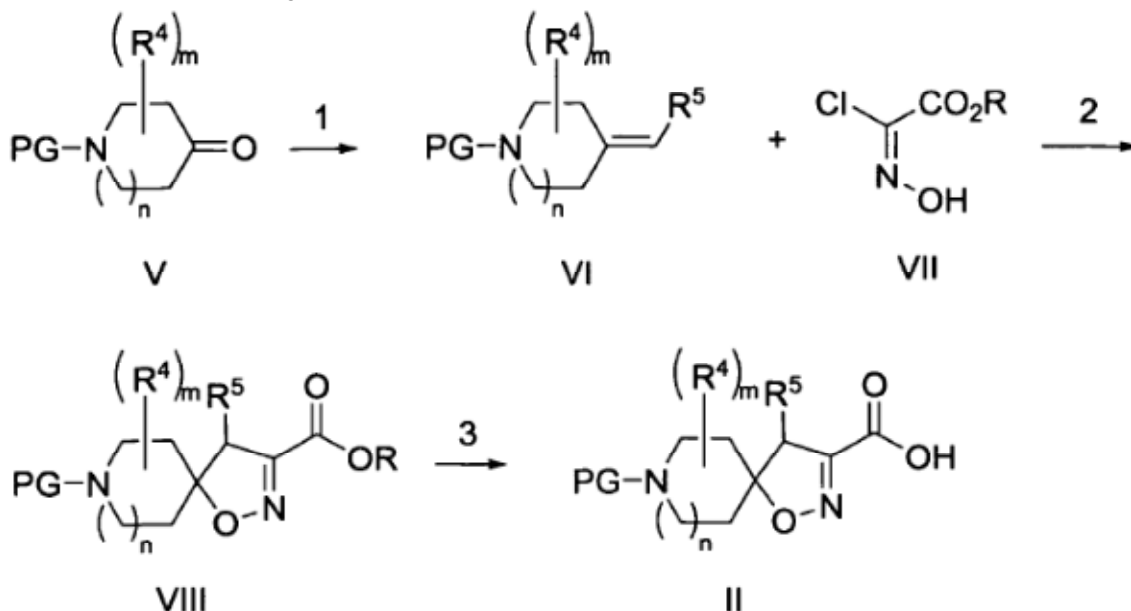
En la etapa 2, se hacen reaccionar los compuestos de fórmula general III, donde PG representa un grupo terc-butiloxicarbonilo, en un medio de reacción, preferiblemente seleccionado del grupo compuesto por metanol, etanol, isopropanol, agua, dietil éter, tetrahidrofurano, así como sus correspondientes mezclas, en presencia de al menos un ácido, preferiblemente seleccionado del grupo compuesto por los ácidos clorhídrico, sulfúrico, trifluoroacético y acético, a temperaturas preferiblemente de  $20$  a  $30^{\circ}\text{C}$ , para obtener los compuestos de fórmula general IV. Con especial preferencia, la reacción del compuesto de fórmula general III se lleva a cabo en una solución de ácido clorhídrico  $5\text{M}$  en isopropanol, preferentemente a una temperatura de  $20$  a  $30^{\circ}\text{C}$ , para obtener un compuesto de fórmula general IV en forma del correspondiente clorhidrato.

Alternativamente, se hacen reaccionar los compuestos de fórmula general III, donde PG representa un grupo benciloxicarbonilo, en un medio de reacción, preferiblemente seleccionado del grupo compuesto por dietil éter, tetrahidrofurano, dioxano, acetonitrilo, tolueno y sus correspondientes mezclas, en presencia de hidrógeno y paladio/carbono, preferentemente a una temperatura de  $20$  a  $80^{\circ}\text{C}$ , para obtener un compuesto de fórmula general IV.

Cuando los compuestos de fórmula general IV se presenten en forma de su correspondiente clorhidrato, se hacen reaccionar éstos en un medio de reacción, preferiblemente seleccionado del grupo compuesto por dioxano, tetrahidrofurano, dietil éter, metanol, etanol, isopropanol, agua y sus correspondientes mezclas, en presencia de una base inorgánica, preferiblemente con adición de un hidróxido metálico, por ejemplo de hidróxido de sodio, hidróxido de potasio o hidróxido de litio, preferentemente a temperaturas de  $0$  a  $30^{\circ}\text{C}$ , para obtener las correspondientes bases de fórmula general IV.

En la etapa 3, los compuestos de fórmula general IV se hacen reaccionar con un isocianato de fórmula general  $\text{R}^6\text{-N=C=O}$ , en la que  $\text{R}^6$  tiene el significado dado, o con un isotiocianato de fórmula general  $\text{R}^8\text{-N=C=S}$ , en la que  $\text{R}^8$  tiene el significado dado, en un medio de reacción preferiblemente seleccionado del grupo compuesto por acetonitrilo, tolueno, dimetilformamida, benceno, etanol, metanol, agua y sus correspondientes mezclas, eventualmente en presencia de al menos una base, preferiblemente en presencia de una base seleccionada del grupo compuesto por trietilamina, N-metilmorfolina, piridina, 4,4-dimetilaminopiridina y diisopropiletilamina, para obtener los compuestos de fórmula general I donde  $\text{R}^1$  representa  $\text{-C(=O)-NR}^7\text{R}^9$  o  $\text{-C(=S)-NR}^8\text{R}^9$ , siendo  $\text{R}^7$  y  $\text{R}^9$  ambos hidrógeno.

Los compuestos de fórmula general II pueden obtenerse como se describe en el Esquema 2.



En la etapa 1, se hacen reaccionar los compuestos de fórmula general V, donde m, n,  $\text{R}^4$  y PG tienen el significado citado, en un medio de reacción, preferiblemente en un medio de reacción seleccionado del grupo compuesto por tetrahidrofurano, tolueno, dietil éter y sus correspondientes mezclas, con un reactivo para la conversión de grupos carbonilo en dobles enlaces, preferiblemente con un reactivo de Wittig de fórmula general  $\text{R}^3\text{P}(\text{CH}_2)\text{R}^5\text{X}$ , donde  $\text{R}^3$  representa un grupo arilo, X es un átomo de halógeno y  $\text{R}^5$  tiene el significado dado, o con un reactivo de Wittig-Homer de fórmula general  $(\text{RO})_2\text{-P(=O)-}(\text{CH}_2)\text{-R}^5$ , donde R representa un grupo arilo y  $\text{R}^5$  tiene el significado dado, con especial preferencia con bromuro de metiltrifenilfosfonio, a temperaturas entre  $0$  y  $30^{\circ}\text{C}$ , en presencia de una base, preferiblemente en presencia

de una sal alcoholato de metal alcalino, con especial preferencia en presencia de terc-butolato de potasio, para obtener los compuestos de fórmula general VI donde m, n, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> y PG tienen el significado citado.

5 En la etapa 2, los compuestos de fórmula general VI se hacen reaccionar en un medio de reacción, preferiblemente en un medio de reacción seleccionado del grupo compuesto por metanol, tetrahidrofurano, diclorometano y sus correspondientes mezclas, en presencia de al menos una base, preferiblemente en presencia de bicarbonato de sodio, hidróxido de litio, trietilamina o N-diisopropiletilamina, con los compuestos de fórmula general VII, donde R representa un grupo alquilo(C<sub>1-6</sub>) lineal o ramificado, con especial preferencia con compuestos de fórmula general VII donde R representa un grupo etilo, es decir con cloroximidoacetato de etilo, a temperaturas entre 0 y 100°C, para obtener los compuestos de fórmula general VIII donde m, n, PG, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> y R tienen el significado anteriormente citado.

10 En la etapa 3, los compuestos de fórmula general VIII se hacen reaccionar en un medio de reacción, preferiblemente en un medio de reacción seleccionado del grupo compuesto por metanol, etanol, agua, isopropanol y sus correspondientes mezclas, en presencia de al menos una base, preferiblemente en presencia de hidróxido de litio monohidratado, a temperaturas entre 0 y 50°C, para obtener los compuestos de fórmula general II.

Los compuestos de las fórmulas R<sup>3</sup>P(CH<sub>2</sub>)R<sup>5</sup>X, (RO)<sub>2</sub>-P(=O)-(CH<sub>2</sub>)-R<sup>5</sup>, R<sup>1</sup>-C(=O)-H, LG-R<sup>1</sup>, LG-R<sup>7</sup>, LG-R<sup>9</sup>, HNR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>, R<sup>6</sup>-N=C=O, R<sup>8</sup>-N=C=S, V y VII anteriormente dadas se obtienen en cada caso en el mercado y pueden prepararse también mediante procedimientos habituales conocidos por el especialista.

15 Las reacciones descritas pueden llevarse a cabo en cada caso bajo las condiciones habituales para el especialista, por ejemplo, con respecto a la presión o al orden de adición de los componentes. Si es el caso, el especialista puede determinar el modo de procedimiento óptimo en las respectivas condiciones mediante ensayos preliminares sencillos. Los productos intermedios y finales obtenidos según las reacciones descritas pueden purificarse y/o aislarse, si se desea y/o es necesario, siguiendo procedimientos habituales conocidos por el especialista. Procedimientos de purificación adecuados son, por ejemplo, procedimientos de extracción y procedimientos cromatográficos, como cromatografía en columna o cromatografía preparativa. Todas las etapas de procedimiento anteriormente descritas, así como en su caso también la purificación y/o el aislamiento de los productos intermedios o finales, pueden llevarse a cabo parcial o totalmente bajo atmósfera de gas inerte, preferiblemente bajo atmósfera de nitrógeno.

20 Los compuestos espiro sustituidos según la invención de fórmulas generales I, Ic y Id anteriormente mostradas, denominados en lo que sigue compuestos espiro de fórmula I, así como sus correspondientes estereoisómeros, pueden aislarse tanto en forma de sales libres o ácidos libres como en forma de correspondientes sales, en particular de sales fisiológicamente aceptables.

25 Las bases libres de los compuestos espiro sustituidos respectivos según la invención de la fórmula general I citada, así como los correspondientes estereoisómeros, pueden transformarse, por ejemplo, mediante reacción con un ácido inorgánico u orgánico, preferiblemente con los ácidos clorhídrico, bromhídrico, sulfúrico, fosfórico, metanosulfónico, p-toluensulfónico, carbónico, fórmico, acético, oxálico, succínico, tartárico, mandélico, fumárico, láctico, cítrico, glutámico o aspártico, en las correspondientes sales, preferiblemente sales fisiológicamente compatibles. Las bases libres de los compuestos espiro sustituidos respectivos de fórmula general I dada y los correspondientes estereoisómeros pueden transformarse también con los ácidos libres o con una sal de un edulcorante, por ejemplo sacarina, ciclamato o acesulfamo, en las correspondientes sales fisiológicamente compatibles.

30 Correspondientemente, los ácidos libres de los compuestos espiro sustituidos de la fórmula general I citada y los correspondientes estereoisómeros pueden transformarse mediante reacción con una base adecuada en las correspondientes sales fisiológicamente compatibles. Como ejemplos de sales de metales alcalinos se citan sales de metales alcalinotérreos o sales de amonio [NH<sub>x</sub>R<sub>4-x</sub>]<sup>+</sup>, donde x= 0, 1, 2, 3 o 4 y R representa un grupo alquilo(C<sub>1-4</sub>) lineal o ramificado.

35 Los compuestos espiro sustituidos según la invención de la fórmula general I citada y los correspondientes estereoisómeros pueden obtenerse eventualmente, al igual que los correspondientes ácidos, las correspondientes bases o sales, según procedimientos habituales conocidos por el especialista, también en forma de sus solvatos, preferiblemente en forma de sus hidratos.

40 Cuando los compuestos espiro sustituidos según la invención de la fórmula general I citada se obtienen después de su preparación en forma de mezcla de sus estereoisómeros, preferiblemente en forma de racematos u otras mezclas de sus distintos enantiómeros y/o diastereómeros, éstos pueden separarse y eventualmente aislarse mediante procedimientos habituales conocidos por el especialista. Se citan como ejemplos procedimientos de separación cromatográfica, en particular procedimientos de cromatografía líquida a presión normal o a presión elevada, preferiblemente procedimientos MPLC y HPLC, así como

procedimientos de cristalización fraccionada. A este respecto, pueden separarse entre sí particularmente los enantiómeros individuales, por ejemplo mediante HPLC en fase estacionaria quiral o mediante cristalización con ácidos quirales tales como ácido (+)tartárico, ácido (-)tartárico o ácido (+)10-canfosulfónico, de las sales diastereoisoméricas formadas.

- 5 Los compuestos espiro sustituidos según la invención de la fórmula general I dada y los correspondientes estereoisómeros, así como en su caso los correspondientes ácidos, bases, sales y solvatos, son toxicológicamente inocuos y, por tanto, son adecuados como principios activos farmacéuticos en medicamentos.

- 10 Así, otro objeto de la presente invención son medicamentos que contienen al menos un compuesto espiro según la invención de la fórmula general I citada, eventualmente en forma de uno de sus estereoisómeros puros, particularmente enantiómeros o diastereómeros, de racematos o en forma de mezcla de estereoisómeros, particularmente de enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier relación de mezcla, o respectivamente en forma de una correspondiente sal, o respectivamente en forma de un correspondiente solvato, opcionalmente junto con uno o más coadyuvantes farmacéuticamente compatibles.

- 15 Estos medicamentos según la invención son especialmente adecuados para la regulación del receptor vainilloide 1 (VR1/TRPV1), en particular para la inhibición del receptor vainilloide 1 (VR1/TRPV1).

También de forma preferente, los medicamentos según la invención son adecuados para la profilaxis y/o el tratamiento de trastornos o enfermedades que están mediadas, al menos en parte, por los receptores vainilloides 1.

- 20 Preferiblemente, el medicamento según la invención es adecuado para el tratamiento y/o la profilaxis de una o varias enfermedades seleccionadas del grupo compuesto por dolor, preferiblemente dolor seleccionado de entre dolor agudo, dolor crónico, dolor neuropático y dolor visceral; dolor articular; migraña; depresión; neuropatía; lesiones nerviosas; enfermedades neurodegenerativas, preferiblemente seleccionadas del grupo compuesto por esclerosis múltiple, enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson y enfermedad de Huntington; disfunciones cognitivas, preferiblemente deficiencias cognitivas, en especial trastornos de la memoria; epilepsia; enfermedades de las vías respiratorias, preferiblemente seleccionadas del grupo compuesto por asma e inflamación pulmonar; tos; incontinencia urinaria; vejiga hiperactiva (VHA); úlceras gástricas; síndrome del intestino irritable; apoplejías; irritaciones oculares; irritaciones cutáneas; enfermedades cutáneas neuróticas; enfermedades inflamatorias, preferiblemente inflamaciones intestinales;
- 25
- 30 diarrea; prurito; trastornos de la ingesta de alimentos, preferiblemente seleccionadas del grupo compuesto por bulimia, caquexia, anorexia y obesidad; dependencia de medicamentos; abuso de medicamentos; síndrome de abstinencia en la dependencia de medicamentos; desarrollo de tolerancia frente a medicamentos, preferiblemente frente a opiáceos naturales o sintéticos; dependencia de drogas; abuso de drogas; síndrome de abstinencia en la dependencia de drogas; dependencia del alcohol; abuso del alcohol y síndrome de abstinencia en la dependencia de alcohol; para la diuresis; para la antinatriuresis; para influir en el sistema cardiovascular; para el aumento de la vigilia, para el aumento de la libido; para modular la actividad motora; para la ansiolisis; para la anestesia local y/o para la inhibición de efectos secundarios no deseados, preferiblemente seleccionados del grupo compuesto por hipertermia, hipertensión y contracción bronquial, provocados por la administración de agonistas del receptor vainilloide 1 (receptores VR1/TRPV1),
- 35
- 40 preferiblemente seleccionados del grupo compuesto por capsaicina, resiniferatoxina, olvanilo, arvanilo, SDZ-249665, SDZ-249482, nuvanilo y capsavanilo.

- Con especial preferencia, los medicamentos según la invención son adecuados para el tratamiento y/o la profilaxis de una o varias enfermedades seleccionadas del grupo compuesto por dolor, preferiblemente dolor seleccionado de entre dolor agudo, dolor crónico, dolor neuropático y dolor visceral; migrañas; depresiones;
- 45
- 50 enfermedades neurodegenerativas, preferiblemente seleccionadas del grupo compuesto por esclerosis múltiple, enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson y enfermedad de Huntington; disfunciones cognitivas, preferiblemente deficiencias cognitivas, con especial preferencia trastornos de la memoria; incontinencia urinaria; vejiga hiperactiva (VHA); dependencia de medicamentos; abuso de medicamentos; síndrome de abstinencia en la dependencia de medicamentos; desarrollo de tolerancia frente a medicamentos, preferiblemente desarrollo de tolerancia frente a opiáceos naturales o sintéticos; dependencia de drogas; abuso de drogas; síndrome de abstinencia en la dependencia de drogas; dependencia del alcohol; abuso del alcohol y síndrome de abstinencia en la dependencia de alcohol.

- Con muy especial preferencia, el medicamento según la invención es adecuado para el tratamiento y/o la profilaxis del dolor, preferiblemente dolor seleccionado de entre dolor agudo, dolor crónico, dolor neuropático y dolor visceral, y/o de la incontinencia urinaria.
- 55

Es un objeto adicional de la presente invención el uso de al menos un compuesto espiro sustituido según la invención, así como eventualmente uno o varios coadyuvantes farmacéuticamente compatibles, para la preparación de un medicamento para la regulación del receptor vainilloide 1 (VR1/TRPV1), preferiblemente

para la inhibición del receptor vainilloide 1 (VR1/TRPV1) y/o para la estimulación del receptor vainilloide 1 (VR1/TRPV1).

5 Es preferente el uso de al menos un compuesto espiro sustituido según la invención, así como eventualmente uno o varios coadyuvantes farmacéuticamente compatibles, para la preparación de un medicamento para la profilaxis y/o el tratamiento de trastornos o enfermedades que están mediadas, al menos en parte, por los receptores vainilloides 1.

10 Es especialmente preferente el uso de al menos un compuesto espiro sustituido según la invención, así como eventualmente uno o varios coadyuvantes farmacéuticamente compatibles, para la preparación de un medicamento para la profilaxis y/o el tratamiento de una o varias enfermedades seleccionadas del grupo compuesto por dolor, preferiblemente dolor seleccionado de entre dolor agudo, dolor crónico, dolor neuropático y dolor visceral; dolor articular; migraña; depresión; neuropatía; lesiones nerviosas; enfermedades neurodegenerativas, preferiblemente seleccionados del grupo compuesto por esclerosis múltiple, enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson y enfermedad de Huntington; disfunciones cognitivas, preferiblemente deficiencias cognitivas, en especial trastornos de la memoria; epilepsia; 15 enfermedades de las vías respiratorias, preferiblemente seleccionadas del grupo compuesto por asma e inflamación pulmonar; tos; incontinencia urinaria; vejiga hiperactiva (VHA); úlceras gástricas; síndrome del intestino irritable; apoplejías; irritaciones oculares; irritaciones cutáneas; enfermedades cutáneas neuróticas; enfermedades inflamatorias, preferiblemente inflamaciones intestinales; diarrea; prurito; trastornos de la ingesta de alimentos, preferiblemente seleccionados del grupo compuesto por bulimia, caquexia, anorexia y 20 obesidad; dependencia de medicamentos; abuso de medicamentos; síndrome de abstinencia en la dependencia de medicamentos; desarrollo de tolerancia frente a medicamentos, preferiblemente frente a opiáceos naturales o sintéticos; dependencia de drogas; abuso de drogas; síndrome de abstinencia en la dependencia de drogas; dependencia del alcohol; abuso de alcohol y síndrome de abstinencia en la dependencia del alcohol; para la diuresis; para la antinatriuresis; para influir en el sistema cardiovascular; 25 para el aumento de la vigilia, para el aumento de la libido; para la modulación de la actividad motora; para la ansiolisis; para la anestesia local y/o para la inhibición de efectos secundarios no deseados, preferiblemente seleccionados del grupo compuesto por hipertermia, hipertensión y contracción bronquial, provocados por la administración de agonistas del receptor vainilloide 1 (receptores VR1/TRPV1), preferiblemente seleccionados del grupo compuesto por capsaicina, resiniferatoxina, olvanilo, arvanilo, SDZ-249665, SDZ- 30 249482, nuvanilo y capsavanilo.

35 Es muy especialmente preferente el uso de al menos un compuesto espiro sustituido según la invención, así como eventualmente uno o varios coadyuvantes farmacéuticamente compatibles, para la preparación de un medicamento para el tratamiento y/o la profilaxis de una o varias enfermedades seleccionadas del grupo compuesto por dolor, preferiblemente dolor seleccionado de entre dolor agudo, dolor crónico, dolor neuropático y dolor visceral; migrañas; depresiones; enfermedades neurodegenerativas, preferiblemente seleccionadas del grupo compuesto por esclerosis múltiple, enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson y enfermedad de Huntington; disfunciones cognitivas, preferiblemente deficiencias cognitivas, con especial preferencia trastornos de la memoria; incontinencia urinaria; vejiga hiperactiva (VHA); dependencia 40 de medicamentos; abuso de medicamentos; síndrome de abstinencia en la dependencia de medicamentos; desarrollo de tolerancia frente a medicamentos, preferiblemente desarrollo de tolerancia frente a opiáceos naturales o sintéticos; dependencia de drogas; abuso de drogas; síndrome de abstinencia en la dependencia de drogas; dependencia del alcohol; abuso del alcohol y síndrome de abstinencia en la dependencia de alcohol.

45 Es incluso más preferente el uso de al menos un compuesto espiro sustituido según la invención, así como eventualmente uno o varios coadyuvantes farmacéuticamente compatibles, para la preparación de un medicamento para el tratamiento y/o la profilaxis del dolor, preferiblemente seleccionado de entre dolor agudo, dolor crónico, dolor neuropático y dolor visceral, y/o de la incontinencia urinaria.

50 Otro objeto de la presente invención es el uso de al menos un compuesto espiro sustituido según la invención donde  $R^1$  es  $-C(=O)NR^6R^7$  y el resto de los grupos tienen el significado dado anteriormente, con la condición de que m sea 0 y n sea 1 y  $R^5$  sea H, así como eventualmente uno o varios coadyuvantes farmacéuticamente compatibles, para la preparación de un medicamento para la regulación del receptor vainilloide 1 (VR1/TRPV1), preferentemente para la inhibición del receptor vainilloide 1 (VR1/TRPV1) y/o para la estimulación del receptor vainilloide 1 (VR1/TRPV1).

55 Correspondientemente, es preferente el uso de para la preparación de medicamentos destinados a la profilaxis y/o al tratamiento de trastornos o enfermedades en los que intervienen, al menos en parte, los receptores vainilloide 1 (VR1/TRPV1).

Es especialmente preferente el correspondiente uso para la preparación de un medicamento para el tratamiento y/o la profilaxis de una o varias enfermedades seleccionadas del grupo compuesto por dolor agudo, dolor visceral, dolor articular; disfunciones cognitivas, preferiblemente deficiencias cognitivas, con

especial preferencia trastornos de la memoria; inflamación pulmonar; tos; vejiga hiperactiva (VHA); síndrome del intestino irritable; irritaciones oculares; irritaciones cutáneas; enfermedades cutáneas neuróticas; inflamaciones intestinales; desarrollo de tolerancia frente a medicamentos, preferiblemente frente a opiáceos naturales o sintéticos; y/o para la diuresis o para la antinatriuresis y/o para inhibir efectos secundarios no deseados, preferiblemente seleccionados del grupo compuesto por hipertermia, hipertensión y contracción bronquial, provocados por la administración de agonistas del receptor vainilloide 1 (receptores VR1/TRPV1), preferiblemente seleccionados del grupo compuesto por capsaicina, resiniferatoxina, olvanilo, arvanilo, SDZ-249665, SDZ-249482, nuvanilo y capsavanilo.

El medicamento según la invención es adecuado para la administración a adultos y niños, incluyendo bebés y lactantes. El medicamento según la invención puede presentarse en forma farmacéutica líquida, semisólida o sólida, por ejemplo, en forma de soluciones inyectables, gotas, zumos, jarabes, pulverizadores, suspensiones, comprimidos, parches, cápsulas, emplastos, supositorios, pomadas, cremas, lociones, geles, emulsiones, aerosoles o en forma multiparticulada, por ejemplo en forma de pellas o granulados, eventualmente comprimidos hasta comprimidos, rellenos en cápsulas o suspendidos en líquido, y se administran también como tales.

Además de al menos un compuesto espiro sustituido de la fórmula general I anteriormente dada, eventualmente en forma de sus estereoisómeros puros, particularmente de enantiómeros o diastereómeros, de racemato o en forma de mezclas de estereoisómeros, en particular de enantiómeros o diastereómeros, en cualquier relación de mezcla, o eventualmente en forma de correspondiente sal o respectivamente en forma de correspondiente solvato, el medicamento según la invención contiene habitualmente otros coadyuvantes farmacéuticos fisiológicamente compatibles, que pueden seleccionarse, por ejemplo, del grupo compuesto por materiales vehículo, cargas, disolventes, diluyentes, sustancias tensioactivas, colorantes, conservantes, disgregantes, deslizantes, lubricantes, aromas y aglutinantes.

La selección de los coadyuvantes fisiológicamente compatibles, así como de la cantidad a utilizar de los mismos, depende de si el medicamento debe suministrarse vía oral, subcutánea, parenteral, intravenosa, intraperitoneal, intradérmica, intramuscular, intranasal, bucal, rectal o local, por ejemplo en infecciones en la piel, la mucosa y los ojos. Para la administración oral son adecuados preferiblemente preparados en forma de comprimidos, grageas, cápsulas, granulados, aglomerados, gotas, zumos y jarabes, para la administración parenteral, tópica e inhalativa, las soluciones, suspensiones preparados secos fácilmente reconstituibles, así como pulverizadores. Los compuestos espiro sustituidos según la invención para su uso en el medicamento según la invención en forma disuelta de liberación prolongada o en un emplasto, eventualmente con adición de agentes potenciadores de la penetración cutánea, son preparados de administración percutánea adecuados. Las formas de preparados a utilizar vía oral o percutánea también pueden liberar de forma retardada el compuesto espiro sustituido respectivo según la invención.

La preparación del medicamento según la invención se realiza con la ayuda de agentes, dispositivos, procedimientos y procesos habituales conocidos en el estado de la técnica como se describen, por ejemplo, en "Remington's Pharmaceutical Sciences", Ed. A.R. Gennaro, 17ª edición, Mack Publishing Company, Easton, Pa, 1985, particularmente parte 8, capítulos 76 a 93. La correspondiente descripción se incorpora aquí como referencia y es válida como parte de la divulgación. La cantidad a administrar a los pacientes de los compuestos espiro sustituidos respectivos según la invención de fórmula general I anteriormente dada puede variar y depende, por ejemplo, del peso o edad del paciente, así como del tipo de administración, de la indicación y del grado de gravedad de la enfermedad. Habitualmente, se administran de 0,001 a 100 mg/kg, preferiblemente de 0,05 a 75 mg/kg, con especial preferencia de 0,05 a 50 mg/kg de peso corporal del paciente de al menos uno de dichos compuestos según la invención.

#### 45 **Métodos farmacológicos**

##### **I. Análisis funcional del receptor vainilloide 1 (receptor VRI/TRPV1)**

El efecto agonista o antagonista de las sustancias a analizar sobre el receptor vainilloide 1 (VR1/TRPV1) de la especie rata puede determinarse con el siguiente ensayo. Según este ensayo, se cuantifica el flujo de entrada de  $Ca^{2+}$  a través del canal receptor con la ayuda de un colorante sensible al  $Ca^{2+}$  (de tipo Fluo-4, Molecular Probes Europe BV, Leiden, Holanda) en un Fluorescent Imaging Plate Reader (FLIPR, Molecular Devices, Sunnyvale, EE.UU).

##### **Método:**

Medio completo: 50 ml de mezcla nutriente HAMS F12 (Gibco Invitrogen GmbH, Karlsruhe, Alemania) con FCS al 10% en vol. (suero fetal bovino, Gibco Invitrogen GmbH, Karlsruhe, Alemania, termoinactivado); L-glutamina 2 mM (Sigma, Munich, Alemania); solución de AA al 1% en peso (solución de antibióticos/antimicóticos, PAA, Pasching, Austria) y medio NGF 25 ng/ml (2,5 S, Gibco Invitrogen GmbH, Karlsruhe, Alemania).



Placa de cultivo celular: Se recubren placas de 96 pocillos negras de fondo transparente recubiertas con poli-D- lisina (96 well black/clear plate, BD Biosciences, Heidelberg, Alemania) adicionalmente con laminina (Gibco Invitrogen GmbH, Karlsruhe, Alemania), diluyendo la laminina a una concentración 100 µg/ml con PBS (PBS libre de Ca-Mg, Gibco Invitrogen GmbH, Karlsruhe, Alemania). Se toman alícuotas con una concentración de 100 µg/ml de laminina y se almacenan a -20°C. Se diluyen las alícuotas con PBS en relación 1:10 hasta una laminina 10 µg/ml y se pipetea respectivamente 50 µl de solución por pocillo de la placa de cultivo celular. Se incuban las placas de cultivo celular al menos 2 horas a 37°C, se separa por filtración con succión la solución sobrenadante y se lavan los pocillos dos veces con PBS. Se conservan las placas de cultivo celular recubiertas con PBS sobrenadante y se separa éste justo antes de la adición de las células.

#### Preparación de las células:

Se extrae la columna vertebral de ratas decapitadas y se mezcla ésta directamente en tampón HBSS frío (solución salina tamponada de Hank, Gibco Invitrogen GmbH, Karlsruhe, Alemania), es decir, que se encuentra en un baño de hielo, con una solución de AA (antibióticos/antimicóticos, PAA, Pasching, Austria) al 1% en vol. (porcentaje en volumen). Se separa la columna vertebral longitudinalmente y se extrae junto con las fascias del canal vertebral. A continuación, se extraen los ganglios de las raíces dorsales (GRD) y se mezclan de nuevo en tampón HBSS frío con una solución de AA al 1% en vol. Se transfieren los GRD totalmente liberados de restos de sangre y nervios espinales respectivamente a 500 µl de colagenasa fría de tipo 2 (PAA, Pasching, Austria) y se incuba durante 35 minutos a 37°C. Después de la adición de tripsina al 2,5% en vol (PAA, Pasching, Austria), se incuba otros 10 minutos a 37°C. Después de terminada la incubación, se elimina por pipeteo cuidadosamente la solución enzimática y se mezclan los GRD restantes respectivamente con 500 µl de medio completo. Se suspenden los GRD varias veces, se arrastran mediante una jeringuilla a través de cánulas de nº 1, nº 12 y nº 16, se transfieren a tubos Falcon de 50 ml y se rellenan estos con medio completo a 15 ml. Se filtra el contenido de cada tubo Falcon con una unidad de filtro Falcon de 70 µm y se centrifuga durante 10 minutos a 1.200 rpm y temperatura ambiente. Se recoge el sedimento resultante respectivamente con 250 µl de medio completo y se realiza el recuento celular.

Se ajusta el número de células en la suspensión a  $3 \cdot 10^5$  por ml y se añaden respectivamente 150 µl de esta suspensión a los pocillos de la placa de cultivo celular recubierta como se describe anteriormente. Se dejan las placas en la incubadora a 37°C, 5% en vol. de CO<sub>2</sub> y un 95% de humedad ambiental relativa de 2 a 3 días.

A continuación, se cargan las células con Fluo-4 2 µM y 0,01% en vol. de Pluronic F127 (Molecular Probes Europe BV, Leiden, Alemania) en tampón HBSS (solución salina tamponada de Hank, Gibco Invitrogen GmbH, Karlsruhe, Alemania) durante 30 min a 37°C, se lavan 3 veces con tampón HBSS y, después de una incubación adicional de 15 minutos a temperatura ambiente, se utilizan para la medida de Ca<sup>2+</sup> en el ensayo FLIPR. Se mide la fluorescencia Ca<sup>2+</sup>-dependiente antes y después de la adición de sustancias ( $\lambda_{ex}$ = 488 nm,  $\lambda_{em}$ = 540 nm). Se realiza la cuantificación mediante la medida de la intensidad de fluorescencia máxima (CF, cuentas de fluorescencia) con el tiempo.

#### Ensayo FLIPR:

El protocolo de FLIPR está compuesto por dos adiciones de sustancia. En primer lugar, se pipetea los compuestos a ensayar (10 µM) sobre las células y se compara el flujo de entrada de Ca<sup>2+</sup> con el de los controles (capsaicina 10 µM). Así, resulta el dato en % de activación referido a la señal de Ca<sup>2+</sup> después de la adición de capsaicina 10 µM (CP). Después de 5 minutos de incubación, se aplica capsaicina 100 nM y se establece igualmente el flujo de entrada de Ca<sup>2+</sup>.

Los agonistas y antagonistas desensibilizados conducen a una supresión del flujo de entrada de Ca<sup>2+</sup>. Se calcula el % de inhibición en comparación con la inhibición máxima alcanzable con capsaicina 10 µM.

Se llevan a cabo determinaciones por triplicado (n= 3) y se repiten éstas en al menos 3 experimentos independientes (N= 4).

#### II. Análisis funcionales del receptor vainilloide (VR1)

El efecto agonista o antagonista de las sustancias a analizar sobre el receptor vainilloide (VR1) puede determinarse también con el siguiente ensayo. Según este ensayo, se cuantifica el flujo de entrada de Ca<sup>2+</sup> por el canal con la ayuda de un colorante sensible al Ca<sup>2+</sup> (de tipo Fluo-4, Molecular Probes, Europe BV, Leiden, Holanda) en un Fluorescent Imaging Plate Reader (FLIPR, Molecular Devices, Sunnyvale, EE.UU.).

**Método:**

Se transfectan establemente células de ovario de hámster chino (células CHO K1, European Collection of Cell Cultures (ECACC), Reino Unido) con el gen VR1. Para análisis funcionales, se siembran estas células sobre placas de 96 pocillos negras de fondo transparente recubiertas con poli-D-lisina (BD Biosciences, Heidelberg, Alemania) a una densidad de 25.000 células/pocillo. Se incuban las células durante una noche a 37°C y 5% de CO<sub>2</sub> en un medio de cultivo (mezcla nutriente de Ham F12, 10% en vol. de FCS (suero fetal bovino), L-prolina 18 µg/ml). Al día siguiente, se incuban las células con Fluo-4 (Fluo-4 2 µM, 0,01% en vol. de Pluronic F127, Molecular Probes en HBSS (solución salina tamponada de Hank, Gibco Invitrogen GmbH, Karlsruhe, Alemania) durante 30 minutos a 37°C. A continuación, se lavan las placas 3 veces con tampón HBSS y, después de otra incubación de 15 minutos a temperatura ambiente, se utilizan para la medida de Ca<sup>2+</sup> en FLIPR. Se mide la fluorescencia dependiente del Ca<sup>2+</sup> a este respecto antes y después de la adición de las sustancias a analizar (longitud de onda λ<sub>ex</sub>= 488 nm, λ<sub>em</sub>= 540 nm). Se realiza la cuantificación mediante la medida de la intensidad de fluorescencia máxima (CF, cuentas de fluorescencia) con el tiempo.

**Ensayo FLIPR:**

El protocolo de FLIPR está compuesto por 2 adiciones de sustancia. En primer lugar, se pipetea los compuestos a ensayar (10 µM) sobre las células y se compara el flujo de entrada de Ca<sup>2+</sup> con el de los controles (capsaicina 10 µM) (% de activación referido a la señal de Ca<sup>2+</sup> después de la adición de capsaicina 10 µM). Después de 5 minutos de incubación, se aplica capsaicina 100 nM y se establece igualmente el flujo de entrada de Ca<sup>2+</sup>.

Los agonistas y antagonistas desensibilizados conducen a una supresión del flujo de entrada de Ca<sup>2+</sup>. Se calcula el % de inhibición en comparación con la inhibición máxima alcanzable con capsazepina 10 µM.

**III. Ensayo de formalina en ratón**

Se lleva a cabo el análisis para la determinación del efecto antinociceptivo de los compuestos según la invención en el ensayo de formalina en ratones macho (NMRI, 20 a 30 g de peso corporal, Iffa, Credo, Bélgica).

En el ensayo de formalina, se diferencian según D. Dubuisson et al., Pain 1977, 4, 161-174 la primera fase (temprana) (0 a 15 minutos después de la inyección de formalina) y la segunda fase (tardía) (de 15 a 60 minutos después de la inyección de formalina). La fase temprana representa un modelo de dolor agudo por la reacción directa a la inyección de formalina, mientras que la fase tardía se considera un modelo de dolor persistente (crónico) (T. J. Coderre et al., Pain 1993, 52, 259-285). Se incorporan las correspondientes descripciones bibliográficas a la presente como referencia y son válidas como parte de la divulgación.

Se analizan los compuestos según la invención en la segunda fase del ensayo de formalina para obtener evidencias sobre los efectos de la sustancia sobre el dolor crónico/inflamatorio.

Dependiendo del tipo de administración de los compuestos según la invención, se elige el punto de aplicación de los compuestos sustituidos según la invención antes de la inyección de formalina. La aplicación intravenosa de 10 mg/kg de peso corporal de sustancias de ensayo se realiza 5 minutos antes de la inyección de formalina. Esta se realiza mediante una inyección de formalina subcutánea única (20 µl, solución acuosa al 1%) en el lado dorsal de la pata trasera derecha, de modo que induzca en los animales de ensayo de movimiento libre una reacción nociceptiva que se manifiesta claramente por lamidas y mordiscos de la pata afectada.

A continuación, se registra continuamente durante un intervalo de análisis de 3 minutos en la segunda fase (tardía) del ensayo de formalina (21 a 24 minutos después de la inyección de formalina) el comportamiento nociceptivo mediante la observación de los animales. Se realiza la cuantificación del comportamiento de dolor mediante la suma de los segundos en que los animales muestran en el intervalo de análisis lamidas y mordiscos de la pata afectada.

La comparación se realiza respectivamente con animales de control que reciben, en lugar de los compuestos según la invención, vehículo (solución de cloruro de sodio acuosa al 0,9%) antes de la aplicación de formalina. Basándose en la cuantificación del comportamiento de dolor, se establece el efecto de la sustancia en el ensayo de formalina como la alteración frente al correspondiente control en porcentaje.

Después de la inyección de sustancias que son antinociceptivas eficaces en el ensayo de formalina, se reducen o elevan las conductas descritas de los animales, es decir, lamidas y mordiscos.

**Ejemplos**

Los rendimientos de los compuestos producidos no han sido optimizados.

Todas las temperaturas están sin corregir.

**Abreviaturas:**

	abs.	absoluto
	ac.	acuoso
5	eq.	equivalentes de cantidad de materia
	Boc	terc-butoxicarbonilo
	BOP	hexafluorofosfato de 1-benzotriazoliloxi-tris(dimetilamino)-fosfonio
	DCM	diclorometano
	DMF	dimetilformamida
10	EtOAc	acetato de etilo
	sat.	saturado
	MeOH	metanol
	RMN	espectroscopía de resonancia nuclear
	TA	temperatura ambiente

- 15 Los productos químicos y disolventes utilizados se han adquirido comercialmente de los proveedores habituales (Acros, Avocado, Aldrich, Bachem, Fluka, Lancaster, Maybridge, Merck, Sigma, TCI, etc.) o han sido sintetizados mediante métodos conocidos por los especialistas.

Como fase estacionaria para la cromatografía en columna se utiliza gel de sílice 60 (0,040 - 0,063 mm) de la firma E. Merck, Darmstadt.

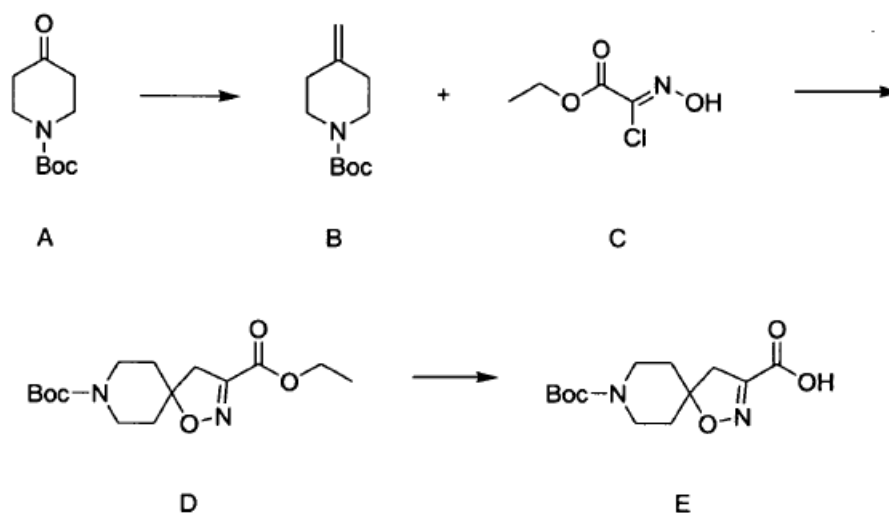
- 20 Los análisis por cromatografía de capa fina se llevan a cabo mediante placas preparadas para HPTLC, gel de sílice 60 F 254, de la firma E. Merck, Darmstadt. Las proporciones en mezcla de los disolventes, eluyentes o para los análisis cromatográficos se indican siempre en volumen/volumen.

La analítica se realiza mediante espectroscopía de masas y RMN.

**Preparación de los derivados de 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno sustituidos según la invención**

- 25 La síntesis del 8-terc-butil éster del ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico se ilustra en el Esquema 3.

**Esquema 3**



- 30 **Síntesis de terc-butil éster de ácido 4-metilenpiperidin-1-carboxílico (B)**

- A una suspensión de 5,34 g (15 mmol) de bromuro de metiltrifenilfosfonio en 50 ml de dietil éter se añadió bajo agitación a 0°C (baño de hielo y agua) 1,6 g (14 mmol) de terc-butilato de potasio. Después de 15 minutos de agitación se añadió lentamente una solución de 2,00 g (10 mmol) 1-Boc-4-piperidona (A) en 15 ml de dietil éter. La suspensión se agitó durante otros 30 minutos a 0°C. Después de añadir 60 ml de una disolución acuosa de NH<sub>4</sub>Cl al 10%, la fase orgánica se separó, se secó con sulfato de magnesio y se liberó de disolventes en vacío. Después de cromatografía en gel de sílice (hexano:EtOAc = 5:1) se obtuvieron 1,71 g (89%) de terc-butil éster de ácido 4-metilenpiperidin-1-carboxílico en forma de un líquido incoloro.

Espectro  $^1\text{H-RMN}$  ( $d_6\text{-DMSO}$ ):  $\delta = 1,47$  ppm (s, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ); 2,16-2,19 ppm (m, 4H,  $\text{CH}_2$ ); 3,40-3,44 ppm (m, 4H,  $\text{CH}_2$ ); 4,74 (s, 2H,  $\text{C}=\text{CH}_2$ ).

#### Síntesis de 8-terc-butil 3-etil éster de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico (D)

5 A una mezcla de 0,50 g (2,6 mmol) de terc-butil éster de ácido 4-metilenpiperidin-1-carboxílico (B) y 0,60 g (3,9 mmol) de 2-cloro-2-hidroxiiminoacetato de etilo (C) en 10 ml de DCM se añadieron lentamente a  $0^\circ\text{C}$  (baño de hielo y agua) 0,55 ml (3,9 mmol) de trietilamina recién destilada. Después de 12 horas de agitación a TA, se añadieron de nuevo 0,79 g (5,1 mmol) de 2-cloro-2-hidroxiiminoacetato de etilo y 0,72 ml (5,1 mmol) de trietilamina a  $0^\circ\text{C}$ , y la mezcla de reacción se agitó durante otras 24 horas. Después de lavar con ácido cítrico acuoso al 10% y con una disolución acuosa saturada de NaCl, se obtuvo un aceite amarillo tras el secado de la fase orgánica ( $\text{MgSO}_4$ ) y eliminación del disolvente en vacío. Después de cromatografía en columna en gel de sílice (hexano:dietil éter = 4:1) se obtuvieron 320 mg (39%) de 8-terc-butil 3-etil éster de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico (D) en forma de un aceite con un color ligeramente amarillento.

15 Espectro  $^1\text{H-RMN}$  ( $d_6\text{-DMSO}$ ):  $\delta = 1,37$  ppm (t,  $J = 6,0$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3$ ); 1,46 ppm (s, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ); 1,67-1,75 ppm (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ); 1,85-1,92 ppm (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ); 2,96 ppm (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ); 3,39-3,49 ppm (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ); 3,60-3,70 ppm (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ); 4,35 (q,  $J = 6,0$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2$ ).

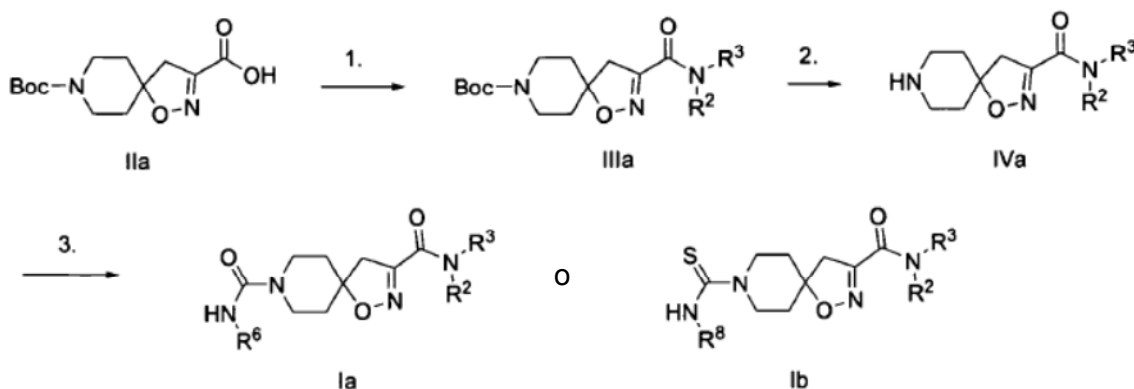
#### Síntesis de 8-terc-butil éster de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico (E)

20 Una mezcla de 320 mg (1 mmol) de terc-butil 3-etil éster de ácido 4-metilenpiperidin-1-carboxílico (D) en 2 ml de MeOH y 70 mg (1,5 mmol) de hidroximonohidrato de litio en 1,3 ml de  $\text{H}_2\text{O}$  se agitó durante 1,5 horas a TA. Después de eliminar el disolvente en vacío, el residuo se recogió en agua y EtOAc y se separó, ajustándose la fase acuosa a  $\text{pH} = 4$  con ácido cítrico. La fase orgánica se secó ( $\text{MgSO}_4$ ) y se liberó del disolvente bajo vacío. Se obtuvieron 280 mg (98%) del ácido libre 8-terc-butil éster de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico (E) en forma de un sólido incoloro.

#### Preparación de los compuestos espiro sustituidos según la invención

25 La síntesis de los compuestos espiro sustituidos según la invención se ilustra en el Esquema 4.

Esquema 4



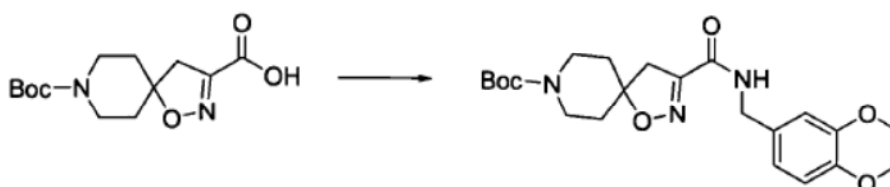
30 *Etapa 1: Instrucciones generales para la reacción del 8-terc-butil éster de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico de fórmula general IIa con las aminas primarias o secundarias de fórmula general  $\text{HNR}^2\text{R}^3$*

35 Una mezcla de 1 equivalente de 8-terc-butil éster de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico (E), 1 equivalente de la amina  $\text{HNR}^2\text{R}^3$  correspondiente, 2,7 equivalentes de N-metilmorfolina y 1,8 equivalentes de BOP en DMF se agitó durante 12 horas a TA. Después de retirar la DMF en vacío, el residuo se mezcló con  $\text{H}_2\text{O}$  y EtOAc y se separó. La fase orgánica se lavó con  $\text{H}_2\text{O}$ , con una disolución acuosa de ácido cítrico al 10%, con una disolución acuosa saturada de  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  y con una disolución acuosa saturada de NaCl, se secó ( $\text{MgSO}_4$ ) y se liberó de disolventes en vacío. Después de cromatografía en columna (gel de sílice, dietil éter:hexano = 10:1) se obtuvieron los productos de acoplamiento correspondientes.

40 En algunos casos, el acoplamiento se llevó a cabo con 1 equivalente de 8-terc-butil éster de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico (E), 1,05 equivalentes de la amina correspondiente y 1,05

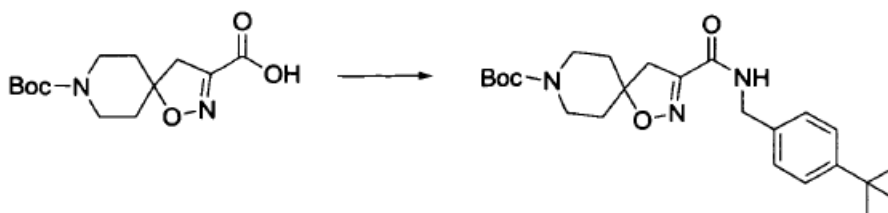
- equivalentes de N,N'-carbonildiimidazol en THF a TA. Para ello, la mezcla de reacción se agitó primero durante 90 minutos en presencia del ácido y de N,N'-carbonildiimidazol y, después de añadir la amina, se agitó durante otras 21 horas. Para el procesamiento se retiró el disolvente, el residuo se recogió en EtOAc y se mezcló con una disolución acuosa de ácido cítrico al 10%. La fase orgánica se separó, se extrajo con una disolución de ácido cítrico al 10%, y se lavó con una disolución acuosa saturada de NaHCO<sub>3</sub> y con una disolución acuosa saturada de NaCl. La fase orgánica se secó y el disolvente se retiró en vacío.

*Síntesis de terc-butil éster de ácido 3-(3,4-dimetoxibencilcarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico*



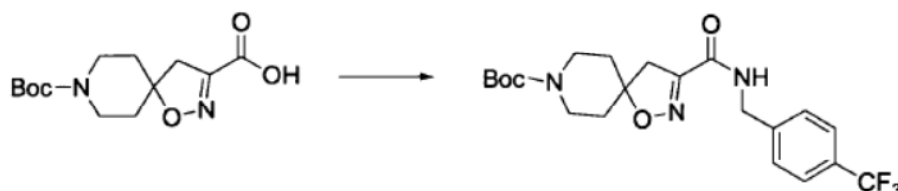
- 10 A una solución de 8-terc-butil éster de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico (7 g, 24,6 mmol) en THF absoluto (100 ml) se añadió N,N'-carbonildiimidazol (4,2 g, 26,06 mmol) y se agitó durante 1,5 horas a TA. Después de añadir 3,4-dimetoxibencilamina (4,35 g, 3,92 ml, 26,06 mmol), la mezcla se agitó durante otras 21 horas. Para el procesamiento, la carga se concentró, se recogió en EtOAc (70 ml) y se mezcló con una disolución acuosa de ácido cítrico al 10% (40 ml). La fase orgánica se separó, se extrajo con una disolución acuosa de ácido cítrico al 10% (40 ml), y se lavó con una disolución acuosa saturada de NaHCO<sub>3</sub> (2 x 40 ml) y con una disolución acuosa saturada de NaCl (40 ml). La fase orgánica se secó y el disolvente se retiró en vacío. Se aisló la amida del terc-butil éster de ácido 3-(3,4-dimetoxibencilcarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico en forma de un sólido beige con un rendimiento de un 80% (8,49 g) y con un punto de fusión de 118-120°C.

- 20 *Síntesis de terc-butil éster de ácido 3-(4-terc-butil-bencilcarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico*



- A una solución de 8-terc-butil éster de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico (1 g, 3,5 mmol) en DMF absoluta (20 ml) se añadió 4-metilmorfolina (1,16 ml, 10,5 mmol) y 4-(terc-butil)bencilamina (0,574 g, 3,5 mmol) y la mezcla de reacción se agitó. Luego se añadió BOP (2,02 g, 4,57 mmol) y se agitó durante una noche. Para el procesamiento, la carga se concentró y se recogió en EtOAc (70 ml) y en una disolución acuosa saturada de NaHCO<sub>3</sub> (2 x 40 ml). Las fases se separaron y la fase acuosa se lavó con acetato de etilo. Las fases orgánicas reunidas se lavaron con una disolución acuosa saturada de NaCl (40 ml), se secaron y el disolvente se retiró en vacío. Después de cromatografía en columna (SiO<sub>2</sub>, EE/hexano 1:2) se obtuvo la amida del terc-butil éster de ácido 3-(4-terc-butilbencilcarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico en forma de un sólido con un rendimiento del 84% (1,27 g).

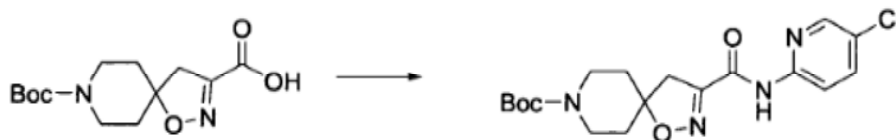
*Síntesis de terc-butil éster de ácido 3-(4-trifluorometil-bencilcarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico*



- 35 A una solución de 8-terc-butil éster de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico (1 g, 3,5 mmol) en DMF absoluta (20 ml) se añadieron 4-metilmorfolina (1,16 ml, 10,5 mmol) y 4-(trifluorometil)bencilamina (0,574 g, 3,5 mmol) y la mezcla de reacción se agitó. Luego se añadió BOP (2,02 g, 4,57 mmol) y se agitó una noche. Para el procesamiento, la carga se concentró y se recogió en EtOAc (70 ml) y en una disolución acuosa saturada de NaHCO<sub>3</sub> (2 x 40 ml). Las fases se separaron y la fase acuosa se lavó con acetato de etilo. Las fases orgánicas reunidas se lavaron con una disolución acuosa saturada de NaCl (40 ml), se secaron y el disolvente se retiró en vacío. Después de cromatografía en columna (SiO<sub>2</sub>,

éter/hexano 10:1) se obtuvo la amida del terc-butil éster de ácido 3-(4-trifluorometil-bencilcarbamoi)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico en forma de un sólido con un rendimiento del 84% (1,31 g)

**Síntesis de terc-butil éster de ácido 3-(5-cloropiridin-2-ilcarbamoi)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico**



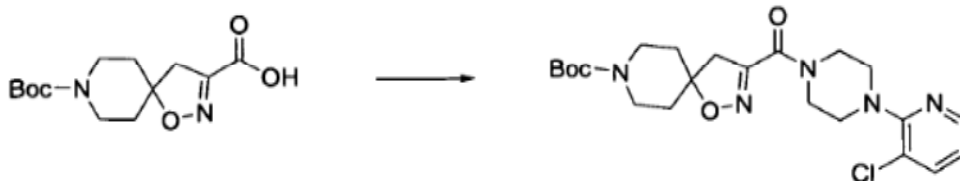
5

A una solución de 8-terc-butil éster de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico (7 g, 24,6 mmol) en THF absoluto (100 ml) se añadió *N,N'*-carbonildiimidazol (5,8 g, 36,9 mmol) y se agitó durante 2 horas a TA. Después de añadir 2-amino-5-cloropiridina (4,74 g, 36,9 mmol), la mezcla de reacción se agitó durante 45 horas. Para el procesamiento, la carga se concentró, se recogió en EtOAc (120 ml) y se mezcló con una disolución acuosa de ácido cítrico al 10% (100 ml). Entre las fases quedó un subproducto no disuelto, que se separó por filtración. La fase orgánica del filtrado se separó, se extrajo con una disolución acuosa de ácido cítrico al 10% (50 ml) y se lavó con una disolución acuosa saturada de  $\text{NaHCO}_3$  (2 x 50 ml) y con una disolución acuosa saturada de NaCl (50 ml). La fase orgánica se secó y el disolvente se retiró en vacío. Se aisló la amida del terc-butil éster de ácido 3-(5-cloropiridin-2-ilcarbamoi)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico en forma de un producto crudo sólido marrón (7,62 g). Después de purificación cromatográfica [gel de sílice 60 (150 g); EtOAc/ciclohexano 1:3 (1,8 litros)] se obtuvo la amida con un rendimiento de un 70% (6,8 g) y con un punto de fusión de 171-172°C.

10

15

**Síntesis de terc-butil éster de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico**



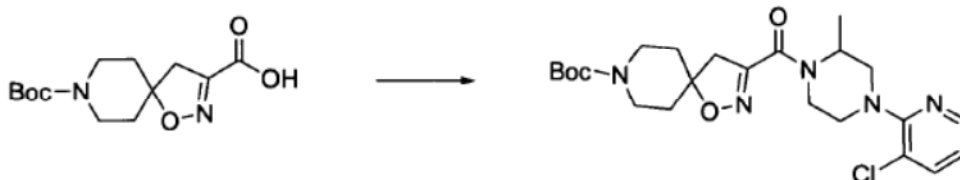
20

A una solución de 8-terc-butil éster de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico (7 g, 24,6 mmol) en THF absoluto (80 ml) se añadió *N,N'*-carbonildiimidazol (4,39 g, 27,1 mmol). La mezcla se agitó durante 1,5 horas a TA. Después de añadir 1-(3-cloro-2-piridinil)piperazina (5,36 g, 27,1 mmol) en THF absoluto (20 ml), la mezcla se agitó durante 6 días a TA. Para el procesamiento, el disolvente se retiró en vacío. El residuo oleaginoso marrón se recogió en EtOAc (80 ml) y se agitó durante 20 minutos con una disolución acuosa de ácido cítrico al 10% (80 ml). Las fases se separaron. La fase orgánica se lavó con una disolución acuosa saturada de  $\text{NaHCO}_3$  (2 x 40 ml) y con una disolución acuosa saturada de NaCl (40 ml) y se secó, y el disolvente se retiró en vacío. Se obtuvo la amida del terc-butil éster de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico en forma de un aceite marrón viscoso con un rendimiento del 72% (8,25 g).

25

30

**Síntesis de terc-butil éster de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)-2-metilpiperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico**



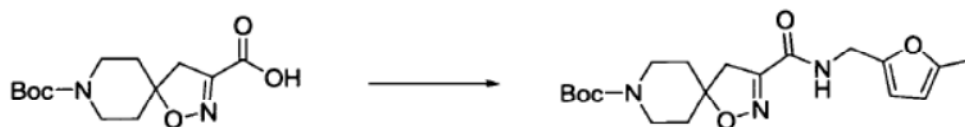
35

A una solución de 8-terc-butil éster de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico (2,5 g, 8,8 mmol) en THF absoluto (67 ml) se añadieron TBTU (2,8 g, 8,8 mmol), HOBT (1,18 g, 8,8 mmol), diisopropiletilamina (5 ml, 26,4 mmol) y 1-(3-trifluorometil-2-piridinil)-3-metilpiperazina (1,86 g, 8,8 mmol). La mezcla de reacción se agitó a TA durante una noche. Luego se añadió DMF (20 ml) y se agitó durante otras 6 horas. Para el procesamiento, el disolvente se retiró en vacío. El residuo oleaginoso marrón se recogió en EtOAc (200 ml), se lavó con una disolución acuosa saturada de  $\text{NaHCO}_3$  (200 ml), con una disolución acuosa saturada de NaCl (200 ml), con una disolución acuosa saturada de NaCl- (200 ml) y con una disolución acuosa saturada de  $\text{NH}_4\text{HSO}_4$  (200 ml), y se secó, y el disolvente se retiró en vacío. Se obtuvo la amida del terc-butil éster de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)-2-metilpiperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico con un rendimiento del 60%.

40

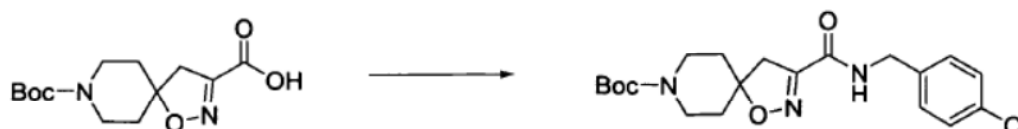
**Síntesis de terc-butil éster de ácido 3-[5-metilfuran-2-ilmetil]carbamoi]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico**

45



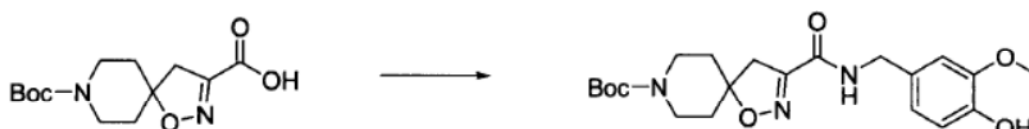
- 5 A una solución de 8-*tert*-butil éster de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico (7 g, 24,6 mmol) en THF absoluto (80 ml) se añadió *N,N'*-carbonildiimidazol (4,39 g, 27,1 mmol) y se agitó durante 2,5 horas a TA. Después de añadir 5-metilfuranil-2-metilamina (3,01 g, 27,1 mmol) en THF absoluto (20 ml), la mezcla de reacción se agitó durante 4 días a TA. Para el procesamiento, el disolvente se retiró en vacío. El residuo oleaginoso marrón claro se recogió en EtOAc (80 ml) y se agitó durante 20 minutos con una disolución acuosa de ácido cítrico al 10% (80 ml). Las fases se separaron. La fase orgánica se lavó con una disolución acuosa saturada de NaHCO<sub>3</sub> (2 x 40 ml) y una disolución acuosa saturada de NaCl (40 ml) y se secó, y el disolvente se retiró en vacío. Se obtuvo la amida del *tert*-butil éster de ácido 3-[(5-metilfuran-2-ilmetil)carbamoil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico en forma de un sólido amarillo claro con un rendimiento del 98% (9,1 g).

*Síntesis de *tert*-butil éster de ácido 3-(4-clorobencilcarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico*



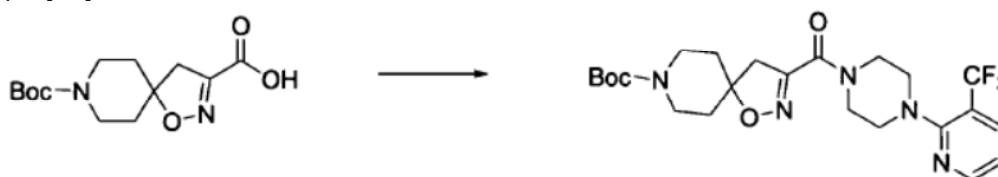
- 15 A una solución de 8-*tert*-butil éster de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico (7 g, 24,6 mmol) en THF absoluto (100 ml) se añadió *N,N'*-carbonildiimidazol (4,39 g, 27,1 mmol). La mezcla de reacción se agitó durante 1,5 horas a TA. Después de añadir 4-clorobencilamina (4,22 g, 29,8 mmol), la mezcla de reacción se agitó durante 3 días a TA. Para el procesamiento, el disolvente se retiró en vacío. El residuo oleaginoso marrón se recogió en EtOAc (80 ml) y se agitó durante 20 minutos con una disolución acuosa de ácido cítrico al 10% (80 ml). Las fases se separaron. La fase orgánica se lavó con una disolución acuosa saturada de NaHCO<sub>3</sub> (2 x 40 ml) y una disolución acuosa saturada de NaCl (40 ml) y se secó, y el disolvente se retiró en vacío. Se obtuvo la amida del *tert*-butil éster de ácido 3-(4-clorobencilcarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico en forma de un sólido marrón claro con un rendimiento del 97% (9,74 g) y con un punto de fusión de 136-138°C.

25 *Síntesis de *tert*-butil éster de ácido 3-(4-hidroxi-3-metoxibencilcarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico*



- 30 A una solución de 8-*tert*-butil éster de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico (5,8 g, 20,4 mmol) en DMF anhidro (60 ml) se añadieron BOP (11,72 g, 26,53 mmol) y *N*-metilmorfolina (6,73 g, 61,23 mmol). La mezcla se agitó durante 1,5 horas a TA bajo argón. Después de añadir 4-hidroxi-3-metoxibencilamina (4,69 g, 30,6 mmol), la mezcla de reacción se agitó durante 22,5 horas a TA. Para el procesamiento, el disolvente se retiró en vacío. El residuo oleaginoso marrón se recogió en agua (100 ml), en una disolución acuosa saturada de NaHCO<sub>3</sub> (60 ml) y DCM (100 ml). Las fases se separaron y la fase acuosa se extrajo con DCM (3 x 100 ml). La fase orgánica se secó y el disolvente se retiró en vacío. El residuo oleaginoso marrón se recogió de nuevo en DCM (70 ml) y se lavó con agua (2 x 35 ml). Las fases se separaron. La fase orgánica se secó y el disolvente se retiró en vacío. A continuación, el residuo se recogió en agua (150 ml) y se agitó y el sólido precipitado se aspiró. Se obtuvo la amida del *tert*-butil éster de ácido 3-(4-hidroxi-3-metoxibencilcarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico en forma de un sólido marrón claro con un rendimiento del 99% (8,47 g) y con un punto de fusión de 151-157°C.

40 *Síntesis de *tert*-butil éster de ácido 3-[4-(3-trifluorometilpiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico*



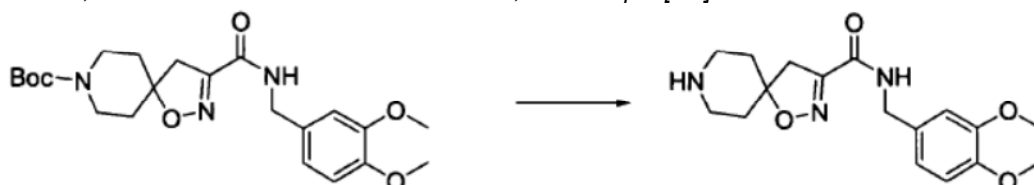
A una solución de 8-*tert*-butil éster de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico (1,5 g, 5,2 mmol) en DMF absoluta (25 ml) se añadieron 4-metilmorfolina (1,75 ml, 15,81 mmol), BOP (3,03 g, 6,9 mmol)

- 5 y 1-(3-trifluorometil-2-piridinil)piperazina y la mezcla de reacción se agitó una noche a TA. Para el procesamiento, el disolvente se retiró en vacío. El residuo oleaginoso marrón se recogió en EtOAc (40 ml) y en una disolución acuosa saturada de NaHCO<sub>3</sub> (2 x 20 ml). Las fases se separaron. La fase acuosa se lavó con EtOAc y las fases orgánicas reunidas se lavaron con una disolución acuosa saturada de NH<sub>4</sub>Cl (2 x 20 ml) y una disolución acuosa saturada de NaCl (20 ml) y se secaron, y el disolvente se retiró en vacío. El residuo se recogió en acetato de etilo y se purificó mediante cromatografía en columna (SiO<sub>2</sub>, EE/hexano 1:1). Se obtuvo el producto deseado con un rendimiento de 2,18 g.

**Etapa 2: Instrucciones generales para la disociación del grupo Boc de los compuestos de fórmula general IIIa**

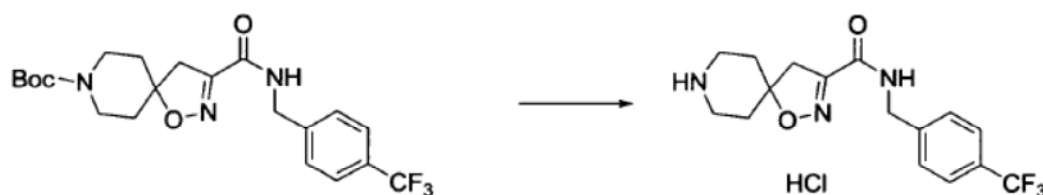
- 10 La *N*-Boc-piperidina correspondiente de fórmula general IIIa en MeOH se mezcló con un exceso de una solución 5N de HCl en isopropanol a TA y se agitó. Una vez completa la reacción, la solución se concentró hasta el primer enturbiamiento, después se mezcló con dietil éter y se guardó a 4°C durante una noche para completar la precipitación del producto deseado en forma de clorhidrato. El sólido precipitado se filtró, se lavó con pequeñas porciones de dietil éter y se secó en vacío.

- 15 *Síntesis de 3,4-dimetoxibencilamida de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico*



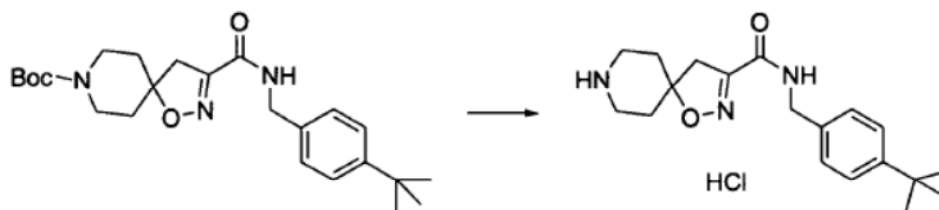
- 20 Una solución de terc-butil éster de ácido 3-(3,4-dimetoxibencilcarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico (8,4 g, 19,38 mmol) en MeOH (300 ml) se mezcló con HCl 5N (80 ml, 400 mmol) en isopropanol y se agitó durante 3 días a TA. En este proceso precipitó una parte del clorhidrato de la amina 3,4-dimetoxibencilamida de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico en forma de un sólido incoloro (4,2 g). El filtrado se concentró a 80 ml y se aisló más clorhidrato (2,29 g). Las dos fracciones se reunieron y se obtuvo el clorhidrato con un rendimiento del 92% (punto de fusión 132-136°C). Para liberar la base, el clorhidrato se recogió en DCM (100 ml) y con una disolución acuosa saturada de NaHCO<sub>3</sub> y se agitó durante 1 hora a TA. La fase acuosa se separó y se extrajo con DCM (4 x 50 ml). Las fases orgánicas reunidas se secaron y el disolvente se retiró en vacío. Se aisló la amina 3,4-dimetoxibencilamida de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico en forma de un sólido incoloro con un punto de fusión de 121-123°C y con un rendimiento del 89% (5,68 g).

*Síntesis de clorhidrato de 4-trifluorometilbencilamida de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico*



- 30 Una solución de terc-butil éster de ácido 3-(4-trifluorometil-bencilcarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico (1 g, 3,6 mmol) en HCl metanólico (4N, 5 ml) se agitó a TA. Después se dosificaron dos veces HCl acuoso concentrado (1 ml) y una vez MeOH (5 ml). El disolvente se retiró en vacío y el residuo se recogió en éter. En este proceso se precipitó el clorhidrato de la amina 4-trifluorometilbencilamida de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico en forma de un sólido incoloro (1,31 g, 85 %).

*Síntesis de clorhidrato de 4-terc-butilbencilamida de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico*

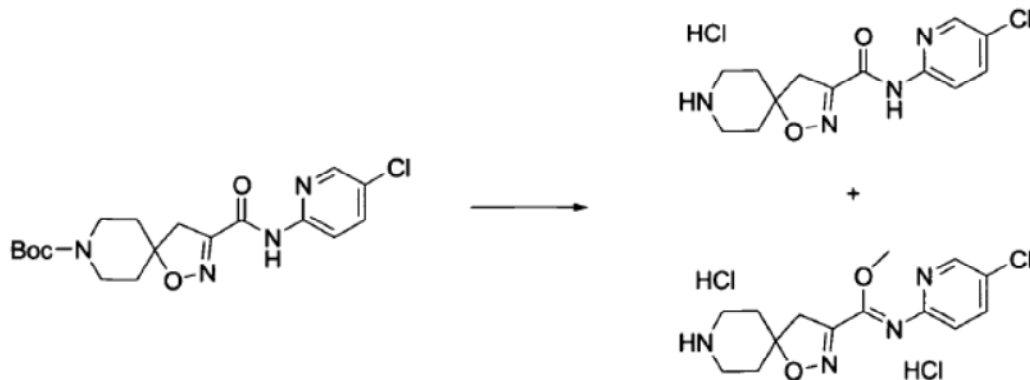


- 40 Una solución de terc-butil éster de ácido 3-(4-terc-butil-bencilcarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico (0,55 g, 1,28 mmol) en metanol (10 ml) se agitó a TA durante 48 horas después de añadir HCl acuoso concentrado (2,2 ml). El disolvente se retiró en vacío y el residuo se recogió en éter. En este proceso



precipitó el clorhidrato de la amina 4-terc-butilbencilamida de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico en forma de un sólido incoloro (0,32 g, 69%).

*Síntesis de clorhidrato de 4-clorobencilamida de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico y diclorhidrato de metil éster de ácido N-(5-cloropiridin-2-il)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-imídico*



5

Una solución de terc-butil éster de ácido 3-(5-cloropiridin-2-ilcarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico (6,8 g, 17,2 mmol) en MeOH absoluto (600 ml) se mezcló con ácido clorhídrico 5N (69 ml, 344 mmol) en isopropanol y se agitó durante 3 días a TA. La carga se concentró a 50 ml, precipitando clorhidrato de 4-clorobencilamida de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico en forma de un sólido incoloro (1,9 g, 33%, punto de fusión 280-284°C). El filtrado se concentró y el residuo oleaginoso se recogió en MeOH (30 ml). Después de añadir dietil éter (200 ml), la mezcla se agitó durante 16 horas a TA. El imidoéster diclorhidrato de metil éster de ácido N-(5-cloropiridin-2-il)-1-oxa-2,8-diaza-espiro[4.5]dec-2-eno-3-imídico precipitó en forma de un sólido incoloro y se pudo obtener con un rendimiento del 63% (4,12 g).

10

*Síntesis de trifluoroacetato de 4-clorobencilamida de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico*



15

A una solución de terc-butil éster de ácido 3-(5-cloropiridin-2-ilcarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico (4,59 g, 11,6 mmol) en DCM (30 ml) se añadió lentamente ácido trifluoroacético (20 ml). La solución de reacción se agitó durante 3 días a TA. La carga se concentró y el residuo oleaginoso se mezcló con dietil éter (100 ml) y se agitó durante 2 horas. Se aisló trifluoroacetato de 4-clorobencilamida de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico en forma de un sólido incoloro con un rendimiento del 99% (4,65 g) y un punto de fusión de 232-234°C.

20

*Síntesis de clorhidrato de [4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-il]-(1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-il)metanona*



25

Una solución de terc-butil éster de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico (8,25 g, 17,8 mmol) en MeOH absoluto (300 ml) se mezcló con HCl 5,5N en isopropanol (64,7 ml, 356 mmol) y se agitó durante 22 horas a TA. La carga se concentró a 10 ml y el disolvente se retiró en vacío. A la solución enfriada se añadió lentamente dietil éter (10 ml) hasta que se produjo turbiedad. La solución se agitó durante 1,5 horas a TA, con lo que precipitó el clorhidrato de [4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-il]-(1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-il)metanona en forma de un sólido incoloro (6,22 g, 88 %, punto de fusión 135-138°C).

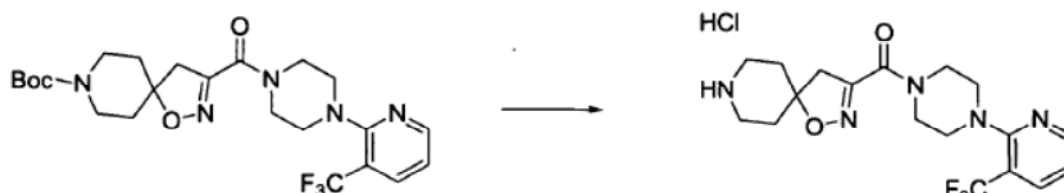
30

*Síntesis de clorhidrato de [4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-il]-(1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-il)metanona*



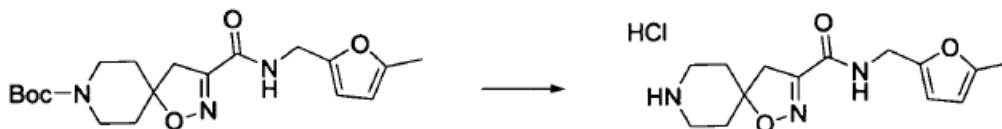
Una solución de terc-butil éster de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico (2,5 g, 5,23 mmol) en MeOH absoluto (50 ml) se mezcló bajo enfriamiento con hielo con HCl 1,25N en isopropanol (34,3 ml, 43 mmol) y se agitó durante 5 horas a TA. El disolvente se retiró en vacío. A la solución enfriada se añadió lentamente dietil éter (10 ml) hasta que se produjo turbiedad. La solución se agitó durante 1,5 horas a TA, precipitando el clorhidrato de [4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-il]-(1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-il)metanona en forma de un sólido incoloro (2,4 g).

10 *Síntesis de clorhidrato de [4-(3-trifluorometilpiridin-2-il)piperazin-1-il]-(1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-il)metanona*



15 Una solución de terc-butil éster de ácido 3-[4-(3-trifluorometilpiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico (2,18 g, 4,3 mmol) en MeOH absoluto (40 ml) se mezcló bajo enfriamiento con hielo con HCl 1,25N en isopropanol (29 ml, 36 mmol) y se agitó una noche a TA. El disolvente se retiró en vacío y el residuo se recogió en éter (80 ml) y se agitó durante 20 minutos a TA, con lo que precipitó el clorhidrato de [4-(3-trifluorometilpiridin-2-il)piperazin-1-il]-(1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-il)metanona en forma de un sólido incoloro (1,8 g, 97%).

*Síntesis de (5-metilfuran-2-ilmetil)amida de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico en forma de sal clorhidrato*



20 Una solución de terc-butil éster de ácido 3-[(5-metilfuran-2-ilmetil)carbamoil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico (9,2 g, 24,3 mmol) en MeOH absoluto (300 ml) se mezcló con HCl 5,5N en isopropanol (88,6 ml, 487,5 mmol) y se agitó durante 24 horas a TA. La carga se concentró a la mitad, con lo que precipitó un sólido incoloro. La suspensión se agitó durante otros 30 minutos a TA y después se aspiró el sólido formado. Se obtuvo el clorhidrato de (5-metilfuran-2-ilmetil)amida de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico en forma de un sólido incoloro (5,3 g, 70 %) con un punto de fusión de 218-220°C.

*Síntesis de 4-clorobencilamida de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico en forma de sal clorhidrato*



30 Una solución de terc-butil éster de ácido 3-(4-clorobencilcarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico (9,7 g, 23,7 mmol) en MeOH absoluto (350 ml) se mezcló con HCl 5,5N en isopropanol (86,2 ml, 474 mmol) y se agitó durante 20 horas a TA. La carga se concentró a la mitad, con lo que precipitó un sólido incoloro. La suspensión se agitó durante otros 30 minutos a TA y después se aspiró. Se pudo obtener el clorhidrato de 4-clorobencilamida de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico en forma de un sólido incoloro (5,95 g, 73 %) con un punto de fusión de 269-273°C.

35 *Síntesis de 4-hidroxi-3-metoxibencilamida de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro [4.5]dec-2-eno-3-carboxílico en forma de sal clorhidrato*



- Una solución de terc-butil éster de ácido 3-(4-hidroxi-3-metoxibencilcarbamoyl)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico (8,27 g, 19,7 mmol) en MeOH absoluto (650 ml) se mezcló con HCl 5,5N en isopropanol (71,7 ml, 394,3 mmol) y se agitó durante 18 horas a TA. Precipitó un sólido incoloro, que se aspiró. La carga se concentró, con lo que precipitó de nuevo un sólido incoloro. Se obtuvo el clorhidrato de 4-hidroxi-3-metoxibencilamida de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico con un rendimiento del 68% (4,75 g) y un punto de fusión de 264-269°C.

**Etapa 3: Instrucciones generales para la reacción de las aminas de fórmula general IVa con los isocianatos o tioisocianatos de fórmula general  $R^6-N=C=O$  o  $R^8-N=C=S$**

**10 a. Síntesis manual**

- Las aminas de fórmula general IVa (1 equivalente) se disolvieron en tolueno (150 equivalentes) o DMF (25 equivalentes). Después se añadieron el isocianato o tioisocianato de fórmula general  $R^6-N=C=O$  o  $R^8-N=C=S$  (1 equivalente) y trietilamina (1 equivalente) y la mezcla de reacción se calentó a ebullición. Después de 3 horas se añadieron EtOAc y una disolución acuosa saturada de  $NaHCO_3$ , y se separaron las fases. La fase acuosa se extrajo varias veces con EtOAc. Las fases orgánicas reunidas se lavaron con agua y con una disolución acuosa saturada de NaCl y se secaron con sulfato de magnesio, y el disolvente se retiró en vacío. El residuo se separó por cromatografía en columna (gel de sílice, hexano/EtOAc).

Los siguientes compuestos espiro sustituidos según la invención se prepararon tal como se describe en el punto 3a.

**20 Síntesis de (4-terc-butilfenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico**

- El compuesto diclorhidrato de [4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-il]-(1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-il)metanona (1 g, 2,50 mmol) se disolvió en tolueno (40 ml) y se mezcló con isocianato de terc-butilfenilo (438 mg, 2,50 mmol) y trietilamina (350  $\mu$ l). La mezcla de reacción se calentó a ebullición durante 3 horas. El precipitado depositado se aspiró, secó y recogió en EtOAc y en una disolución acuosa saturada de  $NaHCO_3$ . Las fases se separaron y la fase acuosa se extrajo con EtOAc. Las fases orgánicas reunidas se secaron mediante sulfato de magnesio y el disolvente se retiró en vacío. El residuo se secó y se purificó por cromatografía en columna (gel de sílice, hexano/EtOAc 1:1).

**b. Síntesis automática**

- 30 En primer lugar se prepararon las siguientes soluciones madre:

Solución I: Solución 0,05M de la amina de fórmula general IVa en tolueno.

Solución II: Solución 0,1M del isocianato de fórmula general  $R^6-N=C=O$  o del isotiocianato de fórmula general  $R^8-N=C=S$  en tolueno.

- 35 La solución I (2 ml) se cargó en un frasco roscado seco con septo a TA y se mezcló con la solución II (1 ml). La mezcla de reacción se agitó durante 6 horas bajo reflujo en un reactor de impacto. La mezcla de reacción se cargó en viales y el disolvente se retiró en una GeneVac.

- Para la síntesis se utilizaron los siguientes isocianatos de fórmula general  $R^6-N=C=O$ : isocianato de fenilo, isocianato de 2-metilfenilo, isocianato de m-tolilo, isocianato de p-tolilo, isocianato de 2-etilfenilo, isocianato de 3-etilfenilo, isocianato de 4-etilfenilo, isocianato de 2-propilfenilo, isocianato de 2-fluorofenilo, isocianato de 3-fluorofenilo, isocianato de 4-fluorofenilo, isocianato de 2-clorofenilo, isocianato de 3-clorofenilo, isocianato de 4-clorofenilo, isocianato de 2-bromofenilo, isocianato de 3-bromofenilo, isocianato de 4-bromofenilo, isocianato de 3-yodofenilo, isocianato de 4-yodofenilo, isocianato de 2-metoxifenilo, isocianato de 3-metoxifenilo, isocianato de 4-metoxifenilo, isocianato de 2-etoxifenilo, isocianato de 4-etoxifenilo, isocianato de 2-(metiltio)fenilo, isocianato de 3-(metiltio)fenilo, isocianato de 4-(metiltio)fenilo, isocianato de 2-isopropilfenilo, isocianato de 4-isopropilfenilo, isocianato de 4-butilfenilo, isocianato de 3-cianofenilo, isocianato de 2-metoxicarbonilfenilo, isocianato de 3-metoxicarbonilfenilo, 2-isocianato-benzoato de etilo, isocianato de 3-etoxicarbonilfenilo, isocianato de 4-etoxicarbonilfenilo, isocianato de 2-(trifluorometil)fenilo, isocianato de 3-(trifluorometil)fenilo, isocianato de 4-(trifluorometil)fenilo, isocianato de 1-naftilo, 2-bifenil isocianato, 4-bifenil isocianato, isocianato de 2-fenoxifenilo, isocianato de 4-fenoxifenilo, isocianato de 4-benciloxifenilo, isocianato de 4-(dimetilamino)fenilo, isocianato de 2,6-difluorofenilo, isocianato de 2,5-difluorofenilo, isocianato de 2,4-

5 difluorofenilo, isocianato de 3,4-difluorofenilo, isocianato de 2,6-diclorofenilo, isocianato de 2,3-diclorofenilo, isocianato de 2,5-diclorofenilo, isocianato de 3,5-diclorofenilo, isocianato de 2,4-diclorofenilo, isocianato de 3,4-diclorofenilo, isocianato de 2,4-dibromofenilo, isocianato de 2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo, isocianato de 4-cloro-2-(trifluorometil)fenilo, isocianato de 4-cloro-3-(trifluorometil)fenilo, isocianato de 4-bromo-2-(trifluorometil)fenilo, isocianato de 3,5-bis(trifluorometil)fenilo, isocianato de 2-(trifluorometoxi)fenilo, isocianato de 2,4-dimetoxifenilo, isocianato de 2,5-dimetoxifenilo, isocianato de 3,5-dimetoxifenilo, isocianato de 2-fluor-5-metilfenilo, isocianato de 3-fluor-4-metilfenilo, isocianato de 3-cloro-2-metilfenilo, isocianato de 4-cloro-2-metilfenilo, isocianato de 5-cloro-2-metilfenilo, isocianato de 3-cloro-4-metilfenilo, isocianato de 4-bromo-2-metilfenilo, isocianato de 3-cloro-4-fluorofenilo, isocianato de 4-bromo-2-fluorofenilo, isocianato de 3,5-dimetilfenilo, isocianato de 2,6-dimetilfenilo, isocianato de 3,4-dimetilfenilo, isocianato de 2,5-dimetilfenilo, isocianato de 2,4-dimetilfenilo, isocianato de 2-etil-6-metilfenilo, isocianato de 2-isopropil-6-metilfenilo, isocianato de 2-terc-butil-6-metilfenilo, isocianato de 2,6-dietilfenilo, isocianato de 2-etil-6-isopropilfenilo, isocianato de 2,6-diisopropilfenilo, isocianato de 4-metoxi-2-metilfenilo, isocianato de 2-metoxi-5-metilfenilo, isocianato de 5-cloro-2-metoxifenilo, isocianato de 4-bromo-2,6-dimetilfenilo, isocianato de 2,4,5-triclorofenilo, isocianato de 2,4-dibromo-6-fluorofenilo, isocianato de 2-bromo-4,6-difluorofenilo, isocianato de 5-cloro-2,4-dimetoxifenilo, isocianato de 3,4,5-trimetoxifenilo, isocianato de 2,4,5-trimetilfenilo, isocianato de 2,4,6-trimetilfenilo, isocianato de 4-trifluorometoxifenilo, isocianato de n-propilo, de n-butilo, de ciclohexilo, de 2-cloroetilo, de 3-cloropropilo, de 2-bromoetilo, de bencilo, de feniletilo, de 3-metilbencilo, de 4-metilbencilo, de 2-etilbencilo, de 3-etilbencilo, de 4-etilbencilo, de 4-fluorobencilo, de 2-clorobencilo, de 1-(4-bromofenil)etilo, de 2,4-diclorobencilo, de 3,4-diclorobencilo, de 4-metoxibencilo, de 1-(1-naftil)etilo, de 2-metilbencilo, de n-pentilo, de 4-terc-butilfenilo.

25 Para la síntesis se utilizaron los siguientes isotiocianatos de fórmula general  $R^8-N=C=S$ : isotiocianato de metilo, isotiocianato de etilo, isotiocianato de n-propilo, de n-butilo, de n-pentilo, de n-hexilo, de n-heptilo, de n-octilo, de n-nonilo, de n-decilo, de n-dodecilo, de n-tetradecilo, de n-octadecilo, isotiocianato de isopropilo, de isobutilo, de terc-butilo, isotiocianato de terc-amilo, de alilo, de metalilo, isotiocianato de clorometilo, isotiocianato de 2-cloroetilo, isotiocianato de 2-metoxietilo, isotiocianato de 3-etoxipropilo, isotiocianatoacetato de etilo, 2-isotiocianatopropanoato de metilo, etil-3-isotiocianato-propionato, etil-2-isotiocianato-propionato, etil-3-isotiocianato-butarato, isotiocianato de 3-(dietilamino)propilo, isotiocianato de ciclopropilo, de ciclohexilo, de ciclohexilmetilo, isotiocianato de ciclooctilo, de ciclododecilo, isotiocianato de 1-adamantilo, 30 2-(isotiocianatometil)tetrahidrofurano, 2-(4-morfolin)etil-isotiocianato, 3-(4-morfolin)propil-isotiocianato, 2-furilmetilisotiocianato, isotiocianato de fenilo, isotiocianato de 2-metilfenilo, de 3-metilfenilo, de p-tolilo, de 2-etilfenilo, isotiocianato de bencilo, de 2-feniletilo, de alfa-metilbencilo, isotiocianato de 3-fenilpropilo, de 2-isopropilfenilo, de 4-isopropilfenilo, de 4-butilfenilo, isotiocianato de 4-pentafluorosulfanilo, isotiocianato de 2-fluorofenilo, de 3-fluorofenilo, de 4-fluorofenilo, isotiocianato de 2-clorofenilo, de 3-clorofenilo, de 4-clorofenilo, isotiocianato de 2-bromofenilo, de 3-bromofenilo, de 4-bromofenilo, isotiocianato de 4-pentafluorosulfanilo, isotiocianato de 2-yodofenilo, de 4-yodofenilo, de 4-fluorobencilo, isotiocianato de 1-(4-fluorofenil)etilo, de 2-clorobencilo, de 4-clorobencilo, isotiocianato de 2-(4-clorofenil)etilo, isotiocianato de 2-(trifluorometil)fenilo, de 3-(trifluorometil)fenilo, de 4-(trifluorometil)fenilo, de 2-(metiltio)fenilo, de 3-(metiltio)fenilo, de 4-(metiltio)fenilo, de 2-metoxifenilo, de 3-metoxifenilo, de 4-metoxifenilo, de 4-metoxibencilo, de 2-nitrofenilo, de 3-nitrofenilo, de 4-nitrofenilo, de 3-piridilo, de 4-cianofenilo, de 3-cianofenilo, (4-isotiocianatofenil)dimetilamina, isotiocianato de 4-dietilaminofenilo, isotiocianato de 4-acetilfenilo, de 3-carbonilfenilo, de 4-etoxifenilo, 4-isotiocianatofenilacetato, isotiocianato de 4-benciloxifenilo, de 2-metoxicarbonilfenilo, de 3-metoxicarbonilfenilo, de 4-metoxicarbonilfenilo, etil-2-isotiocianato-benzoato, isotiocianato de 4-etoxicarbonilfenilo, de 2,4-dimetilfenilo, de 2,6-dimetilfenilo, de 3,5-dimetilfenilo, de 2-etil-6-metilfenilo, de 2-etil-6-isopropilfenilo, de 2,6-dietilfenilo, de 2,6-diisopropilfenilo, de 2-cloro-6-metilfenilo, de 5-cloro-2-metilfenilo, de 3-cloro-4-metilfenilo, de 4-cloro-2-metilfenilo, de 4-bromo-2-metilfenilo, de 2-bromo-4-metilfenilo, de 2,4-difluorofenilo, de 2,6-difluorofenilo, de 2,5-difluorofenilo, de 2,3-diclorofenilo, de 2,6-diclorofenilo, de 2,5-diclorofenilo, de 3,4-diclorofenilo, de 2,4-diclorofenilo, de 3,5-diclorofenilo, de 3,4-diclorobencilo, de 4-bromo-2-clorofenilo, de 4-cloro-3-nitrofenilo, de 2-cloro-4-nitrofenilo, de 5-cloro-2-metoxifenilo, de 2-cloro-5-(trifluorometil)fenilo, de 4-cloro-3-(trifluorometil)fenilo, de 4-bromo-2-trifluorometilo, de 3,5-bis(trifluorometil)fenilo, de 2-metoxi-5-metilfenilo, de 2,5-dimetoxifenilo, de 2,4-dimetoxifenilo, de 3,5-dimetoxifenilo, de 3,4-dimetoxifenilo, de 4-metoxi-2-nitrofenilo, de 2-metoxi-4-nitrofenilo, de 4-metil-2-nitrofenilo, de (2-metoxi-5-fenil)fenilo, de 2,4,6-trifluorofenilo, de 2,4,5-triclorofenilo, de 2,4,6-triclorofenilo, de 2,3,4-triclorofenilo, de 2,4,6-tribromofenilo, de 2,4,6-trimetilfenilo, de 4-bromo-2,6-dimetilfenilo, de 3,4,5-trimetoxifenilo, de 2,3,5,6-tetrafluorofenilo, de 2,3,4,5-tetraclorofenilo, de pentafluorofenilo, 1-naftil-isotiocianato, isotiocianato de 3,4-metilendioxbencilo, isotiocianato de trifenilmetilo, de 4-(trans-4-propilciclohexil)fenilo, de 4-terc-butilfenilo.

Los siguientes compuestos espiro sustituidos según la invención se prepararon tal como se describe en el punto 3b.

	Nombre	[M+H]
1	(2-fluorofenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico	502,0

	Nombre	[M+H]
2	3-[(5-cloropiridin-2-il)amida]-8-[(2-fluorofenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	432,9
3	3-(4-clorobencilamida)-8-[(3-fluorofenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	445,9
4	(3-fluorofenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)-piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico	502,0
5	3-[(5-cloropiridin-2-il)amida]-8-[(3-fluorofenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	432,9
6	8-[(2-clorofenil)amida]-3-(3,4-dimetoxibencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	488,0
7	3-(4-clorobencilamida)-8-[(2-clorofenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	462,3
8	(2-clorofenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)-piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico	518,4
9	8-[(2-clorofenil)amida]-3-[(5-cloropiridin-2-il)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	449,3
10	8-[(3-bromofenil)amida]-3-(3,4-dimetoxi-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	532,4
11	(3-bromofenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico	562,9
12	8-[(3-bromofenil)amida]-3-[(5-cloropiridin-2-il)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	493,8
13	3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(2-metoxifenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	483,5
14	3-(4-clorobencilamida)-8-[(2-metoxifenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	457,9
15	(2-metoxifenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)-piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico	514,0
16	3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(3-metoxifenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	483,5
17	(3-metoxifenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)-piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico	514,0
18	3-[(5-cloropiridin-2-il)amida]-8-[(3-metoxifenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	444,9
19	(4-fenoxifenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)-piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico	576,1
20	8-[(2-cloro-5-trifluorometilfenil)amida]-3-(3,4-dimetoxi-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	556,0
21	3-(4-clorobencilamida)-8-[(2-cloro-5-trifluorometilfenil)-amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	530,3
22	(2-cloro-5-trifluorometil-fenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico	586,4
23	3-[(5-cloropiridin-2-il)amida]-8-[(2-cloro-5-trifluorometilfenil)-amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	517,3
24	8-[(4-cloro-2-trifluorometil-fenil)amida]-3-(3,4-dimetoxi-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	556,0
25	(4-cloro-2-trifluorometil-fenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro-[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico	586,4
26	3-[(5-cloropiridin-2-il)amida]-8-[(4-cloro-2-trifluorometilfenil)-amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	517,3
27	8-[(4-cloro-3-trifluorometilfenil)amida]-3-(3,4-dimetoxi-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	556,0
28	(4-cloro-3-trifluorometilfenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloro-piridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5] dec-2-eno-8-carboxílico	586,4
29	3-[(5-cloropiridin-2-il)amida]-8-[(4-cloro-3-trifluorometilfenil)-amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	517,3
30	3-[(2-terc-butil-6-metilfenil)amida]-8-(4-clorobencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	498,0
31	(2-terc-butil-6-metilfenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5] dec-2-eno-8-carboxílico	554,1
32	3-(3,4-dimetoxibencilamida)-8-[(4-trifluorometoxi-fenil)-amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	537,5

ES 2 447 815 T3

	Nombre	[M+H]
33	3-(4-clorobencilamida)-8-[(4-trifluorometoxi-fenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	511,9
34	(4-trifluorometoxifenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico	568,0
35	3-[(5-cloro-piridin-2-il)-amida]-8-[(4-trifluorometoxi-fenil)-amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	498,9
36	3-(3,4-dimetoxibencilamida)-8-(fenetilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	481,6
37	3-(4-clorobencilamida)-8-(fenetilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	456,0
38	fenetilamida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico	512,0
39	3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-fenilamida de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	453,5
40	fenilamida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico	484,0
41	3-[(5-cloropiridin-2-il)amida]-8-fenilamida de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	414,9
42	3-(4-clorobencilamida)-8-m-tolilamida de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	441,9
43	m-tolilamida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico	498,0
44	3-(3,4-dimetoxibencilamida)-8-[(4-fluorofenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	471,5
45	(4-fluorofenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)-piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico	502,0
46	8-[(3-clorofenil)amida]-3-(3,4-dimetoxibencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	488,0
47	(3-clorofenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)-piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico	518,4
48	8-[(3-clorofenil)amida]-3-[(5-cloropiridin-2-il)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	449,3
49	8-[(4-clorofenil)amida]-3-(3,4-dimetoxibencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	488,0
50	3-(4-clorobencilamida)-8-[(4-clorofenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	462,3
51	(4-clorofenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)-piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico	518,4
52	(4-metoxifenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)-piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico	514,0
53	3-(3,4-dimetoxibencilamida)-8-[(2-metilsulfanil-fenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	499,6
54	(2-metilsulfanil-fenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico	530,1
55	3-(3,4-dimetoxibencilamida)-8-[(3-metilsulfanil-fenil)amida] de ácido de 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	499,6
56	(3-metilsulfanil-fenil)-amida de ácido 3-[4-(3-cloro-piridin-2-il)-piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico	530,1
57	3-(3,4-dimetoxibencilamida)-8-[(4-metilsulfanil-fenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	499,6
58	(4-metilsulfanil-fenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico	530,1
59	3-[(5-cloropiridin-2-il)amida]-8-[(4-metilsulfanil-fenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	461,0
60	3-(3,4-dimetoxibencilamida)-8-[(2-isopropilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	495,6
61	(2-isopropilfenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)-piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico	526,1
62	3-[(5-cloropiridin-2-il)amida]-8-[(2-isopropilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	456,9
63	(4-isopropilfenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)-piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico	526,1

	Nombre	[M+H]
64	3-(3,4-dimetoxibencilamida)-8-[(2-trifluorometilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	521,5
65	(2-trifluorometilfenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)-piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico	552,0
66	3-[(5-cloropiridin-2-il)amida]-8-[(2-trifluorometilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	482,9
67	3-(3,4-dimetoxibencilamida)-8-[(3-trifluorometilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	521,5
68	(3-trifluorometilfenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)-piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico	552,0
69	3-[(5-cloropiridin-2-il)amida]-8-[(3-trifluorometilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	482,9
70	3-(3,4-dimetoxibencilamida)-8-[(4-trifluorometil-fenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	521,5
71	(4-trifluorometilfenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)-piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico	552,0
72	8-ciclohexilamida-3-(3,4-dimetoxibencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	459,6
73	3-(4-clorobencilamida)-8-ciclohexilamida de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	434,0
74	8-bencilamida-3-(3,4-dimetoxibencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	467,5
75	3-(3,4-dimetoxibencilamida)-8-o-tolilamida de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	467,5
76	3-(4-clorobencilamida)-8-o-tolilamida de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	441,9
77	3-[(5-cloropiridin-2-il)amida]-8-o-tolilamida de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	428,9
78	3-(3,4-dimetoxibencilamida)-8-[(2-etilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	481,6
79	(2-etilfenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico	512,0
80	3-[(5-cloropiridin-2-il)amida]-8-[(2-etilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	442,9
81	3-(4-clorobencilamida)-8-[(4-etilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	456,0
82	3-[(5-cloropiridin-2-il)amida]-8-[(4-etilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	442,9
83	3-(3,4-dimetoxibencilamida)-8-[(2-fluorofenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	471,5
84	3-(3,4-dimetoxibencilamida)-8-p-tolilamida de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	467,5
85	3-(4-clorobencilamida)-8-p-tolilamida de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	441,9
86	p-tolilamida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico	498,0
87	3-[(5-cloropiridin-2-il)amida]-8-p-tolilamida de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	428,9
88	3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(3-etil-fenil)-amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	456,0
89	(3-etilfenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico	512,0
90	3-[(5-cloropiridin-2-il)amida]-8-[(3-etilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	442,9
91	3-(3,4-dimetoxibencilamida)-8-[(2-propilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	495,6
92	3-(4-clorobencilamida)-8-[(2-propilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	470,0
93	3-(4-clorobencilamida)-8-[(2-propilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	470,0
94	(2-propilfenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)-piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico	526,1

ES 2 447 815 T3

	Nombre	[M+H]
95	3-[(5-cloropiridin-2-il)amida]-8-[(2-propilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	456,9
96	8-[(2-bromofenil)amida]-3-(3,4-dimetoxi-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	532,4
97	8-[(2-bromofenil)amida]-3-(4-clorobencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	506,8
98	(2-bromofenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)-piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico	562,9
99	(4-bromofenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)-piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico	562,9
100	bifenil-4-ilamida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico	560,1
101	3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(2-fenoxifenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	545,6
102	(2-fenoxifenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)-piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico	576,1
103	3-[(5-cloropiridin-2-il)amida]-8-[(2-fenoxifenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	507,0
104	3-(4-clorobencilamida)-8-[(2-trifluorometoxi-fenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	511,9
105	(2-trifluorometoxi-fenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)-piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico	568,0
106	3-[(5-cloropiridin-2-il)amida]-8-[(2-trifluorometoxi-fenil)-amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	498,9
107	3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-(4-metil-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	481,6
108	3-(4-cloro-bencilamida)-8-(4-metil-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	456,0
109	4-metil-bencilamida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)-piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico	512,0
110	3-[(5-cloropiridin-2-il)amida]-8-(4-metil-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	442,9
111	3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-(4-metoxi-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	497,6
112	3-(4-cloro-bencilamida)-8-(4-metoxi-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	472,0
113	4-metoxi-bencilamida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)-piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico	528,0
114	8-[(4-terc-butilfenil)amida]-3-(3,4-dimetoxi-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	509,6
115	8-[(4-terc-butilfenil)amida]-3-(4-cloro-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	484,0
116	(4-terc-butilfenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)-piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico	540,1
117	8-[(4-terc-butilfenil)amida]-3-[(5-cloropiridin-2-il)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	471,0
118	3,4-dimetoxi-bencilamida de ácido 8-(2-metoxi-feniltio-carbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico	499,6
119	(2-metoxifenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)-piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-tiocarboxílico	530,1
120	3,4-dimetoxi-bencilamida de ácido 8-(ciclohexilmetil-tiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico	489,7
121	4-cloro-bencilamida de ácido 8-(ciclohexilmetil-tiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico	464,0
122	ciclohexilmetil-amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)-piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-tiocarboxílico	520,1
123	3,4-dimetoxi-bencilamida de ácido 8-ciclooctiltiocarbamoil-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico	503,7
124	4-cloro-bencilamida de ácido 8-ciclooctiltiocarbamoil-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico	478,1
125	4-cloro-bencilamida de ácido 8-(3-morfolin-4-ilpropil-tiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico	495,1



	Nombre	[M+H]
126	(5-cloropiridin-2-il)amida de ácido 8-(3-morfolin-4-il-propiltiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico	482,0
127	4-cloro-bencilamida de ácido 8-p-toliltiocarbamoil-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico	458,0
128	3,4-dimetoxi-bencilamida de ácido 8-fenetiltiocarbamoil-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico	497,6
129	4-cloro-bencilamida de ácido 8-fenetiltiocarbamoil-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico	472,0
130	(5-cloropiridin-2-il)amida de ácido 8-(3-fenil-propil-tiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico	473,0
131	3,4-dimetoxi-bencilamida de ácido 8-(2-fluoro-feniltiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico	487,6
132	3,4-dimetoxi-bencilamida de ácido 8-(4-fluoro-fenil-tiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico	487,6
133	4-cloro-bencilamida de ácido 8-(4-fluoro-feniltiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico	462,0
134	3,4-dimetoxi-bencilamida de ácido 8-(2-cloro-fenil-tiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico	504,0
135	4-cloro-bencilamida de ácido 8-(2-cloro-feniltiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico	478,4
136	4-cloro-bencilamida de ácido 8-(3-trifluorometil-feniltiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico	512,0
137	3,4-dimetoxi-bencilamida de ácido 8-(naftalen-1-iltiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico	519,6
138	3,4-dimetoxi-bencilamida de ácido 8-(naftalen-1-iltiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico	519,6
139	3,4-dimetoxibencilamida de ácido 8-ciclopentiltiocarbamoil-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico	461,6
140	ciclopentilamida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-tiocarbaxílico	492,1
141	3,4-dimetoxi-bencilamida de ácido 8-(2-morfolin-4-il-etiltiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico	506,6
142	4-cloro-bencilamida de ácido 8-(2-morfolin-4-il-etil-tiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico	481,0
143	3,4-dimetoxi-bencilamida de ácido 8-(3-cloro-feniltiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico	504,0
144	(4-trifluorometil-fenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-tiocarbaxílico	568,0
145	3,4-dimetoxi-bencilamida de ácido 8-(2-metilsulfanil-feniltiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico	515,7
146	4-cloro-bencilamida de ácido 8-(2-metilsulfanil-feniltiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico	490,1
147	(2-metilsulfanil-fenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-tiocarbaxílico	546,1
148	3,4-dimetoxi-bencilamida de ácido 8-(4-isopropil-feniltiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico	511,7
149	4-cloro-bencilamida de ácido 8-(4-isopropil-fenil-tiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico	486,0
150	3,4-dimetoxi-bencilamida de ácido 8-(2-yodo-fenil-tiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico	595,5
151	4-cloro-bencilamida de ácido 8-(2-yodo-feniltiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico	569,9
152	3,4-dimetoxi-bencilamida de ácido 8-(2-trifluorometil-feniltiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico	537,6
153	4-clorobencilamida de ácido 8-(2-trifluorometil-fenil-tiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico	512,0
154	(2-trifluorometil-fenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-tiocarbaxílico	568,0
155	3,4-dimetoxi-bencilamida de ácido 8-[(benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)-tiocarbamoil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico	527,6
156	4-cloro-bencilamida de ácido 8-[(benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)-tiocarbamoil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico	502,0

	Nombre	[M+H]
157	(benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)-piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-tiocarboxílico	558,1
158	(3-cianofenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)-piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico	509,0
159	3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(2,5-dimetoxifenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	513,6
160	3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(2,5-dimetoxifenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	488,0
161	(2,5-dimetoxifenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)-piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico	544,0
162	3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(2,4-dimetilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	481,6
163	3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(2,4-dimetil-fenil)-amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	456,0
164	(2,4-dimetilfenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)-piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico	512,0
165	8-butilamida-3-(3,4-dimetoxi-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	433,5
166	8-butilamida-3-(4-cloro-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	407,9
167	butilamida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico	464,0
168	3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-pentilamida de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	447,5
169	3-(4-cloro-bencilamida)-8-pentilamida de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	421,9
170	pentilamida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico	478,0
171	3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(2-etoxifenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	497,6
172	3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(2-etoxifenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	472,0
173	3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(4-etoxifenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	497,6
174	8-[(2,4-difluorofenil)amida]-3-(3,4-dimetoxi-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	489,5
175	3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(2,4-difluorofenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	463,9
176	8-[(3-cloro-2-metilfenil)amida]-3-(3,4-dimetoxi-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	502,0
177	3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(3-cloro-2-metilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	476,4
178	8-[(4-cloro-2-metilfenil)amida]-3-(3,4-dimetoxi-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	502,0
179	3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(4-cloro-2-metilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	476,4
180	8-[(3-cloro-4-metilfenil)amida]-3-(3,4-dimetoxi-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	502,0
181	3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(3-cloro-4-metilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	476,4
182	8-[(3-cloro-4-fluorofenil)amida]-3-(3,4-dimetoxi-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	505,9
183	3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(3-cloro-4-fluorofenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	480,3
184	8-[(2,6-diisopropilfenil)amida]-3-(3,4-dimetoxi-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	537,7
185	3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(2,6-diisopropilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	512,1
186	8-[(5-cloro-2-metoxifenil)amida]-3-(3,4-dimetoxi-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	518,0
187	3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(5-cloro-2-metoxifenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	492,4

	Nombre	[M+H]
188	3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(3,4,5-trimetoxifenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	518,0
189	3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(3,5-dimetilfenil)-amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	481,6
190	3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(3,5-dimetilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	456,0
191	3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(2,6-dimetilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	481,6
192	3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(2,6-dimetilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	456,0
193	3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(3,4-dimetilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	481,6
194	3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(2,5-dimetilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	481,6
195	3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(2,5-dimetilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	456,0
196	3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(2-etil-6-metilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	495,6
197	3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(2-etil-6-metilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	470,0
198	3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(4-metoxi-2-metilfenil)-amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	497,6
199	3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(4-metoxi-2-metilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	472,0
200	3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(2-metoxi-5-metilfenil)-amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	497,6
201	3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(2-metoxi-5-metilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	472,0
202	3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(2,4,5-trimetilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	495,6
203	3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(2,4,5-trimetilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	470,0
204	3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(2,4,6-trimetilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	495,6
205	3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(2,4,6-trimetilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	470,0
206	8-[(2-bromoetil)amida]-3-(3,4-dimetoxi-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	484,4
207	8-[(2-bromoetil)amida]-3-(4-cloro-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	458,8
208	8-[(4-butilfenil)amida]-3-(3,4-dimetoxi-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	509,6
209	8-[(4-butilfenil)amida]-3-(4-cloro-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	484,0
210	2-[[3-(4-cloro-bencilcarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro-[4.5]dec-2-eno-8-carbonil]amino]benzoato de metilo	486,1
211	8-bifenil-2-ilamida-3-(3,4-dimetoxi-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	529,6
212	8-bifenil-2-ilamida 3-(4-cloro-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	504,0
213	8-[(2,6-diclorofenil)amida]-3-(3,4-dimetoxi-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	522,4
214	3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(2,6-diclorofenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	496,8
215	3-[[3-(3,4-dimetoxi-bencilcarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro-[4.5]dec-2-eno-8-carbonil]amino]benzoato de etilo	525,6
216	3-[[3-(4-cloro-bencilcarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro-[4.5]dec-2-eno-8-carbonil]amino]benzoato de etilo	500,0
217	4-[[3-(3,4-dimetoxi-bencilcarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro-[4.5]dec-2-eno-8-carbonil]amino]benzoato de etilo	525,6
218	4-[[3-(4-cloro-bencilcarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro-[4.5]dec-2-eno-8-carbonil]amino]benzoato de etilo	500,0

ES 2 447 815 T3

	Nombre	[M+H]
219	(2-fluorofenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)-piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico	478,0
220	3-[(5-cloropiridin-2-il)amida]-8-[(2-fluorofenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	602,5
221	3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(3-fluorofenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	572,0
222	(3-fluorofenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)-piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico	605,6
223	3-[(5-cloropiridin-2-il)amida]-8-[(3-fluorofenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	580,0
224	8-[(2-clorofenil)amida]-3-(3,4-dimetoxi-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	636,0
225	3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(2-clorofenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	559,8
226	(2-clorofenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)-piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico	483,6
227	8-[(2-clorofenil)amida]-3-[(5-cloropiridin-2-il)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	458,0
228	8-[(3-bromofenil)amida]-3-(3,4-dimetoxi-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico	573,6
229	(4-pentafluorosulfanil-fenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico	
230	N3-((5-metilfuran-2-il)metil)-N8-(4-(trifluorometil)fenil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxamida	427,7
231	N8-(4-metoxifenil)-N3-((5-metilfuran-2-il)metil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxamida	427,7
232	N8-(4-clorofenil)-N3-((5-metilfuran-2-il)metil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxamida	431,2
233	N3-(4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-il)-N8-(3,4-diclorofenil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxamida	566,1
234	N3-(4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-il)-N8-(4-metoxifenil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxamida	528,4
235	N8-(4-clorobencil)-N3-((5-metilfuran-2-il)metil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxamida	445,2
236	N8-(3,4-diclorobencil)-N3-((5-metilfuran-2-il)metil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxamida	479,2
237	N3-(4-clorobencil)-N8-(3,4-diclorobencil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxamida	509,3
238	N8-(3,4-diclorobencil)-N3-(4-hidroxi-3-metoxibencil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxamida	521,3
239	N3-(4-terc-butilbencil)-N8-(3,4-diclorobencil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxamida	531,2
240	N8-(3,4-diclorobencil)-N3-(4-(trifluorometil)bencil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxamida	543,1
241	3-(4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil)-N-(3,4-diclorobencil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxamida	565,4
242	N3-(4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-il)-N8-(3,4-diclorobencil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxamida	580,9
243	N8-(3,4-diclorofenil)-N3-((5-metilfuran-2-il)metil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxamida	465,2
244	N8-(4-clorofenil)-N3-(4-hidroxi-3-metoxibencil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxamida	473,5
245	N8-(3,4-diclorofenil)-N3-(4-hidroxi-3-metoxibencil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxamida	507,6
246	N3-(4-clorobencil)-N8-(3,4-diclorofenil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxamida	495,6
247	N3-(4-clorobencil)-N8-(4-clorofenil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxamida	461,2
248	N3-(4-hidroxi-3-metoxibencil)-N8-(4-(trifluorometil)fenil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxamida	507,3
249	N3-(4-hidroxi-3-metoxibencil)-N8-(4-metoxifenil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxamida	469,8

	Nombre	[M+H]
250	N3-(4-clorobencil)-N8-(4-(trifluorometil)fenil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxamida	495,3
251	N8-(3,4-diclorobencil)-N3-(3,4-dimetoxibencil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxamida	535,6
252	N3-(3,4-dimetoxibencil)-N8-(4-(trifluorometil)fenil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxamida	521,3
253	(4-pentafluorosulfanil-fenil)-amida de ácido 3-[4-(3-trifluorometil-piridin-2-il)-piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico	643,3
254	N-(4-terc-butilfenil)-3-(4-(3-cloropiridin-2-il)-2-metilpiperazin-1-carbonil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxamida	553,2
255	N-(4-terc-butilbencil)-3-(4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxamida	553,4

### Etapa 3: Instrucciones generales para la reacción de las aminas de fórmula general IVa con los aldehídos de fórmula general R<sup>1</sup>-C(=O)-H

- 5 A una solución del compuesto de fórmula general IVa (120 µmol en 0,5 ml de MeOH) se añadió bajo agitación a TA el aldehído correspondiente de fórmula general R<sup>1</sup>-C(=O)-H (120 µmol en 0,5 ml de MeOH) y a continuación complejo borano-piridina (BH<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>N, 100 µmol en 0,5 ml de MeOH). La mezcla de reacción se agitó al menos 16 horas a 64°C y a continuación se combinó bajo agitación con una disolución de ácido clorhídrico al 3% (por ciento en peso) en agua (0,5 ml). A la mezcla de reacción se añadió una disolución de hidróxido de sodio al 10% (por ciento en peso) en agua (1 ml) y la mezcla se extrajo tres veces con DCM (2 ml en cada caso). Las fases orgánicas reunidas se secaron a través de cartuchos de MgSO<sub>4</sub>, el disolvente se retiró en vacío y el residuo se purificó mediante HPLC preparativa para obtener el producto deseado de fórmula general I.

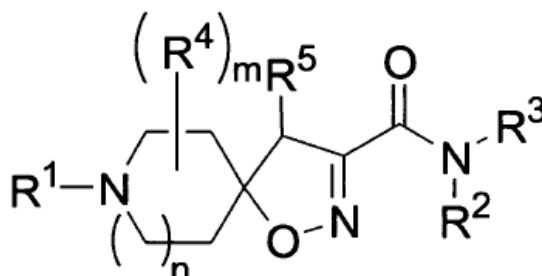
### Datos farmacológicos

- 15 La afinidad de los compuestos espiro según la invención por el receptor vanilloide 1 (receptor VR1/TRPV1) se determinó tal como se describe más arriba.

Compuesto según el ejemplo	VR1 (humano) (% estim. en comp, a CP 10 µM)	VR1 (humano) (% inhib. en comp, a CP 10 µM)	VR1 (rata) (% estim. en comp, a CP 10 µM)	VR1 (rata) (% inhib. en comp, a CP 10 µM)
1	4,85	33,56	6,37	34,23
9	-0,48	26,23	0,23	45,63
11	-0,15	37,28	11,45	41,27
16	0,40	0,77	0,00	8,65
17	79,54	53,69	19,83	46,89
18	0,67	11,17	4,68	34,24
22	-0,66	8,37	2,79	43,32
28	0,08	27,56	0,63	45,91
34	-0,13	51,91	6,21	86,21
51	13,15	63,38	18,63	98,80
52	47,48	45,14	38,53	55,84
56	5,26	41,94	30,25	63,33
58	72,92	84,90	19,54	72,54
61	0,08	-15,08	0,47	47,05
63	2,59	15,81	24,47	78,90
68	16,35	24,87	6,55	58,09
70	-0,18	-0,43	0,35	67,41
71	34,68	42,03	31,24	57,20
116	42	77	59	95
228	7,07	48,14	17,25	100,28
229	10	37	45	94
259	2	14	8	94
261	19	66	70	94

## REIVINDICACIONES

1. Compuestos espiro sustituidos de fórmula general I



I

5 donde

m es 0, 1, 2, 3 o 4,

n es 1,

R<sup>1</sup> representa un grupo -C(=S)-NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>; o, cuando m es distinto de 0 y/o R<sup>5</sup> es distinto de H, además un grupo -C(=O)-NR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>;

10 R<sup>2</sup> representa un grupo alifático lineal o ramificado, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, en caso dado incluyendo un heteroátomo como miembro de la cadena; donde los sustituyentes de los grupos alifáticos se pueden seleccionar independientemente de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -NO<sub>2</sub>, -OH, -SH y -NH<sub>2</sub>; un grupo cicloalifático saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, en caso dado incluyendo un heteroátomo como miembro del anillo, en caso dado unido mediante un grupo alquileno, alquenileno o alquinileno, lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido, en caso dado incluyendo un heteroátomo como miembro de la cadena y/o condensado con un sistema de anillo mono- o poli-cíclico, no sustituido o al menos monosustituido; o un grupo arilo o heteroarilo no sustituido o al menos monosustituido, en caso dado unido mediante un grupo alquileno, alquenileno o alquinileno, lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido, en caso dado incluyendo un heteroátomo en la cadena, y/o condensado con un sistema de anillo mono- o poli-cíclico, no sustituido o al menos monosustituido;

25 R<sup>3</sup> representa hidrógeno; un grupo alifático lineal o ramificado, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, opcionalmente incluyendo un heteroátomo como miembro de la cadena; donde los sustituyentes del grupo alifático se pueden seleccionar, independientemente, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -NO<sub>2</sub>, -OH, -SH y -NH<sub>2</sub>; un grupo cicloalifático saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, en caso dado incluyendo un heteroátomo como miembro del anillo, que puede estar unido mediante un grupo alquileno, alquenileno o alquinileno, lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido, en caso dado incluyendo un heteroátomo como miembro de la cadena y/o condensado con un sistema de anillo mono- o poli-cíclico, no sustituido o al menos monosustituido; o un grupo arilo o heteroarilo no sustituido o al menos monosustituido, en caso dado unido mediante un grupo alquileno, alquenileno o alquinileno, lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido, en caso dado incluyendo un heteroátomo en la cadena, y/o que puede estar condensado con un sistema de anillo mono- o policíclico, no sustituido o al menos monosustituido; o

40 R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> forman, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos como miembro de anillo, un grupo cicloalifático saturado o insaturado, eventualmente no sustituido o al menos monosustituido, opcionalmente incluyendo un heteroátomo como miembro del anillo, o que en cada caso puede estar condensado con un sistema de anillo mono- o policíclico no sustituido o al menos monosustituido;

R<sup>4</sup> representa un grupo halógeno, nitro, ciano, amino, hidroxilo, tiol, carboxilo, formilo, un grupo -NH-C(=O)-H, un grupo oxo (=O), un grupo -NH-R<sup>10</sup>, -NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>, -C(=O)-R<sup>13</sup>, -C(=O)-O-R<sup>14</sup>, -O-C(=O)-R<sup>15</sup>, -NH-C(=O)-R<sup>16</sup>, -NR<sup>17</sup>-C(=O)-R<sup>18</sup>, -C(=O)-NH<sub>2</sub>, -C(=O)-NH-R<sup>19</sup>, -C(=O)-NR<sup>20</sup>R<sup>21</sup>, -O-R<sup>22</sup>, -S-R<sup>23</sup>,

o un grupo alifático lineal o ramificado, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido;

5  $R^5$  representa un grupo hidrógeno, halógeno, nitro, ciano, amino, hidroxilo, tiol, carboxilo, formilo, un grupo  $-NH-C(=O)-H$ , un grupo oxo  $(=O)$ , un grupo  $-NH-R^{10}$ ,  $-NR^{11}R^{12}$ ,  $-C(=O)-R^{13}$ ,  $-C(=O)-O-R^{14}$ ,  $-O-C(=O)-R^{15}$ ,  $-NH-C(=O)-R^{16}$ ,  $-NR^{17}-C(=O)-R^{18}$ ,  $-C(=O)-NH_2$ ,  $-C(=O)-NH-R^{19}$ ,  $-C(=O)-NR^{20}R^{21}$ ,  $-O-R^{22}$ ,  $-S-R^{23}$ ; un grupo alifático lineal o ramificado, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido; o un grupo arilo o heteroarilo no sustituido o al menos monosustituido, que puede estar unido mediante un grupo alquileo, alquenileno o alquinileno, lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido;

10  $R^6$  y  $R^8$  representan, independientemente entre sí, un grupo alifático lineal o ramificado, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, opcionalmente incluyendo un heteroátomo en la cadena; un grupo cicloalifático saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, en caso dado incluyendo un heteroátomo como miembro del anillo, que puede estar unido mediante un grupo alquileo, alquenileno o alquinileno, lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido, en caso dado incluyendo un heteroátomo como miembro de la cadena y/o condensado con un sistema de anillo mono- o policíclico, no sustituido o al menos monosustituido y/o que puede estar unido mediante un grupo alquileo lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido; un grupo arilo o heteroarilo, no sustituido o al menos monosustituido, que puede estar unido mediante un grupo alquileo, alquenileno o alquinileno, lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido, en caso dado incluyendo un heteroátomo como miembro de la cadena y/o que puede estar condensado con un sistema de anillo mono- o policíclico no sustituido o al menos monosustituido; un grupo  $-C(=O)R^{24}$  que puede estar unido mediante un grupo alquileo lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido; o un grupo  $-C(=O)-O-R^{25}$  que puede estar unido mediante un grupo alquileo lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido;

25  $R^7$  y  $R^9$  representan, independientemente entre sí, un grupo hidrógeno; un grupo alifático lineal o ramificado, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, opcionalmente incluyendo un heteroátomo en la cadena; un grupo cicloalifático saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, en caso dado incluyendo un heteroátomo como miembro del anillo, que puede estar unido mediante un grupo alquileo, alquenileno o alquinileno, lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido, en caso dado incluyendo un heteroátomo como miembro de la cadena y/o condensado con un sistema de anillo mono- o policíclico, no sustituido o al menos monosustituido y/o que puede estar unido mediante un grupo alquileo lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido; un grupo arilo o heteroarilo, no sustituido o al menos monosustituido, que puede estar unido mediante un grupo alquileo, alquenileno o alquinileno, lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido, en caso dado incluyendo un heteroátomo como miembro de la cadena y/o que puede estar condensado con un sistema de anillo mono- o policíclico no sustituido o al menos monosustituido; un grupo  $-C(=O)R^{24}$  que puede estar unido mediante un grupo alquileo lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido; o un grupo  $-C(=O)-O-R^{25}$  que puede estar unido mediante un grupo alquileo lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido; y

45  $R^{10}$  a  $R^{25}$  representan, independientemente entre sí, un grupo alifático lineal o ramificado, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, en caso dado incluyendo un heteroátomo en la cadena; un grupo cicloalifático saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, en caso dado incluyendo un heteroátomo como miembro del anillo, que puede estar unido mediante un grupo alquileo, alquenileno o alquinileno, lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido, en caso dado incluyendo un heteroátomo como miembro de la cadena, en caso dado condensado con un sistema de anillo mono- o policíclico, no sustituido al menos monosustituido; un grupo arilo o heteroarilo no sustituido al menos monosustituido que puede estar condensado con un sistema de anillo mono- o policíclico saturado o insaturado eventualmente sustituido, que puede estar unido mediante un grupo alquileo, alquenileno o alquinileno, lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido, en caso dado incluyendo un heteroátomo como miembro de la cadena;

55 en cada caso opcionalmente en forma de estereoisómeros, en particular de enantiómeros o diastereómeros, en forma de racemato o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, en su caso en forma de sales correspondientes o de sus correspondientes solvatos.

## 2. Compuestos según la reivindicación 1, caracterizados porque

m es 0, 1, 2, 3 o 4,

n es 1,

R<sup>1</sup> representa un grupo -C(=S)-NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>; o, cuando m es distinto de 0 y/o R<sup>5</sup> es distinto de H, además un grupo -C(=O)-NR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>;

5 R<sup>2</sup> representa un grupo alifático(C<sub>1-10</sub>) lineal o ramificado, saturado o insaturado, eventualmente sustituido; un grupo cicloalifático de 3, 4, 5, 6, 7, 8 o 9 miembros, saturado o insaturado, eventualmente sustituido, que puede estar condensado con un sistema de anillo mono- o policíclico saturado, insaturado o aromático eventualmente sustituido; un grupo arilo o heteroarilo de 5 a 14 miembros, eventualmente sustituido, que puede estar condensado con un sistema de anillo mono- o policíclico saturado o insaturado, eventualmente sustituido; o -(CHR<sup>30</sup>)-X<sub>v</sub>-(CHR<sup>31</sup>)<sub>w</sub>-Y<sub>x</sub>-(CHR<sup>32</sup>)<sub>y</sub>-Z<sub>z</sub>-R<sup>33</sup> con v= 0 o 1, w= 0 o 1, x= 0 o 1, y= 0 o 1, z= 0 o 1, siendo X, Y y Z en cada caso, independientemente entre sí, O, S, NH, N(CH<sub>3</sub>), N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>) o N[CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>];

10 R<sup>3</sup> representa hidrógeno; un grupo alifático(C<sub>1-10</sub>) lineal o ramificado, saturado o insaturado, eventualmente sustituido; un grupo cicloalifático de 3, 4, 5, 6, 7, 8 o 9 miembros, saturado o insaturado, eventualmente sustituido, que puede estar condensado con un sistema de anillo mono- o policíclico saturado, insaturado o aromático eventualmente sustituido; un grupo arilo o heteroarilo de 5 a 14 miembros, eventualmente sustituido, que puede estar condensado con un sistema de anillo mono- o policíclico saturado o insaturado, eventualmente sustituido; o -(CHR<sup>30</sup>)-X<sub>v</sub>-(CHR<sup>31</sup>)<sub>w</sub>-Y<sub>x</sub>-(CHR<sup>32</sup>)<sub>y</sub>-Z<sub>z</sub>-R<sup>33</sup> con v= 0 o 1, w= 0 o 1, x= 0 o 1, y= 0 o 1, z= 0 o 1, siendo X, Y y Z en cada caso, independientemente entre sí, O, S, NH, N(CH<sub>3</sub>), N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>) o N[CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]; o

15 R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> forman, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos como miembro de anillo, un grupo heterocicloalifático de 4, 5, 6, 7, 8 o 9 miembros, saturado o insaturado, eventualmente sustituido, que puede estar condensado con un sistema de anillo mono- o policíclico saturado, insaturado o aromático, eventualmente sustituido;

20 R<sup>4</sup> representa un grupo halógeno, nitro, ciano, amino, hidroxilo, tiol, carboxilo, formilo, un grupo -NH-C(=O)-H, un grupo oxo (=O), un grupo -NH-R<sup>10</sup>, -NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>, -C(=O)-R<sup>13</sup>, -C(=O)-O-R<sup>14</sup>, -O-C(=O)-R<sup>15</sup>, -NH-C(=O)-R<sup>16</sup>, -NR<sup>17</sup>-C(=O)-R<sup>18</sup>, -C(=O)-NH<sub>2</sub>, -C(=O)-NH-R<sup>19</sup>, -C(=O)-NR<sup>20</sup>R<sup>21</sup>, -O-R<sup>22</sup>, -S-R<sup>23</sup>, o un grupo alifático(C<sub>1-10</sub>) lineal o ramificado, saturado o insaturado, eventualmente sustituido;

25 R<sup>5</sup> representa hidrógeno, un grupo halógeno, nitro, ciano, amino, hidroxilo, tiol, carboxilo, formilo, un grupo -NH-C(=O)-H, un grupo oxo (=O), un grupo -NH-R<sup>10</sup>, -NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>, -C(=O)-R<sup>13</sup>, -C(=O)-O-R<sup>14</sup>, -O-C(=O)-R<sup>15</sup>, -NH-C(=O)-R<sup>16</sup>, -NR<sup>17</sup>-C(=O)-R<sup>18</sup>, -C(=O)-NH<sub>2</sub>, -C(=O)-NH-R<sup>19</sup>, -C(=O)-NR<sup>20</sup>R<sup>21</sup>, -O-R<sup>22</sup>, -S-R<sup>23</sup>, o un grupo alifático(C<sub>1-10</sub>) lineal o ramificado, saturado o insaturado, eventualmente sustituido; un grupo arilo o heteroarilo de 5 a 14 miembros eventualmente sustituido o -(CH<sub>2</sub>)<sub>aa</sub>-R<sup>34</sup> con aa= 1, 2, 3 o 4;

30 R<sup>6</sup> y R<sup>8</sup> representan, en cada caso, independientemente entre sí, un grupo alifático(C<sub>1-20</sub>) lineal o ramificado, saturado o insaturado, eventualmente sustituido; un grupo cicloalifático de 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 o 12 miembros, saturado o insaturado, eventualmente sustituido, que puede estar condensado con un sistema de anillo mono- o policíclico saturado, insaturado o aromático, eventualmente sustituido, y/o que puede estar unido mediante uno o dos grupos alquileo(C<sub>1-5</sub>) lineales o ramificados, eventualmente sustituidos; un grupo arilo o heteroarilo de 5 a 14 miembros, eventualmente sustituido, que puede estar condensado con un sistema de anillo mono- o policíclico saturado o insaturado, eventualmente sustituido; -(CHR<sup>35</sup>)-(CH<sub>2</sub>)<sub>bb</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>cc</sub>-C(=O)-R<sup>24</sup> con bb= 0 o 1 y cc= 0 o 1; -(CHR<sup>36</sup>)-(CH<sub>2</sub>)<sub>dd</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>ee</sub>-C(=O)-O-R<sup>25</sup> con dd= 0 o 1 y ee= 0 o 1; o -(CR<sup>37</sup>R<sup>38</sup>)-X<sub>ff</sub>-(CHR<sup>39</sup>)<sub>gg</sub>-Y<sub>hh</sub>-(CHR<sup>40</sup>)<sub>jj</sub>-Z<sub>kk</sub>-R<sup>41</sup> con ff= 0 o 1, gg= 0 o 1, hh= 0 o 1, jj= 0 o 1, kk= 0 o 1, siendo X, Y y Z en cada caso, independientemente entre sí, O, S, NH, N(CH<sub>3</sub>), N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>) o N[CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>];

35 R<sup>7</sup> y R<sup>9</sup> representan en cada caso, independientemente entre sí, hidrógeno; un grupo alifático(C<sub>1-20</sub>) lineal o ramificado, saturado o insaturado, eventualmente sustituido; un grupo cicloalifático de 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 o 12 miembros, saturado o insaturado, eventualmente sustituido, que puede estar condensado con un sistema de anillo mono- o policíclico, saturado, insaturado o aromático, eventualmente sustituido, y/o que puede estar unido mediante uno o dos grupos alquileo(C<sub>1-5</sub>) lineales o ramificados, eventualmente sustituidos; un grupo arilo o heteroarilo de 5 a 14 miembros, eventualmente sustituido, que puede estar condensado con un sistema de anillo mono- o policíclico saturado o insaturado, eventualmente sustituido; -(CHR<sup>35</sup>)-(CH<sub>2</sub>)<sub>bb</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>cc</sub>-C(=O)-R<sup>24</sup> con bb= 0 o 1 y cc= 0 o 1; -(CHR<sup>36</sup>)-(CH<sub>2</sub>)<sub>dd</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>ee</sub>-C(=O)-O-R<sup>25</sup> con dd= 0 o 1 y ee= 0 o 1; o -(CR<sup>37</sup>R<sup>38</sup>)-X<sub>ff</sub>-(CHR<sup>39</sup>)<sub>gg</sub>-Y<sub>hh</sub>-(CHR<sup>40</sup>)<sub>jj</sub>-Z<sub>kk</sub>-R<sup>41</sup> con ff= 0 o 1, gg= 0 o 1, hh= 0 o 1, jj= 0 o 1, kk= 0 o 1, siendo X, Y y Z en cada caso, independientemente entre sí, O, S, NH, N(CH<sub>3</sub>), N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>) o N[CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>];

40 R<sup>10</sup> a R<sup>25</sup> representan, en cada caso, independientemente entre sí, un grupo alifático(C<sub>1-10</sub>), lineal o ramificado, saturado o insaturado, eventualmente sustituido; un grupo cicloalifático de 3, 4, 5, 6, 7, 8



o 9 miembros, saturado o insaturado, eventualmente sustituido, que puede estar condensado con un sistema de anillo mono- o policíclico saturado, insaturado o aromático, eventualmente sustituido; un grupo arilo o heteroarilo de 5 a 14 miembros, eventualmente sustituido, que puede estar condensado con un sistema de anillo mono- o policíclico saturado o insaturado, eventualmente sustituido; o -  
5 (CH<sub>2</sub>)<sub>mm</sub>-R<sup>42</sup> con mm igual a 1, 2 o 3;

R<sup>26</sup>, R<sup>27</sup>, R<sup>28</sup>, R<sup>30</sup>, R<sup>31</sup>, R<sup>32</sup>, R<sup>35</sup>, R<sup>36</sup>, R<sup>37</sup>, R<sup>38</sup>, R<sup>39</sup> y R<sup>40</sup> representan en cada caso, independientemente entre sí, hidrógeno; un grupo alifático(C<sub>1-10</sub>) lineal o ramificado, saturado o insaturado, eventualmente sustituido; o un grupo arilo o heteroarilo de 5 a 14 miembros, eventualmente sustituido, que puede estar condensado con un sistema de anillo mono- o policíclico saturado o insaturado, eventualmente sustituido;

R<sup>29</sup>, R<sup>33</sup> y R<sup>41</sup> representan en cada caso, independientemente entre sí, un grupo alifático(C<sub>1-10</sub>) lineal o ramificado, saturado o insaturado, eventualmente sustituido; un grupo cicloalifático de 3, 4, 5, 6, 7, 8 o 9 miembros, saturado o insaturado, eventualmente sustituido, que puede estar unido mediante 1, 2, 3, 4 o 5 grupos alquilenos(C<sub>1-5</sub>) lineales o ramificados, eventualmente sustituidos, y/o que puede estar condensado con un sistema de anillo mono- o policíclico saturado, insaturado o aromático, eventualmente sustituido; o un grupo arilo o heteroarilo de 5 a 14 miembros, eventualmente sustituido, que puede estar condensado con un sistema de anillo mono- o policíclico saturado o insaturado, eventualmente sustituido; y

R<sup>34</sup> y R<sup>42</sup> representan en cada caso, independientemente entre sí, un grupo arilo o heteroarilo de 5 a 14 miembros, eventualmente sustituido;

donde

los grupos alifáticos(C<sub>1-10</sub>) y los grupos alifáticos(C<sub>1-20</sub>) citados pueden estar eventualmente sustituidos en cada caso con 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 o 9 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -NO<sub>2</sub>, -OH, -SH y -NH<sub>2</sub>;

los grupos cicloalifáticos y heterocicloalifáticos citados pueden estar eventualmente sustituidos en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo consistente en oxo (=O), tioxo (=S), F, Cl, Br, I, -CN, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -OH, -O-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -NH<sub>2</sub>, -NO<sub>2</sub>, -O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, -SH, -S-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -alquilo(C<sub>1-5</sub>), -C(=O)-OH, -C(=O)-O-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -O-C(=O)-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -NH-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -N(alquilo(C<sub>1-5</sub>))<sub>2</sub>, -NH-C(=O)-O-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -C(=O)-H, -C(=O)-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -C(=O)-NH<sub>2</sub>, -C(=O)-NH-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -C(=O)-N-(alquilo(C<sub>1-5</sub>))<sub>2</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -S(=O)<sub>2</sub>-fenilo, -NH-S(=O)<sub>2</sub>-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -S(=O)<sub>2</sub>-NH-alquilo(C<sub>1-5</sub>), ciclohexilo, ciclopentilo, piridinilo, piridazinilo, -(CH<sub>2</sub>)-benzo[b]furanilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo, pudiendo estar sustituida la parte cíclica de los grupos piridinilo, ciclopentilo, ciclohexilo, piridazinilo, -S(=O)<sub>2</sub>-fenilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo -(CH<sub>2</sub>)-benzo[b]furanilo y bencilo con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por F, Cl, Br, -OH, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -CN, -NO<sub>2</sub>, -alquilo(C<sub>1-5</sub>), -O-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, fenilo y -O-bencilo

y los grupos cicloalifáticos citados en cada caso pueden presentar 1, 2, 3, 4 o 5 heteroátomos seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por oxígeno, nitrógeno y azufre como miembros de anillo;

los grupos heterocicloalifáticos citados en cada caso pueden eventualmente presentar 1, 2 o 3 heteroátomos adicionales seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por oxígeno, nitrógeno y azufre como miembros de anillo;

los anillos de los sistemas de anillo mono- o policíclicos citados pueden estar eventualmente sustituidos en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo oxo (=O), tioxo (=S), F, Cl, Br, I, -CN, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -OH, -O-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -NH<sub>2</sub>, -NO<sub>2</sub>, -O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, -SH, -S-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -alquilo(C<sub>1-5</sub>), -C(=O)-OH, -C(=O)-O-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -O-C(=O)-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -NH-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -N(alquilo(C<sub>1-5</sub>))<sub>2</sub>, -NH-C(=O)-O-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -C(=O)-H, -C(=O)-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -C(=O)-NH<sub>2</sub>, -C(=O)-NH-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -C(=O)-N-(alquilo(C<sub>1-5</sub>))<sub>2</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -S(=O)<sub>2</sub>-fenilo, -NH-S(=O)<sub>2</sub>-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -S(=O)<sub>2</sub>-NH-alquilo(C<sub>1-5</sub>), ciclohexilo, ciclopentilo, piridinilo, piridazinilo, -(CH<sub>2</sub>)-benzo[b]furanilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo, pudiendo la parte cíclica de los grupos piridinilo, ciclopentilo, ciclohexilo, piridazinilo, -S(=O)<sub>2</sub>-fenilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo, -(CH<sub>2</sub>)-benzo[b]furanilo y bencilo estar opcionalmente sustituida con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por F, Cl, Br, -OH, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -CN, -NO<sub>2</sub>, -alquilo(C<sub>1-5</sub>), -O-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, fenilo y -O-bencilo;

y los anillos de los sistemas de anillo mono- y policíclicos citados tienen en cada caso de 5, 6 o 7 miembros y pueden eventualmente en cada caso presentar 1, 2, 3, 4 o 5 heteroátomos como

miembros de anillo seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por oxígeno, nitrógeno y azufre;

5 y los grupos arilo o heteroarilo citados pueden estar eventualmente sustituidos en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto F, Cl, Br, I, -CN, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -OH, -O-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -NH<sub>2</sub>, -NO<sub>2</sub>, -O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, -SH, -S-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -alquilo(C<sub>1-5</sub>), -C(=O)-OH, -C(=O)-O-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -O-C(=O)-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -NH-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -N(alquilo(C<sub>1-5</sub>))<sub>2</sub>, -NH-C(=O)-O-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -C(=O)-H, -C(=O)-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -C(=O)-NH<sub>2</sub>, -C(=O)-NH-alquilo(C<sub>1-5</sub>), C(=O)-N(alquilo(C<sub>1-5</sub>))<sub>2</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -S(=O)<sub>2</sub>-fenilo, -NH-S(=O)<sub>2</sub>-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -S(=O)<sub>2</sub>-NH-alquilo(C<sub>1-5</sub>), ciclohexilo, ciclopentilo, piridinilo, piridazinilo, -(CH<sub>2</sub>)-benzo[b]furanilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo, pudiendo la parte cíclica de los grupos piridinilo, ciclopentilo, ciclohexilo, piridazinilo, -S(=O)<sub>2</sub>-fenilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo, -(CH<sub>2</sub>)-benzo[b]furanilo y bencilo estar opcionalmente sustituida con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por F, Cl, Br, -OH, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -CN, -NO<sub>2</sub>, -alquilo(C<sub>1-5</sub>), -O-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -OCF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, fenilo y -O-bencilo;

15 los grupos heteroarilo citados pueden presentar eventualmente en cada caso 1, 2, 3, 4 o 5 heteroátomos seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por oxígeno, nitrógeno y azufre como miembros de anillo; y

20 los grupos alquilenos(C<sub>1-5</sub>) citados pueden estar eventualmente sustituidos en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por F, Cl, Br, -OH, -SH, -NH<sub>2</sub>, -CN y NO<sub>2</sub>;

en cada caso opcionalmente en forma de estereoisómeros, en particular de enantiómeros o diastereómeros, en forma de racemato o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, en su caso en forma de sales correspondientes o de sus correspondientes solvatos.

25 **3.** Compuestos según la reivindicación 1 o la reivindicación 2, caracterizados porque

R<sup>2</sup> representa un resto seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, sec-pentilo, -(CH<sub>2</sub>)-(CH<sub>2</sub>)-(C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), n-hexilo, n-heptilo, n-octilo, -(CH<sub>2</sub>)-(CH)(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)-(CH<sub>2</sub>)-(CH<sub>2</sub>)-(CH<sub>2</sub>)-(CH<sub>3</sub>), vinilo, 1-propenilo, 2-propenilo, 1-butenilo, 2-butenilo, 3-butenilo, etinilo, 1-propinilo, 2-propinilo, 1-butinilo, 2-butinilo y 3-butinilo, pudiendo estos grupos estar eventualmente sustituidos en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por F, Cl, Br, I, -CN, -NO<sub>2</sub>, -OH, -SH y -NH<sub>2</sub>; un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclopentenilo, ciclohexenilo, cicloheptenilo, imidazolidinilo, tetrahydrofuranilo, tetrahydrotiofenilo, pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, piperazinilo, tiomorfolinilo, tetrahidropiranilo, azepanilo, diazepanilo, ditiolanilo, indanilo, indenilo, (1,4)-benzodioxanilo, (1,2,3,4)-tetrahidronaftilo, (1,2,3,4)-tetrahydroquinolinilo y (1,2,3,4)-tetrahydroquinazolinilo, pudiendo estos grupos estar eventualmente sustituidos con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por oxo (=O), tioxo (=S), F, Cl, Br, I, -CN, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -OH, -O-CH<sub>3</sub>, -O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>, -O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, -SH, -S-CH<sub>3</sub>, -S-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>, -NH-CH<sub>3</sub>, -NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH-C(=O)-O-CH<sub>3</sub>, -NH-C(=O)-OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH-C(=O)-O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -C(=O)-H, -C(=O)-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -C(=O)-NH<sub>2</sub>, -C(=O)-NHCH<sub>3</sub>, -C(=O)-NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -C(=O)-N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-fenilo, -NH-S(=O)<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, -NH-S(=O)<sub>2</sub>-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-NH-CH<sub>3</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, ciclohexilo, ciclopentilo, piridinilo, piridazinilo, -(CH<sub>2</sub>)-benzo[b]furanilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo, pudiendo estar en cada caso sustituida la parte cíclica de los grupos piridinilo, ciclopentilo, ciclohexilo, piridazinilo, -S(=O)<sub>2</sub>-fenilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo, -(CH<sub>2</sub>)-benzo[b]furanilo y bencilo con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por F, Cl, Br, -OH, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -CN, -NO<sub>2</sub>, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -O-CH<sub>3</sub>, -O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, fenilo y -O-bencilo; un grupo seleccionado del grupo compuesto por fenilo, naftilo, (1,3)-benzodioxolilo, (1,4)-benzodioxanilo, tiofenilo, furanilo, pirrolilo, pirazolilo, piranilo, triazolilo, piridinilo, imidazolilo, indolilo, isoindolilo, benzo[b]furanilo, benzo[b]tiofenilo, tiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridazinilo, pirazinilo, pirimidinilo, indazolilo, quinazolinilo, quinolinilo, isoquinolinilo, bencimidazolinilo, benzoxazolilo, benzoisoxazolilo y benzotiazolilo, pudiendo estar eventualmente sustituido el grupo en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -OH, -O-CH<sub>3</sub>, -O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>, -O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, -SH, -S-CH<sub>3</sub>, -S-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>, -NH-CH<sub>3</sub>, -NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH-C(=O)-O-CH<sub>3</sub>, -NH-C(=O)-OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH-C(=O)-O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -C(=O)-H, -C(=O)-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -C(=O)-NH<sub>2</sub>, -C(=O)-NHCH<sub>3</sub>, -

- 5 C(=O)-NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-N-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -C(=O)-N-(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-fenilo, -NH-S(=O)<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, -NH-S(=O)<sub>2</sub>-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-NH-CH<sub>3</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, ciclohexilo, ciclopentilo, piridinilo, piridazinilo, -(CH<sub>2</sub>)-benzo[b]furanilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo, pudiendo estar en cada caso sustituida la parte cíclica de los grupos piridinilo, ciclopentilo, ciclohexilo, piridazinilo, -S(=O)<sub>2</sub>-fenilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo, -(CH<sub>2</sub>)-benzo[b]furanilo y bencilo con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por F, Cl, Br, -OH, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -CN, -NO<sub>2</sub>, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -O-CH<sub>3</sub>, -O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, fenilo y -O-bencilo;
- 10 o representa -(CHR<sup>30</sup>)-R<sup>33</sup>, -(CHR<sup>30</sup>)-(CHR<sup>31</sup>)-R<sup>33</sup>, -(CHR<sup>30</sup>)-(CHR<sup>31</sup>)-O-R<sup>33</sup>, -(CHR<sup>30</sup>)-(CHR<sup>31</sup>)-(CHR<sup>32</sup>)-R<sup>33</sup>, -(CHR<sup>30</sup>)-(CHR<sup>31</sup>)-S-(CHR<sup>32</sup>)-R<sup>33</sup>, -(CHR<sup>30</sup>)-(CHR<sup>31</sup>)-(CHR<sup>32</sup>)-N(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>-R<sup>33</sup>.
4. Compuestos según una o más de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizados porque R<sup>3</sup> representa hidrógeno.
5. Compuestos según una o más de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizados porque R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> forman, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos como miembro de anillo, un grupo seleccionado de entre pirrolidinilo, piperidinilo, (1,3,4,5)-tetrahidropirido[4,3-b]indolilo, (3,4)-dihidro-1H-isoquinolinilo, (1,3,4,9)-tetrahidro-[b]-carbolinilo, imidazolidinilo, (1,3)-tiazolidinilo, piperazinilo, morfolinilo, azepanilo, diazepanilo y timorfolinilo, pudiendo estar eventualmente sustituido el grupo en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por oxo (=O), tioxo (=S), F, Cl, Br, I, -CN, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -OH, -O-CH<sub>3</sub>, -O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>, -O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, -SH, -S-CH<sub>3</sub>, -S-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>, -NH-CH<sub>3</sub>, -NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH-C(=O)-O-CH<sub>3</sub>, -NH-C(=O)-OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH-C(=O)-O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -C(=O)-H, -C(=O)-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -C(=O)-NH<sub>2</sub>, -C(=O)-NHCH<sub>3</sub>, -C(=O)-NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -C(=O)-N-(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-fenilo, -NH-S(=O)<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, -NH-S(=O)<sub>2</sub>-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-NH-CH<sub>3</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, ciclohexilo, ciclopentilo, piridinilo, piridazinilo, -(CH<sub>2</sub>)-benzo[b]furanilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo, pudiendo estar en cada caso sustituida la parte cíclica de los grupos piridinilo, ciclopentilo, ciclohexilo, piridazinilo, -S(=O)<sub>2</sub>-fenilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo, -(CH<sub>2</sub>)-benzo[b]furanilo y bencilo con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por F, Cl, Br, -OH, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -CN, -NO<sub>2</sub>, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -O-CH<sub>3</sub>, -O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, fenilo y -O-bencilo.
- 30 6. Compuestos según una o más de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizados porque R<sup>4</sup> representa un grupo seleccionado del grupo consistente en metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, sec-pentilo, n-hexilo y n-heptilo, pudiendo estar eventualmente sustituido el grupo en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por F, Cl, Br, I, -CN, -NO<sub>2</sub>, -OH, -SH y -NH<sub>2</sub>.
- 35 7. Compuestos según una o más de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizados porque R<sup>5</sup> representa, un grupo seleccionado del grupo compuesto por metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, sec-pentilo, n-hexilo y n-heptilo, pudiendo el grupo estar en cada caso sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -NO<sub>2</sub>, -OH, -SH y -NH<sub>2</sub>; un grupo seleccionado del grupo compuesto por fenilo, naftilo, tiofenilo, furanilo, pirrolilo, pirazolilo, piranilo, triazolilo, piridinilo, imidazolilo, indolilo, isoindolilo, benzo[b]furanilo, benzo[b]tiofenilo, tiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridazinilo, pirazinilo, pirimidinilo, indazolilo, quinazolinilo, quinolinilo, isoquinolinilo, bencimidazolínilo, benzoxazolilo, benzoisoxazolilo y benzotiazolilo, donde el grupo puede estar en cada caso sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por F, Cl, Br, I, -CN, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -OH, -O-CH<sub>3</sub>, -O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH<sub>2</sub>, -NO<sub>2</sub>, -O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, -SH, -S-CH<sub>3</sub>, -S-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -O-C(=O)-CH<sub>3</sub>, -O-C(=O)-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -O-C(=O)-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>, -NH-CH<sub>3</sub>, -NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-H, -C(=O)-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -C(=O)-NH<sub>2</sub>, -C(=O)-NH-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-N-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> y -C(=O)-N-(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>; o -(CH<sub>2</sub>)-R<sup>34</sup>, -(CH<sub>2</sub>)-(CH<sub>2</sub>)-R<sup>34</sup> o -(CH<sub>2</sub>)-(CH<sub>2</sub>)-(CH<sub>2</sub>)-R<sup>34</sup>.
- 40 8. Compuestos según una o más de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizados porque R<sup>6</sup> y R<sup>8</sup> representan en cada caso, independientemente entre sí, un grupo seleccionado del grupo compuesto por metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, sec-pentilo, n-hexilo, n-heptilo, n-octilo, n-nonilo, n-decilo, n-undecilo, n-dodecilo, n-tridecilo, n-tetradecilo, n-pentadecilo, n-hexadecilo, n-heptadecilo, n-octadecilo, n-nonadecilo, n-eicosanilo, vinilo, 1-propenilo, 2-propenilo, 1-butenilo, 2-butenilo, 3-butenilo, 2-metil-1-propenilo, etinilo, 1-propinilo, 2-propinilo, 1-butinilo, 2-butinilo y 3-butinilo, pudiendo el grupo en cada caso estar sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo
- 55
- 60

- compuesto por F, Cl, Br, I, -CN, -NO<sub>2</sub>, -OH, -SH y -NH<sub>2</sub>; un grupo seleccionado del grupo compuesto por ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclooctilo, ciclononilo, ciclodecilo, cicloundecilo, ciclododecilo, ciclopentenilo, ciclohexenilo, cicloheptenilo, adamantilo, imidazolidinilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidrotiofenilo, pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, piperazinilo, tiomorfolinilo, tetrahidropiranilo, azepanilo, diazepanilo, ditiolanilo, indanilo e indenilo, pudiendo el grupo en cada caso estar sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por oxo (=O), tioxo (=S), F, Cl, Br, I, -CN, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -OH, -O-CH<sub>3</sub>, -O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH<sub>2</sub>, -NO<sub>2</sub>, -O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, -SH, -S-CH<sub>3</sub>, -S-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>, -NH-CH<sub>3</sub>, -NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH-C(=O)-O-CH<sub>3</sub>, -NH-C(=O)-OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH-C(=O)-O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -C(=O)-H, -C(=O)-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -C(=O)-NH<sub>2</sub>, -C(=O)-NHCH<sub>3</sub>, -C(=O)-NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-N-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -C(=O)-N-(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-fenilo, -NH-S(=O)<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, -NH-S(=O)<sub>2</sub>-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-NH-CH<sub>3</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, ciclohexilo, ciclopentilo, piridinilo, piridazinilo, -(CH<sub>2</sub>)-benzo[b]furanilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo, pudiendo estar en cada caso sustituida la parte cíclica de los grupos piridinilo, ciclopentilo, ciclohexilo, piridazinilo, -S(=O)<sub>2</sub>-fenilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo, -(CH<sub>2</sub>)-benzo[b]furanilo y bencilo con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por F, Cl, Br, -OH, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -CN, -NO<sub>2</sub>, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -O-CH<sub>3</sub>, -O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, fenilo y -O-bencilo; un grupo seleccionado del grupo compuesto por fenilo, naftilo, (1,3)-benzodioxolilo, (1,4)-benzodioxanilo, tiofenilo, furanilo, pirrolilo, pirazolilo, piranilo, triazolilo, piridinilo, imidazolilo, indolilo, isoindolilo, benzo[b]furanilo, benzo[b]tiofenilo, tiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, pirazinilo, pirimidinilo, indazolilo, quinazolinilo, quinolinilo, isoquinolinilo, bencimidazolinilo, benzoxazolilo, benzoisoxazolilo y benzotiazolilo, pudiendo el grupo en cada caso estar sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por F, Cl, Br, I, -CN, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -OH, -O-CH<sub>3</sub>, -O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH<sub>2</sub>, -NO<sub>2</sub>, -O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, -SH, -S-CH<sub>3</sub>, -S-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>, -NH-CH<sub>3</sub>, -NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH-C(=O)-O-CH<sub>3</sub>, -NH-C(=O)-OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH-C(=O)-O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -C(=O)-H, -C(=O)-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -C(=O)-NH<sub>2</sub>, -C(=O)-NHCH<sub>3</sub>, -C(=O)-N-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -C(=O)-N-(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-fenilo, -NH-S(=O)<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, -NH-S(=O)<sub>2</sub>-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-NH-CH<sub>3</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, ciclohexilo, ciclopentilo, piridinilo, piridazinilo, -(CH<sub>2</sub>)-benzo[b]furanilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo, pudiendo estar en cada caso sustituida la parte cíclica de los grupos piridinilo, ciclopentilo, ciclohexilo, piridazinilo, -S(=O)<sub>2</sub>-fenilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo, -(CH<sub>2</sub>)-benzo[b]furanilo y bencilo con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por F, Cl, Br, -OH, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -CN, -NO<sub>2</sub>, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -O-CH<sub>3</sub>, -O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, fenilo y -O-bencilo; -(CHR<sup>35</sup>)-C(=O)-R<sup>24</sup> o -(CHR<sup>35</sup>)-(CH<sub>2</sub>)-C(=O)-R<sup>24</sup>; -(CHR<sup>36</sup>)-C(=O)-O-R<sup>25</sup> o -(CHR<sup>36</sup>)-(CH<sub>2</sub>)-C(=O)-O-R<sup>25</sup>, o -(CR<sup>37</sup>R<sup>38</sup>)-R<sup>41</sup>, -(CR<sup>37</sup>R<sup>38</sup>)-(CHR<sup>39</sup>)-R<sup>41</sup>, -(CR<sup>37</sup>R<sup>38</sup>)-(CHR<sup>39</sup>)-O-R<sup>41</sup>, -(CR<sup>37</sup>R<sup>38</sup>)-(CHR<sup>39</sup>)-(CHR<sup>40</sup>)-R<sup>41</sup>, -(CR<sup>37</sup>R<sup>38</sup>)-(CHR<sup>39</sup>)-(CHR<sup>40</sup>)-O-R<sup>41</sup>, -(CR<sup>37</sup>R<sup>38</sup>)-(CHR<sup>39</sup>)-(CHR<sup>40</sup>)-(CH<sub>3</sub>)-R<sup>41</sup> o -(CR<sup>37</sup>R<sup>38</sup>)-(CHR<sup>39</sup>)-(CHR<sup>40</sup>)-N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)-R<sup>41</sup>.
9. Compuestos según una o más de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizados porque R<sup>7</sup> y R<sup>9</sup> representan en cada caso hidrógeno.
10. Compuestos según una o más de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizados porque R<sup>10</sup> a R<sup>25</sup> representan en cada caso, independientemente entre sí, un grupo seleccionado del grupo compuesto por metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, sec-pentilo, -(CH<sub>2</sub>)-(CH<sub>2</sub>)-(C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), n-hexilo, n-heptilo, n-octilo, -(CH<sub>2</sub>)-(CH)(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)-(CH<sub>2</sub>)-(CH<sub>2</sub>)-(CH<sub>2</sub>)-(CH<sub>3</sub>), vinilo, 1-propenilo, 2-propenilo, 1-butenilo, 2-butenilo, 3-butenilo, etinilo, 1-propinilo, 2-propinilo, 1-butinilo, 2-butinilo y 3-butinilo; un grupo seleccionado del grupo compuesto por ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclooctilo, ciclononilo, ciclodecilo, cicloundecilo, ciclododecilo, ciclopentenilo, ciclohexenilo, cicloheptenilo, adamantilo, imidazolidinilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidrotiofenilo, pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, piperazinilo, tiomorfolinilo, tetrahidropiranilo, azepanilo, diazepanilo, ditiolanilo, indanilo e indenilo, pudiendo el grupo estar sustituido en cada caso con 1 o 2 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por -C(=O)-O-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -C(=O)-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -C(=O)-NHCH<sub>3</sub>, -C(=O)-NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-N-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -C(=O)-N-(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-fenilo, piridinilo, fenilo y bencilo, pudiendo estar sustituida en cada caso la parte cíclica de los grupos piridinilo, -S(=O)<sub>2</sub>-fenilo, fenilo y bencilo con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por F, Cl, Br, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -O-CH<sub>3</sub> y -O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>; un grupo seleccionado del grupo compuesto por fenilo, naftilo, tiofenilo, furanilo, pirrolilo, pirazolilo, piranilo, triazolilo, piridinilo, imidazolilo, indolilo, isoindolilo, benzo[b]furanilo, benzo[b]tiofenilo, tiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridazinilo, pirazinilo y pirimidinilo, pudiendo el grupo estar eventualmente sustituido en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por F, Cl, Br, I, -CN, -CF<sub>3</sub>, -O-CH<sub>3</sub>, -O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NO<sub>2</sub>, -O-CF<sub>3</sub>, -S-CH<sub>3</sub>, -S-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, metilo, etilo,

- n- propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo,  $-C(=O)-OH$ ,  $-C(=O)-O-CH_3$ ,  $-C(=O)-O-C_2H_5$ ,  $-C(=O)-O-C(CH_3)_3$ ,  $-O-C(=O)-CH_3$ ,  $-O-C(=O)-C_2H_5$ ,  $-O-C(=O)-C(CH_3)_3$ ,  $-N(CH_3)_2$ ,  $-N(C_2H_5)_2$ ,  $-NH-CH_3$ ,  $-NH-C_2H_5$ ,  $-C(=O)-CH_3$ ,  $-C(=O)-C_2H_5$ ,  $-C(=O)-C(CH_3)_3$ , ciclohexilo, ciclopentilo, -O-fenilo, -O-bencilo y fenilo; o  $-(CH_2)-R^{42}$  o  $-(CH_2)-(CH_2)-R^{42}$ .
- 5 11. Compuestos según una o más de las reivindicaciones 1 a 10, caracterizados porque  $R^{26}$ ,  $R^{27}$ ,  $R^{28}$ ,  $R^{30}$ ,  $R^{31}$ ,  $R^{32}$ ,  $R^{35}$ ,  $R^{36}$ ,  $R^{37}$ ,  $R^{38}$ ,  $R^{39}$  y  $R^{40}$  representan en cada caso, independientemente entre sí, hidrógeno; un grupo seleccionado del grupo compuesto por metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, sec-pentilo,  $-(CH_2)-(CH_2)-(C(CH_3)_3)$ , n-hexilo, n-heptilo, n-octilo,  $-(CH_2)-(CH)(C_2H_5)-(CH_2)-(CH_2)-(CH_2)-(CH_3)$ , vinilo, 1-propenilo, 2-propenilo, 1-butenilo, 2-butenilo, 3-butenilo, etinilo, 1-propinilo, 2-propinilo, 1-butinilo, 2-butinilo y 3-butinilo; o un grupo fenilo que puede estar sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por F, Cl, Br, I,  $-CN$ ,  $-CF_3$ ,  $-O-CH_3$ ,  $-O-C_2H_5$ ,  $-NO_2$ ,  $-O-CF_3$ ,  $-S-CH_3$ ,  $-S-C_2H_5$ , metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, sec-pentilo,  $-(CH_2)-(CH_2)-(C(CH_3)_3)$ , n-hexilo, n-heptilo, n-octilo,  $-(CH_2)-(CH)(C_2H_5)-(CH_2)-(CH_2)-(CH_2)-(CH_3)$ , vinilo, 1-propenilo, 2-propenilo, 1-butenilo, 2-butenilo, 3-butenilo, etinilo, 1-propinilo, 2-propinilo, 1-butinilo, 2-butinilo y 3-butinilo, pudiendo el grupo en cada caso estar eventualmente sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por F, Cl, Br, I,  $-CN$ ,  $-NO_2$ ,  $-OH$ ,  $-SH$  y  $-NH_2$ ; un grupo seleccionado del grupo compuesto por ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclopentenilo, ciclohexenilo, cicloheptenilo, imidazolidinilo, tetrahydrofuranilo, tetrahidrotiofenilo, pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, piperazinilo, tiomorfolinilo, tetrahidropiranilo, azepanilo, diazepanilo, ditiolanilo, indanilo, indenilo, (1,4)-benzodioxanilo, (1,2,3,4)-tetrahidronaftilo, (1,2,3,4)-tetrahydroquinolinilo y (1,2,3,4)-tetrahydroquinazolinilo, pudiendo estar el grupo en cada caso eventualmente sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por oxo ( $=O$ ), tioxo ( $=S$ ), F, Cl, Br, I,  $-CN$ ,  $-CF_3$ ,  $-SF_5$ ,  $-OH$ ,  $-O-CH_3$ ,  $-O-C_2H_5$ ,  $-NH_2$ ,  $-NO_2$ ,  $-O-CF_3$ ,  $-S-CF_3$ ,  $-SH$ ,  $-S-CH_3$ ,  $-S-C_2H_5$ , metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo,  $-C(=O)-OH$ ,  $-C(=O)-O-CH_3$ ,  $-C(=O)-O-C_2H_5$ ,  $-C(=O)-O-C(CH_3)_3$ ,  $-N(CH_3)_2$ ,  $-N(C_2H_5)_2$ ,  $-NH-CH_3$ ,  $-NH-C_2H_5$ ,  $-NH-C(=O)-O-CH_3$ ,  $-NH-C(=O)-OC_2H_5$ ,  $-NH-C(=O)-O-C(CH_3)_3$ ,  $-C(=O)-H$ ,  $-C(=O)-CH_3$ ,  $-C(=O)-C_2H_5$ ,  $-C(=O)-C(CH_3)_3$ ,  $-C(=O)-NH_2$ ,  $-C(=O)-NHCH_3$ ,  $-C(=O)-NH-C_2H_5$ ,  $-C(=O)-N-(CH_3)_2$ ,  $-C(=O)-N-(C_2H_5)_2$ ,  $-S(=O)_2-CH_3$ ,  $-S(=O)_2-C_2H_5$ ,  $-S(=O)_2$ -fenilo,  $-NH-S(=O)_2-CH_3$ ,  $-NH-S(=O)_2-C_2H_5$ ,  $-S(=O)_2-NH-CH_3$ ,  $-S(=O)_2-NH-C_2H_5$ , ciclohexilo, ciclopentilo, piridinilo, piridazinilo,  $-(CH_2)$ -benzo[b]furanilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo, pudiendo estar en cada caso sustituida la parte cíclica de los grupos piridinilo, ciclopentilo, ciclohexilo, piridazinilo,  $-S(=O)_2$ -fenilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo,  $-(CH_2)$ -benzo[b]furanilo y bencilo con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por F, Cl, Br,  $-OH$ ,  $-CF_3$ ,  $-SF_5$ ,  $-CN$ ,  $-NO_2$ , metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo,  $-O-CH_3$ ,  $-O-C_2H_5$ ,  $-O-CF_3$ ,  $-S-CF_3$ , fenilo y -O-bencilo; un grupo seleccionado del grupo compuesto por fenilo, naftilo, (1,3)-benzodioxolilo, (1,4)-benzodioxanilo, tiofenilo, furanilo, pirrolilo, pirazolilo, piranilo, triazolilo, piridinilo, imidazolilo, indolilo, isoindolilo, benzo[b]furanilo, benzo[b]tiofenilo, tiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridazinilo, pirazinilo, pirimidinilo, indazolilo, quinazolinilo, quinolinilo, isoquinolinilo, bencimidazolinilo, benzoxazolilo, benzoisoxazolilo y benzotiazolilo, pudiendo el grupo en cada caso estar sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por F, Cl, Br, I,  $-CN$ ,  $-CF_3$ ,  $-SF_5$ ,  $-OH$ ,  $-O-CH_3$ ,  $-O-C_2H_5$ ,  $-NH_2$ ,  $-NO_2$ ,  $-O-CF_3$ ,  $-S-CF_3$ ,  $-SH$ ,  $-S-CH_3$ ,  $-S-C_2H_5$ , metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo,  $-C(=O)-OH$ ,  $-C(=O)-O-CH_3$ ,  $-C(=O)-O-C_2H_5$ ,  $-C(=O)-O-C(CH_3)_3$ ,  $-N(CH_3)_2$ ,  $-N(C_2H_5)_2$ ,  $-NH-CH_3$ ,  $-NH-C_2H_5$ ,  $-NH-C(=O)-O-CH_3$ ,  $-NH-C(=O)-OC_2H_5$ ,  $-NH-C(=O)-O-C(CH_3)_3$ ,  $-C(=O)-H$ ,  $-C(=O)-CH_3$ ,  $-C(=O)-C_2H_5$ ,  $-C(=O)-C(CH_3)_3$ ,  $-C(=O)-NH_2$ ,  $-C(=O)-NHCH_3$ ,  $-C(=O)-NH-C_2H_5$ ,  $-C(=O)-N-(CH_3)_2$ ,  $-C(=O)-N-(C_2H_5)_2$ ,  $-S(=O)_2-CH_3$ ,  $-S(=O)_2-C_2H_5$ ,  $-S(=O)_2$ -fenilo,  $-NH-S(=O)_2-CH_3$ ,  $-NH-S(=O)_2-C_2H_5$ ,  $-S(=O)_2-NH-CH_3$ ,  $-S(=O)_2-NH-C_2H_5$ , ciclohexilo, ciclopentilo, piridinilo, piridazinilo,  $-(CH_2)$ -benzo[b]furanilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo, pudiendo estar en cada caso sustituida la parte cíclica de los grupos piridinilo, ciclopentilo, ciclohexilo, piridazinilo,  $-S(=O)_2$ -fenilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo,  $-(CH_2)$ -benzo[b]furanilo y bencilo con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por F, Cl, Br,  $-OH$ ,  $-CF_3$ ,  $-SF_5$ ,  $-CN$ ,  $-NO_2$ , metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo,  $-O-CH_3$ ,  $-O-C_2H_5$ ,  $-O-CF_3$ ,  $-S-CF_3$ , fenilo y -O-bencilo.
- 60 13. Compuestos según una o más de las reivindicaciones 1 a 12, caracterizados porque  $R^{34}$  y  $R^{42}$  representan independientemente entre sí un grupo seleccionado del grupo compuesto por fenilo, naftilo, tiofenilo, furanilo, pirrolilo, pirazolilo, piranilo, triazolilo, piridinilo, imidazolilo, indolilo,

- isoiindolilo, benzo[b]furanilo, benzo[b]tiofenilo, tiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridazinilo, pirazinilo y pirimidinilo, pudiendo estar el grupo encada caso eventualmente sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por F, Cl, Br, I, -CN, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -OH, -O-CH<sub>3</sub>, -O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH<sub>2</sub>, -NO<sub>2</sub>, -O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, -SH, -S-CH<sub>3</sub>, -S-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -O-C(=O)-CH<sub>3</sub>, -O-C(=O)-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -O-C(=O)-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>, -NH-CH<sub>3</sub>, -NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH-C(=O)-O-CH<sub>3</sub>, -NH-C(=O)-O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH-C(=O)-O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -C(=O)-H, -C(=O)-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>.
- 5
14. Compuestos según una o más de las reivindicaciones 1 a 13, caracterizados porque m es igual a 0.
- 10 15. Compuestos según una o más de las reivindicaciones 1 a 14, caracterizados porque
- m es 0, 1, 2, 3 o 4;
- n es 1,
- R<sup>1</sup> es un grupo -C(=S)-NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>; o, cuando m es distinto de 0 y/o R<sup>5</sup> es distinto de H, además un grupo -C(=O)-NR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>;
- 15 R<sup>2</sup> representa un grupo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, sec-pentilo, n-hexilo y n-heptilo; o un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclopentenilo, ciclohexenilo, cicloheptenilo, imidazolinilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidrotiofenilo, pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, piperazinilo y tiomorfolino, pudiendo estar los grupos sustituidos con 1 o 2 sustituyentes seleccionados independientemente de entre el grupo compuesto por -CF<sub>3</sub>, F, Cl, Br, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -O-CH<sub>3</sub> y -O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>; un grupo seleccionado de entre fenilo, naftilo, tiofenilo, furanilo, pirrolilo, pirazolilo, pirazinilo y piridinilo, donde el grupo puede tener 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente de entre F, Cl, Br, I, -CN, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -OH, -O-CH<sub>3</sub>, -O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH<sub>2</sub>, -NO<sub>2</sub>, -O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, -SH, -S-CH<sub>3</sub>, -S-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -O-C(=O)-CH<sub>3</sub>, -O-C(=O)-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -O-C(=O)-O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH-S(=O)<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, -NH-S(=O)<sub>2</sub>-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-NH-CH<sub>3</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>; o es un grupo -(CHR<sup>30</sup>)-R<sup>33</sup>, -(CHR<sup>30</sup>)-(CHR<sup>31</sup>)-R<sup>33</sup> o -(CHR<sup>30</sup>)-(CHR<sup>31</sup>)-(CHR<sup>32</sup>)-R<sup>33</sup>;
- 20
- 25 R<sup>3</sup> representa hidrógeno; o
- 30 R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> forman, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos como miembro de anillo, un grupo pirrolidinilo, piperidinilo, piperazinilo, 3-metilpiperazinilo, 2-metilpiperazinilo, 3,5-dimetilpiperazinilo, 2,6-dimetilpiperazinilo, morfolinilo y tiomorfolino, donde los grupos pueden estar sustituidos con 1 o 2 sustituyentes seleccionados de entre -C(=O)-O-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -C(=O)-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -C(=O)-NH-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -C(=O)-N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-fenilo, piridinilo, piridazinilo, fenilo y bencilo, donde la parte cíclica de los grupos piridinilo, -S(=O)<sub>2</sub>-fenilo, piridazinilo, fenilo y bencilo puede estar sustituida con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente de entre el grupo consistente en -CF<sub>3</sub>, F, Cl, Br, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -O-CH<sub>3</sub> y -O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>;
- 35
- 40 R<sup>4</sup> representa un grupo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, sec-pentilo, n-hexilo y n-heptilo;
- R<sup>5</sup> representa un grupo hidrógeno; un grupo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, sec-pentilo, n-hexilo y n-heptilo; o un grupo fenilo opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -OH, -O-CH<sub>3</sub>, -O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH<sub>2</sub>, -NO<sub>2</sub>, -O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, -SH, -S-CH<sub>3</sub>, -S-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo; o es un grupo -(CH<sub>2</sub>)-R<sup>34</sup>;
- 45
- R<sup>6</sup> y R<sup>8</sup> representan, independientemente entre sí, un grupo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, sec-pentilo, n-hexilo y n-heptilo, n-nonilo, n-decilo, n-undecilo, n-dodecilo, n-tridecilo, n-tetradecilo, n-pentadecilo, n-hexadecilo, n-heptadecilo, n-octadecilo, n-nonadecilo, n-eicosanilo, vinilo, 1-propenilo, 2-propenilo, 1-butenilo, 2-butenilo, 3-butenilo, 2-metil-1-propenilo, etinilo, 1-propinilo, 2-propinilo, 1-butinilo, 2-butinilo y 3-butinilo, pudiendo estos grupos estar sustituidos con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente de entre el grupo consistente en F, Cl y Br; un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclooctilo, ciclonoilo, ciclodecilo,
- 50
- 55

5 ciclundecilo, ciclododecilo, ciclopentenilo, ciclohexenilo, cicloheptenilo, adamantilo, imidazolidinilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidrotiofenilo, pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, piperazinilo, tiomorfolinilo, tetrahidropiranilo, azepanilo, diazepanilo, ditiolanilo, indanilo e indenilo; un grupo seleccionado de entre fenilo, naftilo, tiofenilo, furanilo, pirrolilo, pirazolilo, piranilo, triazolilo, piridinilo, imidazolilo, tiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridazinilo, pirazinilo y pirimidinilo, pudiendo estos grupos estar sustituidos con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente de entre el grupo consistente F, Cl, Br, I, -CN, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -OH, -O-CH<sub>3</sub>, O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH<sub>2</sub>, -NO<sub>2</sub>, -O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, -SH, -S-CH<sub>3</sub>, S-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -O-C(=O)-CH<sub>3</sub>, -O-C(=O)-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -O-C(=O)-O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>, -NH-CH<sub>3</sub>, -NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH-C(=O)-O-CH<sub>3</sub>, -NH-C(=O)-O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH-C(=O)-O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -C(=O)-H, -C(=O)-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -C(=O)-NH<sub>2</sub>, -C(=O)-NH-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -C(=O)-N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-fenilo, -NH-S(=O)<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, -NH-S(=O)<sub>2</sub>-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-NH-CH<sub>3</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, ciclohexilo, ciclopentilo, piridinilo, piridazinilo, -(CH<sub>2</sub>)-benzo[b]furanilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo, pudiendo estar sustituida la parte cíclica de los grupos piridinilo, ciclopentilo, ciclohexilo, piridazinilo, -S(=O)<sub>2</sub>-fenilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo -(CH<sub>2</sub>)-benzo[b]furanilo y bencilo con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por F, Cl, Br, -OH, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -CN, -NO<sub>2</sub>, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -O-CH<sub>3</sub>, O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, fenilo y -O-bencilo; un grupo -(CHR<sup>36</sup>)-C(=O)-O-R<sup>25</sup> o -(CHR<sup>36</sup>)-(CH<sub>2</sub>)-C(=O)-O-R<sup>25</sup>, o -(CR<sup>37</sup>R<sup>38</sup>)-R<sup>41</sup>, -(CR<sup>37</sup>R<sup>38</sup>)-(CHR<sup>39</sup>)-R<sup>41</sup>, -(CR<sup>37</sup>R<sup>38</sup>)-(CHR<sup>39</sup>)-O-R<sup>41</sup>, -(CR<sup>37</sup>R<sup>38</sup>)-(CHR<sup>39</sup>)-(CHR<sup>40</sup>)-R<sup>41</sup>, -(CR<sup>37</sup>R<sup>38</sup>)-(CHR<sup>39</sup>)-(CHR<sup>40</sup>)-O-R<sup>41</sup>, -(CR<sup>37</sup>R<sup>38</sup>)-(CHR<sup>39</sup>)-(CHR<sup>40</sup>)-N(CH<sub>3</sub>)-R<sup>41</sup> o -(CR<sup>37</sup>R<sup>38</sup>)-(CHR<sup>39</sup>)-(CHR<sup>40</sup>)-N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)-R<sup>41</sup>;

R<sup>7</sup> y R<sup>9</sup> representan hidrógeno;

25 R<sup>25</sup> representa un grupo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo;

30 R<sup>26</sup>, R<sup>27</sup>, R<sup>28</sup>, R<sup>30</sup>, R<sup>31</sup>, R<sup>32</sup>, R<sup>36</sup>, R<sup>37</sup>, R<sup>38</sup>, R<sup>39</sup> y R<sup>40</sup> representan, independientemente entre sí, hidrógeno; o un grupo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo; o un grupo fenilo, que puede estar sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por F, Cl, Br, I, -CN, -CF<sub>3</sub>, -O-CH<sub>3</sub>, O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NO<sub>2</sub>, -O-CF<sub>3</sub>, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo;

35 R<sup>29</sup> y R<sup>33</sup> representan, independientemente entre sí, un grupo seleccionado de entre fenilo, naftilo, tiofenilo, furanilo, pirrolilo, pirazolilo, pirazinilo y piridinilo, en caso dado sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por F, Cl, Br, I, -CN, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -OH, -O-CH<sub>3</sub>, O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH<sub>2</sub>, -NO<sub>2</sub>, -O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, -SH, -S-CH<sub>3</sub>, S-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -O-C(=O)-CH<sub>3</sub>, -O-C(=O)-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -O-C(=O)-O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH-S(=O)<sub>2</sub>-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-NH-CH<sub>3</sub> y -S(=O)<sub>2</sub>-NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>;

40 R<sup>34</sup> es un grupo fenilo, que puede estar sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por F, Cl, Br, I, -CN, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -OH, -O-CH<sub>3</sub>, O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH<sub>2</sub>, -NO<sub>2</sub>, -O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, -SH, -S-CH<sub>3</sub>, S-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo; y

45 R<sup>41</sup> representa un grupo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo; o un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclopentenilo, ciclohexenilo, cicloheptenilo, imidazolinilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidrotiofenilo, pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, piperazinilo, tiomorfolinilo, tetrahidropiranilo, azepanilo, diazepanilo y ditiolanilo; o un grupo seleccionado de entre fenilo, naftilo, (1,3)-benzodioxolilo, (1,4)-benzodioxanilo, tiofenilo y furanilo, que puede estar sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por F, Cl, Br, I, -CN, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -OH, -O-CH<sub>3</sub>, O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH<sub>2</sub>, -NO<sub>2</sub>, -O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, -SH, -S-CH<sub>3</sub>, S-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -O-C(=O)-CH<sub>3</sub>, -O-C(=O)-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -O-C(=O)-O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>, -NH-CH<sub>3</sub>, -NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH-C(=O)-O-CH<sub>3</sub>, -NH-C(=O)-O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH-C(=O)-O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -C(=O)-H, -C(=O)-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> y -C(=O)-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>;

55 en cada caso opcionalmente en forma de estereoisómeros, en particular de enantiómeros o diastereómeros, en forma de racemato o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, en su caso en forma de sales correspondientes o de sus correspondientes solvatos.

16. Compuestos según una o varias de las reivindicaciones 1 a 14, caracterizados porque

m es 0;

n es 1,

R<sup>1</sup> es un grupo -C(=S)-NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>,

5 R<sup>2</sup> representa un grupo seleccionado de entre fenilo, naftilo y piridinilo, donde el grupo puede tener 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados independientemente de entre F, Cl, Br, -OH, -O-CH<sub>3</sub>, O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH-S(=O)<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, -NH-S(=O)<sub>2</sub>-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>; o un grupo piperazinilo donde el átomo de nitrógeno puede estar sustituido con un sustituyente seleccionado de entre el grupo compuesto por piridinilo, piridazinilo, fenilo y bencilo, pudiendo en cada caso la parte cíclica de los sustituyentes piridinilo, piridazinilo, fenilo y bencilo estar a su vez sustituida con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados de entre CF<sub>3</sub>, F, Cl, Br, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo; o representa -(CHR<sup>30</sup>)-R<sup>33</sup>, -(CHR<sup>30</sup>)-(CHR<sup>31</sup>)-R<sup>33</sup> o -(CHR<sup>30</sup>)-(CHR<sup>31</sup>)-(CHR<sup>32</sup>)-R<sup>33</sup>;

10 R<sup>3</sup> representa hidrógeno; o

15 R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> forman, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos como miembro de anillo, un grupo seleccionado de entre 3-metilpiperazinilo, 2-metilpiperazinilo, 3,5-dimetilpiperazinilo, 2,6-dimetilpiperazinilo y piperazinilo, donde el átomo de nitrógeno puede estar sustituido en cada caso con un sustituyente seleccionado de entre piridinilo, piridazinilo, fenilo y bencilo, donde la parte cíclica de los grupos piridinilo, piridazinilo, fenilo y bencilo puede estar sustituida con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados independientemente de entre el grupo consistente en -CF<sub>3</sub>, F, Cl, Br, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo;

20 R<sup>5</sup> representa hidrógeno;

25 R<sup>6</sup> y R<sup>8</sup> representan, independientemente entre sí, un grupo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, sec-pentilo, n-hexilo, n-heptilo, n-nonilo, n-decilo, n-undecilo, n-dodecilo, n-tridecilo, n-tetradecilo, n-pentadecilo, n-hexadecilo, n-heptadecilo, n-octadecilo, n-nonadecilo, n-eicosanoilo, vinilo, 1-propenilo, 2-propenilo, 1-butenilo, 2-butenilo, 3-butenilo y 2-metil-1-propenilo, pudiendo estos grupos estar sustituidos con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente de entre el grupo consistente en F, Cl y Br; un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclooctilo, ciclononilo, ciclodecilo, cicloundecilo, ciclododecilo, ciclopentenilo, ciclohexenilo, cicloheptenilo y adamantilo; un grupo seleccionado de entre fenilo, naftilo y piridinilo, pudiendo estos grupos estar sustituidos con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -CF<sub>3</sub>, -O-CH<sub>3</sub>, O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NO<sub>2</sub>, -O-CF<sub>3</sub>, -S-CH<sub>3</sub>, S-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -O-C(=O)-CH<sub>3</sub>, -O-C(=O)-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -O-C(=O)-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>, -NH-CH<sub>3</sub>, -NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, ciclohexilo, ciclopentilo, -O-fenilo, -O-bencilo, y fenilo, pudiendo estar sustituida la parte cíclica de los grupos ciclopentilo, ciclohexilo, -O-fenilo, -O-bencilo y fenilo con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por F, Cl, Br, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo; un grupo -(CHR<sup>36</sup>)-C(=O)-O-R<sup>25</sup> o -(CHR<sup>36</sup>)-(CH<sub>2</sub>)-C(=O)-O-R<sup>25</sup>; o -(CR<sup>37</sup>R<sup>38</sup>)-R<sup>41</sup> - (CR<sup>37</sup>R<sup>38</sup>)-(CHR<sup>39</sup>)-R<sup>41</sup> - (CR<sup>37</sup>R<sup>38</sup>)-(CHR<sup>39</sup>)-O-R<sup>41</sup> - (CR<sup>37</sup>R<sup>38</sup>)-(CHR<sup>39</sup>)-(CHR<sup>40</sup>)-R<sup>41</sup> - (CR<sup>37</sup>R<sup>38</sup>)-(CHR<sup>39</sup>)-(CHR<sup>40</sup>)-O-R<sup>41</sup> - (CR<sup>37</sup>R<sup>38</sup>)-(CHR<sup>39</sup>)-(CHR<sup>40</sup>)-N(CH<sub>3</sub>)-R<sup>41</sup> o -(CR<sup>37</sup>R<sup>38</sup>)-(CHR<sup>39</sup>)-(CHR<sup>40</sup>)-N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)-R<sup>41</sup>;

40 R<sup>7</sup> y R<sup>9</sup> representan hidrógeno;

45 R<sup>25</sup> representa un grupo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo;

R<sup>30</sup>, R<sup>31</sup>, R<sup>32</sup>, R<sup>39</sup> y R<sup>40</sup> representan hidrógeno;

50 R<sup>33</sup> representa un grupo seleccionado de entre fenilo, naftilo, tiofenilo y furanilo, en caso dado sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por -CF<sub>3</sub>, F, Cl, Br, -OH, -O-CH<sub>3</sub>, O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -NH-S(=O)<sub>2</sub>-C<sub>2</sub>H<sub>3</sub> y -NH-S(=O)<sub>2</sub>-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>;

R<sup>36</sup> es hidrógeno o un representa un grupo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo;



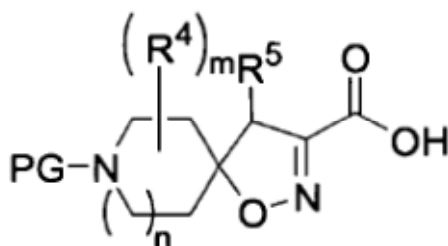
R<sup>37</sup> y R<sup>38</sup> representan hidrógeno o un grupo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo; o un grupo fenilo;

R<sup>41</sup> representa un grupo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo; o un grupo seleccionado de entre tetrahydrofurano, tetrahydrotiofeno, pirrolidinilo, morfolinilo, piperidinilo y piperazinilo; o un grupo seleccionado de entre fenilo, naftilo, (1,3)-benzodioxolilo, (1,4)-benzodioxanilo, tiofenilo y furanilo, que puede estar sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por F, Cl, Br, -OH, -O-CH<sub>3</sub>, O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo;

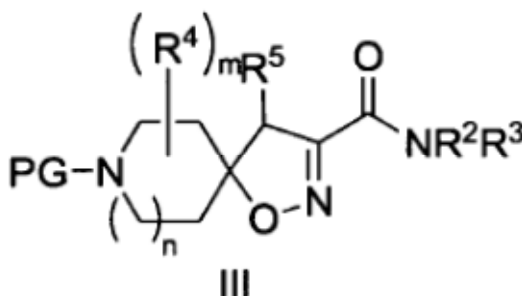
en cada caso opcionalmente en forma de estereoisómeros, en particular de enantiómeros o diastereómeros, en forma de racemato o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, en su caso en forma de sales correspondientes o de sus correspondientes solvatos.

17. Compuestos según una o más de las reivindicaciones 1 a 16, caracterizados porque los compuestos presentan en el ensayo FLIPR a una concentración 10  $\mu$ M una inhibición del flujo de entrada de iones Ca<sup>2+</sup> en los ganglios de raíces dorsales de ratas de al menos un 10%, preferiblemente de al menos un 30%, con especial preferencia de al menos un 50%, con muy especial preferencia de al menos un 70%, con más preferencia de al menos un 90%, en comparación con la inhibición máxima alcanzable del flujo de entrada de iones Ca<sup>2+</sup> con capsaicina a una concentración 10  $\mu$ M.

18. Procedimiento para la preparación de compuestos espiro sustituidos de fórmula general I según una o más de las reivindicaciones 1 a 17, caracterizado porque se hace reaccionar al menos un compuesto de fórmula general II



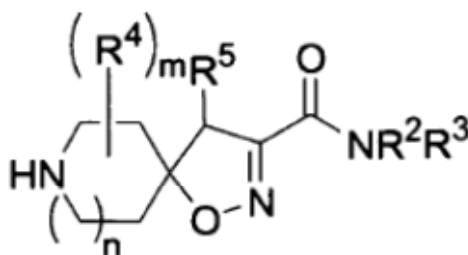
donde R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, m y n tienen el significado según las reivindicaciones 1 a 17 y PG representa un grupo protector, preferiblemente un grupo benciloxicarbonilo o terc-butiloxicarbonilo, en un medio de reacción, en presencia de al menos un reactivo de acoplamiento, eventualmente en presencia de al menos una base, con un compuesto de fórmula general HNR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>, donde R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> tienen el significado según las reivindicaciones 1 a 17, para obtener al menos un compuesto de fórmula general III



donde R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, m, n y PG tienen el significado dado, y éste eventualmente se purifica y/o aísla

y

al menos un compuesto de fórmula general III se hace reaccionar en un medio de reacción, en presencia de al menos un ácido, preferiblemente en presencia de al menos un ácido inorgánico u orgánico seleccionado del grupo compuesto por los ácidos clorhídrico, sulfúrico, acético y trifluoroacético, o en presencia de hidrógeno y de un catalizador, preferiblemente un catalizador basado en paladio o platino, para obtener al menos un compuesto de fórmula general IV



## IV

donde  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $m$  y  $n$  tienen el significado dado, y éste eventualmente se purifica y/o aísla, y

5 al menos un compuesto de fórmula general IV se hace reaccionar en un medio de reacción con al menos un isocianato de fórmula general  $R^6-N=C=O$ , donde  $R^6$  tiene el significado según las reivindicaciones 1 a 17, eventualmente en presencia de al menos una base, preferiblemente en presencia de al menos una base seleccionada del grupo compuesto por trietilamina, 4,4-dimetilaminopiridina y diisopropiletilamina, para obtener al menos un compuesto de fórmula general I donde  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $m$  y  $n$  tienen el significado dado y  $R^1$  es  $-C(=O)-NR^6R^7$ , teniendo  $R^6$  el significado dado y siendo  $R^7$  hidrógeno, y éste eventualmente se purifica y/o aísla,

10

o

15 al menos un compuesto de fórmula general IV se hace reaccionar en un medio de reacción con al menos un isotiocianato de fórmula general  $S=C=N-R^8$ , donde  $R^8$  tiene el significado según las reivindicaciones 1 a 17, eventualmente en presencia de al menos una base, preferiblemente en presencia de al menos una base seleccionada del grupo compuesto por trietilamina, 4,4-dimetilaminopiridina y diisopropiletilamina, para obtener al menos un compuesto de fórmula general I donde  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $m$  y  $n$  tienen el significado citado y  $R^1$  es  $-C(=S)-N-R^8R^9$ , teniendo  $R^8$  el significado dado y siendo  $R^9$  hidrógeno, y éste eventualmente se purifica y/o aísla, y

15

20 al menos un compuesto de fórmula general I donde  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $m$  y  $n$  tienen el significado dado y  $R^1$  es  $-C(=O)-NR^6R^7$  o  $-C(=S)-N-R^8R^9$ , siendo  $R^7$  y  $R^9$  ambos hidrógeno, eventualmente se hace reaccionar en un medio de reacción, en presencia de al menos una base, preferiblemente en presencia de al menos una sal hidruro metálico o alcoholato metálico, en especial en presencia de una sal hidruro metálico o un alcoholato metálico seleccionados del grupo compuesto por hidruro de sodio, hidruro de potasio, terc-butanolato de potasio, terc-butanolato de sodio, metanolato de potasio, metanolato de sodio, etanolato de sodio y etanolato de potasio, con al menos un compuesto de fórmula general LG- $R^7$  o LG- $R^9$ , donde LG representa un grupo saliente, preferiblemente un átomo de halógeno, con especial preferencia un átomo de cloro, y  $R^7$  y  $R^9$  tienen el significado anteriormente citado con excepción de hidrógeno, para obtener al menos un compuesto de fórmula general I donde  $R^1$  a  $R^5$ ,  $m$  y  $n$  tienen el significado dado, y éste eventualmente se purifica y/o se aísla.

20

25

30

19. Medicamento que contiene al menos un compuesto según una o más de las reivindicaciones 1 a 17 y en su caso uno o varios coadyuvantes fisiológicamente aceptables.

35 20. Medicamento según la reivindicación 19 para la profilaxis y/o el tratamiento de dolor, preferiblemente de dolor seleccionado del grupo compuesto por dolor agudo, dolor crónico, dolor neuropático y dolor visceral.

40 21. Medicamento según la reivindicación 20 para el tratamiento y/o la profilaxis de una o varias enfermedades seleccionadas del grupo compuesto por dolor, preferiblemente dolor seleccionado del grupo compuesto por dolor agudo, dolor crónico, dolor neuropático y dolor visceral; dolor articular; migrañas; depresiones; neuropatías; lesiones nerviosas; enfermedades neurodegenerativas, preferiblemente seleccionadas del grupo compuesto por esclerosis múltiple, enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson y enfermedad de Huntington; disfunciones cognitivas, preferiblemente deficiencias cognitivas, con especial preferencia trastornos de la memoria; epilepsia; enfermedades de las vías respiratorias, preferiblemente seleccionadas del grupo compuesto por asma e inflamación pulmonar; tos; incontinencia urinaria; vejiga hiperactiva (VHA); úlceras gástricas; síndrome del intestino irritable; apoplejías; irritaciones oculares; irritaciones cutáneas; enfermedades cutáneas neuróticas; enfermedades inflamatorias, preferiblemente inflamaciones del intestino; diarrea; prurito; trastornos de la ingesta de alimentos,

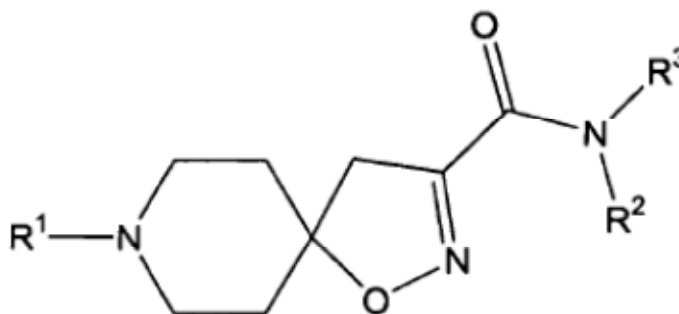
50

preferiblemente seleccionados del grupo compuesto por bulimia, caquexia, anorexia y obesidad; dependencia de medicamentos; abuso de medicamentos; síndrome de abstinencia en la dependencia de medicamentos; desarrollo de tolerancia frente a medicamentos, preferiblemente frente a opiáceos naturales o sintéticos; dependencia de drogas; abuso de drogas; síndrome de abstinencia en la dependencia de drogas; dependencia del alcohol; abuso de alcohol y síndrome de abstinencia en la dependencia del alcohol; para diuresis; para antinatriuresis; para influir en el sistema cardiovascular; para el aumento de la vigilia, para el aumento de la libido; para la modulación de la actividad motora; para ansiolisis; para anestesia local y/o para la inhibición de efectos secundarios indeseados, preferiblemente seleccionados del grupo compuesto por hipertermia, hipertensión y contracción de los bronquios, desencadenados por la administración de agonistas del receptor vainilloide 1 (receptores VR1/TRPV1), preferiblemente seleccionados del grupo compuesto por capsaicina, resiniferatoxina, olvanilo, arvanilo, SDZ-249665, SDZ-249482, nuvanilo y capsavanilo (DA-5018).

22. Utilización de al menos un compuesto según una o más de las reivindicaciones 1 a 17 para la preparación de un medicamento para la profilaxis y/o el tratamiento del dolor, preferiblemente dolor seleccionado del grupo compuesto por dolor agudo, dolor crónico y dolor neuropático.

23. Utilización de al menos un compuesto según una o más de las reivindicaciones 1 a 17 para la preparación de un medicamento para la profilaxis y/o el tratamiento de una o varias enfermedades seleccionadas del grupo compuesto por dolor, preferiblemente dolor seleccionado del grupo compuesto por dolor agudo, dolor crónico, dolor neuropático y dolor visceral; dolor articular; migrañas; depresiones; neuropatías; lesiones nerviosas; enfermedades neurodegenerativas, preferiblemente seleccionadas del grupo compuesto por esclerosis múltiple, enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson y enfermedad de Huntington; disfunciones cognitivas, preferiblemente deficiencias cognitivas, con especial preferencia trastornos de la memoria; epilepsia; enfermedades de las vías respiratorias, preferiblemente seleccionadas del grupo compuesto por asma e inflamación pulmonar; tos; incontinencia urinaria; vejiga hiperactiva (VHA); úlceras gástricas; síndrome del intestino irritable; apoplejías; irritaciones oculares; irritaciones cutáneas; enfermedades cutáneas neuróticas; enfermedades inflamatorias, preferiblemente inflamaciones intestinales; diarrea; prurito; trastornos de la ingesta de alimentos, preferiblemente seleccionados del grupo compuesto por bulimia, caquexia, anorexia y obesidad; dependencia de medicamentos; abuso de medicamentos; síndrome de abstinencia en la dependencia de medicamentos; desarrollo de tolerancia frente a medicamentos, preferiblemente frente a opiáceos naturales o sintéticos; dependencia de drogas; abuso de drogas; síndrome de abstinencia en la dependencia de drogas; dependencia del alcohol; abuso de alcohol y síndrome de abstinencia en la dependencia del alcohol; para diuresis; para antinatriuresis; para influir en el sistema cardiovascular; para el aumento de la vigilia, para el aumento de la libido; para la modulación de la actividad motora; para ansiolisis; para anestesia local y/o para la inhibición de efectos secundarios indeseados, preferiblemente seleccionados del grupo compuesto por hipertermia, hipertensión y contracción de los bronquios, desencadenados por la administración de agonistas del receptor vainilloide 1 (receptores VR1/TRPV1), preferiblemente seleccionados del grupo compuesto por capsaicina, resiniferatoxina, olvanilo, arvanilo, SDZ-249665, SDZ-249482, nuvanilo y capsavanilo (DA-5018).

24. Utilización de al menos un compuesto espiro sustituido de fórmula general I



I

donde

$R^1$  es un grupo  $-C(=O)-NR^6R^7$ ,

$R^2$  representa un grupo alifático lineal o ramificado, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, en caso dado incluyendo un heteroátomo como miembro de la cadena; donde los sustituyentes de los grupos alifáticos se pueden seleccionar independientemente de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -NO<sub>2</sub>, -OH, -SH y -NH<sub>2</sub>; un grupo cicloalifático saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, en caso dado incluyendo un heteroátomo como miembro del anillo, en caso dado unido mediante un grupo alquileo, alquenileno o alquinileno, lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido, en caso dado incluyendo un heteroátomo como miembro de la cadena y/o condensado con un sistema de anillo mono- o poli-cíclico, no sustituido o al menos monosustituido; o un grupo arilo o heteroarilo no sustituido o al menos monosustituido, en caso dado unido mediante un grupo alquileo, alquenileno o alquinileno, lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido, en caso dado incluyendo un heteroátomo en la cadena, y/o condensado con un sistema de anillo mono- o poli-cíclico, no sustituido o al menos monosustituido;

$R^3$  representa hidrógeno; un grupo alifático lineal o ramificado, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, opcionalmente incluyendo un heteroátomo como miembro de la cadena; donde los sustituyentes del grupo alifático se pueden seleccionar, independientemente, de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -NO<sub>2</sub>, -OH, -SH y -NH<sub>2</sub>; un grupo cicloalifático saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, en caso dado incluyendo un heteroátomo como miembro del anillo, que puede estar unido mediante un grupo alquileo, alquenileno o alquinileno, lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido, en caso dado incluyendo un heteroátomo como miembro de la cadena y/o condensado con un sistema de anillo mono- o poli-cíclico, no sustituido o al menos monosustituido; o un grupo arilo o heteroarilo no sustituido o al menos monosustituido, en caso dado unido mediante un grupo alquileo, alquenileno o alquinileno, lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido, en caso dado incluyendo un heteroátomo en la cadena, y/o que puede estar condensado con un sistema de anillo mono- o policíclico, no sustituido o al menos monosustituido; o

$R^2$  y  $R^3$  forman, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos como miembro de anillo, un grupo cicloalifático saturado o insaturado, eventualmente no sustituido o al menos monosustituido, opcionalmente incluyendo un heteroátomo como miembro del anillo, o que en cada caso puede estar condensado con un sistema de anillo mono- o policíclico no sustituido o al menos monosustituido;

$R^6$  representa un grupo alifático lineal o ramificado, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, opcionalmente incluyendo un heteroátomo en la cadena; un grupo cicloalifático saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, en caso dado incluyendo un heteroátomo como miembro del anillo, que puede estar unido mediante un grupo alquileo, alquenileno o alquinileno, lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido, en caso dado incluyendo un heteroátomo como miembro de la cadena y/o condensado con un sistema de anillo mono- o policíclico, no sustituido o al menos monosustituido y/o que puede estar unido mediante un grupo alquileo lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido; un grupo arilo o heteroarilo, no sustituido o al menos monosustituido, que puede estar unido mediante un grupo alquileo, alquenileno o alquinileno, lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido, en caso dado incluyendo un heteroátomo como miembro de la cadena y/o que puede estar condensado con un sistema de anillo mono- o policíclico no sustituido o al menos monosustituido; un grupo  $-C(=O)R^{24}$  que puede estar unido mediante un grupo alquileo lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido; o un grupo  $-C(=O)-O-R^{25}$  que puede estar unido mediante un grupo alquileo lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido;

$R^7$  representa hidrógeno; un grupo alifático lineal o ramificado, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, opcionalmente incluyendo un heteroátomo en la cadena; un grupo cicloalifático saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, en caso dado incluyendo un heteroátomo como miembro del anillo, que puede estar unido mediante un grupo alquileo, alquenileno o alquinileno, lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido, en caso dado incluyendo un heteroátomo como miembro de la cadena y/o condensado con un sistema de anillo mono- o policíclico, no sustituido o al menos monosustituido y/o que puede estar unido mediante un grupo alquileo lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido; un grupo arilo o heteroarilo, no sustituido o al menos monosustituido, que puede estar unido mediante un grupo alquileo, alquenileno o alquinileno, lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido, en caso dado incluyendo un heteroátomo como miembro de la cadena y/o que puede estar condensado con un sistema de anillo mono- o policíclico no sustituido o al menos monosustituido; un grupo  $-C(=O)R^{24}$  que puede estar unido mediante un grupo alquileo lineal o

ramificado, no sustituido o al menos monosustituido; o un grupo  $-C(=O)-O-R^{25}$  que puede estar unido mediante un grupo alquileo lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido; y

5  $R^{24}$  y  $R^{25}$  representan, independientemente entre sí, un grupo alifático lineal o ramificado, saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, en caso dado incluyendo un heteroátomo en la cadena; un grupo cicloalifático saturado o insaturado, no sustituido o al menos monosustituido, en caso dado incluyendo un heteroátomo como miembro del anillo, que puede estar unido mediante un grupo alquileo, alquenileno o alquinileno, lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido, en caso dado incluyendo un heteroátomo como miembro de la cadena, en caso dado condensado con un sistema de anillo mono- o policíclico, no sustituido o al menos monosustituido; o un grupo arilo o heteroarilo no sustituido o al menos monosustituido, que puede estar unido mediante un grupo alquileo, alquenileno o alquinileno, lineal o ramificado, no sustituido o al menos monosustituido, en caso dado incluyendo un heteroátomo como miembro de la cadena;

15 en cada caso opcionalmente en forma de estereoisómeros, en particular de enantiómeros o diastereómeros, en forma de racemato o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, en su caso en forma de sales correspondientes o de sus correspondientes solvatos,

para la preparación de un medicamento para la profilaxis y/o el tratamiento de una enfermedad o trastorno relacionado, al menos en parte, con los receptores vanilloides 1 (VR1/TRPV1).

20 **25.** Utilización según la reivindicación 24 para el tratamiento o la profilaxis de uno o más enfermedades seleccionadas de entre el grupo consistente en dolor agudo, dolor visceral, dolor articular; disfunciones cognitivas, preferiblemente deficiencias cognitivas, en especial trastornos de la memoria; inflamación pulmonar; tos; vejiga hiperactiva (VHA); síndrome del intestino irritable; irritaciones oculares; irritaciones cutáneas; enfermedades cutáneas neuróticas; inflamaciones intestinales; desarrollo de tolerancia frente a medicamentos, preferiblemente frente a opiáceos naturales o sintéticos; y/o para la diuresis; para la antinatriuresis y/o para la inhibición de efectos secundarios indeseados, preferiblemente seleccionados del grupo compuesto por hipertermia, hipertensión y contracción de los bronquios, desencadenados por la administración de agonistas del receptor vainilloide 1 (receptores VR1/TRPV1), preferiblemente seleccionados del grupo compuesto por capsaicina, resiniferatoxina, olvanilo, arvanilo, SDZ-249665, SDZ-249482, nuvanilo y capsavanilo (DA-5018).

26. Utilización según la reivindicación 24 o 25, caracterizada porque

$R^1$  representa un grupo  $-C(=S)-NR^9R^9$ ;

35  $R^2$  representa un grupo alifático( $C_{1-10}$ ) lineal o ramificado, saturado o insaturado, eventualmente sustituido; un grupo cicloalifático de 3, 4, 5, 6, 7, 8 o 9 miembros, saturado o insaturado, eventualmente sustituido, que puede estar condensado con un sistema de anillo mono- o policíclico saturado, insaturado o aromático eventualmente sustituido; un grupo arilo o heteroarilo de 5 a 14 miembros, eventualmente sustituido, que puede estar condensado con un sistema de anillo mono- o policíclico saturado o insaturado, eventualmente sustituido; o  $-(CHR^{30})-X_v-(CHR^{31})_w-Y_x-(CHR^{32})_y-Z_z-R^{33}$  con  $v=0$  o  $1$ ,  $w=0$  o  $1$ ,  $x=0$  o  $1$ ,  $y=0$  o  $1$ ,  $z=0$  o  $1$ , siendo X, Y y Z en cada caso, independientemente entre sí, O, S, NH,  $N(CH_3)$ ,  $N(C_2H_5)$  o  $N[CH(CH_3)_2]$ ;

45  $R^3$  representa hidrógeno; un grupo alifático( $C_{1-10}$ ) lineal o ramificado, saturado o insaturado, eventualmente sustituido; un grupo cicloalifático de 3, 4, 5, 6, 7, 8 o 9 miembros, saturado o insaturado, eventualmente sustituido, que puede estar condensado con un sistema de anillo mono- o policíclico saturado, insaturado o aromático eventualmente sustituido; un grupo arilo o heteroarilo de 5 a 14 miembros, eventualmente sustituido, que puede estar condensado con un sistema de anillo mono- o policíclico saturado o insaturado, eventualmente sustituido; o  $-(CHR^{30})-X_v-(CHR^{31})_w-Y_x-(CHR^{32})_y-Z_z-R^{33}$  con  $v=0$  o  $1$ ,  $w=0$  o  $1$ ,  $x=0$  o  $1$ ,  $y=0$  o  $1$ ,  $z=0$  o  $1$ , siendo X, Y y Z en cada caso, independientemente entre sí, O, S, NH,  $N(CH_3)$ ,  $N(C_2H_5)$  o  $N[CH(CH_3)_2]$ ; o

50  $R^2$  y  $R^3$  forman, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos como miembro de anillo, un grupo heterocicloalifático de 4, 5, 6, 7, 8 o 9 miembros, saturado o insaturado, eventualmente sustituido, que puede estar condensado con un sistema de anillo mono- o policíclico saturado, insaturado o aromático, eventualmente sustituido;

55  $R^6$  representa un grupo alifático( $C_{1-20}$ ) lineal o ramificado, saturado o insaturado, eventualmente sustituido; un grupo cicloalifático de 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 o 12 miembros, saturado o insaturado, eventualmente sustituido, que puede estar condensado con un sistema de anillo mono- o policíclico saturado, insaturado o aromático, eventualmente sustituido, y/o que puede estar unido

5 mediante uno o dos grupos alquileo(C<sub>1-5</sub>) lineales o ramificados, eventualmente sustituidos; un grupo arilo o heteroarilo de 5 a 14 miembros, eventualmente sustituido, que puede estar condensado con un sistema de anillo mono- o policíclico saturado o insaturado, eventualmente sustituido; -(CHR<sup>35</sup>)-(CH<sub>2</sub>)<sub>bb</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>cc</sub>-C(=O)-R<sup>24</sup> con bb= 0 o 1 y cc= 0 o 1; -(CHR<sup>36</sup>)-(CH<sub>2</sub>)<sub>dd</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>ee</sub>-C(=O)-O-R<sup>25</sup> con dd= 0 o 1 y ee= 0 o 1; o -(CR<sup>37</sup>R<sup>38</sup>)-X<sub>ff</sub>-(CHR<sup>39</sup>)<sub>gg</sub>-Y<sub>hh</sub>-(CHR<sup>40</sup>)<sub>jj</sub>-Z<sub>kk</sub>-R<sup>41</sup> con ff= 0 o 1, gg= 0 o 1, hh= 0 o 1, jj= 0 o 1, kk= 0 o 1, siendo X, Y y Z en cada caso, independientemente entre sí, O, S, NH, N(CH<sub>3</sub>), N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>) o N[CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>];

10 R<sup>7</sup> representa hidrógeno; un grupo alifático(C<sub>1-20</sub>) lineal o ramificado, saturado o insaturado, eventualmente sustituido; un grupo cicloalifático de 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 o 12 miembros, saturado o insaturado, eventualmente sustituido, que puede estar condensado con un sistema de anillo mono- o policíclico, saturado, insaturado o aromático, eventualmente sustituido, y/o que puede estar unido mediante uno o dos grupos alquileo(C<sub>1-5</sub>) lineales o ramificados, eventualmente sustituidos; un grupo arilo o heteroarilo de 5 a 14 miembros, eventualmente sustituido, que puede estar condensado con un sistema de anillo mono- o policíclico saturado o insaturado, eventualmente sustituido; -(CHR<sup>35</sup>)-(CH<sub>2</sub>)<sub>bb</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>cc</sub>-C(=O)-R<sup>24</sup> con bb= 0 o 1 y cc= 0 o 1; -(CHR<sup>36</sup>)-(CH<sub>2</sub>)<sub>dd</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>ee</sub>-C(=O)-O-R<sup>25</sup> con dd= 0 o 1 y ee= 0 o 1; o -(CR<sup>37</sup>R<sup>38</sup>)-X<sub>ff</sub>-(CHR<sup>39</sup>)<sub>gg</sub>-Y<sub>hh</sub>-(CHR<sup>40</sup>)<sub>jj</sub>-Z<sub>kk</sub>-R<sup>41</sup> con ff= 0 o 1, gg= 0 o 1, hh= 0 o 1, jj= 0 o 1, kk= 0 o 1, siendo X, Y y Z en cada caso, independientemente entre sí, O, S, NH, N(CH<sub>3</sub>), N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>) o N[CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>];

20 R<sup>24</sup> y R<sup>25</sup> representan, en cada caso, independientemente entre sí, un grupo alifático(C<sub>1-10</sub>), lineal o ramificado, saturado o insaturado, eventualmente sustituido; un grupo cicloalifático de 3, 4, 5, 6, 7, 8 o 9 miembros, saturado o insaturado, eventualmente sustituido, que puede estar condensado con un sistema de anillo mono- o policíclico saturado, insaturado o aromático, eventualmente sustituido; un grupo arilo o heteroarilo de 5 a 14 miembros, eventualmente sustituido, que puede estar condensado con un sistema de anillo mono- o policíclico saturado o insaturado, eventualmente sustituido; o -(CH<sub>2</sub>)<sub>mm</sub>-R<sup>42</sup> con mm igual a 1, 2 o 3;

30 R<sup>30</sup>, R<sup>31</sup>, R<sup>32</sup>, R<sup>35</sup>, R<sup>36</sup>, R<sup>37</sup>, R<sup>38</sup>, R<sup>39</sup> y R<sup>40</sup> representan en cada caso, independientemente entre sí, hidrógeno; un grupo alifático(C<sub>1-10</sub>) lineal o ramificado, saturado o insaturado, eventualmente sustituido; o un grupo arilo o heteroarilo de 5 a 14 miembros, eventualmente sustituido, que puede estar condensado con un sistema de anillo mono- o policíclico saturado o insaturado, eventualmente sustituido;

35 R<sup>33</sup> y R<sup>41</sup> representan en cada caso, independientemente entre sí, un grupo alifático(C<sub>1-10</sub>) lineal o ramificado, saturado o insaturado, eventualmente sustituido; un grupo cicloalifático de 3, 4, 5, 6, 7, 8 o 9 miembros, saturado o insaturado, eventualmente sustituido, que puede estar unido mediante 1, 2, 3, 4 o 5 grupos alquileo(C<sub>1-5</sub>) lineales o ramificados, eventualmente sustituidos, y/o que puede estar condensado con un sistema de anillo mono- o policíclico saturado, insaturado o aromático, eventualmente sustituido; o un grupo arilo o heteroarilo de 5 a 14 miembros, eventualmente sustituido, que puede estar condensado con un sistema de anillo mono- o policíclico saturado o insaturado, eventualmente sustituido; y

40 R<sup>34</sup> y R<sup>42</sup> representan en cada caso, independientemente entre sí, un grupo arilo o heteroarilo de 5 a 14 miembros, eventualmente sustituido;

donde

los grupos alifáticos(C<sub>1-10</sub>) y los grupos alifáticos(C<sub>1-20</sub>) citados pueden estar eventualmente sustituidos en cada caso con 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 o 9 sustituyentes seleccionados, independientemente entre sí, del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -NO<sub>2</sub>, -OH, -SH y -NH<sub>2</sub>;

45 los grupos cicloalifáticos y heterocicloalifáticos citados pueden estar eventualmente sustituidos en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo consistente en oxo (=O), tioxo (=S), F, Cl, Br, I, -CN, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -OH, -O-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -NH<sub>2</sub>, -NO<sub>2</sub>, -O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, -SH, -S-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -alquilo(C<sub>1-5</sub>), -C(=O)-OH, -C(=O)-O-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -O-C(=O)-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -NH-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -N(alquilo(C<sub>1-5</sub>))<sub>2</sub>, -NH-C(=O)-O-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -C(=O)-H, -C(=O)-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -C(=O)-NH<sub>2</sub>, -C(=O)-NH-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -C(=O)-N-(alquilo(C<sub>1-5</sub>))<sub>2</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -S(=O)<sub>2</sub>-fenilo, -NH-S(=O)<sub>2</sub>-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -S(=O)<sub>2</sub>-NH-alquilo(C<sub>1-5</sub>), ciclohexilo, ciclopentilo, piridinilo, piridazinilo, -(CH<sub>2</sub>)-benzo[b]furanilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo, pudiendo estar sustituida la parte cíclica de los grupos piridinilo, ciclopentilo, ciclohexilo, piridazinilo, -S(=O)<sub>2</sub>-fenilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo -(CH<sub>2</sub>)-benzo[b]furanilo y bencilo con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por F, Cl, Br, -OH, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -CN, -NO<sub>2</sub>, -alquilo(C<sub>1-5</sub>), -O-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, fenilo y -O-bencilo

y los grupos cicloalifáticos citados en cada caso pueden presentar 1, 2, 3, 4 o 5 heteroátomos seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por oxígeno, nitrógeno y azufre como miembros de anillo;

5 los grupos heterocicloalifáticos citados en cada caso pueden eventualmente presentar 1, 2 o 3 heteroátomos adicionales seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por oxígeno, nitrógeno y azufre como miembros de anillo;

10 los anillos de los sistemas de anillo mono- o policíclicos citados pueden estar eventualmente sustituidos en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo oxo (=O), tioxo (=S), F, Cl, Br, I, -CN, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -OH, -O-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -NH<sub>2</sub>, -NO<sub>2</sub>, -O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, -SH, -S-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -alquilo(C<sub>1-5</sub>), -C(=O)-OH, -C(=O)-O-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -O-C(=O)-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -NH-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -N(alquilo(C<sub>1-5</sub>))<sub>2</sub>, -NH-C(=O)-O-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -C(=O)-H, -C(=O)-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -C(=O)-NH<sub>2</sub>, -C(=O)-NH-alquilo(C<sub>1-5</sub>), C(=O)-N-(alquilo(C<sub>1-5</sub>))<sub>2</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -S(=O)<sub>2</sub>-fenilo, -NH-S(=O)<sub>2</sub>-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -S(=O)<sub>2</sub>-NH-alquilo(C<sub>1-5</sub>), ciclohexilo, ciclopentilo, piridinilo, piridazinilo, -(CH<sub>2</sub>)-benzo[b]furanilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo, pudiendo la parte cíclica de los grupos piridinilo, ciclopentilo, ciclohexilo, piridazinilo, -S(=O)<sub>2</sub>-fenilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo, , -(CH<sub>2</sub>)-benzo[b]furanilo y bencilo estar opcionalmente sustituida con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por F, Cl, Br, -OH, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -CN, -NO<sub>2</sub>, -alquilo(C<sub>1-5</sub>), -O-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, fenilo y -O-bencilo;

20 y los anillos de los sistemas de anillo mono- y policíclicos citados tienen en cada caso de 5, 6 o 7 miembros y pueden eventualmente en cada caso presentar 1, 2, 3, 4 o 5 heteroátomos como miembros de anillo seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por oxígeno, nitrógeno y azufre;

25 y los grupos arilo o heteroarilo citados pueden estar eventualmente sustituidos en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto F, Cl, Br, I, -CN, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -OH, -O-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -NH<sub>2</sub>, -NO<sub>2</sub>, -O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, -SH, -S-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -alquilo(C<sub>1-5</sub>), -C(=O)-OH, -C(=O)-O-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -O-C(=O)-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -NH-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -N(alquilo(C<sub>1-5</sub>))<sub>2</sub>, -NH-C(=O)-O-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -C(=O)-H, -C(=O)-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -C(=O)-NH<sub>2</sub>, -C(=O)-NH-alquilo(C<sub>1-5</sub>), C(=O)-N-(alquilo(C<sub>1-5</sub>))<sub>2</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -S(=O)<sub>2</sub>-fenilo, -NH-S(=O)<sub>2</sub>-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -S(=O)<sub>2</sub>-NH-alquilo(C<sub>1-5</sub>), ciclohexilo, ciclopentilo, piridinilo, piridazinilo, -(CH<sub>2</sub>)-benzo[b]furanilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo, pudiendo la parte cíclica de los grupos piridinilo, ciclopentilo, ciclohexilo, piridazinilo, -S(=O)<sub>2</sub>-fenilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo, -(CH<sub>2</sub>)-benzo[b]furanilo y bencilo estar opcionalmente sustituida con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por F, Cl, Br, -OH, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -CN, -NO<sub>2</sub>, -alquilo(C<sub>1-5</sub>), -O-alquilo(C<sub>1-5</sub>), -OCF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, fenilo y -O-bencilo;

35 los grupos heteroarilo citados pueden presentar eventualmente en cada caso 1, 2, 3, 4 o 5 heteroátomos seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por oxígeno, nitrógeno y azufre como miembros de anillo; y

40 los grupos alquilenos(C<sub>1-5</sub>) citados pueden estar eventualmente sustituidos en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por F, Cl, Br, -OH, -SH, -NH<sub>2</sub>, -CN y NO<sub>2</sub>;

en cada caso opcionalmente en forma de estereoisómeros, en particular de enantiómeros o diastereómeros, en forma de racemato o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, en su caso en forma de sales correspondientes o de sus correspondientes solvatos.

45 **27.** Utilización según una o más de las reivindicaciones 24 - 26, caracterizada porque

50 R<sup>2</sup> representa un resto seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, sec-pentilo, -(CH<sub>2</sub>)-(CH<sub>2</sub>)-(C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), n-hexilo, n-heptilo, n-octilo, -(CH<sub>2</sub>)-(CH<sub>2</sub>)-(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)-(CH<sub>2</sub>)-(CH<sub>2</sub>)-(CH<sub>2</sub>)-(CH<sub>3</sub>), vinilo, 1-propenilo, 2-propenilo, 1-butenilo, 2-butenilo, 3-butenilo, etinilo, 1-propinilo, 2-propinilo, 1-butinilo, 2-butinilo y 3-butinilo, pudiendo estos grupos estar eventualmente sustituidos en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por F, Cl, Br, I, -CN, -NO<sub>2</sub>, -OH, -SH y -NH<sub>2</sub>; un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclopentenilo, ciclohexenilo, cicloheptenilo, imidazolidinilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidrotiofenilo, pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, piperazinilo, tiomorfolinilo, tetrahidropiranilo, azepanilo, diazepanilo, ditiolanilo, indanilo, indenilo, (1,4)-benzodioxanilo, (1,2,3,4)-tetrahidronaftilo, (1,2,3,4)-tetrahidroquinolinilo y (1,2,3,4)-tetrahidroquinazolinilo, pudiendo estos grupos estar eventualmente sustituidos con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo

compuesto por oxo (=O), tioxo (=S), F, Cl, Br, I, -CN, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -OH, -O-CH<sub>3</sub>, -O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>, -O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, -SH, -S-CH<sub>3</sub>, -S-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>, -NH-CH<sub>3</sub>, -NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH-C(=O)-O-CH<sub>3</sub>, -NH-C(=O)-OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH-C(=O)-O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -C(=O)-H, -C(=O)-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -C(=O)-NH<sub>2</sub>, -C(=O)-NHCH<sub>3</sub>, -C(=O)-NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -C(=O)-N-(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-fenilo, -NH-S(=O)<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, -NH-S(=O)<sub>2</sub>-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-NH-CH<sub>3</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, ciclohexilo, ciclopentilo, piridinilo, piridazinilo, -(CH<sub>2</sub>)-benzo[b]furanilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo, pudiendo estar en cada caso sustituida la parte cíclica de los grupos piridinilo, ciclopentilo, ciclohexilo, piridazinilo, -S(=O)<sub>2</sub>-fenilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo, -(CH<sub>2</sub>)-benzo[b]furanilo y bencilo con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por F, Cl, Br, -OH, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -CN, -NO<sub>2</sub>, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -O-CH<sub>3</sub>, -O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, fenilo y -O-bencilo; un grupo seleccionado del grupo compuesto por fenilo, naftilo, (1,3)-benzodioxolilo, (1,4)-benzodioxanilo, tiofenilo, furanilo, pirrolilo, pirazolilo, piranilo, triazolilo, piridinilo, imidazolilo, indolilo, isoindolilo, benzo[b]furanilo, benzo[b]tiofenilo, tiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridazinilo, pirazinilo, pirimidinilo, indazolilo, quinazolínilo, quinolinilo, isoquinolinilo, bencimidazolinilo, benzoxazolilo, benzoisoxazolilo y benzotiazolilo, pudiendo estar eventualmente sustituido el grupo en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -OH, -O-CH<sub>3</sub>, -O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>, -O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, -SH, -S-CH<sub>3</sub>, -S-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>, -NH-CH<sub>3</sub>, -NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH-C(=O)-O-CH<sub>3</sub>, -NH-C(=O)-OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH-C(=O)-O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -C(=O)-H, -C(=O)-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -C(=O)-NH<sub>2</sub>, -C(=O)-NHCH<sub>3</sub>, -C(=O)-NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-N-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -C(=O)-N-(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-fenilo, -NH-S(=O)<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, -NH-S(=O)<sub>2</sub>-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-NH-CH<sub>3</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, ciclohexilo, ciclopentilo, piridinilo, piridazinilo, -(CH<sub>2</sub>)-benzo[b]furanilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo, pudiendo estar en cada caso sustituida la parte cíclica de los grupos piridinilo, ciclopentilo, ciclohexilo, piridazinilo, -S(=O)<sub>2</sub>-fenilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo, -(CH<sub>2</sub>)-benzo[b]furanilo y bencilo con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por F, Cl, Br, -OH, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -CN, -NO<sub>2</sub>, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -O-CH<sub>3</sub>, -O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, fenilo y -O-bencilo;

o representa  $-(CHR^{30})-R^{33}$ ,  $-(CHR^{30})-(CHR^{31})-R^{33}$ ,  $-(CHR^{30})-(CHR^{31})-O-R^{33}$ ,  $-(CHR^{30})-(CHR^{31})-(CHR^{32})-R^{33}$ ,  $-(CHR^{30})-(CHR^{31})-S-(CHR^{32})-R^{33}$ ,  $-(CHR^{30})-(CHR^{31})-(CHR^{32})-N(CH_3)_3-R^{33}$ .

28. Utilización según una o más de las reivindicaciones 24 a 27, caracterizada porque R<sup>3</sup> es hidrógeno.
- 35 29. Utilización según una o más de las reivindicaciones 24 a 28, caracterizada porque R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> forman, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos como miembro de anillo, un grupo seleccionado de entre pirrolidinilo, piperidinilo, (1,3,4,5)-tetrahidropirido[4,3-b]indolilo, (3,4)-dihidro-1H-isoquinolinilo, (1,3,4,9)-tetrahidro-[b]-carbolinilo, imidazolidinilo, (1,3)-tiazolidinilo, piperazinilo, morfolinilo, azepanilo, diazepanilo y tiomorfolinilo, pudiendo estar eventualmente sustituido el grupo en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por oxo (=O), tioxo (=S), F, Cl, Br, I, -CN, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -OH, -O-CH<sub>3</sub>, -O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>, -O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, -SH, -S-CH<sub>3</sub>, -S-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>, -NH-CH<sub>3</sub>, -NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH-C(=O)-O-CH<sub>3</sub>, -NH-C(=O)-OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH-C(=O)-O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -C(=O)-H, -C(=O)-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -C(=O)-NH<sub>2</sub>, -C(=O)-NHCH<sub>3</sub>, -C(=O)-NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -C(=O)-N-(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-fenilo, -NH-S(=O)<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, -NH-S(=O)<sub>2</sub>-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-NH-CH<sub>3</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, ciclohexilo, ciclopentilo, piridinilo, piridazinilo, -(CH<sub>2</sub>)-benzo[b]furanilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo, pudiendo estar en cada caso sustituida la parte cíclica de los grupos piridinilo, ciclopentilo, ciclohexilo, piridazinilo, -S(=O)<sub>2</sub>-fenilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo, -(CH<sub>2</sub>)-benzo[b]furanilo y bencilo con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por F, Cl, Br, -OH, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -CN, -NO<sub>2</sub>, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -O-CH<sub>3</sub>, -O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, fenilo y -O-bencilo.
- 50 30. Utilización según una o más de las reivindicaciones 24 a 29, caracterizada porque R<sup>6</sup> representa un grupo seleccionado del grupo compuesto por metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, sec-pentilo, n-hexilo, n-heptilo, n-octilo, n-nonilo, n-decilo, n-undecilo, n-dodecilo, n-tridecilo, n-tetradecilo, n-pentadecilo, n-hexadecilo, n-heptadecilo, n-octadecilo, n-nonadecilo, n-eicosanilo, vinilo, 1-propenilo, 2-propenilo, 1-butenilo, 2-butenilo, 3-butenilo, 2-metil-1-propenilo, etinilo, 1-propinilo, 2-propinilo, 1-butinilo, 2-butinilo y 3-butinilo, pudiendo el grupo en cada caso estar sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por F, Cl, Br, I, -CN, -NO<sub>2</sub>, -OH, -SH y -NH<sub>2</sub>; un grupo seleccionado del grupo compuesto por ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclooctilo, ciclononilo,



- ciclododecilo, cicloundecilo, ciclododecilo, ciclopentenilo, ciclohexenilo, cicloheptenilo, adamantilo, imidazolidinilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidrotiofenilo, pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, piperazinilo, tiomorfolinilo, tetrahidropiranilo, azepanilo, diazepanilo, ditiolanilo, indanilo e indenilo, pudiendo el grupo en cada caso estar sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por oxo (=O), tioxo (=S), F, Cl, Br, I, -CN, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -OH, -O-CH<sub>3</sub>, -O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH<sub>2</sub>, -NO<sub>2</sub>, -O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, -SH, -S-CH<sub>3</sub>, -S-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>, -NH-CH<sub>3</sub>, -NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH-C(=O)-O-CH<sub>3</sub>, -NH-C(=O)-OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH-C(=O)-O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -C(=O)-H, -C(=O)-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -C(=O)-NH<sub>2</sub>, -C(=O)-NHCH<sub>3</sub>, -C(=O)-NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-N-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -C(=O)-N-(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-fenilo, -NH-S(=O)<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, -NH-S(=O)<sub>2</sub>-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-NH-CH<sub>3</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, ciclohexilo, ciclopentilo, piridinilo, piridazinilo, -(CH<sub>2</sub>)-benzo[b]furanilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo, pudiendo estar en cada caso sustituida la parte cíclica de los grupos piridinilo, ciclopentilo, ciclohexilo, piridazinilo, -S(=O)<sub>2</sub>-fenilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo, -(CH<sub>2</sub>)-benzo[b]furanilo y bencilo con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por F, Cl, Br, -OH, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -CN, -NO<sub>2</sub>, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -O-CH<sub>3</sub>, -O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, fenilo y -O-bencilo; un grupo seleccionado del grupo compuesto por fenilo, naftilo, (1,3)-benzodioxolilo, (1,4)-benzodioxanilo, tiofenilo, furanilo, pirrolilo, pirazolilo, piranilo, triazolilo, piridinilo, imidazolilo, indolilo, isoindolilo, benzo[b]furanilo, benzo[b]tiofenilo, tiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridazinilo, pirazinilo, pirimidinilo, indazolilo, quinazolinilo, quinolinilo, isoquinolinilo, bencimidazolinilo, benzoxazolilo, benzisoxazolilo y benzotiazolilo, pudiendo el grupo en cada caso estar sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por F, Cl, Br, I, -CN, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -OH, -O-CH<sub>3</sub>, -O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH<sub>2</sub>, -NO<sub>2</sub>, -O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, -SH, -S-CH<sub>3</sub>, -S-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>, -NH-CH<sub>3</sub>, -NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH-C(=O)-O-CH<sub>3</sub>, -NH-C(=O)-OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH-C(=O)-O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -C(=O)-H, -C(=O)-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -C(=O)-NH<sub>2</sub>, -C(=O)-NHCH<sub>3</sub>, -C(=O)-NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-N-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -C(=O)-N-(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-fenilo, -NH-S(=O)<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, -NH-S(=O)<sub>2</sub>-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-NH-CH<sub>3</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, ciclohexilo, ciclopentilo, piridinilo, piridazinilo, -(CH<sub>2</sub>)-benzo[b]furanilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo, pudiendo estar en cada caso sustituida la parte cíclica de los grupos piridinilo, ciclopentilo, ciclohexilo, piridazinilo, -S(=O)<sub>2</sub>-fenilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo, -(CH<sub>2</sub>)-benzo[b]furanilo y bencilo con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por F, Cl, Br, -OH, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -CN, -NO<sub>2</sub>, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -O-CH<sub>3</sub>, -O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, fenilo y -O-bencilo; -(CHR<sup>35</sup>)-C(=O)-R<sup>24</sup> o -(CHR<sup>35</sup>)-(CH<sub>2</sub>)-C(=O)-R<sup>24</sup>; -(CHR<sup>36</sup>)-C(=O)-O-R<sup>25</sup> o -(CHR<sup>36</sup>)-(CH<sub>2</sub>)-C(=O)-O-R<sup>25</sup>, o -(CR<sup>37</sup>R<sup>38</sup>)-R<sup>41</sup>, -(CR<sup>37</sup>R<sup>38</sup>)-(CHR<sup>39</sup>)-R<sup>41</sup>, -(CR<sup>37</sup>R<sup>38</sup>)-(CHR<sup>39</sup>)-O-R<sup>41</sup>, -(CR<sup>37</sup>R<sup>38</sup>)-(CHR<sup>39</sup>)-(CHR<sup>40</sup>)-R<sup>41</sup>, -(CR<sup>37</sup>R<sup>38</sup>)-(CHR<sup>39</sup>)-(CHR<sup>40</sup>)-O-R<sup>41</sup>, -(CR<sup>37</sup>R<sup>38</sup>)-(CHR<sup>39</sup>)-(CHR<sup>40</sup>)-(CH<sub>3</sub>)-R<sup>41</sup> o -(CR<sup>37</sup>R<sup>38</sup>)-(CHR<sup>39</sup>)-(CHR<sup>40</sup>)-N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)-R<sup>41</sup>.
- 40 **31.** Utilización según una o más de las reivindicaciones 24 a 30, caracterizada porque R<sup>7</sup> representa hidrógeno.
- 32.** Utilización según una o más de las reivindicaciones 24 a 31, caracterizada porque R<sup>24</sup> y R<sup>25</sup> representan en cada caso, independientemente entre sí, un grupo seleccionado del grupo compuesto por metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, sec-pentilo, -(CH<sub>2</sub>)-(CH<sub>2</sub>)-(C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), n-hexilo, n-heptilo, n-octilo, -(CH<sub>2</sub>)-(CH)(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)-(CH<sub>2</sub>)-(CH<sub>2</sub>)-(CH<sub>2</sub>)-(CH<sub>3</sub>), vinilo, 1-propenilo, 2-propenilo, 1-butenilo, 2-butenilo, 3-butenilo, etinilo, 1-propinilo, 2-propinilo, 1-butinilo, 2-butinilo y 3-butinilo; un grupo seleccionado del grupo compuesto por ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclooctilo, ciclonoilo, ciclododecilo, cicloundecilo, ciclododecilo, ciclopentenilo, ciclohexenilo, cicloheptenilo, adamantilo, imidazolidinilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidrotiofenilo, pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, piperazinilo, tiomorfolinilo, tetrahidropiranilo, azepanilo, diazepanilo, ditiolanilo, indanilo e indenilo, pudiendo el grupo estar sustituido en cada caso con 1 o 2 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por -C(=O)-O-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -C(=O)-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -C(=O)-NHCH<sub>3</sub>, -C(=O)-NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-N-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -C(=O)-N-(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-fenilo, piridinilo, fenilo y bencilo, pudiendo estar sustituida en cada caso la parte cíclica de los grupos piridinilo, -S(=O)<sub>2</sub>-fenilo, fenilo y bencilo con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por F, Cl, Br, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -O-CH<sub>3</sub> y -O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>; un grupo seleccionado del grupo compuesto por fenilo, naftilo, tiofenilo, furanilo, pirrolilo, pirazolilo, piranilo, triazolilo, piridinilo, imidazolilo, indolilo, isoindolilo, benzo[b]furanilo, benzo[b]tiofenilo, tiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridazinilo, pirazinilo y pirimidinilo, pudiendo el grupo estar eventualmente sustituido en cada caso con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por F, Cl, Br, I, -CN, -CF<sub>3</sub>, -O-CH<sub>3</sub>, -O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NO<sub>2</sub>, -O-CF<sub>3</sub>, -S-CH<sub>3</sub>, -S-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-O-

$C_2H_5$ ,  $-C(=O)-O-C(CH_3)_3$ ,  $-O-C(=O)-CH_3$ ,  $-O-C(=O)-C_2H_5$ ,  $-O-C(=O)-C(CH_3)_3$ ,  $-N(CH_3)_2$ ,  $-N(C_2H_5)_2$ ,  $-NH-CH_3$ ,  $-NH-C_2H_5$ ,  $-C(=O)-CH_3$ ,  $-C(=O)-C_2H_5$ ,  $-C(=O)-C(CH_3)_3$ , ciclohexilo, ciclopentilo,  $-O$ -fenilo,  $-O$ -bencilo y fenilo; o  $-(CH_2)-R^{42}$  o  $-(CH_2)-(CH_2)-R^{42}$ .

- 5 **33.** Utilización según una o más de las reivindicaciones 24 a 32, caracterizada porque  $R^{30}$ ,  $R^{31}$ ,  $R^{32}$ ,  $R^{35}$ ,  $R^{36}$ ,  $R^{37}$ ,  $R^{38}$ ,  $R^{39}$  y  $R^{40}$  representan en cada caso, independientemente entre sí, hidrógeno; un grupo  
10 seleccionado del grupo compuesto por metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, sec-pentilo,  $-(CH_2)-(CH_2)-(C(CH_3)_3)$ , n-hexilo, n-heptilo, n-octilo,  $-(CH_2)-(CH)(C_2H_5)-(CH_2)-(CH_2)-(CH_2)-(CH_3)$ , vinilo, 1-propenilo, 2-propenilo, 1-butenilo, 2-butenilo, 3-  
15 butenilo, etinilo, 1-propinilo, 2-propinilo, 1-butinilo, 2-butinilo y 3-butinilo; o un grupo fenilo que puede estar sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por F, Cl, Br, I,  $-CN$ ,  $-CF_3$ ,  $-O-CH_3$ ,  $-O-C_2H_5$ ,  $-NO_2$ ,  $-O-CF_3$ ,  $-S-CH_3$ ,  $-S-C_2H_5$ , metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo,  $-C(=O)-OH$ ,  $-C(=O)-O-CH_3$ ,  $-C(=O)-O-C_2H_5$ ,  $-C(=O)-O-C(CH_3)_3$ ,  $-O-C(=O)-CH_3$ ,  $-O-C(=O)-C_2H_5$ ,  $-O-C(=O)-C(CH_3)_3$ ,  $-N(CH_3)_2$ ,  $-N(C_2H_5)_2$ ,  $-NH-CH_3$ ,  $-NH-C_2H_5$ ,  $-C(=O)-CH_3$ ,  $-C(=O)-C_2H_5$ ,  $-C(=O)-C(CH_3)_3$ , ciclohexilo, ciclopentilo,  $-O$ -fenilo,  $-O$ -bencilo y fenilo.
- 20 **34.** Utilización según una o más de las reivindicaciones 24 a 33, caracterizada porque  $R^{33}$  y  $R^{41}$  representan en cada caso, independientemente entre sí, un grupo seleccionado del grupo compuesto por metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, sec-pentilo,  $-(CH_2)-(CH_2)-(C(CH_3)_3)$ , n-hexilo, n-heptilo, n-octilo,  $-(CH_2)-(CH)(C_2H_5)-(CH_2)-(CH_2)-(CH_2)-(CH_3)$ , vinilo, 1-propenilo, 2-propenilo, 1-butenilo, 2-butenilo, 3-butenilo, etinilo, 1-propinilo, 2-  
25 propinilo, 1-butinilo, 2-butinilo y 3-butinilo, pudiendo el grupo en cada caso estar eventualmente sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por F, Cl, Br, I,  $-CN$ ,  $-NO_2$ ,  $-OH$ ,  $-SH$  y  $-NH_2$ ; un grupo seleccionado del grupo compuesto por ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclopentenilo, ciclohexenilo, cicloheptenilo, imidazolidinilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidrotiofenilo, pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, piperazinilo, tiomorfolinilo, tetrahidropirranilo, azepanilo, diazepanilo, ditiolanilo, indanilo, indenilo, (1,4)-benzodioxanilo, (1,2,3,4)-tetrahidronaftilo, (1,2,3,4)-tetrahidroquinolinilo y (1,2,3,4)-  
30 tetrahidroquinazolinilo, pudiendo estar el grupo en cada caso eventualmente sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por oxo ( $=O$ ), tioxo ( $=S$ ), F, Cl, Br, I,  $-CN$ ,  $-CF_3$ ,  $-SF_5$ ,  $-OH$ ,  $-O-CH_3$ ,  $-O-C_2H_5$ ,  $-NH_2$ ,  $-NO_2$ ,  $-O-CF_3$ ,  $-S-CF_3$ ,  $-SH$ ,  $-S-CH_3$ ,  $-S-C_2H_5$ , metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo,  $-C(=O)-OH$ ,  $-C(=O)-O-CH_3$ ,  $-C(=O)-O-C_2H_5$ ,  $-C(=O)-O-C(CH_3)_3$ ,  $-N(CH_3)_2$ ,  $-N(C_2H_5)_2$ ,  $-NH-CH_3$ ,  $-NH-C_2H_5$ ,  $-NH-C(=O)-O-CH_3$ ,  $-NH-C(=O)-OC_2H_5$ ,  $-NH-C(=O)-O-C(CH_3)_3$ ,  $-C(=O)-H$ ,  $-C(=O)-CH_3$ ,  $-C(=O)-C_2H_5$ ,  $-C(=O)-C(CH_3)_3$ ,  $-C(=O)-NH_2$ ,  $-C(=O)-NHCH_3$ ,  $-C(=O)-NH-C_2H_5$ ,  $-C(=O)-N-(CH_3)_2$ ,  $-C(=O)-N-(C_2H_5)_2$ ,  $-S(=O)_2-CH_3$ ,  $-S(=O)_2-C_2H_5$ ,  $-S(=O)_2$ -fenilo,  $-NH-S(=O)_2-CH_3$ ,  $-NH-S(=O)_2-C_2H_5$ ,  $-S(=O)_2-NH-CH_3$ ,  $-S(=O)_2-NH-C_2H_5$ , ciclohexilo, ciclopentilo, piridinilo, piridazinilo,  $-(CH_2)$ -benzo[b]furanilo,  $-O$ -fenilo,  $-O$ -  
35 bencilo, fenilo y bencilo, pudiendo estar en cada caso sustituida la parte cíclica de los grupos piridinilo, ciclopentilo, ciclohexilo, piridazinilo,  $-S(=O)_2$ -fenilo,  $-O$ -fenilo,  $-O$ -bencilo, fenilo,  $-(CH_2)$ -benzo[b]furanilo y bencilo con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por F, Cl, Br,  $-OH$ ,  $-CF_3$ ,  $-SF_5$ ,  $-CN$ ,  $-NO_2$ , metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo,  $-O-CH_3$ ,  $-O-C_2H_5$ ,  $-O-CF_3$ ,  $-S-CF_3$ , fenilo y  $-O$ -bencilo; un grupo  
40 seleccionado del grupo compuesto por fenilo, naftilo, (1,3)-benzodioxolilo, (1,4)-benzodioxanilo, tiofenilo, furanilo, pirrolilo, pirazolilo, piranilo, triazolilo, piridinilo, imidazolilo, indolilo, isoindolilo, benzo[b]furanilo, benzo[b]tiofenilo, tiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridazinilo, pirazinilo, pirimidinilo, indazolilo, quinazolinilo, quinolinilo, isoquinolinilo, bencimidazolinilo, benzoxazolilo, benzoisoxazolilo y benzotiazolilo, pudiendo el grupo en cada caso estar sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes  
45 seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por F, Cl, Br, I,  $-CN$ ,  $-CF_3$ ,  $-SF_5$ ,  $-OH$ ,  $-O-CH_3$ ,  $-O-C_2H_5$ ,  $-NH_2$ ,  $-NO_2$ ,  $-O-CF_3$ ,  $-S-CF_3$ ,  $-SH$ ,  $-S-CH_3$ ,  $-S-C_2H_5$ , metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo,  $-C(=O)-OH$ ,  $-C(=O)-O-CH_3$ ,  $-C(=O)-O-C_2H_5$ ,  $-C(=O)-O-C(CH_3)_3$ ,  $-N(CH_3)_2$ ,  $-N(C_2H_5)_2$ ,  $-NH-CH_3$ ,  $-NH-C_2H_5$ ,  $-NH-C(=O)-O-CH_3$ ,  $-NH-C(=O)-OC_2H_5$ ,  $-NH-C(=O)-O-C(CH_3)_3$ ,  $-C(=O)-H$ ,  $-C(=O)-CH_3$ ,  $-C(=O)-C_2H_5$ ,  $-C(=O)-C(CH_3)_3$ ,  $-C(=O)-NH_2$ ,  $-C(=O)-NHCH_3$ ,  $-C(=O)-NH-C_2H_5$ ,  $-C(=O)-N-(CH_3)_2$ ,  $-C(=O)-N-(C_2H_5)_2$ ,  $-S(=O)_2-CH_3$ ,  $-S(=O)_2-C_2H_5$ ,  $-S(=O)_2$ -  
50 fenilo,  $-NH-S(=O)_2-CH_3$ ,  $-NH-S(=O)_2-C_2H_5$ ,  $-S(=O)_2-NH-CH_3$ ,  $-S(=O)_2-NH-C_2H_5$ , ciclohexilo, ciclopentilo, piridinilo, piridazinilo,  $-(CH_2)$ -benzo[b]furanilo,  $-O$ -fenilo,  $-O$ -bencilo, fenilo y bencilo, pudiendo estar en cada caso sustituida la parte cíclica de los grupos piridinilo, ciclopentilo, ciclohexilo, piridazinilo,  $-S(=O)_2$ -fenilo,  $-O$ -fenilo,  $-O$ -bencilo, fenilo,  $-(CH_2)$ -benzo[b]furanilo y bencilo  
55 con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por F, Cl, Br,  $-OH$ ,  $-CF_3$ ,  $-SF_5$ ,  $-CN$ ,  $-NO_2$ , metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo,  $-O-CH_3$ ,  $-O-C_2H_5$ ,  $-O-CF_3$ ,  $-S-CF_3$ , fenilo y  $-O$ -bencilo.
- 60 **35.** Utilización según una o más de las reivindicaciones 24 a 34, caracterizada porque  $R^{34}$  y  $R^{42}$  representan, independientemente entre sí, un grupo seleccionado del grupo compuesto por fenilo, naftilo, tiofenilo, furanilo, pirrolilo, pirazolilo, piranilo, triazolilo, piridinilo, imidazolilo, indolilo, isoindolilo, benzo[b]furanilo, benzo[b]tiofenilo, tiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridazinilo, pirazinilo

y pirimidinilo, pudiendo estar el grupo encada caso eventualmente sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por F, Cl, Br, I, -CN, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -OH, -O-CH<sub>3</sub>, -O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH<sub>2</sub>, -NO<sub>2</sub>, -O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, -SH, -S-CH<sub>3</sub>, -S-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -O-C(=O)-CH<sub>3</sub>, -O-C(=O)-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -O-C(=O)-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>, -NH-CH<sub>3</sub>, -NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH-C(=O)-O-CH<sub>3</sub>, -NH-C(=O)-O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH-C(=O)-O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -C(=O)-H, -C(=O)-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>.

36. Utilización según una o más de las reivindicaciones 24 a 35, caracterizada porque

R<sup>1</sup> es un grupo -C(=O)-NR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>;

10 R<sup>2</sup> representa un grupo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, sec-pentilo, n-hexilo y n-heptilo; o un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclopentenilo, ciclohexenilo, cicloheptenilo, imidazolinilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidrotiofenilo, pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, piperazinilo y tiomorfolino, pudiendo estar los grupos sustituidos con 1 o 2 sustituyentes  
15 seleccionados independientemente de entre el grupo compuesto por piridinilo, piridazinilo, fenilo y bencilo, donde la parte cíclica de los grupos piridinilo, piridazinilo, fenilo y bencilo puede estar sustituida con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados, intependientemente, de entre grupo consistente en -CF<sub>3</sub>, F, Cl, Br, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -O-CH<sub>3</sub> y -O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>; un grupo seleccionado de entre fenilo, naftilo, tiofenilo, furanilo, pirrolilo, pirazolilo, pirazinilo y piridinilo, donde el grupo puede tener 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados  
20 independientemente de entre F, Cl, Br, I, -CN, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -OH, -O-CH<sub>3</sub>, O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH<sub>2</sub>, -NO<sub>2</sub>, -O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, -SH, -S-CH<sub>3</sub>, S-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -O-C(=O)-CH<sub>3</sub>, -O-C(=O)-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -O-C(=O)-O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH-S(=O)<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, -NH-S(=O)<sub>2</sub>-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-NH-CH<sub>3</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>; o es un grupo -(CHR<sup>30</sup>)-R<sup>33</sup>; -(CHR<sup>30</sup>)-(CHR<sup>31</sup>)-R<sup>33</sup> o -(CHR<sup>30</sup>)-(CHR<sup>31</sup>)-(CHR<sup>32</sup>)-R<sup>33</sup>;

R<sup>3</sup> representa hidrógeno; o

R<sup>2</sup> y R<sup>3</sup> forman, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos como miembro de anillo, un grupo pirrolidinilo, piperidinilo, piperazinilo, 3-metilpiperazinilo, 2-metilpiperazinilo, 3,5-dimetilpiperazinilo, 2,6-dimetilpiperazinilo, morfolinilo y tiomorfolinilo, donde los grupos pueden estar  
30 sustituidos con 1 o 2 sustituyentes seleccionados de entre -C(=O)-O-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -C(=O)-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, C(=O)-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -C(=O)-NH-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -C(=O)-N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-fenilo, piridinilo, piridazinilo, fenilo y bencilo, donde la parte cíclica de los grupos piridinilo, -S(=O)<sub>2</sub>-fenilo, piridazinilo, fenilo y bencilo  
35 puede estar sustituida con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente de entre el grupo consistente en -CF<sub>3</sub>, F, Cl, Br, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -O-CH<sub>3</sub> y O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>;

R<sup>6</sup> representa un grupo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, sec-pentilo, n-hexilo y n-heptilo, n-nonilo, n-decilo, n-undecilo, n-dodecilo, n-tridecilo, n-tetradecilo, n-pentadecilo, n-hexadecilo, n-heptadecilo, n-octadecilo, n-nonadecilo, n-eicosanilo, vinilo, 1-propenilo, 2-propenilo, 1-butenilo, 2-butenilo, 3-butenilo, 2-metil-1-propenilo, etinilo, 1-propinilo, 2-propinilo, 1-butinilo, 2-butinilo y 3-butinilo, pudiendo estos grupos estar sustituidos con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente de entre el grupo  
40 consistente en F, Cl y Br; un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclooctilo, ciclonoilo, ciclodecilo, cicloundecilo, ciclododecilo, ciclopentenilo, ciclohexenilo, cicloheptenilo, adamantilo, imidazolidinilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidrotiofenilo, pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, piperazinilo, tiomorfolinilo, tetrahidropiranilo, azepanilo, diazepanilo, ditiolanilo, indanilo e indenilo; un grupo seleccionado de entre fenilo, naftilo, tiofenilo, furanilo, pirrolilo, pirazolilo, piranilo, triazolilo, piridinilo, imidazolilo, tiazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, piridazinilo, pirazinilo y pirimidinilo, pudiendo estos grupos estar sustituidos con 1, 2, 3, 4 o 5  
45 sustituyentes seleccionados independientemente de entre el grupo consistente F, Cl, Br, I, -CN, -CF<sub>3</sub>, -SF<sub>5</sub>, -OH, -O-CH<sub>3</sub>, O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH<sub>2</sub>, -NO<sub>2</sub>, -O-CF<sub>3</sub>, -S-CF<sub>3</sub>, -SH, -S-CH<sub>3</sub>, S-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -O-C(=O)-CH<sub>3</sub>, -O-C(=O)-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -O-C(=O)-O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>, -NH-CH<sub>3</sub>, -NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH-C(=O)-O-CH<sub>3</sub>, -NH-C(=O)-O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH-C(=O)-O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -C(=O)-H, -C(=O)-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -C(=O)-NH<sub>2</sub>, -C(=O)-NH-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -C(=O)-N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NH-S(=O)<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>, -NH-S(=O)<sub>2</sub>-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-NH-CH<sub>3</sub>, -S(=O)<sub>2</sub>-NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, ciclohexilo, ciclopentilo, piridinilo, piridazinilo, -(CH<sub>2</sub>)-benzo[b]furanilo, -O-fenilo, -O-bencilo, fenilo y bencilo, pudiendo estar sustituida la parte  
50 cíclica de los grupos piridinilo, ciclopentilo, ciclohexilo, piridazinilo, -S(=O)<sub>2</sub>-fenilo, -O-fenilo, -O-

5 bencilo, fenilo  $-(CH_2)$ -benzo[b]furanilo y bencilo con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por F, Cl, Br, -OH,  $-CF_3$ ,  $-SF_5$ , -CN,  $-NO_2$ , metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo,  $-O-CH_3$ ,  $O-C_2H_5$ ,  $O-CF_3$ ,  $-S-CF_3$ , fenilo y  $-O$ -bencilo; un grupo  $-(CHR^{36})-C(=O)-O-R^{25}$  o  $-(CHR^{36})-(CH_2)-C(=O)-O-R^{25}$ , o  $-(CR^{37}R^{38})-R^{41}$ ,  $-(CR^{37}R^{38})-(CHR^{39})-R^{41}$ ,  $-(CR^{37}R^{38})-(CHR^{39})-O-R^{41}$ ,  $-(CR^{37}R^{38})-(CHR^{39})-(CHR^{40})-R^{41}$ ,  $-(CHR^{39})-(CHR^{40})-O-R^{41}$ ,  $-(CR^{37}R^{38})-(CHR^{39})-(CHR^{40})-N(CH_3)-R^{41}$  o  $-(CR^{37}R^{38})-(CHR^{39})-(CHR^{40})-N(C_2H_5)-R^{41}$ ;

$R^7$  representa hidrógeno;

10  $R^{25}$  representa un grupo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo;

15  $R^{30}$ ,  $R^{31}$ ,  $R^{32}$ ,  $R^{36}$ ,  $R^{37}$ ,  $R^{38}$ ,  $R^{39}$  y  $R^{40}$  representan, independientemente entre sí, hidrógeno; o un grupo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo; o un grupo fenilo, que puede estar sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por F, Cl, Br, I, -CN,  $-CF_3$ ,  $-O-CH_3$ ,  $O-C_2H_5$ ,  $-NO_2$ ,  $-O-CF_3$ , metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo;

20  $R^{33}$  representa un grupo seleccionado de entre fenilo, naftilo, tiofenilo, furanilo, pirrolilo, pirazolilo, pirazinilo y piridinilo, en caso dado sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por F, Cl, Br, I, -CN,  $-CF_3$ ,  $-SF_5$ , -OH,  $-O-CH_3$ ,  $O-C_2H_5$ ,  $-NH_2$ ,  $-NO_2$ ,  $-O-CF_3$ ,  $-S-CF_3$ , -SH,  $-S-CH_3$ ,  $S-C_2H_5$ , metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo,  $-C(=O)-OH$ ,  $-C(=O)-O-CH_3$ ,  $-C(=O)-O-C_2H_5$ ,  $-C(=O)-O-C(CH_3)_3$ ,  $-O-C(=O)-CH_3$ ,  $-O-C(=O)-C_2H_5$ ,  $-O-C(=O)-O-C(CH_3)_3$ ,  $-S(=O)-CH_3$ ,  $-S(=O)-C_2H_5$ ,  $-NH-S(=O)-C_2H_5$ ,  $-S(=O)-NH-CH_3$  y  $-S(=O)-NH-C_2H_5$ ; y

25  $R^{41}$  representa un grupo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo; o un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclopentenilo, ciclohexenilo, cicloheptenilo, imidazolinilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidrotiofenilo, pirrolidinilo, piperidinilo, morfolinilo, piperazinilo, tiomorfolinilo, tetrahidropirranilo, azepanilo, diazepanilo y ditiolanilo; o un grupo seleccionado de entre fenilo, naftilo, (1,3)-benzodioxolilo, (1,4)-benzodioxanilo, tiofenilo y furanilo, que puede estar sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por F, Cl, Br, I, -CN,  $-CF_3$ ,  $-SF_5$ , -OH,  $-O-CH_3$ ,  $O-C_2H_5$ ,  $-NH_2$ ,  $-NO_2$ ,  $-O-CF_3$ ,  $-S-CF_3$ , -SH,  $-S-CH_3$ ,  $S-C_2H_5$ , metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo,  $-C(=O)-OH$ ,  $-C(=O)-O-CH_3$ ,  $-C(=O)-O-C_2H_5$ ,  $-C(=O)-O-C(CH_3)_3$ ,  $-O-C(=O)-CH_3$ ,  $-O-C(=O)-C_2H_5$ ,  $-O-C(=O)-O-C(CH_3)_3$ ,  $-N(CH_3)_2$ ,  $-N(C_2H_5)_2$ ,  $-NH-CH_3$ ,  $-NH-C_2H_5$ ,  $-NH-C(=O)-O-CH_3$ ,  $-NH-C(=O)-O-C_2H_5$ ,  $-NH-C(=O)-O-C(CH_3)_3$ ,  $-C(=O)-H$ ,  $-C(=O)-CH_3$ ,  $-C(=O)-C_2H_5$  y  $-C(=O)-C(CH_3)_3$ ;

35 en cada caso opcionalmente en forma de estereoisómeros, en particular de enantiómeros o diastereómeros, en forma de racemato o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, en su caso en forma de sales correspondientes o de sus correspondientes solvatos.

37. Utilización según una o más de las reivindicaciones 24 a 36, caracterizada porque

40  $R^1$  es un grupo  $-C(=O)-NR^6R^7$ ;

45  $R^2$  representa un grupo seleccionado de entre fenilo, naftilo y piridinilo, donde el grupo puede tener 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados independientemente de entre F, Cl, Br, -OH,  $-O-CH_3$ ,  $O-C_2H_5$ ,  $-NH-S(=O)-CH_3$ ,  $-NH-S(=O)-C_2H_5$ ; o un grupo piperazinilo donde el átomo de nitrógeno puede estar sustituido con un sustituyente seleccionado de entre el grupo compuesto por piridinilo, piridazinilo, fenilo y bencilo, pudiendo en cada caso la parte cíclica de los sustituyentes piridinilo, piridazinilo, fenilo y bencilo estar a su vez sustituida con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados de entre  $CF_3$ , F, Cl, Br, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo; o representa  $-(CHR^{30})-R^{33}$ ,  $-(CHR^{30})-(CHR^{31})-R^{33}$  o  $-(CHR^{30})-(CHR^{31})-(CHR^{32})-R^{33}$ ;

$R^3$  representa hidrógeno; o

50  $R^2$  y  $R^3$  forman, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos como miembro de anillo, un grupo seleccionado de entre 3-metilpiperazinilo, 2-metilpiperazinilo, 3,5-dimetilpiperazinilo, 2,6-dimetilpiperazinilo y piperazinilo, donde el átomo de nitrógeno puede estar sustituido en cada caso con un sustituyente seleccionado de entre piridinilo, piridazinilo, fenilo y bencilo, donde la parte cíclica de los grupos piridinilo, piridazinilo, fenilo y bencilo puede estar sustituida con 1, 2 o 3 sustituyentes seleccionados independientemente de entre el grupo

55

consistente en -CF<sub>3</sub>, F, Cl, Br, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo;

5 R<sup>6</sup> representa un grupo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-pentilo, sec-pentilo, n-hexilo, n-heptilo, n-nonilo, n-decilo, n-undecilo, n-dodecilo, n-tridecilo, n-tetradecilo, n-pentadecilo, n-hexadecilo, n-heptadecilo, n-octadecilo, n-nonadecilo, n-eicosanilo, vinilo, 1-propenilo, 2-propenilo, 1-butenilo, 2-butenilo, 3-butenilo y 2-metil-1-propenilo, pudiendo estos grupos estar sustituidos con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente de entre el grupo consistente en F, Cl y Br; un grupo seleccionado de entre ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclooctilo, ciclónonilo, ciclodecilo, cicloundecilo, ciclododecilo, ciclopentenilo, ciclohexenilo, cicloheptenilo y adamantilo; un grupo  
10 seleccionado de entre fenilo, naftilo y piridinilo, pudiendo estos grupos estar sustituidos con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente de entre el grupo consistente en F, Cl, Br, I, -CN, -CF<sub>3</sub>, -O-CH<sub>3</sub>, O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -NO<sub>2</sub>, -O-CF<sub>3</sub>, -S-CH<sub>3</sub>, S-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -C(=O)-OH, -C(=O)-O-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -O-C(=O)-CH<sub>3</sub>, -O-C(=O)-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -O-C(=O)-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>, -NH-CH<sub>3</sub>, -NH-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-CH<sub>3</sub>, -C(=O)-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, -C(=O)-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, ciclohexilo, ciclopentilo, -O-fenilo, -O-bencilo, y fenilo, pudiendo estar sustituida la parte cíclica de los grupos ciclopentilo, ciclohexilo, -O-fenilo, -O-bencilo y fenilo con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por  
20 F, Cl, Br, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo; un grupo -(CHR<sup>36</sup>)-C(=O)-O-R<sup>25</sup> o -(CHR<sup>36</sup>)-(CH<sub>2</sub>)-C(=O)-O-R<sup>25</sup>; o -(CR<sup>37</sup>R<sup>38</sup>)-R<sup>41</sup>, -(CR<sup>37</sup>R<sup>38</sup>)-(CHR<sup>39</sup>)-R<sup>41</sup>, -(CR<sup>37</sup>R<sup>38</sup>)-(CHR<sup>39</sup>)-O-R<sup>41</sup>, -(CR<sup>37</sup>R<sup>38</sup>)-(CHR<sup>39</sup>)-(CHR<sup>40</sup>)-R<sup>41</sup>, -(CR<sup>37</sup>R<sup>38</sup>)-(CHR<sup>39</sup>)-(CHR<sup>40</sup>)-O-R<sup>41</sup>, -(CR<sup>37</sup>R<sup>38</sup>)-(CHR<sup>39</sup>)-(CHR<sup>40</sup>)-N(CH<sub>3</sub>)-R<sup>41</sup> o -(CR<sup>37</sup>R<sup>38</sup>)-(CHR<sup>39</sup>)-(CHR<sup>40</sup>)-N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)-R<sup>41</sup>;

R<sup>7</sup> representa hidrógeno;

25 R<sup>25</sup> representa un grupo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo;

R<sup>30</sup>, R<sup>31</sup>, R<sup>32</sup>, R<sup>39</sup> y R<sup>40</sup> representan hidrógeno;

30 R<sup>33</sup> representa un grupo seleccionado de entre fenilo, naftilo, tiofenilo y furanilo, en caso dado sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por -CF<sub>3</sub>, F, Cl, Br, -OH, -O-CH<sub>3</sub>, O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo, terc-butilo, -NH-S(=O)<sub>2</sub>-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> y -NH-S(=O)<sub>2</sub>-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>;

R<sup>36</sup> es hidrógeno o un representa un grupo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo;

R<sup>37</sup> y R<sup>38</sup> representan hidrógeno o un grupo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo; o un grupo fenilo;

35 R<sup>41</sup> representa un grupo seleccionado de entre metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo; o un grupo seleccionado de entre tetrahydrofuranilo, tetrahydrotiofenilo, pirrolidinilo, morfolinilo, piperidinilo y piperazinilo; o un grupo seleccionado de entre fenilo, naftilo, (1,3)-benzodioxolilo, (1,4)-benzodioxanilo, tiofenilo y furanilo, que puede estar sustituido con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituyentes seleccionados independientemente entre sí del grupo compuesto por F, Cl, Br, -OH, -O-CH<sub>3</sub>, O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, sec-butilo, isobutilo y terc-butilo;

en cada caso opcionalmente en forma de estereoisómeros, en particular de enantiómeros o diastereómeros, en forma de racemato o en forma de mezcla de estereoisómeros, en particular de enantiómeros o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, en su caso en forma de sales correspondientes o de sus correspondientes solvatos.

45 **38.** Utilización según una o más de las reivindicaciones 24 a 37, caracterizada porque el compuesto espiro se selecciona de entre el siguiente grupo:

- [1] (2-fluorofenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-en-8-carboxílico
- 50 [2] 3-[(5-cloropiridin-2-il)amida]-8-[(2-fluorofenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-en-3,8-dicarboxílico
- [3] 3-(4-clorobencil)amida-8-[(3-fluorofenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [4] (3-fluorofenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico

- [5] 8-[(3-fluorofenil)amida]-3-[(5-cloropiridin-2-il)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [6] 8-[(2-clorofenil)amida]-3-(3,4-dimetoxi-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 5 [7] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(2-clorofenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [8] (2-clorofenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- [9] 8-[(2-clorofenil)amida]-3-[(5-cloropiridin-2-il)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 10 [10] 8-[(3-bromofenil)amida]-3-(3,4-dimetoxi-bencil-amida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [11] (3-bromofenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- 15 [12] 8-[(3-bromofenil)amida]-3-[(5-cloropiridin-2-il)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [13] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(2-metoxifenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [14] 3-(4-clorobencilamida)-8-[(2-metoxifenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 20 [15] (2-metoxifenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- [16] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(3-metoxifenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 25 [17] (3-metoxifenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- [18] 3-[(5-cloropiridin-2-il)amida]-8-[(3-metoxifenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [19] (4-fenoxifenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- 30 [20] 8-[(2-cloro-5-trifluorometil-fenil)amida]-3-(3,4-dimetoxi-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [21] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(2-cloro-5-trifluorometilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 35 [22] (2-cloro-5-trifluorometilfenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)-piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- [23] 3-[(5-cloropiridin-2-il)amida]-8-[(2-cloro-5-trifluorometil-fenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [24] 8-[(4-cloro-2-trifluorometil-fenil)amida]-3-(3,4-dimetoxi-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 40 [25] (4-cloro-2-trifluorometil-fenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)-piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- [26] 3-[(5-cloropiridin-2-il)amida]-8-[(4-cloro-2-trifluorometil-fenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 45 [27] 8-[(4-cloro-3-trifluorometil-fenil)amida]-3-(3,4-dimetoxi-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [28] (4-cloro-3-trifluorometil-fenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)-piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- [29] 3-[(5-cloropiridin-2-il)amida]-8-[(4-cloro-3-trifluorometil-fenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 50 [30] 3-[(2-terc-butil-6-metilfenil)amida]-8-(4-cloro-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [31] -(2-terc-butil-6-metilfenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- 55 [32] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(4-trifluorometoxifenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [33] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(4-trifluorometoxi-fenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [34] (4-trifluorometoxi-fenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- 60 [35] 3-[(5-cloropiridin-2-il)amida]-8-[(4-trifluorometoxifenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [36] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-(fenetilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 65 [37] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-(fenetilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico

- [38] fenetilamida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- [39] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-fenilamida de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro-[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 5 [40] fenilamida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- [41] 3-[(5-cloropiridin-2-il)amida]-8-fenilamida de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro-[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [42] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-m-tolilamida de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro-[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 10 [43] m-tolilamida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- [44] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(4-fluorofenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 15 [45] -(4-fluorofenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- [46] 8-[(3-clorofenil)amida]-3-(3,4-dimetoxi-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [47] (3-clorofenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- 20 [48] 8-[(3-clorofenil)amida]-3-[(5-cloropiridin-2-il)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [49] 8-[(4-clorofenil)amida]-3-(3,4-dimetoxi-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 25 [50] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(4-clorofenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [51] (4-clorofenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- [52] (4-metoxifenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- 30 [53] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(2-metilsulfanilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [54] (2-metilsulfanil-fenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- 35 [55] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(3-metilsulfanilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [56] (3-metilsulfanil-fenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- [57] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(4-metilsulfanilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 40 [58] -(4-metilsulfanil-fenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- [59] 3-[(5-cloropiridin-2-il)amida]-8-[(4-metilsulfanilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 45 [60] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(2-isopropilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [61] -(2-isopropilfenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- [62] 3-[(5-cloropiridin-2-il)amida]-8-[(2-isopropilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 50 [63] -(4-isopropilfenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- [64] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(2-trifluorometil-fenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 55 [65] (2-trifluorometil-fenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- [66] 3-[(5-cloropiridin-2-il)amida]-8-[(2-trifluorometil-fenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [67] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(3-trifluorometil-fenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 60 [68] (3-trifluorometil-fenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- [69] 3-[(5-cloropiridin-2-il)amida]-8-[(3-trifluorometil-fenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 65 [70] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(4-trifluorometil-fenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico

- [71] (4-trifluorometil-fenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- [72] 8-ciclohexilamida-3-(3,4-dimetoxi-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 5 [73] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-ciclohexilamida de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro-[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [74] 8-bencilamida-3-(3,4-dimetoxi-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro-[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [75] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-o-tolilamida de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro-[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 10 [76] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-o-tolilamida de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro-[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [77] 3-[(5-cloropiridin-2-il)amida]-8-o-tolilamida de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro-[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 15 [78] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(2-etilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [79] (2-etilfenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- [80] 3-[(5-cloropiridin-2-il)amida]-8-[(2-etilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 20 [81] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(4-etilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [82] 3-[(5-cloropiridin-2-il)amida]-8-[(4-etilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 25 [83] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(2-fluorofenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [84] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-p-tolilamida de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro-[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [85] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-p-tolilamida de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro-[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 30 [86] p-tolilamida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- [87] 3-[(5-cloropiridin-2-il)amida]-8-p-tolilamida de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro-[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 35 [88] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(3-etilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro-[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [89] (3-etilfenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- [90] 3-[(5-cloropiridin-2-il)amida]-8-[(3-etilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 40 [91] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(2-propilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [92] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(2-propilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 45 [93] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(2-propilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [94] (2-propilfenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- [95] 3-[(5-cloropiridin-2-il)amida]-8-[(2-propilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 50 [96] 8-[(2-bromofenil)amida]-3-(3,4-dimetoxi-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [97] 8-[(2-bromofenil)amida]-3-(4-cloro-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 55 [98] (2-bromofenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- [99] (4-bromofenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- [100] bifenil-4-ilamida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- 60 [101] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(2-fenoxifenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [102] (2-fenoxifenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- 65 [103] 3-[(5-cloropiridin-2-il)amida]-8-[(2-fenoxifenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico



- [104] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(2-trifluorometoxi-fenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [105] (2-trifluorometoxi-fenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- 5 [106] 3-[(5-cloropiridin-2-il)amida]-8-[(2-trifluorometoxifenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [107] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-(4-metil-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [108] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-(4-metil-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 10 [109] 4-metil-bencilamida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- [110] -3-[(5-cloropiridin-2-il)amida]-8-(4-metil-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 15 [111] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-(4-metoxi-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [112] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-(4-metoxi-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [113] 4-metoxi-bencilamida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- 20 [114] 8-[(4-terc-butilfenil)amida]-3-(3,4-dimetoxi-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [115] 8-[(4-terc-butilfenil)amida]-3-(4-cloro-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 25 [116] (4-terc-butilfenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- [117] 8-[(4-terc-butilfenil)amida]-3-[(5-cloropiridin-2-il)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [118] 3,4-dimetoxi-bencilamida de ácido 8-(2-metoxi-feniltiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- 30 [119] (2-metoxifenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-tiocarboxílico
- [120] 3,4-dimetoxi-bencilamida de ácido 8-(Ciclohexilmetil-tiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- 35 [121] 4-cloro-bencilamida de ácido 8-(Ciclohexilmetil-tiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- [122] ciclohexilmetil-amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-tiocarboxílico
- [123] 3,4-dimetoxi-bencilamida de ácido 8-ciclooctiltiocarbamoil-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- 40 [124] 4-cloro-bencilamida de ácido 8-ciclooctiltiocarbamoil-1-oxa-2,8-diazaespiro-[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- [125] 4-cloro-bencilamida de ácido 8-(3-morfolin-4-il-propiltiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- 45 [126] (5-cloropiridin-2-il)amida de ácido 8-(3-morfolin-4-il-propiltiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- [127] 4-cloro-bencilamida de ácido 8-p-toliltiocarbamoil-1-oxa-2,8-diazaespiro-[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- [128] 3,4-dimetoxi-bencilamida de ácido 8-feniltiocarbamoil-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- 50 [129] 4-cloro-bencilamida de ácido 8-feniltiocarbamoil-1-oxa-2,8-diazaespiro-[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- [130] (5-cloropiridin-2-il)amida de ácido 8-(3-fenil-propiltiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- [131] 3,4-dimetoxi-bencilamida de ácido 8-(2-fluor-feniltiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- 55 [132] 3,4-dimetoxi-bencilamida de ácido 8-(4-fluor-feniltiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- [133] 4-cloro-bencilamida de ácido 8-(4-fluor-feniltiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- [134] 3,4-dimetoxi-bencilamida de ácido 8-(2-cloro-feniltiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- 60 [135] 4-cloro-bencilamida de ácido 8-(2-cloro-feniltiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- [136] 4-cloro-bencilamida de ácido 8-(3-trifluorometil-feniltiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- 65 [137] 3,4-dimetoxi-bencilamida de ácido 8-(naftalen-1-iltiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico

- [138] 3,4-dimetoxi-bencilamida de ácido 8-(naftalen-1-iltiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- [139] 3,4-dimetoxi-bencilamida de ácido 8-ciclopentiltiocarbamoil-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- 5 [140] ciclopentilamida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-tiocarbóxico
- [141] 3,4-dimetoxibencilamida de ácido 8-(2-morfolin-4-il-etiltiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- [142] 4-cloro-bencilamida de ácido 8-(2-morfolin-4-il-etiltiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- 10 [143] 3,4-dimetoxi-bencilamida de ácido 8-(3-cloro-feniltiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- [144] (4-trifluorometil-fenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-tiocarbóxico
- 15 [145] 3,4-dimetoxibencilamida de ácido 8-(2-metilsulfanil-feniltiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- [146] 4-cloro-bencilamida de ácido 8-(2-metilsulfanil-feniltiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- [147] (2-metilsulfanil-fenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-tiocarbóxico
- 20 [148] 3,4-dimetoxi-bencilamida de ácido 8-(4-isopropil-feniltiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- [149] 4-cloro-bencilamida de ácido 8-(4-isopropil-feniltiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- 25 [150] 3,4-dimetoxi-bencilamida de ácido 8-(2-iodo-feniltiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- [151] 4-cloro-bencilamida de ácido 8-(2-iodo-feniltiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- [152] 3,4-dimetoxibencilamida de ácido 8-(2-trifluorometil-feniltiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- 30 [153] 4-cloro-bencilamida de ácido 8-(2-trifluorometil-feniltiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- [154] (2-trifluorometil-fenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-tiocarbóxico
- 35 [155] 3,4-dimetoxi-bencilamida de ácido 8-[(benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)-tiocarbamoil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- [156] 4-clorobencilamida de ácido 8-[(benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)tiocarbamoil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- [157] (benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-tiocarbóxico
- 40 [158] (3-cianofenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- [159] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(2,5-dimetoxifenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 45 [160] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(2,5-dimetoxifenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [161] (2,5-dimetoxifenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- [162] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(2,4-dimetilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 50 [163] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(2,4-dimetilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [164] (2,4-dimetilfenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- 55 [165] 8-butilamida-3-(3,4-dimetoxi-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro-[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [166] 8-butilamida-3-(4-clorobencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [167] butilamida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- 60 [168] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-pentilamida de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro-[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [169] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-pentilamida de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro-[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [170] pentilamida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- 65

- [171] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(2-etoxifenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [172] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(2-etoxifenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 5 [173] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(4-etoxifenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [174] 8-[(2,4-difluorofenil)amida]-3-(3,4-dimetoxi-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [175] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(2,4-difluorofenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 10 [176] 8-[(3-cloro-2-metilfenil)amida]-3-(3,4-dimetoxibencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [177] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(3-cloro-2-metilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 15 [178] 8-[(4-cloro-2-metilfenil)amida]-3-(3,4-dimetoxibencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [179] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(4-cloro-2-metil-fenilamida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [180] 8-[(3-cloro-4-metilfenil)amida]-3-(3,4-dimetoxibencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 20 [181] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(3-cloro-4-metilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [182] 8-[(3-cloro-4-fluorofenil)amida]-3-(3,4-dimetoxibencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 25 [183] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(3-cloro-4-fluorofenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [184] 8-[(2,6-diisopropilfenil)amida]-3-(3,4-dimetoxibencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [185] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(2,6-diisopropilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 30 [186] 8-[(5-cloro-2-metoxifenil)amida]-3-(3,4-dimetoxi-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [187] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(5-cloro-2-metoxifenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 35 [188] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(3,4,5-trimetoxifenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [189] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(3,5-dimetilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 40 [190] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(3,5-dimetilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [191] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(2,6-dimetilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [192] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(2,6-dimetilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 45 [193] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(3,4-dimetilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [194] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(2,5-dimetilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [195] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(2,5-dimetilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 50 [196] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(2-etil-6-metilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [197] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(2-etil-6-metilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 55 [198] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(4-metoxi-2-metilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [199] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(4-metoxi-2-metilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [200] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(2-metoxi-5-metilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 60 [201] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(2-metoxi-5-metilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [202] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(2,4,5-trimetilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 65 [203] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(2,4,5-trimetilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico

- [204] 3-(3,4-dimetoxi-bencilamida)-8-[(2,4,6-trimetilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [205] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(2,4,6-trimetilfenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 5 [206] 8-[(2-bromoetil)amida]-3-(3,4-dimetoxi-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [207] 8-[(2-bromoetil)amida]-3-(4-cloro-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [208] 8-[(4-butilfenil)amida]-3-(3,4-dimetoxi-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 10 [209] 8-[(4-butilfenil)amida]-3-(4-cloro-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [210] 2-[[3-(4-cloro-bencilcarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carbonil]amino]benzoato de metilo
- 15 [211] 8-bifenil-2-ilamida-3-(3,4-dimetoxi-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [212] 8-bifenil-2-ilamida 3-(4-cloro-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [213] 8-[(2,6-diclorofenil)amida]-3-(3,4-dimetoxi-bencilamida) de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- 20 [214] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-[(2,6-diclorofenil)amida] de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [215] 3-[[3-(3,4-dimetoxi-bencilcarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carbonil]amino]benzoato de etilo
- 25 [216] 3-[[3-(4-cloro-bencilcarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carbonil]amino]benzoato de etilo
- [217] 4-[[3-(3,4-dimetoxi-bencilcarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carbonil]amino]benzoato de etilo
- [218] 4-[[3-(4-cloro-bencilcarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carbonil]amino]benzoato de etilo
- 30 [219] 3-(4-cloro-bencilamida)-8-naftalen-1-ilamida de ácido 1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxílico
- [220] (2-cloro-5-trifluorometil-fenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-tiocarboxílico
- 35 [221] 3,4-dimetoxibencilamida de ácido 8-(4-cloro-3-trifluorometil-feniltiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- [222] 3,4-dimetoxibencilamida de ácido 8-(3,5-bis-trifluorometil-feniltiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- [223] 4-clorobencilamida de ácido 8-(3,5-bis-trifluorometil-feniltiocarbamoil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- 40 [224] (3,5-bis-trifluorometil-fenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-tiocarboxílico
- [225] 3,4-dimetoxibencilamida de ácido 8-ciclododeciltiocarbamoil-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- 45 [226] 3,4-dimetoxibencilamida de ácido 8-benciltiocarbamoil-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- [227] 4-clorobencilamida de ácido 8-benciltiocarbamoil-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3-carboxílico
- [228] (4-terc-butilfenil)amida de ácido 3-[4-(3-trifluorometil-piridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- 50 [229] -(4-pentafluorosulfanil-fenil)amida de ácido 3-[4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- [230] N3-((5-metilfuran-2-il)metil)-N8-(4-(trifluorometil)fenil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxamida
- [231] N8-(4-metoxifenil)-N3-((5-metilfuran-2-il)metil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxamida
- 55 [232] N8-(4-clorofenil)-N3-((5-metilfuran-2-il)metil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxamida
- [233] N3-(4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-il)-N8-(3,4-diclorofenil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxamida
- [234] N3-(4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-il)-N8-(4-metoxifenil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxamida
- 60 [235] N8-(4-clorobencil)-N3-((5-metilfuran-2-il)metil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxamida
- [236] N8-(3,4-diclorobencil)-N3-((5-metilfuran-2-il)metil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxamida
- 65 [237] N3-(4-clorobencil)-N8-(3,4-diclorobencil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxamida

- [238] N8-(3,4-diclorobencil)-N3-(4-hidroxi-3-metoxibencil)-1-oxa-2,8-diazaespiro-[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxamida
- [239] N3-(4-terc-butilbencil)-N8-(3,4-diclorobencil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxamida
- 5 [240] N8-(3,4-diclorobencil)-N3-(4-(trifluorometil)bencil)-1-oxa-2,8-diazaespiro-[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxamida
- [241] 3-(4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil)-N-(3,4-diclorobencil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxamida
- [242] N3-(4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-yl)-N8-(3,4-diclorobencil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxamida
- 10 [243] N8-(3,4-diclorofenil)-N3-((5-metilfuran-2-il)metil)-1-oxa-2,8-diazaespiro-[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxamida
- [244] N8-(4-clorofenil)-N3-(4-hidroxi-3-metoxibencil)-1-oxa-2,8-diazaespiro-[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxamida
- 15 [245] N8-(3,4-diclorofenil)-N3-(4-hidroxi-3-metoxibencil)-1-oxa-2,8-diazaespiro-[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxamida
- [246] N3-(4-clorobencil)-N8-(3,4-diclorofenil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxamida
- [247] N3-(4-clorobencil)-N8-(4-clorofenil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxamida
- [248] N3-(4-hidroxi-3-metoxibencil)-N8-(4-(trifluorometil)fenil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxamida
- 20 [249] N3-(4-hidroxi-3-metoxibencil)-N8-(4-metoxifenil)-1-oxa-2,8-diazaespiro-[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxamida
- [250] N3-(4-clorobencil)-N8-(4-(trifluorometil)fenil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxamida
- [251] N8-(3,4-diclorobencil)-N3-(3,4-dimetoxibencil)-1-oxa-2,8-diazaespiro-[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxamida
- 25 [252] N3-(3,4-dimetoxibencil)-N8-(4-(trifluorometil)fenil)-1-oxa-2,8-diazaespiro-[4.5]dec-2-eno-3,8-dicarboxamida
- [253] (4-pentafluorosulfanil-fenil)amida de ácido 3-[4-(3-trifluorometil-piridin-2-il)-piperazin-1-carbonil]-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxílico
- [254] N-(4-terc-butilfenil)-3-(4-(3-cloropiridin-2-il)-2-metilpiperazin-1-carbonil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxamida y
- 30 [255] N-(4-terc-butilbencil)-3-(4-(3-cloropiridin-2-il)piperazin-1-carbonil)-1-oxa-2,8-diazaespiro[4.5]dec-2-eno-8-carboxamida.