

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 520 015**

51 Int. Cl.:

C07D 403/12 (2006.01)

C07D 401/12 (2006.01)

C07D 417/12 (2006.01)

C07D 413/12 (2006.01)

A61K 31/4178 (2006.01)

A61K 31/427 (2006.01)

A61K 31/4439 (2006.01)

A61P 25/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **27.03.2006 E 06727516 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.08.2014 EP 1869019**

54 Título: **[3.1.0]Heteroaril amidas bicíclicas como inhibidores de transporte de glicina de tipo 1**

30 Prioridad:

08.04.2005 US 669472 P

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

11.11.2014

73 Titular/es:

**PFIZER PRODUCTS INC. (100.0%)
Eastern Point Road
Groton, CT 06340, US**

72 Inventor/es:

**MICHARDY, STANTON FURST y
LOWE III, JOHN ADAMS**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 520 015 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

[3.1.0]Heteroaril amidas bicíclicas como inhibidores de transporte de glicina de tipo 1

Antecedentes

5 La presente invención se refiere a [3.1.0]heteroaril amidas bicíclicas y a composiciones farmacéuticas que las contienen que pueden usarse en el tratamiento de trastornos del sistema nervioso central, trastornos cognitivos, esquizofrenia, demencia y otros trastornos en mamíferos, incluyendo los seres humanos. Estos compuestos muestran actividad como inhibidores del transportador de glicina tipo 1.

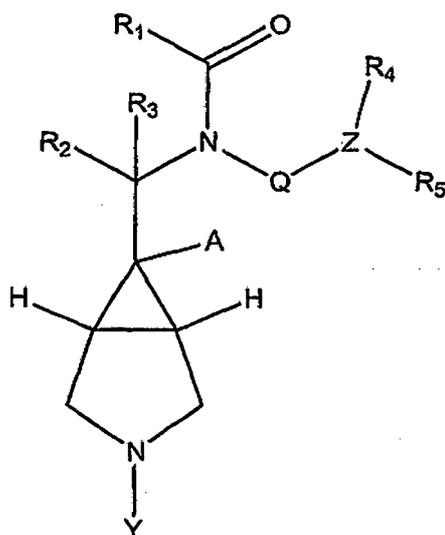
10 La esquizofrenia, una enfermedad neurológica progresiva, se manifiesta en sus primeras fases como trastornos del pensamiento tales como alucinaciones, delirios paranoides y modelos de pensamiento raros conocidos colectivamente como síntomas positivos. Estos síntomas fácilmente reconocibles dan a la enfermedad el nombre histórico de "locura". Según progresa la enfermedad, se hacen más evidentes síntomas negativos tales como el aislamiento social y la anhedonia, y síntomas cognitivos tales como la demencia. Sólo aproximadamente un tercio de los pacientes esquizofrénicos pueden tratarse satisfactoriamente y volver a la sociedad, mientras que el resto generalmente se institucionalizan. La carga sobre la sociedad de esta enfermedad devastadora y las víctimas que
15 causa en los miembros de la familia de los pacientes afectados hacen que sea una de las enfermedades más costosas entre todas las enfermedades del SNC.

20 El tratamiento farmacológico de la esquizofrenia tradicionalmente ha implicado el bloqueo del sistema de dopamina, que se considera el responsable de sus síntomas positivos. Sin embargo, tal tratamiento ignora los aspectos negativos y cognitivos de la enfermedad. Otro sistema de neurotransmisores que se cree que juega un papel en la esquizofrenia es el sistema del glutamato, el sistema transmisor excitador mayoritario en el cerebro. Esta hipótesis se basa en la observación de que el bloqueo del sistema de glutamato por compuestos tales como PCP ("polvo de ángel") puede reproducir exactamente muchos de los síntomas de la esquizofrenia, incluyendo sus aspectos positivos, negativos y cognitivos. Si la esquizofrenia implica un déficit de la transmisión glutamatérgica, la potenciación del sistema del glutamato, y específicamente del receptor de NMDA, puede ser beneficioso. Aunque el
25 glutamato es el agonista principal en los receptores de NMDA, se requiere la glicina como un co-agonista para establecer el "tono" del receptor para su respuesta al glutamato. Al potenciar este "tono" aumentando el efecto de la glicina, se podría aumentar la neurotransmisión de NMDA y proporcionar un efecto beneficioso potencial en el tratamiento de la esquizofrenia.

30 Recientemente, Bergeron y col., (Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 95, 15730, (1998)), que se incorpora por la presente por referencia, han descrito un mecanismo específico para aumentar el "tono" glicinérgico del receptor de NMDA. Este grupo demostró que un inhibidor específico y potente del transportador de la glicina de tipo 1 (GlyT1) responsable de eliminar la glicina de la sinapsis en el receptor de NMDA, denominado NFPS (documento WO 97/45115), puede potenciar la función del receptor de NMDA. Por ejemplo, el NFPS aumentaba la corriente postsináptica dirigida por el receptor de NMDA, un efecto bloqueado tanto por un antagonista específico del sitio de
35 NMDA como por un antagonista del sitio de la glicina. Aunque los niveles de glicina en el cerebro son relativamente altos con respecto a la cantidad necesaria para actuar como co-agonista del receptor de NMDA, este trabajo demuestra que el GlyT1 elimina glicina eficazmente en la sinapsis, y que la inhibición de GlyT1 puede aumentar la función del receptor de NMDA. El documento WO 03/089411 describe compuestos de piperidin-metilbenzamida que son útiles como inhibidores de GlyT1. La presente invención proporciona inhibidores de GlyT1 adicionales como
40 tratamiento para trastornos y afecciones tales como la esquizofrenia por medio de su aumento de la neurotransmisión glutamatérgica

Sumario de la invención

La presente invención se refiere a compuestos de Fórmula I, en la que



Fórmula I

en la que R_1 representa un heteroarilo seleccionado entre el grupo que consiste en: imidazolilo, tiazolilo, piridilo, oxazolilo, pirazolilo, triazolilo, oxadiazolilo, quinolinilo, isoxazolilo, pirroloimidazoilo y tiadiazol, en la que dicho heteroarilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre -OH, -NR₇R₈, halógeno, alquilo (C₁-C₈), cicloalquilo (C₃-C₁₀), alcoxi (C₁-C₈), alcoxialquilo (C₁-C₁₂), hidroxialquilo (C₁-C₈), arilo (C₆-C₁₄) y bencilo;

R_2 , R_3 y A representan independientemente H o alquilo (C₁-C₈), en la que dicho alquilo está opcionalmente sustituido con uno o más -OH, alcoxi (C₁-C₈), -NR₇R₈ o halógeno;

Q representa -(CH₂)_n-, en la que $n = 1, 2, 3$ ó 4 o -(CH₂)_m-O-, en la que $m = 2, 3$ ó 4 ;

Z representa arilo (C₆-C₁₄), alquilo (C₁-C₈) o cicloalquilo (C₃-C₈);

cada uno de R_4 y R_5 representa independientemente H, halógeno, alquilo (C₁-C₈), arilo (C₆-C₁₄), ariloxi (C₆-C₁₄), alcoxi (C₁-C₈), heterocicloalquilo (3-10 miembros) o cicloalcoxi (C₃-C₈); en la que R_4 y R_5 están opcionalmente sustituidos con uno o más -OH, alcoxi (C₁-C₈), -NR₇R₈ o halógeno;

Y representa -R₆, -(CH₂)_o-R₆, -C(R₆)₃ o -CH(R₆)₂, en la que $o = 1, 2$ ó 3 ;

R_6 representa H, arilo (C₆-C₁₄) alquilo (C₁-C₁₀), cicloalquilo (C₃-C₁₀), bicicloalquilo (C₅-C₁₈), tricicloalquilo (C₅-C₁₈), heterocicloalquilo (3-10 miembros), heteroarilo (5-10 miembros), -C(=O)NR₇R₈, o -C(=O)OR₇, en la que dichos grupos R_6 pueden estar opcionalmente sustituidos con uno o más grupos X;

en la que $X =$ -OH, alcoxi (C₁-C₈), -NR₁₁R₁₂, -SO₂R₁₀, -C(=O)R₁₀, halógeno, ciano, alquilo (C₁-C₈), alcoxialquilo (C₁-C₁₀), heteroarilo (5-10 miembros), arilo (C₆-C₁₄), ariloxi (C₆-C₁₄), bencilo o hidroxialquilo (C₁-C₈);

en la que R_7 y R_8 representan independientemente H, alquilo (C₁-C₈), cicloalquilo (C₃-C₈), heterocicloalquilo (5-10 miembros), hidroxialquilo (C₁-C₈), heteroarilo (5-10 miembros) o alcoxialquilo (C₁-C₁₀); donde R_7 y R_8 pueden estar opcionalmente sustituidos por uno o más grupos X;

o R_7 y R_8 junto con el nitrógeno en el que pueden unirse, pueden formar un grupo heterocicloalquilo (3-10 miembros) opcionalmente sustituido por uno o más grupos X;

en la que R_{10} representa alquilo (C₁-C₈), cicloalquilo (C₃-C₈), heterocicloalquilo (3-10 miembros), hidroxialquilo (C₁-C₈), heteroarilo (5-10 miembros) o alcoxialquilo (C₁-C₁₀);

en la que R_{11} y R_{12} representan independientemente H, alquilo (C₁-C₈), cicloalquilo (C₃-C₈), heterocicloalquilo (5-10 miembros), hidroxialquilo (C₁-C₈), heteroarilo (5-10 miembros) o alcoxialquilo (C₁-C₁₀); o sales o solvatos farmacéuticamente aceptables del mismo.

30 Descripción detallada de la invención

A menos que se indique otra cosa, como se usa en el presente documento, los términos "halógeno" y "halo" incluyen F, Cl, Br e I.

A menos que se indique otra cosa, como se usa en el presente documento, el término "alquilo" incluye radicales hidrocarburo monovalentes saturados que tienen restos lineales o ramificados. Los ejemplos de grupos alquilo incluyen, pero sin limitación, metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, ciclopropilmetileno (-CH₂-ciclopropilo) y t-butilo.

A menos que se indique otra cosa, como se usa en el presente documento, el término "alqueno" incluye restos alquilo que tienen al menos un doble enlace carbono-carbono en el que alquilo es como se ha definido anteriormente. Los ejemplos de alqueno incluyen, pero sin limitación, etenilo y propenilo.

A menos que se indique otra cosa, como se usa en el presente documento, el término "alquino" incluye restos alquilo que tienen al menos un triple enlace carbono-carbono en el que alquilo es como se ha definido anteriormente.

Los ejemplos de grupos alquinilo incluyen, pero sin limitación, etinilo y 2-propinilo.

A menos que se indique otra cosa, como se usa en el presente documento, el término "alcoxi", significa "alquil-O-", en el que "alquilo" es como se ha definido anteriormente. Los ejemplos de grupos "alcoxi" incluyen, pero sin limitación, metoxi, etoxi, propoxi, butoxi, pentoxi y aliloxi.

- 5 A menos que se indique otra cosa, como se usa en el presente documento, el término "alcoxialquilo" significa alquil-O-alquil-, en el que alquilo se ha definido anteriormente.

A menos que se indique otra cosa, como se usa en el presente documento, el término "hidroxialquilo" significa -alquil-OH, en el que alquilo se ha definido anteriormente.

- 10 A menos que se indique otra cosa, como se usa en el presente documento, el término "alquenoxi", significa "alquencil-O-", en el que "alquencil" es como se ha definido anteriormente.

A menos que se indique otra cosa, como se usa en el presente documento, el término "alquinoxil", significa "alquencil-O-", en el que "alquencil" es como se ha definido anteriormente.

- 15 A menos que se indique otra cosa, como se usa en el presente documento, el término "cicloalquilo" incluye restos alquilo no aromáticos saturados cíclicos en los que alquilo es como se ha definido anteriormente. Los ejemplos de cicloalquilo incluyen, pero sin limitación, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo y cicloheptilo. Los grupos "bicicloalquilo" y "tricicloalquilo" incluyen restos alquilo no aromáticos saturados cíclicos que consisten en dos o tres anillos respectivamente, en los que dichos anillos comparten al menos un átomo de carbono. Los grupos "bicicloalquilo" y "tricicloalquilo" también incluyen restos cíclicos que consisten en dos o tres anillos respectivamente, en los que un anillo es arilo o heteroarilo y en los que dichos anillos comparten dos átomos de carbono. Para fines de la presente invención, y a menos que se indique otra cosa, los grupos bicicloalquilo incluyen grupos espiro y grupos anulares condensados. Los ejemplos de grupos bicicloalquilo incluyen, pero sin limitación, biciclo-[3.1.0]-hexilo, biciclo-[2,2,1]-hept-1-ilo, norbornilo, espiro[4.5]decilo, espiro[4.4]nonilo, espiro[4.3]octilo, espiro[4.2]heptilo, indano, teraleno (1,2,3,4-tetrahidronafteno) y 6, 7, 8, 9-tetrahidro-5H-benzociclohepteno. Un ejemplo de un grupo tricicloalquilo es adamantanilo. Se conocen otros grupos cicloalquilo, bicicloalquilo y tricicloalquilo en la técnica, y dichos grupos se incluyen por las definiciones "cicloalquilo", "bicicloalquilo" y "tricicloalquilo" en el presente documento. "Cicloalquencil", "bicicloalquencil" y "tricicloalquencil" se refieren a restos cicloalquilo, bicicloalquilo y tricicloalquilo cada uno no aromático como se ha definido anteriormente, excepto que cada uno incluye uno o más dobles enlaces carbono-carbono que conectan miembros anulares de carbono (un doble enlace "endocíclico") y/o uno o más dobles enlaces carbono-carbono que conectan un miembro anular de carbono y un carbono no anular adyacente (un doble enlace "exocíclico"). Los ejemplos de grupos cicloalquencil incluyen, pero sin limitación, ciclopentenilo, ciclobutenilo y ciclohexenilo. Un ejemplo no limitante de un grupo bicicloalquencil es norbornenilo. Los grupos cicloalquencil, bicicloalquencil y tricicloalquencil también incluyen grupos que están sustituidos con uno o más restos oxo. Los ejemplos de dichos grupos con restos oxo son oxociclopentilo, oxociclobutilo, oxociclopentenilo y norcanforilo. Se conocen en la técnica otros grupos cicloalquencil, bicicloalquencil y tricicloalquencil, y dichos grupos se incluyen dentro de las definiciones "cicloalquencil", "bicicloalquencil" y "tricicloalquencil" en el presente documento.

- 40 A menos que se indique otra cosa, como se usa en el presente documento, el término "arilo" incluye un radical orgánico obtenido a partir de un hidrocarburo aromático por la retirada de un hidrógeno, tal como fenilo (Ph), naftilo, indenilo, indanilo y fluorenilo. "Arilo" incluye grupos anulares condensados en los que al menos un anillo es aromático.

- 45 A menos que se indique otra cosa, como se usa en el presente documento, los términos "heterocíclico" y "heterocicloalquilo" se refieren a grupos cíclicos no aromáticos que contienen uno o más heteroátomos, preferiblemente de uno a cuatro heteroátomos, cada uno seleccionado entre O, S y N. Los grupos "heterobicicloalquilo" incluyen grupos cíclicos de dos anillos no aromáticos, en los que dichos anillos comparten uno o dos átomos, y en los que al menos uno de los anillos contiene un heteroátomo (O, S o N). Los grupos "heterobicicloalquilo" también incluyen grupos cíclicos de dos anillos, en los que dicho anillo es un anillo arilo o heteroarilo y en los que dichos anillos comparten uno o dos átomos, y en los que al menos uno de los anillos contiene un heteroátomo (O, S o N). A menos que se indique otra cosa, para los fines de la presente invención, los grupos heterobicicloalquilo incluyen grupos espiro y grupos anulares condensados. En una realización, cada anillo en el heterobicicloalquilo contiene hasta cuatro heteroátomos (es decir de cero a cuatro heteroátomos, con la condición de que al menos un anillo contenga al menos un heteroátomo). Los grupos heterocíclicos de esta invención también pueden incluir sistemas anulares sustituidos con uno o más restos oxo. Ejemplos de grupos heterocíclicos no aromáticos son aziridinilo, azetidínulo, pirrolidinilo, piperidinilo, azepínulo, piperazinilo, 1,2,3,6-tetrahidropiridinilo, oxiranilo, oxetanilo, tetrahidrofuranóilo, tetrahidrotienilo, tetrahidropiranilo, tetrahidrotiopiranilo, morfolino, tiomorfolino, tiofanilo, pirrolinilo, indolinilo, 2H-piranilo, 4H-piranilo, dioxanilo, 1,3-dioxolanilo, pirazolinilo, dihidropiranilo, dihidrotienilo, dihidrofuranilo, pirazolidinilo, imidazolinilo, imidazolidinilo, 3-azabicyclo[3.1.0]hexanilo, 3-azabicyclo[4.1.0]heptanilo, quinolizínulo, quinuclidínulo, 1,4-dioxaspiro[4.5]decilo, 1,4-dioxaspiro[4.4]nonilo, 1,4-dioxaspiro[4.3]octilo y 1,4-dioxaspiro[4.2]heptilo.

A menos que se indique otra cosa, como se usa en el presente documento, "heteroarilo" se refiere a grupos aromáticos que contienen uno o más heteroátomos, preferiblemente de uno a cuatro heteroátomos, seleccionados entre O, S y N. Un grupo multicíclico que contiene uno o más heteroátomos en el que al menos un anillo del grupo es aromático, es un grupo "heteroarilo". Los grupos heteroarilo de la presente invención también pueden incluir sistema anulares sustituidos con uno o más restos oxo. Ejemplos de grupos heteroarilo son piridinilo, piridazinilo, imidazolilo, pirimidinilo, pirazolilo, triazolilo, pirazinilo, quinolilo, isoquinolilo, 1,2,3,4-tetrahydroquinolilo, tetrazolilo, furilo, tienilo, isoxazolilo, tiazolilo, oxazolilo, isotiazolilo, pirrolilo, indolilo, bencimidazolilo, benzofuranilo, cinnolinilo, indazolilo, indolizínilo, ftalazinilo, triazinilo, 1,2,4-triazinilo, 1,3,5-triazinilo, isoindolilo, 1-oxoisoindolilo, purínilo, oxadiazolilo, tiadiazolilo, furazanilo, benzofurazanilo, benzotiofenilo, benzotriazolilo, benzotiazolilo, benzoxazolilo, quinazolinilo, quinoxalinilo, naftiridinilo, dihidroquinolilo, tetrahydroquinolilo, dihidroisoquinolilo, tetrahydroisoquinolilo, benzofurilo, furopiridinilo, piropirimidinilo y azaindolilo.

A menos que se indique otra cosa, como se usa en el presente documento, el término "cicloalcoxi", significa "cicloalquil-O-", en el que "cicloalquilo" es como se ha definido anteriormente.

A menos que se indique otra cosa, como se usa en el presente documento, el término "ariloxi", significa "aril-O-", en el que "arilo" es como se ha definido anteriormente.

A menos que se indique otra cosa, como se usa en el presente documento, el término "heterocicloalcoxi", significa "heterocicloalquil-O-", en el que "heterocicloalquilo" es como se ha definido anteriormente.

A menos que se indique otra cosa, como se usa en el presente documento, el término "heteroariloxi", significa "heteroaril-O-", en el que "heteroarilo" es como se ha definido anteriormente.

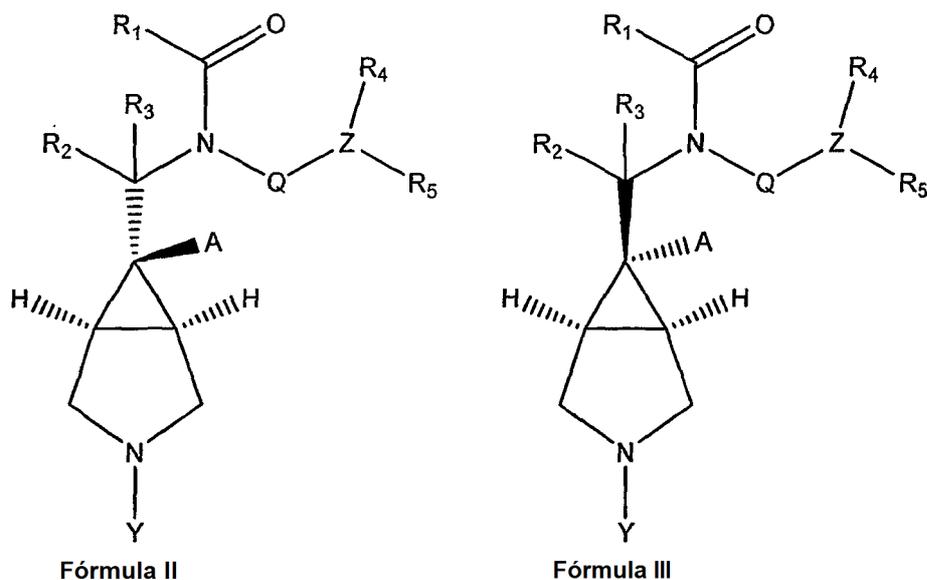
A menos que se indique otra cosa, todos los grupos anteriores obtenidos a partir de hidrocarburos pueden estar opcionalmente sustituidos con uno o más átomos de halógeno (por ejemplo, -CH₂F, -CHF₂, -CF₃, -PhCl, etc.).

A menos que se indique otra cosa, la expresión "uno o más" sustituyentes, o "al menos un" sustituyente, como se usa en el presente documento, se refiere a de uno al número máximo de sustituyentes posibles en base al número de sitios de unión disponibles. (Los ejemplos de uno o más o al menos un sustituyente incluyen, pero sin limitación, de 1 a 10 sustituyentes, o de 1 a 6 sustituyentes o de 1 a 3 sustituyentes).

A menos que se indique otra cosa, todos los grupos anteriores obtenidos a partir de hidrocarburos pueden tener de aproximadamente 1 a aproximadamente 20 átomos de carbono (por ejemplo, alquilo C₁-C₂₀, alquenilo C₂-C₂₀, cicloalquilo C₃-C₂₀, heterocicloalquilo (3-20 miembros), arilo C₆-C₂₀, heteroarilo (5-20 miembros), etc.) o de 1 a aproximadamente 15 átomos de carbono (por ejemplo, alquilo C₁-C₁₅, alquenilo C₂-C₁₅, cicloalquilo C₃-C₁₅, heterocicloalquilo (3-15 miembros), arilo C₆-C₁₅, heteroarilo (5-15 miembros), etc.), o de 1 a aproximadamente 12 átomos de carbono, o de 1 a aproximadamente 8 átomos de carbono, o de 1 a aproximadamente 6 átomos de carbono.

Los grupos anteriores, que se obtienen a partir de los compuestos que se han enumerado anteriormente, pueden unirse a C o a N cuando sea posible. Por ejemplo, un grupo obtenido a partir de pirrol puede ser pirrol-1-ilo (unido a N) o pirrol-3-ilo (unido a C). Las expresiones que se refieren a los grupos también incluyen todos los tautómeros posibles.

En un aspecto de la invención, la estereoquímica es definida como en la Fórmula II o la Fórmula III:



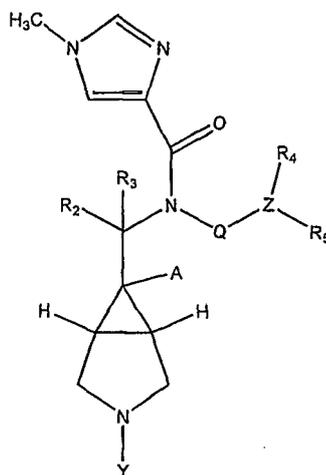
En un aspecto de la presente invención, R₁ es imidazolilo opcionalmente sustituido con metilo.

En otro aspecto, Z es arilo (C₆-C₁₄), y cada uno de R₄ o R₅ es independientemente H, halógeno, -CF₃, -OCF₃, arilo (C₆-C₁₄) o ariloxi (C₆-C₁₄).

5 En otro aspecto más de la invención, R₂, R₃ y A son hidrógeno.

En otro aspecto, Y es un alquilo (C₁-C₆), un cicloalquilo (C₃-C₆), un heterocicloalquilo (3-6 miembros) o -CH₂-cicloalquilo (C₃-C₆); en el que Y está opcionalmente sustituido con halógeno, OH, -SO₂R₁₀, -C(=O)R₁₀ o CH₂CH₂CF₃.

En otro aspecto de la presente invención, el compuesto de Fórmula I tiene la siguiente estructura:



10 donde R²-R⁵, Q, Z, Y y A son como se han definido anteriormente,.

Las realizaciones específicas de la presente invención se muestran en los Ejemplos que se indican a continuación.

Los compuestos de la Fórmula I pueden tener centros ópticos y, por lo tanto, pueden aparecer en diferentes configuraciones enantioméricas y diastereoméricas. La presente invención incluye todos los enantiómeros, diastereómeros y otros estereoisómeros de dichos compuestos de la Fórmula I, así como compuestos racémicos y mezclas racémicas y otras mezclas de estereoisómeros de los mismos.

15 Las sales farmacéuticamente aceptables de los compuestos de Fórmula I incluyen las sales de adición de ácidos y de bases de los mismos.

Las sales de adición de ácidos adecuadas se forman a partir de ácidos que forman sales no tóxicas. Los ejemplos incluyen, pero sin limitación, las sales acetato, adipato, aspartato, benzoato, besilato, bicarbonato/carbonato,

bisulfato/sulfato, borato, camsilato, citrato, ciclamato, edisilato, esilato, formiato, fumarato, gluceptato, gluconato, glucuronato, hexafluorofosfato, hibenzato, clorhidrato/cloruro, bromhidrato/bromuro, yodhidrato/yoduro, isetionato, lactato, malato, maleato, malonato, mandelatos, mesilato, metilsulfato, naftilato, 2-napsilato, nicotinato, nitrato, orotato, oxalato, palmitato, pamoato, fosfato/fosfato ácido/fosfato diácido, piroglutamato, salicilato, sacarato, 5 estearato, succinato, sulfonato, estannato, tartrato, tosilato, trifluoroacetato y xinofoato.

Las sales de bases adecuadas se forman a partir de bases que forman sales no tóxicas. Los ejemplos incluyen, pero sin limitación, las sales de aluminio, arginina, benzatina, calcio, colina, dietilamina, diolamina, glicina, lisina, magnesio, meglumina, olamina, potasio, sodio, trometamina y cinc.

También se pueden formar hemisales de ácidos y bases, por ejemplo, sales de hemisulfato y hemicalcio.

10 Para una revisión de sales adecuadas, véase Handbook of Pharmaceutical Salts: Properties, Selection, and Use de Stahl y Wermuth (Wiley-VCH, 2002).

Se pueden preparar sales farmacéuticamente aceptables de Fórmula I mediante uno o más de los tres procedimientos:

- 15 (i) haciendo reaccionar el compuesto de Fórmula I con el ácido o base deseado;
 (ii) retirando un grupo protector del ácido o base inestable de un precursor adecuado del compuesto de Fórmula I o mediante apertura de anillo de un precursor cíclico adecuado, por ejemplo una lactona o lactama usando el ácido o base deseado; o
 (iii) convirtiendo una sal del compuesto de Fórmula I en otra mediante reacción con un apropiado ácido o base o por medio de una columna de intercambio iónico adecuada.

20 Las tres reacciones se realizan típicamente en solución. La sal resultante puede retirarse por precipitación y puede recogerse por filtración o puede recuperarse por la evaporación del disolvente. El grado de ionización en la sal resultante puede variar desde completamente ionizada hasta casi no ionizada.

Los compuestos de la invención pueden existir en un continuo de estados sólidos que varían de completamente amorfo a completamente cristalino. El término "amorfo" se refiere a un estado en el que el material carece de orden de intervalo largo a nivel molecular y, dependiendo de la temperatura, puede mostrar las propiedades físicas de un sólido o un líquido. Típicamente dichos materiales no dan patrones de difracción de rayos X bien diferenciados y, al tiempo que exhiben las propiedades de un sólido, se describen más formalmente como un líquido. Tras calentamiento, se produce un cambio de propiedades de sólido a líquido que se caracteriza por un cambio de estado, típicamente de segundo orden ("transición vítrea"). El término "cristalina" se refiere a una fase sólida en la que el material tiene una estructura interna regular ordenada a nivel molecular y da un patrón de difracción de rayos X bien diferenciado con picos definidos. Cuando se calientan suficientemente dichos materiales, también exhibirán las propiedades de un líquido, pero el cambio de sólido a líquido se caracteriza por un cambio de fase, típicamente de primer orden ("punto de fusión").

35 Los compuestos de la invención también pueden existir en forma no solvatada y solvatada. El término "solvato" se usa en el presente documento para describir un complejo molecular que comprende el compuesto de la invención y una o más moléculas de disolvente farmacéuticamente aceptables, por ejemplo, etanol. El término "hidrato" se emplea cuando el disolvente es agua.

40 Un sistema de clasificación actualmente aceptado para hidratos orgánicos es el que define hidratos de sitio aislado, de canal, o coordinados de ión metálico - véase Polymorphism in Pharmaceutical Solids de K. R. Morris (Ed. H.G. Brittain, Marcel Dekker, 1995). Los hidratos de sitio aislado son aquellos en los que las moléculas de agua están aisladas de contacto directo entre sí interviniendo moléculas orgánicas. En los hidratos de canal, las moléculas de agua se extienden en canales reticulares donde están próximas a otras moléculas de agua. En los hidratos coordinados de ión metálico, las moléculas de agua están unidas al ión metálico.

45 Cuando el disolvente o el agua están fuertemente unidos, el complejo tendrá una estequiometría bien definida independientemente de la humedad. Sin embargo, cuando el disolvente o el agua están unidos débilmente, como en solvatos en canal y compuestos higroscópicos, el contenido agua/disolvente dependerá de la humedad y las condiciones de secado. En tales casos la no estequiometría será la norma.

50 Los compuestos de la invención también pueden existir en estado mesomórfico (mesofase o cristal líquido) cuando se someten a condiciones adecuadas. El estado mesomórfico es intermedio entre el estado cristalino verdadero y el estado líquido verdadero (tanto fundido como solución). El mesomorfismo que surge como resultado de un cambio en temperatura se describe como "termotrópico" y el resultante de la adición de un segundo componente, tal como agua u otro disolvente, se describe como "liotrópico". Los compuestos que tienen potencial para formar mesofases liotrópicas se describen como "anfifílicos" y consisten en moléculas que poseen un grupo de cabeza polar iónica (tal como $-\text{COO}^- \text{Na}^+$, $-\text{COO}^- \text{K}^+$ o $-\text{SO}_3^- \text{Na}^+$) o no iónica (tal como $-\text{N}^+ \text{N}(\text{CH}_3)_3$). Para más información, véase Crystals and the Polarizing Microscope de N. H. Hartshorne y A. Stuart, 4ª Edición (Edward Arnold, 1970).

55

En lo sucesivo en el presente documento, todas las referencias a compuestos de Fórmula I incluyen referencias a sales, solvatos, complejos multicomponentes y cristales líquidos de los mismos y a solvatos, complejos multicomponentes y cristales líquidos de sales de los mismos.

5 Los compuestos de la invención incluyen compuestos de Fórmula I, como se han definido anteriormente en el presente documento, incluyendo todos los polimorfos y presentaciones cristalinas de los mismos, e isómeros de los mismos (incluyendo isómeros, ópticos, geométricos y tautoméricos) como se definen en lo sucesivo en el presente documento y compuestos de Fórmula I marcados isotópicamente.

10 Ciertos derivados de compuestos de Fórmula I que pueden tener poca o ninguna actividad farmacológica en sí mismos se pueden convertir, cuando se administran al cuerpo, en compuestos de Fórmula I que tienen la actividad deseada, por ejemplo, mediante escisión hidrolítica. Dichos derivados se denominan "profármacos". Se puede encontrar información adicional sobre el uso de profármacos en Pro-drugs as Novel Delivery Systems, Vol. 14, ACS Symposium Series (T. Higuchi y W. Stella) y Bioreversible Carriers in Drug Design, Pergamon Press, 1987 (Ed. E. B. Roche, American Pharmaceutical Association).

15 Los profármacos se pueden producir, por ejemplo, sustituyendo funcionalidades apropiadas presentes en los compuestos de Fórmula I con ciertos restos conocidos por los expertos en la técnica como "pro-restos", como se describe, por ejemplo, en Design of Prodrugs de H. Bundgaard (Elsevier, 1985).

Algunos ejemplos de profármacos incluyen, pero sin limitación:

- 20 (i) cuando el compuesto de Fórmula I contiene una funcionalidad ácido carboxílico (-COOH), un éster del mismo, por ejemplo, un compuesto en el que el hidrógeno de la funcionalidad ácido carboxílico del compuesto de Fórmula I se sustituye con alquilo (C₁-C₈);
- (ii) cuando el compuesto de Fórmula I contiene una funcionalidad alcohol (-OH), un éter del mismo, por ejemplo, un compuesto en el que el hidrógeno de la funcionalidad alcohol del compuesto de Fórmula I se sustituye con alcanoiloximetilo (C₁-C₆); y
- 25 (iii) cuando el compuesto de Fórmula I contiene una funcionalidad amino primaria o secundaria (-NH₂ o NHR donde R ≠ H), una amida del mismo, por ejemplo, un compuesto en el que, como puede ser el caso, uno o ambos hidrógenos de la funcionalidad amino del compuesto de Fórmula I se sustituye con alcanoil (C₁-C₁₀).

Se pueden encontrar ejemplos adicionales de grupos de sustitución en conformidad con los ejemplos anteriores y ejemplos de otros tipos de profármacos en las referencias que se han mencionado anteriormente.

30 Ciertos compuestos de Fórmula I pueden actuar por sí mismos como profármacos de otros compuestos de Fórmula I.

También se incluyen dentro del ámbito de la invención metabolitos de compuestos de Fórmula I, es decir, compuestos formados *in vivo* tras la administración del fármaco. Algunos ejemplos de metabolitos de acuerdo con la invención incluyen, pero sin limitación,

- 35 (i) cuando el compuesto de Fórmula I contiene un grupo metilo, un derivado hidroximetilo del mismo (-CH₃ -> -CH₂OH);
- (ii) cuando el compuesto de Fórmula I contiene un grupo alcoxi, un derivado hidroxilo del mismo (-OR -> -OH);
- (iii) cuando el compuesto de Fórmula I contiene un grupo amino terciario, un derivado amino secundario del mismo (-NR¹R² -> -NHR¹ o NHR²);
- 40 (iv) cuando el compuesto de Fórmula I contiene un grupo amino secundario, un derivado amino primario del mismo (-NHR¹ -> -NH₂);
- (v) cuando el compuesto de Fórmula I contiene un resto fenilo, un derivado fenol del mismo (-Ph -> -PhOH); y
- (vi) cuando el compuesto de Fórmula I contiene un grupo amida, un derivado ácido carboxílico del mismo (-CONH₂ -> -COOH).

45 Compuestos de Fórmula I que contienen uno o más átomos de carbono asimétricos pueden existir como dos o más estereoisómeros. Cuando un compuesto de Fórmula I contiene un grupo alqueno o alquenoileno, son posibles isómeros geométricos *cis/trans* (o *Z/E*). Cuando los isómeros estructurales son interconvertibles a través de una barrera de baja energía, puede ocurrir isomería tautomérica ("tautomería"). Ésta puede tomar la forma de tautomería de protón en compuestos de Fórmula I que contienen, por ejemplo, un grupo imino, ceto, u oxima, o la llamada tautomería de valencia en compuestos que contienen un resto aromático. Se deduce que un compuesto único puede exhibir más de un tipo de isomería.

50

Dentro del ámbito de la presente invención se incluyen todos los estereoisómeros, isómeros geométricos y formas tautoméricas de los compuestos de Fórmula I, incluso compuestos que exhiben más de un tipo de isomería y mezclas de uno o más de los mismos. También se incluyen sales de adición de ácido o base en las que el ión conjugado es ópticamente activo, por ejemplo d-lactato o l-lisina, o racémico, por ejemplo, dl-tartrato o dl-arginina.

55 Los isómeros *cis/trans* se pueden separar mediante técnicas convencionales bien conocidas por los expertos en la técnica, por ejemplo, cromatografía y cristalización fraccionada.

Las técnicas convencionales para preparación/aislamiento de enantiómeros individuales incluyen síntesis de quiral a partir de un precursor ópticamente puro adecuado o resolución del racemato (o del racemato de una sal o un derivado) usando, por ejemplo, cromatografía líquida de alto rendimiento quiral (HPLC).

- 5 Como alternativa, el racemato o mezcla racémica (o un precursor racémico) puede reaccionar con un compuesto ópticamente activo adecuado, por ejemplo, un alcohol, o, en el caso de que el compuesto de Fórmula I contenga un resto ácido o básico, una base o ácido tal como 1-feniletilamina o ácido tartárico. La mezcla diastereomérica resultante se puede separar mediante cromatografía y/o cristalización fraccionada y se puede convertir uno o ambos diastereoisómeros en el correspondiente enantiómero o enantiómeros puros por medios bien conocidos por un experto.
- 10 Se pueden obtener compuestos quirales de la invención (y precursores quirales de los mismos) en forma enriquecida enantioméricamente usando cromatografía, típicamente HPLC, sobre una resina asimétrica con una fase móvil que consiste en un hidrocarburo, típicamente heptano o hexano, que contiene del 0 al 50% en volumen de isopropanol, típicamente del 2% al 20%, y del 0 al 5% en volumen de una alquilamina, típicamente dietilamina al 0,1%. La concentración del eluato produce la mezcla enriquecida.

- 15 Cuando cristaliza cualquier racemato, son posibles cristales de dos tipos diferentes. El primer tipo es el compuesto racémico (racemato verdadero) mencionado anteriormente en el que se produce una forma homogénea de cristal que contiene ambos enantiómeros en cantidades equimolares. El segundo tipo es la mezcla racémica o conglomerado en el que se producen dos formas de cristal en cantidades equimolares comprendiendo cada una un enantiómero único.
- 20 Aun cuando ambas formas cristalinas presentes en la mezcla racémica tienen idénticas propiedades físicas, pueden tener diferentes propiedades físicas en comparación con el racemato verdadero. Las mezclas racémicas se pueden separar mediante técnicas convencionales conocidas por los expertos en la técnica. Véase por ejemplo, *Stereochemistry of Organic Compounds* de E. L. Eliel y S. H. Wilen (Wiley, 1994).

- 25 La presente invención incluye todos los compuestos de Fórmula I farmacéuticamente aceptables marcados isotópicamente en los que uno o más átomos están sustituidos con átomos que tienen el mismo número atómico, pero una masa atómica o número másico diferente de la masa atómica o número másico que predomina en la naturaleza.

- 30 Los ejemplos de isótopos adecuados para su inclusión en los compuestos de la invención incluyen, pero sin limitación, isótopos de hidrógeno, tales como ^2H y ^3H , carbono, tales como ^{11}C , ^{13}C y ^{14}C , cloro, tales como ^{36}Cl , flúor, tales como ^{18}F , yodo, tales como ^{123}I y ^{125}I , nitrógeno, tales como ^{13}N y ^{15}N , oxígeno, tales como ^{15}O , ^{17}O y ^{18}O , fósforo, tales como ^{32}P , y azufre, tal como ^{35}S .

- 35 Ciertos compuestos de Fórmula I marcados isotópicamente, por ejemplo, los que incorporan un isótopo radiactivo, son útiles en estudios de distribución de fármaco y/o sustratos en tejidos. Los isótopos radiactivos de tritio, es decir ^3H , y carbono-14, es decir ^{14}C , son particularmente útiles para este fin en vista de su facilidad de incorporación y sencillez de los medios de detección.

- La sustitución con isótopos más pesados tales como deuterio, es decir, ^2H , puede producir ciertas ventajas terapéuticas que resultan de mayor estabilidad metabólica, por ejemplo, aumento del período de semidescomposición *in vivo* o requisitos de dosificación reducidos, y por lo tanto pueden preferirse en algunas circunstancias.

- 40 La sustitución con isótopos que emiten positrones, tales como ^{11}C , ^{18}F , ^{15}O y ^{13}N , puede ser útil en estudios de Topografía de Emisión de Positrones (PET) para examinar la ocupación de sustrato receptor.

- 45 Los compuestos de Fórmula I marcados isotópicamente se pueden preparar generalmente mediante técnicas convencionales conocidas por los expertos en la técnica o mediante procedimientos análogos a los que se describen en los Ejemplos y Preparaciones que se acompañan usando un reactivo apropiado isotópicamente marcado en lugar del reactivo no marcado previamente empleado.

Los solvatos farmacéuticamente aceptables en conformidad con la invención incluyen aquellos en los que el solvente de cristalización se puede sustituir isotópicamente, por ejemplo, D_2O , d_6 -acetona, d_6 -DMSO

- 50 Cuando se preparan compuestos de Fórmula I en conformidad con la invención, se abre a un experto en la técnica la posibilidad de seleccionar la forma del compuesto de Fórmula II que proporciona la mejor combinación de características para este fin. Dichas características incluyen, pero sin limitación, el punto de fusión, la solubilidad, la procesabilidad y el rendimiento de la forma intermedia y la facilidad resultante con la que se puede purificar el producto al aislarlo.

- 55 La presente invención también se refiere a los compuestos de Fórmula I para su uso en el tratamiento de un trastorno o afección seleccionados entre psicosis, esquizofrenia, trastorno de la conducta, trastorno del comportamiento disruptivo, trastorno bipolar, episodios psicóticos de ansiedad, ansiedad asociada a psicosis,

trastornos psicóticos del estado de ánimo, tales como trastorno depresivo mayor grave; trastornos del estado de ánimo psicóticos, tales como manía aguda o depresión asociada a trastorno bipolar y trastornos del ánimo asociados a esquizofrenia, manifestaciones del comportamiento de retraso metal, trastorno de la conducta y trastorno autístico; trastornos del movimiento, tales como síndrome de Tourette, síndrome acinético-rígido, trastornos del movimiento asociados a la enfermedad de Parkinson, discinesia tardía y otras discinesias inducidas por fármacos y basadas en la neurodenegeración; trastorno de hiperactividad con déficit de atención; trastornos cognitivos, tales como demencias (incluyendo demencia relacionada con la edad, y demencia senil del tipo Alzheimer) y trastornos de la memoria.

La presente invención también se refiere a una composición farmacéutica para el tratamiento de un trastorno o afección seleccionados entre psicosis, esquizofrenia, trastorno de la conducta, trastorno del comportamiento disruptivo, trastorno bipolar, episodios psicóticos de ansiedad, ansiedad asociada a psicosis, trastornos psicóticos del estado de ánimo, tales como trastorno depresivo mayor grave; trastornos del estado de ánimo psicóticos, tales como manía aguda o depresión asociada a trastorno bipolar y trastornos del ánimo asociados a esquizofrenia, manifestaciones del comportamiento de retraso metal, trastorno de la conducta y trastorno autístico; trastornos del movimiento, tales como síndrome de Tourette, síndrome acinético-rígido, trastornos del movimiento asociados a la enfermedad de Parkinson, discinesia tardía y otras discinesias inducidas por fármacos y basadas en la neurodenegeración; trastorno de hiperactividad con déficit de atención; trastornos cognitivos, tales como demencia (incluyendo demencia relacionada con la edad y demencia senil del tipo Alzheimer) y trastornos de la memoria en un mamífero, incluyendo un ser humano, que comprende un compuesto de la fórmula I, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en una cantidad que es eficaz para tratar dicho trastorno o afección.

La presente invención también se refiere a un compuesto de Fórmula I para su uso en el tratamiento de un trastorno o afección seleccionados entre psicosis, esquizofrenia, trastorno de la conducta, trastorno del comportamiento disruptivo, trastorno bipolar, episodios psicóticos de ansiedad, ansiedad asociada a psicosis, trastornos psicóticos del estado de ánimo, tales como trastorno depresivo mayor grave; trastornos del estado de ánimo psicóticos, tales como manía aguda o depresión asociada a trastorno bipolar y trastornos del ánimo asociados a esquizofrenia, manifestaciones del comportamiento de retraso metal, trastorno de la conducta y trastorno autístico; trastornos del movimiento, tales como síndrome de Tourette, síndrome acinético-rígido, trastornos del movimiento asociados a la enfermedad de Parkinson, discinesia tardía y otras discinesias inducidas por fármacos y basadas en la neurodenegeración; trastorno de hiperactividad con déficit de atención; trastornos cognitivos, tales como demencias (incluyendo demencia relacionada con la edad y demencia senil del tipo Alzheimer) y trastornos de la memoria.

La presente invención también se refiere a una composición farmacéutica para el tratamiento de un trastorno o afección seleccionados entre psicosis, esquizofrenia, trastorno de la conducta, trastorno del comportamiento disruptivo, trastorno bipolar, episodios psicóticos de ansiedad, ansiedad asociada a psicosis, trastornos psicóticos del estado de ánimo, tales como trastorno depresivo mayor grave; trastornos del estado de ánimo psicóticos, tales como manía aguda o depresión asociada a trastorno bipolar y trastornos del ánimo asociados a esquizofrenia, manifestaciones del comportamiento de retraso metal, trastorno de la conducta y trastorno autístico; trastornos del movimiento, tales como síndrome de Tourette, síndrome acinético-rígido, trastornos del movimiento asociados a la enfermedad de Parkinson, discinesia tardía y otras discinesias inducidas por fármacos y basadas en la neurodenegeración; trastorno de hiperactividad con déficit de atención; trastornos cognitivos, tales como demencias (incluyendo demencia relacionada con la edad y demencia senil del tipo Alzheimer) y trastornos de la memoria en un mamífero, incluyendo un ser humano, que comprende un compuesto de la fórmula I, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en una cantidad inhibitoria del transporte de glicina.

Como se usa en el presente documento, el término "tratar" se refiere a invertir, aliviar o inhibir el progreso de una enfermedad, trastorno o afección, o uno o más síntomas de dicha enfermedad, trastorno o afección, a la que se aplica dicho término. Como se usa en el presente documento, "tratar" también puede referirse a disminuir la probabilidad o incidencia de aparición de una enfermedad, trastorno o afección en un mamífero en comparación con una población de control sin tratar, o en comparación con el mismo mamífero antes del tratamiento. Por ejemplo, según se usa en el presente documento, "tratar" se puede referir a prevenir una enfermedad, trastorno o afección, y puede incluir retrasar o prevenir la aparición de una enfermedad, trastorno o afección o retrasar o prevenir los síntomas asociados a una enfermedad, trastorno o afección. Como se usa en el presente documento, "tratar" también se puede referir a reducir la gravedad de una enfermedad, trastorno o afección o síntomas asociados a dicha enfermedad, trastorno o afección antes de la afección del mamífero por una enfermedad, trastorno o afección. Dicha prevención o reducción de la gravedad de una enfermedad, trastorno o afección antes de la afección se refiere a la administración de la composición de la presente invención, como se describe en el presente documento, a un sujeto que, en el momento de la administración, no está afectado por la enfermedad, trastorno o afección. Como se usa en el presente documento, "tratar" también se puede referir a prevenir la recurrencia de una enfermedad, trastorno o afección o de uno o más síntomas asociados a dicha enfermedad, trastorno o afección. Las expresiones "tratamiento" y "terapéuticamente", como se usan en el presente documento, se refieren al acto de tratar, según se ha definido anteriormente "tratar".

Los compuestos de la presente invención exhiben una actividad inhibitoria del transporte de glicina significativa, y por lo tanto tienen valor en el tratamiento de una amplia variedad de afecciones clínicas que se caracterizan por el déficit de neurotransmisión glutamatérgica en sujetos mamíferos, especialmente humanos. Dichas afecciones

incluyen los síntomas positivos y negativos de esquizofrenia y otras psicosis, y déficits cognitivos.

Los compuestos de la presente invención pueden administrarse a través las rutas oral, parenteral (tal como técnicas subcutánea, intravenosa, intramuscular, intraesternal e infusión), rectal, intranasal o tópica a mamíferos. En general, estos compuestos se administran de forma más deseable a seres humanos en dosis que varían de aproximadamente 1 mg a aproximadamente 2000 mg por día, aunque se producirán necesariamente variaciones dependiendo del peso y la afección del sujeto a tratar y la ruta particular de administración seleccionada. Sin embargo, se emplea de forma mucho más deseable un nivel de dosificación que está en el intervalo de aproximadamente 0,1 mg a aproximadamente 20 mg por kg de peso corporal por día. No obstante, pueden producirse variaciones dependiendo de la especie de animal a tratar y su respuesta individual a dicho medicamento, así como en el tipo de formulación farmacéutica seleccionada y el periodo de tiempo e intervalo en el que se realiza dicha administración. En algunos casos, los niveles de dosificación por debajo del límite inferior del intervalo que se ha mencionado anteriormente pueden ser más que adecuados, mientras que en otros casos pueden emplearse dosis aún mayores sin causar ningún efecto secundario dañino siempre que dichos niveles de dosis superiores se dividan en primer lugar en varias dosis pequeñas para su administración a lo largo del día.

En una realización, los compuestos de la presente invención se administran como terapia adyuvante con antipsicóticos conocidos, tales como Ziprasidona (Geodon), Clozapina, Molindona, Loxapina, Pimozida, Risperidona, Olanzapina, Remoxiprida, Sertindol, Amisulprida, Quetiapina, Proclorperazina, Flufenazina, Trifluoroperazina, Tioridazina, Haloperidol, Clorpromazina, Flupentixol y Pipotiazina.

En otra realización, los compuestos de la presente invención también pueden usarse junto con agentes del SNC, tales como antidepresivos (tal como sertralina), fármacos contra el Parkinson (tal como deprenil, L-dopa, Requip, Mirapex, inhibidores de la MAOB, tales como selegina y rasagilina, inhibidores de comP, tales como Tasmara, inhibidores de A-2, inhibidores de la recaptación de dopamina, antagonistas de NMDA, agonistas de la nicotina, agonistas de la Dopamina e inhibidores del óxido nítrico sintasa neuronal), fármacos contra el Alzheimer, tales como donepezilo, tacrina, inhibidores de $\alpha 2\delta$, inhibidores de COX-2, gaba pentenoides, propentofilina o metrifonato, y antipsicóticos, tales como inhibidores de PDE10, agonistas de 5HT_{2C}, agonistas del receptor alfa 7 nicotínico, agonistas de CB1 y compuestos que tienen receptores dopaminérgicos D2 de actividad antagonizante.

Los compuestos de la presente invención pueden administrarse solos o en combinación con vehículos o diluyentes farmacéuticamente aceptables por las vías indicadas previamente, y tal administración puede realizarse en dosis únicas o múltiples. Más particularmente, los nuevos agentes terapéuticos de la invención pueden administrarse en una amplia diversidad de formas de dosificación diferentes, es decir, pueden combinarse con diversos vehículos inertes farmacéuticamente aceptables en forma de comprimidos, cápsulas, pastillas, trociscos, caramelos duros, polvos, formulaciones de pulverización, cremas, ungüentos, supositorios, jaleas, geles, pastas, lociones, pomadas, suspensiones acuosas, soluciones inyectables, elixires, jarabes y similares. Dichos vehículos incluyen diluyentes o cargas sólidas, medios acuosos estériles y diversos disolventes orgánicos no tóxicos. Además, las composiciones farmacéuticas orales pueden edulcorarse y/o aromatizarse adecuadamente. En general, los compuestos terapéuticamente eficaces de la presente invención están presentes en dichas formas de dosificación a niveles de concentración que varían del 5,0% a aproximadamente el 70% en peso.

Para la administración oral, pueden emplearse comprimidos que contienen diversos excipientes tales como celulosa microcristalina, citrato sódico, carbonato cálcico, fosfato dicálcico y glicina, junto con diversos disgregantes tales como almidón y preferiblemente almidón de maíz, de patata o de tapioca, ácido algínico y ciertos silicatos complejos, junto con aglutinantes de granulación tales como polivinilpirrolidona, sacarosa, gelatina y goma arábiga. Además, a menudo son muy útiles para fabricar comprimidos agentes lubricantes tales como el estearato de magnesio, el lauril sulfato sódico y el talco. También pueden emplearse composiciones sólidas de un tipo similar como cargas en cápsulas de gelatina; los materiales preferidos a este respecto también incluyen lactosa o azúcar de la leche, así como polietilenglicoles de alto peso molecular. Cuando se desean suspensiones acuosas y/o elixires para la administración oral, el ingrediente activo puede combinarse con diversos agentes edulcorantes o aromatizantes, materiales colorantes o tintes y, si se desea, también con agentes emulsionantes y/o de suspensión, junto con diluyentes tales como agua, etanol, propilenglicol, glicerina y diversas combinaciones de los mismos.

Para la administración parenteral, pueden emplearse soluciones de un compuesto de la presente invención en aceite de sésamo o de cacahuete o en propilenglicol acuoso. Las soluciones acuosas deben tamponarse convenientemente (preferiblemente a pH>8) si es necesario y el diluyente líquido primero debe hacerse isotónico. Estas soluciones acuosas son adecuadas para la inyección intravenosa. Las soluciones oleosas son adecuadas para la inyección intraarticular, intramuscular y subcutánea. La preparación de todas estas soluciones en condiciones estériles se realiza fácilmente por técnicas farmacéuticas convencionales bien conocidas por los especialistas en la técnica. Además, también es posible administrar los compuestos de la presente invención tópicamente cuando se tratan afecciones inflamatorias de la piel, y esto puede hacerse preferiblemente por medio de cremas, jaleas, geles, pastas, pomadas y similares, de acuerdo con la práctica farmacéutica convencional.

Los compuestos de la presente invención se ensayaron utilizando el ensayo de unión de radioligandos GlyT1 que se describe a continuación:

Preparación del compuesto de ensayo: Los compuestos se disuelven en DMSO, se sonicen si es necesario, se diluyen a una concentración de 0,2 mM en DMSO y después se diluyeron con agua desionizada a una concentración de 10 μ M.

Preparación del tejido: El transportador GlyT1c se expresa en células HEK-293 y el gránulo celular congelado se pesa y se politrona, con 1 gramo de gránulo celular en un tampón de ensayo de 30 ml (Tris base 50 mM, NaCl 120 mM y KCl 5 mM, pH a 7,4 con HCl 6 N). La mezcla se centrifuga a 40000 G durante 10 min, el sobrenadante se decanta, y el gránulo se suspende de nuevo a 1 mg de peso húmedo por 25 μ l de tampón de ensayo.

Ensayo: La incubación del ensayo se realiza durante 60 min a temperatura ambiente en placas de 96 pocillos (Beckman, 2 ml de polipropileno), que se agitan vorticialmente tras la adición de la preparación del tejido. A cada pocillo se le añaden 25 μ l de solución del fármaco de ensayo o control, 200 μ l de [3 H]-NPTS 0,7 nM (Lowe, John A.; Drozda, Susan E.; Fisher, Katherine; Strick, Christine; Lebel, Lorraine; Schmidt, Christopher; Hiller, Donna; Zandi, Kathleen S. [3 H]-(R)-NPTS, un radioligando para el transportador glicina de tipo 1. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* (2003), 13(7), 1291-1292), y 25 μ l de tejido. Las placas se filtran usando una cosechadora celular Brandel con filtros GF/B, los filtros se lavan con 3 x 1,5 ml de tampón de ensayo, se secan al aire durante una noche y se contaron en un contador de placas beta LKB el día siguiente.

Se ha descubierto que los compuestos de la invención analizados por este ensayo tienen una actividad significativa en la inhibición de la receptación de glicina en las sinaptosomas, que tiene más del 20% de inhibición en 1 μ M.

Los compuestos de la Fórmula I pueden prepararse mediante los procedimientos descritos a continuación, junto con procedimientos sintéticos conocidos en la técnica de la química orgánica, o modificaciones y derivaciones que son familiares para los expertos en la técnica. Los procedimientos preferidos incluyen, pero sin limitación, los descritos a continuación.

Durante cualquiera de las siguientes secuencias sintéticas puede ser necesario y/o deseable proteger grupos sensibles o reactivos sobre cualquiera de las moléculas implicadas. Esto se puede conseguir por medio de grupos protectores convencionales, tales como aquellos descritos en T. W. Greene, *Protective Groups in Organic Chemistry*, John Wiley & Sons, 1981; y T. W. Greene y P. G. M. Wuts, *Protective Groups in Organic Chemistry*, John Wiley & Sons, 1991, que se incorporan por la presente por referencia.

Los compuestos de fórmula I o sus sales farmacéuticamente aceptables, pueden prepararse de acuerdo con los siguientes Esquemas de reacción I a V como se analiza a continuación en el presente documento. A menos que se indique otra cosa, A, Q, Y, Z y R₁ a R₅ son definidos como anteriormente. El aislamiento y la purificación de los productos se realizan mediante procedimientos convencionales, que se conocen por un químico experto.

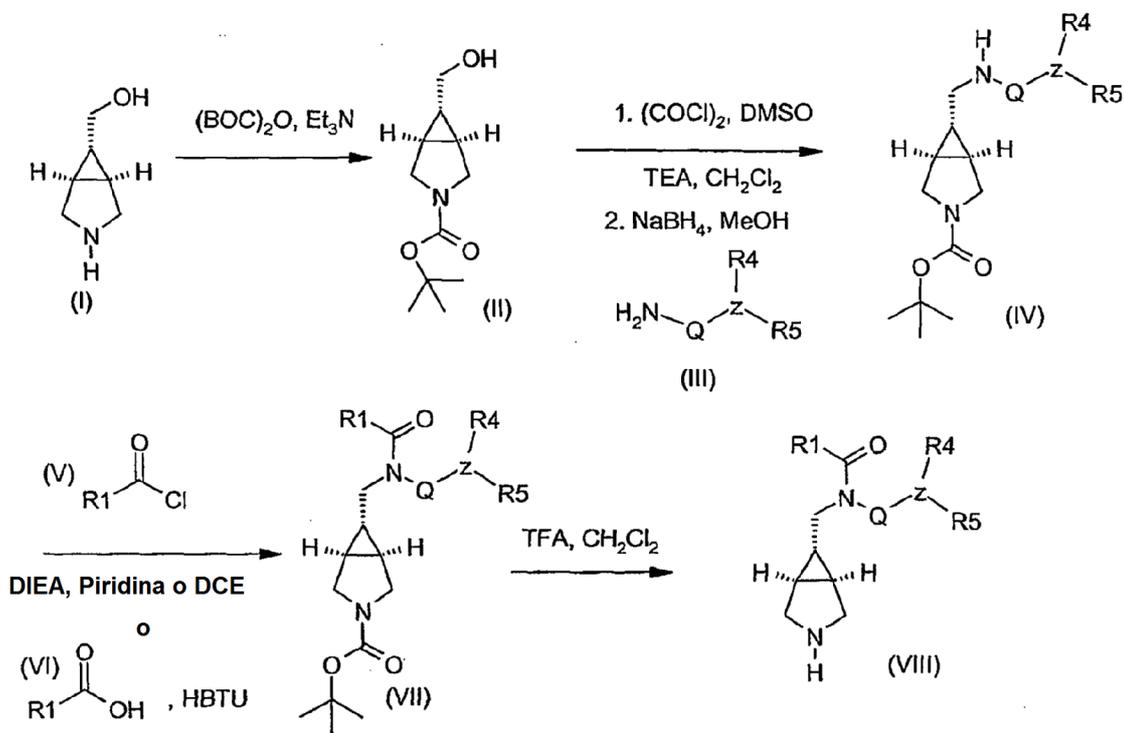
Los siguientes esquemas son ejemplares de los procesos para preparar los compuestos de fórmula I.

El Esquema I ilustra un procedimiento para la preparación de compuestos que tienen la estructura básica de fórmula I, en la que A es hidrógeno, Y es hidrógeno y Q, Z y R₁ a R₈ son definidos como anteriormente.

Con respecto al Esquema I, un compuesto de fórmula (I) [*SynLett*, **1996**, 1097] puede tratarse con (BOC)₂O en presencia de una base adecuada, tal como trietilamina, en disolventes, tales como CH₂Cl₂, para producir el carbamato deseado de fórmula (II). La oxidación del alcohol primario en condiciones de Swern con DMSO y cloruro de oxalilo, en presencia de una base adecuada, tal como trietil amina (TEA) o diisopropiletilamina (DIEA), en disolventes, tales como CH₂Cl₂ o 1,2-dicloroetano (DCE), a temperaturas que varían de -78 °C a temperatura ambiente, preferiblemente a aproximadamente la temperatura ambiente, produce el aldehído correspondiente (no representado). Otros reactivos de oxidación adecuados para esta transformación incluyen TPAP/NMO o PCC.

El tratamiento del aldehído con un reactivo amina sustituido de forma apropiada de fórmula (III) y un agente reductor adecuado, tal como NaBH₄, en un disolvente tal como MeOH, a temperaturas que varían de -5 °C a temperatura ambiente, preferiblemente a aproximadamente la temperatura ambiente, produjo la amina deseada de fórmula (IV). Otros agentes reductores adecuados para esta reacción incluyen NaCNBH₃ o NaHB(OAc)₃, en disolventes, tales como MeOH, CH₂Cl₂ o DCE. Otras condiciones adecuadas para esta transformación incluyen el tratamiento del aldehído correspondiente con el reactivo amina (III) en CH₂Cl₂ o DCE en presencia de 4 Å de tamices moleculares y una base tal como TEA a temperatura ambiente seguido de tratamiento con NaBH₄ o NaHB(OAc)₃.

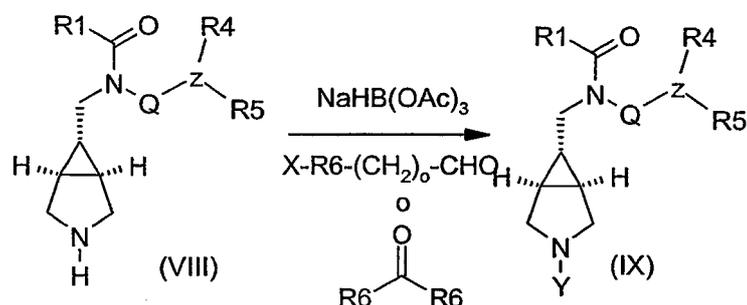
Esquema I



Los compuestos de fórmula (VII) pueden prepararse por tratamiento de una amina de fórmula (IV) con un reactivo de cloruro de ácido sustituido de forma apropiada de fórmula (V) en presencia de una base adecuada, tal como DIEA, piridina o TEA, en disolventes, tales como DCE o CH_2Cl_2 , a temperaturas que varían de la temperatura ambiente a aproximadamente la temperatura de reflujo, preferiblemente a aproximadamente la temperatura ambiente, para producir los compuestos de amida correspondientes de fórmula (VII). Como alternativa, pueden prepararse compuestos de fórmula (VII) tratando aminas de fórmula (IV) con ácidos carboxílicos de fórmula (VI) y un reactivo de acoplamiento adecuado, tal como HOBT, HBTU, DCC, EDCI, etc. para producir las amidas correspondientes de fórmula (VII). Finalmente, pueden prepararse compuestos de fórmula (VIII) por tratamiento de un carbamato de fórmula (VII) con TFA o HCl, en disolventes, tales como EtOAc, Dioxano, CH_2Cl_2 o DCE, a temperaturas que varían de 0°C a aproximadamente temperatura ambiente, preferiblemente a aproximadamente la temperatura ambiente, para producir la amida correspondiente de fórmula (VIII).

El Esquema II ilustra un procedimiento para la preparación de compuestos que tienen la estructura básica de fórmula I, en la que A es hidrógeno e Y, Q, Z y R_1-R_6 se describen como anteriormente.

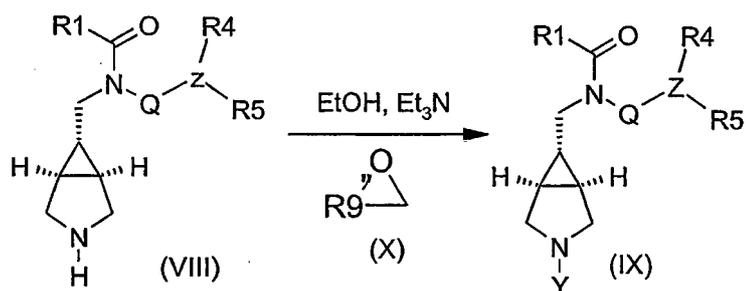
Haciendo referencia al esquema II que se indica a continuación, pueden prepararse compuestos de fórmula (IX) por tratamiento de una amina de fórmula (VIII) con un aldehído o cetona sustituidos de forma apropiada y un agente reductor, tal como $\text{NaHB}(\text{OAc})_3$, en disolventes, tales como CH_2Cl_2 o DCE, a temperaturas que varían de 0°C a aproximadamente temperatura ambiente, preferiblemente a aproximadamente la temperatura ambiente, para producir la amida correspondiente de fórmula (IX). Otras condiciones adecuadas para este proceso incluyen el tratamiento de la amina de fórmula (VIII) con un aldehído en tolueno, a aproximadamente la temperatura de reflujo; seguido de tratamiento con NaBH_4 , en disolventes, tales como MeOH, para producir la amina correspondiente de fórmula (IX). Además, el tratamiento de una amina de fórmula (VIII) con un aldehído y NaCNBH_3 en un disolvente tal como MeOH, produce la amina correspondiente de fórmula (IX).

Esquema II

5 El Esquema III ilustra un procedimiento alternativo para la preparación de compuestos que tienen la estructura básica de fórmula I, en la que A es hidrógeno e Y, Q, Z y R₁-R₅ se describen como anteriormente. R₉ es un cicloalquilo, -(CH₂)_o-R₆, -CH(R₆) o -C(R₆)₂.

Haciendo referencia al esquema III que se indica a continuación, puede tratarse un compuesto de fórmula (VIII) con un reactivo epóxido de fórmula (X) en presencia de una base adecuada, tal como trietil amina, en disolventes, tales como metanol o etanol, a temperaturas que varían de la temperatura ambiente a aproximadamente la temperatura de reflujo, preferiblemente a aproximadamente la temperatura de reflujo, para producir compuestos de fórmula (IX).

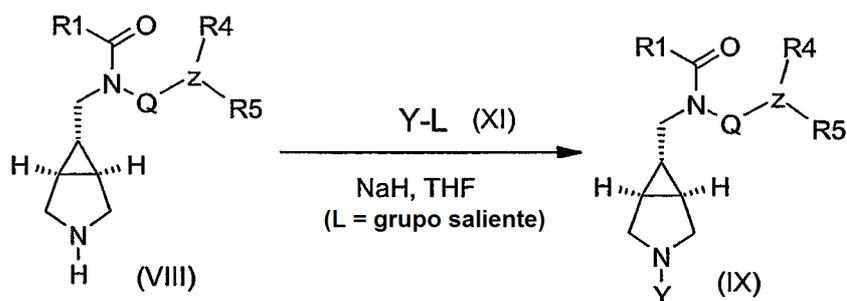
10

Esquema III

El Esquema IV que se indica a continuación ilustra un procedimiento alternativo para la preparación de compuestos que tienen la estructura básica de fórmula I, en la que A es hidrógeno e Y, Q, Z y R₁-R₅ se describen como anteriormente.

15 Haciendo referencia al esquema IV que se indica a continuación, pueden tratarse compuestos de fórmula (VIII) con una base adecuada, tal como NaH o KH, y un agente de alquilación sustituido de forma apropiada de fórmula (XI), en la que L es un grupo saliente adecuado, tal como Cl, Br, I, OMs, OTs, en disolventes, tales como THF o éter, a temperaturas que varían de 0 °C a aproximadamente temperatura ambiente, preferiblemente a aproximadamente la temperatura ambiente, para producir los compuestos de fórmula (IX).

20

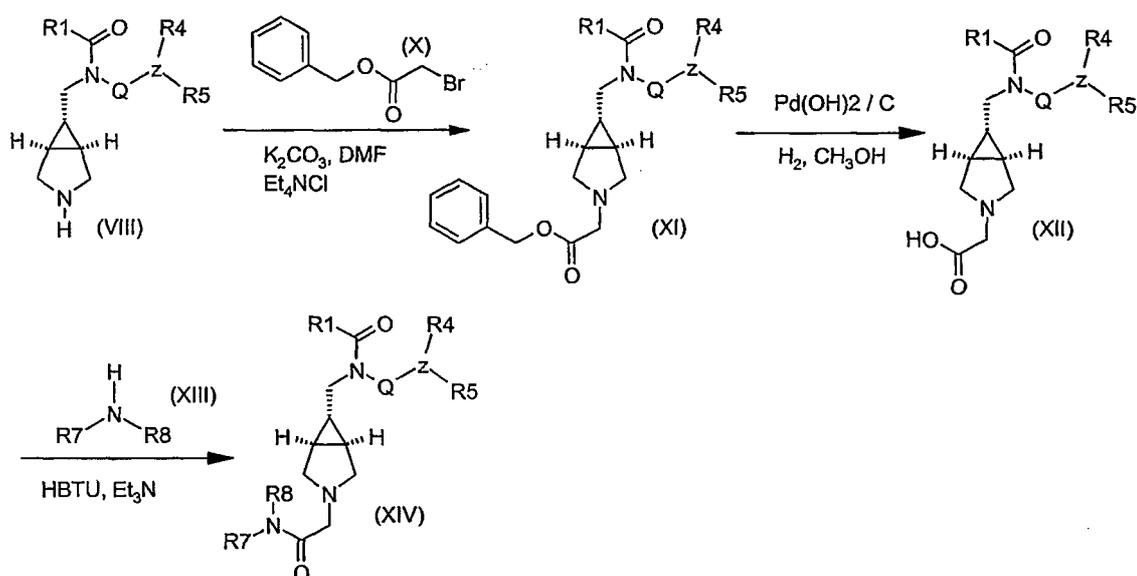
Esquema IV

El esquema V que se indica a continuación ilustra un procedimiento alternativo para la preparación de compuestos que tienen la estructura básica de fórmula I, en la que A es hidrógeno e Y, Q, Z y R₁-R₈ se describen como

anteriormente.

Haciendo referencia al esquema V que se indica a continuación, pueden tratarse compuestos de fórmula (VIII) con un derivado alfa-bromo éster adecuadamente protegido de fórmula (X), tal como acetato de alfa-bromo bencilo, en presencia de una base, tal como carbonato potásico, una sal de amonio adecuada, tal como cloruro de tetraetil amonio y un disolvente adecuado, tal como dimetilformamida, a temperatura ambiente para producir el compuesto deseado de fórmula (XI). El compuesto de fórmula (XI) puede tratarse con un catalizador de paladio adecuado, tal como hidróxido de paladio, en disolventes, tales como metanol o etanol, para producir los compuestos de fórmula (XII). Finalmente, pueden prepararse compuestos de fórmula (XIV) tratando el ácido de fórmula (XII) con aminas primarias y secundarias de fórmula general (XIII) en presencia de agentes de acoplamiento adecuados, tales como hexafluorofosfato de O-benzotriazol-1-il-N,N,N',N'-tetrametiluronio (HBTU) y trietil amina, para producir los compuestos deseados de fórmula (XIV).

Esquema V



Los siguientes ejemplos y preparaciones ilustran la presente invención. Sin embargo, se entenderá que la invención, como se describe completamente en el presente documento y como se indica en las reivindicaciones, no pretende limitarse por los detalles de los siguientes ejemplos.

Ejemplos

PREPARACIÓN 1

Éster terc-butílico del ácido 6-Hidroximetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hexano-3-carboxílico

A una solución de (3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-il)-metanol-HCl (11,8 g, 78,7 mmol) en 350 ml de CH₂Cl₂ anhidro a temperatura ambiente se le añadió en porciones Et₃N (32,9 ml, 236 mmol) seguido de (BOC)₂O (18,9 g, 86,6 mmol). La reacción se agitó a temperatura ambiente durante 18 horas. La mezcla se lavó con NaHCO₃ saturado, agua y salmuera y se secó sobre MgSO₄ anhidro. La mezcla se filtró y se concentró a presión reducida para producir el material en bruto, que se purificó por cromatografía ultrarrápida con MeOH al 10%/CH₂Cl₂. Las fracciones que contenían el producto se recogieron y se concentraron, produciendo éster terc-butílico del ácido 6-hidroximetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hexano-3-carboxílico (15,6 g). 400 MHz RMN ¹H (CDCl₃) δ 3,4-3,6 (m, 4H), 3,2-3,7 (m, 2H), 1,72 (s a, 1H), 1,4-1,4 (m, 10 H), 0,9-0,9 (m, 1H); EM (M+1) 213,2.

PREPARACIÓN 2

Éster terc-butílico del ácido 6-formil-3-aza-biciclo[3.1.0]hexano-3-carboxílico

A una solución en agitación de cloruro de oxalilo (7,8 ml, 89,5 mmol) en 370 ml de CH₂Cl₂ anhidro a -78 °C, en una atmósfera de nitrógeno, se añadió gota a gota DMSO (13,8 ml, 193,9 mmol). Después de 10 minutos, se le añadió éster terc-butílico del ácido 6-Hidroximetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hexano-3-carboxílico (15,9 g, 74,5 mmol) en 72 ml CH₂Cl₂ anhidro. Después de agitar la mezcla durante 30 minutos, se añadió trietilamina (52,0 ml, 372,9 mmol) y la mezcla se dejó calentar lentamente a 0 °C durante 1 hora. La mezcla se concentró, el sólido resultante se recogió en NaHCO₃ saturado y EtOAc, las fases se separaron y la fase acuosa se extrajo con EtOAc. Las fases orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron, se filtraron y se concentraron, dando un rendimiento en bruto

cuantitativo de éster terc-butílico del ácido 6-Formil-3-aza-biciclo[3.1.0]hexano-3-carboxílico (15,8 g), que se usó en la siguiente etapa sin purificación. 400 MHz RMN ^1H (CDCl_3) δ 9,4 (d, $J = 4,1$ Hz, 1H), 3,6 (dd, $J = 11,2$ Hz, 37,8 Hz, 2H), 3,4 (d, $J = 9,95$, 2H), 2,1 (m, 2H), 1,8-1,7 (c, $J = 3,32$ Hz, 1 H), 1,4 (s, 9H); CGEM (M+0) 211,0.

PREPARACIÓN 3

5 **Éster terc-butílico del ácido 6-[(3-trifluorometoxi-bencilamino)-metil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hexano-3-carboxílico**

A una solución en agitación del aldehído que se ha preparado anteriormente (1,0 g, 4,7 mmol) en 9,5 ml de MeOH se le añadió 3-trifluorometoxi-bencilamina (0,7 ml, 4,7 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 24 horas. Después se añadió borohidruro sódico (0,4 g, 9,5 mmol) y la mezcla de reacción se agitó durante 24 horas más. La reacción se concentró a presión reducida y el material resultante se recogió en NaOH 1 N y se extrajo con CH_2Cl_2 . Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre MgSO_4 anhidro, se filtraron y se concentraron a presión reducida, produciendo 1,8 g de la amina deseada, que se recogió sin purificación. Éster terc-butílico del ácido 6-[(3-trifluorometoxi-bencilamino)-metil]-3-azabicyclo[3.1.0]hexano-3-carboxílico. 400 MHz RMN ^1H (CDCl_3) δ 7,3 (t, $J = 7,8$ Hz, 1H), 7,2 (m, 1H), 7,2 (s, 1 H), 7,1-7,0 (m, 1H), 3,8 (s, 2H), 3,5 (dd, $J = 39,4$ Hz, 10,8 Hz, 2H), 3,8 (t, $J = 10,8$ Hz, 2H), 2,5 (dt, $J = 6,0$ Hz, 25,7 Hz, 2H), 1,4 (s, 9H), 1,3 (m, 2H) 0,8-0,7 (m, 1H); EM (M+1) 387,3.

Los siguientes compuestos se fabricaron usando el procedimiento que se ha descrito en la preparación 3.

Éster terc-butílico del ácido 6-[(3-trifluorometil-bencilamino)-metil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hexano-3-carboxílico

400 MHz RMN ^1H (CDCl_3) δ 7,5 (s, 1 H), 7,5-7,2 (m, 3H), 3,8 (s, 2H), 3,5 (dd, $J = 37,7$ Hz, 10,8 Hz, 2H), 3,2 (m, 2H), 2,5 (dt, $J = 17,0$ Hz, 5,4 Hz, 2H), 1,4 (s, 9H), 1,3-1,2 (m, 2H) 0,8-0,7 (m, 1H); EM (M+1) 371,3.

20 **Éster terc-butílico del ácido 6-[(3-cloro-bencilamino)-metil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hexano-3-carboxílico**

400 MHz RMN ^1H (CDCl_3) δ 7,3 (s, 1H), 7,2-7,1 (m, 3H), 3,8 (s, 2H), 3,5 (dd, $J = 37,3$ Hz, 10,8 Hz, 2H), 3,3-3,3 (m, 2H), 2,6-2,5 (m, 2H), 1,4 (m, 9H), 1,3 (m, 2H) 0,8-0,7 (m, 1 H); EM (M+1) 337,2.

Éster terc-butílico del ácido 6-[(4-fluoro-3-trifluorometil-bencilamino)-metil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hexano-3-carboxílico

25 400 MHz RMN ^1H (CDCl_3) δ 7,6-7,5 (m, 1H), 7,5-7,4 (m, 1H), 7,2 (s, 1H), 3,8 (s, 1H) 3,6-3,5 (m, 4H), 2,5-2,5 (m, 2H), 1,4 (s, 9H), 1,3-1,2 (m, 2H) 0,8-0,7 (m, 1 H); EM (M+1) 389,3.

Éster terc-butílico del ácido 6-[(3-cloro-4-fluoro-bencilamino)-metil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hexano-3-carboxílico

400 MHz RMN ^1H (CDCl_3) δ 7,3-7,4 (m, 1H); 7,0-7,2 (m, 2H); 3,7 (3, 2H); 3,4-3,6 (m, 2H); 3,3-3,4 (m, 2H); 2,4-2,6 (m, 2H); 1,4 (m, 9H); 1,3 (m, 2H); 0,8 (m, 1H).

30 **PREPARACIÓN 4**

Éster terc-butílico del ácido 6-[(1-metil-1H-imidazol-4-carbonil)-(3-trifluorometoxibencil)-amino]-metil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hexano-3-carboxílico

A una solución en agitación de éster terc-butílico del ácido 6-[(3-trifluorometoxi-bencilamino)-metil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hexano-3-carboxílico que se ha preparado anteriormente (5,9 g, 15,4 mmol) en 192 ml de CH_3CN a temperatura ambiente en una atmósfera de N_2 se le añadieron DIEA (8,0 ml, 46,1 mmol) y HCl cloruro de 1-Metil-1H-imidazol-4-carbonilo (5,6 g, 30,7 mmol). Después de 24 horas, la reacción se interrumpió con H_2O y se extrajo con EtOAc. Después, la fase orgánica se lavó con una solución al 10% de ácido cítrico, H_2O , NaHCO_3 y salmuera. Los extractos combinados se secaron sobre MgSO_4 anhidro, se filtraron y se concentraron a presión reducida, produciendo 6,7 g de éster terc-butílico del ácido 6-[(1-Metil-1H-imidazol-4-carbonil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amino]-metil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hexano-3-carboxílico. 400 MHz RMN ^1H (CDCl_3) δ 7,8 (d, $J = 1,2$ Hz, 1H), 7,3-7,1 (m, 5H), 5,4 (s, 1H), 4,8-4,7 (m, 1H), 4,2 (m, 1H), 3,7 (s, 1H), 3,7 (s, 3H), 3,4-3,2 (m, 3H), 1,4 (s, 9H), 1,3 (m, 2H), 0,8 (m, 1 H); EM (M+1) 495,3.

Los siguientes compuestos se fabricaron usando el procedimiento que se ha descrito en la preparación 4.

45 **Éster terc-butílico del ácido 6-[(1-Metil-1H-imidazol-4-carbonil)-(3-trifluorometil-bencil)-amino]-metil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hexano-3-carboxílico**

400 MHz RMN ^1H (CDCl_3) δ 7,6-7,2 (m, 6H), 5,4 (s, 1 H), 4,9-4,8 (m, 1 H), 4,2 (m, 1H), 3,7 (s, 3H), 3,4-3,2 (m, 7H), 1,4 (m, 9H), 0,8 (m, 1 H); CLEM (M+0) 479,1.

Éster terc-butílico del ácido 6-[(3-Cloro-bencil)-(1-metil-1H-imidazol-4-carbonil)-amino]-metil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hexano-3-carboxílico

400 MHz RMN ¹H (CDCl₃) δ 7,6 (s, 1H), 7,4 (s, 1H), 7,2-7,1 (m, 4H), 5,4 (d, 1H), 4,8-4,7 (m, 1H), 4,2 (m, 1 H), 3,8 (s, 1 H), 3,7 (s, 3H), 3,5-3,4 (m, 2H), 3,3-3,2 (m, 2H), 1,4 (s, 9H), 1,4-1,3 (m, 2H), 0,8 (m, 1 H); EM (M+1) 445,3.

5 **Éster terc-butílico del ácido 6-[(4-Fluoro-3-trifluorometil-bencil)-(1-metil-1H-imidazol-4-carbonil)-amino]-metil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hexano-3-carboxílico**

400 MHz RMN ¹H (CDCl₃) δ 7,6 (s, 1H), 7,5 (m, 2H), 7,3 (m, 1H), 7,1 (t, J = 9,5 Hz, 1 H), 5,4 (s, 1 H), 4,8-4,7 (m, 1 H), 4,2 (m, 1 H), 3,9-3,8 (m, 1 H), 3,7 (s, 3H), 3,5 (m, 1 H), 3,4-3,2 (m, 4H), 1,4 (m, 2H), 1,4 (s, 9H), 0,8 (m, 1 H); EM (M+1) 497,3.

10 **Éster terc-butílico del ácido 6-[(3-Cloro-4-fluoro-bencil)-(1-metil-1H-imidazol-4-carbonil)-amino]-metil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hexano-3-carboxílico**

400 MHz RMN ¹H (CDCl₃) δ 7,6 (s, 1H); 7,3-7,4 (m, 2H); 7,1-7,2 (m, 1H); 7,0-7,1 (t, J = 8,7 Hz, 1H); 5,3-5,4 (m, 1H); 4,6-4,8 (m, 1H); 4,1-4,2 (m, 1H); 3,7 (m, 3H); 3,2-3,5 (m, 5H); 1,3-1,4 (m, 11 H); 0,8 (m, 1 H); EM (M+1) 463,0.

Ejemplo 115 **Clorhidrato de (3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico**

Al éster terc-butílico del ácido 6-[(1-Metil-1H-imidazol-4-carbonil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amino]-metil]-3-aza-biciclo[3.1.0] hexano-3-carboxílico que se ha preparado anteriormente (7,74 g, 15,65 mmol) se le añadieron 5 ml de HCl saturado en EtOAc a temperatura ambiente. La reacción se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas. La mezcla se concentró a presión reducida, produciendo 6,63 g de clorhidrato de (3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico.

400 MHz RMN ¹H (CD₃OD) δ 9,0 (s, 1H), 8,2 (s a, 1H), 7,5-7,2 (m, 4H), 5,0, s a, 2H), 4,0-3,9 (m, 4H), 3,6-3,4 (m, 2H), 3,3 (m, 3H), 1,8 (s a, 2H), 1,32 (s a, 1 H); EM (M+1) 395,3.

Los siguientes compuestos se fabricaron usando el procedimiento descrito en ejemplo 1.

25 **Ejemplo 2****Clorhidrato de (3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometil-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico**

400 MHz RMN ¹H (CD₃OD) δ 9,0 (s, 1H), 8,2 (s a, 1H), 7,6 (m, 4H), 5,0 (s a, 2H), 4,0-3,9 (m, 4H), 3,6 (m, 2H), 3,3-3,2(m, 3H), 1,8 (s a, 2H), 1,2 (s a, 1H).

30 **Ejemplo 3****Clorhidrato de (3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-cloro-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico**

400 MHz RMN ¹H (CD₃OD) δ 9,0 (s, 1 H), 8,2 (s a, 1H), 7,3-7,2 (m, 4H), 5,0, s a, 2H), 4,-3,9 (m, 4H), 3,56 (m, 2H), 3,3 (m, 3H), 1,8 (s a, 2H), 1,2 (s a, 1H); EM (M+1) 345,1.

35 **Ejemplo 4****Clorhidrato de (3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(4-fluoro-3-trifluorometil-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico**

400 MHz RMN ¹H (CD₃OD) δ 9,0 (s, 1H), 8,2 (s a, 1H), 7,6 (m, 2H), 7,4 (s, 1H), 4,9 (s a, 2H), 4,0 (m, 4H), 3,6-3,4 (m, 2H), 3,3 (s, 3H), 1,8 (s a, 2H), 1,4 (s a, 1H).

40 **Ejemplo 5****Clorhidrato de (3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-cloro-4-fluoro-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico**

400 MHz 1 H RMN (CD₃OD) δ 9,1 (s, 1 H); 8,3 (s a, 1 H); 7,5 (m, 1 H); 7,2-7,4 (m, 2H); 4,8-5,2 (m, 4H); 3,9-4,1 (m, 3H); 3,5-3,6 (m, 2H); 3,2-3,3 (m, 2H); 1,8 (m, 3H); 1,4 (m, 1H); EM (M+1) 363,0

45

Ejemplo 6**(3-Aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(4-fluoro-3-isopropoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico**

5 100 MHz RMN ¹³C (CD₃OD) δ 19,44, 21,26, 21,78, 35,94, 49,72, 60,37, 72,27, 116,33, 120,59, 124,55, 126,54, 137,30,146,35, 151,91, 154,35, 158,89, 171,74.

Ejemplo 7**(3-Aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-ciclopentiloxi-4-fluoro-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico**

10 100 MHz RMN ¹³C (CD₃OD) δ 19,45, 21,75, 23,71, 32,55, 33,25, 35,80, 49,64, 51,77, 60,36, 79,18, 81,06, 112,50, 116,16, 118,73, 120,05, 124,59, 126,51, 132,29, 133,54, 137,25, 146,44, 152,76 (d, J = 248), 158,77, 171,74.

Ejemplo 8**(3-Aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-[3-(2,2-dimetil-propoxi)-4-fluoro-bencil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico**

15 100 MHz RMN ¹³C (CD₃OD) δ 19,41, 21,74, 25,73, 31,79, 35,80, 49,68, 51,74, 79,03, 112,49, 114,60, 115,85, 120,02, 124,53, 126,51, 137,21, 148,05, 152,20 (d, J = 245), 158,85.

Ejemplo 9**(3-Aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-ciclohexiloxi-4-fluoro-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico**

20 100 MHz RMN ¹³C (CD₃OD) δ 19,46, 21,73, 23,31, 25,49, 31,62, 35,79, 41,04, 49,56, 51,63, 52,51, 77,23, 116,52, 120,63, 124,59, 126,51, 129,48, 137,21, 151,02, 153,21 (d, J = 245), 158,68.

Ejemplo 10**(3-Aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-[3-(2,2,2-trifluoro-1-trifluorometil-etil)-bencil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico**

25 400 MHz RMN ¹H (CDCl₃) δ 7,5 (s, 1H); 7,2-7,4 (m, 5H); 5,4 (s a, 1H); 4,8 (s a, 1 H); 3,9-4,1 (m, 2H); 3,6 (s, 3H); 3,3 (m, 1H); 2,6-3,0 (m, 4H); 1,2-1,3 (m, 2H); 0,8-0,9 (m, 1H); 100 MHz RMN ¹³C (CD₃OD) δ 17,70, 19,01, 21,63, 23,35, 28,55, 33,72, 47,53, 48,24, 49,23, 50,19, 51,74, 54,19 (h, J = 29), 118,92, 121,71, 124,54, 126,54, 126,78, 127,34, 128,55, 129,40, 136,85, 138,26, 139,96, 164,28; EM (M+1) 461.

Ejemplo 11**(3-Aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-[3-(2,2,2-trifluoro-etil)-bencil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico**

30 400 MHz RMN ¹H (CDCl₃) δ 7,5 (s, 1H); 7,1-7,3 (m, 5H); 5,4 (s a, 1H); 4,8 (s a, 1H); 3,9 (s a, 1H); 3,6 (m, 3H); 3,2-3,3 (m, 3H); 2,7-2,8 (m, 3H); 2,1-2,2 (m, 1H); 1,4 (m, 2H); 0,7-0,8 (m, 1H); 100 MHz RMN ¹³C (CD₃OD) δ 3,13, 17,34, 18,69, 23,82, 33,75, 40,26 (c, J = 30), 47,64, 48,89, 49,54, 51,82, 53,66, 121,81, 124,57, 126,43, 127,33, 128,97, 129,42, 130,08, 130,46, 136,85, 138,46, 139,31, 164,29; EM (M+1) 393,0.

Ejemplo 12**(3-Ciclopropilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico**

40 A una solución en agitación de clorhidrato de (3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico que se ha preparado anteriormente (0,8 g, 1,9 mmol) en 18,5 ml de DCE a temperatura ambiente se le añadieron ciclopropanocarbaldehído (0,1 ml, 1,6 mmol) y NaHB(OAc)₃ (0,8 g, 3,7 mmol). La reacción se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas, se interrumpió mediante la adición de NaHCO₃ saturado y se extrajo con CH₂Cl₂. Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre MgSO₄ anhidro, se filtraron y se concentraron a presión reducida, produciendo el material en bruto, que se purificó por cromatografía ultrarrápida con MeOH al 5-30%/CH₂Cl₂. Las fracciones que contenían el producto se recogieron y se concentraron, produciendo

45 0,5 g de (3-ciclopropilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico. 400 MHz RMN ¹H (CDCl₃) δ 7,5 (s, 1H), 7,3 (m, 2H) 7,2-7,0 (m, 3H), 5,5 (s a, 1H) 4,8 (s a, 1H), 4,0 (s a, 1H), 3,7 (s, 3H), 3,3 (s a, 1H), 3,0 (m, 2H), 2,2 (m, 4H), 1,5 (s a, 1 H), 1,3 (m, 2H), 0,8 (m, 1 H), 0,4 (m, 2H), 0,0 (m, 2H); EM (M+1) 449,3.

Procedimiento general para la preparación por alquilación reductora de compuestos de Fórmula IX

A una solución en agitación de 1,0 equiv. de un compuesto de fórmula (VIII) en 1,2-dicloroetano (0,1 M) a temperatura ambiente se le añadieron el reactivo de aldehído o cetona sustituido de forma apropiada (1,0-1,5 equiv.) y triacetoxi-borohidruro sódico (2,0 equiv.). Las mezclas de reacción se agitaron a temperatura ambiente durante hasta 24 horas. Después, las mezclas se inactivaron mediante la adición de una solución saturada de bicarbonato sódico y se extrajeron con cloruro de metileno. Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre MgSO₄ anhidro y se concentraron a presión reducida. Cuando fue necesario, el material en bruto resultante se purificó por cromatografía ultrarrápida con MeOH al 4%/CH₂Cl₂. Las fracciones que contenían el producto se recogieron y se concentraron, produciendo las aminas terciarias deseadas con un rendimiento del 70-95%.

Los siguientes compuestos se fabricaron usando el procedimiento anterior del Ejemplo 12, partiendo con la amina de partida apropiada de fórmula (VIII) y el reactivo de aldehído o cetona apropiado.

Además, pueden prepararse sales farmacéuticamente aceptables de los compuestos enumerados a continuación como se indica a continuación. A una solución en agitación de compuestos de fórmula general (IX) (preparada como se ha descrito anteriormente en el Ejemplo 1 y el Ejemplo 12, 1,0 equiv.) en un disolvente adecuado, tal como acetato de etilo, dioxano, éter dietílico, metil etil cetona, cloruro de metileno/metanol (1:1) o metanol (0,1 M) a temperatura ambiente se le añadió en una porción el ácido apropiado, tal como ácido clorhídrico, ácido cítrico, ácido trifluoroacético, ácido p-toluenosulfónico, ácido metansulfónico o ácido benceno sulfónico (2-3 equiv.). La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante hasta 18 horas y se concentró a presión reducida, proporcionando las sales deseadas.

Ejemplo 13**(3-Ciclopentilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico**

400 MHz RMN ¹H (CDCl₃) δ 7,5 (m, 1H), 7,3-7,0 (m, 5H), 5,5 (s a, 1H) 4,8 (s a, 1H), 4,0 (s a, 1 H), 3,7 (s, 3H), 3,3 (s a, 1H), 2,9-2,8 (m, 2H), 2,19 (m, 4H), 1,8 (s a, 1 H), 1,6-1,1 (m, 10H); EM (M+1) 477,3.

Ejemplo 14**(3-Trifluorometoxi-bencil)-[3-(4-trifluorometoxi-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico**

400 MHz RMN ¹H (CDCl₃) δ 7,5 (s, 1H), 7,5-7,0 (m, 9H), 5,5 (s a, 1H) 4,8 (s a, 1H), 4,0 (s a, 1 H), 3,7 (s, 3H), 3,5-3,4 (m, 2H), 3,3 (m, 1 H), 2,8-2,7 (m, 2H), 2,2 (s a, 2H), 1,4 (s a, 1 H), 1,2 (s a, 2H); EM (M+1) 569,5.

Ejemplo 15**(3-Cloro-bencil)-(3-ciclopropilmetil-3-aza biciclo[3.1.0]hex-6-il-metil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico**

400 MHz RMN ¹H (CDCl₃) δ 7,5 (m, 1H), 7,3-7,2 (m, 5H), 5,4 (s a, 1H) 4,8 (s a, 1H), 4,0 (s a, 1 H), 3,7 (s, 3H), 3,3 (s a, 1H), 3,0 (s a, 1 H), 2,2 (s a, 4H), 1,7 (s a, 2H), 1,4 (s a, 1 H), 1,3 (s a, 2H), 0,4 (m, 2H), 0,0 (m, 2H); EM (M+1) 399,3.

Ejemplo 16**(3-Cloro-bencil)-(3-ciclopentilmetil-3-aza-biciclo[3.1.]hex-6-ilmetil)-amida del ácido metil-1H-imidazol-4-carboxílico**

400 MHz RMN ¹H (CDCl₃) δ 7,6 (m, 1H), 7,3-7,2 (m, 5H), 5,4 (s a, 1H) 4,8 (s a, 1H), 3,9 (s a, 1H), 3,7 (s a, 3H), 3,3 (m, 1H), 2,9 (m, 2H), 2,2 (m, 3H), 1,9-1,1 (m, 13H); EM (M+1) 427,4.

Ejemplo 17**(3-Cloro-bencil)-[3-4-trifluorometoxi-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico**

400 MHz RMN ¹H (CDCl₃) δ 7, 6 (d, 1H), 7,5-7,1 (m, 9H), 5,4 (s a, 1H), 4, 8 (s a, 1H), 4,0 (s a, 1H), 3,7 (s, 3H), 3,5 (s a, 2H), 3,3 (d, 1H), 2,8 (m, 2H), 2,2 (m, 2H), 1,40 (s a, 1 H), 1,2 (s a, 2H); EM (M+1) 519,4.

Ejemplo 18**(3-Ciclopropilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometil-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico**

5 400 MHz RMN ¹H (CDCl₃) δ 7,6-7,4 (m, 6H), 5,4 (s a, 1H) 4,8 (s a, 1H), 3,9-3,7 (m, 5H), 3,0 (m, 2H), 2,9 (m, 2H), 2,4 (s a, 2H), 1,8 (m, 2H), 1,4 (m, 2H), 0,7 (m, 2H), 0,4-0,3 (m, 2H); EM (M+1) 433,3.

Ejemplo 19**(3-Etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(4-fluoro-3-trifluorometil-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico**

10 400 MHz RMN ¹H (CDCl₃) δ 7,5-7,6 (m, 3H), 7,3 (s, 1H); 7,1 (t, J = 9,3, 1H), 5,4 (s a, 1H), 4,8 (s a, 1 H), 4,0 (s a, 1 H), 3,7 (s, 3H), 3,3 (s a, 1H), 2,2-3,0 (m, 4H), 1,0-1,7 (m, 8H).

Ejemplo 20**(4-Fluoro-3-trifluorometil-bencil)-(3-metil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico**

15 400 MHz RMN ¹H (CDCl₃) δ 7,5-7,6 (m, 3H); 7,3 (s, 1 H); 7,1 (t, J = 9,3, 1H); 5,4 (s a, 1 H); 4,8 (s a, 1 H); 4,0 (s a, 1 H); 3,6-3,7 (m, 3H); 3,3 (s a, 1 H); 2,8-3,1 (s a, 2H); 2,3 (s a, 5H); 1,2-1,4 (m, 3H).

Ejemplo 21**(3-Cloro-bencil)-(3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico**

20 400 MHz 1 H RMN (CDCl₃) δ 7,5 (m, 1 H); 7,1- 7,3 (m, 5H); 5,4 (s a, 1 H); 4,8 (s a, 1 H); 4,0 (s a, 1H); 3,7 (m, 3H); 3,3 (s a, 1H); 3,0 (s a, 2H); 2,1-2,4 (m, 4H); 1,2-1,4 (m, 3H); 0,9-1,0 (m, 3H).

Ejemplo 22**Clorhidrato de (3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico**

25 400 MHz RMN ¹H (CD₃OD) δ 7,6 (m, 2H); 7,1-7,4 (m, 4H); 5,3 (s a, 1H); 4,8 (s a, 1 H); 3,8 (s a, 1 H); 3,7 (s a, 3H); 3,3 (s a, 1 H); 2,8 (s a, 2H); 2,3-2,5 (m, 4H); 1,3 (s a, 3H); 1,0 (m, 3H).

Ejemplo 23**(3-Metil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico**

30 400 MHz RMN ¹H (CDCl₃) δ 7,5 (m, 1H); 7,1-7,3 (m, 5 H); 5,5 (s a, 1H); 4,8 (s a, 1 H); 4,0 (s a, 1 H); 3,7 (s a, 3H); 3,3 (s a, 1 H); 2,9 (s a, 2H); 2,2 (s a, 5H); 1,3-1,4 (m, 3H).

Ejemplo 24**(3-Etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometil-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico**

35 400 MHz RMN ¹H (CDCl₃) δ 7,6 (m, 1 H); 7,3-7,5 (m, 5 H); 5,5 (s a, 1 H); 4,9 (s a, 1 H); 4,0 (s a, 1 H); 3,6-3,7 (m, 3H); 3,3 (s a, 1 H); 3,0 (s a, 2H); 2,0-2,4 (m, 4H); 1,2-1,5 (m, 3H); 1,0 (s a, 3H).

Ejemplo 25**(3-Metil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometil-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico**

40 400 MHz RMN ¹H (CDCl₃) δ 7,3-7,6 (m, 6H); 5,5 (s a, 1 H); 4,8 (s a, 1 H); 4,0 (s a, 1H); 3,6-3,7 (m, 3H); 3,3 (s a, 1 H); 3,0 (m, 2H); 2,3 (m, 5H); 1,3-1,7 (m, 3H).

Ejemplo 26**(3,5-Dicloro-bencil)-(3-metil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico**

400 MHz RMN ¹H (CDCl₃) δ 7,6 (m, 1 H); 7,3 (s a, 1H); 7,1-7,2 (m, 3H); 5,4 (s a, 1 H); 4,7 (s a, 1H); 4,0 (s a, 1H); 3,7 (s a, 3H); 3,3 (s a, 1H); 2,9 (s a, 2H); 2,3 (s a, 5H); 1,2-1,4 (m, 3H).

Ejemplo 27**Clorhidrato de (3,5-dicloro-bencil)-(3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico**

5 400 MHz RMN ¹H (CD₃OD) δ 9,0 (s, 1H); 8,3 (s a, 1H) 7,3-7,4 (m, 3H); 4,8 (s a, 2H); 4,0-4,1 (m, 4H); 3,5-3,6 (m, 5H); 3,1-3,2 (m, 2H); 1,8 (m, 3H); 1,2-1,3 (m, 3H).

Ejemplo 28**(3-Cloro-4-fluoro-bencil)-(3-metil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico**

10 400 MHz RMN ¹H (CDCl₃) δ 7,52 (s, 1H), 7,28 (m, 2H), 7,11 (m, 1H), 7,00 (t, J = 8, 1H), 4,67 y 5,355 (m, 2H), 3,65 (s, 3H), 3,24 y 3,925 (m, 2H), 2,86 (m, 2H), 2,19 (s, 5H), 1,36 (m, 1H), 1,26 (m, 2H); EM (M+1) 377,1, 100 MHz RMN ¹³C (CDCl₃, δ): 18,375, 19,616, 22,763, 33,791, 41,499, 47,025, 48,355, 49,522, 50,112, 57,133, 116,5785 (d, J = 21), 120,929, 126,724, 127,576, 129,789, 135,7, 136,742, 138,432, 157,325 (d, J = 248), 164,039.

Ejemplo 29**(3-Cloro-4-fluoro-bencil)-(3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico**

15 400 MHz RMN ¹H (CD₃OD) δ 9,0 (s, 1H); 8,2-8,3 (m, 1H) 7,5 (s, 1H); 7,3 (m, 2H); 4,8 (s a, 2H); 3,8-4,0 (m, 4H); 3,4-3,6 (m, 4H); 3,1-3,3 (m, 2H); 1,6-1,8 (m, 3H); 1,3 (m, 3H).

Ejemplo 30**(3-Cloro-bencil)-(3-metil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico**

20 400 MHz RMN ¹H (CDCl₃) δ 7,6 (s, 1H); 7,2-7,3 (m, 5H); 5,4 (s a, 1H); 4,8 (s a, 1H); 4,0 (s a, 1H); 3,7 (s, 3H); 3,3 (s a, 1H); 3,0 (s a, 2H); 2,2-2,3 (m, 5H); 1,3-1,5 (m, 3H).

Ejemplo 31**(3-Azetidin-3-il-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico**

25 100 MHz RMN ¹³C (CDCl₃) δ 15,45, 19,4, 21,79, 33,88, 42,10, 47,56, 50,31, 50,75, 53,10, 119,33, 119,67, 120,23, 121,89, 126,22, 128,62, 129,09, 130,10, 137,13, 137,75, 141,29, 149,63, 164,38.

Ejemplo 32**(2,4-Dicloro-bencil)-(3-metil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico**

30 400 MHz RMN ¹H (CDCl₃) δ 7,6 (s a, 1 H); 7,2 (m, 3 H); 7,1 (m, 1 H); 5,5 (s a, 1 H); 4,8 (s a, 1H); 4,1 (s a, 1H); 3,7 (s a, 3H); 3,3 (s a, 1H); 2,9 (s a, 2H); 2,2 (s a, 5H); 1,3-1,4 (m, 3H); EM (M+1) 393,0.

Ejemplo 33**(2,4-dicloro-bencil)-(3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico**

35 400 MHz RMN ¹H (CDCl₃) δ 7,6 (s a, 1 H); 7,2 -7,4 (m, 3 H); 7,1 (m, 1 H); 5,5 (s a, 1 H); 4,8 (s a, 1 H); 4,1 (s a, 1 H); 3,6-3,7 (m, 3H); 3,3 (s a, 1 H); 2,9- 3,0 (m, 2H); 2,4 (m, 2H); 2,2 (m, 2H); 1,3-1,4 (m, 3H); 0,9-1,0 (m, 3H); EM (M+1) 407,0.

Ejemplo 34**(3,4-Dicloro-bencil)-(3-metil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico**

40 400 MHz RMN ¹H (CDCl₃) δ 7,6 (m, 1H); 7,3-7,4 (m, 3H); 7,1 (s a, 1H); 5,4 (s a, 1H); 4,7 (s a, 1 H); 4,0 (s a, 1 H); 3,6 (s a, 3H); 3,3 (s a, 1 H); 3,0 (s a, 2H); 2,2-2,3 (m, 5H); 1,2-1,4 (m, 3H).

Ejemplo 35**(3,4-Dicloro-bencil)-(3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico**

400 MHz RMN ¹H (CDCl₃) δ 7,6 (s, 1H); 7,3-7,4 (m, 3H); 7,1 (s a, 1H); 5,4 (s a, 1H); 4,7 (s a, 1 H); 4,0 (s a, 1 H); 3,7

(s, 3H); 3,3 (s a, 1 H); 3,0 (s a, 2H); 2,2-2,4 (m, 4H); 1,2-1,4 (m, 3H); 1,0 (s a, 3H).

Ejemplo 36

[3-(1-Metanosulfonil-azetidín-3-il)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico

5 100 MHz RMN ¹³C (CDCl₃) δ 18,42, 19,70, 21,98, 33,84, 35,62, 47,70, 49,72, 50,69, 51,21, 54,75, 112,50, 119,55, 120,30, 125,98, 126,72, 129,95, 136,82, 138,39, 149,61, 164,17.

Ejemplo 37

(3-Azetidin-3-il-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(4-fluoro-3-trifluorometil-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico

10 100 MHz RMN ¹³C (CDCl₃) δ 18,30, 19,62, 22,02, 22,09, 33,78, 47,55, 48,73, 49,93, 50,67, 51,28, 51,57, 53,06, 53,45, 56,49, 57,66, 117,01 (d, J = 21), 121,40, 124,11, 126,28, 126,32, 126,74, 133,23, 135,19, 136,85, 138,12, 158,93 (d, J = 255), 164,02; EM (M+1) 452,2.

Ejemplo 38

(3-Azetidin-3-il-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-cloro-4-fluoro-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico

15 100 MHz RMN ¹³C (CDCl₃) δ 18,29, 19,56, 21,99, 33,83, 47,44, 48,52, 49,69, 50,31, 50,58, 51,29, 51,52, 56,37, 116,59 (d, J = 21), 126,62, 127,44, 129,75, 135,85, 136,90, 138,08, 157,29 (d, J = 245), 164,10; EM (M+1) 418,2.

Ejemplo 39

(4-Fluoro-3-trifluorometil-bencil)-[3-(1-metil-azetidín-3-il)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico

20 100 MHz RMN ¹³C (CDCl₃) δ 18,40, 19,65, 22,15, 33,84, 46,09, 47,66, 48,95, 50,70, 51,82, 52,97, 61,05, 116,92, 117,12, 126,33, 126,90, 133,29, 136,79; EM (M+1) 466,2.

Ejemplo 40

(3-Cloro-4-fluoro-bencil)-[3-(1-metil-azetidín-3-il)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico

25 100 MHz RMN ¹³C (CDCl₃) δ 18,43, 22,11, 33,85, 45,95, 47,55, 49,71, 50,61, 51,84, 52,89, 61,00, 74,97, 116,50, 116,71, 126,82, 127,71, 129,93, 136,85; EM (M+1) 464,2.

Ejemplo 41

(3-Azetidin-3-il-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometil-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico

30 100 MHz RMN ¹³C (CDCl₃) δ 21,84, 22,02, 25,90, 33,88, 47,17, 50,31, 50,79, 51,53, 52,50, 53,19, 57,37, 124,36, 126,69, 129,14, 131,04, 136,84, 161,09, 164,25; EM (M+1) 434,1.

Ejemplo 42

[3-(1-metil-azetidín-3-il)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometil-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico

35 100 MHz RMN ¹³C (CDCl₃) 818,41, 19,72, 22,14, 33,83, 45,86, 47,75, 49,23, 49,90, 51,33, 51,79, 52,82, 60,96, 124,05, 124,40, 126,74, 129,07, 131,01, 136,82, 164,17; EM (M+1) 448,4.

Ejemplo 43

(3-Cloro-bencil)-[3-(1-metil-azetidín-3-il)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico

40 100 MHz RMN ¹³C (CDCl₃) δ 18,43, 19,66, 22,12, 33,82, 46,02, 47,59, 48,97, 51,12, 51,82, 52,89, 61,06, 126,03, 126,67, 127,35, 127,67, 129,86, 134,50, 136,81, 138,55, 164,08; MS EM (M+1) 414,2.

Ejemplo 44**(3-Metil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-[3-(2,2,2-trifluoro-etil)-bencil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico**

5 400 MHz RMN ¹H (CDCl₃) δ 7,5 (s, 1H); 7,1-7,3 (m, 5H); 5,4 (s a, 1H); 4,8 (s a, 1H); 3,9 (s a, 1 H); 3,6 (s, 3H); 3,2-3,3 (m, 3H); 2,9 (s a, 2H); 2,2 (m, 5H); 1,4 (m, 1 H); 1,2-1,3 (m, 2H); 100 MHz RMN ¹³C (CDCl₃) δ 18,47, 19,64, 22,73, 33,74, 40,31 (c, J = 29), 41,50, 46,87, 48,76, 49,22, 50,87, 57,17, 121,87, 124,59, 126,38, 127,34, 128,96, 129,40, 130,45, 136,73, 138,60, 139,32, 164,20; EM (M+1) 407,1.

Ejemplo 45**(3-Metil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-[3-(2,2,2-trifluoro-1-trifluorometil-etil)-bencil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico**

10 400 MHz RMN ¹H (CDCl₃) δ 7,5 (s, 1H); 7,2-7,4 (m, 5H); 5,4 (s a, 1H); 4,8 (s a, 1H); 3,9-4,0 (m, 2H); 3,6 (s, 3H); 3,3 (s a, 1 H); 2,8 (m, 2H); 2,2 (m, 5H); 1,4 (m, 1H); 1,2 (m, 2H); 100 MHz RMN ¹³C (CDCl₃) δ 18,44, 19,62, 22,76, 33,72, 41,43, 47,09, 48,85, 49,50, 50,88, 54,37 (h, J = 29), 57,09, 118,94, 121,71, 124,51, 126,48, 126,70, 127,33, 128,26, 129,39, 136,73, 138,51, 139,70, 164,22; EM (M+1) 475,1.

Ejemplo 46**[3-(1-Hidroxi-ciclohexilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-[3-trifluorometoxi-bencil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico**

20 Se añadió epóxido de metilenciclohexano a un matraz de fondo redondo de 15 ml en una atmósfera de nitrógeno seguido de etanol (3,3 ml), trietilamina (0,097 ml, 0,696 mmol) y clorhidrato de (3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-[3-trifluorometoxi-bencil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico (0,100 g, 0,232 mmol). La reacción se calentó a 60 °C, después se calentó a reflujo durante 4,5 horas y después se enfrió a temperatura ambiente. Después, la reacción se interrumpió con una solución saturada de bicarbonato sódico y se extrajo dos veces con cloruro de metileno. Las fases orgánicas combinadas se secaron (MgSO₄), se filtraron y se concentraron al vacío, dando 0,087 g de [3-(1-hidroxi-ciclohexilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-[3-trifluorometoxi-bencil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico. 400 MHz RMN ¹H (CDCl₃) δ 7,6 (s, 1H), 7,0-7,3 (m, 5H), 5,4 (s a, 1H), 4,8 (s a, 1H), 4,0 (s a, 1H), 3,7 (s, 3H), 3,3 (s a, 1H), 2,9-3,0 (m, 2H), 2,4-2,5 (m, 2H), 2,3 (m, 2H), 1,2-1,8 (m, 13H); EM (M+1) 507,1.

Otros ejemplos preparados de acuerdo con el procedimiento para el Ejemplo 46 que se ha descrito anteriormente incluyen:

Ejemplo 47**[3-[2-(2-Cloro-fenil)-2-hidroxi-etil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-il-metil]-[3-trifluorometoxi-bencil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico**

35 400 MHz RMN ¹H (CDCl₃) δ 7,6 (d, J = 1,24 Hz, 1H), 7,1-7,4 (m, 9H), 5,5 (s a, 1H), 4,8 (s a, 1H), 4,5 (s a, 1H), 4,0 (s a, 1H), 3,7 (s, 3H), 3,3 (s a, 1H), 2,8-3,2 (m, 2H), 2,1-2,6 (m, 4H), 1,2-1,6 (m, 3H); EM (M+1) 549,3.

Ejemplo 48**[3-(1-hidroxi-ciclopentilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-[3-trifluorometoxi-bencil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico**

40 400 MHz RMN ¹H (CDCl₃) δ 7,6 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 7,3 (t, J = 7,9 Hz, 2H), 7,1-7,2 (m, 2H), 7,1 (d, J = 8,3 Hz, 1 H), 5,5 (s a, 1 H), 4,8 (s a, 1 H), 4,0 (s a, 1 H), 3,7 (s, 3H), 3,3 (s a, 2H), 3,0 (m, 2H), 2,4-2,5 (m, 4H), 1,7-1,8 (m, 2H), 1,4-1,6 (m, 6H), 1,3-1,4 (m, 3H); EM (M+1) 493,3.

Preparación 5**2-(6-((N-(3-(trifluorometoxi)bencil)-1-metil-1H-imidazol-4-carboxamido)metil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hexan-3-il)acetato de bencilo**

45 A una solución en agitación de éster terc-butílico del ácido 6-[[1-(1-Metil-1H-imidazol-4-carbonil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amino]-metil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hexano-3-carboxílico que se ha preparado anteriormente (2,63 g, 5,63 mmol) en 30 ml de DMF se le añadieron carbonato potásico (3,89 g, 28,2 mmol), cloruro de tetraetilamonio (150 mg) seguido de 2-bromoacetato de bencilo (0,88 ml, 5,63 mmol). La reacción se agitó a temperatura ambiente durante 20 horas y se interrumpió con agua. La mezcla se diluyó con acetato de etilo, las fases se separaron y la fase acuosa se extrajo tres veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato sódico anhidro, se filtraron y se concentraron, produciendo 2,8 g del material en bruto. El material en bruto se purificó por cromatografía ultrarrápida, produciendo 2,7 g de 2-(6-((N-(3-(trifluorometoxi)bencil)-1-metil-1H-imidazol-4-

carboxamido)metil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hexan-3-il)acetato de bencilo; EM (M+1) 543,3.

Preparación 6

Ácido 2-(6-((N-(3-(trifluorometoxi)bencil)-1-metil-1H-imidazol-4-carboxamido)metil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hexan-3-il)acético

- 5 En una botella Parr cargada con 2-(6-((N-(3-(trifluorometoxi)bencil)-1-metil-1H-imidazol-4-carboxamido)metil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hexan-3-il)acetato de bencilo (2,7 g, 5,07 mmol) en 80 ml de CH₃OH se añadieron 300 mg de hidróxido de paladio sobre carbono (20%). La mezcla se hidrogenó en una atmósfera de H₂ a 40 psi (275,79 kPa) a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla se filtró sobre celite, el lecho de celite se lavó con CH₃OH, y la solución resultante se concentró, produciendo 2,3 g de ácido 2-(6-((N-(3-(trifluorometoxi)bencil)-1-metil-1H-imidazol-4-carboxamido)metil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hexan-3-il)acético en forma de un sólido de color amarillo; 400 MHz RMN ¹H (CDCl₃) δ 7,54 (s, 1H), 7,23-7,33 (m, 3H), 7,15 (s, 1H), 7,05 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 5,4 (s a, 2H), 4,81 (s a, 1H), 3,96 (s a, 1H), 3,68 (s, 3H), 3,49 (s, 2H), 3,28 (s a, 1H), 3,12 (s a, 2H), 1,76 (s a, 1 H), 1,66 (s a, 2H); EM (M+1) 452,1.

Procedimiento General para los Acoplamientos de Amida

- 15 Una solución del ácido 2-(6-((N-(3-(trifluorometoxi)bencil)-1-metil-1H-imidazol-4-carboxamido)metil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hexan-3-il)acético que se ha preparado anteriormente (1,0 equiv.) en una solución de 1,2-dicloroetano/trietilamina/dimetilformamida se añadió a las aminas (1,9 equiv.) seguido de HBTU (2,1 equiv.). Las reacciones se agitaron a temperatura ambiente durante una noche, se interrumpieron con NaOH 1 N y se extrajeron con diclorometano. Las fases orgánicas combinadas se secaron y se concentraron, produciendo las amidas en bruto que se purificaron adicionalmente por cromatografía ultrarrápida o HPLC.

- 20 Como alternativa, las amidas pueden prepararse utilizando un procedimiento de síntesis de biblioteca paralelo como se describe a continuación.

- 25 Se cargaron dos viales dram con aminas (0,075 mmol, 1,875 equiv.). Se recogió ácido 2-(6-((N-(3-(trifluorometoxi)bencil)-1-metil-1H-imidazol-4-carboxamido)metil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hexan-3-il)acético en DCE/TEA/DMF (500/14/100) y se añadió en forma de una suspensión turbia (0,04 mmol., 18,1 mg, 1,0 equiv. por 0,614 ml DCE/TEA/DMF, 1,0 equiv. DIEA). Se añadió HBTU (31,3 mg, 0,0825 mmol), 2,06 equiv.) disuelto en 0,2 ml de DMF. Se agitó a temperatura ambiente durante una noche. Se usaron muestras de alícuotas para el análisis por CLEM. Se añadieron 1,5 ml de NaOH 1 N y 2,5 ml de DCM. Se agitó vorticialmente, se retiró la fase orgánica y se cargó sobre una columna SCX SPE (6 ml, 1 g, marca Silicycle). La extracción se repitió 2 veces. La columna SCX SPE se eluyó con 5 ml de DCM y después con 5 ml de MeOH. Se intercambió a viales de recolección tarados y se eluyó con TEA 1 N en MeOH (7,5 ml). Se secó. Se pesó y se preparó sal TFA (15/485 de TFA/DCM). Se secó. Se purificó por HPLC/MS.

- 30 Otros ejemplos representativos preparados de acuerdo con los procedimientos y ejemplos que se han descrito anteriormente incluyen:

Ejemplo	PM Calc.	Datos de Espec. de Masas	Nombre IUPAC
49	378,1	379,27	(3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3,4-dicloro-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
50	378,17	379,31	(3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(2-trifluorometil-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
51	396,16	397,43	(3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-fluoro-5-trifluorometil-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
52	378,17	379,29	(3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometil-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
53	378,17	379,29	(3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometil-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
54	378,1	379,27	(3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(2,3-dicloro-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
55	378,1	379,25	(3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(2,4-dicloro-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
56	394,16	395,35	(3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(2-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico

(continuación)

Ejemplo	PM Calc.	Datos de Espec. de Masas	Nombre IUPAC
57	396,16	397,37	(3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(4-fluoro-3-trifluorometil-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
58	396,16	397,37	(3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(2-fluoro-5-trifluorometil-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
59	338,21	339,4	(3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-fenil-propil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
60	402,21	403,4	(3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(4-fenoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
61	386,21	387,45	(3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-bifenil-4-ilmetil-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
62	352,23	353,42	(3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(4-fenil-butyl)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
63	391,15	392,45	(3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido piridin-2-carboxílico
64	386,21	387,43	(3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-bifenil-3-ilmetil-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
65	393,15	394,37	(3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(4-fluoro-3-trifluorometil-bencil)-amida del ácido piridin-2-carboxílico
66	393,15	394,39	(3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(5-fluoro-2-trifluorometil-bencil)-amida del ácido piridin-2-carboxílico
67	381,11	381,67	(3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometil-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
68	393,15	394,44	(3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(2-fluoro-5-trifluorometil-bencil)-amida del ácido piridin-2-carboxílico
69	393,15	394,4	(3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-fluoro-5-trifluorometil-bencil)-amida del ácido piridin-2-carboxílico
70	397,11	398,37	(3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(2-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
71	381,11	382,36	(3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(2-trifluorometil-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
72	397,11	398,38	(3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
73	358,16	359,41	(3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-[2-(4-cloro-fenil)-etil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
74	392,18	393,47	(3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-[2-(3-trifluorometil-fenil)-etil]-amida del ácido 1-etil-1H-imidazol-4-carboxílico
75	349,11	350,44	(3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(2,4-difluoro-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
76	358,16	359,4	(3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-[2-(3-cloro-fenil)-etil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
77	450,22	451,16	(3-isobutil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico

(continuación)

Ejemplo	PM Calc.	Datos de Espec. de Masas	Nombre IUPAC
78	464,24	465,18	[3-(2,2-dimetil-propil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
79	478,22	479,23	[3-(tetrahidro-furan-2-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
80	474,2	475,4	[3-(1H-imidazol-2-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
81	464,24	465,20	[3-(2-metil-butil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
82	474,2	475,19	[3-(3H-imidazol-4-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
83	464,24	465,20	[3-(3-metil-butil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
84	478,26	479,26	[3-(2-etil-butil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
85	475,18	476,20	(3-isoxazol-3-ilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
86	478,26	479,28	[3-(2-metil-pentil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-etil-1H-imidazol-4-carboxílico
87	488,21	489,24	[3-(1-metil-1H-pirazol-4-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
88	492,27	493,30	[3-(2-etil-3-metil-butil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
89	490,26	491,28	(3-ciclohexilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
90	487,22	488,25	[3-(1-metil-1H-pirrol-2-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
91	478,26	479,27	[3-(3,3-dimetil-butil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-etil-1H-imidazol-4-carboxílico
92	498,22	499,25	[3-(4-metil-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
93	492,27	493,30	(3-heptil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico

(continuación)

Ejemplo	PM Calc.	Datos de Espec. de Masas	Nombre IUPAC
94	488,21	489,24	[3-(1-metil-1H-imidazol-2-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
95	498,22	499,24	[3-(2-metil-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
96	500,24	501,26	(3-biciclo[2,2,1]hept-5-en-2-ilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
97	488,21	489,23	[3-(5-metil-3H-imidazol-4-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
98	512,24	513,24	[3-(2,4-dimetil-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
99	498,22	499,25	[3-(3-metil-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
100	502,23	503,25	[3-(1,5-dimetil-1H-pirazol-4-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
101	509,2	510,21	[3-(4-ciano-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
102	508,23	509,24	Éster etílico del ácido 2-metil-3-(6-[[1-metil-1H-imidazol-4-carbonil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amino]-metil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-3-il)-propiónico
103	498,22	499,24	(3-fenil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
104	502,23	503,25	[3-(2-etil-3H-imidazol-4-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
105	512,24	513,25	[3-(4-etil-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
106	501,2	502,21	[3-(6-oxo-1,6-dihidro-piridin-2-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
107	502,23	503,24	[3-(2,5-dimetil-2H-pirazol-3-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
108	512,24	513,25	[3-(2-p-tolil-etil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
109	516,25	517,25	[3-(2-etil-5-metil-3H-imidazol-4-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico

(continuación)

Ejemplo	PM Calc.	Datos de Espec. de Masas	Nombre IUPAC
110	514,22	515,22	[3-(4-metoxi-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
111	506,29	507,31	[3-(2-etil-hexil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
112	516,25	517,25	[3-(1-etil-3-metil-1H-pirazol-4-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
113	518,21	519,21	[3-(5-metoximetil-furan-2-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
114	512,24	513,24	[3-(3-fenil-propil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
115	516,21	517,21	[3-(3-fluoro-4-metil-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
116	518,17	519,21	[3-(4-cloro-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
117	516,25	517,26	[3-(1-etil-5-metil-1H-pirazol-4-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
118	520,19	521,19	[3-(2,5-difluoro-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
119	522,18	523,18	[3-(4-cloro-1-metil-1H-pirazol-3-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
120	519,16	520,17	[3-(2-cloro-piridin-3-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-etil-1H-imidazol-4-carboxílico
121	524,21	525,22	[3-(1H-benzimidazol-2-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
122	520,19	521,19	[3-(3,5-difluoro-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
123	523,22	524,22	[3-(1H-indol-2-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
124	525,12	526,13	[3-(2-cloro-tiazol-5-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico

(continuación)

Ejemplo	PM Calc.	Datos de Espec. de Masas	Nombre IUPAC
125	520,19	521,19	[3-(2,3-difluoro-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
126	523,22	524,22	[3-(1H-indol-5-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
127	520,3	521,30	(3-trifluorometoxi-bencil)-[3-(3,5,5-trimetil-hexil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
128	520,19	521,20	[3-(2,4-difluoro-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
129	526,26	527,25	[3-(4-isopropil-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
130	528,2	529,20	(3-benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-etil-1H-imidazol-4-carboxílico
131	550,23	551,24	[3-(1-piridin-2-il-1H-pirrol-2-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
132	534,22	535,23	(3-naftalen-2-ilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
133	528,2	529,20	(3-benzo[1,3]dioxol-4-ilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
134	551,23	552,24	[3-(1-pirimidin-2-il-1H-pirrol-2-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
135	534,22	535,23	(3-naftalen-1-ilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
136	530,25	531,26	{3-[3-(5-metil-furan-2-il)-butil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil}-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-etil-1H-imidazol-4-carboxílico
137	528,27	529,28	[3-(6,6-dimetil-biciclo[3,1,1]hept-2-en-2-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
138	541,18	542,19	(3-benzotiazol-2-ilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
139	550,2	551,22	[3-(4-difluorometoxi-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico

(continuación)

Ejemplo	PM Calc.	Datos de Espec. de Masas	Nombre IUPAC
140	552,2	553,22	(3-trifluorometoxi-bencil)-[3-(4-trifluorometil-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
141	560,24	561,26	(3-bifenil-4-ilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
142	568,19	569,22	(3-trifluorometoxi-bencil)-[3-(3-trifluorometoxi-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
143	526,26	527,26	[3-(3-fenil-butil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
144	577,23	578,22	[3-(6-fenoxi-piridin-3-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
145	576,23	577,23	[3-(4-fenoxi-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
146	568,19	569,21	(3-trifluorometoxi-bencil)-[3-(2-trifluorometoxi-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
147	502,2	503,24	[3-(4-fluoro-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
148	450,2	451,2	(3-ciclopropilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(4-fluoro-3-trifluorometil-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
149	478,24	479,2	(3-ciclopentilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(4-fluoro-3-trifluorometil-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
150	570,19	571,2	(4-fluoro-3-trifluorometil-bencil)-[3-(4-trifluorometoxi-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
151	508,25	509,2	(4-fluoro-3-trifluorometil-bencil)-[3-(1-hidroxil-ciclohexilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
152	578,23	579,2	(4-fluoro-3-trifluorometil-bencil)-[3-(4-fenoxi-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
153	501,17	502,3	(3-fenil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
154	451,15	452,3	(3-ciclopropilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
155	479,19	480,3	(3-ciclopentilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico

(continuación)

Ejemplo	PM Calc.	Datos de Espec. de Masas	Nombre IUPAC
156	521,12	521,89	[3-(4-cloro-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
157	505,14	506,3	[3-(4-fluoro-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
158	523,24	524,4	(3-[[etil-(2-hidroxi-etil)-carbamoil]-metil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
159	521,26	522,4	{3-[(sec-butil-metil-carbamoil)-metil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil}-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
160	531,22	531,8	{3-[(1-metil-1H-pirazol-3-ilcarbamoil)-metil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil}-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
161	491,21	492,4	(3-ciclopropilcarbamoilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
162	434,19	435,1	(3-ciclopropilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1H-imidazol-4-carboxílico
163	380,15	381,1	(3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1H-imidazol-4-carboxílico
164	505,23	506,41	{3-[(ciclopropilmetil-carbamoil)-metil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil}-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-etil-1H-imidazol-4-carboxílico
165	507,25	508,42	[3-(terc-butilcarbamoil-metil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
166	505,23	506,41	(3-ciclobutilcarbamoilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
167	509,22	510,4	{3-[(2-metoxi-etilcarbamoil)-metil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil}-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
168	523,24	524,42	{3-[(2-metoxi-1-metil-etilcarbamoil)-metil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil}-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
169	519,25	520,42	(3-ciclopentilcarbamoilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
170	509,22	510,4	{3-[(2-hidroxi-propilcarbamoil)-metil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil}-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
171	527,21	528,38	(3-fenilcarbamoilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico

(continuación)

Ejemplo	PM Calc.	Datos de Espec. de Masas	Nombre IUPAC
172	517,2	518,38	{3-[(1H-imidazol-2-ilcarbamoil)-metil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
173	493,23	494,41	[3-(isopropilcarbamoil-metil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
174	521,26	522,44	{3-[(2,2-dimetil-propilcarbamoil)-metil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
175	528,21	529,38	[3-(piridin-3-ilcarbamoilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
176	570,26	571,42	(3-[[metil-(3-metil-piridin-2-ilmetil)-carbamoil]-metil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-etil-1H-imidazol-4-carboxílico
177	523,24	524,42	{3-[(2-hidroxi-1,1-dimetil-etilcarbamoil)-metil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
178	528,21	529,38	[3-(piridin-2-ilcarbamoilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
179	531,22	532,39	{3-[(2-metil-2H-pirazol-3-ilcarbamoil)-metil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
180	533,19	534,36	{3-[(2,2,2-trifluoro-etilcarbamoil)-metil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
181	531,21	532,38	(3-[[furan-2-ilmetil]-carbamoil]-metil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
182	479,21	480,4	(3-dimetilcarbamoilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
183	532,22	533,39	{3-[(1-metil-1H-[1,2,4]triazol-3-ilcarbamoil)-metil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
184	533,26	534,44	(3-ciclohexilcarbamoilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
185	505,23	506,41	[3-(2-oxo-2-pirrolidin-1-il-etil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
186	519,25	520,42	{3-[2-(2-metil-pirrolidin-1-il)-2-oxo-etil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico

(continuación)

Ejemplo	PM Calc.	Datos de Espec. de Masas	Nombre IUPAC
187	519,25	520,43	[3-(2-oxo-2-piperidin-1-il-etil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
188	519,25	520,42	{3-[(ciclopropilmetil-metil-carbamoil)-metil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil}-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
189	521,22	522,4	[3-(2-morfolin-4-il-2-oxo-etil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
190	521,22	522,4	{3-[2-(3-hidroxi-pirrolidin-1-il)-2-oxo-etil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil}-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
191	521,22	522,4	{3-[2-(3-hidroxi-pirrolidin-1-il)-2-oxo-etil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil}-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
192	521,22	522,4	{3-[2-(3-hidroxi-pirrolidin-1-il)-2-oxo-etil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil}-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
193	521,26	522,44	{3-[(etil-isopropil-carbamoil)-metil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil}-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
194	522,22	523,4	{3-[(carbamoilmetil-metil-carbamoilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil}-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
195	533,26	534,44	{3-[2-(3-metil-piperidin-1-il)-2-oxo-etil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil}-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
196	533,26	534,44	{3-[2-(4-metil-piperidin-1-il)-2-oxo-etil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil}-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
197	523,19	524,36	[3-(2-oxo-2-tiazolidin-3-il-etil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
198	535,24	536,41	{3-[2-(3-hidroximetil-pirrolidin-1-il)-2-oxo-etil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil}-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
199	535,24	536,42	{3-[2-(2-hidroximetil-pirrolidin-1-il)-2-oxo-etil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil}-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
200	535,24	536,41	{3-[2-(3-hidroxi-piperidin-1-il)-2-oxoetil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil}-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
201	537,2	537,91	[3-(2-oxo-2-tiomorfolin-4-il-etil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico

(continuación)

Ejemplo	PM Calc.	Datos de Espec. de Masas	Nombre IUPAC
202	549,26	549,98	{3-[2-(2,6-dimetil-morfolin-4-il)-2-oxo-etil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil}-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
203	561,2	561,9	{3-[(metil-tiofen-2-ilmetil-carbamoil)-metil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil}-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
204	545,22	545,94	{3-[(furan-2-ilmetil-metil-carbamoil)-metil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil}-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
205	555,25	555,98	{3-[(bencil-metil-carbamoil)-metil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil}-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
206	553,23	553,93	{3-[2-(1,3-dihidro-isoindol-2-il)-2-oxoetil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil}-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
207	541,21	541,91	{3-[2-(3,4-difluoro-pirrolidin-1-il)-2-oxoetil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil}-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
208	547,2	547,89	(3-[[metil-(2,2,2-trifluoro-etil)-carbamoil]-metil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil}-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
209	561,2	561,91	{3-[(metil-tiofen-3-ilmetil-carbamoil)-metil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil}-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
210	569,26	569,99	{3-[(metil-fenetil-carbamoil)-metil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil}-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
211	570,26	570,95	(3-[[metil-(1-piridin-4-il-etil)-carbamoil]-metil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil}-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
212	581,26	582,01	{3-[2-oxo-2-(3-fenil-pirrolidin-1-il)-etil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil}-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
213	571,21	571,92	(3-[[2-metanosulfonil-etil)-metil-carbamoil]-metil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil}-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
214	582,26	582,99	{3-[2-oxo-2-(2-piridin-4-il-pirrolidin-1-il)-etil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil}-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
215	542,23	543,2	(4-fluoro-3-trifluorometil-bencil)-[3-(2-hidroxi-indan-2-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
216	579,23	580,2	(4-fluoro-3-trifluorometil-bencil)-[3-(6-fenoxi-piridin-3-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
217	501,17	502,12	[3-(3-metil-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil}-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico

(continuación)

Ejemplo	PM Calc.	Datos de Espec. de Masas	Nombre IUPAC
218	505,14	505,91	[3-(2-fluoro-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
219	517,16	518,16	[3-(4-metoxi-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
220	493,2	494,10	(3-ciclohexilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
221	505,14	506,05	[3-(3-fluoro-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
222	501,17	502,07	[3-(2-metil-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
223	579,18	580,07	[3-(4-fenoxi-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
224	515,19	515,97	[3-(2-fenil-propil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
225	512,15	512,93	[3-(4-ciano-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
226	563,19	563,99	(3-bifenil-4-ilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
227	512,15	512,84	[3-(3-ciano-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
228	555,14	556,03	(3-trifluorometoxi-bencil)-[3-(4-trifluorometil-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
229	515,19	516,08	[3-(3,5-dimetil-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
230	521,12	521,91	[3-(3-cloro-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
231	515,19	516,10	[3-(2,4-dimetil-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
232	571,14	572,00	(3-trifluorometoxi-bencil)-[3-(3-trifluorometoxi-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
233	515,19	516,08	[3-(4-etil-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
234	571,14	572,04	(3-trifluorometoxi-bencil)-[3-(4-trifluorometoxi-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
235	491,16	491,99	[3-(1-metil-1H-imidazol-2-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
236	521,16	522,18	[3-(5-metoximetil-furan-2-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
237	504,14	504,91	[3-(6-oxo-1,6-dihidro-piridin-2-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico

(continuación)

Ejemplo	PM Calc.	Datos de Espec. de Masas	Nombre IUPAC
238	519,19	519,99	[3-(1-etil-3-metil-1H-pirazol-4-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
239	490,17	490,97	[3-(1-metil-1H-pirrol-2-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
240	571,14	571,76	(3-trifluorometoxi-bencil)-[3-(2-trifluorometoxi-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
241	477,13	477,98	(3-furan-3-ilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
242	505,18	506,06	[3-(1,5-dimetil-1H-pirazol-4-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
243	477,14	477,85	[3-(1H-imidazol-4-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
244	476,15	476,95	[3-(1H-pirrol-2-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
245	515,19	516,10	[3-(3-fenil-propil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
246	491,16	492,00	[3-(1-metil-1H-pirazol-4-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
247	519,16	520,18	[3-(4-fluoro-3-metil-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
248	491,16	491,84	[3-(5-metil-3H-imidazol-4-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
249	477,13	477,90	(3-furan-2-ilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
250	511,18	512,14	Éster butílico del ácido (6-{{(Tiazol-4-carbonil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amino}-metil}-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-3-il)-acético
251	519,16	520,08	[3-(3-fluoro-4-metil-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
252	505,18	505,96	[3-(2-etil-3H-imidazol-4-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
253	519,19	520,03	[3-(2-etil-5-metil-3H-imidazol-4-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
254	481,16	482,02	[3-(tetrahidro-furan-2-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
255	515,19	516,08	[3-(2-p-tolil-etil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
256	519,19	520,08	[3-(1-etil-5-metil-1H-pirazol-4-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico

(continuación)

Ejemplo	PM Calc.	Datos de Espec. de Masas	Nombre IUPAC
257	522,11	522,87	[3-(2-cloro-piridin-3-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
258	478,13	479,04	(3-isoxazol-3-ilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
259	526,17	527,01	[3-(1H-indol-3-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
260	511,18	511,90	Éster etílico del ácido 2-metil-3-(6-[(tiazol-4-carbonil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amino]-metil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-3-il-propiónico
261	491,16	492,00	[3-(5-metil-2H-pirazol-3-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
262	559,21	560,09	[3-(4-butoxi-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
263	531,14	532,01	(3-benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
264	531,18	531,93	[3-(4-etoxi-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
265	529,2	530,11	[3-(4-isopropilbencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
266	501,17	501,91	[3-(4-metilbencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
267	537,17	538,11	(3-naftalen-2-ilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
268	531,14	531,92	(3-benzo[1,3]dioxol-4-ilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
269	523,14	524,15	[3-(2,3-difluoro-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
270	523,14	523,90	[3-(2,5-difluoro-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
271	538,17	539,06	(3-quinolin-7-ilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
272	531,18	531,94	[3-(4-metoxi-3-metil-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
273	523,14	524,02	[3-(2,4-difluoro-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
274	533,2	533,96	{3-[3-(5-metil-furan-2-il)-butil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil}-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
275	554,17	554,90	[3-(1-pirimidin-2-il-1H-pirrol-2-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
276	523,14	524,09	[3-(3,5-difluoro-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico

(continuación)

Ejemplo	PM Calc.	Datos de Espec. de Masas	Nombre IUPAC
277	553,15	554,09	[3-(4-difluorometoxi-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
278	538,17	539,05	(3-quinolin-8-ilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
279	533,21	534,02	[3-(2-butil-1H-imidazol-4-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
280	526,17	526,93	[3-(1 H-indol-2-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
281	530,14	530,96	[3-(3-ciano-4-fluoro-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
282	526,17	526,90	[3-(1H-indol-5-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
283	535,16	536,09	[3-(2-fluoro-4-metoxi-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
284	527,16	527,99	[3-(1H-benzimidazol-2-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
285	528,07	528,79	[3-(2-cloro-tiazol-5-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
286	525,12	526,02	[3-(4-cloro-1-metil-1H-pirazol-3-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
287	540,23	541,2	[3-(2-hidroxi-indan-2-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
288	456,23	457,2/459,2	(3-cloro-bencil)-[3-(1-hidroxi-ciclohexilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
289	490,21	491,3/493,3	(3-cloro-bencil)-[3-(2-hidroxi-indan-2-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
290	490,26	491,1	[3-(1-hidroxi-ciclohexilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometil-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
291	476,24	477,2	[3-(1-hidroxi-ciclopentilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometil-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
292	460,24	461,1	(3-ciclopentilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometil-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
293	370,27	371,2	ciclohexilmetil-(3-ciclopropilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
294	466,22	467,0	[3-(2-hidroxi-2-metil-propil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico

(continuación)

Ejemplo	PM Calc.	Datos de Espec. de Masas	Nombre IUPAC
295	490,18	491,0	(3-trifluorometoxi-bencil)-[3-(3,3,3-trifluoro-propil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
296	462,22	463,1	(3-ciclopentil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-etil-1H-imidazol-4-carboxílico
297	448,21	449,0	(3-ciclobutil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
298	440,23	442,1	[3-(4-cloro-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-ciclohexilmetil-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
299	478,22	479,0	[3-(2-hidroxi-ciclopentil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-[3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
300	436,21	437,08	(3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1,5-dimetil-1H-pirazol-3-carboxílico
301	423,18	424,08	(3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 5-Metil-isoxazol-3-carboxílico
302	493,06	493,89	(3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 4,5-dicloro-isotiazol-3-carboxílico
303	451,21	452,07	(3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 5-propil-isoxazol-3-carboxílico
304	389,16	390	(3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(4-fluoro-3-isopropoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
305	415,17	416,0	(3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-ciclopentiloxi-4-fluoro-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
306	417,19	418,0	(3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-[3-(2,2-dimetil-propoxi)-4-fluoro-bencil]-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
307	429,19	430,0	(3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-ciclohexiloxi-4-fluoro-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
308	378,1	379	(3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3,5-dicloro-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
309	436,21	437,1	(3-isopropil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
310	469,2	470,2	(3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido quinolin-2-carboxílico
311	419,18	420,24	(3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido piridin-2-carboxílico
312	423,18	424,25	(3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 5-metil-isoxazol-3-carboxílico
313	437,19	438,20	(3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 5-etil-isoxazol-3-carboxílico
314	469,2	470,23	(3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido quinolin-4-carboxílico

(continuación)

Ejemplo	PM Calc.	Datos de Espec. de Masas	Nombre IUPAC
315	448,21	449,21	(3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 5-ciclopropil-2H-pirazol-3-carboxílico
316	436,21	437,26	(3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1,5-dimetil-1H-pirazol-3-carboxílico
317	450,22	451,26	(3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 2-etil-5-metil-2H-pirazol-3-carboxílico
318	422,19	423,21	(3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 4-metil-1H-imidazol-2-carboxílico
319	451,21	452,23	(3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 5-propil-isoxazol-3-carboxílico
320	450,22	451,24	(3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 5-isopropil-2H-pirazol-3-carboxílico
321	422,19	423,21	(3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-pirazol-3-carboxílico
322	450,22	451,24	(3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 5-etil-2-metil-2H-pirazol-3-carboxílico
323	467,19	468,21	(3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 2-isopropil-tiazol-4-carboxílico
324	422,19	423,21	(3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
325	425,14	426,18	(3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico
326	453,14	454,16	(3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 5-cloro-piridin-2-carboxílico
327	386,23	386,81	pentil-[3-(3,3,3-trifluoro-propil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
328	386,23	386,94	(2-metil-butil)-[3-(3,3,3-trifluoro-propil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
329	400,24	401,20	(2-etil-butil)-[3-(3,3,3-trifluoro-propil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
330	370,2	371,13	ciclopropilmetil-[3-(3,3,3-trifluoro-propil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
331	414,26	415,29	heptil-[3-(3,3,3-trifluoro-propil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
332	372,21	373,22	butil-[3-(3,3,3-trifluoro-propil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
333	412,24	413,22	ciclohexilmetil-[3-(3,3,3-trifluoro-propil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
334	414,22	415,20	[3-(4-cloro-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(2-metil-butil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
335	426,26	427,21	(3-ciclopentil-propil)-[3-(3,3,3-trifluoro-propil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico

(continuación)

Ejemplo	PM Calc.	Datos de Espec. de Masas	Nombre IUPAC
336	414,22	415,19	[3-(4-cloro-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-pentil-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
337	400,2	401,21	butil-[3-(4-cloro-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
338	398,19	399,14	[3-(4-cloro-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-ciclopropilmetil-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
339	428,23	429,28	[3-(4-cloro-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(2-etil-butyl)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
340	440,16	441,1	(3-cloro-bencil)-[3-(3,3,3-trifluoro-propil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
341	428,2	429,1	(3-cloro-bencil)-[3-(tetrahydro-piran-4-il)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
342	492,18	493,1	(4-fluoro-3-trifluorometil-bencil)-[3-(3,3,3-trifluoro-propil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
343	508,23	509,2	[3-(4-hidroxi-tetrahydro-piran-4-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
344	458,21	459,2	(3-cloro-bencil)-[3-(4-hidroxi-tetrahydro-piran-4-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
345	478,22	479,2	[3-(tetrahydro-piran-4-il)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
346	480,21	481,2	(4-fluoro-3-trifluorometil-bencil)-[3-(tetrahydro-piran-4-il)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
347	330,24	331,2	ciclohexilmetil-(3-metil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
348	344,26	345,3	ciclohexilmetil-(3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-amida del ácido 1-etil-1H-imidazol-4-carboxílico
349	426,14	427,1	2-Cloro-N-(3-metil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-N-(1-metil-1H-imidazol-4-ilmetil)-3-trifluorometil-benzamida
350	434,19	435,1	(3-metil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 6,7-dihidro-5H-pirrol[1,2-a]imidazol-2-carboxílico
351	372,17	373,2	3-Cloro-N-(3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-N-(1-metil-1H-imidazol-4-ilmetil)-benzamida
352	468,19	469,28	(3-cloro-bencil)-[3-(3,3,3-trifluoro-propil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-propil-1H-imidazol-4-carboxílico
353	586,16	587,21	(3-clorobencil)-[3-(3,3,3-trifluoro-propil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-(4-trifluorometoxi-fenil)-1H-imidazol-4-carboxílico

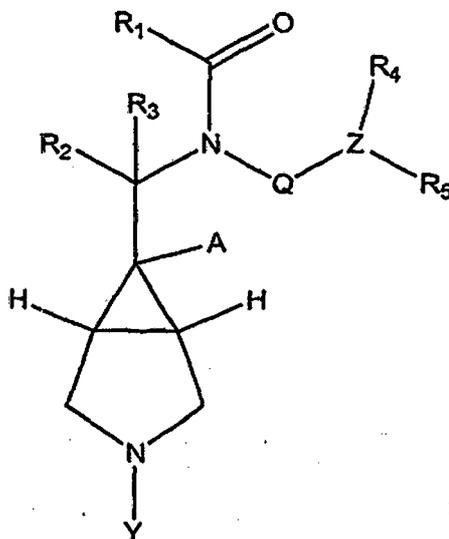
(continuación)

Ejemplo	PM Calc.	Datos de Espec. de Masas	Nombre IUPAC
354	468,19	469,27	(3-cloro-bencil)-[3-(3,3,3-trifluoro-propil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-isopropil-1H-imidazol-4-carboxílico
355	560,22	561,33	(3-cloro-bencil)-(3-propil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-amida del ácido 1-[2-(4-trifluorometoxi-fenil)-etil]-1H-imidazol-4-carboxílico
356	414,22	415,3	(3-cloro-bencil)-(3-propil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-amida del ácido 1-propil-1H-imidazol-4-carboxílico
357	516,19	517,31	(3-cloro-bencil)-(3-propil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-amida del ácido 1-(4-trifluorometil-fenil)-1H-imidazol-4-carboxílico
358	428,23	429,35	(3-cloro-bencil)-(3-propil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-amida del ácido 1-butil-1H-imidazol-4-carboxílico
359	546,2	547,33	(3-clorobencil)-(3-propil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-amida del ácido 1-(4-trifluorometoxi-bencil)-1H-imidazol-4-carboxílico
360	532,19	533,34	(3-cloro-bencil)-(3-propil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-amida del ácido 1-(4-trifluorometoxi-fenil)-1H-imidazol-4-carboxílico
361	414,22	415,33	(3-cloro-bencil)-(3-propil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-amida del ácido 1-isopropil-1H-imidazol-4-carboxílico
362	414,22	415,33	(3-cloro-bencil)-(3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-amida del ácido 1-butil-1H-imidazol-4-carboxílico
363	468,15	469,27	(3-cloro-bencil)-(3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-amida del ácido 1-(3-cloro-fenil)-1H-imidazol-4-carboxílico
364	400,2	401,31	(3-cloro-bencil)-(3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-amida del ácido 1-propil-1H-imidazol-4-carboxílico
365	400,2	401,31	(3-cloro-bencil)-(3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-amida del ácido 1-isopropil-1H-imidazol-4-carboxílico
366	518,17	519,29	(3-cloro-bencil)-(3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-amida del ácido 1-(4-trifluorometoxi-fenil)-1H-imidazol-4-carboxílico
367	472,18	473,1	(3-pirazin-2-il-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
368	510,2	511,2	[3-(1H-benzoimidazol-2-il)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
369	463,22	464,2	[3-(1-metil-azetidín-3-il)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
370	399,18	400,2	(3-azetidín-3-il-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-cloro-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico
371	362,83	363,1	N-(3-cloro-4-fluorobencil)-N-((3-metil-3-aza-biciclo[3.1.0]hexan-6-il)metil)-1H-imidazol-4-carboxamida

Los puntos de fusión se tomaron con un microaparato de punto de fusión de Buchi y estaban sin corregir. Los espectros de absorción de infrarrojos (IR) se midieron por un espectrómetro de infrarrojos Shimadzu (IR-470). Los espectros de resonancia magnética nuclear ^1H y ^{13}C (RMN) se midieron en CDCl_3 mediante un espectrómetro de RMN Varian (Unity, 400 MHz para ^1H , 100 MHz para ^{13}C) a menos que se indique otra cosa, y las posiciones de los picos se expresan en partes por millón (ppm) campo debajo de tetrametilsilano (δ). Las formas de los picos se representan como se indica a continuación: s, singlete; d, doblete; t, triplete; m, multiplete; a, ancho.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de Fórmula I,



Fórmula I

5 en la que R₁ representa un heteroarilo seleccionado entre el grupo que consiste en: imidazolilo, tiazolilo, piridilo, oxazolilo, pirazolilo, triazolilo, oxadiazolilo, quinolinilo, isoxazolilo, pirroloimidazoilo y tiadiazol, en la que dicho heteroarilo está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre -OH, -NR₇R₈, halógeno, alquilo (C₁-C₈), cicloalquilo (C₃-C₁₀), alcoxi (C₁-C₈), alcoxialquilo (C₁-C₁₂), hidroxialquilo (C₁-C₈), arilo (C₆-C₁₄) y bencilo;

10 R₂, R₃ y A representan independientemente H o alquilo (C₁-C₈), en la que dicho alquilo está opcionalmente sustituido con uno o más -OH, alcoxi (C₁-C₈), -NR₇R₈ o halógeno;

Q representa -(CH₂)_n-, en la que n = 1, 2, 3 ó 4, o -(CH₂)_m-O-, en la que m = 2, 3 ó 4;

Z representa arilo (C₆-C₁₄), alquilo (C₁-C₈) o cicloalquilo (C₃-C₈);

15 cada uno de R₄ y R₅ representa independientemente H, halógeno, alquilo (C₁-C₈), arilo (C₆-C₁₄), ariloxi (C₆-C₁₄), alcoxi (C₁-C₈), heterocicloalquilo (3-10 miembros) o cicloalcoxi (C₃-C₈); en la que R₄ y R₅ están opcionalmente sustituidos con uno o más -OH, alcoxi (C₁-C₈), -NR₇R₈ o halógeno;

Y representa -R₆, -(CH₂)_o-R₆, -C(R₆)₃ o -CH(R₆)₂, en la que o = 1, 2 ó 3;

R₆ representa H, arilo (C₆-C₁₄), alquilo (C₁-C₁₀), cicloalquilo (C₃-C₁₀), bicicloalquilo (C₅-C₁₈), tricicloalquilo (C₅-C₁₈), heterocicloalquilo (3-10 miembros), heteroarilo (5-10 miembros), -C(=O)NR₇R₈ o -C(=O)OR₇, en la que dichos grupos P₆ pueden estar opcionalmente sustituidos con uno o más grupos X;

20 en la que X = -OH, alcoxi (C₁-C₈), -NR₁₁R₁₂, -SO₂R₁₀, -C(=O)R₁₀, halógeno, ciano, alquilo (C₁-C₈), alcoxialquilo (C₁-C₁₀), heteroarilo (5-10 miembros), arilo (C₆-C₁₄), ariloxi (C₆-C₁₄), bencilo o hidroxialquilo (C₁-C₈);

en la que R₇ y R₈ independientemente representan H, alquilo (C₁-C₈), cicloalquilo (C₃-C₈), heterocicloalquilo (5-10 miembros), hidroxialquilo (C₁-C₈), heteroarilo (5-10 miembros) o alcoxialquilo (C₁-C₁₀);

en la que R₇ y R₈ pueden estar opcionalmente sustituidos con uno o más grupos X;

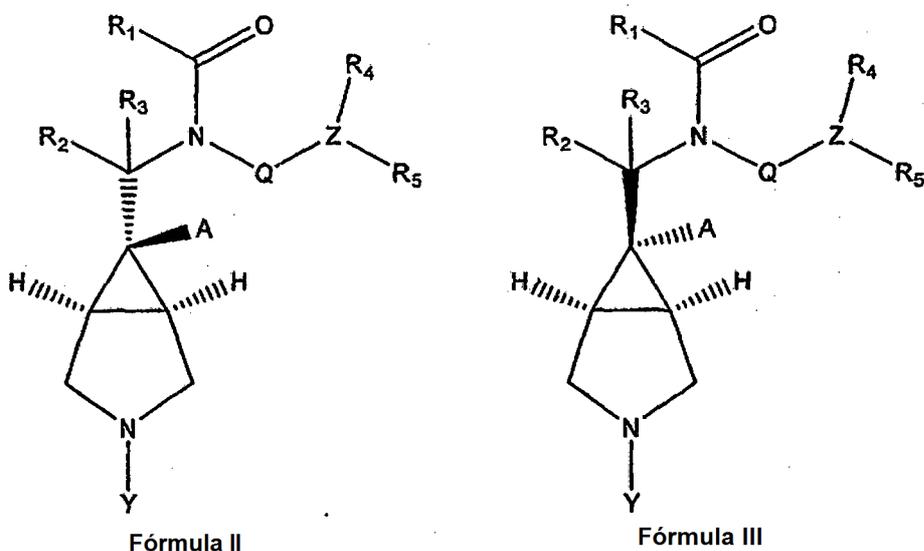
25 o R₇ y R₈ junto con el nitrógeno en el que pueden unirse, pueden formar un grupo heterocicloalquilo (3-10 miembros) opcionalmente sustituido por uno o más grupos X;

en la que R₁₀ representa alquilo (C₁-C₈), cicloalquilo (C₃-C₈), heterocicloalquilo (3-10 miembros), hidroxialquilo (C₁-C₈), heteroarilo (5-10 miembros) o alcoxialquilo (C₁-C₁₀);

30 en la que R₁₁ y R₁₂ representan independientemente H, alquilo (C₁-C₈), cicloalquilo (C₃-C₈), heterocicloalquilo (5-10 miembros), hidroxialquilo (C₁-C₈), heteroarilo (5-10 miembros) o alcoxialquilo (C₁-C₁₀);

o sales o solvatos farmacéuticamente aceptables del mismo.

2. El compuesto de la reivindicación 1, en el que la estereoquímica es definida como en la Fórmula II o la Fórmula III:



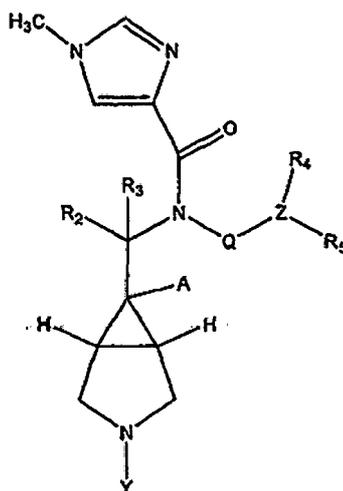
3. El compuesto de la reivindicación 1, en el que Z es arilo (C₆-C₁₄), y cada uno de R₄ o R₅ es independientemente H, halógeno, -CF₃, -OCF₃, arilo (C₆-C₁₄) o ariloxi (C₆-C₁₄).

5 4. El compuesto de la reivindicación 1, en el que R₇, R₃ y A son hidrógeno.

5. El compuesto de la reivindicación 1, en el que Y es un alquilo (C₁-C₆), un cicloalquilo (C₃-C₆), un heterocicloalquilo (3-6 miembros) o -CH₂-cicloalquilo (C₃-C₆); en el que Y está opcionalmente sustituido con halógeno, OH, -SO₂R₁₀, -C(=O)R₁₀ o -CH₂CH₂CF₃.

6. El compuesto de la reivindicación 3, en el que R¹ es imidazolilo.

10 7. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 que tiene la siguiente fórmula:



en la que R₂, R₃ y A representan independientemente H o alquilo (C₁-C₈), en la que dicho alquilo está opcionalmente sustituido con uno o más -OH, alcoxi (C₁-C₈), -NR₇R₈ o halógeno;

Q representa -(CH₂)_n-, en la que n = 1, 2, 3 ó 4 o -(CH₂)_m-O-, en la que m = 2, 3 ó 4;

Z representa arilo (C₆-C₁₄), alquilo (C₁-C₈) o cicloalquilo (C₃-C₈);

cada uno de R₄ y R₅ representa independientemente H, halógeno, alquilo (C₁-C₈), arilo (C₆-C₄), ariloxi (C₆-C₁₄), alcoxi (C₁-C₈), heterocicloalquilo (3-10 miembros) o cicloalcoxi (C₃-C₈); en la que R₄ y R₅ están opcionalmente sustituidos con uno o más -OH, alcoxi (C₁-C₈), -NR₇R₈ o halógeno;

Y representa -R₆, -(CH₂)_o-R₆, -C(R₆)₃ u -OH(R₆)₂, en la que o = 1, 2 ó 3;

R₆ representa H, arilo (C₈-C₁₄), alquilo (C₁-C₁₀), cicloalquilo (C₃-C₁₀), bicicloalquilo (C₅-C₁₈), tricicloalquilo (C₅-C₁₈), heterocicloalquilo (3-10 miembros), heteroarilo (5-10 miembros), -C(=O)NR₇R₈ o -C(=O)OR₇, en la que

- dicho R₆ puede estar opcionalmente sustituido con uno o más grupos X;
 en la que X = -OH, alcoxi (C₁-C₈), -NR₁₁R₁₂, -SO₂R₁₀, -C(=O)R₁₀, halógeno, ciano, alquilo (C₁-C₈), alcoxilquilo (C₁-C₁₀), heteroarilo (5-10 miembros), arilo (C₆-C₁₄), ariloxi (C₆-C₁₄), bencilo, o hidroxialquilo (C₁-C₈);
 en la que R₇ y R₈ representan independientemente H, alquilo (C₁-C₈) cicloalquilo (C₃-C₈), heterocicloalquilo (5-10 miembros), hidroxialquilo (C₁-C₈), heteroarilo (5-10 miembros) o alcoxilquilo (C₁-C₁₀);
 en la que R₁ y R₈ pueden estar opcionalmente sustituidos por uno o más grupos X;
 o R₇ y R₈ junto con el nitrógeno en el que pueden unirse, pueden formar un grupo heterocicloalquilo (3-10 miembros) opcionalmente sustituido por uno o más grupos X;
 en la que R₁₀ representa alquilo (C₁-C₈), cicloalquilo (C₃-C₈), heterocicloalquilo (3-10 miembros), hidroxialquilo (C₁-C₈), heteroarilo (5-10 miembros) o alcoxilquilo (C₁-C₁₀);
 en la que R₁₁ y R₁₂ representan independientemente H, alquilo (C₁-C₈), cicloalquilo (C₃-C₈), heterocicloalquilo (5-10 miembros), hidroxialquilo (C₁-C₈), heteroarilo (5-10 miembros) o alcoxilquilo (C₁-C₁₀);
 o sales o solvatos farmacéuticamente aceptables del mismo.
8. El compuesto de la reivindicación 7, en el que Z es arilo (C₆-C₁₄) y cada uno de R₄ o R₅ es independientemente H, halógeno, -CF₃, -OCF₃, arilo (C₆-C₁₄) o ariloxi (C₆-C₁₄).
9. El compuesto de la reivindicación 7, en el que R₂, R₃ y A son hidrógeno.
10. El compuesto de la reivindicación 7, en el que Y es un alquilo (C₁-C₆), un cicloalquilo (C₃-C₆), un heterocicloalquilo (3-20 miembros) o -CH₂-cicloalquilo (C₃-C₆); en el que Y está opcionalmente sustituido con halógeno, OH, -SO₂R₁₀, -C(=O)R₁₀ o CH₂CH₂CF₃.
11. El compuesto de la reivindicación 1, en el que dicho compuesto es seleccionado entre el grupo que consiste en:
- Clorhidrato de (3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 Clorhidrato de (3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometil-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 Clorhidrato de (3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-cloro-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 Clorhidrato de (3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(4-fluoro-3-trifluorometil-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 Clorhidrato de (3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-cloro-4-fluoro-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 (3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(4-fluoro-3-isopropoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 (3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-ciclopentiloxi-4-fluoro-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 (3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-[3-(2,2-dimetil-propoxi)-4-fluoro-bencil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 (3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-ciclohexiloxi-4-fluoro-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 (3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-[3-(2,2,2-trifluoro-1-trifluorometil-etil)-bencil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 (3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-[3-(2,2,2-trifluoro-etil)-bencil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 (3-ciclopropilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 (3-ciclopentilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 (3-trifluorometoxi-bencil)-[3-(4-trifluorometoxi-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 (3-cloro-bencil)-(3-ciclopropilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 (3-cloro-bencil)-(3-ciclopentilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 (3-cloro-bencil)-[3-(4-trifluorometoxibencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 (3-ciclopropilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometil-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 (3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(4-fluoro-3-trifluorometil-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 (4-fluoro-3-trifluorometil-bencil)-(3-metil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 (3-cloro-bencil)-(3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 Clorhidrato de (3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 (3-metil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-

- carboxílico;
 (3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometil-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 (3-metil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometil-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 5 (3,5-dicloro-bencil)-(3-metil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 Clorhidrato de (3,5-dicloro-bencil)-(3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-amida del ácido 1-etil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 (3-cloro-4-fluoro-bencil)-(3-metil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 10 (3-cloro-4-fluoro-bencil)-(3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 (3-cloro-bencil)-(3-metil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 (3-azetidín-3-il-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 15 (2,4-dicloro-bencil)-(3-metil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 (2,4-dicloro-bencil)-(3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 (3,4-dicloro-bencil)-(3-metil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 (3,4-dicloro-bencil)-(3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 [3-(1-metanosulfonil-azetidín-3-il)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 20 (3-azetidín-3-il-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(4-fluoro-3-trifluorometil-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 (3-azetidín-3-il-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-cloro-4-fluoro-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 25 (4-fluoro-3-trifluorometil-bencil)-[3-(1-metil-azetidín-3-il)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 (3-Cloro-4-fluoro-bencil)-[3-(1-metil-azetidín-3-il)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 azetidín-3-il-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometil-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 30 [3-(1-metil-azetidín-3-il)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometil-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 (3-cloro-bencil)-[3-(1-metil-azetidín-3-il)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 35 (3-metil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-[3-(2,2,2-trifluoro-etil)-bencil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 (3-metil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-[3-(2,2,2-trifluoro-1-trifluorometil-etil)-bencil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 [3-(1-hidroxi-ciclohexilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 40 {3-[2-(2-cloro-fenil)-2-hidroxi-etil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil}-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 [3-(1-hidroxi-ciclopentilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 45 (3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3,4-dicloro-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 (3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3,4-dicloro-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 (3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(2-trifluorometil-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 (3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-fluoro-5-trifluorometil-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 50 (3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometil-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 (3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometil-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 (3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(2,3-dicloro-bencil)-amida del ácido 1-etil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 (3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(2,4-dicloro-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 (3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(2-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-etil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 55 (3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(4-fluoro-3-trifluorometil-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 (3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(4-fluoro-3-trifluorometil-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 60 (3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(2-fluoro-5-trifluorometil-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 (3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-fenil-propil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 (3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(4-fenoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 (3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-bifenil-4-ilmetil-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 (3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(4-fenil-butil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 65 (3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido piridin-2-carboxílico;
 (3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-bifenil-3-ilmetil-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 (3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(4-fluoro-3-trifluorometil-bencil)-amida del ácido piridin-2-carboxílico;

- (3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(5-fluoro-2-trifluorometil-bencil)-amida del ácido piridin-2-carboxílico;
- (3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometil-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
- (3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(2-fluoro-5-trifluorometil-bencil)-amida del ácido piridin-2-carboxílico;
- (3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-fluoro-5-trifluorometil-bencil)-amida del ácido piridin-2-carboxílico;
- 5 (3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(2-trifluorometoxibencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
- (3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(2-trifluorometilbencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
- (3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
- (3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
- (3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-[2-(4-cloro-fenil)-etil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 10 (3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-[2-(3-trifluorometil-fenil)-etil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- (3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-2,4-difluoro-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
- (3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-[2-(3-cloro-fenil)-etil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- (3-isobutil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 15 [3-(2,2-dimetil-propil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- [3-(tetrahidro-furan-2-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- [3-(tetrahidro-furan-2-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 20 [3-(1H-imidazol-2-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-etil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- [3-(1H-imidazol-2-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- [3-(1H-imidazol-2-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 25 [3-(2-metil-butil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- [3-(3H-imidazol-4-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex 8-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- [3-(3-metil-butil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 30 [3-(2-etil-butil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- (3-isoxazol-3-ilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- [3-(2-metil-pentil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 35 [3-(1-metil-1H-pirazol-4-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- [3-(2-etil-3-metil-butil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 40 (3-ciclohexilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- [3-(1-metil-1H-pirrol-2-ilmetoxil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 45 [3-(3,3-dimetil-butil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- [3-(4-metil-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- (3-heptil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 50 [3-(1-metil-1H-imidazol-2-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- [3-(2-metil-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- (3-biciclo[2,2,1]hept-5-en-2-ilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- [3-(5-metil-3H-imidazol-4-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- [3-(2,4-dimetil-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 60 [3-(3-metil-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- [3-(1,5-dimetil-1H-pirazol-4-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 65 [3-(4-ciano-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;

- éster etílico del ácido 2-metil-3-(6-((1-metil-1H-imidazol-4-carbonil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amino)-metil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-3-il)-propiónico;
- (3-fenil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 5 [3-(2-etil-3H-imidazol-4-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- [3-(2-etil-3H-imidazol-4-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 10 [3-(4-etil-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- [3-(6-oxo-1,6-dihidro-piridin-2-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- [3-(2,5-dimetil-2H-pirazol-3-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 15 [3-(2-p-tolil-etil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- [3-(2-etil-5-metil-3H-imidazol-4-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 20 [3-(2-etil-5-metil-3H-imidazol-4-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- [3-(4-metoxi-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- [3-(2-etil-hexil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 25 [3-(1-etil-3-metil-1H-pirazol-4-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- [3-(1-etil-3-metil-1H-pirazol-4-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 30 [3-(5-metoximetil-furan-2-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- [3-(3-fenil-propil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- [3-(3-fluoro-4-metil-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 35 [3-(4-cloro-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- [3-(1-etil-5-metil-1H-pirazol-4-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 40 [3-(2,5-difluoro-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- [3-(4-cloro-1-metil-1H-pirazol-3-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- [3-(2-cloro-piridin-3-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 45 [3-(1H-benzoimidazol-2-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- [3-(3,5-difluoro-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- [3-(1H-indol-2-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 50 [3-(2-cloro-tiazol-5-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- [3-(2,3-difluoro-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 55 [3-(1H-indol-5-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- (3-trifluorometoxi-bencil)-[3-(3,5,5-trimetil-hexil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- [3-(2,4-difluoro-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-8-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 60 [3-(4-isopropil-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- (3-benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 65 [3-(1-piridin-2-il-1H-pirrol-2-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;

- (3-naftalen-2-ilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-(trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- (3-benzo[1,3]dioxol-4-ilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 5 [3-(1-pirimidin-2-il-1H-pirrol-2-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- (3-naftalen-9-ilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 10 {3-[3-(5-metil-furan-2-il)-butil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- [3-(6,6-dimetil-biciclo[3,1,1]hept-2-en-2-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- (3-benzotiazol-2-ilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 15 [3-(4-difluorometoxi-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- (3-trifluorometoxi-bencil)-[3-(4-trifluorometil-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 20 (3-bifenil-4-ilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- (3-trifluorometoxi-bencil)-[3-(3-trifluorometoxi-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- [3-(3-fenil-butil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 25 [3-(6-fenoxi-piridin-3-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- [3-(4-fenoxi-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 30 (3-trifluorometoxi-bencil)-[3-(2-trifluorometoxi-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- [3-(4-fluoro-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- (3-ciclopropilmetil-3-aza-biciclo[8,1,0]hex-6-ilmetil)-(4-fluoro-3-trifluorometil-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 35 (3-ciclopentilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(4-fluoro-3-trifluorometil-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- (4-fluoro-3-trifluorometil-bencil)-[3-(4-trifluorometoxi-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- (4-fluoro-3-trifluorometil-bencil)-[3-(1-hidroxi-ciclohexilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 40 (4-fluoro-3-trifluorometil-bencil)-[3-(4-fenoxi-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- (3-fenetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
- (3-ciclopropilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
- 45 (3-ciclopentilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
- [3-(4-cloro-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
- [3-(4-fluoro-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
- (3-{[etil-(2-hidroxi-etil)-carbamoil]-metil}-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 50 {3-[(sec-butil-metil-carbamoil)-metil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- {3-[(1-metil-1H-pirazol-3-ilcarbamoil)-metil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- (3-ciclopropilcarbamoilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 55 (3-ciclopropilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1H-imidazol-4-carboxílico;
- (3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1H-imidazol-4-carboxílico;
- {3-[(ciclopropilmetil-carbamoil)-metil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 60 (3-(terc-butilcarbamoil-metil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- (3-ciclobutilcarbamoilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 65 {3-[(2-metoxi-etilcarbamoil)-metil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;

- {3-1(2-metoxi-1-metil-etilcarbamoil)-metil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- (3-ciclopentilcarbamoilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 5 {3-[(2-hidroxi-propilcarbamoil)-metil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- (3-fenilcarbamoilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 10 {3-[(1H-imidazol-2-ilcarbamoil)-metil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- {3-(isopropilcarbamoil-metil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- {3-[(2,2-dimetil-propilcarbamoil)-metil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 15 {3-(piridin-3-ilcarbamoilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- (3-[[metil-(3-metil-piridin-2-ilmetil)-carbamoil]-metil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 20 {3-[(2-hidroxi-1,1-dimetil-etilcarbamoil)-metil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- {3-(piridin-2-ilcarbamoilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- {3-[(2-metil-2H-pirazol-3-ilcarbamoil)-metil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 25 {3-[(2,2,2-trifluoro-etilcarbamoil)-metil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- (3-[[furan-2-ilmetil]-carbamoil]-metil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- (3-dimetilcarbamoilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 30 {3-[(1-metil-1H-[1,2,4]triazol-3-ilcarbamoil)-metil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- (3-ciclohexilcarbamoilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 35 {3-(2-oxo-2-pirrolidin-1-il-etil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- {3-[2-(2-metil-pirrolidin-1-il)-2-oxo-etil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- {3-(2-oxo-2-piperidin-1-il-etil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 40 {3-[(ciclopropilmetil-metil-carbamoil)-metil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- {3-(2-morfolin-4-il-2-oxo-etil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 45 {3-[2-(3-hidroxi-pirrolidin-1-il)-2-oxo-etil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- {3-[2-(3-hidroxi-pirrolidin-1-il)-2-oxo-etil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- {3-[2-(3-hidroxi-pirrolidin-1-il)-2-oxo-etil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 50 {3-[(etil-isopropil-carbamoil)-metil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- {3-[(carbamoilmetil-metil-carbamoil)-metil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 55 {3-[2-(3-metil-piperidin-1-il)-2-oxo-etil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- {3-[2-(4-metil-piperidin-1-il)-2-oxo-etil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- {3-(2-oxo-2-tiazolidin-3-il-etil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 60 {3-[2-(3-hidroximetil-pirrolidin-1-il)-2-oxo-etil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- {3-[2-(2-hidroximetil-pirrolidin-1-il)-2-oxo-etil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 65 {3-[2-(3-hidroxi-piperidin-1-il)-2-oxo-etil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;

- [3-(2-oxo-2-tiomorfolin-4-il-etil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 5 {3-[2-(2,6-dimetil-morfolin-4-il)-2-oxoetil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- {3-[(metil-tiofen-2-ilmetil-carbamoil)-metil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 10 {3-[[furan-2-ilmetil-metil-carbamoil]-metil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- {3-[(bencil-metil-carbamoil)-metil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 15 {3-[2-(1,3-dihidro-isoindol-2-il)-2-oxo-etil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- {3-[2-(3,4-difluoro-pirrolidin-1-il)-2-oxoetil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 9-Metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 20 (3-[[metil-(2,2,2-trifluoro-etil)-carbamoil]-metil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- {3-[(metil-tiofen-3-ilmetil-carbamoil)-metil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 25 {3-[(metil-fenetil-carbamoil)-metil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- (3-[[metil-(1-piridin-4-il-etil)-carbamoil]-metil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-Metil-9H-imidazol-4-carboxílico;
- 30 {3-[2-oxo-2-(3-fenil-pirrolidin-1-il)-etil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 25 (3-[[2-metanosulfonil-etil]-metil-carbamoil]-metil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- {3-[2-oxo-2-(2-piridin-4-il-pirrolidin-1-il)-etil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 30 (4-fluoro-3-trifluorometil-bencil)-[3-(2-hidroxi-indan-2-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- (4-fluoro-3-trifluorometil-bencil)-[3-(6-fenoxi-piridin-3-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 35 {3-(3-metil-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
- {3-(2-fluoro-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
- {3-(4-metoxi-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
- (3-ciclohexilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
- 40 {3-(3-fluoro-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
- {3-(2-metil-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
- {3-(4-fenoxi-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
- 45 {3-(2-fenil-propil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
- {3-(4-ciano-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
- (3-bifenil-4-ilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
- {3-(3-ciano-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
- (3-trifluorometoxi-bencil)-[3-(4-trifluorometil-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
- 50 {3-(3,5-dimetil-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
- {3-(3-cloro-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
- 55 {3-(2,4-dimetil-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
- (3-trifluorometoxi-bencil)-[3-(3-trifluorometoxi-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
- {3-(4-etil-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
- (3-trifluorometoxi-bencil)-[3-(4-trifluorometoxi-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
- 60 {3-(1-metil-1H-imidazol-2-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
- {3-(5-metoximetil-furan-2-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
- 65 {3-(6-oxo-1,6-dihidro-piridin-2-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
- {3-(1-etil-3-metil-1H-pirazol-4-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
- {3-(1-metil-1H-pirrol-2-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
- (3-trifluorometoxi-bencil)-[3-(2-trifluorometoxi-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido tiazol-4-

- carboxílico;
 (3-furan-3-ilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
 [3-(1,5-dimetil-1H-pirazol-4-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
- 5 [3-(1H-imidazol-4-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
 [3-(1H-pirrol-2-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
- 10 [3-(3-fenil-propil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
 [3-(1-metil-9H-pirazol-4-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
- 15 [3-(4-fluoro-3-metil-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
 [3-(5-metil-3H-imidazol-4-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
- 20 (3-furan-2-ilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
 Éster butílico del ácido (6-(((tiazol-4-carbonil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amino)-metil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-3-il)-acético
- 25 [3-(3-fluoro-4-metil-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
 [3-(2-etil-3H-imidazol-4-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
- 30 [3-(2-etil-5-metil-3H-imidazol-4-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
 [3-(tetrahidro-furan-2-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
- 35 [3-(2-p-tolil-etil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
 [3-(1-etil-6-metil-1H-pirazol-4-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
- 40 [3-(2-cloro-piridin-3-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
 (3-isoxazol-3-ilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
- 45 [3-(1H-indol-3-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
 Éster etílico del ácido 2-Metil-3-(6-(((tiazol-4-carbonil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amino)-metil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-3-il)-propiónico
- 50 [3-(5-metil-2H-pirazol-3-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
 [3-(4-butoxi-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
- 55 (3-benzo[1,3]dioxol-5-ilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
 [3-(4-etoxi-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
- 60 [3-(4-isopropil-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
 [3-(4-metil-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
- 65 (3-naftalen-2-ilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
 (3-benzo[1,3]dioxol-4-ilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
- [3-(2,3-difluoro-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
 [3-(2,5-difluoro-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
- [3-quinolin-7-ilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
 [3-(4-metoxi-3-metil-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
- [3-(2,4-difluoro-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
- [3-3-(5-metil-furan-2-il)-butil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
- [3-(1-pirimidin-2-il-1H-pirrol-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
- [3-(3,5-difluoro-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
- [3-(4-difluorometoxi-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;

(3-quinolin-8-ilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
 [3-(2-butil-1H-imidazol-4-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
 5 [3-(1H-indol-2-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
 [3-(3-ciano-4-fluoro-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
 [3-(1H-indol-5-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
 10 [3-(2-fluoro-4-metoxi-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
 [3-(1H-benzimidazol-2-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
 [3-(2-cloro-tiazol-5-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
 15 [3-(4-cloro-1-metil-1H-pirazol-3-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
 [3-(2-hidroxi-indan-2-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 20 (3-cloro-bencil)-[3-(1-hidroxi-ciclohexilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 (3-cloro-bencil)-[3-(2-hidroxi-indan-2-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 [3-(1-hidroxi-ciclohexilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometil-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 25 [3-(1-hidroxi-ciclopentilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometil-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 (3-ciclopentilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometil-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 30 ciclohexilmetil-(3-ciclopropilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 [3-(2-hidroxi-2-metil-propil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 (3-trifluorometoxi-bencil)-[3-(3,3,3-trifluoro-propil)-3-azabicyclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 35 (3-ciclopentil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 (3-ciclobutil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxibencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 40 [3-(4-cloro-bencil)-3-azabicyclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-ciclohexil-metil-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 [3-(2-hidroxi-ciclopentil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 (3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1,5-dimetil-1H-pirazol-3-carboxílico;
 45 (3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 6-metil-isoxazol-3-carboxílico;
 (3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 4,5-dicloro-isotiazol-3-carboxílico;
 (3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 5-propil-isoxazol-3-carboxílico;
 50 (3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(4-fluoro-3-isopropoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
 (3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-ciclopentiloxi-4-fluoro-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
 (3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-[3-(2,2-dimetil-propoxi)-4-fluoro-bencil]-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
 (3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-ciclohexiloxi-4-fluoro-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
 (3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3,5-dicloro-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 55 (3-isopropil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-etil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 (3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido quinolin-2-carboxílico;
 (3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido piridin-2-carboxílico;
 (3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 5-Metil-isoxazol-3-carboxílico;
 60 (3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 5-etil-isoxazol-3-carboxílico;
 (3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido quinolin-4-carboxílico;
 (3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 5-ciclopropil-2H-pirazol-3-carboxílico;
 (3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1,5-dimetil-1H-pirazol-3-carboxílico;
 65 (3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 2-etil-5-metil-2H-pirazol-3-

- carboxílico;
 (3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 4-Metil-1H-imidazol-2-carboxílico;
- 5 (3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 5-Propil-isoxazol-3-carboxílico;
 (3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 5-Isopropil-2H-pirazol-3-carboxílico;
- (3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-Metil-1H-pirazol-3-carboxílico;
 (3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 5-Etil-2-metil-2H-pirazol-3-carboxílico;
- 10 (3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 2-isopropil-tiazol-4-carboxílico;
 (3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- (3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido tiazol-4-carboxílico;
- 15 (3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 5-Cloro-piridin-2-carboxílico;
 pentil-[3-(3,3,3-trifluoro-propil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-etil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- (2-metil-butil)-[3-(3,3,3-trifluoro-propil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- (2-etil-butil)-[3-(3,3,3-trifluoro-propil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 20 ciclopropilmetil-[3-(3,3,3-trifluoro-propil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- heptil-[3-(3,3,3-trifluoro-propil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- butil-[3-(3,3,3-trifluoro-propil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 25 ciclohexilmetil-[3-(3,3,3-trifluoro-propil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- [3-(4-cloro-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(2-metil-butil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- (3-ciclopentil-propil)-[3-(3,3,3-trifluoropropil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 30 [3-(4-cloro-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-pentil-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- butil-[3-(4-cloro-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- [3-(4-Cloro-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-clopropil-metil-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 35 [3-(4-cloro-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(2-etil-butil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- (3-cloro-bencil)-[3-(3,3,3-trifluoro-propil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- (3-cloro-bencil)-[3-(tetrahidro-piran-4-il)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 40 (4-fluoro-3-trifluorometil-bencil)-[3-(3,3,3-trifluoro-propil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- [3-(4hidroxi-tetrahidro-piran-4-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- (3-cloro-bencil)-[3-(4-hidroxi-tetrahidropiran-4-ilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 45 [3-(tetrahidro-piran-4-il)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- (4-fluoro-3-trifluorometil-bencil)-[3-(tetrahidro-piran-4-il)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-metil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- ciclohexilmetil-(3-metil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 50 ciclohexilmetil-(3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 2-Cloro-N-(3-metil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-N-(1-metil-1H-imidazol-4-ilmetil)-3-trifluorometil-benzamida;
- (3-metil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 6,7-Dihidro-5H-pirrolo[1,2-a]imidazol-2-carboxílico;
- 3-Cloro-N-(3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-N-(1-metil-1H-imidazol-4-ilmetil)-benzamida;
- 55 (3-cloro-bencil)-[3-(3,3,3-trifluoro-propil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-Propil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- (3-cloro-bencil)-[3-(3,3,3-trifluoro-propil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-((4-Trifluorometoxi-fenil)-1H-imidazol-4-carboxílico);
- (3-cloro-bencil)-[3-(3,3,3-trifluoro-propil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-Isopropil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 60 (3-cloro-bencil)-(3-propil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-amida del ácido 1-[2-(4-Trifluorometoxi-fenil)-etil]-1H-imidazol-4-carboxílico;
- (3-cloro-bencil)-(3-propil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-amida del ácido 1-Propil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- (3-cloro-bencil)-(3-propil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-amida del ácido 1-((4-Trifluorometil-fenil)-1H-imidazol-4-carboxílico);
- 65 (3-cloro-bencil)-(3-propil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-amida del ácido 1-Butil-1H-imidazol-4-carboxílico;

- (3-cloro-bencil)-(3-propil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-amida del ácido 1-((4-Trifluorometoxibencil)-1H-imidazol-4-carboxílico);
 (3-cloro-bencil)-(3-propil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-amida del ácido 1-((4-Trifluorometoxi-fenil)-1H-imidazol-4-carboxílico);
 5 (3-cloro-bencil)-(3-propil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-amida del ácido 1-Isopropil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 (3-cloro-bencil)-(3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-amida del ácido 1-Butil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 (3-cloro-bencil)-(3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-amida del ácido 1-((3-Cloro-fenil)-1H-imidazol-4-carboxílico);
 10 (3-cloro-bencil)-(3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-amida del ácido 1-Propil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 (3-cloro-bencil)-(3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-amida del ácido 1-Isopropil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 (3-cloro-bencil)-(3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-amida del ácido 1-((4-Trifluorometoxi-fenil)-1H-imidazol-4-carboxílico);
 (3-pirazin-2-il-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-Metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 15 [3-(1H-benzoimidazol-2-il)-3-aza-biciclo[3,1:0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 [3-(1-metil-azetidín-3-il)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-etil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 (3-azetidín-3-il-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-cloro-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 20 N-(3-cloro-4-fluorobencil)-N-((3-metil-3-aza-biciclo[3.1.0]hexan-6-il)metil)-1H-imidazol-4-carboxamida;

y sales farmacéuticas del mismo.

12. El compuesto de la reivindicación 7, en el que dicho compuesto es seleccionado entre:

- Clorhidrato de (3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 25 Clorhidrato de (3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometil-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 Clorhidrato de (3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-cloro-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 Clorhidrato de (3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(4-fluoro-3-trifluorometil-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 30 Clorhidrato de (3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-cloro-4-fluoro-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 (3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(4-fluoro-3-isopropoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 (3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-ciclopentiloxi-4-fluoro-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 35 (3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-13-(2,2-dimetil-propoxi)-4-fluoro-bencil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 (3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-ciclohexiloxi-4-fluoro-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 40 (3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-[3-(2,2,2-trifluoro-1-trifluorometil-etil)-bencil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 (3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-[3-(2,2,2-trifluoro-etil)-bencil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 (3-ciclopropilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 45 (3-ciclopentilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 (3-trifluorometoxi-bencil)-[3-(4-trifluorometoxi-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 (3-clorobencil)-(3-ciclopropilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 50 (3-cloro-bencil)-(3-ciclopentilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 (3-cloro-bencil)-[3-(4-trifluorometoxi-bencil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 55 (3-ciclopropilmetil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometil-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 (3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(4-fluoro-3-trifluorometil-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 (4-fluoro-3-trifluorometil-bencil)-(3-metil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 60 (3-cloro-bencil)-(3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
 Clorhidrato de (3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;

- (3-metil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- (3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometil-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 5 (3-metil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometil-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- (3,5-dicloro-bencil)-(3-metil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- Clorhidrato de (3,5-dicloro-bencil)-(3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 10 (3-cloro-4-fluoro-bencil)-(3-metil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- (3-cloro-4-fluoro-bencil)-(3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- (3-cloro-bencil)(3-metil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- (3-azetidín-3-il-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 15 (2,4-dicloro-bencil)-(3-metil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- (2,4-dicloro-bencil)-(3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-amida del ácido 1-etil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- (3,4-dicloro-bencil)-(3-metil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- (3,4-dicloro-bencil)-(3-etil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 20 [3-(1-metanosulfonil-azetidín-3-il)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- (3-azetidín-3-il-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(4-fluoro-3-trifluorometil-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- (3-azetidín-3-il-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-cloro-4-fluoro-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 25 (4-fluoro-3-trifluorometil-bencil)-[3-(1-metil-azetidín-3-il)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- (3-cloro-4-fluoro-bencil)-[3-(1-metil-azetidín-3-il)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-etil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- (3-azetidín-3-il-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-(3-trifluorometil-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 30 [3-(1-metil-azetidín-3-il)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometil-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- (3-cloro-bencil)-3-(1-metil-azetidín-3-il)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 35 (3-metil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-[3-(2,2,2-trifluoro-etil)-bencil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- (3-metil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-[3-(2,2,2-trifluoro-1-trifluorometil-etil)-bencil]-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- [3-(1-hidroxi-ciclohexilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 40 {3-[2-(2-cloro-fenil)-2-hidroxi-etil]-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- [3-(1-hidroxi-ciclopentilmetil)-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil]-(3-trifluorometoxi-bencil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico;
- 45 y sales farmacéuticas del mismo.

13. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 que es (3-cloro-4-fluoro-bencil)-(3-metil-3-aza-biciclo[3.1.0]hex-6-ilmetil)-amida del ácido 1-metil-1H-imidazol-4-carboxílico.

14. Una composición farmacéutica para el tratamiento de un trastorno o afección seleccionado entre psicosis, esquizofrenia, trastorno de la conducta, trastorno del comportamiento disruptivo, trastorno bipolar, episodios psicóticos de ansiedad, ansiedad asociada a psicosis, trastornos del ánimo psicóticos; manifestaciones del comportamiento de retraso mental, trastorno de la conducta y trastorno autístico, trastornos del movimiento asociados al síndrome de Tourette, síndrome acinético-rígido, trastornos del movimiento asociados a la enfermedad de Parkinson, discinesia tardía y otras discinesias inducidas por fármacos y basadas en la neurodegeneración; trastorno de hiperactividad con déficit de atención; trastornos cognitivos y trastornos de memoria en un mamífero, que comprende un compuesto de fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en una cantidad eficaz para el tratamiento de dicho trastorno o afección.

50

55

15. Una composición farmacéutica para el tratamiento de trastornos del sistema nervioso central, trastornos cognitivos, esquizofrenia, demencia y otros trastornos en un mamífero, que comprende un compuesto de fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1 y al menos un antipsicótico seleccionado entre el grupo que consiste en Ziprasidona (Geodon), Clozapina, Molindona, Loxapina, Pimozida, Risperidona, Olanzapina, Remoxiprida, Sertindol, Amisulprida, Quetiapina, proclorperazina, Flufenazina, Trifluoperazina, Tioridazina, Haloperidol, Clorpromazina, Flupentixol y Pipotiazina.

60

- 5 16. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, o sales o solvatos farmacéuticamente aceptables del mismo, para su uso en el tratamiento de un trastorno o afección seleccionado entre psicosis, esquizofrenia, trastorno de la conducta, trastorno del comportamiento disruptivo, trastorno bipolar, episodios psicóticos de ansiedad, ansiedad asociada a psicosis, trastornos del ánimo psicóticos; manifestaciones del comportamiento de retraso mental, trastorno de la conducta y trastorno autístico; trastornos del movimiento asociados al síndrome de Tourette, síndrome acinético-rígido, trastornos del movimiento asociados a la enfermedad de Parkinson, discinesia tardía y otras discinesias inducidas por fármacos y basadas en la neurodegeneración; trastorno de hiperactividad con déficit de atención; trastornos cognitivos y trastornos de la memoria.
- 10 17. Un compuesto para su uso de acuerdo con la reivindicación 16, en el que dicho compuesto es administrado con al menos un antipsicótico seleccionado entre el grupo que consiste en: Ziprasidona (Geodon), Clozapina, Molindona, Loxapina, Pimozida, Risperidona, Olanzapina, Remoxiprida, Sertindol, Amisulprida, Quetiapina, Proclorperazina, Flufenazina, Trifluoroperazina, Tioridazina, Haloperidol, Clorpromazina, Flupentixol y Pipotiazina.