

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 540 976**

51 Int. Cl.:

C07D 487/04 (2006.01)

A61K 31/4188 (2006.01)

A61P 11/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.06.2013** **E 13170666 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **25.03.2015** **EP 2671884**

54 Título: **Nuevos derivados de 6,11-dihidro-5H-benzo[d]imidazo[1,2-a]acepinas usados como ligandos del receptor de la histamina H4**

30 Prioridad:

05.06.2012 EP 12305633

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

15.07.2015

73 Titular/es:

**BIOPROJET (100.0%)
30, rue des Francs-Bourgeois
75003 Paris, FR**

72 Inventor/es:

**BERREBI BERTRAND, ISABELLE;
BILLOT, XAVIER;
CALMELS, THIERRY;
CAPET, MARC;
KRIEF, STÉPHANE;
LABEEUW, OLIVIER;
LECOMTE, JEANNE-MARIE;
LEVOIN, NICOLAS;
LIGNEAU, XAVIER;
ROBERT, PHILIPPE y
SCHWARTZ, JEAN-CHARLES**

74 Agente/Representante:

PONTI SALES, Adelaida

ES 2 540 976 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

Nuevos derivados de 6,11-dihidro-5H-benzo[d]imidazo[1,2-a]cepinas usados como ligandos del receptor de la histamina H4

5

[0001] La presente solicitud de patente se refiere a nuevos ligandos de 6,11-dihidro-5H-benzo[d]imidazo[1,2-a]cepinas del receptor H4, a su procedimiento de preparación y a su uso terapéutico.

[0002] Hasta fechas recientes se pensaba que las acciones proinflamatorias de la histamina estaban mediadas esencialmente por el receptor H1 y los antagonistas del receptor H1 han encontrado grandes aplicaciones terapéuticas en manifestaciones alérgicas como shock anafiláctico, rinitis alérgica, dermatitis, prurito, etc.

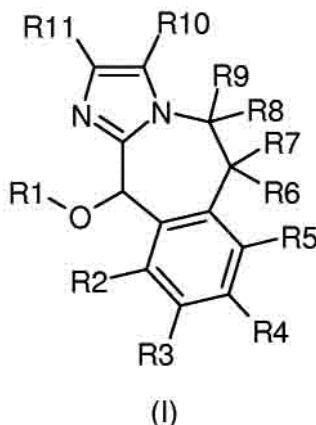
[0003] Sin embargo estos fármacos previenen esencialmente la aparición de síntomas importantes de estas manifestaciones sin modificar claramente el desarrollo progresivo del proceso inflamatorio que conduce a enfermedades crónicas como el asma en las que, no obstante, la liberación de histamina desde los mastocitos podría representar un importante desencadenante (revisado en Galli y col., Nature, 2008, 454, 445).

[0004] El reciente descubrimiento del receptor de la histamina H4 (H4R) ha modificado este paisaje (revisado en Thurmond y col., Nature Rev. Drug Disc., 2008, 7, 41). El H4R pertenece a la superfamilia de receptores heptahelicoidales acoplados a proteínas G y se expresa en las membranas plasmáticas de una diversidad de células inmunocompetentes/inflamatorias como, por ejemplo eosinófilos, basófilos, mastocitos o células dendríticas. El H4R tiene una función quimiotáctica, que controla la afluencia, por ejemplo, de mastocitos o eosinófilos a los sitios inflamatorios que es desencadenada por la liberación de histamina y desempeña por tanto un papel importante en el desarrollo de trastornos inflamatorios crónicos. También controla la actividad de los eosinófilos y algunas clases de linfocitos. El bloqueo del H4R por antagonistas o agonistas inversos debería constituir por tanto un nuevo enfoque terapéutico en enfermedades como asma, enfisema, rinitis alérgica, congestión nasal, bronquitis, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, dermatitis, artritis, psoriasis, colitis, etc., en las que podrían usarse en solitario o en asociación con otras clases ya usadas de medicaciones antiinflamatorias, en concreto antagonistas del receptor H1. Además del uso de antagonistas/agonistas inversos de H4R es también de interés potencial en una diversidad de enfermedades autoinmunitarias como por ejemplo diabetes tipo I, enfermedad de Crohn, esclerosis múltiple, lupus, etc. El efecto de prevención del prurito de algunos antagonistas de H4R en un modelo de roedor (Bell y col., Br J Pharmacol, 2004, 142, 374) sugiere también el uso de estos agentes en prurito, una manifestación controlada sólo de forma imperfecta por las medicaciones disponibles, en concreto los antagonistas de H1R.

[0005] Los antagonistas/agonistas inversos de H4R no han conseguido todavía usos clínicos y, por tanto, existe la necesidad de compuestos que muestren una alta potencia y seguridad. En la presente solicitud se desvela una nueva clase química de ligandos de H4R.

[0006] La presente invención se refiere así a nuevos derivados de 6,11-dihidro-5H-benzo[d]imidazo[1,2-a]cepinas como ligandos de receptores de H4, a su preparación y a su aplicación en el campo terapéutico.

[0007] La presente invención se refiere a nuevos compuestos de fórmula (I):



45

en la que

• R1 se elige entre:

○ un alquilo sustituido opcionalmente por un grupo amino, alquilamino, dialquilamino o un heterociclo monocíclico o bicíclico que posee un átomo de nitrógeno; y

5 ○ un heterociclo monocíclico o bicíclico que posee un átomo de nitrógeno, estando dicho heterociclo opcionalmente sustituido por un grupo alquilo;

• R2, R3, R4 y R5 idénticos o diferentes se eligen independientemente entre:

- 10 ○ hidrógeno-;
- halógeno-;
- alquil-;
- alquenil-;
- aril- opcionalmente sustituido;
- 15 ○ aralquil-;
- alquilamino-;
- dialquilamino-;
- alcoxi-;
- aralcoxi-;
- 20 ○ alquilsulfanil-;

• R6, R7, R8 y R9 idénticos o diferentes se eligen independientemente entre:

- hidrógeno-;
- 25 ○ alquil-;

• R10 y R11 idénticos o diferentes se eligen independientemente entre la siguiente lista L1:

- hidrógeno-;
- 30 ○ halógeno-;
- alquil-;
- cicloalquil-;
- cicloalquilalquil-;
- cicloalquilalquenil-;
- 35 ○ alquenil-;
- cicloalquenil-;
- alquinil-;
- aril-;
- aralquil-;
- 40 ○ aralquenil-;
- aralquinil-;
- aralcoxialquil-;
- ariloxialquil-;
- aralcoxialquenil-;
- 45 ○ ariloxialquenil-;
- arilcarbonil-;
- arilsulfanil-;
- alquilsulfanil-;
- heteroaril-;
- 50 ○ heteroarilalquil-;
- heteroarilalquenil-;
- heteroarilalquinil-;
- heteroarilsulfanil-;
- heteroarilsulfanil-;
- 55 ○ heterociclo-;
- heterociclosulfanil-;
- alcoxi-;
- alquilsulfanil-;
- cicloalquilsulfanil-;
- 60 ○ ciano-;
- alquilcarbonil-;
- aminocarbonil-;

- alquilaminocarbonil-;
- dialquilaminocarbonil-;
- arilaminocarbonil-;
- aralquilaminocarbonil-;
- 5 ○ *N*-alquil-arilaminocarbonil-;
- *N*-alquil-aralquilaminocarbonil-;
- alcoxicarbonil-;
- alcoxicarbonilalquil-;
- alcoxicarbonilalquenil-;
- 10 ○ alcoxicarbonilalquinil-;
- alcoxicarbonilheterociclo-;
- alcoxicarbonilheterociclosulfanil-;

estando los grupos arilo y heteroarilo opcionalmente sustituidos por uno o más:

- 15 ○ halógeno-;
- hidroxil-;
- nitro-;
- alquil-;
- 20 ○ (per)halogenoalquil-;
- alquenil-;
- alquinil-;
- cicloalquil-;
- cicloalquenil-;
- 25 ○ alquilcarbonil-;
- (per)halogenoalquilcarbonil-;
- cicloalquilalquil-;
- alcoxi-;
- (per)halogenoalcoxi-;
- 30 ○ alcoxialquil-;
- alqueniloxi-;
- alquinoxil-;
- hidroxialquil-;
- amino-;
- 35 ○ alquilamino-;
- dialquilamino-;
- aminoalquil-;
- alquilaminoalquil-;
- dialquilaminoalquil-;
- 40 ○ aminoalcoxi-;
- alquilaminoalcoxi-;
- dialquilaminoalcoxi-;
- alquilsulfonil-;
- alquilsulfanil-;
- 45 ○ alquilsulfonilalquil-;
- alquilsulfanilalquil-;
- alquilsulfonilalquenil-;
- alquilsulfanilalquenil-;
- alquilsulfonilalquinil-;
- 50 ○ alquilsulfanilalquinil-;
- hidroxialquilsulfanil-;
- aminoalquilsulfanil-;
- cicloalquilsulfonilamino-;
- alcoxicarbonilaminoalquilsulfanil-;
- 55 ○ alquilcarbonilaminoalquilsulfanil-;
- guanidinoalquilsulfanil-;
- sulfamoil-;
- alquilsulfamoil-;
- dialquilsulfamoil-;
- 60 ○ ciano-;
- cianoalquil-;
- aril-;

- arilcarbonil-;
- aralquil-;
- aralquenil-;
- aralquinil-;
- 5 ○ arilsulfanil-;
- aralquilsulfanil-;
- heteroaril-;
- heteroarilcarbonil-;
- heteroaralquil-;
- 10 ○ heteroaralquenil-;
- heteroaralquinil-;
- heteroarilsulfanil-;
- heteroaralquilsulfanil-;
- alcoxycarbonil-;
- 15 ○ alcoxycarbonilamino-;
- (per)halogenoalcoxycarbonilamino-;
- alcoxialquilcarbonilaminoalquil-;
- cicloalquilalcoxi-;
- cicloalquilalcoxicarbonilamino-;
- 20 ○ *N*-alquil-alcoxycarbonilamino-;
- *N*-alquil-aminocarboniloxialquil-;
- alcoxycarbonilhidracinil-;
- alquilcarbonilamino-;
- hidroxialquilaminocarbonil-;
- 25 ○ alcoxialquilcarbonilamino-;
- *N*-alquil-alquilcarbonilamino-;
- 2-oxopirrolidin-1-il-;
- 2-oxopiperidin-1-il-;
- 2-oxoperhidroacepin-1-il-;
- 30 ○ 2-oxo-1,3-oxazolidin-3-il-;
- 4-aralquil-2-oxo-1,3-oxazolidin-3-il-;
- 2-oxoimidazolidin-1-il-;
- 3-alquil-2-oxoimidazolidin-1-il-;
- 2-oxopirrolidin-1-ilalquil-;
- 35 ○ 2-oxopiperidin-1-ilalquil-;
- 2-oxoperhidroacepin-1-ilalquil-;
- 2-oxo-1,3-oxazolidin-3-ilalquil-;
- 4-aralquil-2-oxo-1,3-oxazolidin-3-ilalquil-;
- 5,5-dialquil-2,4-dioxo-1,3-oxazolidin-3-ilalquil-;
- 40 ○ 2-oxoimidazolidin-1-ilalquil-;
- 3-alquil-2-oxoimidazolidin-1-ilalquil-;
- hidroxiheterociclicarbonil-;
- hidroxicicloalquilaminocarbonil-;
- hidroxiheterociclicaminocarbonil-;
- 45 ○ alcoxycarbonilheterociclicil-;
- oxoheterociclicarbonil-;
- alcoxycarbonilalquil-;
- alcoxycarbonilalquenil-;
- alcoxycarbonilalquinil-;
- 50 ○ alcoxycarbonilalquilsulfanil-;
- alcoxycarbonilaminoalquil-;
- *N*-alquil-alcoxycarbonilaminoalquil-;
- alquilcarbonilaminoalquil-;
- *N*-alquil-acilaminoalquil-;
- 55 ○ ureido-;
- alquilureido-;
- cicloalquilureido-;
- adamantilureido-;
- tioureido-;
- 60 ○ alquiltioureido-;
- cicloalquiltioureido-;
- oxo-;

estando las cadenas arilo, alquenilo, alquinilo de L1 opcionalmente sustituidas por uno o más:

- halógeno-;
- 5 ○ hidroxil-;
- alcóxicarbonilamino-;

así como sus enantiómeros, diaestereoisómeros, mezclas de los mismos y sales farmacéuticamente aceptables, tautómeros, hidratos y solvatos.

10

[0008] A no ser que se especifique lo contrario, los términos usados anteriormente o en lo sucesivo tienen el significado que se les asigna a continuación:

- "halógeno" se refiere un átomo de flúor, cloro, bromo o yodo.

15

- "alquilo" representa un grupo de hidrocarburos alifáticos que puede ser de cadena lineal o ramificada y tiene de 1 a 8 átomos de carbono en la cadena salvo que se especifique lo contrario. Los grupos alquilo preferidos tienen de 1 a 6 átomos de carbono en la cadena. Ramificada significa que uno o más grupos alquilo tales como metilo, etilo o propilo están unidos a una cadena alquilo lineal. Entre los grupos alquilo de ejemplo se incluyen metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, n-butilo, t-butilo, 2,2-dimetilbutilo, n-pentilo, n-hexilo, octilo.

20

- "alqueno" se refiere a un grupo de hidrocarburos alifáticos que contienen un doble enlace carbono-carbono y que pueden ser de cadena lineal o ramificada y tienen de 2 a 8 átomos de carbono en la cadena salvo que se especifique lo contrario. Los grupos alqueno preferidos tienen de 2 a 6 átomos de carbono en la cadena. Entre los grupos alqueno de ejemplo se incluyen etenilo, n-propenilo, i-propenilo, n-butenilo, i-butenilo, 2,2-dimetilbut-1-enilo, n-pentenilo, heptenilo, octenilo.

25

- "alquino" se refiere a un grupo de hidrocarburos alifáticos que contienen un triple enlace carbono-carbono y que pueden ser de cadena lineal o ramificada y tienen de 2 a 8 átomos de carbono en la cadena salvo que se especifique lo contrario. Los grupos alquino preferidos tienen de 2 a 6 átomos de carbono en la cadena. Entre los grupos alquino de ejemplo se incluyen etinilo, propinilo, n-butinilo, 2-butinilo, 3-metil-1-butinilo, n-pentinilo, heptinilo, octinilo.

30

- "cicloalquilo" se refiere a un sistema anular de hidrocarburos monocíclicos no aromáticos saturados de 3 a 10 átomos de carbono. Los tamaños de anillo preferidos del sistema anular incluyen de 3 a 8 átomos en el anillo. Entre los cicloalquilos monocíclicos de ejemplo se incluyen ciclopropilo, ciclopentilo, ciclohexilo, y similares.

35

- "cicloalqueno" se refiere a un cicloalquilo tal como se describe en la presente memoria descriptiva que contiene un doble enlace carbono-carbono. Entre los cicloalquenos de ejemplo se incluyen ciclopentenilo, ciclohexenilo, cicloheptenilo, y similares.

40

- "arilo" se refiere a un sistema anular de hidrocarburos monocíclico o multicíclico de 6 a 14 átomos de carbono, preferentemente de 6 a 10 átomos de carbono. Entre los grupos arilo de ejemplo se incluyen fenilo, naftilo, bencilo, fenantrilo, bifenilo.

45

- "heterociclo" o "heterociclilo" se refieren a un anillo monocíclico, bicíclico o multicíclico estable no aromático saturado o parcialmente insaturado de 3 a 14, preferentemente de 5 a 10 eslabones que puede tener puentes opcionalmente y en el que al menos un miembro del anillo es un heteroátomo. Normalmente, los heteroátomos incluyen, pero no se limitan a, átomos de oxígeno, nitrógeno, azufre, selenio y fósforo. Los heteroátomos preferibles son oxígeno, nitrógeno y azufre. También se desvelan heterociclos adecuados en The Handbook of Chemistry and Physics, 76ª edición, CRC Press, Inc., 1995-1996, páginas 2-25 a 2-26, cuya descripción se adjunta en el presente documento como referencia. Los heterociclos preferidos incluyen, pero no se limitan a tetrahidropiridilo, tetrahidrofurano, dioxolano, tetrahidropirano, dioxano, pirrolidinilo, piperidilo, morfolinilo, imidazolidinilo, pirano, dihidropirano, tiopirano, dihidrotiopirano, 8-aza-biciclo[3,2,1]oct-3-ilo, acetidin-3-ilmetilo, piperidin-4-ilo, pirrolidin-3-ilo, quinoclidin-3-ilo, benzodioxol. Los heterociclos preferidos se eligen entre piperidilo, tetrahidropiridilo, dihidropirano, dihidrotiopirano, 8-aza-biciclo[3,2,1]oct-3-ilo, acetidin-3-ilmetilo, piperidin-4-ilo, pirrolidin-3-ilo, quinoclidin-3-ilo, benzodioxol.

50

55

- "heteroarilo" se refiere a un anillo aromático monocíclico, bicíclico o multicíclico de 5 a 14, preferentemente 5 a 10 eslabones en el que al menos un miembro del anillo es un heteroátomo. Entre los ejemplos se incluyen pirrolilo, piridilo, piperidinilo, pirazolilo, tienilo, pirimidinilo, pirazinilo, tetrazolilo, indolilo, quinolinilo, purinilo, imidazolilo, tienilo, tiazolilo, benzotiazolilo, furano, benzofurano, 1,2,4-tiadiazolilo, isotiazolilo, triazolilo, tetrazolilo, isoquinolilo,

60

benzotienilo, isobenzofurilo, pirazolilo, carbazolilo, bencimidazolilo, oxazolilo.

- "aralquilo" se refiere a un grupo arilalquilo, siendo los grupos "arilo" y "alquilo" tal como se describe en la presente memoria descriptiva.

5

- "heteroaralquilo" se refiere a un grupo heteroarilo, siendo los grupos "heteroarilo" y "alquilo" tal como se describe en la presente memoria descriptiva.

10 - "aralcoxi" se refiere a un grupo arilalcoxi, siendo los grupos "arilo" y "alcoxi" tal como se describe en la presente memoria descriptiva.

- "aralquenilo" se refiere a un grupo arilalquenilo, siendo los grupos "arilo" y "alquenilo" tal como se describe en la presente memoria descriptiva.

15 - "aralquinilo" se refiere a un grupo arilalquinilo, siendo los grupos "arilo" y "alquinilo" tal como se describe en la presente memoria descriptiva.

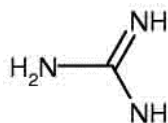
- "sulfanilo" se refiere a un radical -S-. Este radical puede estar enlazado por ejemplo a un grupo alquilo, cicloalquilo, arilo, aralquilo, heteroarilo o heteroaralquilo tal como se describe en la presente memoria descriptiva.

20

- "ureido" se refiere a un radical NH-CO-NH₂. Este radical puede estar enlazado por ejemplo con un grupo alquilo o cicloalquilo tal como se describe en la presente memoria descriptiva.

25 - "tioureido" se refiere a un radical -NH-S-NH₂. Este radical puede estar enlazado por ejemplo con un grupo alquilo o cicloalquilo tal como se describe en la presente memoria descriptiva.

- "guanidino" se refiere a un radical:



30

- "sulfamoilo" se refiere a un radical NH₂-SO₂-;

[0009] Un primer grupo de compuestos según la invención puede definirse mediante compuestos de la fórmula (I) en la que:

35

• R1 se elige entre:

○ un alquilo sustituido opcionalmente por un grupo amino, alquilamino, dialquilamino o un heterociclo monocíclico o bicíclico que posee un átomo de nitrógeno; y

40

○ un heterociclo monocíclico o bicíclico que posee un átomo de nitrógeno, estando dicho heterociclo opcionalmente sustituido por un grupo alquilo;

• R2, R3, R4 y R5 idénticos o diferentes se eligen independientemente entre:

45

○ hidrógeno-;

○ halógeno-;

○ alquil-;

○ alquenil-;

50

○ aril- opcionalmente sustituido;

○ aralquil-;

○ alquilamino-;

○ alcoxi-;

○ aralcoxi-;

55

○ alquilsulfanil-;

• R6, R7, R8 y R9 idénticos o diferentes se eligen independientemente entre:

○ hidrógeno-;

o alquil-;

• R10 y R11 idénticos o diferentes se eligen independientemente entre la siguiente lista L2:

- 5 o hidrógeno-;
- o halógeno-;
- o alquil-;
- o cicloalquil-;
- o cicloalquilalquil-;
- 10 o cicloalquilalquenilo;
- o alquenil-;
- o cicloalquenil-;
- o alquinil-;
- o aril-;
- 15 o aralquil-;
- o aralquenil-;
- o aralquinil-;
- o ariloxialquil-;
- o aralcoxialquenil-;
- 20 o ariloxialquenil-;
- o arilcarbonil-;
- o arilsulfanil-;
- o aralquilsulfanil-;
- o heteroaril-;
- 25 o heteroarilalquil-;
- o heteroarilalquenil-;
- o heteroarilalquinil-;
- o heteroarilsulfanil-;
- o heteroaralquilsulfanil-;
- 30 o heterociclo-;
- o heterociclosulfanil-;
- o alcoxi-;
- o alquilsulfanil-;
- o cicloalquilsulfanil-;
- 35 o ciano-;
- o alquilcarbonil-;
- o aminocarbonil-;
- o alquilaminocarbonil-;
- o arilaminocarbonil-;
- 40 o aralquilaminocarbonil-;
- o *N*-alquil-arilaminocarbonil-;
- o *N*-alquil-aralquilaminocarbonil-;
- o alcoxicarbonil-;
- o alcoxicarbonilalquil-;
- 45 o alcoxicarbonilalquenil-;
- o alcoxicarbonilalquinil-;
- o alcoxicarbonilheterociclo-;
- o alcoxicarbonilheterociclosulfanil-;

50 estando los grupos arilo y heteroarilo opcionalmente sustituidos por uno o más:

- o halógeno-;
- o hidroxil-;
- o nitro-;
- 55 o alquil-;
- o (per)halogenoalquil-;
- o cicloalquenil-;
- o alquilcarbonil-;
- o (per)halogenoalquilcarbonil-;
- 60 o cicloalquilalquil-;
- o alcoxi-;
- o (per)halogenoalcoxi-;

- alcoxialquil-;
- alqueniloxi-;
- hidroxialquil-;
- amino-;
- 5 ○ alquilamino-;
- dialquilamino-;
- aminoalquil-;
- dialquilaminoalquil-;
- dialquilaminoalcoxi-;
- 10 ○ alquilsulfonil-;
- alquilsulfanil-;
- alquilsulfonilalquil-;
- alquilsulfanilalquil-;
- alquilsulfonilalquenil-;
- 15 ○ alquilsulfanilalquenil-;
- alquilsulfanilalquinil-;
- hidroxialquilsulfanil-;
- aminoalquilsulfanil-;
- cicloalquilsulfonilamino-;
- 20 ○ alcoxycarbonilaminoalquilsulfanil-;
- alquilcarbonilaminoalquilsulfanil-;
- guanidinoalquilsulfanil-;
- sulfamoil-;
- alquilsulfamoil-;
- 25 ○ dialquilsulfamoil-;
- ciano-;
- aralquilsulfanil-;
- heteroaril-;
- heteroaralquilsulfanil-;
- 30 ○ alcoxycarbonil-;
- alcoxycarbonilamino-;
- (per)halogenoalcoxycarbonilamino-;
- alcoxialquilcarbonilaminoalquil-;
- cicloalquilalcoxi-;
- 35 ○ cicloalquilalcoxycarbonilamino-;
- *N*-alquil-alcoxycarbonilamino-;
- *N*-alquil-aminocarboniloxialquil-;
- alcoxycarbonilhídracil-;
- alquilcarbonilamino-;
- 40 ○ hidroxialquilaminocarbonil-;
- *N*-alquil-alquilcarbonilamino-;
- 2-oxopirrolidin-1-il-;
- 2-oxopiperidin-1-il-;
- 2-oxoperhidroacepin-1-il-;
- 45 ○ 2-oxo-1,3-oxazolidin-3-il-
- 4-aralquil-2-oxo-1,3-oxazolidin-3-il-;
- 3-alquil-2-oxoimidazolidin-1-il-;
- 2-oxopirrolidin-1-ilalquil-;
- 2-oxopiperidin-1-ilalquil-;
- 50 ○ 2-oxoperhidroacepin-1-ilalquil-;
- 2-oxo-1,3-oxazolidin-3-ilalquil-;
- 5,5-dialquil-2,4-dioxo-1,3-oxazolidin-3-ilalquil-;
- 2-oxoimidazolidin-1-ilalquil-;
- 3-alquil-2-oxoimidazolidin-1-ilalquil-;
- 55 ○ hidroxiheterociclicarbonil-;
- hidroxicicloalquilaminocarbonil-;
- hidroxiheterociclicilaminocarbonil-;
- alcoxycarbonilheterociclicil-;
- oxoheterociclicarbonil-;
- 60 ○ alcoxycarbonilalquenil-;
- alcoxycarbonilalquilsulfanil-;
- alcoxycarbonilaminoalquil-;

- *N*-alquil-alcoxicarbonilaminoalquil-;
 - alquilcarbonilaminoalquil-;
 - *N*-alquil-acilaminoalquil-;
 - alquillureido-;
 - 5 ○ cicloalquillureido-;
 - adamantilureido-;
 - alquiltioureido-;
 - cicloalquiltioureido-;
 - oxo-;
 - 10 estando las cadenas arilo, alquenilo, alquinilo de L2 opcionalmente sustituidas por uno o más:
 - halógeno-;
 - hidroxil-;
 - 15 ○ alcoxicarbonilamino-;
- así como sus enantiómeros, diaestereoisómeros, mezclas de los mismos y sales farmacéuticamente aceptables, tautómeros, hidratos y solvatos.
- 20 **[0010]** Otro grupo de compuestos según la invención puede definirse mediante compuestos de la fórmula (I) en la que:
- R1 es un heterociclo monocíclico o bicíclico que posee un átomo de nitrógeno, estando dicho heterociclo opcionalmente sustituido por un grupo alquilo;
 - 25 • R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8 y R9 son hidrógeno;
 - R10 representa:
 - 30 ○ hidrógeno-;
 - halógeno-;
 - alquil-;
 - ciano-;
 - 35 • R11 se elige entre la siguiente lista L3:
 - halógeno-;
 - alquil-;
 - cicloalquil-;
 - 40 ○ cicloalquilalquenilo;
 - cicloalquilalquil-;
 - alquenil-;
 - cicloalquenil-;
 - alquinil-;
 - 45 ○ aril-;
 - aralquil-;
 - aralquenil-;
 - aralquilsulfanil-;
 - ariloxialquenil-;
 - 50 ○ heteroaril-;
 - heteroarilalquenil-;
 - heteroarilsulfanil-;
 - cicloalquilsulfanil-;
 - 55 estando los grupos arilo y heteroarilo opcionalmente sustituidos por uno o más:
 - halógeno-;
 - alquil-;
 - (per)halogenoalquil-;
 - 60 ○ cicloalquil-;
 - cicloalquenil-;
 - alquilcarbonil-;

- (per)halogenoalquilcarbonil-;
- alquenilo-
- alcoxi-;
- (per)halogenoalcoxi-;
- 5 ○ alcoxialquil-;
- alquilsulfanil-;
- alquilsulfonilalquil-;
- alquilsulfonilalquenil-;
- hidroxialquilsulfanil-;
- 10 ○ aminoalquilsulfanil-;
- alcoxycarbonilaminoalquilsulfanil-;
- alquilcarbonilaminoalquilsulfanil-;
- alcoxycarbonilalquilsulfanil-;
- guanidinoalquilsulfanil-;
- 15 ○ ciano-;
- aralquilsulfanil-;
- heteroaralquilsulfanil-;
- alcoxycarbonil-;
- alcoxycarbonilamino-;
- 20 ○ (per)halogenoalcoxycarbonilamino-;
- cicloalquilalcoxycarbonilamino-;
- alcoxycarbonilhídracil-;
- *N*-alquil-alcoxycarbonilamino-;
- *N*-alquil-alcoxycarbonilaminoalquil-;
- 25 ○ 3-alquil-2-oximidazolidin-1-il-;
- 4-aralquil-2-oxo-1,3-oxazolidin-3-il-;
- alcoxycarbonilheterociclil-;
- alcoxycarbonilalquil-;
- alcoxycarbonilaminoalquil-;
- 30 ○ alquilureido-;
- cicloalquilureido-;
- adamantilureido-;
- alquiltiureido-;
- 35 estando las cadenas arilo, alquenilo, alquinilo de L3 opcionalmente sustituidas por uno o más:
 - halógeno-;
 - hidroxil-;
 - alcoxycarbonilamino-;
- 40 así como sus enantiómeros, diaestereoisómeros, mezclas de los mismos y sales farmacéuticamente aceptables, tautómeros, hidratos y solvatos.
- [0011]** Un grupo adicional de compuestos según la invención puede definirse mediante compuestos de la
- 45 fórmula (I) en la que:
 - R1 se elige entre:
 - 8-Me-8-aza-biciclo[3,2,1]oct-il-;
 - 50 ○ Dimetilaminoetil-;
 - Dimetilaminopropil-;
 - N-Me-acetidin-3-ilmetil-;
 - N-Me-piperidin-4-il-;
 - N-Me-pirrolidin-3-il-;
 - 55 ○ Piperidinoetil-;
 - Quinuclidin-3-il-;
 - siendo R1 preferentemente N-Me-piperidin-4-ilo;
 - 60 • R2, R3, R4 y R5, R6, R7, R8 y R9 representan cada uno hidrógeno;
 - R10 representa:

- hidrógeno-;
- halógeno-;
- alquil-;
- 5 ○ ciano-;

• R11 se elige entre la siguiente lista L4:

- halógeno-;
- 10 ○ alquil-;
- cicloalquil-;
- cicloalquilalquil-;
- cicloalquilalquenilo;
- alquenil-;
- 15 ○ cicloalquenil-;
- alquinil-;
- aril-;
- aralquil-;
- aralquenil-;
- 20 ○ aralquilsulfanil-;
- ariloxialquenil-;
- heteroaril-;
- heteroarilalquenil-;
- heteroarilsulfanil-;
- 25 ○ cicloalquilsulfanil-;

estando los grupos arilo y heteroarilo opcionalmente sustituidos por uno o más:

- halógeno-;
- 30 ○ alquil-;
- (per)halogenoalquil-;
- cicloalquil-;
- cicloalquenil-;
- alquilcarbonil-;
- 35 ○ (per)halogenoalquilcarbonil-;
- alqueniloxi-;
- alcoxi-;
- (per)halogenoalcoxi-;
- alcoxialquil-;
- 40 ○ alquilsulfanil-;
- alquilsulfonilalquil-;
- alquilsulfonilalquenil-;
- hidroxialquilsulfanil-;
- aminoalquilsulfanil-;
- 45 ○ alcxicarbonilaminoalquilsulfanil-;
- alquilcarbonilaminoalquilsulfanil-;
- alcxicarbonilalquilsulfanil-;
- guanidinoalquilsulfanil-;
- ciano-;
- 50 ○ aralquilsulfanil-;
- heteroaralquilsulfanil-;
- alcxicarbonil-;
- alcxicarbonilamino-;
- (per)halogenoalcxicarbonilamino-;
- 55 ○ cicloalquilalcxicarbonilamino-;
- alcxicarbonilhidracinil-;
- *N*-alquil-alcxicarbonilamino-;
- *N*-alquil-alcxicarbonilaminoalquil-;
- 3-alquil-2-oximidazolidin-1-il-;
- 60 ○ 4-aralquil-2-oxo-1,3-oxazolidin-3-il-;
- alcxicarbonilheterociclil-;
- alcxicarbonilalquil-;

- alcoxycarbonilaminoalquil-;
- alquileido-;
- cicloalquileido-;
- adamantileido-;
- 5 ○ alquiltiureido-;

estando las cadenas arilo, alqueno, alquino de L4 opcionalmente sustituidas por uno o más:

- halógeno-;
- 10 ○ hidroxil-;
- alcoxycarbonilamino-;

así como sus enantiómeros, diaestereoisómeros, mezclas de los mismos y sales farmacéuticamente aceptables, tautómeros, hidratos y solvatos.

15

[0012] En una realización preferida, la presente invención proporciona un compuesto seleccionado entre el grupo que consiste en:

- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-trifluorometil-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 20 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-1-trifluorometil-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-yodo-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 1-yodo-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-p-tolil-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 25 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-m-tolil-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-yodo-4-(1-metil-acetidin-3-ilmetoxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-o-tolil-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-vinil-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(4-terc-butil-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 30 - 1-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-etanona
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-tiofen-3-il-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-etil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(4-metoxi-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(4-trifluorometoxi-fenil)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 35 - 4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenilamina
- 2-(4-metanosulfonil-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- {4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-metanol
- 2-(4-metoximetil-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(4-metilsulfanil-fenil)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 40 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(4-metilsulfanil-fenil)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(4-propil-fenil)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-piridin-2-il-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-furan-2-il-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(4-trifluorometil-fenil)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 45 - 2-(2-cloro-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(2-fluoro-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(4-isobutil-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- N,N-dimetil-4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-bencenosulfonamida
- 2-alil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 50 - 2,2,2-trifluoro-1-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-etanona
- 2-(4-isopropil-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- {4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-acetronitrilo
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-feniletinil-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- Dimetil-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-amina
- 55 - Éster terc-butílico del ácido 4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-benzoico
- 4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-benzonitrilo
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenetil-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(6-metil-piridin-3-il)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-oxazol-2-il-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 60 - 2-(4-butil-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(4-butil-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(4-pentil-fenil)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno

- 2-(4-hexil-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-piridin-4-il-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-piridin-3-il-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(4-etilsulfanil-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 5 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-tiofen-2-il-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-tiazol-5-il-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- Éster terc-butílico del ácido {4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-carbámico
- 2-benzo[1,3]dioxol-5-il-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 10 - 2-(5-metil-furan-2-il)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(4-cloro-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- Éster terc-butílico del ácido 3-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-acrílico
- 2-(2-cloro-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(2-metil-4-trifluorometil-fenil)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 15 - 2-(4-fluoro-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diazabenzofazuleno
- 2-(3,6-dihidro-2H-tiopiran-4-il)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2,2-dimetil-N-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-propionamida
- 2-(2-ciclohexil-vinil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 1-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-3-propil-urea
- 20 - 2-(2,4-dimetil-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-ciclohex-1-enil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-piridin-3-iletinil-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-[4-(1,1-difluoro-etil)-fenil]-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-ciclopent-1-enil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 25 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-tiazol-2-il-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-bencilsulfanil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(3-fluoro-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(4-difluorometil-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(2-metil-alil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 30 - 2-(2,4-dicloro-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- Éster terc-butílico del ácido {3-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-prop-2-inil}-carbámico
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenilsulfanil-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- Éster terc-butílico del ácido 4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-3,6-
- 35 dihidro-2H-piridina-1-carboxílico
- 2-(2-cloro-4-metil-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(3-fenil-propenil)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(3-cloro-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 8-cloro-2-yodo-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 40 - 8-bromo-2-yodo-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-ciclohept-1-enil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(4-bromo-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(2-fluoro-4-metil-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(1-metil-1H-pirrol-2-il)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 45 - Éster terc-butílico del ácido {2-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-ilsulfanil]-etil}-carbámico
- 2-(furan-2-ilmetilsulfanil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-ciclopentilsulfanil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(3-fenil-propil)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 50 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(tiofen-2-ilmetilsulfanil)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(5-fenil-pent-1-enil)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(5-fenil-pentil)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 8-cloro-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2,8-difenil-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 55 - 2-(3,3-dimetil-but-1-enil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(3,3-dimetil-butil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(2-ciclohexil-etil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(5-metil-tiofen-2-il)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- Éster terc-butílico del ácido metil-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-carbámico
- 60 - 2-ciclohexilsulfanil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(2-ciclopropil-vinil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno

- Metil-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-amina
- 2,2,*N*-trimetil-*N*-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-propionamida
- [4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil-metanona
- 1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 5 - 2-(3-ciclopentil-propenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(3-ciclopentil-propil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(3,6-dihidro-2*H*-piran-4-il)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 8-fluoro-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- *N*-(4-hidroxi-ciclohexil)-4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-benzamida
- 10 - 2-isobutil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-bencil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(2-tiofen-2-il-vinil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(2-tiofen-3-il-vinil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- Dimetil-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-bencil}-amina
- 15 - Éster terc-butílico del ácido 4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-sulfanil]-piperidina-1-carboxílico
- Éster terc-butílico del ácido {4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-bencil}-carbámico
- Éster etílico del ácido 2-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-1-carboxílico
- 20 - 2-[1-(4-cloro-fenil)-1-metil-etil]-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- Éster etílico del ácido 1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-2-carboxílico
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenilsulfanil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 1-etil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(3-fenoxi-propenil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 25 - 2-(4-bromo-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-1-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(3-benciloxi-propenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- Éster terc-butílico del ácido metil-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-carbámico
- 30 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(2-tiofen-2-il-etil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(4-bromo-fenil)-1-cloro-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(3-benciloxi-propil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(4-fenil-butyl)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- Éster terc-butílico del ácido {4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-carbámico
- 35 - 3-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-oxazolidin-2-ona
- 1-metil-3-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-imidazolidin-2-ona
- 2-yodo-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 40 - 1-cloro-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2,2-dimetil-*N*-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-bencil}-propionamida
- 2,2-dimetil-*N*-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-bencil}-propionamida
- 1-cloro-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(5-fenil-pentil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 45 - 1-terc-butil-3-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-imidazolidin-2-ona
- Éster terc-butílico del ácido {4-[1-cloro-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-carbámico
- 2-(2-fluoro-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 50 - 2-(3-fluoro-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-*m*-tolil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(3-cloro-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(2-cloro-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-*o*-tolil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 55 - 1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-tiofen-3-il-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(2-metoxi-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(3-metoxi-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- Éster terc-butílico del ácido 3-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-acrílico
- 60 - 3-metil-3-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenilsulfanil}-butan-1-ol
- 1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-*p*-tolil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno

- 2-(4-fluoro-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(4-cloro-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(4-metoxi-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(2-cloro-4-metil-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 5 - 2-[4-(2-metanosulfonil-vinil)-fenil]-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-[4-(2-metanosulfonil-etil)-fenil]-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- Éster terc-butílico del ácido (2-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenilsulfanil}-etil)-carbámico
- 2-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenilsulfanil}-etilamina
- 10 - 1-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-piperidin-2-ona
- *N*-(2-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenilsulfanil}-etil)-acetamida
- 2-(4-bencilsulfanil-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- Éster metílico del ácido {4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenilsulfanil}-acético
- 15 - 2-(4-terc-butilsulfanil-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-[4-(furan-2-ilmetilsulfanil)-fenil]-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- Éster terc-butílico del ácido 4-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-3,6-dihidro-2*H*-piridina-1-carboxílico
- 20 - 2-(4-ciclopent-1-enil-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(4-ciclohex-1-enil-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(4-ciclohept-1-enil-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- Éster ciclopentílico del ácido {4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-carbámico
- 25 - 4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenilamina
- Éster isobutílico del ácido {4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-carbámico
- Éster 2,2,2-tricloro-1,1-dimetil-etílico del ácido {4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-carbámico
- 30 - 4-bencil-3-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-oxazolidin-2-ona
- Éster terc-butílico del ácido 4-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-piperidina-1-carboxílico
- 1-isopropil-3-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-imidazolidin-2-ona
- 35 - 2-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil)-metanol
- Dimetil-(2-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenoxi}-etil)-amina
- 3-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-bencil}-oxazolidin-2-ona
- Éster terc-butílico del ácido metil-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-bencil}-carbámico
- 40 - 2-(4-aliloxi-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 1-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-bencil}-pirrolidin-2-ona
- 1-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-bencil}-piperidin-2-ona
- 2-(4-isopropilsulfanilmetil-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 45 - {4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-amida del ácido ciclopropanosulfónico
- 1-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-bencil}-azepan-2-ona
- 2-[4-(2-terc-butilsulfanil-etil)-fenil]-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(2-nitro-fenil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 50 - 1-terc-butil-3-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-bencil}-imidazolidin-2-ona
- 2-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-etanol
- 2-(4-ciclopropilmetoxi-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 3-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenilsulfanil}-propano-1,2-diol
- 55 - 3-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenilsulfanil}-propan-1-ol
- Éster terc-butílico del ácido (2-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-etil)-carbámico
- Éster terc-butílico del ácido metil-(2-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-etil)-carbámico
- 60 - 5,5-dimetil-3-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-bencil}-oxazolidina-2,4-diona

- Éster terc-butílico del ácido (2-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-bencilsulfanil}-etil)-carbámico
- Éster 2-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-etilico del ácido terc-butil-carbámico
- 5 - [1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil-metanol
- [1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil-metanona
- Bencilmetil-amida del ácido 1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-2-carboxílico
- Metilfenil-amida del ácido 1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-2-carboxílico
- 10 - Propilamida del ácido 1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-2-carboxílico
- 1-isopropil-3-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-tiourea
- 2-(1-metil-1-fenil-etil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 1-ciclopropil-3-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-tiourea
- 15 - 1-terc-butil-3-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-urea
- 2-metil-1-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-propan-1-ol
- *N*-(2-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenilsulfanil}-etil)-guanidina
- *N*-(2-hidroxi-etil)-4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-benzamida
- 20 - 1-adamantan-1-il-3-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-urea
- Éster terc-butílico del ácido *N*-(4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil)-hidracinacarboxílico
- 1-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-benzoil}-piperidin-4-ona
- 25 - *N*-(4-hidroxi-ciclohexil)-4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-benzamida
- *N*-(2-hidroxi-etil)-4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-benzamida
- 1-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-benzoil}-piperidin-4-ona
- 1,2-diyodo-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 30 - (4-hidroxi-piperidin-1-il)-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-metanona
- 2-yodo-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-1-carbonitrilo
- Bencilamida del ácido 1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-2-carboxílico
- Éster terc-butílico del ácido (2-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-etil)-carbámico
- 35 - Éster terc-butílico del ácido 4-[1-ciano-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-benzoico
- 2-(3,3-dimetil-but-1-enil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-ciclohex-1-enil-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 40 - 4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-but-3-in-1-ol
- 2-(6-cloro-hex-1-inil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(3,3-dimetil-butil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 9,9-dimetil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 8-bromo-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 45 - 1,9,9-trimetil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 8-bencil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-8-metilsulfanil-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-1-carbonitrilo
- 8-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 50 - 8-but-3-enil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-1-propil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-8-*o*-tolil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 8-(4-fluoro-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 8-(3-metoxi-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 55 - 3-{4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-8-il}-fenilamina
- 1-isopropil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- Metil-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-8-il]-amina
- 8-metoxi-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-1-fenil-2-propil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 60 - 1-yodo-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 8-benciloxi-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-8-fenetil-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno

- 1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-piridin-4-il-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-piridin-2-il-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-1,2-difenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- Amida del ácido 2-yodo-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-1-carboxílico
- 5 - Amida del ácido 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-1-carboxílico
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-1-trifluorometil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- Éster metílico del ácido 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-1-carboxílico
- [4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-1-il]-metanol
- 10 - 6-yodo-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(2-metil-alil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-1-carbonitrilo
- 1-metil-2-(2-metil-alil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 7-bromo-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-1-carbaldehído
- 15 - 2-bencil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-1-carbonitrilo
- [2-(1,2-diyodo-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-4-iloxi)-etil]-dimetil-amina
- 1,2-diyodo-4-(2-piperidin-1-il-etoxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- Amida del ácido 2-(2-metil-alil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-1-carboxílico
- 20 - 1,2-bis-(2-metil-alil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 1,2-diyodo-4-(1-metil-pirrolidin-3-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 1,2-diyodo-4-(8-metil-8-aza-biciclo[3,2,1]oct-3-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- [3-(1,2-diyodo-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-4-iloxi)-propil]-dimetil-amina
- 4-(1-aza-biciclo[2,2,2]oct-3-iloxi)-1,2-diyodo-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 25 - 2-(2-cloro-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-1-carbonitrilo
- Amida del ácido 2-(2-cloro-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-1-carboxílico

así como sus enantiómeros, diaestereoisómeros, mezclas de los mismos y sales farmacéuticamente aceptables, tautómeros, hidratos y solvatos.

[0013] En otra realización preferida, la presente invención proporciona un compuesto seleccionado entre el grupo que consiste en:

- 35 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-trifluorometil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-1-trifluorometil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 2-yodo-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 1-yodo-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 40 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-p-tolil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-m-tolil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 2-yodo-4-(1-metil-acetidin-3-ilmetoxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-o-tolil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-vinil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 45 - 2-(4-terc-butil-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 1-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-etanona, oxalato
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-tiofen-3-il-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 2-etil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 2-(4-metoxi-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 50 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(4-trifluorometoxi-fenil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenilamina
- 2-(4-metanosulfonil-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- [4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil]-metanol
- 2-(4-metoximetil-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 55 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(4-metilsulfanil-fenil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(4-metilsulfanil-fenil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(4-propil-fenil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-piridin-2-il-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 2-furan-2-il-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 60 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(4-trifluorometil-fenil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(2-cloro-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 2-(2-fluoro-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno

- 2-(4-isobutil-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- *N,N*-dimetil-4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-bencenosulfonamida
- 2-alil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 2,2,2-trifluoro-1-[4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil]-etanona,
- 5 oxalato
- 2-(4-isopropil-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- {4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-acetonitrilo, oxalato
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-feniletinil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- Dimetil-4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil)-amina, oxalato
- 10 - Éster terc-butilico del ácido 4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-benzoico
- 4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-benzonitrilo
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenetil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(6-metil-piridin-3-il)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-oxazol-2-il-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 15 - 2-(4-butil-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(4-butil-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(4-pentil-fenil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(4-hexil-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-piridin-4-il-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 20 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-piridin-3-il-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 2-(4-etilsulfanil-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-tiofen-2-il-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-tiazol-5-il-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- Éster terc-butilico del ácido {4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-
- 25 carbámico
- 2-benzo[1,3]dioxol-5-il-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(5-metil-furan-2-il)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 2-(4-cloro-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- Éster terc-butilico del ácido 3-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-acrílico,
- 30 oxalato
- 2-(2-cloro-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(2-metil-4-trifluorometil-fenil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(4-fluoro-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(3,6-dihidro-2*H*-tiopiran-4-il)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 35 - 2,2-dimetil-*N*-[4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil]-propionamida
- 2-(2-ciclohexil-vinil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 1-[4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil]-3-propil-urea
- 2-(2,4-dimetil-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-ciclohex-1-enil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 40 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-piridin-3-iletinil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 2-[4-(1,1-difluoro-etil)-fenil]-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 2-ciclopent-1-enil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-tiazol-2-il-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 2-bencilsulfanil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 45 - 2-(3-fluoro-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 2-(4-difluorometil-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 2-(2-metil-alil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 2-(2,4-dicloro-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- Éster terc-butilico del ácido {3-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-prop-2-
- 50 inil}-carbámico
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenilsulfanil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- Éster terc-butilico del ácido 4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-3,6-dihidro-2*H*-piridina-1-carboxílico, oxalato
- 2-(2-cloro-4-metil-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 55 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(3-fenil-propenil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 2-(3-cloro-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 8-cloro-2-yodo-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 8-bromo-2-yodo-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-ciclohept-1-enil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 60 - 2-(4-bromo-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(2-fluoro-4-metil-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(1-metil-1*H*-pirrol-2-il)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno

- Éster terc-butílico del ácido {2-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-ilsulfanil]-etil}-carbámico, oxalato
- 2-(furan-2-ilmetilsulfanil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 2-ciclopentilsulfanil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 5 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(3-fenil-propil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(tiofen-2-ilmetilsulfanil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(5-fenil-pent-1-enil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(5-fenil-pentil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 8-cloro-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 10 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2,8-difenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(3,3-dimetil-but-1-enil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(3,3-dimetil-butil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(2-ciclohexil-etil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(5-metil-tiofen-2-il)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 15 - Éster terc-butílico del ácido metil-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-carbámico, oxalato
- 2-ciclohexilsulfanil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 2-(2-ciclopropil-vinil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- Metil-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-amina, oxalato
- 20 - 2,2,*N*-trimetil-*N*-(4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil)-propionamida, oxalato
- [4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil-metanona, oxalato
- 1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(3-ciclopentil-propenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 25 - 2-(3-ciclopentil-propil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(3,6-dihidro-2*H*-piran-4-il)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 8-fluoro-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- *N*-(4-hidroxi-ciclohexil)-4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-benzamida
- 2-isobutil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 30 - 2-bencil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(2-tiofen-2-il-vinil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(2-tiofen-3-il-vinil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- Dimetil-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-bencil}-amina
- Éster terc-butílico del ácido 4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-ilsulfanil]-piperidina-1-carboxílico
- 35 - Éster terc-butílico del ácido {4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-bencil}-carbámico
- Éster etílico del ácido 2-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-1-carboxílico
- 2-[1-(4-cloro-fenil)-1-metil-etil]-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 40 - Éster etílico del ácido 1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-2-carboxílico
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenitilsulfanil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 1-etil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(3-fenoxi-propenil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 2-(4-bromo-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 45 - 2-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-1-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 2-(3-benciloxi-propenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- Éster terc-butílico del ácido metil-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-carbámico, oxalato
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(2-tiofen-2-il-etil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 50 - 2-(4-bromo-fenil)-1-cloro-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(3-benciloxi-propil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(4-fenil-butil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- Éster terc-butílico del ácido {4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-carbámico
- 55 - 3-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-oxazolidin-2-ona
- 1-metil-3-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-imidazolidin-2-ona
- 2-yodo-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 1-cloro-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 60 - 1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2,2-dimetil-*N*-(4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-bencil)-propionamida
- 2,2-dimetil-*N*-(4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-bencil)-propionamida

- 1-cloro-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(5-fenil-pentil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 1-terc-butil-3-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-imidazolidin-2-ona
- Éster terc-butílico del ácido {4-[1-cloro-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-carbámico
- 5 - 2-(2-fluoro-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(3-fluoro-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-m-tolil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(3-cloro-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 10 - 2-(2-cloro-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-o-tolil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-tiofen-3-il-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(2-metoxi-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(4-metoxi-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 15 - Éster terc-butílico del ácido 3-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-acrílico
- 3-metil-3-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenilsulfanil}-butan-1-ol, oxalato
- 1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-p-tolil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 20 - 2-(4-fluoro-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(4-cloro-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(4-metoxi-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(2-cloro-4-metil-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 2-[4-(2-metanosulfonil-vinil)-fenil]-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 25 - 2-[4-(2-metanosulfonil-etil)-fenil]-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- Éster terc-butílico del ácido (2-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenilsulfanil}-etil)-carbámico, oxalato
- 2-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenilsulfanil}-etilamina, oxalato
- 30 - 1-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-piperidin-2-ona, oxalato
- *N*-(2-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenilsulfanil}-etil)-acetamida, oxalato
- 2-(4-bencilsulfanil-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 35 - Éster metílico del ácido {4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenilsulfanil}-acético, oxalato
- 2-(4-terc-butilsulfanil-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 2-[4-(furan-2-ilmetilsulfanil)-fenil]-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 40 - Éster terc-butílico del ácido 4-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-3,6-dihidro-2*H*-piridina-1-carboxílico
- 2-(4-ciclopent-1-enil-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(4-ciclohex-1-enil-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(4-ciclohept-1-enil-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 45 - Éster ciclopentílico del ácido {4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-carbámico
- 4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenilamina
- Éster isobutílico del ácido {4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-carbámico
- 50 - Éster 2,2,2-tricloro-1,1-dimetil-etílico del ácido {4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-carbámico
- 4-bencil-3-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-oxazolidin-2-ona
- Éster terc-butílico del ácido 4-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-piperidina-1-carboxílico
- 55 - 1-isopropil-3-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-imidazolidin-2-ona
- {2-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-metanol, oxalato
- Dimetil-(2-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenoxi}-etil)-amina, dioxalato
- 60 - 3-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-bencil}-oxazolidin-2-ona
- Éster terc-butílico del ácido metil-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-

- bencil}-carbámico
- 2-(4-aliloxi-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 1-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-bencil}-pirrolidin-2-ona
 - 1-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-bencil}-piperidin-2-ona
 - 5 - 2-(4-isopropilsulfanilmetil-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - {4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-amida del ácido ciclopropanosulfónico
 - 1-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-bencil}-azepan-2-ona
 - 2-[4-(2-terc-butilsulfanil-etil)-fenil]-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 10 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(2-nitro-fenil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 1-terc-butil-3-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-bencil}-imidazolidin-2-ona
 - 2-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-etanol
 - 2-(4-ciclopropilmetoxi-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 15 - 3-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenilsulfanil}-propano-1,2-diol
 - 3-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenilsulfanil}-propan-1-ol
 - Éster terc-butílico del ácido (2-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-etil)-carbámico
 - 20 - Éster terc-butílico del ácido metil-(2-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-etil)-carbámico
 - 5,5-dimetil-3-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-bencil}-oxazolidina-2,4-diona
 - Éster terc-butílico del ácido (2-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-bencil}-etil)-carbámico
 - 25 - Éster 2-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-etilico del ácido terc-butil-carbámico
 - [1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil-metanol, formiato
 - [1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil-metanona, formiato
 - 30 - Bencilmetil-amida del ácido 1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-2-carboxílico
 - Metilfenil-amida del ácido 1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-2-carboxílico
 - Propilamida del ácido 1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-2-carboxílico
 - 35 - 1-isopropil-3-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-tiourea
 - 2-(1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il)-fenil-tiourea
 - 1-ciclopropil-3-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-tiourea
 - 1-terc-butil-3-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-urea
 - 2-metil-1-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-propan-1-ol, oxalato
 - 40 - N-(2-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenilsulfanil}-etil)-guanidina
 - N-(2-hidroxi-etil)-4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-benzamida
 - 1-adamantan-1-il-3-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-urea
 - 45 - Éster terc-butílico del ácido N-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-hidracinacarboxílico
 - 1-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-benzoil}-piperidin-4-ona
 - N-(4-hidroxi-ciclohexil)-4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-benzamida
 - 50 - N-(2-hidroxi-etil)-4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-benzamida
 - 1-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-benzoil}-piperidin-4-ona
 - 1,2-diiodo-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - (4-hidroxi-piperidin-1-il)-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-metanona
 - 55 - 2-yodo-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-1-carbonitrilo
 - Bencilamida del ácido 1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-2-carboxílico
 - Éster terc-butílico del ácido (2-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-etil)-carbámico
 - Éster terc-butílico del ácido 4-[1-ciano-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-benzoico
 - 60 - 2-(3,3-dimetil-but-1-enil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 2-ciclohex-1-enil-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno

- 4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-but-3-in-1-ol
- 2-(6-cloro-hex-1-inil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(3,3-dimetil-butil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 9,9-dimetil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 5 - 8-bromo-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 1,9,9-trimetil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 8-bencil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-8-metilsulfanil-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-1-carbonitrilo
- 10 - 8-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 8-but-3-enil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-1-propil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-8-*o*-tolil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 8-(4-fluoro-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 15 - 8-(3-metoxi-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 3-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-8-il]-fenilamina
- 1-isopropil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, dioxalato
- Metil-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-8-il]-amina
- 8-metoxi-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 20 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-1-fenil-2-propil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 1-yodo-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 8-benciloxi-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-8-fenetil-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-piridin-4-il-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 25 - 1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-piridin-2-il-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-1,2-difenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- Amida del ácido 2-yodo-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-1-carboxílico
- Amida del ácido 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-1-carboxílico
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-1-trifluorometil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 30 - Éster metílico del ácido 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-1-carboxílico
- [4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-1-il]-metanol
- 6-yodo-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(2-metil-alil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-1-carbonitrilo
- 35 - 1-metil-2-(2-metil-alil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 7-bromo-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-1-carbaldehído
- 2-bencil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-1-carbonitrilo
- [2-(1,2-diyodo-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-4-iloxi)-etil]-dimetil-amina
- 40 - 1,2-diyodo-4-(2-piperidin-1-il-etoxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- Amida del ácido 2-(2-metil-alil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-1-carboxílico
- 1,2-bis-(2-metil-alil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, dioxalato
- 1,2-diyodo-4-(1-metil-pirrolidin-3-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 45 - 1,2-diyodo-4-(8-metil-8-aza-biciclo[3,2,1]oct-3-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- [3-(1,2-diyodo-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-4-iloxi)-propil]-dimetil-amina
- 4-(1-aza-biciclo[2,2,2]oct-3-iloxi)-1,2-diyodo-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 2-(2-cloro-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-1-carbonitrilo, oxalato
- Amida del ácido 2-(2-cloro-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-1-carboxílico, oxalato
- 50

así como sus enantiómeros, diaestereoisómeros, mezclas de los mismos, tautómeros, hidratos y solvatos.

[0014] En otra realización preferida, la presente invención proporciona un compuesto seleccionado entre el grupo que consiste en:

- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-*p*-tolil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 1-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-etanona
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(4-trifluorometoxi-fenil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 60 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(4-metilsulfanil-fenil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(4-metilsulfanil-fenil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(4-propil-fenil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno

- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(4-trifluorometil-fenil)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(2-cloro-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(4-isobutil-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2,2,2-trifluoro-1-[4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil]-etanona
- 5 - Éster terc-butílico del ácido 4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-benzoico
 - 4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-benzonitrilo
 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 2-(4-butil-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 2-(4-butil-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 10 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-piridin-3-il-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-tiazol-5-il-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - Éster terc-butílico del ácido {4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-carbámico
 - 2-(5-metil-furan-2-il)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 15 - Éster terc-butílico del ácido 3-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-acrílico
 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(2-metil-4-trifluorometil-fenil)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-piridin-3-iletinil-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 2-bencilsulfanil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 2-(3-fluoro-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 20 - 2-(2-metil-alil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 2-(2,4-dicloro-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - Éster terc-butílico del ácido 4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-3,6-dihidro-2H-piridina-1-carboxílico
 - 2-(2-cloro-4-metil-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 25 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(3-fenil-propenil)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 8-bromo-2-yodo-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 2-ciclohept-1-enil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 2-(4-bromo-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 2-(furan-2-ilmetilsulfanil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 30 - 2-ciclopentilsulfanil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(tiofen-2-ilmetilsulfanil)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(5-fenil-pent-1-enil)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2,8-difenil-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 2-(3,3-dimetil-but-1-enil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 35 - 2-(3,3-dimetil-butil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(5-metil-tiofen-2-il)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - [4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil-metanona
 - 1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 2-(3-ciclopentil-propenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 40 - 2-bencil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(2-tiofen-2-il-vinil)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - Éster etílico del ácido 1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-2-carboxílico
 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenilsulfanil-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 1-etil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 45 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(3-fenoxi-propenil)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 2-(3-benciloxi-propenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(2-tiofen-2-il-etil)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 2-(3-benciloxi-propil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(4-fenil-butil)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 50 - 2-yodo-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 1-cloro-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 1-cloro-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(5-fenil-pentil)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 1-terc-butil-3-[4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil]-imidazolidin-2-ona
- 55 - Éster terc-butílico del ácido {4-[1-cloro-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-carbámico
 - 2-(2-fluoro-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 2-(3-fluoro-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-m-tolil-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 60 - 2-(3-cloro-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 2-(2-cloro-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-o-tolil-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno

- 1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-tiofen-3-il-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(3-metoxi-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- Éster terc-butílico del ácido 3-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-acrílico
- 5 - 3-metil-3-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenilsulfanil}-butan-1-ol
 - 1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-p-tolil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 2-(4-fluoro-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 2-(4-cloro-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 10 - 2-(4-metoxi-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 2-(2-cloro-4-metil-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 2-[4-(2-metanosulfonil-vinil)-fenil]-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 2-[4-(2-metanosulfonil-etil)-fenil]-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - Éster terc-butílico del ácido (2-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenilsulfanil}-etil)-carbámico
- 15 il]-fenilsulfanil)-etil)-carbámico
 - 2-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenilsulfanil}-etilamina
 - *N*-(2-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenilsulfanil}-etil)-acetamida
 - 2-(4-bencilsulfanil-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 20 - Éster metílico del ácido {4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenilsulfanil}-acético
 - 2-(4-terc-butilsulfanil-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 2-[4-(furan-2-ilmetilsulfanil)-fenil]-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - Éster terc-butílico del ácido 4-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-3,6-dihidro-2*H*-piridina-1-carboxílico
- 25 il]-fenil}-3,6-dihidro-2*H*-piridina-1-carboxílico
 - 2-(4-ciclopent-1-enil-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 2-(4-ciclohex-1-enil-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 2-(4-ciclohept-1-enil-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - Éster ciclopentílico del ácido {4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-carbámico
- 30 fenil)-carbámico
 - Éster isobutílico del ácido {4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-carbámico
 - Éster 2,2,2-tricloro-1,1-dimetil-etílico del ácido {4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-carbámico
- 35 - 4-bencil-3-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-oxazolidin-2-ona
 - Éster terc-butílico del ácido 4-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-piperidina-1-carboxílico
 - 1-isopropil-3-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-imidazolidin-2-ona
- 40 imidazolidin-2-ona
 - 2-(4-aliloxi-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 3-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenilsulfanil}-propano-1,2-diol
 - 3-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenilsulfanil}-propan-1-ol
- 45 - Éster terc-butílico del ácido metil-(2-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-etil)-carbámico
 - 1-isopropil-3-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-tiourea
 - 1-terc-butil-3-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-urea
 - *N*-(2-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenilsulfanil}-etil)-guanidina
- 50 guanidina
 - 1-adamantan-1-il-3-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-urea
 - Éster terc-butílico del ácido *N*-(4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil)-hidracinacarboxílico
- 55 - 1,2-diyodo-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - Éster terc-butílico del ácido (2-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-etil)-carbámico
 - Éster terc-butílico del ácido 4-[1-ciano-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-benzoico
- 60 - 2-(3,3-dimetil-but-1-enil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 2-ciclohex-1-enil-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 2-(6-cloro-hex-1-inil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno

- 2-(3,3-dimetil-butil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-1-carbonitrilo
- 1-yodo-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-1-trifluorometil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 5 - Amida del ácido 2-(2-cloro-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-1-carboxílico

así como sus enantiómeros, diaestereoisómeros, mezclas de los mismos y sales farmacéuticamente aceptables, tautómeros, hidratos y solvatos.

10

[0015] En otra realización preferida más, la presente invención proporciona un compuesto seleccionado entre el grupo que consiste en:

- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-p-tolil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 15 - 1-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-etanona, oxalato
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(4-trifluorometoxi-fenil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(4-metilsulfanil-fenil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(4-metilsulfanil-fenil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(4-propil-fenil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 20 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(4-trifluorometil-fenil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(2-cloro-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 2-(4-isobutil-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2,2,2-trifluoro-1-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-etanona, oxalato
- 25 - Éster terc-butílico del ácido 4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-benzoico
- 4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-benzonitrilo
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 2-(4-butil-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(4-butil-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 30 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-piridin-3-il-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-tiazol-5-il-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- Éster terc-butílico del ácido {4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-carbámico
- 2-(5-metil-furan-2-il)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 35 - Éster terc-butílico del ácido 3-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-acrílico, oxalato
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-piridin-3-iletinil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 2-bencilsulfanil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 2-(3-fluoro-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 40 - 2-(2-metil-alil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 2-(2,4-dicloro-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- Éster terc-butílico del ácido 4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-3,6-dihidro-2*H*-piridina-1-carboxílico, oxalato
- 2-(2-cloro-4-metil-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 45 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(3-fenil-propenil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 8-bromo-2-yodo-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-ciclohept-1-enil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(4-bromo-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(furan-2-ilmetilsulfanil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 50 - 2-ciclopentilsulfanil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(tiofen-2-ilmetilsulfanil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(5-fenil-pent-1-enil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2,8-difenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(3,3-dimetil-but-1-enil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 55 - 2-(3,3-dimetil-butil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(5-metil-tiofen-2-il)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- [4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil-metanona, oxalato
- 1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(3-ciclopentil-propenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 60 - 2-bencil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(2-tiofen-2-il-vinil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- Éster etílico del ácido 1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-2-carboxílico

- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenetilsulfanil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 1-etil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(3-fenoxi-propenil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 2-(3-benciloxi-propenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 5 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(2-tiofen-2-il-etil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 2-(3-benciloxi-propil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(4-fenil-butil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 2-yodo-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 1-cloro-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 10 - 1-cloro-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(5-fenil-pentil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 1-terc-butil-3-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-imidazolidin-2-ona
- Éster terc-butílico del ácido {4-[1-cloro-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-carbámico
- 15 - 2-(2-fluoro-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(3-fluoro-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-m-tolil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(3-cloro-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(2-cloro-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 20 - 1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-o-tolil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-tiofen-3-il-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(3-metoxi-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- Éster terc-butílico del ácido 3-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-acrílico
- 25 - 3-metil-3-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenilsulfanil}-butan-1-ol, oxalato
- 1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-p-tolil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(4-fluoro-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(4-cloro-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 30 - 2-(4-metoxi-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(2-cloro-4-metil-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 2-[4-(2-metanosulfonil-vinil)-fenil]-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-[4-(2-metanosulfonil-etil)-fenil]-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- Éster terc-butílico del ácido (2-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenilsulfanil}-etil)-carbámico, oxalato
- 35 - 2-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenilsulfanil}-etilamina, oxalato
- *N*-(2-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenilsulfanil}-etil)-acetamida, oxalato
- 40 - 2-(4-bencilsulfanil-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- Éster metílico del ácido {4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenilsulfanil}-acético, oxalato
- 2-(4-terc-butilsulfanil-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 2-[4-(furan-2-ilmetilsulfanil)-fenil]-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 45 - Éster terc-butílico del ácido 4-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-3,6-dihidro-2*H*-piridina-1-carboxílico
- 2-(4-ciclopent-1-enil-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(4-ciclohex-1-enil-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 50 - 2-(4-ciclohept-1-enil-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- Éster ciclopentílico del ácido {4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-carbámico
- Éster isobutílico del ácido {4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-carbámico
- 55 - Éster 2,2,2-tricloro-1,1-dimetil-etílico del ácido {4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-carbámico
- 4-bencil-3-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-oxazolidin-2-ona
- Éster terc-butílico del ácido 4-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-piperidina-1-carboxílico
- 60 - 1-isopropil-3-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-imidazolidin-2-ona

- *N*-(2-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}sulfanil)-etil)-guanidina
- 1-adamantan-1-il-3-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-urea
- 5 - Éster terc-butílico del ácido *N*-(4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil)-hidracinacarboxílico
 - 1,2-diyodo-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - Éster terc-butílico del ácido (2-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-etil)-carbámico
- 10 - Éster terc-butílico del ácido 4-[1-ciano-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-benzoico
 - 2-(3,3-dimetil-but-1-enil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 2-ciclohex-1-enil-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 2-(6-cloro-hex-1-inil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 15 - 2-(3,3-dimetil-butil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-1-carbonitrilo
 - 1-yodo-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-1-trifluorometil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
 - Amida del ácido 2-(2-cloro-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-1-carboxílico, oxalato
- 20

así como sus enantiómeros, diaestereoisómeros, mezclas de los mismos y, tautómeros, hidratos y solvatos.

- [0016]** Los compuestos de fórmula (I) pueden comprender uno o más átomos de carbono asimétricos. Por tanto pueden existir en forma de enantiómeros o diastereoisómeros. Estos enantiómeros y diastereoisómeros, así como sus mezclas, que incluyen mezclas racémicas, forman parte de la invención.

- [0017]** Los compuestos de fórmula (I) pueden proporcionarse en forma de una base libre o en forma de sales de adición con ácidos, que también forman parte de la invención.

- [0018]** Estas sales se preparan ventajosamente con ácidos farmacéuticamente aceptables, si bien las sales con otros ácidos, útiles por ejemplo para la purificación o para el aislamiento de los compuestos de fórmula (I), también forman parte de la invención.

- [0019]** Tal como se usa en la presente memoria descriptiva, el término "paciente" se refiere a un animal de sangre caliente tal como un mamífero, preferentemente un adulto o un niño humano, que está aquejado por, o tiene el potencial de estar aquejado por una o más enfermedades y dolencias descritas en la presente memoria descriptiva.

- [0020]** Tal como se usa en la presente memoria descriptiva, una "cantidad terapéuticamente eficaz" se refiere a una cantidad de un compuesto de la presente invención que es eficaz para reducir, eliminar, tratar o controlar los síntomas de las enfermedades y dolencias descritas en la presente memoria descriptiva. El término "controlar" pretende referirse a todos procesos en los que puede existir una ralentización, interrupción, parada o detención de la progresión de las enfermedades y dolencias descritas en la presente memoria descriptiva, pero no indica necesariamente una eliminación total de todos los síntomas de las enfermedades y dolencias, y pretende incluir el tratamiento profiláctico y el uso crónico.

- [0021]** Tal como se usa en la presente memoria descriptiva, "sales farmacéuticamente aceptables" se refiere a derivados de los compuestos desvelados en los que el compuesto principal es modificado con la preparación de sales ácidas o básicas del mismo. Las sales farmacéuticamente aceptables incluyen las sales no tóxicas convencionales o las sales de amonio cuaternario del compuesto principal formado, por ejemplo, a partir de ácidos inorgánicos u orgánicos no tóxicos. Por ejemplo, dichas sales no tóxicas convencionales incluyen las obtenidas a partir de ácidos inorgánicos tales como clorhídrico, bromhídrico, sulfúrico, sulfámico, fosfórico, nítrico y similares; y las sales preparadas a partir de ácidos orgánicos tales como acético, propanoico, succínico, tartárico, cítrico, metanosulfónico, bencenosulfónico, glucurónico, glutámico, benzoico, salicílico, toluensulfónico, oxálico, fumárico, maleico y similares. Las sales de adición adicionales incluyen sales de amonio tales como trometamina, meglumina, epolamina, etc., sales metálicas tales como sodio, potasio, calcio, cinc o magnesio. Se prefieren sales de clorhidrato y oxalato.

- [0022]** Las sales farmacéuticamente aceptables de la presente invención pueden sintetizarse a partir del compuesto principal que contiene una fracción básica o ácida por procedimientos químicos convencionales. Generalmente, dichas sales pueden prepararse haciendo reaccionar las formas de ácido o base libre de estos

compuestos con una cantidad estequiométrica de la base o el ácido apropiados en agua o en un disolvente orgánico, o en una mezcla de los dos. Generalmente, se prefieren medios no acuosos como éter, acetato de etilo, etanol, isopropanol o acetonitrilo. Se encuentran listas de sales adecuadas en Remington's Pharmaceutical Sciences, 17th ed., Mack Publishing Company, Easton, PA, 1985, p. 1418, cuya descripción se incorpora como
5 referencia en el presente documento.

[0023] Los compuestos de la fórmula general (I) que tienen estereoisómeros geométricos forman también parte de la invención.

10 **[0024]** Según un objeto adicional, la presente invención se refiere también al procedimiento de preparación de los compuestos de fórmula (I).

[0025] Los compuestos y el procedimiento de la presente invención pueden prepararse en diversas formas bien conocidas para los expertos en la materia. Los compuestos pueden sintetizarse, por ejemplo, mediante la
15 aplicación o adaptación de los procedimientos descritos más adelante, o variaciones de los mismos según apreciará el experto en la materia. Las modificaciones y sustituciones apropiadas serán fáciles de deducir o serán muy conocidas o fáciles de obtener a partir de la bibliografía científica por los expertos en la materia.

[0026] En particular, dichos procedimientos pueden encontrarse en R.C. Larock, Comprehensive Organic
20 Transformations, VCH publishers, 1989.

[0027] Se observará que los compuestos de la presente invención pueden contener uno o más átomos de carbono sustituidos de forma asimétrica, y pueden aislarse en formas racémicas u ópticamente activas. Así, pretenden incluirse todas las formas quirales, diastereoméricas, racémicas y todas las formas isoméricas
25 geométricas de una estructura, salvo que esté indicada específicamente la estereoquímica o la forma isomérica. Es bien conocido en la técnica cómo preparar y aislar dichas formas ópticamente activas. Por ejemplo, pueden separarse mezclas de estereoisómeros por técnicas estándar que incluyen, pero no se limitan a, resolución de formas racémicas, cromatografía normal, de fase inversa y quiral, formación de sales preferentes, recristalización, y similares, o mediante síntesis quiral desde materiales de partida quirales o mediante síntesis deliberada de centros
30 quirales diana.

[0028] Los compuestos de la presente invención pueden prepararse mediante diversas rutas sintéticas. Los reactivos y materiales de partida están disponibles comercialmente, o se sintetizan fácilmente a partir de técnicas muy conocidas para el experto en la materia. Todos los sustituyentes, salvo que se indique lo contrario, son tal como
35 se define anteriormente.

[0029] En las reacciones descritas en lo sucesivo, puede ser necesario proteger grupos funcionales reactivos. Pueden usarse grupos protectores convencionales de acuerdo con la práctica estándar; pueden consultarse los ejemplos en T.W. Greene y P. G. M. Wuts en Protective Groups in Organic Chemistry, John Wiley and Sons, 1991;
40 J. F. W. McOmie en Protective Groups in Organic Chemistry, Plenum Press, 1973.

[0030] Algunas reacciones pueden realizarse en presencia de una base. No existen restricciones especiales en la naturaleza de la base que se usará en esta reacción, y puede usarse aquí igualmente cualquier base usada convencionalmente en reacciones de este tipo, siempre que no tenga efectos perjudiciales en otras partes de la
45 molécula. Entre los ejemplos de bases adecuadas se incluyen: hidróxido de sodio, carbonato de potasio, trietilamina, hidruros de metales alcalinos, tales como hidruro de sodio e hidruro de potasio; compuestos de alquilitio, tales como metilítio y butilítio; y alcóxidos de metales alcalinos, tales como metóxido de sodio y etóxido de sodio.

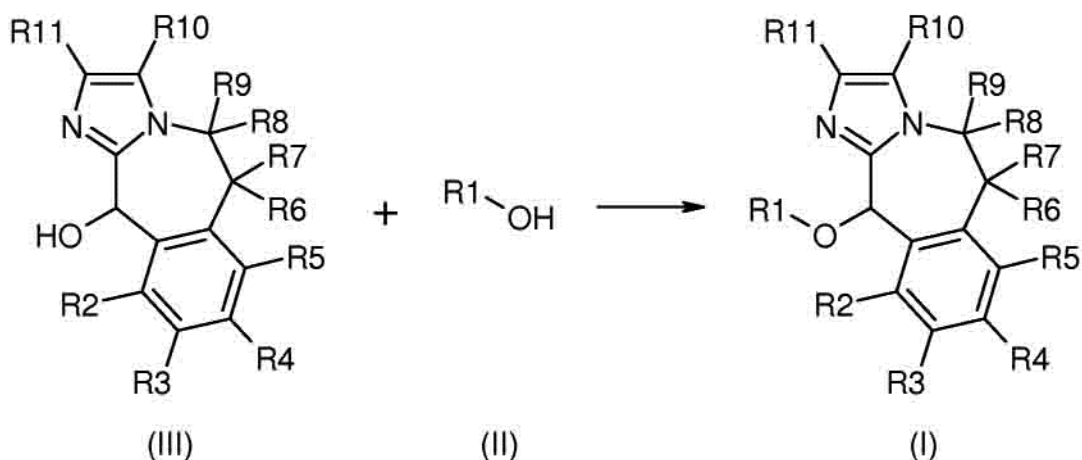
[0031] Por lo general, las reacciones se realizan en un disolvente adecuado. Pueden usarse diversos
50 disolventes, siempre que no tengan efectos perjudiciales en la reacción o en los reactivos en cuestión. Entre los ejemplos de disolventes adecuados se incluyen: hidrocarburos, que pueden ser hidrocarburos aromáticos, alifáticos o cicloalifáticos, tales como hexano, ciclohexano, metilciclohexano, tolueno y xileno; amidas, tales como *N,N*-dimetilformamida; alcoholes tales como etanol y metanol y ésteres, tales como éter dietílico, éter metil-*tert*-butílico, éter metilciclopentílico y tetrahydrofurano.

[0032] Las reacciones pueden tener lugar en un amplio intervalo de temperaturas. En general, se encuentra conveniente realizar la reacción a una temperatura de 0°C a 150°C (más preferentemente de aproximadamente temperatura ambiente a 100°C). El tiempo necesario para la reacción puede variar también ampliamente dependiendo de muchos factores, en particular la temperatura de reacción y la naturaleza de los reactivos. Sin
60 embargo, siempre que la reacción se efectúe en las condiciones preferidas expuestas anteriormente, en general bastará un periodo de 3 horas a 20 horas.

[0033] El compuesto así preparado puede recuperarse a partir de la mezcla de reacción por medios convencionales. Por ejemplo, los compuestos pueden recuperarse destilando el disolvente desde la mezcla de reacción o, si fuera necesario, después de destilar el disolvente desde la mezcla de reacción, vertiendo el residuo en agua seguido por extracción con un disolvente orgánico inmiscible en agua y destilando el disolvente desde el extracto. Además, si se desea, el producto puede ser purificado adicionalmente mediante varias técnicas bien conocidas, tales como recristalización, reprecipitación o las diversas técnicas cromatográficas, en particular cromatografía en columna, HPLC preparatoria o cromatografía en capa fina preparatoria.

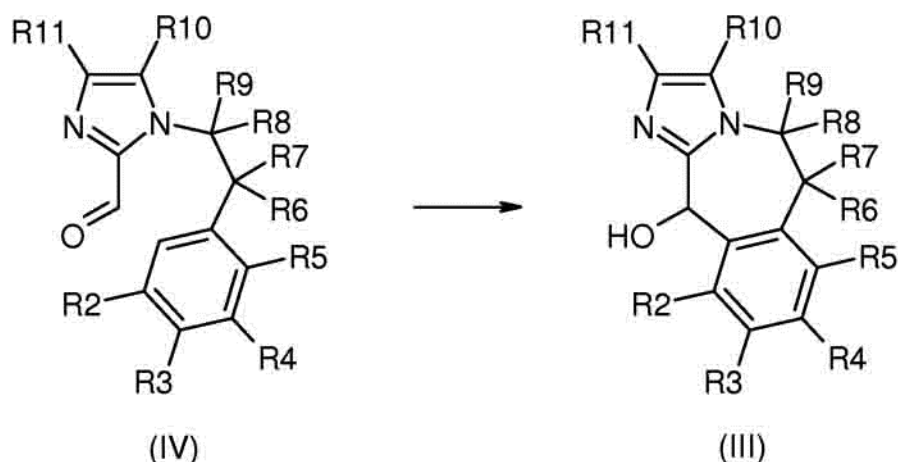
[0034] El procedimiento de preparación de un compuesto de fórmula (I) de la invención es otro objeto de la presente invención.

[0035] Los compuestos de fórmula (I) pueden prepararse mediante condensación de un alcohol de fórmula (II) en la que R1 es tal como se define en la fórmula general (I) con un alcohol de fórmula (III) en la que R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R10 y R11 son tal como se define en la fórmula general (I):



[0036] Esta reacción puede realizarse con un catalizador ácido (ácido toluensulfónico, ácido metanosulfónico o ácido trifluorometanosulfónico solo o en 1,2-dicloroetano, diclorometano, cloroformo, tolueno, *N*-metil-2-pirrolidona o una mezcla de los mismos) a una temperatura comprendida entre la temperatura ambiente y 140°C.

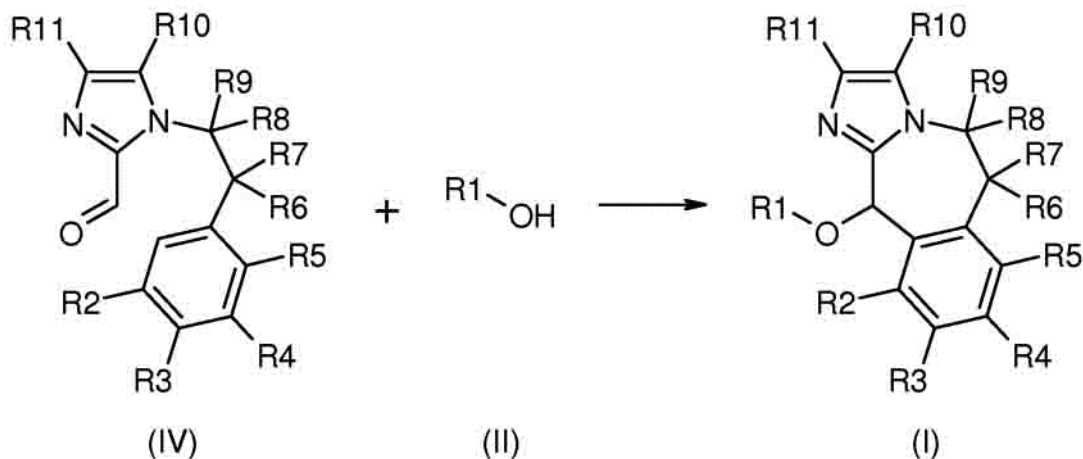
[0037] Los alcoholes de fórmula (III) pueden prepararse por ciclación de un aldehído de fórmula (IV) en la que R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R10 y R11 son tal como se define en la fórmula general (I):



[0038] Esta reacción puede realizarse con un catalizador ácido (ácido toluensulfónico, ácido metanosulfónico o ácido trifluorometanosulfónico solo o en 1,2-dicloroetano, diclorometano, cloroformo, tolueno, *N*-metil-2-pirrolidinona o una mezcla de los mismos) a una temperatura comprendida entre la temperatura ambiente y 140°C.

[0039] Alternativamente, los compuestos de fórmula (I) pueden prepararse mediante condensación de un alcohol de fórmula (II) en la que R1 es tal como se define en la fórmula general (I) con un aldehído de fórmula (IV) en la que R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R10 y R11 son tal como se define en la fórmula general (I):

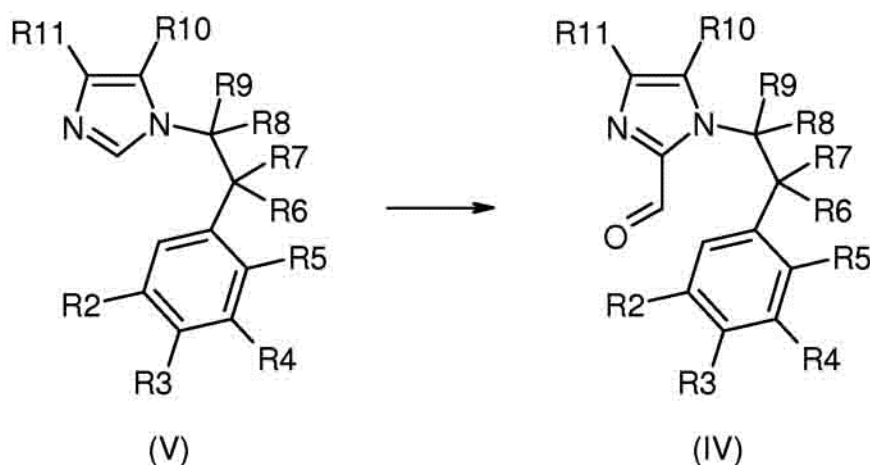
5



[0040] Esta reacción puede realizarse con un catalizador ácido (ácido toluensulfónico, ácido metanosulfónico o ácido trifluorometanosulfónico solo o en 1,2-dicloroetano, diclorometano, cloroformo, tolueno, *N*-metil-2-pirrolidona o una mezcla de los mismos) a una temperatura comprendida entre la temperatura ambiente y 140°C.

[0041] Los aldehídos de fórmula (IV) en la que R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R10 y R11 son tal como se define en la fórmula general (I) pueden prepararse a partir de un imidazol de fórmula (V) en la que R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R10 y R11 son tal como se define en la fórmula general (I):

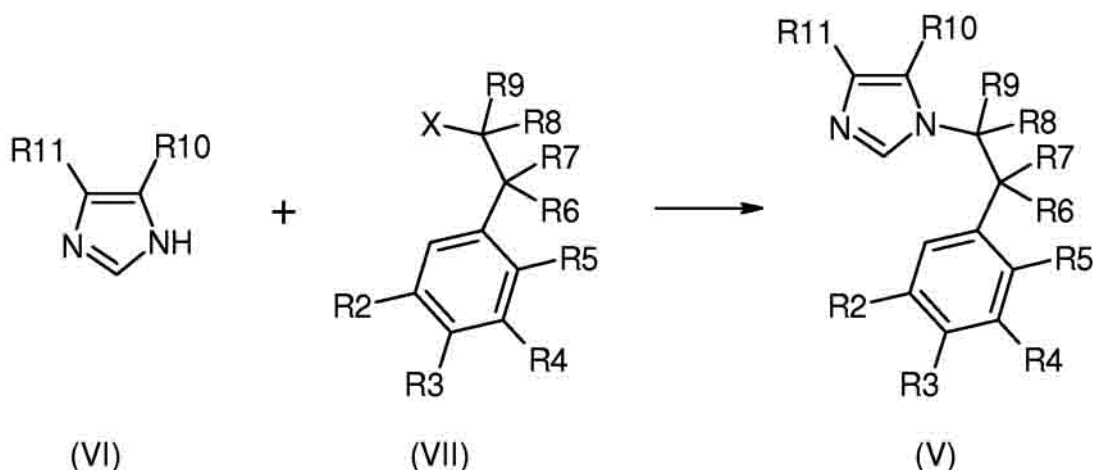
15



[0042] Esta reacción puede realizarse por metalación del núcleo de imidazol con una base fuerte (butil-litio o litio-diisopropilamida) en un disolvente inerte (tetrahydrofurano) a una temperatura comprendida entre -80°C y 0°C, y después condensación del anión con un electrófilo (*N,N*-dimetilformamida, *N*-formilmorfolina) a una temperatura comprendida entre -78°C y la temperatura ambiente.

[0043] Los imidazoles de fórmula (V) pueden prepararse por alquilación de un imidazol de fórmula (VI) en la que R10 y R11 son tal como se define en la fórmula general (I) con un agente de alquilación de fórmula (VII) en la que R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8 y R9 son tal como se define en la fórmula general (I) y X representa un grupo saliente (halógeno, alquilsulfonilo, polifluoroalquilsulfonilo, arilsulfonilo opcionalmente sustituido):

25



[0044] Esta reacción puede realizarse en presencia de una base (hidruro de sodio, metilato de sodio, carbonato de potasio o carbonato de cesio), opcionalmente en presencia de un catalizador (tetrabutilamonio) en un disolvente (metanol, *N,N*-dimetilformamida, *N*-metil-2-pirrolidinona o acetonitrilo) a una temperatura comprendida entre 60°C y la temperatura de reflujo.

[0045] Alternativamente, los compuestos de fórmula (I) pueden prepararse por transformación de otro compuesto de fórmula (I). Dichas transformaciones incluyen, pero no se limitan a, las siguientes:

- Acoplamiento de Suzuki de un ácido borónico o un éster boronato con un compuesto de fórmula (I) en la que R2, R3, R4, R5, R10 o R11 representan un átomo de halógeno. Esta reacción puede realizarse en presencia de un catalizador de metal de transición (acetato de paladio, [1,1'-bis(difenilfosfina)ferrocen]dicloropaladio), una base (carbonato de potasio, fluoruro de cesio) en un disolvente (dioxano, tetrahidrofurano, agua, tolueno o una mezcla de los mismos) a una temperatura comprendida entre la temperatura ambiente y la temperatura de reflujo.

- Acoplamiento de Stille de un estannano con un compuesto de fórmula (I) en la que R2, R3, R4, R5, R10 o R11 representan un átomo de halógeno. Esta reacción puede realizarse en presencia de un catalizador de metal de transición (tetraquis(trifenilfosfina)paladio) opcionalmente en presencia de cloruro de litio en un disolvente (tolueno de *N,N*-dimetilformamida) a una temperatura comprendida entre la temperatura ambiente y la temperatura de reflujo.

- Acoplamiento de Sonogashira de un compuesto portador de un alquino terminal con un compuesto de fórmula (I) en la que R2, R3, R4, R5, R10 o R11 representan un átomo de halógeno. Esta reacción puede realizarse en presencia de catalizadores de metales de transición (tetraquis(trifenilfosfina)paladio o bis(trifenilfosfina)dicloropaladio) y yoduro de cobre, una base inorgánica (triethylamina o dietilamina) en un disolvente (tolueno, *N,N*-dimetilformamida o acetonitrilo) a una temperatura comprendida entre la temperatura ambiente y la temperatura de reflujo.

- Acoplamiento de Heck de un compuesto portador de un alqueno con un compuesto de fórmula (I) en la que R2, R3, R4, R5, R10 o R11 representan un átomo de halógeno. Esta reacción puede realizarse en presencia de catalizadores de metales de transición (acetato de paladio o tetraquis(trifenilfosfina)paladio), una base (carbonato de potasio o triethylamina) y opcionalmente otros catalizadores (cloruro de litio y bromuro de tetrabutilamonio), en un disolvente inerte (*N,N*-dimetilformamida) a una temperatura comprendida entre la temperatura ambiente y la temperatura de reflujo.

- Acoplamiento de un compuesto portador de un grupo NHCO tal como una lactama, una amida o un uretano con un compuesto de fórmula (I) en la que R2, R3, R4, R5, R10 o R11 representan un átomo de halógeno. Esta reacción puede realizarse en presencia de catalizadores de metales de transición (bis(dibencilidenacetona)paladio), otro ligando (xantphos), una base (carbonato de cesio o metóxido de sodio) en un disolvente (tolueno o dioxano) a una temperatura comprendida entre la temperatura ambiente y la temperatura de reflujo. Esta transformación puede realizarse usando un derivado de *N*-trialquilililo y una fuente de fluoruro (fluoruro de tetrabutilamonio) en lugar de un compuesto portador de un grupo NHCO.

- Transformación de un compuesto de fórmula (I) en la que R2, R3, R4, R5, R10 o R11 representan un átomo de halógeno en una amida con ayuda de monóxido de carbono o un donador de monóxido de carbono (hexacarbonil-molibdeno) y una amina en presencia de catalizador de metal de transición (trans-di-*m*-acetatobis[2-(di-*o*-tolil-

fosfino)-bencil]dipaladio(II) y tetrafluoroborato de tri-terc-butilfosfonio) en un disolvente inerte (tetrahidrofurano) a una temperatura comprendida entre la temperatura ambiente y la temperatura de reflujo.

- 5 - Acoplamiento de un tiol o un tiolato con un compuesto de fórmula (I) en la que R2, R3, R4, R5, R10 o R11 representan un átomo de halógeno. Esta reacción puede realizarse en presencia de catalizadores de metales de transición (bis(dibencilidenacetona)paladio), otro ligando (xantphos), una base (diisopropiletilamina) en un disolvente (dioxano) a una temperatura comprendida entre la temperatura ambiente y la temperatura de reflujo.
- 10 - Acoplamiento de un compuesto de fórmula (I) en la que R2, R3, R4, R5, R10 o R11 representan un átomo de halógeno con un electrófilo primero mediante el intercambio del halógeno por un metal con un reactivo tal como butillitio o un reactivo de Grignard en éter dietílico o tetrahidrofurano a una temperatura comprendida entre -80°C y 0°C, y después por la reacción de una especie organometálica así formada con un electrófilo (aldehído, tosilsianuro, un isocianato, 3,3-dimetil-1-trifluorometil-1,2-benzodioxol) disuelto opcionalmente en un disolvente inerte (diclorometano) a una temperatura comprendida entre -80°C y la temperatura ambiente.
- 15 - Acoplamiento de un compuesto de fórmula (I) en la que R2, R3, R4, R5, R10 o R11 representan un átomo de halógeno con una amina en presencia de un catalizador de metal de transición (acetato de paladio, [1,1'-bis(difenilfosfino)ferrocen]dicloropaladio o yoduro de cobre) en presencia de una base (carbonato de potasio, carbonato de cesio, terc-butilato de sodio) en un disolvente (tolueno o *N,N*-dimetilformamida) a una temperatura
- 20 comprendida entre 60°C y la temperatura de reflujo.
- Acoplamiento un compuesto de fórmula (I) en la que R2, R3, R4, R5, R10 o R11 representan un átomo de halógeno con un alcohol en presencia de un catalizador de metal de transición (acetato de paladio o yoduro de cobre y opcionalmente 3,4,7,8-tetrametilfenantrolina) en presencia de una base (carbonato de potasio, carbonato de cesio,
- 25 fosfato de potasio) en un disolvente (tolueno o *N,N*-dimetilformamida) a una temperatura comprendida entre 60°C y la temperatura de reflujo.
- Conversión de un compuesto de fórmula (I) en la que R10 representa hidrógeno en un compuesto de fórmula (I) en la que R10 representa cloro por la acción de un reactivo tal como *N*-clorosuccinimida en un disolvente inerte
- 30 (diclorometano) a una temperatura comprendida entre 0°C y la temperatura ambiente.
- Reducción de un compuesto de fórmula (I) en la que R2, R3, R4, R5, R10 o R11 comprenden un doble o un triple enlace con hidrógeno o un donante de hidrógeno (formiato de amonio o la mezcla eutéctica ácido fórmico/trietilamina) en presencia de un catalizador de metal de transición (óxido de platino, paladio sobre carbón o
- 35 sulfato de bario) en un disolvente inerte (metanol, etanol o acetato de etilo) a una temperatura comprendida entre la temperatura ambiente y 100°C.
- Reducción de un compuesto de fórmula (I) en la que R2, R3, R4, R5, R10 o R11 comprenden un nitro con hidrógeno en presencia de un catalizador de metal de transición (níquel, paladio o platino), o con cloruro estannoso
- 40 o con hierro en un disolvente inerte (metanol, etanol) y opcionalmente en presencia de un ácido (ácido acético o ácido clorhídrico).
- Condensación de un compuesto de fórmula (I) en la que R2, R3, R4, R5, R10 o R11 comprenden una amina primaria o secundaria con un cloruro ácido, un anhídrido ácido, un isocianato, un isotiocianato, un cloroformiato o un
- 45 cloruro de sulfonilo en presencia de una base (trietilamina, diisopropiletilamina o 4-dimetilaminopiridina) en un disolvente inerte (diclorometano, acetonitrilo) a una temperatura comprendida entre 0°C y la temperatura de reflujo.
- Condensación de un compuesto de fórmula (I) en la que R2, R3, R4, R5, R10 o R11 comprenden una amina primaria o secundaria con un agente de transferencia de guanidilo (*N,N'*-bis(terc-butoxicarbonil)-1*H*-pirazol-1-carboxamidina)) en presencia de una base (diisopropiletilamina) en un disolvente inerte (acetonitrilo) a una
- 50 temperatura comprendida entre la temperatura ambiente y la temperatura de reflujo y desprotección con ácido trifluoroacético en diclorometano a una temperatura comprendida entre 0°C y 40°C.
- Condensación de un compuesto de fórmula (I) en la que R2, R3, R4, R5, R10 o R11 comprenden un alcohol con un
- 55 isocianato opcionalmente en presencia de un catalizador (cloruro cuproso o un alcoholato) en un disolvente inerte (tolueno o *N,N*-dimetilformamida) a una temperatura comprendida entre la temperatura ambiente y la temperatura de reflujo.
- Oxidación de un compuesto de fórmula (I) en la que R2, R3, R4, R5, R10 o R11 comprenden un alcohol en un
- 60 compuesto de fórmula (I) en la que R2, R3, R4, R5, R10 o R11 comprenden un carbonilo con un agente oxidante (bario manganato, dióxido de manganeso una mezcla de los mismos) en un disolvente inerte (dioxano) a una temperatura comprendida entre 60°C y la temperatura de reflujo.

- Reducción de un compuesto de fórmula (I) en la que R2, R3, R4, R5, R10 o R11 comprenden un carbonilo o un éster en un compuesto de fórmula (I) en la que R2, R3, R4, R5, R10 o R11 comprenden un alcohol con un agente reductor (borohidruro de sodio) en un disolvente (metanol, etanol, agua o una mezcla de los mismos) o con complejo de dimetilsulfuro de borano en un disolvente inerte (tetrahidrofurano o dioxano) a una temperatura comprendida entre 0°C y la temperatura de reflujo.

- Hidrólisis de un compuesto de fórmula (I) en la que R2, R3, R4, R5, R10 o R11 comprenden un nitrilo en un compuesto de fórmula (I) en la que R2, R3, R4, R5, R10 o R11 comprenden una amida con una mezcla de hidróxido de sodio y peróxido de hidrógeno en un disolvente inerte (metanol) a una temperatura comprendida entre -20°C y la temperatura ambiente.

- Hidrólisis de un compuesto de fórmula (I) en la que R2, R3, R4, R5, R10 o R11 comprenden una amida en un compuesto de fórmula (I) en la que R2, R3, R4, R5, R10 o R11 comprenden un ácido carboxílico con hidróxido de sodio a una temperatura comprendida entre 80°C y la temperatura de reflujo.

- Conversión de un compuesto de fórmula (I) en la que R2, R3, R4, R5, R10 o R11 comprenden un ácido carboxílico en un compuesto de fórmula (I) en la que R2, R3, R4, R5, R10 o R11 comprenden un éster carboxílico con diazometano o trimetilsilildiazometano en un disolvente inerte (éter dietílico o diclorometano) a una temperatura comprendida entre 0°C y la temperatura de reflujo.

[0046] El procedimiento de la invención puede comprender la etapa adicional de aislar el compuesto deseado de fórmula (I).

[0047] Según un objeto adicional, la presente invención se refiere también al compuesto de fórmula (III) en la que R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R10 y R11 son tal como se define en la fórmula general (I) y con el compuesto de fórmula (IV) en la que R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R10 y R11 son tal como se define en la fórmula general (I).

[0048] Según un objeto adicional, la presente invención se refiere también al compuesto de fórmula (IV) tal como se define anteriormente, excluyendo 1-(2-feniletíl)-1*H*-imidazol-2-carbaldehído.

[0049] Según un objeto adicional más, la presente invención se refiere también a composiciones farmacéuticas que comprenden un compuesto de fórmula (I) tal como se define anteriormente con un excipiente farmacéuticamente aceptable.

[0050] Los compuestos de la invención son antagonistas y/o agonistas inversos de H4R. Las composiciones farmacéuticas y los compuestos de la invención pueden ser útiles así para su uso en el tratamiento y/o prevención de una enfermedad asociada con disfunción de H4, tal como los trastornos inflamatorios.

[0051] Dicha enfermedad incluye síndrome de dificultad respiratoria del adulto, síndrome de dificultad respiratoria aguda, bronquitis, bronquitis crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, fibrosis quística, asma, enfisema, rinitis, sinusitis crónica, alergia, respuestas de las vías respiratorias inducidas por alergia, rinitis alérgica, rinitis vírica, rinitis no alérgica, rinitis permanente y estacional, conjuntivitis, congestión nasal, congestión alérgica; trastornos del aparato genitourinario tales como disfunción sexual femenina y masculina, trastornos de la vejiga hiperactiva, incontinencia urinaria, hiperactividad de la vejiga, hiperplasia prostática benigna y síntomas del aparato urinario inferior; enfermedades dermatológicas tales como dermatitis y psoriasis y tratamiento de piel pruriginosa; enfermedades del sistema cardiovascular que incluyen enfermedades tromboembólicas, aterosclerosis, infarto de miocardio, angina de pecho, isquemia miocárdica y arritmia, enfermedades oclusivas arteriales periféricas, embolias pulmonares o trombosis venosas profundas, hipotensión, hipertensión pulmonar, hipertensión maligna, insuficiencia cardiaca, fallo cardíaco o renal, accidente cerebrovascular y disfunción renal; enfermedades del aparato digestivo que incluyen enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa; enfermedades autoinmunitarias que incluyen artritis reumatoide, esclerosis múltiple; cáncer; dolor; enfermedades linfáticas.

[0052] Según un objeto adicional, la presente invención se refiere también a una combinación de un compuesto de la invención con uno o más agentes terapéuticos seleccionados entre:

- Antagonistas de los receptores de la histamina H₁, H₂ o H₃;

- Antagonistas de los leucotrienos;

- Inhibidores de la 5-lipoxigenasa (5-LO) o antagonistas de la proteína activadora de la 5-lipoxigenasa (FLAP);

- Agentes simpaticomiméticos vasoconstrictores agonistas de los adrenorreceptores CX1 y $\alpha 2$ para uso descongestionante;

5 • Xantinas, tales como teofilina y aminofilina;

- Antiinflamatorios no esteroideos, tales como cromoglicato de sodio y nedocromilo sódico;

- Ketotifeno;

10

- Inhibidores de COX-1 (AINE) e inhibidores selectivos COX-2;

- Inmunosupresores;

15 • Mucolíticos o agentes antitusivos.

[0053] Más en particular, la presente invención se refiere también a combinaciones que comprenden un compuesto de fórmula (I) de la invención con un antagonista de H1R, tal como cetiricina, levocetiricina, desloratadina, bepotastina o doxepina.

20

[0054] Según un objeto adicional más, la presente invención se refiere también a un compuesto de fórmula (I) para las dolencias anteriores que se administrará a un paciente con necesidad del mismo.

[0055] La identificación de estos sujetos que necesitan tratamiento para las enfermedades y dolencias descritas en la presente memoria descriptiva se encuentra claramente dentro de las competencias y los conocimientos de los expertos en la materia. Un experto clínico en la materia puede identificar fácilmente, mediante el uso de pruebas clínicas, exploración física y antecedentes médicos/familiares, a aquellos sujetos que necesitan dicho tratamiento.

25

[0056] Una cantidad terapéuticamente eficaz puede ser determinada fácilmente por el médico encargado de diagnóstico, como experto en la materia, mediante el uso de técnicas convencionales y por la observación de los resultados obtenidos en circunstancias análogas. En la determinación de la cantidad terapéuticamente eficaz el médico encargado del diagnóstico considera una serie de factores que incluyen, pero no se limitan a: la especie del sujeto; su tamaño, edad y estado general de salud; la enfermedad específica en cuestión; el grado de afectación o la gravedad de la enfermedad; la respuesta del sujeto individual; el compuesto administrado en particular; el modo de administración; la biodisponibilidad característica de la preparación administrada; el régimen posológico seleccionado; el uso de medicación concomitante; y otras circunstancias de interés.

35

[0057] La cantidad de un compuesto de fórmula (I), que se requiere para conseguir el efecto biológico deseado variará dependiendo de una serie de factores, que incluyen la dosis del fármaco que se administrará, las características químicas (por ejemplo hidrofobia) de los compuestos empleados, la potencia de los compuestos, el tipo de enfermedad, el estado de enfermedad del paciente y la vía de administración.

40

[0058] En términos generales, los compuestos de la presente invención pueden proporcionarse en una solución de tampón fisiológico acuosa que contiene del 0,1 al 10% p/v de compuesto para administración parenteral. Los intervalos de dosis típicos están comprendidos entre 1 $\mu\text{g/kg}$ y 0,1 g/kg de peso corporal al día; un intervalo de dosis preferido está comprendido entre 0,01 mg/kg y 10 mg/kg de peso corporal al día. Una dosis diaria preferida para humanos adultos incluye 1, 5, 50, 100 y 200 mg, y una dosis equivalente en un niño. La dosificación preferida de fármaco que se administrará depende probablemente de variables como el tipo y la extensión de la progresión de la enfermedad o trastorno, el estado general de salud del paciente en particular, la eficacia biológica relativa del compuesto seleccionado y la formulación del excipiente del compuesto, y su vía de administración.

50

[0059] Los compuestos de la presente invención pueden ser administrados en formas de dosis unitaria, en las que el término "dosis unitaria" significa una única dosis que puede ser administrada a un paciente, y que puede ser manejada y envasada con facilidad, permaneciendo como una dosis unitaria estable física y químicamente que comprende el compuesto activo en sí, o en forma de una composición farmacéuticamente aceptable, tal como se describe posteriormente. De este modo, las dosis diarias típicas están comprendidas entre 0,01 y 10 mg/kg de peso corporal. A modo de orientación general, las dosis unitarias para seres humanos están comprendidas entre 0,1 mg y 1.000 mg al día. Preferentemente, el intervalo de dosis unitaria está comprendido entre 1 y 500 mg administrado de una a cuatro veces al día, y más preferentemente todavía entre 1 mg y 300 mg, una vez al día. Los compuestos proporcionados en la presente memoria descriptiva pueden formularse en composiciones farmacéuticas por mezcla por uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables. Dichas composiciones pueden prepararse para su uso en

55

60

administración oral, en particular en forma de comprimidos o cápsulas, en particular comprimidos orodispersables (lyoc); o administración parenteral, en particular en forma de soluciones líquidas, suspensiones o emulsiones; o por vía intranasal, en particular en forma de polvos, gotas nasales o aerosoles; o por vía dérmica, por ejemplo, de forma tópica o mediante parches transdérmicos o por administración ocular, o por administración intravaginal o intrauterina, en particular en forma de pesarios o por administración rectal.

[0060] Las composiciones pueden administrarse convenientemente en forma de dosis unitaria y pueden prepararse mediante cualquiera de los procedimientos bien conocidos en la técnica farmacéutica, por ejemplo, tal como se describe en Remington: The Science and Practice of Pharmacy, 20ª ed.; Gennaro, A. R., Ed.; Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia, PA, 2000. Pueden incluirse agentes aglutinantes y/o materiales adyuvantes compatibles farmacéuticamente como parte de la composición. Las composiciones orales incluirán en general un vehículo diluyente inerte o un vehículo comestible.

[0061] Los comprimidos, píldoras, polvos, cápsulas, trociscos y similares pueden contener uno o más entre cualquiera de los siguientes ingredientes, o compuestos de naturaleza similar: un aglutinante tal como celulosa microcristalina, o goma tragacanto; un diluyente tal como almidón o lactosa; un agente de desintegración tal como almidón y derivados de celulosa; un lubricante tal como estearato de magnesio; un agente de deslizamiento tal como dióxido de silicio coloidal; un agente edulcorante tal como sacarosa o sacarina; o un agente saborizante tal como menta, o salicilato de metilo. Las cápsulas pueden estar en forma de cápsula dura o cápsula blanda, que generalmente están hechas de mezclas de gelatina combinadas opcionalmente con plastificantes, así como una cápsula de almidón. Además, las formas unitarias de dosificación pueden contener otros materiales diversos que modifican la forma física de la unidad de dosificación, por ejemplo, recubrimientos de azúcar, goma laca o agentes entéricos. Otras formas de dosificación oral en jarabe o elixir pueden contener agentes edulcorantes, conservantes, tintes, colorantes y saborizantes. Además, los compuestos activos pueden incorporarse en preparaciones y formulaciones de disolución rápida, liberación modificada o liberación sostenida, y en las que dichas formulaciones de liberación sostenida son preferentemente bimodales.

[0062] Las formulaciones preferidas incluyen composiciones farmacéuticas en las que se formula un compuesto de la presente invención para administración oral o parenteral, o más preferentemente aquéllas en las que un compuesto de la presente invención se formula como un comprimido. Los comprimidos preferidos contienen lactosa, almidón de maíz, silicato de magnesio, croscarmelosa de sodio, povidona, estearato de magnesio o talco en cualquier combinación. También es un aspecto de la presente descripción el hecho de que un compuesto de la presente invención puede incorporarse en un producto alimentario o en un líquido.

[0063] Las preparaciones líquidas para su administración incluyen soluciones, suspensiones y emulsiones estériles acuosas o no acuosas. Las composiciones líquidas pueden incluir también aglutinantes, tampones, conservantes, agentes de quelación, agentes edulcorantes, saborizantes y colorantes, y similares. Entre los disolventes no acuosos se incluyen alcoholes, propilenglicol, polietilenglicol, copolímeros de acrilato, aceites vegetales tales como aceite de oliva, y ésteres orgánicos tales como oleato de etilo. Entre los vehículos acuosos se incluyen mezclas de alcoholes y agua, hidrogeles, medios de tampón y suero salino. En particular, los polímeros de lactida, los copolímeros de lactida/glicólido o los copolímeros de polioxietileno-polioxipropileno biocompatibles y biodegradables pueden ser excipientes útiles para controlar la liberación de los compuestos activos. Los vehículos Intravenosos pueden incluir reforzadores de líquidos y nutrientes, reforzadores de electrolitos, como los basados en dextrosa de Ringer, y similares. Otros sistemas de administración parenteral potencialmente útiles para estos compuestos activos incluyen partículas de copolímeros de acetato de etileno-vinilo, bombas osmóticas, sistemas de infusión implantables y liposomas.

[0064] Entre las formas alternativas de administración se incluyen formulaciones para inhalación, que incluyen medios tales como polvo en seco, aerosol, o gotas. Pueden ser soluciones acuosas que contienen, por ejemplo, éter polioxietileno-9-laurílico, glucocolato y desoxicolato, o soluciones oleosas para su administración en forma de gotas nasales, o en forma de gel que se aplicará de forma intranasal. Las formulaciones para administración bucal incluyen, por ejemplo, grageas o pastillas y pueden incluir también una base saborizante, tal como sacarosa o acacia, y otros excipientes tales como glucocolato. Las formulaciones adecuadas para administración rectal se presentan preferentemente como supositorios de dosis unitaria, con un vehículo de base sólida, tal como manteca de cacao, y pueden incluir un salicilato. Las formulaciones para aplicación tópica en la piel adoptan preferentemente la forma de pomada, crema, loción, pasta, gel, spray, aerosol o aceite. Entre los vehículos que pueden usarse se incluyen vaselina, lanolina, polietilenglicoles, alcoholes, o sus combinaciones. Las formulaciones adecuadas para administración transdérmica pueden presentarse en forma de parches discretos y pueden ser emulsiones lipófilas o soluciones acuosas con tampón, disueltas y/o dispersas en un polímero o un adhesivo.

[0065] Entre las administraciones alternativas se incluyen también soluciones, pomadas u otras

formulaciones aceptables para su administración ocular.

[0066] Otras características de la invención se harán evidentes en el curso de la siguiente descripción de realizaciones de ejemplo que se ofrecen como ilustración de la invención y no pretenden ser limitativas de la misma.

5

Acrónimos

[0067]

10 ACN: acetonitrilo

DMF: *N,N*-dimetilformamida

dppf: 1,1-bis(difenilfosfino)ferroceno

15

dba: dibencilidenacetona

Xantphos: 4,5-bis(difenilfosfino)-9,9-dimetilxanteno

20 RuPhos: 2-diciclohexilfosfino-2',6'-diisopropoxibifenilo

LDA: diisopropilamida de litio

THF: tetrahidrofurano

25

TLC: cromatografía en capa fina

KF: fluoruro de potasio

30 NMP: metilpirrolidona

PPh₃: trifenilfosfina

pf: punto de fusión

35

Ejemplos

[0068] Los puntos de fusión se determinan en un aparato de medida de puntos de fusión capilar Büchi.

40 **[0069]** Los espectros de RMN de protones se registran en un instrumento de RMN Bruker de 250 MHz. Los desplazamientos químicos δ se expresan en ppm. Para denotar patrones de señal se usan las siguientes abreviaturas: s = singlete, sl = singlete amplio, d = doblete, t = triplete, q = cuadruplete, m = multiplete. Los contenidos de acoplamiento se expresan en Hz. Experimentos de RMN ¹H realizados en CDCl₃ salvo que se especifique. Los espectros registrados son coherentes con las estructuras propuestas.

45

[0070] Los análisis de HPLC-EM se realizan en un Sistema de HPLC/EM Waters AutoPurification equipado con un espectrómetro de masas 3100 y un detector de matriz de fotodiodos (PDA) 2998. Los espectros de EM registrados son coherentes con las estructuras propuestas.

50 Los tiempos de retención de cromatografía líquida se obtienen usando las siguientes condiciones de elución:

- Procedimiento A de CL-EM: columna de guarda Xterra MS C18 5 μ m 2,1 x 10 mm, columna Xterra MS C18 5 μ m 3,0 x 100 mm, eluyentes: agua/ácido fórmico al 0,1% (A) y acetonitrilo/ácido fórmico al 0,1% (B), gradiente lineal del 5% (B) al 95% (B) en 6 minutos.

55

- Procedimiento B de CL-EM: columna de guarda Xterra MS C18 5 μ m 2,1 x 10 mm, columna Xterra MS C18 5 μ m 3,0 x 100 mm, eluyentes: agua/ácido fórmico al 0,1% (A) y acetonitrilo/ácido fórmico al 0,1% (B), gradiente lineal del 5% (B) al 40% (B) en 6 minutos.

60 - Procedimiento C de CL-EM: columna de guarda Xterra MS C18 5 μ m 2,1 x 10 mm, columna Xterra MS C18 5 μ m 3,0 x 100 mm, eluyentes: agua/0,1% ácido trifluoroacético (A) y acetonitrilo/0,1% ácido trifluoroacético (B), gradiente lineal del 5% (B) al 95% (B) en 6 minutos.

- Procedimiento E de CL-EM: columna de guarda Sunfire C18 5 μ m 4,6 x 20 mm, columna Sunfire C18 5 μ m 4,6 x 150 mm, eluyentes: agua/ácido fórmico al 0,1% (A) y acetonitrilo/ácido fórmico al 0,1% (B), gradiente lineal del 5% (B) al 95% (B) en 10 minutos.

5 Ejemplo 1

1A 4-(metilpiperidin-4-iloxi)-2-trifluorometil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzof[f]azuleno (compuesto 1a) y 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-1-trifluorometil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzof[f]azuleno (compuesto 1b)

10 [0071] A una solución de 4-hidroxi-*N*-metilpiperidina (173 mg, 1,5 mmoles) en ácido metanosulfónico (2,5 mL) se le añade una solución de la mezcla de 1-fenetil-4-trifluorometil-imidazol-2-carbaldehído y 1-fenetil-5-trifluorometil-imidazol-2-carbaldehído (ejemplo 1 B). Se agita la mezcla de reacción durante toda la noche a temperatura ambiente. Se añade agua y se basicifica la mezcla a pH 9-10 con NaOH 12 N. Se extrae la fase acuosa tres veces con diclorometano. Se seca la fase orgánica sobre sulfato de magnesio, se filtra y se retira el disolvente a presión reducida. Se purifica el residuo por cromatografía en gel de sílice usando (CH₂Cl₂:MeOH:NH₄OH) como eluyente con un gradiente de (99:5:0,1) a (95:5:0,5) para proporcionar 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-trifluorometil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzof[f]azuleno puro (compuesto 1a) y 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-1-trifluorometil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzof[f]azuleno (compuesto 1b) puro.

20 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-trifluorometil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzof[f]azuleno (compuesto 1a)

RMN ¹H: 7,40-7,15 (m, 5H), 5,62 (s, 1H), 4,60-4,45 (m, 1H), 4,32-4,17 (m, 1H), 4,15-3,98 (m, 1H), 3,60-3,45 (m, 1H), 3,00-2,88 (m, 1H), 2,79-2,60 (m, 2H), 2,27 (s, 3H), 2,25-2,08 (m, 2H), 2,00-1,58 (m, 4H); RMN ¹⁹F: -63,85 (CF₃).

25 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-1-trifluorometil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzof[f]azuleno (compuesto 1b)

RMN ¹H: 7,40-7,20 (m, 5H), 5,62 (s, 1H), 4,68-4,52 (m, 1H), 4,35-3,98 (m, 2H), 3,65-3,48 (m, 1H), 3,05-2,92 (m, 1H), 2,85-2,65 (m, 2H), 2,32 (s, 3H), 2,40-2,12 (m, 2H), 2,08-1,60 (m, 4H); RMN ¹⁹F: -61,36 (CF₃).

30 1B Mezcla de 1-fenetil-4-trifluorometil-imidazol-2-carbaldehído y 1-fenetil-5-trifluorometil-imidazol-2-carbaldehído

[0072] Se enfría una solución de isómeros (ejemplo 1C) (565 mg, 2,35 mmoles) en THF (13 mL) en argón a -78°C y se añade gota a gota *n*BuLi 2,5 M (1,03 mL, 2,55 mmoles). Después de 30 minutos a -78°C, se añade gota a gota DMF (364 μ L, 4,7 mmoles). Se deja que la mezcla de reacción alcance 0°C, después se inactiva mediante adición de una solución de NaHCO₃ semisaturada. Se extrae la fase acuosa tres veces con AcOEt. Se lava la fase orgánica con agua, con salmuera, se seca sobre sulfato de magnesio, se filtra y se retira el disolvente a presión reducida. Se purifica el residuo por cromatografía en gel de sílice usando (heptano:AcOEt) como eluyente con un gradiente de (95:5) a (90:10) para proporcionar 1-fenetil-4-trifluorometil-imidazol-2-carbaldehído y 1-fenetil-5-trifluorometil-imidazol-2-carbaldehído como una mezcla (7/1).

RMN ¹H: 9,87 (s, ¹H de isómero *N*-3), 9,45 (s, 1 H de isómero *N*-1), 7,64-7,06 (m, 6H), 4,70-4,55 (m, 2H), 3,15-3,00 (m, 2H); RMN ¹⁹F: -61,18 (CF₃ de isómero *N*-3), -64,21 (CF₃ de isómero *N*-1).

45 1C Mezcla de 1-fenetil-4-trifluorometil-imidazol y 1-fenetil-5-trifluorometil-imidazol

[0073] A una solución de 4-trifluorometil-1*H*-imidazol (680 mg, 5 mmoles) en DMF (10 mL) se le añade dispersión al 60% de NaH en aceite mineral (220 mg, 5,5 mmoles). Se calienta la mezcla de reacción a 50°C durante 1 h, a continuación se añade a la mezcla 2-bromoetilbenceno (751 μ L, 5,5 mmoles) y una cantidad catalítica de bromuro de tetrabutilamonio. A continuación se calienta la mezcla de reacción a 80°C durante toda la noche. Se añade solución de cloruro de amonio semisaturada, y se extrae la fase acuosa tres veces con Et₂O. Se lava la fase orgánica con agua, con salmuera, se seca sobre sulfato de magnesio, se filtra y se retira el disolvente a presión reducida. Se purifica el residuo por cromatografía en gel de sílice usando (heptano:AcOEt) como eluyente con un gradiente de (95:5) a (70:30) para proporcionar una mezcla de 1-fenetil-4-trifluorometil-imidazol y 1-fenetil-5-trifluorometil-imidazol.

RMN ¹H: 7,45-7,20 (m, 4H), 7,18-7,00 (m, 3H), 4,30-4,15 (m, 2H), 3,15-3,00 (m, 2H); RMN ¹⁹F: -59,8 (CF₃ de isómero *N*-3), -63,87 (CF₃ de isómero *N*-1)

60 Ejemplo 2

2A 2-yodo-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzof[f]azuleno

[0074] A una solución de 4-hidroxi-*N*-metilpiperidina (223 mg, 2,02 mmoles) en ácido metanosulfónico (3,4 mL) se le añade una solución de 4-yodo-1-fenetil-imidazol-2-carbaldehído (ejemplo 2B) (220 mg, 0,675 mmoles) en cloroformo (1 mL). Se agita la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante toda la noche. Se añade agua a la mezcla de reacción, y se ajusta el pH a 9-10 mediante adición gota a gota de NaOH 12 N. Se extrae la fase acuosa tres veces con diclorometano. Se seca la fase orgánica sobre sulfato de magnesio, se filtra y se retira el disolvente a presión reducida. Se purifica el residuo por cromatografía en gel de sílice usando (CH₂Cl₂:MeOH:NH₄OH) como eluyente con un gradiente de (99:5:0,1) a (95:5:0,5) para proporcionar 2-yodo-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzof[f]azuleno que funde a 126°C.

2B 4-yodo-1-fenetil-imidazol-2-carbaldehído

[0075] Se enfría una solución de 4-yodo-1-fenetil-imidazol (ejemplo 2C) (563 mg, 1,89 mmoles) en THF (13 mL) en argón a -78°C. Se añade gota a gota una solución de LDA 2,0 M (1,04 mL, 2,08 mmoles). Después de 30 minutos a -78°C, se añade gota a gota DMF (161 µL, 2,08 mmoles). Se deja que la mezcla de reacción alcance 0°C, después se inactiva mediante adición de una solución de NaHCO₃ semisaturada. Se extrae la fase acuosa tres veces con AcOEt. Se lava la fase orgánica con agua, con salmuera, se seca sobre sulfato de magnesio, se filtra y se retira el disolvente a presión reducida. Se purifica el residuo por cromatografía en gel de sílice usando (heptano:AcOEt) como eluyente con un gradiente de (95:5) a (70:30) para proporcionar 4-yodo-1-fenetil-imidazol-2-carbaldehído.

RMN ¹H: 9,74 (s, 1H), 7,38-7,20 (m, 3H), 7,15-7,05 (m, 2H), 6,96 (s, 1H), 4,59 (t, *J* = 8,5 Hz, 2H), 3,04 (t, *J* = 8,5 Hz, 2H).

25 2C 4-yodo-1-fenetil-imidazol y 5-yodo-1-fenetil-imidazol

[0076] A una solución de 4-iometil-1*H*-imidazol (970 mg, 5 mmoles) en DMF (10 mL) se le añade dispersión al 60% de NaH en aceite mineral (220 mg, 5,5 mmoles). Se calienta la mezcla de reacción a 50°C durante 1 h, a continuación se añade a la mezcla 2-bromoetilbenceno (781 µL, 5,5 mmoles) y una cantidad catalítica de bromuro de tetrabutilamonio. A continuación se calienta la mezcla de reacción a 80°C durante 5 horas. Se añade solución de cloruro de amonio semisaturada, y se extrae la fase acuosa tres veces con Et₂O. Se lava la fase orgánica con agua, con salmuera, se seca sobre sulfato de magnesio, se filtra y se retira el disolvente a presión reducida. Se purifica el residuo por cromatografía en gel de sílice usando (heptano:AcOEt) como eluyente con un gradiente de (95:5) a (60:40) para proporcionar 4-yodo-1-fenetil-imidazol y 5-yodo-1-fenetil-imidazol

4-yodo-1-fenetil-imidazol

RMN ¹H: 7,38-7,15 (m, 4H), 7,10-6,96 (m, 2H), 6,93 (s, 1H), 4,14 (t, *J* = 8,5 Hz, 2H), 3,04 (t, *J* = 8,5 Hz, 2H).

40 5-yodo-1-fenetil-imidazol

RMN ¹H: 7,41 (s, 1H), 7,36-7,18 (m, 3H), 7,15-7,00 (m, 3H), 4,15 (t, *J* = 8,6 Hz, 2H), 3,04 (t, *J* = 8,6 Hz, 2H).

Ejemplo 3

3A 1-yodo-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzof[f]azuleno

[0077] Se obtiene el compuesto 3A siguiendo el procedimiento ya descrito en el ejemplo 2A y 2B a partir del compuesto 5-yodo-1-fenetil-imidazol (ejemplo 2C) para proporcionar 1-yodo-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzof[f]azuleno que funde a 163°C.

Ejemplo 4

4A 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzof[f]azuleno

[0078] A una solución de 4-hidroxi-*N*-metilpiperidina (275 mg, 2,39 mmoles) en ácido metanosulfónico (2 mL) a 0°C se le añade una solución de 1-fenetil-4-fenil-imidazol-2-carbaldehído (ejemplo 4B) (250 mg, 0,904 mmoles) en cloroformo (2 mL). Se agita la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante toda la noche, a continuación se calienta a reflujo durante 6 h. Se añade una solución saturada de Na₂CO₃ para alcanzar un pH 10. Se extrae la fase acuosa tres veces con CH₂Cl₂. Se seca la fase orgánica sobre sulfato de magnesio, se filtra y se retira el disolvente a presión reducida. Se purifica el residuo por cromatografía en gel de sílice usando (CH₂Cl₂:MeOH) (90:10) para proporcionar 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzof[f]azuleno que funde a 113°C.

4B 1-fenetil-4-fenil-imidazol-2-carbaldehído

[0079] Se obtiene el compuesto 4B siguiendo el procedimiento ya descrito en el ejemplo 2B a partir del ejemplo 4C.

RMN ¹H: 8,88 (s, 1H), 7,78-7,68 (m, 2H), 7,47-7,20 (m, 6H), 7,18-7,05 (m, 2H), 4,65 (t, *J* = 8,6 Hz, 2H), 3,11 (t, *J* = 8,6 Hz, 2H).

10 4C 1-fenetil-4-fenil-imidazol

[0080] A una solución de 4-fenil-1*H*-imidazol (1 g, 8,75 mmoles) en DMF (8 mL) se le añade dispersión al 60% de NaH en aceite mineral (455 mg, 11 mmoles). Se agita la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante 1 hora, a continuación se añade éster fenetílico del ácido metanosulfónico (ejemplo 4D) (1,84 g, 9,12 mmoles). A continuación se calienta la mezcla de reacción a 60°C durante 2 horas. Se añade agua, y se extrae la fase acuosa tres veces con AcOEt. Se lava la fase orgánica con agua, con salmuera, se seca sobre sulfato de magnesio, se filtra y se retira el disolvente a presión reducida. Se purifica el residuo por cromatografía en gel de sílice usando (CH₂Cl₂:MeOH) (100:0) y a continuación (98:2) para proporcionar 1-fenetil-4-fenil-imidazol.

20 RMN ¹H: 7,72 (s, 1H), 7,50-7,41 (m, 3H), 7,35-7,18 (m, 5H), 7,12 (s, 1H), 6,98-6,90 (m, 2H), 4,26 (t, *J* = 8,8 Hz, 2H), 2,89 (t, *J* = 8,8 Hz, 2H).

4D Éster fenetílico del ácido metanosulfónico

25 **[0081]** A una solución de 2-feniletanol (24,4 g, 0,2 moles) en CH₂Cl₂ (200 mL) se le añade NEt₃ (30,7 mL, 0,22 moles). Se enfría la mezcla de reacción a 0°C y se añade gota a gota cloruro de metanosulfonilo (16,3 mL, 0,21 moles). Se deja que la mezcla de reacción alcance la temperatura ambiente y se agita a temperatura ambiente durante toda la noche. Se elimina el disolvente a presión reducida. Se añade agua y se extrae la fase acuosa tres veces con Et₂O. Se lava la fase orgánica con agua, con salmuera, se seca sobre sulfato de magnesio, se filtra y se retira el disolvente a presión reducida para proporcionar éster fenetílico del ácido metanosulfónico.

RMN ¹H: 7,40-7,20 (m, 5H), 4,46 (t, *J* = 8,3 Hz, 2H), 3,06 (t, *J* = 8,3 Hz, 2H), 2,84 (s, 3H).

Ejemplo 5: 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-p-tolil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno: procedimiento general para acoplamiento de Suzuki a partir de 2-yodo-4-(1-metilpiperidin-4-iloxil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno (ejemplo 2)

5A 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-p-tolil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno

40 **[0082]** A una solución de 2-yodo-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno (ejemplo 2) (50 mg, 0,12 mmoles) en 1,4-dioxano (0,5 mL) se le añade agua (0,1 mL), ácido 4-metilbencenoborónico (25 mg, 0,18 mmoles), Pd(OAc)₂ (1,4 mg, 6 μmoles), 1,1-bis(difenilfosfino)ferroceno (3,3 mg, 6 μmoles) y K₂CO₃ (50 mg, 0,36 mmoles). Se vacía el vial y se rellena con argón. Se agita la mezcla de reacción a 100°C durante 3,5 horas. Se añade agua a la mezcla de reacción, y se ajusta el pH a 9-10 mediante adición de solución saturada de Na₂CO₃. Se extrae la fase acuosa tres veces con AcOEt. Se seca la fase orgánica sobre sulfato de magnesio, se filtra y se retira el disolvente a presión reducida. Se prepurifica el residuo por cromatografía en gel de sílice usando (CH₂Cl₂:Me-OH:NH₄OH) como eluyente con un gradiente de (99:5:0,1) a (95:5:0,5). Se purifica el residuo por elución de TLC preparatoria con (CH₂Cl₂:MeOH:NH₄OH) (9:9:0,1) para proporcionar 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-p-tolil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno.

50 [M+H]⁺ = 388,2; [M+Na]⁺ = 410,2.

[0083] Se preparan los siguientes compuestos usando el mismo procedimiento y diferentes clases de ácidos borónicos o ésteres de pinacol del ácido borónico.

55

Ejemplo	Producto
6	4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-m-tolil-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diazabenzofazuleno [M+H] ⁺ = 388,2
8	4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-o-tolil-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diazabenzofazuleno [M+H] ⁺ = 388,3; [M+Na] ⁺ = 410,2
10	Oxalato de 2-(4-terc-butil-fenil)-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzofazuleno

RMN ¹ H (base): 7,72-7,62 (m, 2H), 7,38-7,18 (m, 4H), 7,04 (s, 1H), 6,98-6,85 (m, 2H), 5,68 (s, 1H), 4,59-4,47 (m, 1H), 4,35-4,18 (m, 1H), 4,12-3,98 (m, 1H), 3,84 (s, 3H), 3,62-3,45 (m, 1H), 2,98-2,85 (m, 1H), 2,75-2,61 (m, 2H), 2,24 (s, 3H), 2,18-1,85 (m, 4H), 1,83-1,55 (m, 2H).	
11	1-{4-[4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diazabenzof[f]azulen-2-il]-fenil}-etanona [M+H] ⁺ = 416,2; [M+Na] ⁺ = 438,1
12	4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-tiofen-3-il-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzof[f]azuleno [M+H] ⁺ = 380,1; [M+Na] ⁺ = 402,1
14	Oxalato de 2-(4-metoxifenil)-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzof[f]azuleno
RMN ¹ H (base): 7,70-7,62 (m, 2H), 7,42-7,20 (m, 6H), 7,11 (s, 1H), 5,69 (s, 1H), 4,59-4,46 (m, 1H), 4,35-4,18 (m, 1H), 4,14-4,00 (m, 1H), 3,60-3,45 (m, 1H), 2,98-2,85 (m, 1H), 2,72-2,60 (m, 2H), 2,22 (s, 3H), 2,15-1,58 (m, 6H), 1,27 (s, 9H).	
15	Oxalato de 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-(4-trifluorometoxifenil)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzof[f]azuleno
[M+H] ⁺ = 458,9; [M+Na] ⁺ = 480,0	
17	2-(4-metanosulfonilfenil)-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzof[f]azuleno pf = 191°C
18	{4-[4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diazabenzof[f]azulen-2-il]-fenil}-metanol [M+H] ⁺ = 404,2
19	Oxalato de 2-(4-metoximetilfenil)-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzof[f]azuleno
RMN ¹ H (base): 7,75-7,66 (m, 2H), 7,38-7,15 (m, 6H), 7,14 (s, 1H), 5,69 (s, 1H), 4,59-4,49 (m, 1H), 4,46 (s, 2H), 4,35-4,18 (m, 1H), 4,12-3,98 (m, 1H), 3,60-3,45 (m, 1H), 3,39 (s, 3H), 2,98-2,85 (m, 1H), 2,72-2,60 (m, 2H), 2,23 (s, 3H), 2,15-1,55 (m, 6H).	
20	4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-(4-metilsulfanilfenil)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzof[f]azuleno [M+H] ⁺ = 420,1; [M+Na] ⁺ = 442,1; pf = 111°C
21	2-(4-etilfenil)-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzof[f]azuleno [M+H] ⁺ = 402,3; [M+Na] ⁺ = 424,2; pf = 65°C
22	4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-(4-propilfenil)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzof[f]azuleno pf = 75°C
25	4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-(4-trifluorometilfenil)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzof[f]azuleno
RMN ¹ H: 7,83 (d, <i>J</i> = 9,8 Hz, 2H), 7,60 (d, <i>J</i> = 9,8 Hz, 2H), 7,40-7,20 (m, 5H), 5,69 (s, 1H), 4,62-4,49 (m, 1H), 4,37-4,20 (m, 1H), 4,17-4,00 (m, 1H), 3,60-3,45 (m, 1H), 3,39 (s, 3H), 3,00-2,87 (m, 1H), 2,75-2,60 (m, 2H), 2,23 (s, 3H), 2,18-1,98 (m, 2H), 1,95-1,55 (m, 4H).	
26	Oxalato de 2-(2-clorofenil)-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzof[f]azuleno pf = 69°C
27	2-(2-fluorofenil)-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzof[f]azuleno pf = 120°C
28	2-(4-isobutilfenil)-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzof[f]azuleno
RMN ¹ H (base): 7,77-7,68 (m, 2H), 7,35-7,18 (m, 4H), 7,16 (s, 1H), 7,13-7,05 (m, 2H), 5,69 (s, 1H), 4,58-4,45 (m, 1H), 4,33-4,17 (m, 1H), 4,11-3,98 (m, 1H), 3,63-3,45 (m, 1H), 3,00-2,85 (m, 1H), 2,75-2,60 (m, 2H), 2,47 (d, <i>J</i> = 8,6 Hz, 2H), 2,24 (s, 3H), 2,18-2,00 (m, 2H), 1,98-1,55 (m, 5H), 0,90 (d, <i>J</i> = 7,9 Hz, 6H).	
29	<i>N,N</i> -dimetil-4-[4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzof[f]azulen-2-il]-bencenosulfonamida pf = 103°C
31	Oxalato de 2,2,2-trifluoro-1-{4-[4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzof[f]azulen-2-il]-fenil}-etanona
RMN ¹ H (base): 8,07 (d, <i>J</i> = 9,4 Hz, 2H), 7,88 (d, <i>J</i> = 9,4 Hz, 2H), 7,40-7,20 (m, 5H), 5,69 (s, 1H), 4,65-4,52 (m, 1H), 4,36-4,20 (m, 1H), 4,17-4,02 (m, 1H), 3,60-3,45 (m, 1H), 3,03-2,90 (m, 1H), 2,75-2,60 (m, 2H), 2,22 (s, 3H), 2,19-2,00 (m, 2H), 1,98-1,55 (m, 4H).	
32	Oxalato de 2-(4-isopropilfenil)-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzof[f]azuleno
RMN ¹ H (base): 7,68-7,58 (m, 2H), 7,38-7,15 (m, 6H), 7,10 (s, 1H), 5,69 (s, 1H), 4,58-4,47 (m, 1H), 4,35-4,15 (m, 1H), 4,10-3,95 (m, 1H), 3,58-3,45 (m, 1H), 2,98-2,83 (m, 2H), 2,72-2,58 (m, 2H), 2,22 (s, 3H), 2,15-1,83 (m, 3H), 1,80-1,55 (m, 4H), 1,26 (d, <i>J</i> = 8,3 Hz, 6H).	
33	Oxalato de {4-[4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diazabenzof[f]azulen-2-il]-fenil}-acetoniitrilo
RMN ¹ H (base): 7,78-7,70 (m, 2H), 7,38-7,19 (m, 6H), 7,16 (s, 1H), 5,69 (s, 1H), 4,58-4,47 (m, 1H), 4,35-4,15 (m, 1H), 4,10-3,95 (m, 1H), 3,75 (s, 2H), 3,58-3,45 (m, 1H), 2,99-2,86 (m, 1H), 2,72-2,58 (m, 2H), 2,22 (s, 3H), 2,15-	

1,98 (m, 2H), 1,95-1,55 (m, 4H).	
35	Oxalato de dimetil-{4-[4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diazabenzof[f]azulen-2-il]-fenil}-amina
[M+H] ⁺ = 417,2	
36	Éster terc-butílico del ácido 4-[4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diazabenzof[f]azulen-2-il]-benzoico
pf = 85°C	
37	4-[4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diazabenzof[f]azulen-2-il]-benzonitrilo
pf = 92°C	
39	Oxalato de 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-(6-metilpiridin-3-il)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzof[f]azuleno
[M+H] ⁺ = 389,2	
41	Oxalato de 2-(4-butilfenil)-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzof[f]azuleno
pf = 128°C	
42	4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-(4-pentilfenil)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzof[f]azuleno
RMN ¹ H: 7,68-7,59 (m, 2H), 7,38-7,12 (m, 6H), 7,10 (s, 1H), 5,68 (s, 1H), 4,58-4,46 (m, 1H), 4,32-4,18 (m, 1H), 4,12-3,98 (m, 1H), 3,65-3,50 (m, 1H), 2,99-2,86 (m, 1H), 2,78-2,65 (m, 2H), 2,60 (t, <i>J</i> = 9,2 Hz), 2,28 (s, 3H), 2,22-2,10 (m, 2H), 2,08-1,55 (m, 4H), 1,40-1,22 (m, 4H), 0,89 (t, <i>J</i> = 8,0 Hz).	
43	2-(4-hexilfenil)-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzof[f]azuleno
RMN ¹ H: 7,68-7,60 (m, 2H), 7,38-7,23 (m, 4H), 7,20-7,12 (m, 2H), 7,10 (s, 1H), 5,67 (s, 1H), 4,57-4,45 (m, 1H), 4,30-4,15 (m, 1H), 4,12-4,00 (m, 1H), 3,72-3,60 (m, 1H), 2,99-2,89 (m, 1H), 2,87-2,72 (m, 2H), 2,58 (t, <i>J</i> = 9,2 Hz), 2,18 (s, 3H), 2,15-1,70 (m, 6H), 1,58-1,25 (m, 8H), 0,88 (t, <i>J</i> = 8,0 Hz).	
46	Oxalato de 2-(4-etilsulfanilfenil)-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzof[f]azuleno
[M+H] ⁺ = 434,3; [M+Na] ⁺ = 456,2	
49	Éster terc-butílico del ácido {4-[4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diazabenzof[f]azulen-2-il]-fenil}-carbámico
pf = 125°C	
50	2-benzof[1,3]dioxol-5-il-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzof[f]azuleno
pf = 145°C	
52	Oxalato de 2-(4-cloro-fenil)-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzof[f]azuleno
[M+H] ⁺ = 408,1; [M+Na] ⁺ = 430,0	
55	4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-(2-metil-4-trifluorometil-fenil)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzof[f]azuleno
pf = 115°C	
56	2-(4-fluorofenil)-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzof[f]azuleno
pf = 126°C	
57	2-(3,6-dihidro-2 <i>H</i> -tiopiran-4-il)-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzof[f]azuleno
pf = 120°C	
59	2-(2-ciclohexil-vinil)-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzof[f]azuleno
pf = 68°C	
61	2-(2,4-dimetilfenil)-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,110a-diaza-benzof[f]azuleno
pf = 127°C	
62	Oxalato de 2-ciclohex-1-enil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzof[f]azuleno
[M+H] ⁺ = 378,2; [M+Na] ⁺ = 400,2	
64	Oxalato de 2-[4-(1,1-difluoroetil)-fenil]-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzof[f]azuleno
[M+H] ⁺ = 438,3	
65	2-ciclopent-1-enil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diazabenzof[f]azuleno
pf = 60°C	
68	Oxalato de 2-(3-fluorofenil)-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzof[f]azuleno
[M+H] ⁺ = 392,2	
69	2-(4-difluorometilfenil)-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzof[f]azuleno
[M+H] ⁺ = 424,2	
71	Oxalato de 2-(2,4-diclorofenil)-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzof[f]azuleno

RMN ¹ H (base): 8,07 (d, <i>J</i> = 10,2 Hz, 1H), 7,56 (s, 1H), 7,42-7,18 (m, 6H), 5,67 (s, 1H), 4,61-4,49 (m, 1H), 4,35-4,20 (m, 1H), 4,15-4,02 (m, 1H), 3,58-3,45 (m, 1H), 3,00-2,88 (m, 1H), 2,73-2,58 (m, 2H), 2,24 (s, 3H), 2,20-2,00 (m, 2H), 1,98-1,55 (m, 4H).	
74	Éster terc-butílico del ácido 4-[4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diazabenzof[f]azulen-2-il]-3,6-dihidro-2 <i>H</i> -piridina-1-carboxílico, oxalato
[M+H] ⁺ = 479,2; [M+Na] ⁺ = 501,2	
75	Oxalato de 2-(2-cloro-4-metilfenil)-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diazabenzof[f]azuleno
[M+H] ⁺ = 422,4 y 424,0 ³⁵ Cl/ ³⁷ Cl	
76	Oxalato de 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-(3-fenilpropenil)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diazabenzof[f]azuleno
[M+H] ⁺ = 414,3; [M+Na] ⁺ = 436,2	
77	Oxalato de 2-(3-clorofenil)-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diazabenzof[f]azuleno
[M+H] ⁺ = 408,3; [M+Na] ⁺ = 430,1	
80	2-ciclohept-1-enil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzof[f]azuleno
pf = 65°C	
82	2-(2-fluoro-4-metilfenil)-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzof[f]azuleno
pf = 78°C	
89	4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-(5-fenilpent-1-enil)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzof[f]azuleno
RMN ¹ H: 7,35-7,12 (m, 9H), 6,73 (s, 1H), 6,30-6,18 (m, 2H), 5,60 (s, 1H), 4,50-4,38 (m, 1H), 4,29-4,11 (m, 1H), 4,03-3,89 (m, 1H), 3,59-3,45 (m, 1H), 2,95-2,82 (m, 1H), 2,75-2,60 (m, 4H), 2,26 (s, 3H), 2,25-2,05 (m, 4H), 2,00-1,55 (m, 6H).	
93	2-(3,3-dimetilbut-1-enil)-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzof[f]azuleno
pf = 70°C	
97	Éster terc-butílico del ácido metil-{4-[4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diazabenzof[f]azulen-2-il]-fenil}-carbámico, oxalato
[M+H] ⁺ = 503,03	
99	Oxalato de 2-(2-ciclopropilvinil)-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diazabenzof[f]azuleno
RMN ¹ H (base): 7,33-7,18 (m, 4H), 6,69 (s, 1H), 6,30 (d, <i>J</i> = 18,8 Hz, 1H), 5,81 (dd, <i>J</i> = 10,7 Hz, <i>J</i> = 18,7 Hz, 1H), 5,58 (s, 1H), 4,50-4,39 (m, 1H), 4,30-4,13 (m, 1H), 4,03-3,88 (m, 1H), 3,57-3,42 (m, 1H), 2,95-2,81 (m, 1H), 2,74-2,59 (m, 2H), 2,23 (s, 3H), 2,18-2,00 (m, 2H), 1,98-1,40 (m, 5H), 0,81-0,70 (m, 2H), 0,55-0,45 (m, 2H).	
104	2-(3-ciclopentilpropenil)-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzof[f]azuleno
pf = 110°C	
106	2-(3,6-dihidro-2 <i>H</i> -piran-4-il)-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzof[f]azuleno
pf = 70°C	
108	<i>N</i> -(4-hidroxiciclohexil)-4-[4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzof[f]azulen-2-il]-benzamida
[M+H] ⁺ = 515,43	
111	4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-(2-tiofen-2-ilvinil)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzof[f]azuleno
pf = 168°C	
112	4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-(2-tiofen-3-ilvinil)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzof[f]azuleno
pf = 151°C	
113	Dimetil-{4-[4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diazabenzof[f]azulen-2-il]-bencil}-amina
RMN ¹ H: 7,76 (d, <i>J</i> = 9,8 Hz, 2H), 7,52 (d, <i>J</i> = 9,8 Hz, 2H), 7,40-7,22 (m, 4H), 7,20 (s, 1H), 5,62 (s, 1H), 4,55-4,45 (m, 1H), 4,28-4,05 (m, 2H), 3,96 (s, 2H), 3,94-3,85 (m, 1H), 3,22-2,95 (m, 3H), 2,68 (s, 3H), 2,63 (s, 6H), 2,50-2,20 (m, 2H), 2,18-1,70 (m, 4H).	
115	Éster terc-butílico del ácido {4-[4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diazabenzof[f]azulen-2-il]-bencil}-carbámico
pf = 95°C	
121	4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-(3-fenoxipropenil)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzof[f]azuleno
pf = 75°C	
124	Oxalato de 2-(3-benciloxipropenil)-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diazabenzof[f]azuleno
RMN ¹ H (base): 7,40-7,18 (m, 9H), 6,82 (s, 1H), 6,55-6,30 (m, 2H), 5,60 (s, 1H), 4,55 (s, 2H), 4,51-4,40 (m, 1H), 4,32-4,13 (m, 3H), 4,06-3,90 (m, 1H), 3,55-3,40 (m, 1H), 2,95-2,80 (m, 1H), 2,72-2,58 (m, 2H), 2,22 (s, 3H), 2,15-2,00 (m, 2H), 1,98-1,55 (m, 4H).	

179	Oxalato de {2-[4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diazabenzo[f]azulen-2-il]-fenil}-metanol
RMN ¹ H (base): 7,48-7,20 (m, 8H), 7,13 (s, 1H), 5,63 (s, 1H), 4,58 (s, 2H), 4,60-4,48 (m, 1H), 4,37-4,20 (m, 1H), 4,17-4,05 (m, 1H), 3,61-3,56 (m, 1H), 3,03-2,90 (m, 1H), 2,75-2,60 (m, 2H), 2,22 (s, 3H), 2,18-1,80 (m, 4H y OH), 1,78-1,55 (m, 2H).	
180	Dimetil-(2-{4-[4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenoxi}-etil)-amina
pf = 95°C	
181	3-{4-[4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diazabenzo[f]azulen-2-il]-bencil}-oxazolidin-2-ona
pf = 65°C	
182	Éster terc-butílico del ácido metil-{4-[4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diazabenzo[f]azulen-2-il]-bencil}-carbámico
pf = 80°C	
183	2-(4-aliloxifenil)-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
pf = 80°C	
184	1-{4-[4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diazabenzo[f]azulen-2-il]-bencil}-pirrolidin-2-ona
pf = 80°C	
185	1-{4-[4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diazabenzo[f]azulen-2-il]-bencil}-piperidin-2-ona
pf = 95°C	
186	2-(4-isopropilsulfanilmetilfenil)-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
pf = 80°C	
188	1-{4-[4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diazabenzo[f]azulen-2-il]-bencil}-azepan-2-ona
pf = 95°C	
189	2-[4-(2-terc-butilsulfaniletil)-fenil]-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
pf = 80°C	
190	4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-(2-nitrofenil)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
pf = 170°C	
191	1-terc-butil-3-{4-[4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-bencil}-imidazolidin-2-ona
[M+H] ⁺ = 528,46	
192	2-{4-[4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diazabenzo[f]azulen-2-il]-fenil}-etanol
RMN ¹ H: 7,72-7,62 (m, 2H), 7,38-7,18 (m, 6H), 7,12 (s, 1H), 5,69 (s, 1H), 4,60-4,47 (m, 1H), 4,37-4,20 (m, 1H), 4,14-4,00 (m, 1H), 3,87 (t, J = 7,8 Hz, 2H), 3,59-3,45 (m, 1H), 3,00-2,82 (m, 3H), 2,73-2,59 (m, 2H), 2,21 (s, 3H), 2,15-1,85 (m, 3H), 1,85-1,55 (m, 4H).	
193	2-(4-ciclopropilmetoxifenil)-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
pf = 142°C	
196	Éster terc-butílico del ácido 2-{4-[4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diazabenzo[f]azulen-2-il]-fenil}-etil)-carbámico
[M+H] ⁺ = 517,46	
197	Éster terc-butílico del ácido metil-(2-{4-[4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diazabenzo[f]azulen-2-il]-fenil}-etil)-carbámico
[M+H] ⁺ = 531,47	
198	5,5-dimetil-3-{4-[4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-bencil}-oxazolidina-2,4-diona
[M+H] ⁺ = 515,39	
199	Éster terc-butílico del ácido (2-{4-[4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diazabenzo[f]azulen-2-il]-bencil}-etil)-carbámico
pf = 80°C	
212	N-(2-hidroxi-etil)-4-[4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-benzamida
[M+H] ⁺ = 461,36	
215	1-{4-[4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diazabenzo[f]azulen-2-il]-benzoil}-piperidin-4-ona

[M+H] ⁺ = 499,35

Ejemplo 7: 2-yodo-4-(1-metilacetidin-3-ilmetoxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno

[0084] Se obtiene el compuesto 7A siguiendo el procedimiento ya descrito en el ejemplo 2A a partir del compuesto 4-yodo-1-fenetil-imidazol-2-carbaldehído (ejemplo 2B) y (1-metilacetidin-3-il)-metanol para proporcionar 2-yodo-4-(1-metilacetidin-3-ilmetoxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno que funde a 100°C.

Ejemplo 9: oxalato de 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-vinil-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno

[0085] A una solución de compuesto 2-yodo-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno (ejemplo 2A) (50 mg, 0,12 mmoles) en 1,4-dioxano (500 µL) en un vial roscado en argón se le añade viniltrifluoroborato de potasio (21 mg, 0,156 mmoles), Pd(OAc)₂ (1,35 mg, 6 µmoles), RuPhos (3 mg, 6 µmoles), K₂CO₃ (50 mg, 0,36 mmoles) y agua (400 µL). Se calienta la mezcla de reacción a 120°C durante toda la noche. Mientras la reacción no está completa, se añade viniltrifluoroborato de potasio (21 mg, 0,156 mmoles), Pd(OAc)₂ (1,35 mg, 6 µmoles), RuPhos (3 mg, 6 µmoles) y se calienta la mezcla de reacción a 120°C durante 3 horas. Se añade agua, se ajusta el pH a 9-10 con solución saturada de Na₂CO₃. Se extrae la fase acuosa tres veces con CH₂Cl₂. Se seca la fase orgánica sobre sulfato de magnesio, se filtra y se retira el disolvente a presión reducida. Se prepurifica el residuo por cromatografía en gel de sílice usando (CH₂Cl₂:MeOH:NH₄OH) como eluyente con un gradiente de (99:1:0,1) a (95:5:0,5) y se somete el residuo a una elución de cromatografía en capa fina preparatoria con (CH₂Cl₂:MeOH:NH₄OH) (9:1:1) para proporcionar 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-vinil-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno.

RMN ¹H: 7,35-7,18 (m, 4H), 6,84 (s, 1H), 6,56 (dd, J = 21 Hz, J = 13,2 Hz, 1H), 5,75 (d, J = 13,2 Hz, 1H), 5,61 (s, 1H), 5,11 (d, J = 13,2 Hz, 1H), 4,52-4,41 (m, 1H), 4,30-4,15 (m, 1H), 4,06-3,92 (m, 1H), 3,59-3,42 (m, 1H), 2,96-2,85 (m, 1H), 2,76-2,60 (m, 2H), 2,25 (s, 3H), 2,20-2,00 (m, 2H), 1,99-1,60 (m, 4H).

[0086] Se disuelve 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-vinil-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno en acetona (1,7 mL) y se añade ácido oxálico (1 equivalente). Se retira la acetona a presión reducida para proporcionar oxalato de 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-vinil-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno.

Ejemplo 13: oxalato de 2-etil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno

[0087] A una solución de oxalato de 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-vinil-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno (ejemplo 9A) (110 mg, 0,34 mmoles) en MeOH (1,7 mL) se le añade Pd/C al 10% (11 mg). Se vacía el matraz y se rellena con hidrógeno (globo). Se agita la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante toda la noche, a continuación se filtra sobre celita y se lava la torta con MeOH. Se elimina el disolvente a presión reducida. Se prepurifica el residuo por cromatografía en gel de sílice usando (CH₂Cl₂:MeOH:NH₄OH) como eluyente con un gradiente de (98:2:0,2) a (95:5:0,5) y se somete el residuo a una elución de cromatografía en capa fina preparatoria con (CH₂Cl₂:MeOH:NH₄OH) (9:1:1) para proporcionar 2-etil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno.

[M+H]⁺ = 326,2; [M+Na]⁺ = 348,2.

[0088] Se disuelve 2-etil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno en acetona (1,7 mL) y se añade ácido oxálico (1 equivalente). Se retira la acetona a presión reducida para proporcionar oxalato de 2-etil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno.

Ejemplo 16: 4-[4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzof]azulen-2-il-fenilamina

[0089] A una solución de éster terc-butílico del ácido {4-[4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzof]azulen-2-il}-fenil}-carbámico (ejemplo 49A) (45 mg, 0,092 mmoles) en CH₂Cl₂ (0,3 mL) se le añade ácido trifluoroacético (90 µL). Se agita la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante 1 hora. Se añade agua y se ajusta el pH a 9-10 con NaOH 1 N. Se extrae la fase acuosa tres veces con CH₂Cl₂. Se seca la fase orgánica sobre sulfato de magnesio, se filtra y se retira el disolvente a presión reducida. Se purifica el residuo por cromatografía en gel de sílice usando (CH₂Cl₂:MeOH:NH₄OH) como eluyente con un gradiente de (98:2:0,2) a (95:5:0,5) para proporcionar 4-[4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzof]azulen-2-il}-fenilamina que funde a 197°C.

[0090] Se preparan los siguientes compuestos usando el mismo procedimiento.

Ejemplo	Producto
---------	----------

100	Oxalato de metil-{4-[4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diazabenzof]azulen-2-il]-fenil}-amina
	RMN ¹ H (base): 7,60-7,52 (m, 2H), 7,38-7,18 (m, 4H), 6,99 (s, 1H), 6,67-6,58 (m, 2H), 5,68 (s, 1H), 4,55-4,42 (m, 1H), 4,35-4,18 (m, 1H), 4,10-3,95 (m, 1H), 3,70 (sl, 1H), 3,60-3,42 (m, 1H), 2,98-2,82 (m, 1H), 2,86 (s, 3H), 2,75-2,58 (m, 2H), 2,23 (s, 3H), 2,15-2,00 (m, 2H), 1,99-1,55 (m, 4H).
161	Oxalato de 2-{4-[1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzof]azulen-2-il]-fenilsulfanil}-etilamina
	RMN ¹ H (base): 7,55-7,46 (m, 2H), 7,43-7,38 (m, 2H), 7,35-7,20 (m, 4H), 5,66 (s, 1H), 4,45-4,25 (m, 2H), 3,90-3,75 (m, 1H), 3,62-3,47 (m, 1H), 3,07-2,87 (m, 5H), 2,80-2,62 (m, 2H), 2,31 (s, 3H), 2,27 (s, 3H), 2,25-2,05 (m, 2H), 2,02-1,55 (m, 6H).
173	4-[1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diazabenzof]azulen-2-il]-fenilamina
	pf = 105°C

Ejemplo 23: 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-piridin-2-il-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzof]azuleno

[0091] A una solución de 2-yodo-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzof]azuleno (ejemplo 2A) (50 mg, 0,12 mmoles) en tolueno (500 µL) en un vial roscado en argón se le añade 2-(tributilestannil)piridina (77 µL, 0,24 mmoles), tetraquis(trifenilfosfina)paladio(0) (14 mg, 12 µmoles). Se calienta la mezcla de reacción a 100°C durante toda la noche. Se añade una solución de KF al 10% en agua, y se extrae la fase acuosa tres veces con CH₂Cl₂. Se lava la fase orgánica con una solución de KF al 10% en agua, con salmuera, se seca sobre sulfato de magnesio, se filtra y se retira el disolvente a presión reducida. Se prepurifica el residuo por cromatografía en gel de sílice usando (CH₂Cl₂:MeOH:NH₄OH) como eluyente con un gradiente de (99:1:0,1) a (95:5:0,5) y se somete el residuo a una elución de cromatografía en capa fina preparatoria con (CH₂Cl₂:MeOH:NH₄OH) (9:1:1) para proporcionar 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-piridin-2-il-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzof]azuleno.

15 RMN ¹H: 8,52 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,92 (d, J = 9,6 Hz, 1H), 7,69 (dd, J = 5,4 Hz, J = 9,6 Hz, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,38-7,18 (m, 4H), 7,15-7,05 (m, 1H), 5,69 (s, 1H), 4,65-4,50 (m, 1H), 4,32-4,00 (m, 2H), 3,68-3,45 (m, 1H), 3,02-2,87 (m, 1H), 2,75-2,60 (m, 2H), 2,25 (s, 3H), 2,23-2,05 (m, 2H), 2,00-1,55 (m, 4H).

[0092] Se preparan los siguientes compuestos usando el mismo procedimiento y diferente clase de reactivos tributilestannilo.

Ejemplo	Producto
24	2-furan-2-il-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
RMN ¹ H: 7,36 (s, 1H), 7,34-7,18 (m, 4H), 7,08 (s, 1H), 6,62-6,57 (m, 1H), 6,45-6,38 (m, 1H), 5,66 (s, 1H), 4,58-4,45 (m, 1H), 4,35-4,18 (m, 1H), 4,10-3,96 (m, 1H), 3,58-3,45 (m, 1H), 2,98-2,85 (m, 1H), 2,71-2,58 (m, 2H), 2,21 (s, 3H), 2,15-1,55 (m, 6H)	
30	Oxalato de 2-alil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diazabeno[f]azuleno
RMN ¹ H (base): 7,30-7,17 (m, 4H), 6,59 (s, 1H), 6,05-5,87 (m, 1H), 5,57 (s, 1H), 5,17-5,00 (m, 2H), 4,47-4,35 (m, 1H), 4,32-4,18 (m, 1H), 4,03-3,88 (m, 1H), 3,52-3,38 (m, 1H), 3,31 (d, <i>J</i> = 8 Hz, 2H), 2,92-2,79 (m, 1H), 2,73-2,58 (m, 2H), 2,22 (s, 3H), 2,18-1,98 (m, 2H), 1,95-1,55 (m, 4H).	
40	Oxalato de 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-oxazol-2-il-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
RMN ¹ H (base): 7,64 (s, 1H), 7,49 (s, 1H), 7,34-7,18 (m, 4H), 7,16 (s, 1H), 5,70 (s, 1H), 4,62-4,50 (m, 1H), 4,35-4,20 (m, 1H), 4,14-4,01 (m, 1H), 3,60-3,47 (m, 1H), 2,99-2,87 (m, 1H), 2,70-2,56 (m, 2H), 2,21 (s, 3H), 2,15-1,98 (m, 2H), 1,97-1,55 (m, 4H).	
44	Oxalato de 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-piridin-4-il-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
[M+H] ⁺ = 375,2; [M+Na] ⁺ = 397,2	
45	Oxalato de 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-piridin-3-il-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
[M+H] ⁺ = 375,2; [M+Na] ⁺ = 397,2	
47	Oxalato de 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-tiofen-2-il-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
[M+H] ⁺ = 380,2; [M+Na] ⁺ = 402,2	
48	Oxalato de 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-tiazol-5-il-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
[M+H] ⁺ = 381,2	
51	Oxalato de 2-(5-metilfuran-2-il)-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
RMN ¹ H (base): 7,35-7,18 (m, 4H), 7,03 (s, 1H), 6,44 (d, <i>J</i> = 3,8 Hz, 1H), 6,05-5,98 (m, 1H), 5,65 (s, 1H), 4,57-4,45 (m, 1H), 4,31-4,15 (m, 1H), 4,10-3,97 (m, 1H), 3,69-3,52 (m, 1H), 2,98-2,85 (m, 1H), 2,83-2,65 (m, 2H), 2,33 (s, 3H), 2,32 (s, 3H), 2,10-1,60 (m, 6H).	
66	Oxalato de 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-tiazol-2-il-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
[M+H] ⁺ = 381,2; [M+Na] ⁺ = 403,1	

Ejemplo 34: 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-feniletinil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno

- 5 **[0093]** A una solución de compuesto 2-yodo-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno (ejemplo 2A) (100 mg, 0,24 mmoles) en ACN (600 μ L) en un vial roscado en argón se le añade CuI (9 mg, 0,048 mmoles), Pd(PPh₃)₄ (28 mg, 24 μ moles), fenilacetileno (109 μ L, 0,96 mmoles) y NEt₃ (600 μ L). Se calienta la mezcla de reacción a 80°C durante toda la noche. Se añade agua y se ajusta el pH a 9-10 con solución acuosa concentrada de amonio. Se extrae la fase acuosa tres veces con CH₂Cl₂. Se seca la fase orgánica sobre
- 10 sulfato de magnesio, se filtra y se retira el disolvente a presión reducida. Se prepurifica el residuo por cromatografía en gel de sílice usando (CH₂Cl₂:MeOH:NH₄OH) como eluyente con un gradiente de (98:2:0,2) a (95:5:0,5) y se somete el residuo a una elución de cromatografía en capa fina preparatoria con (CH₂Cl₂:MeOH:NH₄OH) (9:1:1) para proporcionar 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-feniletinil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno.
- 15 RMN ¹H: 7,57-7,45 (m, 2H), 7,35-7,18 (m, 7H), 7,12 (s, 1H), 5,60 (s, 1H), 4,56-4,45 (m, 1H), 4,35-4,18 (m, 1H), 4,10-3,96 (m, 1H), 3,60-3,45 (m, 1H), 2,98-2,88 (m, 1H), 2,75-2,60 (m, 2H), 2,24 (s, 3H), 2,20-2,02 (m, 2H), 2,00-1,60 (m, 4H).

[0094] Se prepara el siguiente compuesto usando el mismo procedimiento.

20

Ejemplo	Producto
63	4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-piridin-3-iletinil-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
[M+H] ⁺ = 399,2; [M+Na] ⁺ = 421,2	

Ejemplo 38: 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-fenetil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato

- [0095]** A una solución de 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-feniletinil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno (ejemplo 34) (50 mg, 0,126 mmoles) en MeOH (1,3 mL) se le añade PtO₂ (1,4 mg). Se vacía el matraz y se rellena con hidrógeno (globo). Se agita la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante toda la noche, a continuación se filtra sobre celita y se lava la torta con MeOH. Se elimina el disolvente a presión reducida. Se prepurifica el residuo por cromatografía en gel de sílice usando (CH₂Cl₂:MeOH:NH₄OH) como eluyente con un gradiente de (98:2:0,2) a (95:5:0,5) y se somete el residuo a una elución de cromatografía en capa fina preparatoria con

(CH₂Cl₂:MeOH:NH₄OH) (9:1:1) para proporcionar 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-fenetil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno.

RMN ¹H (base): 7,33-7,15 (m, 9H), 6,53 (s, 1H), 5,59 (s, 1H), 4,47-4,35 (m, 1H), 4,33-4,15 (m, 1H), 4,00-3,87 (m, 1H), 3,56-3,40 (m, 1H), 3,00-2,78 (m, 5H), 2,73-2,60 (m, 2H), 2,22 (s, 3H), 2,15-1,97 (m, 2H), 1,95-1,55 (m, 4H).

Se disuelve 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-fenetil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno en acetona (0,85 mL) y se añade ácido oxálico (1 equivalente). Se retira la acetona a presión reducida para proporcionar el producto en forma de oxalato.

10

[0096] Se preparan los siguientes compuestos usando el mismo procedimiento.

Ejemplo	Producto
87	Oxalato de 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-(3-fenilpropil)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzo[f]azuleno [M+H] ⁺ = 416,2
90	Oxalato de 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-(5-fenilpentil)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzo[f]azuleno pf = 128°C
94	2-(3,3-dimetilbutil)-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzo[f]azuleno pf = 65°C
95	Oxalato de 2-(2-ciclohexiletil)-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzo[f]azuleno pf = 90°C
105	2-(3-ciclopentilpropil)-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzo[f]azuleno pf = 85°C
109	Oxalato de 2-isobutil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diazabenzofazuleno RMN ¹ H (base): 7,35-7,18 (m, 4H), 6,56 (s, 1H), 5,57 (s, 1H), 4,48-4,37 (m, 1H), 4,35-4,18 (m, 1H), 4,03-3,90 (m, 1H), 3,55-3,40 (m, 1H), 2,94-2,80 (m, 1H), 2,72-2,58 (m, 2H), 2,37 (d, J = 7,9 Hz, 2H), 2,21 (s, 3H), 2,10-1,81 (m, 4H), 1,70-1,50 (m, 3H), 0,96-0,85 (m, 6H).
128	Oxalato de 2-(3-benciloxipropil)-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzo[f]azuleno RMN ¹ H (base): 7,35-7,18 (m, 9H), 6,53 (s, 1H), 5,49 (s, 1H), 4,48 (s, 2H), 4,35-4,26 (m, 1H), 4,20-3,87 (m, 2H), 3,80-3,70 (m, 1H), 3,50 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 3,13-2,80 (m, 3H), 2,68-2,53 (m, 5H), 2,30-2,06 (m, 3H), 2,05-1,80 (m, 5H).
129	Oxalato de 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-(4-fenilbutil)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzo[f]azuleno RMN ¹ H (base): 7,35-7,10 (m, 9H), 6,54 (s, 1H), 5,50 (s, 1H), 4,40-4,28 (m, 1H), 4,20-4,02 (m, 1H), 4,00-3,85 (m, 1H), 3,75-3,62 (m, 1H), 3,05-2,70 (m, 5H), 2,68-2,58 (m, 2H), 2,58-2,45 (m, 5H), 2,25-1,75 (m, 4H), 1,72-1,55 (m, 4H).
159	2-[4-(2-metanosulfoniletil)-fenil]-1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzo[f]azuleno pf = 80°C
177	Éster terc-butílico del ácido 4-{4-[1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diazabenzofazulen-2-il]-fenil}-piperidina-1-carboxílico [M+H] ⁺ = 571,48
229	2-(3,3-dimetil-butil)-1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzo[f]azuleno [M+H] ⁺ = 396,38

Ejemplo 53: éster terc-butílico del ácido 3-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il-acrílico, oxalato

15

[0097] A una solución de compuesto 2-yodo-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno (ejemplo 2A) (100 mg, 0,24 mmoles) en DMF (2,5 mL) en un vial roscado en argón se le añade Pd(OAc)₂ (5,4 mg, 24 μmoles), PPh₃ (16 mg, 60 μmoles), terc-butylacrilato (175 μL, 0,96 mmoles) y NEt₃ (140 μL, 0,88 mmoles). Se calienta la mezcla de reacción a 100°C durante toda la noche. Se añade agua a la mezcla de reacción y se ajusta el pH a 9-10 mediante adición de solución de amonio concentrada. Se extrae la fase acuosa tres veces con CH₂Cl₂. Se seca la fase orgánica sobre sulfato de magnesio, se filtra y se retira el disolvente a presión reducida. Se prepurifica el residuo por cromatografía en gel de sílice usando (CH₂Cl₂:MeOH:NH₄OH) como eluyente con un gradiente de (98:2:0,1) a (96,5:3,5:0,35) y se somete el residuo a una elución de cromatografía en capa fina preparatoria con (CH₂Cl₂:MeOH:NH₄OH) (9:1:1) para proporcionar éster terc-butílico del ácido 3-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il-acrílico.

25

[M+H]⁺ = 424,1; [M+Na]⁺ = 446,1.

[0098] Se disuelve éster terc-butílico del ácido 3-[4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-acrílico en acetona (1,7 mL) y se añade ácido oxálico (1 equivalente). Se retira la acetona a presión reducida para proporcionar el compuesto en forma de oxalato.

5 Ejemplo 54: mezcla de enantiómeros de 2-(2-clorofenil)-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno (ejemplo 26)

[0099] Se separa una mezcla de los dos enantiómeros de 2-(2-clorofenil)-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno (ejemplo 26) usando una HPLC preparatoria en una columna Chiralpak AD-10 H eluyendo con (heptano-dietilamina al 0,1%:iPrOH-dietilamina al 0,1%) (90:10) con una velocidad de flujo de 1 mL.min⁻¹. Se detectan productos a 220 nm.

54A enantiómero A, tiempo de retención = 8,22 minutos (pureza de enantiómero = 100%).

15 54B enantiómero B, tiempo de retención = 10,16 minutos (pureza de enantiómero = 100%).

Ejemplo 58 2,2-dimetil-N-{4-[4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-propionamida

20 **[0100]** A una solución de 4-[4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenilamina (ejemplo 16A) (100 mg, 0,258 mmoles) en CH₂Cl₂ (2 mL) se le añade NEt₃ (72 µL, 0,515 mmoles) y cloruro de pivaloilo (48 µL, 0,387 mmoles). Se agita la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante toda la noche. Se elimina el disolvente a presión reducida. Se añade AcOEt al residuo y se lava la fase orgánica con agua y se seca sobre sulfato de magnesio, se filtra y se retira el disolvente a presión reducida. Se purifica el residuo por 25 cromatografía en gel de sílice usando (CH₂Cl₂:MeOH) como eluyente con un gradiente de (100:0) a (90:10) para proporcionar 2,2-dimetil-N-{4-[4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-propionamida que funde a 120°C.

[0101] Se preparan los siguientes compuestos usando el mismo procedimiento y diferentes clases de 30 agentes de acilación.

Ejemplo	Producto
101	Oxalato de 2,2,N-trimetil-N-{4-[4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-propionamida
	RMN ¹ H (base): 7,78-7,70 (m, 2H), 7,40-7,15 (m, 7H), 5,66 (s, 1H), 4,59-4,48 (m, 1H), 4,29-4,01 (m, 2H), 3,82-3,70 (m, 1H), 3,22 (s, 3H), 3,02-2,82 (m, 3H), 2,46 (s, 3H), 2,30-1,80 (m, 6H), 1,05 (s, 9H).
136	2,2-dimetil-N-{4-[4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-bencil}-propionamida
	pf = 160°C
138	3-metoxi-N-{4-[4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-bencil}-propionamida
	pf = 80°C

Ejemplo 60: 1-{4-[4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-3-propil-urea

35 **[0102]** A una solución de 4-[4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenilamina (ejemplo 16) (100 mg, 0,258 mmoles) en CH₂Cl₂ (2 mL) se le añade NEt₃ (72 µL, 0,515 mmoles) y propilisocianato (36 µL, 0,387 mmoles). Se agita la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante 24 horas. Se elimina el disolvente a presión reducida. Se añade AcOEt al residuo y se lava la fase orgánica con agua y se seca sobre sulfato de magnesio, se filtra y se retira el disolvente a presión reducida. Se purifica el residuo por 40 cromatografía en gel de sílice usando (CH₂Cl₂:MeOH) como eluyente con un gradiente de (100:0) a (90:10) para proporcionar 1-{4-[4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-3-propil-urea que funde a 130°C.

Ejemplo 67: oxalato de 2-bencilulfanil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno

[0103] A una solución de compuesto 2-yodo-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno (ejemplo 2A) (50 mg, 0,12 mmoles) en 1,4-dioxano (0,5 mL) en un vial roscado en argón se le añade DIEA (31 µL, 0,18 mmoles), bencilmercaptano (21 µL, 0,18 mmoles), bis(dibencilidenacetona)Paladio(0) (3,5 50 mg, 6 µmoles), Xantphos (3,5 mg, 6 µmoles). Se calienta la mezcla de reacción a 120°C durante toda la noche.

Mientras la reacción no está completa, se añade bis(dibencilidenacetona)paladio(0) (3,5 mg, 6 μ moles), Xantphos (3,5 mg, 6 μ moles) a la mezcla de reacción. Después de una noche a 120°C, se añade agua a la mezcla de reacción y se ajusta el pH a 9-10 mediante adición de solución de amonio concentrada. Se extrae la fase acuosa tres veces con CH₂Cl₂. Se seca la fase orgánica sobre sulfato de magnesio, se filtra y se retira el disolvente a presión reducida.

- 5 Se purifica el residuo por cromatografía en gel de sílice usando (CH₂Cl₂:MeOH:NH₄OH) como eluyente con un gradiente de (98:2:0,1) a (96,5:3,5:0,35) para proporcionar 2-bencilsulfanil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno.

[M+H]⁺ = 420,2.

10

[0104] Se disuelve 2-bencilsulfanil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno en acetona (0,7 mL) y se añade ácido oxálico (1 equivalente). Se retira la acetona a presión reducida para proporcionar el producto en forma de oxalato.

- 15 **[0105]** Se preparan los siguientes compuestos usando el mismo procedimiento y diferentes clases de sulfuros.

Ejemplo	Producto
73	Oxalato de 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-fenilsulfanil-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diazabenzofazuleno [M+H] ⁺ = 406,2; [M+Na] ⁺ = 428,2
84	Éster terc-butílico del ácido {2-[4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diazabenzofazulen-2-ilsulfanil]-etil}-carbámico, oxalato pf = 100°C
85	Oxalato de 2-(furan-2-ilmetilsulfanil)-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diazabenzofazuleno [M+H] ⁺ = 410,2; [M+Na] ⁺ = 432,1
86	Oxalato de 2-ciclopentilsulfanil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diazabenzofazuleno [M+H] ⁺ = 398,2
88	Oxalato de 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-(tiofen-2-ilmetilsulfanil)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,1a-diazabenzofazuleno [M+H] ⁺ = 426,1
98	Oxalato de 2-ciclohexilsulfanil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diazabenzofazuleno RMN ¹ H (base): 7,35-7,18 (m, 4H), 6,93 (s, 1H), 5,60 (s, 1H), 4,62-4,50 (m, 1H), 4,31-4,15 (m, 1H), 4,07-3,92 (m, 1H), 3,59-3,45 (m, 1H), 3,02-2,82 (m, 2H), 2,78-2,60 (m, 2H), 2,25 (s, 3H), 2,15-1,98 (m, 6H), 1,88-1,48 (m, 6H), 1,45-1,10 (m, 4H).
114	Éster terc-butílico del ácido 4-[4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diazabenzofazulen-2-ilsulfanil]-piperidina-1-carboxílico pf = 151°C
119	4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-fenilsulfanil-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzofazuleno [M+H] ⁺ = 434,1

Ejemplo 70: oxalato de 2-(2-metil-alil)-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzofazuleno

20

[0106] A una solución de 2-yodo-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzofazuleno (ejemplo 2A) (100 mg, 0,24 mmoles) en DMF (4 mL) en un vial roscado en argón se le añade metaltributilestaño (331 mg, 0,96 mmoles), Pd(PPh₃)₄ (28 mg, 24 μ moles), LiCl (51 mg, 1,2 mmoles). Se calienta la mezcla de reacción a 80°C durante 5 horas. Se añade una solución de KF al 10% en agua, y se extrae la fase acuosa tres veces con CH₂Cl₂. Se lava la fase orgánica con una solución de KF al 10% en agua, salmuera, se seca sobre sulfato de magnesio, se filtra y se retira el disolvente a presión reducida. Se purifica el residuo por cromatografía en gel de sílice usando (CH₂Cl₂:MeOH:NH₄OH) como eluyente con un gradiente de (98:2:0,2) a (96,5:3,5:0,35). Como el residuo está contaminado con sales de estaño, se añade HCl acuoso 1 N, y se extrae la fase acuosa tres veces con Et₂O. Se basicifica la fase acuosa a pH 10 con NaOH 12 N y se extrae la fase acuosa tres veces con AcOEt. Se seca la fase orgánica sobre sulfato de magnesio, se filtra y se retira el disolvente a presión reducida para proporcionar 2-(2-metil-alil)-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzofazuleno.

[M+H]⁺ = 352,2; [M+Na]⁺ = 374,2.

- 35 **[0107]** Se disuelve 2-(2-metil-alil)-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzofazuleno en acetona (0,7 mL) y se añade ácido oxálico (1 equivalente). Se retira la acetona a presión reducida para proporcionar

el producto en forma de oxalato.

[0108] Se prepara el siguiente compuesto usando el mismo procedimiento y una clase diferente de reactivo de tributilestannilo.

5

Ejemplo	Producto
83	4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-(1-metil-1 <i>H</i> -pirrol-2-il)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
RMN ¹ H: 7,40-7,20 (m, 4H), 6,90 (s, 1H), 6,68-6,62 (m, 1H), 6,31-6,25 (m, 1H), 6,17-6,10 (m, 1H), 5,62 (s, 1H), 4,55-4,42 (m, 1H), 4,28-3,99 (m, 2H), 3,73 (s, 3H), 3,80-3,65 (m, 1H), 3,00-2,82 (m, 2H), 2,47 (s, 3H), 2,28-1,60 (m, 6H).	

Ejemplo 72: éster terc-butílico del ácido {3-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il-prop-2-inil}-carbámico

10 **[0109]** A una solución de compuesto 2-yodo-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno (ejemplo 2A) (80 mg, 0,19 mmoles) en DMF (0,5 mL) en un vial roscado en argón se le añade CuI (7,2 mg, 0,038 mmoles), (PPh₃)₂PdCl₂ (13,3 mg, 19 μmoles), N-boc-propargilamina (91 mg, 0,57 mmoles) y Et₃NH (58 μL, 0,57 mmoles). Se calienta la mezcla de reacción a 50°C durante toda la noche. Se añade agua y se ajusta el pH a 9-10 con solución acuosa concentrada de amonio. Se extrae la fase acuosa tres veces con AcOEt. Se seca la fase orgánica sobre sulfato de magnesio, se filtra y se retira el disolvente a presión reducida. Se prepurifica el residuo por cromatografía en gel de sílice usando (CH₂Cl₂:MeOH) como eluyente con un gradiente de (95:5) a (90:10) y se somete el residuo a una elución de cromatografía en capa fina preparatoria con (CH₂Cl₂:MeOH:NH₄OH) (9:1:1) para proporcionar éster terc-butílico del ácido {3-[4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-prop-2-inil}-carbámico.

20

RMN ¹H: 7,38-7,20 (m, 4H), 7,00 (s, 1H), 5,51 (s, 1H), 4,75 (sl, 1H), 4,50-4,38 (m, 1H), 4,25-4,09 (m, 3H), 4,07-3,92 (m, 1H), 3,71-3,61 (m, 1H), 2,98-2,75 (m, 3H), 2,46 (s, 3H), 2,25-1,55 (m, 6H), 1,26 (s, 9H).

Ejemplo 78

25

78A 8-cloro-2-yodo-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno

[0110] A 1-[2-(2-clorofenil)etil]-4-yodoimidazol-2-carbaldehído (ejemplo 78B) (200 mg, 0,55 mmoles) se le añade ácido trifluorometanosulfónico (2 mL). Se agita la solución morada a temperatura ambiente durante toda la noche, se añade 4-hidroxi-*N*-metilpiperidina (190 mg, 1,65 mmoles) y se agita la solución a temperatura ambiente durante 2 horas. Se añade agua y se convierte la solución en alcalina mediante adición de NaOH 5 N a pH 10. Se extrae la fase acuosa con AcOEt. Se lava la fase orgánica con agua, con salmuera, se seca sobre MgSO₄, se filtra y se elimina el disolvente a presión reducida. Se purifica el residuo por cromatografía en gel de sílice eluyendo con (CH₂Cl₂:MeOH) (100:0) a (90:10) y a continuación (CH₂Cl₂:Me-OH:NH₄OH) (9:1:0,1) para proporcionar 8-cloro-2-yodo-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno.

35

RMN ¹H: 7,43-7,33 (m, 1H), 7,20-7,10 (m, 2H), 6,96 (s, 1H), 5,59 (s, 1H), 4,54-4,41 (m, 1H), 4,25-3,93 (m, 2H), 3,59-3,42 (m, 2H), 2,75-2,60 (m, 2H), 2,26 (s, 3H), 2,20-2,02 (m, 2H), 1,99-1,55 (m, 4H).

40 **78B 1-[2-(2-clorofenil)etil]-4-yodoimidazol-2-carbaldehído**

[0111] Se sintetiza el compuesto usando el procedimiento descrito en el ejemplo 2B a partir de 1-[2-(2-clorofenil)etil]-4-yodoimidazol-2-carbaldehído (ejemplo 78C).

45 RMN ¹H: 9,76 (s, 1H), 7,43-7,35 (m, 1H), 7,29-7,13 (m, 2H), 7,08-7,00 (m, 1H), 6,96 (s, 1H), 4,61 (t, *J* = 8,6 Hz, 2H), 3,19 (m, *J* = 8,6 Hz, 2H).

78C 1-[2-(2-clorofenil)etil]-4-yodoimidazol

50 **[0112]** Se sintetiza el compuesto usando el procedimiento descrito en el ejemplo 4C a partir de 4-yodo-1*H*-imidazol y éster 2-(2-clorofenil)-etilico del ácido metanosulfónico (ejemplo 78D).

RMN ¹H: 7,42-7,37 (m, 1H), 7,30-7,10 (m, 3H), 7,02-6,91 (m, 2H), 4,19 (t, *J* = 8,6 Hz, 2H), 3,17 (m, *J* = 8,6 Hz, 2H).

55 **78D Éster 2-(2-clorofenil)-etilico del ácido metanosulfónico**

[0113] Se sintetiza el compuesto usando el procedimiento descrito en el ejemplo 4D a partir de 2-(2-

clorofenil)-etanol.

Ejemplo 79

5 79A 8-bromo-2-yodo-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzoflazaruleno

[0114] Se sintetiza el compuesto usando el procedimiento descrito en el ejemplo 78A-c a partir de 4-yodo-1H-imidazol y 8-bromo-2-yodo-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzoflazaruleno (ejemplo 79B).

10 RMN ¹H: 7,62-7,55 (m, 1H), 7,25-7,18 (m, 1H), 7,15-7,05 (m, 1H), 6,96 (s, 1H), 5,58 (s, 1H), 4,50-4,39 (m, 1H), 4,35-4,19 (m, 1H), 4,08-3,92 (m, 1H), 3,60-3,42 (m, 2H), 2,80-2,65 (m, 2H), 2,32 (s, 3H), 2,25-2,15 (m, 2H), 1,99-1,60 (m, 4H).

79B Éster 2-(2-bromofenil)-etilico del ácido metanosulfónico

15 **[0115]** Se sintetiza el compuesto usando el procedimiento descrito en el ejemplo 4D a partir de 2-(2-bromofenil)-etanol.

Ejemplo 81: 2-(4-bromofenil)-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzoflazaruleno

20 **[0116]** Se sintetiza el compuesto según el procedimiento ya descrito en los ejemplos 2A, 2B y 103C a partir de 4-(4-bromofenil)-1H-imidazol para proporcionar 2-(4-bromofenil)-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzoflazaruleno que funde a 142°C.

25 Ejemplo 91: 8-cloro-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzoflazaruleno

[0117] A una solución de 8-cloro-2-yodo-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzoflazaruleno (ejemplo 78A) (35 mg, 0,08 mmoles) en THF (1 mL) en un vial roscado en argón se le añade solución de K₂CO₃ 1 M (0,4 mL, 0,4 mmoles), PdCl₂(dppf)₂ (3,5 mg) y ácido bencenoborónico (13 mg, 0,104 mmoles).

30 Se calienta la mezcla de reacción a 100°C durante toda la noche. Se añade agua a la mezcla de reacción y se ajusta el pH a 9-10 mediante adición de solución de amonio concentrada. Se extrae la fase acuosa tres veces con CH₂Cl₂. Se seca la fase orgánica sobre sulfato de magnesio, se filtra y se retira el disolvente a presión reducida. Se prepurifica el residuo por cromatografía en gel de sílice usando (CH₂Cl₂:MeOH) (100:0) a (90:10) y a continuación (CH₂Cl₂:MeOH:NH₄OH) (9:1:0,1) para proporcionar 8-cloro-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzoflazaruleno.

[M+H]⁺ = 408,2 y 410,0 ³⁵Cl/³⁷Cl.

Ejemplo 92: 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2,8-difenil-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzoflazaruleno

40 **[0118]** A una solución de 8-bromo-2-yodo-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzoflazaruleno (ejemplo 79A) (82 mg, 0,163 mmoles) en THF (2 mL) en un vial roscado en argón se le añade solución de K₂CO₃ 1 M (0,8 mL, 0,4 mmoles), PdCl₂(dppf)₂ (8,2 mg) y ácido bencenoborónico (26 mg, 0,21 mmoles). Se calienta la mezcla de reacción a 100°C durante toda la noche. Se añade agua a la mezcla de reacción y se ajusta el pH a 9-10 mediante adición de solución de amonio concentrada. Se extrae la fase acuosa tres veces con CH₂Cl₂. Se seca la fase orgánica sobre sulfato de magnesio, se filtra y se retira el disolvente a presión reducida. Se prepurifica el residuo por cromatografía en gel de sílice usando (CH₂Cl₂:MeOH) (100:0) a (90:10) y a continuación (CH₂Cl₂:MeOH:NH₄OH) (9:1:0,1) para proporcionar 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2,8-difenil-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzoflazaruleno.

50 [M+H]⁺ = 450,2.

Ejemplo 96: 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-(5-metiltiofen-2-il)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzoflazaruleno

55 **[0119]** A una solución de 2-yodo-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzoflazaruleno (ejemplo 2A) (50 mg, 0,12 mmoles) en 1,4-dioxano (2,5 mL) en un vial roscado en argón se le añade éster de pinacol del ácido 4-metiltiofen-2-borónico (40 mg, 0,18 mmoles), PdCl₂(dppf)₂ (6,7 mg, 12 μmoles), CsF (36 mg, 0,24 mmoles). Se calienta la mezcla de reacción a 100°C durante toda la noche. Mientras la reacción no está completa, se añade CsF (18 mg, 0,12 mmoles) y PdCl₂(dppf)₂ (6,7 mg, 12 mmoles) y se calienta la mezcla de reacción a 100°C durante toda la noche. Se añade agua, se convierte el pH en alcalino mediante adición de solución de amonio concentrada y se extrae la fase acuosa tres veces con CH₂Cl₂. Se seca la fase orgánica sobre sulfato de magnesio, se filtra y se retira el disolvente a presión reducida. Se purifica el residuo por cromatografía en gel de sílice usando

(CH₂Cl₂:MeOH:NH₄OH) como eluyente con un gradiente de (98:2:0,2) a (96,5:3,5:0,35) seguido por una purificación en una TLC preparatoria en gel de sílice eluyendo con (9:1:0,1) para proporcionar 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-(5-metiltiofen-2-il)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno.

5 RMN ¹H: 7,38-7,20 (m, 5H), 7,09-7,05 (m, 1H), 7,04-6,99 (m, 1H), 6,74 (s, 1H), 5,66 (s, 1H), 4,57-4,45 (m, 1H), 4,32-4,18 (m, 1H), 4,10-3,95 (m, 1H), 3,62-3,48 (m, 1H), 2,98-2,85 (m, 1H), 2,75-2,58 (m, 2H), 2,30-2,20 (m, 6H), 2,20-1,95 (m, 3H), 1,95-1,55 (m, 3H).

10 **[0120]** Se disuelve 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-(5-metiltiofen-2-il)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno en acetona (0,7 mL) y se añade ácido oxálico (1 equivalente). Se retira la acetona a presión reducida para proporcionar el compuesto en forma de oxalato.

Ejemplo 102: oxalato de {4-[4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil-fenil-metanona

15 **[0121]** A una solución de 2-yodo-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno (ejemplo 2A) (200 mg, 0,47 mmoles) en THF (2,6 mL) en un vial roscado en argón a -78°C se le añade nBuLi 2,3 M (0,44 mL, 0,94 mmoles). Se agita la mezcla de reacción a -78°C durante 30 min. Se añade benzaldehído (96 µL, 1,03 mmoles). Se deja que la mezcla de reacción alcance la temperatura ambiente. Se añaden agua y una solución saturada de NaHCO₃, y se extrae la fase acuosa tres veces con AcOEt. Se lava la fase orgánica con agua, con salmuera, se seca sobre sulfato de magnesio, se filtra y se retira el disolvente a presión reducida. Se purifica el residuo por cromatografía en gel de sílice usando (CH₂Cl₂:MeOH:NH₄OH) como eluyente con un gradiente de (98:2:0,2) a (95:5:0,5). Se disuelve el residuo (130 mg, 0,285 mmoles) en 1,4-dioxano (1,4 mL) y se añade manganato de bario (73 mg, 0,285 mmoles) así como MnO₂ (100 mg, 1,14 mmoles). Se calienta la mezcla de reacción a 80°C durante 24 h. Se filtra la mezcla de reacción sobre celita, se lava la torta con MeOH. Se eliminan los disolventes a presión reducida. Se purifica el residuo por cromatografía en gel de sílice usando (CH₂Cl₂:MeOH:NH₄OH) como eluyente con un gradiente de (98:2:0,2) a (96,5:3,5:0,35) para proporcionar {4-[4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-fenil-metanona.

30 RMN ¹H: 8,20-8,10 (m, 2H), 7,60 (s, 1H), 7,58-7,42 (m, 3H), 7,40-7,20 (m, 4H), 5,72 (s, 1H), 4,69-4,58 (m, 1H), 4,35-4,05 (m, 2H), 3,60-3,48 (m, 1H), 3,05-2,90 (m, 1H), 2,75-2,60 (m, 2H), 2,24 (s, 3H), 2,18-2,00 (m, 2H), 1,98-1,55 (m, 4H).

35 **[0122]** Se disuelve el compuesto en acetona (1 mL) y se añade ácido oxálico (1 equivalente). Se retira la acetona a presión reducida para proporcionar el compuesto en forma de oxalato.

Ejemplo 103

103A 1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno

40 **[0123]** A una solución de 5-metil-1-fenetil-4-fenil-imidazol-2-carbaldehído (ejemplo 103B) (50 mg, 0,172 mmoles) en CHCl₃ (1 mL) se le añade 4-hidroxi-*N*-metilpiperidina (198 mg, 1,72 mmoles). Se añade gota a gota ácido metanosulfónico hasta que se desarrolla un color morado. Se completa la reacción (control por TLC). Se añade una solución saturada de Na₂CO₃ para alcanzar un pH 10. Se extrae la fase acuosa tres veces con CH₂Cl₂. Se seca la fase orgánica sobre sulfato de magnesio, se filtra y se retira el disolvente a presión reducida. Se purifica el residuo por TLC preparatoria en gel de sílice usando (CH₂Cl₂:MeOH:NH₄OH) (92,5:7,5:0,75) para proporcionar 1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno.

50 RMN ¹H: 7,61-7,53 (m, 2H), 7,41-7,18 (m, 7H), 5,69 (s, 1H), 4,43-4,28 (m, 2H), 3,90-3,75 (m, 1H), 3,60-3,46 (m, 1H), 3,00-2,88 (m, 1H), 2,75-2,60 (m, 2H), 2,33 (s, 3H), 2,24 (s, 3H), 2,18-2,00 (m, 2H), 1,99-1,78 (m, 2H), 1,77-1,60 (m, 2H).

103B 5-metil-1-fenetil-4-fenil-imidazol-2-carbaldehído

55 **[0124]** Se prepara el compuesto según el procedimiento descrito en el ejemplo 2B.

RMN ¹H: 9,84 (s, 1H), 7,62-7,55 (m, 2H), 7,49-7,40 (m, 2H), 7,39-7,22 (m, 4H), 7,18-7,08 (m, 2H), 4,57 (t, *J* = 8,4 Hz, 2H), 3,06 (t, *J* = 8,4 Hz, 2H), 2,09 (s, 3H).

60 **103C 5-metil-1-fenetil-4-fenil-imidazol y 4-metil-1-fenetil-5-fenil-imidazol**

[0125] A una solución de 5-metil-4-fenil-1*H*-imidazol (ejemplo 103D) (1,02 g, 6,44 mmoles) en ACN (20 mL)

se le añade K_2CO_3 (1,07 g, 7,72 mmoles) y éster fenetílico del ácido metanosulfónico (ejemplo 4D). Se calienta la mezcla de reacción a reflujo durante toda la noche, a continuación se enfría a temperatura ambiente, se filtra, se lava la torta con ACN y se elimina el disolvente a presión reducida. Se purifica el residuo por cromatografía en gel de sílice usando (tolueno:acetona) (90:10) como eluyente para proporcionar 5-metil-1-fenil-4-fenil-imidazol y 4-metil-1-fenil-5-fenil-imidazol.

RMN 1H : 7,68-7,60 (m, 2H), 7,45-7,35 (m, 2H), 7,32-7,22 (m, 5H), 7,12-7,05 (m, 2H), 4,13 (t, $J = 8,6$ Hz, 2H), 3,05 (t, $J = 8,6$ Hz, 2H), 2,27 (s, 3H).

10 **[0126]** 4-metil-1-fenil-5-fenil-imidazol RMN 1H : 7,50-7,38 (m, 3H), 7,33 (s, 1H), 7,30-7,18 (m, 5H), 6,97-6,88 (m, 2H), 4,06 (t, $J = 8,9$ Hz, 2H), 2,78 (t, $J = 8,9$ Hz, 2H), 2,19 (s, 3H).

103D 5-metil-4-fenil-1H-imidazol

15 **[0127]** En un matraz de tres bocas y base redonda equipado con un termómetro y un condensador se añade formamida (180 mL). Se calienta el disolvente a $180^\circ C$, se añade 2-bromopropiofenona (21,3 g, 100 mmoles) en porciones durante 45 minutos. Se calienta la mezcla de reacción a $180^\circ C$ durante una hora más, a continuación se enfría a temperatura ambiente. Se vierte la mezcla en agua (0,7 L) y se añade solución saturada de $NaHCO_3$ (150 mL). Se agita la suspensión a temperatura ambiente durante 15 minutos, a continuación se filtra. Se deslava la torta con agua y se seca en filtro. Se recristaliza el sólido residual a partir de ACN caliente para proporcionar 5-metil-4-fenil-1H-imidazol.

RMN 1H ($DMSO-d_6$): 12,20 y 11,94 (NH), 7,70-7,48 (m, 3H), 7,45-7,28 (m, 2H), 7,25-7,10 (m, 1H), 2,04 (s, 3H).

Ejemplo 107

107A 8-fluoro-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzoflazueno

30 **[0128]** Se sintetiza el compuesto usando el mismo procedimiento descrito en el ejemplo 91 a partir de 8-fluoro-2-yodo-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzoflazueno (ejemplo 107B).

RMN 1H : RMN 1H : 7,35-7,15 (m, 6H), 7,14-7,00 (m, 4H), 5,60 (s, 1H), 4,59-4,47 (m, 1H), 4,10-3,97 (m, 1H), 3,90-3,75 (m, 1H), 3,70-3,57 (m, 1H), 3,39-3,29 (m, 1H), 2,95-2,75 (m, 2H), 2,35 (s, 3H), 2,25-1,68 (m, 6H).

35 107B 8-fluoro-2-yodo-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzoflazueno

[0129] Se sintetiza el compuesto usando el procedimiento descrito en el ejemplo 78A-c a partir de 4-yodo-1H-imidazol y éster 2-(2-fluorofenil)-etílico del ácido metanosulfónico (ejemplo 107C).

40 RMN 1H : 7,27-7,15 (m, 2H), 7,14-7,02 (m, 2H), 6,99 (s, 1H), 5,59 (s, 1H), 4,58-4,47 (m, 1H), 4,10-3,98 (m, 1H), 3,90-3,75 (m, 1H), 3,70-3,57 (m, 1H), 3,39-3,29 (m, 1H), 2,95-2,75 (m, 2H), 2,35 (s, 3H), 2,25-1,68 (m, 6H).

107C Éster 2-(2-fluorofenil)-etílico del ácido metanosulfónico

45 **[0130]** Se sintetiza el compuesto usando el procedimiento descrito en el ejemplo 4D a partir de 2-(2-fluorofenil)-etanol.

Ejemplo 110

50 110A Oxalato de 2-bencil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzoflazueno

[0131] Se sintetiza el compuesto usando los procedimientos descritos en los ejemplos 2A y 2B a partir de 4-bencil-1-fenil-imidazol (ejemplo 110B).

55 RMN 1H (base): 7,48-7,18 (m, 9H), 6,42 (s, 1H), 5,57 (s, 1H), 4,40-4,30 (m, 1H), 4,29-4,15 (m, 1H), 3,98-3,82 (m, 3H), 3,58-3,42 (m, 1H), 2,95-2,80 (m, 1H), 2,78-2,62 (m, 2H), 2,28 (s, 3H), 2,25-2,08 (m, 2H), 2,00-1,85 (m, 1H), 1,85-1,55 (m, 3H).

110B 4-bencil-1-fenil-imidazol

60

[0132] A una solución de 4-bencil-1H-imidazol (ejemplo 110C) (1,23 g, 7,78 mmoles) en ACN (20 mL) se le añade K_2CO_3 (1,29 g, 9,34 mmoles), Cs_2CO_3 (253 mg, 0,778 mmoles) y éster fenetílico del ácido metanosulfónico

(ejemplo 4D) (1,86 g, 9,34 mmoles). Se calienta la mezcla de reacción a reflujo durante toda la noche, a continuación se enfría a temperatura ambiente, se filtra, se lava la torta con ACN y se concentra el filtrado a presión reducida. Se purifica el residuo por cromatografía en gel de sílice usando (tolueno:acetona) (90:10) para proporcionar 4-bencil-1-fenetil-imidazol.

5 RMN ¹H: 7,35-7,15 (m, 9H), 7,08-7,00 (m, 2H), 6,44 (s, 1H), 4,07 (t, *J* = 8,6 Hz, 2H), 3,91 (s, 2H), 3,00 (t, *J* = 8,6 Hz, 2H).

10C 4-bencil-1*H*-imidazol

10 **[0133]** A una solución de 1-tritil-imidazol-4-carboxaldehído (5 g, 14,8 mmoles) en THF (40 mL) se le añade gota a gota una solución de bromuro de fenilmagnesio 1 M en THF (17,7 mL, 17,7 mmoles). Se agita la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante 3 h, a continuación se vierte en una solución saturada de NH₄Cl. Se extrae la fase acuosa tres veces con CH₂Cl₂. Se seca la fase orgánica sobre sulfato de magnesio, se filtra y se retira el disolvente a presión reducida.

15 Se disuelve el residuo en solución concentrada de HI (75 mL) y se calienta la mezcla de reacción a reflujo durante toda la noche. Después de enfriar a temperatura ambiente, se extrae la mezcla de reacción tres veces con Et₂O. Se basifica la fase acuosa mediante adición de Na₂CO₃ sólido a pH 7, se añade NaHSO₃ sólido hasta que desaparece el color rojo y se extrae la fase acuosa tres veces con Et₂O. Se seca la fase orgánica sobre sulfato de magnesio, se filtra y se retira el disolvente a presión reducida para proporcionar 4-bencil-1*H*-imidazol.

20

Ejemplo 116

116A Éster etílico del ácido 2-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzoflazukeno-1-carboxílico

25

[0134] Se sintetiza el compuesto usando el procedimiento descrito en el ejemplo 2A-b a partir de éster etílico del ácido 5-metil-3-fenetil-3*H*-imidazol-4-carboxílico (ejemplo 116B) para proporcionar éster etílico del ácido 2-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzoflazukeno-1-carboxílico.

30 Análisis de HPLC-EM usando el procedimiento A: *ta* = 3,81 min; [M+H]⁺ = 384,27; [M+Na]⁺ = 406,25.

116B Éster etílico del ácido 5-metil-3-fenetil-imidazol-4-carboxílico y éster etílico del ácido 5-metil-1-fenetil-imidazol-4-carboxílico

35 **[0135]** Los compuestos se sintetizan usando el procedimiento descrito en el ejemplo 103C a partir de éster etílico del ácido 5-metil-3*H*-imidazol-4-carboxílico y éster fenetílico del ácido metanosulfónico (ejemplo 4D).

Éster etílico del ácido 5-metil-3-fenetil-3*H*-imidazol-4-carboxílico

40 RMN ¹H: 7,30-7,17 (m, 3H), 7,12 (s, 1H), 7,10-7,02 (m, 2H), 4,42 (t, *J* = 7,2 Hz, 2H), 4,34 (q, *J* = 7,0 Hz, 2H), 2,99 (t, *J* = 7,2 Hz), 2,47 (s, 3H), 1,38 (t, *J* = 7,0 Hz, 3H).

Éster etílico del ácido 5-metil-1-fenetil-imidazol-4-carboxílico

45 RMN ¹H: 7,30-7,21 (m, 3H), 7,20 (s, 1H), 7,05-6,95 (m, 2H), 4,33 (q, *J* = 7,2 Hz, 2H), 4,08 (t, *J* = 7,0 Hz, 2H), 2,97 (t, *J* = 7,0 Hz), 2,37 (s, 3H), 1,37 (t, *J* = 7,2 Hz, 3H).

Ejemplo 117

50 117A Oxalato de 2-[1-(4-clorofenil)-1-metil-etil]-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzoflazukeno

[0136] Se sintetiza el compuesto usando los procedimientos descritos en el ejemplo 110A-b a partir de 4-[1-(4-clorofenil)-1-metil-etil]-1*H*-imidazol (ejemplo 117B).

55

RMN ¹H (base): 7,35-7,15 (m, 8H), 6,54 (s, 1H), 5,58 (s, 1H), 4,48-4,37 (m, 1H), 4,29-4,15 (m, 1H), 4,04-3,90 (m, 1H), 3,50-3,35 (m, 1H), 2,95-2,82 (m, 1H), 2,70-2,58 (m, 2H), 2,36 (s, 3H), 2,05-1,80 (m, 4H), 1,62 (s, 6H), 1,60-1,50 (m, 2H).

60 117B 4-[1-(4-clorofenil)-1-metil-etil]-1*H*-imidazol

[0137] Se sintetiza el compuesto usando los procedimientos descritos en el ejemplo 103D a partir de éster 3-(4-clorofenil)-3-metil-2-oxo-butilico del ácido toluen-4-sulfónico (ejemplo 117C).

RMN ¹H: 7,50 (s, 1H), 7,27-7,18 (m, 4H), 6,79 (s, 1H), 6,42 (sl, NH), 1,66 (s, 6H).

117C Éster 3-(4-clorofenil)-3-metil-2-oxo-butilico del ácido toluen-4-sulfónico

[0138] Se sintetiza el compuesto usando los procedimientos descritos en los ejemplos 269C-E a partir de ácido 2-(4-clorofenil)-2-metil-propiónico.

Ejemplo 118: éster etílico del ácido 1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-2-carboxílico

[0139] Se sintetiza el compuesto usando el procedimiento descrito en el ejemplo 2A-b a partir de éster etílico del ácido 5-metil-1-fenilimidazol-4-carboxílico (ejemplo 116B) para proporcionar éster etílico del ácido 1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-2-carboxílico.

Análisis de HPLC-EM usando el procedimiento A: $t_r = 3,76$ min; $[M+H]^+ = 384,27$; $[M+Na]^+ = 406,25$.

Ejemplo 120

120A Oxalato de 1-etil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno

[0140] Se sintetiza el compuesto usando los procedimientos descritos en el ejemplo 110A-b a partir de 5-etil-4-fenil-1H-imidazol (ejemplo 120B).

RMN ¹H (base): 7,62-7,65 (m, 2H), 7,45-7,20 (m, 7H), 5,68 (s, 1H), 4,52-4,40 (m, 1H), 4,30-4,15 (m, 1H), 3,98-3,83 (m, 1H), 3,63-3,50 (m, 1H), 3,07-2,92 (m, 1H), 2,82-2,65 (m, 4H), 2,29 (s, 3H), 2,28-2,10 (m, 2H), 2,05-1,62 (m, 4H), 1,30-1,20 (m, 3H).

120B 5-etil-4-fenil-1H-imidazol

[0141] Se sintetiza el compuesto usando los procedimientos descritos en los ejemplos 269C y 103D a partir de 1-fenilbutan-1-ona.

RMN ¹H: 7,60-7,50 (m, 3H), 7,45-7,33 (m, 2H), 7,30-7,20 (m, 1H), 2,85 (q, $J = 9,1$ Hz, 2H), 1,30 (t, $J = 9,1$ Hz, 3H).

Ejemplo 122

122A 2-(4-bromofenil)-1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno

[0142] Se sintetiza el compuesto usando los procedimientos descritos en el ejemplo 110A-b a partir de 4-(4-bromofenil)-5-metil-imidazol (ejemplo 122B). El compuesto funde a 160°C.

122B 4-(4-bromofenil)-5-metil-imidazol

[0143] Se sintetiza el compuesto usando los procedimientos descritos en el ejemplo 103D a partir de 2-bromo-1-(4-bromofenil)-propan-1-ona.

RMN ¹H (DMSO-d₆): 7,60-7,45 (m, 5H), 2,20 (s, 3H).

Ejemplo 123

123A Oxalato de 2-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-1-fenil-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno

[0144] A una solución de ácido metanosulfónico (1,5 mL) y 4-hidroxi-N-metilpiperidina (658 mg, 5,72 mmoles) en CHCl₃ (1 mL) enfriada a 0°C se le añade gota a gota una solución de 2-metil-1-fenil-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-4-ol (ejemplo 123B) (166,1 mg, 0,573 mmoles) en CHCl₃ (2 mL). Se deja que la mezcla de reacción alcance lentamente la temperatura ambiente y se agita a temperatura ambiente durante 2 horas. Se vierte la mezcla de reacción en una solución de Na₂CO₃ saturado (pH final 9-10). Se extrae la fase acuosa tres veces con CH₂Cl₂. Se seca la fase orgánica sobre sulfato de magnesio, se filtra y se retira el disolvente a presión reducida. Se purifica el residuo por cromatografía en gel de sílice usando (CH₂Cl₂:MeOH:NH₄OH) con un gradiente de (100:0:0) a (95:5:0,5)

para proporcionar 2-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-1-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno.

RMN ¹H: 7,48-7,13 (m, 9H), 5,63 (s, 1H), 4,35-4,21 (m, 1H), 4,18-4,00 (m, 1H), 3,84-3,70 (m, 1H), 3,55-3,41 (m, 1H), 2,93-2,79 (m, 1H), 2,77-2,60 (m, 2H), 2,27 (s, 3H), 2,22 (s, 3H), 2,11-1,94 (m, 2H), 1,94-1,76 m, 2H), 1,76-1,55 m, 2H).

[0145] Se disuelve el compuesto en acetona (2 mL) y se añade ácido oxálico (1 equivalente). Se retira la acetona a presión reducida para proporcionar 2-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-1-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno en forma de oxalato.

10

123B 2-metil-1-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-4-ol

[0146] A una solución de ácido metanosulfónico (10 mL) en CHCl₃ enfriada a 0°C se le añade gota a gota una solución de 4-metil-1-fenil-5-fenil-imidazol-2-carbaldehído (ejemplo 123C) (290 mg, 1 mmole) en CHCl₃ (2 mL). Se deja que la mezcla de reacción alcance lentamente la temperatura ambiente y se agita a temperatura ambiente durante 1 h. Se vierte la mezcla de reacción en una solución de Na₂CO₃ saturado (pH final 9-10). Se filtra el precipitado, se lava con agua y se seca en filtro. Se recristaliza el sólido residual a partir de ACN caliente para proporcionar 2-metil-1-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzofazulen-4-ol.

20 RMN ¹H: 7,68-7,60 (m, 1H), 7,50-7,15 (m, 8H), 6,08 (s, 1H), 5,75 (sl, OH), 4,00-3,90 (m, 2H), 3,62-3,48 (m, 1H), 3,29-3,15 (m, 1H), 2,11 (s, 3H).

123C 4-metil-1-fenil-5-fenil-imidazol-2-carbaldehído

25 **[0147]** Se prepara el compuesto según el procedimiento descrito en el ejemplo 2B a partir de 4-metil-1-fenil-5-fenil-imidazol (ejemplo 103C).

RMN ¹H: 9,81 (s, 1H), 7,50-7,40 (m, 3H), 7,25-7,09 (m, 5H), 6,98-6,88 (m, 2H), 4,50-4,40 (m, 2H), 2,95-2,85 (m, 2H), 2,021 (s, 3H).

30

Ejemplo 126: Oxalato de 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-(2-tiofen-2-iletel)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno

[0148] A una solución de 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-(2-tiofen-2-ilvinil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzofazuleno (ejemplo 111) (100 mg, 0,247 mmole) en MeOH (10 mL) se le añade Pd-BaSO₄ (100 mg). Se vacía el matraz y se rellena con hidrógeno (globo). Se agita la mezcla de reacción durante toda la noche a temperatura ambiente. Se filtra la mezcla sobre celita, se lava la torta con MeOH y se concentra el filtrado a presión reducida. Se disuelve el residuo en acetona (1 mL) y se añade ácido oxálico (1 equivalente). Se retira la acetona a presión reducida para proporcionar 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-(2-tiofen-2-iletel)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzofazuleno en forma de oxalato.

40

Ejemplo 127: 2-(4-bromofenil)-1-cloro-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzofazuleno

[0149] A una solución de 2-(4-bromofenil)-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzofazuleno (ejemplo 81A) (140 mg, 0,31 mmole) en CH₂Cl₂ (7 mL) enfriado a 0°C se le añade *N*-clorosuccinimida (41 mg, 0,31 mmole). Se agita la mezcla de reacción a 0°C durante 1 h y a continuación se deja que alcance la temperatura ambiente. Se añade otra porción de *N*-clorosuccinimida (60 mg). Después de 1 hora a temperatura ambiente, se añade AcOEt y se basifica la mezcla de reacción a pH 10 con solución de NaOH 1 N. Se lava la fase orgánica con agua, se seca sobre sulfato de magnesio, se filtra y se retira el disolvente a presión reducida. Se purifica el residuo por cromatografía en gel de sílice usando (CH₂Cl₂:MeOH) con un gradiente de (100:0) a (90:10) para proporcionar 2-(4-bromofenil)-1-cloro-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzofazuleno que funde a 169°C.

50

[0150] Se preparan los siguientes compuestos usando el mismo procedimiento.

55

Ejemplo	Producto
134	1-cloro-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzo[f]azuleno pf = 65°C
139	Oxalato de 1-cloro-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-(5-fenilpentil)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diazabenzofazuleno
141	Éster terc-butílico del ácido {4-[1-cloro-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzofazulen-2-il]-fenil}-carbámico pf = 202°C

Ejemplo 130: éster terc-butílico del ácido {4-1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzofazulen-2-il-fenil}-carbámico

- 5 **[0151]** En un vial roscado se añade 2-(4-bromofenil)-1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzofazuleno (ejemplo 122A) (250 mg, 0,54 mmoles), Pd(dba)₂ (25 mg, 27 µmoles), Xantphos (31 mg, 54 µmoles), Cs₂CO₃ (704 mg, 2,16 mmoles), 1,4-dioxano (3,4 mL) y carbamato de terc-butilo (316 mg, 2,7 mmoles). Se vacía el matraz y se rellena con argón. Se calienta la mezcla de reacción a 110°C durante 4 horas. Se añade agua y se ajusta el pH a 10 con unas gotas de NaOH 1 N. Se extrae la fase acuosa tres veces con CH₂Cl₂. Se seca la fase orgánica sobre sulfato de magnesio, se filtra y se retira el disolvente a presión reducida. Se purifica el residuo por cromatografía en gel de sílice usando (CH₂Cl₂:MeOH:NH₄OH) con un gradiente de (100:0:0) a (95:5:0,5) para proporcionar éster terc-butílico del ácido {4-[1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzofazulen-2-il]-fenil}-carbámico que funde a 194°C. Se preparan los siguientes compuestos usando el mismo procedimiento y una clase diferente de nucleófilos de nitrógeno.

Ejemplo	Producto
125	Éster terc-butílico del ácido metil-{4-[1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diazabenzofazulen-2-il]-fenil}carbámico RMN ¹ H: 7,75-7,65 (m, 2H), 7,40-7,18 (m, 6H), 7,12 (s, 1H), 5,69 (s, 1H), 4,60-4,48 (m, 1H), 4,35-4,18 (m, 1H), 4,14-4,00 (m, 1H), 3,60-3,48 (m, 1H), 3,26 (s, 3H), 3,00-2,88 (m, 1H), 2,75-2,60 (m, 1H), 2,23 (s, 3H), 2,18-1,85 (m, 3H), 1,85-1,55 (m, 6H), 1,45 (s, 9H).
132	1-metil-3-{4-[1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzofazulen-2-il]-fenil}-imidazolidin-2-ona pf = 142°C
140	1-terc-butil-3-{4-[1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzofazulen-2-il]-fenil}-imidazolidin-2-ona pf = 138°C
172	Éster ciclopentílico del ácido {4-[1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diazabenzofazulen-2-il]-fenil}-carbámico pf = 131°C
176	4-bencil-3-{4-[1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzofazulen-2-il]-fenil}-oxazolidin-2-ona pf = 125°C
178	1-isopropil-3-{4-[1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzofazulen-2-il]-fenil}-imidazolidin-2-ona pf = 131°C
213	1-adamantan-1-il-3-{4-[1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzofazulen-2-il]-fenil}-urea [M+H] ⁺ = 580,54
214	Éster terc-butílico del ácido N-{4-[1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diazabenzofazulen-2-il]-fenil}-hidracinocarboxílico pf = 122°C

Ejemplo 131: 3-{4-1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzofazulen-2-il-fenil}-oxazolidin-2-ona

- 20 **[0152]** En un vial roscado se añade 2-(4-bromofenil)-1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzofazuleno (ejemplo 122A) (50 mg, 0,107 mmoles), Pd(dba)₂ (4,9 mg, 5,3 µmoles), Xantphos (6,2 mg, 10,6 µmoles), 1,4-dioxano (0,7 mL) y *N*-trimetilsililoxazolidonona (25 µL, 0,16 mmoles). Se vacía el matraz y se rellena con argón. Se añade Bu₄NF 1 M en THF (160 µL, 0,16 mmoles) y se calienta la mezcla de reacción a 110°C durante toda la noche. Se añade agua y se ajusta el pH a 10 con unas gotas de NaOH 1 N. Se extrae la fase acuosa tres veces con CH₂Cl₂. Se seca la fase orgánica sobre sulfato de magnesio, se filtra y se retira el disolvente a

presión reducida. Se prepurifica el residuo por cromatografía en gel de sílice usando ($\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{MeOH}:\text{NH}_4\text{OH}$) con un gradiente de (100:0:0) a (95:5:0,5). Se somete el residuo a elución de TLC preparatoria con ($\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{MeOH}:\text{NH}_4\text{OH}$) (92,5:7,5:0,75) para proporcionar 3-[4-[1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil]-oxazolidin-2-ona que funde a 214°C.

5

Ejemplo 133: 2-yodo-1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno

[0153] Se sintetiza el compuesto usando el mismo procedimiento descrito en el ejemplo 2 a partir de 4-yodo-5-metil-1*H*-imidazol para proporcionar 2-yodo-1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno que funde a 59°C.

10

Ejemplo 135: mezcla de enantiómeros de 1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno (ejemplo 103)

[0154] Se separa una mezcla de los dos enantiómeros de 1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno (ejemplo 103) usando una HPLC preparatoria. La separación preparatoria del racemato se realizó en una columna de 25,4 x 4,8 cm, que se cargó con 290 g de una fase estacionaria preutilizada Chiralpak AD, 20 cm. Se disolvió el racemato en 2 mL de EtOH para dar como resultado una solución clara. Se realizaron dos tandas con una carga de 1 mL de solución de alimentación. Las separaciones se realizaron a temperatura ambiente usando una velocidad de flujo de 100 mL/min. Se usó el eluyente n-heptano:EtOH:DEA = 95:5:0,1 (v:v:v). Se detectaron compuestos a 254 nm. Los compuestos separados se sometieron a análisis de HPLC en una columna Chiralpak AD eluyendo con n-heptano:EtOH:DEA = 95:5:0,1 (v:v:v) usando una velocidad de flujo de 1 mL/min.

20

25 135A Enantiómero A; tiempo de retención = 10,30 min; pureza de enantiómero = 100%

135B Enantiómero B; tiempo de retención = 24,10 min; pureza de enantiómero = 99,45%

Ejemplo 143: 2-(3-fluorofenil)-1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno

30

[0155] A una solución de 2-yodo-1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno (ejemplo 133) (100 mg, 0,23 mmoles) en tolueno (2 mL) y etanol (1 mL) en un vial roscado se le añade ácido 3-fluorobencenoborónico (64 mg, 0,46 mmoles), [1,1'-bis(difenilfosfino)ferrocen]dicloropaladio (10 mg) y una solución acuosa 1 M de carbonato de potasio (0,8 mL). Se vacía el vial y se rellena con argón. Se agita la mezcla de reacción a 95°C durante 20 horas. Se añade agua a la mezcla de reacción, y se ajusta el pH a 9-10 con hidróxido de sodio acuoso 1 N. Se extrae la fase acuosa tres veces con acetato de etilo. Se secan los extractos orgánicos reservados sobre sulfato de magnesio, se filtra y se retira el disolvente a presión reducida. Se purifica el residuo por cromatografía en gel de sílice usando ($\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{MeOH}:\text{NH}_4\text{OH}$) como eluyente con un gradiente de (95:5:0,1) a (92:8:0,5) para proporcionar 2-(3-fluorofenil)-1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno que funde a 132°C.

35

40

[0156] Se preparan los siguientes compuestos usando el mismo procedimiento y diferentes clases de ácidos borónicos o ésteres de pinacol de ácidos borónicos.

Ejemplo	Producto	pf °C
142	2-(2-fluorofenil)-1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diazabenzofazuleno	68
144	1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-m-tolil-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diazabenzofazuleno	66
145	2-(3-clorofenil)-1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diazabenzofazuleno	72
146	2-(2-clorofenil)-1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diazabenzofazuleno	78
147	1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-o-tolil-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diazabenzofazuleno	74
148	1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-tiofen-3-il-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diazabenzofazuleno	74
149	2-(2-metoxifenil)-1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diazabenzofazuleno	139
150	2-(3-metoxifenil)-1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diazabenzofazuleno	138
153	1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-p-tolil-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diazabenzofazuleno	181
154	2-(4-fluorofenil)-1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diazabenzofazuleno	168
155	2-(4-clorofenil)-1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diazabenzofazuleno	158
156	2-(4-metoxifenil)-1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diazabenzofazuleno	164
157	2-(2-cloro-4-metilfenil)-1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzofazuleno	133

Ejemplo 151: éster terc-butílico del ácido 3-{4-1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il-fenil}-acrílico

- 5 **[0157]** A una solución de 2-(4-bromofenil)-1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno (ejemplo 122A) (100 mg, 0,214 mmoles) en DMF (2,5 mL) en un vial roscado en argón se le añade Pd(OAc)₂ (5 mg, 10,7 μmoles), PPh₃ (14 mg, 53,5 μmoles), terc-butilacrilato (196 μL, 1,07 mmoles) y trietilamina (115 μL, 0,856 mmoles). Se calienta la mezcla de reacción a 100°C durante toda la noche. Se añade agua a la mezcla de reacción y se ajusta el pH a 9-10 mediante adición de solución de amonio concentrada. Se extrae la fase
- 10 acuosa tres veces con CH₂Cl₂. Se seca la fase orgánica sobre sulfato de magnesio, se filtra y se retira el disolvente a presión reducida. Se prepurifica el residuo por cromatografía en gel de sílice usando (CH₂Cl₂:MeOH:NH₄OH) como eluyente con un gradiente de (98:2:0,1) a (96,5:3,5:0,35) y se somete el residuo a una elución de cromatografía en capa fina preparatoria con (CH₂Cl₂:MeOH:NH₄OH) (9:1:1) para proporcionar éster terc-butílico del ácido 3-{4-[1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diazabenzof]azulen-2-il]-fenil}-acrílico que funde a 185°C.

- 15 **[0158]** Se prepara el siguiente compuesto usando el mismo procedimiento y con otra clase de doble enlace activado.

Ejemplo	Producto
158	2-[4-(2-metanosulfonil-vinil)-fenil]-1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
pf = 152°C	

Ejemplo 152: 3-metil-3-{4-1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il-fenilsulfanil}-butan-1-ol

- [0159]** A una solución de compuesto 2-(4-bromofenil)-1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno (ejemplo 122A) (60 mg, 0,129 mmoles) en 1,4-dioxano (1,5 mL) en un vial roscado en argón se le añade diisopropiletilamina (33 μL, 0,142 mmoles), 3-mercapto-3-metilbutan-1-ol (20 μL, 0,193 mmoles), bis(dibencilidenacetona)paladio(0) (4 mg, 6,4 μmoles), Xantphos (4 mg, 6,4 μmoles). Se calienta la mezcla de reacción a 110°C durante toda la noche. Mientras la reacción no está completa, se añade bis(dibencilidenacetona)paladio(0) (4 mg, 6,4 μmoles), Xantphos (4 mg, 6,4 μmoles), diisopropiletilamina (33 μL, 0,142 mmoles), 3-mercapto-3-metilbutan-1-ol (20 μL, 0,193 mmoles) a la mezcla de reacción. Después de una
- 25 noche a 120°C, se añade agua a la mezcla de reacción y se ajusta el pH a 9-10 mediante adición de solución de amonio concentrada. Se extrae la fase acuosa tres veces con CH₂Cl₂. Se seca la fase orgánica sobre sulfato de magnesio, se filtra y se retira el disolvente a presión reducida. Se purifica el residuo por cromatografía en gel de sílice usando (CH₂Cl₂:MeOH) como eluyente con un gradiente de (95:5) a (90:10) para proporcionar 3-metil-3-{4-[1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenilsulfanil}-butan-1-ol.

- 35 **[0160]** RMN ¹H: 7,65-7,50 (m, 4H), 7,38-7,20 (m, 5H), 5,67 (s, 1H), 4,45-4,25 (m, 2H), 3,98-3,70 (m, 4H), 3,75-3,52 (m, 1H), 3,05-2,90 (m, 1H), 2,82-2,67 (m, 2H), 2,36 (s, 3H), 2,23 (s, 3H), 2,10-1,55 (m, 8H), 1,29 (s, 6H).

- [0161]** Se preparan los siguientes compuestos usando el mismo procedimiento mediante diferentes clases de
- 40 sulfuros.

Ejemplo	Producto
160	Éster terc-butílico del ácido (2-{4-[1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diazabenzof]azulen-2-il]-fenilsulfanil}-etil)-carbámico, oxalato
[M+H] ⁺ = 563,42	
163	Oxalato de N-(2-{4-[1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzof]azulen-2-il]-fenilsulfanil}-etil)-acetamida
RMN ¹ H (base): 7,58-7,50 (m, 2H), 7,45-7,37 (m, 2H), 7,35-7,20 (m, 4H), 5,83 (sl, NH), 5,67 (s, 1H), 4,45-4,35 (m, 2H), 3,90-3,75 (m, 1H), 3,58-3,42 (m, 3H), 3,06 (t, J = 7,4 Hz, 2H), 3,00-2,89 (m, 1H), 2,75-2,60 (m, 2H), 2,32 (s, 3H), 2,23 (s, 3H), 2,15-1,98 (m, 2H), 1,95 (s, 3H), 1,93-1,75 (m, 2H), 1,75-1,55 (m, 2H).	
164	Oxalato de 2-(4-bencilsulfanilfenil)-1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzof]azuleno
RMN ¹ H (base): 7,50-7,41 (m, 2H), 7,35-7,18 (m, 11H), 5,64 (s, 1H), 4,38-4,20 (m, 2H), 4,12 (, 2H), 3,88-4,75 (m, 1H), 3,74-3,60 (m, 1H), 3,05-2,75 (m, 3H), 2,41 (s, 3H), 2,31 (s, 3H), 2,15-1,70 (m, 6H).	
165	Éster metílico del ácido {4-[1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4H-3,10a-diazabenzof]azulen-2-il]-fenilsulfanil}-acético, oxalato
RMN ¹ H (base): 7,55-7,38 (m, 4H), 7,35-7,20 (m, 4H), 5,66 (s, 1H), 4,38-4,22 (m, 2H), 3,90-3,75 (m, 1H), 3,72 (s,	

3H), 3,66 (s, 2H), 3,65-3,52 (m, 1H), 3,05-2,90 (m, 1H), 2,85-2,68 (m, 2H), 2,50-2,20 (m, 2H), 2,32 (s, 3H), 2,30 (s, 3H), 1,95-1,60 (m, 4H).	
166	Oxalato de 2-(4-terc-butilsulfanilfenil)-1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
RMN ¹ H (base): 7,58-7,50 (m, 4H), 7,35-7,18 (m, 4H), 5,68 (s, 1H), 4,42-4,25 (m, 2H), 3,90-3,75 (m, 1H), 3,62-3,48 (m, 1H), 3,03-2,90 (m, 1H), 2,79-2,62 (m, 2H), 2,34 (s, 3H), 2,26 (s, 3H), 2,22-2,05 (m, 2H), 1,95-1,60 (m, 4H), 1,30 (s, 9H).	
167	Oxalato de 2-[4-(furan-2-ilmetilsulfanil)-fenil]-1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
RMN ¹ H (base): 7,55-7,42 (m, 2H), 7,40-7,18 (m, 7H), 6,30-3,23 (m, 1H), 6,12-6,05 (m, 1H), 5,66 (s, 1H), 4,40-4,20 (m, 2H), 4,10 (s, 2H), 3,92-3,75 (m, 1H), 3,72-3,60 (m, 1H), 3,03-2,70 (m, 3H), 2,60-2,40 (m, 2H), 2,38 (s, 3H), 2,32 (s, 3H), 2,08-1,70 (m, 4H).	
194	3-{4-[4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diazabenzof]azulen-2-il]-fenilsulfanil}-propano-1,2-diol
[M+H] ⁺ = 494,33	
195	3-{4-[4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diazabenzof]azulen-2-il]-fenilsulfanil}-propano-1-ol
RMN ¹ H: 7,55-7,47 (m, 2H), 7,43-7,20 (m, 6H), 5,68 (s, 1H), 4,45-4,25 (m, 2H), 3,90-3,72 (m, 3H), 3,59-3,45 (m, 1H), 3,10-2,90 (m, 3H), 2,75-2,60 (m, 2H), 2,31 (s, 3H), 2,22 (s, 3H), 2,15-2,00 (m, 2H), 1,95-1,78 (m, 4H), 1,75-1,55 (m, 2H).	

Ejemplo 162: oxalato de 1-{4-1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il-fenil}-piperidin-2-ona

- 5 [0162] En un vial roscado se añade MeOH (3,5 mL) y sodio metálico (2 mg). Después de 10 min, se añade valerolactama (16 mg, 0,16 mmoles). Se retira el disolvente a presión reducida. Al sólido residual se le añade 2-(4-bromofenil)-1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno (ejemplo 122A) (50 mg, 0,107 mmoles), Pd(dba)₂ (4,9 mg, 5,3 μmoles), Xantphos (6,2 mg, 10,6 μmoles), tolueno (0,7 mL). Se vacía el matraz y se rellena con argón y se calienta la mezcla de reacción a 110°C durante toda la noche. Se añade agua y
- 10 se ajusta el pH a 10 con unas gotas de NaOH 1 N. Se extrae la fase acuosa tres veces con CH₂Cl₂. Se seca la fase orgánica sobre sulfato de magnesio, se filtra y se retira el disolvente a presión reducida. Se purifica el residuo por cromatografía en gel de sílice usando (CH₂Cl₂:MeOH:NH₄OH) con un gradiente de (100:0:0) a (96,5:3,5:0,35) para proporcionar 1-{4-[1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-piperidin-2-ona.
- 15 [M+H]⁺ = 485,4.

- [0163] Se disuelve el sólido residual en acetona (0,3 mL) y se añade ácido oxálico (1 equivalente). Se retira la acetona a presión reducida para proporcionar 1-{4-[1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-piperidin-2-ona en forma de oxalato.
- 20

Ejemplo 168: éster terc-butílico del ácido 4-{4-1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il-fenil}-3,6-dihidro-2*H*-piridina-1-carboxílico

- 25 [0164] A una solución de compuesto 2-(4-bromofenil)-1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno (ejemplo 122A) (100 mg, 0,214 mmoles) en 1,4-dioxano (1 mL) en un vial roscado en argón se le añade K₂CO₃ (89 mg, 0,642 mmoles), PdCl₂(dppf)₂ (6 mg, 10,7 μmoles), agua (0,2 mL) y éster terc-butílico del ácido 4-(4,4,5,5-tetrametil[1,3,2]dioxaborolan-2-il)-3,6-dihidro-2*H*-piridina-1-carboxílico (99 mg, 0,321 mmoles). Se calienta la mezcla de reacción a 100°C durante toda la noche. Se añade agua a la mezcla de reacción
- 30 y se ajusta el pH a 9-10 mediante adición de solución de amonio concentrada. Se extrae la fase acuosa tres veces con CH₂Cl₂. Se seca la fase orgánica sobre sulfato de magnesio, se filtra y se retira el disolvente a presión reducida. Se prepurifica el residuo por cromatografía en gel de sílice usando (CH₂Cl₂:MeOH:NH₄OH) con un gradiente de (98:2:0,2) a (96,5:3,5:0,35). Se purifica el residuo por TLC preparatoria en gel de sílice usando (CH₂Cl₂:MeOH:NH₄OH) con un gradiente de (9:1:1) para proporcionar éster terc-butílico del ácido 4-{4-[1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-3,6-dihidro-2*H*-piridina-1-carboxílico que funde a 171°C.
- 35

- [0165] Se preparan los siguientes compuestos usando el mismo procedimiento y diferentes clases de ácidos borónicos o ésteres de pinacol de ácidos borónicos.
- 40

Ejemplo	Producto
169	2-(4-ciclopent-1-enilfenil)-1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diazabenzof[f]azuleno
	pf = 184°C
170	2-(4-ciclohex-1-enilfenil)-1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diazabenzof[f]azuleno
	pf = 173°C
171	2-(4-ciclohept-1-enilfenil)-1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diazabenzof[f]azuleno
	pf = 126°C

Ejemplo 174: éster isobutílico del ácido {4-[1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzof[f]azulen-2-il-fenil]-carbámico

- 5 **[0166]** A una solución de 4-[1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzof[f]azulen-2-il]-fenilamina (ejemplo 173) (50 mg, 0,124 mmoles) en CH₂Cl₂ (0,5 mL) se le añade gota a gota 4-dimetilaminopiridina (17 mg, 0,136 mmoles). Se enfría la mezcla de reacción a 0°C y se añade isobutylcloroformiato (18 µL, 0,136 mmoles). Se agita la mezcla de reacción a temperatura ambiente 2 h, se diluye con agua y se
 10 convierte en alcalina con NaOH 1 N. Se extrae la fase acuosa tres veces con CH₂Cl₂. Se seca la fase orgánica sobre sulfato de magnesio, se filtra y se retira el disolvente a presión reducida. Se purifica el residuo por TLC preparatoria en gel de sílice eluyendo con (acetona:NEt₃) para proporcionar éster isobutílico del ácido {4-[1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzof[f]azulen-2-il]-fenil}-carbámico que funde a 196°C. Se prepara el
 15 siguiente compuesto usando el mismo procedimiento y una clase diferente de cloroformiato.

Ejemplo	Producto
175	Éster 2,2,2-tricloro-1,1-dimetil-etílico del ácido {4-[1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzof[f]azulen-2-il]-fenil}-carbámico
	pf = 179°C

Ejemplo 187: 4-1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzof[f]azulen-2-il-fenil-ciclopropanosulfonamida

- 20 **[0167]** A una solución de 4-[1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzof[f]azulen-2-il]-fenilamina (ejemplo 173) (50 mg, 0,124 mmoles) en CH₂Cl₂ (0,5 mL) se le añade 4-dimetilaminopiridina (17 mg, 0,136 mmoles). Se enfría la mezcla de reacción a 0°C y se añade gota a gota cloruro de ciclopropilsulfonilo (24 µL, 0,136 mmoles). Se agita la mezcla de reacción a temperatura ambiente 2 horas. Se añade MeOH así como K₂CO₃ sólido. Después de agitar a temperatura ambiente durante toda la noche, se eliminan los disolventes a presión
 25 reducida. Se diluye el residuo con agua y se convierte en alcalino con NaOH 1 N. Se extrae la fase acuosa tres veces con CH₂Cl₂. Se seca la fase orgánica sobre sulfato de magnesio, se filtra y se retira el disolvente a presión reducida. Se purifica el residuo por cromatografía en gel de sílice eluyendo con (CH₂Cl₂:MeOH:NH₄OH) de (98:2:02) a (96,5:3,5:0,35) para proporcionar 4-[1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzof[f]azulen-2-il]-fenil-ciclopropanosulfonamida.
 30 [M+H]⁺ = 507,33.

Ejemplo 200: éster 2-{4-[4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzof[f]azulen-2-il-fenil]-etilico del ácido terc-butil-carbámico

- 35 **[0168]** A una solución de 2-{4-[4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzof[f]azulen-2-il]-fenil}-etanol (ejemplo 192) (53 mg, 0,127 mmoles) en DMF (1 mL) se le añade terc-butylisocianato (16 mg, 0,26 mmoles) y CuCl (13 mg, 0,13 mmoles). Se calienta la mezcla de reacción a 50°C durante 24 horas. Se añade agua, y NaOH 1 N para alcanzar pH 9-10. Se extrae la fase acuosa tres veces con AcOEt, y se lava la fase orgánica con
 40 agua, con salmuera, se seca sobre MgSO₄, se filtra y se retira el disolvente a presión reducida. Se purifica el residuo por cromatografía en gel de sílice eluyendo con (CH₂Cl₂:MeOH) con un gradiente de (98:2) a (9:1) y a continuación (CH₂Cl₂:MeOH:NH₄OH) (9:9:1) para proporcionar éster 2-{4-[4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzof[f]azulen-2-il]-fenil}-etilico del ácido terc-butil-carbámico.

- 45 [M+H]⁺ = 517,45

Ejemplo 201: sal del ácido fórmico de 1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-

benzo[f]azulen-2-ilfenilmetanol

[0169] A una solución de 2-yodo-1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno (ejemplo 133) (80 mg, 0, 18 mmoles) en diclorometano (3 mL) se le añade una solución 3 M de bromuro de etilmagnesio en éter dietílico (300 µL, 0, 30 mmoles) a temperatura ambiente. Después de agitar durante 15 minutos se añade benzaldehído (91 µL, 0, 90 mmoles). Una hora más tarde se diluye la mezcla de reacción con agua y se extrae con diclorometano. Se secan los extractos en reserva sobre sulfato de magnesio y se concentran a presión reducida. Se purifica el residuo por HPLC-EM preparatoria (Waters AutoPurification HPLC/MS System, columna Sunfire Prep C18 5 mm OBD 30 x 150 mm, eluyentes: agua/ácido fórmico al 0,1% (A) y acetonitrilo/ácido fórmico al 0,1% (B), gradiente lineal del 5% (B) al 40% (B) en 10 minutos) para proporcionar sal de ácido fórmico de [1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]fenilmetanol pura que funde a 85°C.

Ejemplo 202: Sal del ácido fórmico de 1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-ilfenilmetanona

[0170] Se aísla sal del ácido fórmico de [1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]fenilmetanona que funde a 71°C por HPLC-EM preparatoria como producto secundario en la síntesis del ejemplo 201.

Ejemplo 203: bencilmetilamida del ácido 1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-2-carboxílico

[0171] Se introduce en un vial roscado una mezcla de 2-yodo-1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno (ejemplo 133) (80 mg, 0,18 mmoles), *N*-bencilmetilamina (42 µL, 0, 32 mmoles), 1,8-diazabicyclo(5,4,0)undec-7-eno (24 µL, 0,16 mmoles), trans-di-*m*-acetatobis[2-(di-*o*-tolil-fosfino)-bencil]dipaladio(II) (11,5 mg), tetrafluoroborato de tri-*tert*-butilfosfonio (8,5 mg) y hexacarbonil-molibdeno (30 mg, 0,11 mmoles) en tetrahidrofurano (1,5 mL). Se agita el vial a 130°C durante 1,5 horas, y a continuación se enfría a temperatura ambiente, se diluye con acetato de etilo y hidróxido de sodio acuoso 1 N. Se seca la fase orgánica sobre sulfato de magnesio y se concentra a presión reducida. Se purifica el residuo por HPLC-EM preparatoria (Waters AutoPurification HPLC/MS System, columna Sunfire Prep C18 5 mm OBD 30 x 150 mm, eluyentes: agua/ácido fórmico al 0,1% (A) y acetonitrilo/ácido fórmico al 0,1% (B), foco de gradiente del 21% (B) al 31% (B) en 10 minutos) para proporcionar bencilmetilamida del ácido 1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-2-carboxílico pura que funde a 61°C.

Ejemplo 204: metilfenilamida del ácido 1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-2-carboxílico

[0172] Se prepara metilfenilamida del ácido 1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-2-carboxílico que funde a 75°C de forma similar al ejemplo 203.

Ejemplo 205: propilamida del ácido 1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-2-carboxílico

[0173] Se prepara propilamida del ácido 1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-2-carboxílico que funde a 60°C de forma similar al ejemplo 203.

Ejemplo 206: 1-isopropil-3-{4-[1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]fenil}-tiourea

[0174] A una solución de 4-[1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenilamina (ejemplo 173) (50 mg, 0,124 mmoles) en ACN (1 mL) se le añade DIEA (65 µL, 0,372 mmoles) e isopropilisotiocianato (18,8 mg, 0,182 mmoles). Se calienta la mezcla de reacción durante toda la noche a 80°C. Se elimina el disolvente a presión reducida. Se purifica el residuo por cromatografía en gel de sílice eluyendo con (CH₂Cl₂:MeOH:NH₄OH) de (98:2:02) a (96,5:3,5:0,35) para proporcionar 1-isopropil-3-{4-[1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzofazulen-2-il]-fenil}-tiourea. [M+H]⁺ = 504,37.

[0175] Se prepara el siguiente compuesto usando el mismo procedimiento.

Ejemplo	Producto
208	1-ciclopropil-3-{4-[1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-tiourea
pf = 170°C	

Ejemplo 2075 207A 2-(1-metil-1-fenil-etil)-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno

[0176] Se sintetiza el compuesto usando el procedimiento descrito en el ejemplo 2A, 2B y 110B a partir de 4-(1-metil-1-feniletíl)imidazol (ejemplo 207B).

10 Análisis de HPLC-EM usando el procedimiento C: ta = 4,68 min; [M+H]⁺ = 416,32.

207B 4-(1-metil-1-feniletíl)-1*H*-imidazol

[0177] Se sintetiza el compuesto usando el procedimiento descrito en el ejemplo 103D a partir del éster 3-metil-2-oxo-3-fenil-butilíco del ácido toluen-4-sulfónico (ejemplo 207C) para proporcionar 4-(1-metil-1-fenil-etil)-1*H*-imidazol.

RMN ¹H: 7,48 (s, 1H), 7,32-7,23 (m, 4H), 7,20-7,13 (m, 1H), 6,82 (s, 1H), 5,28 (sl, NH), 4,67 (s, 6H).

20 207C Éster 3-metil-2-oxo-3-fenil-butilíco del ácido toluen-4-sulfónico

[0178] A una solución de 3-metil-3-fenil-butan-2-ona (ejemplo 207D) (8,7 g, 53,6 mmoles) en ACN (150 mL) se le añade hidroxit(siloxi)odobenceno (22,1 g, 56,3 mmoles). Se calienta la mezcla de reacción a reflujo durante 5 horas. Se eliminan el disolvente y las sustancias volátiles a presión reducida. Se purifica el residuo por cromatografía en gel de sílice eluyendo con (heptano:AcOEt) (90:1) para proporcionar éster 3-metil-2-oxo-3-fenil-butilíco del ácido toluen-4-sulfónico.

RMN ¹H: 7,69 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,35-7,20 (m, 5H), 7,16 (m, 2H), 4,53 (s, 2H), 2,42 (s, 3H), 1,47 (s, 6H).

30 207D 3-metil-3-fenil-butan-2-ona

[0179] A una solución de *N*-metoxi-*N*-metil-2-fenil-isobutiramida (ejemplo 207E) (16 g, 77,2 mmoles) en THF (300 mL) enfriada a -50°C se le añade gota a gota una solución 1,6 M de MeLi en Et₂O (80 mL, 131,2 mmoles). Se deja que la mezcla de reacción alcance 0°C y se añade HCl 1 N (130 mL, 130 mmoles). Se extrae la fase acuosa con Et₂O. Se lava la fase orgánica con salmuera, se seca sobre MgSO₄, se filtra y se retira el disolvente a presión reducida para proporcionar 3-metil-3-fenil-butan-2-ona.

RMN ¹H: 7,35-7,20 (m, 5H), 1,90 (s, 3H), 1,47 (s, 6H).

40 207E *N*-metoxi-*N*-metil-2-fenil-isobutiramida

[0180] A una solución de ácido 2-metil-2-fenil-propiónico (24,06 g, 150 mmoles) en CH₂Cl₂ (150 mL) se le añade cloruro de oxalilo (21 g, 0,165 mmoles) y 5 gotas de DMF. Se agita la mezcla de reacción durante toda la noche a temperatura ambiente (vaso de reacción conectado a un burbujeador para extraer los gases formados durante la reacción). Se eliminan el disolvente y las sustancias volátiles a presión reducida para proporcionar el cloruro de acilo.

[0181] Se disuelve una parte del aceite residual (16 g, 87,6 mmoles) en CH₂Cl₂ (20 mL) y se añade clorhidrato de *N*,*O*-dimetilhidroxilamina (9,0 g, 90 mmoles) y NEt₃ (22,7 g, 219 mmoles). Se agita la mezcla de reacción durante toda la noche a temperatura ambiente. Se añade CH₂Cl₂ para diluir la mezcla y se lava la fase orgánica con agua, HCl 0,1 N, salmuera, se seca sobre MgSO₄, se filtra y se retira el disolvente a presión reducida para proporcionar *N*-metoxi-*N*-metil-2-fenilisobutiramida.

RMN ¹H: 7,40-7,15 (m, 5H), 3,12 (s, 3H), 2,65 (s, 3H), 1,56 (s, 6H).

55

Ejemplo 209: 1-terc-butil-3-{4-1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il-fenil}-urea

[0182] A una solución de 4-[1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenilamina (ejemplo 173) (50 mg, 0,124 mmoles) en ACN (1 mL) se le añade DIEA (65 µL, 0,372 mmoles) y terc-butylisocianato (21 µL, 0,182 mmoles). Se calienta la mezcla de reacción durante toda la noche a 80°C. Se añade agua así como NaOH 1 N a pH 10. Se extrae la fase acuosa tres veces con CH₂Cl₂. Se seca la fase orgánica sobre MgSO₄, se filtra, y se retira el disolvente a presión reducida. Se prepurifica el residuo por cromatografía en gel de sílice eluyendo con (CH₂Cl₂:MeOH:NH₄OH) de (98:2:0,2) a (95:5:0,5), y se somete el residuo a una TLC preoperatoria en gel de sílice eluyendo con (CH₂Cl₂:MeOH:NH₄OH) de (9:1:1) para proporcionar 1-terc-butyl-3-{4-[1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-urea que funde a 173°C.

10 Ejemplo 210: oxalato de 2-metil-1-[1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-propan-1-ol

[0183] Se prepara oxalato de 2-metil-1-[1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-propan-1-ol que funde a 120°C de forma similar al ejemplo 201.

15 Ejemplo 211: *N*-(2-{4-[1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenilsulfanil}-etil)-guanidina

[0184] A una solución de 2-{4-[1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenilsulfanil}-etilamina (ejemplo 161) (170 mg, 0,368 mmoles) en ACN (5 mL) se le añade *N,N'*-bis(terc-butoxicarbonil)-1*H*-pirazol-1-carboxamidina (125 mg, 0,405 mmoles) y DIEA (80 µL, 0,423 mmoles). Se calienta la mezcla de reacción a 50°C durante 24 horas, y a continuación se diluye con agua y AcOEt. Se seca la fase orgánica sobre MgSO₄, se filtra y se retira el disolvente a presión reducida. Se disuelve el residuo en CH₂Cl₂ (2 mL) y se añade TFA (2 mL). Se agita la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante 3 horas. Se diluye la mezcla de reacción con agua, y a continuación se añade NaOH 10 N gota a gota hasta que se alcanza un pH 10. Se extrae la fase acuosa tres veces con CH₂Cl₂. Se seca la fase orgánica sobre sulfato de magnesio, se filtra y se retira el disolvente a presión reducida. Se purifica el residuo por cromatografía en gel de sílice usando (CH₂Cl₂:MeOH:NH₄OH) (90:1:0,1) a (8:2:0,2) para proporcionar *N*-(2-{4-[1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenilsulfanil}-etil)-guanidina.

30 [M+H]⁺ = 505,39.

Ejemplo 216: *N*-(4-hidroxyciclohexil)-4-[1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof]azulen-2-il-benzamida

35 [0185] A una solución de 2-yodo-1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno (ejemplo 133) (50 mg, 0,114 mmoles) en THF (0,7 mL) en un vial roscado en argón se le añade una solución acuosa 1 M de K₂CO₃ (0,5 mL, 0,5 mmoles), PdCl₂(dppf)₂ (4,5 mg, 6 µmoles) y ácido 4-(*trans*-4-hidroxyciclohexilcarbamoil)fenilborónico (45 mg, 0,150 mmoles). Se calienta la mezcla de reacción a 95°C durante toda la noche. Se añade agua a la mezcla de reacción y se extrae la fase acuosa tres veces con CH₂Cl₂. Se seca la fase orgánica sobre sulfato de magnesio, se filtra y se retira el disolvente a presión reducida. Se prepurifica el residuo por cromatografía en gel de sílice usando (CH₂Cl₂:MeOH:NH₄OH) con un gradiente de (98:2:0,2) a (96,5:3,5:0,35). Se purifica el residuo por TLC preparatoria en gel de sílice usando (CH₂Cl₂:MeOH:NH₄OH) con un gradiente de (9:1:1) para proporcionar *N*-(4-hidroxyciclohexil)-4-[1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-benzamida.

40

45 [M+H]⁺ = 529,45.

[0186] Se preparan los siguientes compuestos usando el mismo procedimiento y diferentes clases de ácidos borónicos o ésteres de pinacol de ácidos borónicos.

Ejemplo	Producto
217	<i>N</i> -(2-hidroxietil)-4-[1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diazabenzof[f]azulen-2-il]-benzamida
	$[M+H]^+ = 475,39$
218	1-{4-[1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzof[f]azulen-2-il]-benzoil}-piperidin-4-ona
	$[M+H]^+ = 513,42$
223	Éster terc-butílico del ácido (2-{4-[1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzof[f]azulen-2-il]-fenil}-etil)-carbámico
	$[M+H]^+ = 531,47$
225	2-(3,3-dimetil-but-1-enil)-1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diazabenzof[f]azuleno
	$[M+H]^+ = 394,16$
226	2-ciclohex-1-enil-1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diazabenzof[f]azuleno
	$[M+H]^+ = 392,34$

Ejemplo 219: 1,2-diyodo-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzof[f]azuleno

- 5 **[0187]** Se prepara el compuesto según el procedimiento descrito en los ejemplos 2A-b y 110B a partir de 4,5-diyodo-1*H*-imidazol para proporcionar 1,2-diyodo-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azuleno que funde a 163°C.

- 10 **[0188]** Los siguientes ejemplos se sintetizan usando el mismo procedimiento y diferentes clases de alcoholes.

Ejemplo	Producto
264	[2-(1,2-diyodo-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzof[f]azulen-4-iloxi)-etil]-dimetil-amina
	Análisis de HPLC-EM procedimiento A: $t_a = 4,0$ min, $[M+H]^+ = 524,46$
265	1,2-diyodo-4-(2-piperidin-1-il-etoxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzof[f]azuleno
	Análisis de HPLC-EM procedimiento A: $t_a = 4,11$ min, $[M+H]^+ = 564,35$
268	1,2-diyodo-4-(1-metilpirrolidin-3-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzof[f]azuleno
	Análisis de HPLC-EM procedimiento A: $t_a = 3,99$ min, $[M+H]^+ = 536,91$
269	1,2-diyodo-4-(8-metil-8-aza-biciclo[3,2,1]oct-3-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diazabenzof[f]azuleno
	Análisis de HPLC-EM procedimiento A: $t_a = 4,15$ min, $[M+H]^+ = 576,30$
270	[3-(1,2-diyodo-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzof[f]azulen-4-iloxi)-propil]-dimetil-amina
	Análisis de HPLC-EM procedimiento A: $t_a = 4,11$ min, $[M+H]^+ = 538,50$
271	Oxalato de 4-(1-azabicyclo[2,2,2]oct-3-iloxi)-1,2-diyodo-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzof[f]azuleno
	Análisis de HPLC-EM procedimiento A: $t_a = 4,12$ min, $[M+H]^+ = 561,72$

Ejemplo 220: (4-hidroxipiperidin-1-il)-{4-1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzof[f]azulen-2-il-fenil}-metanona

- 15 **[0189]** A una solución de 1-{4-[1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzof[f]azulen-2-il]-benzoil}-piperidin-4-ona (ejemplo 218) (93,7 mg, 0,183 mmoles) en MeOH (2 mL) se le añade en porciones NaBH₄ (10,5 mg, 0,275 mmoles). Después de 2 horas a temperatura ambiente, se añade agua y se extrae la fase acuosa con AcOEt. Se seca la fase AcOEt sobre MgSO₄, se filtra y se retira el disolvente a presión reducida. Se purifica el residuo por cromatografía en gel de sílice eluyendo con (CH₂Cl₂:MeOH) (90:1) y a continuación
- 20 (CH₂Cl₂:MeOH:NH₄OH) (9:1:0,1). Se tritura tres veces el sólido residual con Et₂O para proporcionar (4-hidroxipiperidin-1-il)-{4-[1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzof[f]azulen-2-il]-fenil}-metanona.

$[M+H]^+ = 515,41$.

25

Ejemplo 221: 2-yodo-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzof[f]azuleno-1-carbonitrilo

- [0190]** A una solución de 1,2-diyodo-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzof[f]azuleno (ejemplo 219) (212 mg, 0,47 mmoles) en CH₂Cl₂ (2 mL) a 0°C se le añade solución 3 M de MeMgBr en Et₂O (172 µL, 0,52 mmoles). Se elimina el baño de hielo y se agita la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante 30 minutos. Se añade una solución de p-toluenosulfonilcianuro (89 mg) en CH₂Cl₂ (1 mL) a la solución anterior. Se agita la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante 150 minutos. Se añade una solución acuosa saturada de
- 30

NH₄Cl y se extrae la fase acuosa tres veces con CH₂Cl₂. Se seca la fase orgánica sobre MgSO₄, se filtra y se elimina el disolvente a presión reducida. Se purifica el residuo por cromatografía en gel de sílice eluyendo con (CH₂Cl₂:MeOH) (100:0) a (95:5) para proporcionar 2-yodo-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-1-carbonitrilo que funde a 195°C.

5

Ejemplo 222: bencilamida del ácido 1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-2-carboxílico

[0191] A una solución de 1,2-diiodo-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno (ejemplo 219) (437 mg, 1 mmoles) en CH₂Cl₂ (4 mL) y THF (1 mL) a 0°C se le añade solución 3 M de EtMgBr en Et₂O (1 mL, 3 mmoles). Se elimina el baño de hielo y se agita la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante 90 minutos. Se añade terc-butilisocianato (618 µL, 5 mmoles) a la solución anterior. Se agita la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante 3 horas. Se añade una solución (1:1) de NH₄Cl acuoso saturado y NH₄OH concentrado y se extrae la fase acuosa tres veces con CH₂Cl₂. Se seca la fase orgánica sobre MgSO₄, se filtra y se elimina el disolvente a presión reducida. Se purifica el residuo por cromatografía en gel de sílice eluyendo con (CH₂Cl₂:MeOH:NH₄OH) (98:2:0,2) a (95:5:0,5). Se tritura el residuo en iPr₂O para proporcionar bencilamida del ácido 1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-2-carboxílico que funde a 161°C.

Ejemplo 224: éster terc-butílico del ácido 4-1-ciano-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il-benzoico

[0192] A una solución de 2-yodo-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-1-carbonitrilo (ejemplo 221) (215 mg, 0,48 mmoles) en THF (3 mL) se le añade éster terc-butílico del ácido 4-(4,4,5,5-tetrametil-[1,3,2]dioxaborolan-2-il)-benzoico (191 mg, 0,63 mmoles), K₂CO₃ acuoso 1 M (2 mL) y PdCl₂(dppf)₂ (20 mg). Se vacía el matraz y se rellena con argón. Se calienta la mezcla de reacción a 85°C durante 24 horas. Se añade AcOEt y se lava la fase orgánica con agua, se seca sobre MgSO₄, se filtra y se elimina el disolvente a presión reducida. Se purifica el residuo por cromatografía en gel de sílice eluyendo con (CH₂Cl₂:MeOH) (100:0) a (95:5) para proporcionar éster terc-butílico del ácido 4-[1-ciano-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-benzoico que funde a 95°C.

30

[0193] Los siguientes ejemplos se sintetizan usando el mismo procedimiento.

Ejemplo	Producto
235	4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-1-carbonitrilo [M+H] ⁺ = 399,29; [M+Na] ⁺ = 421,30
272	Oxalato de 2-(2-clorofenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diazabenzofazuleno-1-carbonitrilo
Análisis de HPLC-EM usando el procedimiento A: ta = 4,17 min; [M+H] ⁺ = 433,25 y 435,25.	

Ejemplo 227: 4-1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,110a-diaza-benzofazulen-2-il-but-3-in-1-ol

35

[0194] A una solución de 2-yodo-1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno (ejemplo 133) (50 mg, 0,114 mmoles) en THF (1 mL) se le añade potasio 4-terc-butildimetilsililoxibut-1-ilnitrufluoroborato (50 mg, 0,171 mmoles), PdCl₂(dppf)₂ (8 mg, 0,011 mmoles), agua y Cs₂CO₃ (120 mg, 0,342 mmoles). Se vacía el matraz y se rellena con argón. Se calienta la mezcla de reacción a 80°C durante 24 horas. AcOEt y se añade agua, y se lava la fase orgánica con agua, se seca sobre MgSO₄, se filtra y se elimina el disolvente a presión reducida. Se purifica el residuo por cromatografía en gel de sílice eluyendo con (CH₂Cl₂:MeOH) (98:2) a (90:10) y a continuación (CH₂Cl₂:Me-OH:NH₄OH) (9:1:0,1). Se disuelve el residuo en nBu₄NF 1 M en THF (0,5 mL) y se agita la mezcla de reacción durante toda la noche a temperatura ambiente. Se añade agua y se extrae la fase acuosa con AcOEt. Se seca la fase orgánica sobre sulfato de magnesio, se filtra y se retira el disolvente a presión reducida. Se prepurifica el residuo por cromatografía en gel de sílice usando (CH₂Cl₂:MeOH:NH₄OH) como eluyente con un gradiente de (98:2:0,1) a (96,5:3,5:0,35) y se somete el residuo a una elución de cromatografía en capa fina preparatoria con (CH₂Cl₂:MeOH:NH₄OH) (9:1:1) para proporcionar 4-[1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-but-3-in-1-ol.

50

[M+H]⁺ = 380,24.

[0195] El siguiente ejemplo se sintetiza usando el mismo procedimiento.

Ejemplo	Producto
228	2-(5-cloropent-1-inil)-1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzo[f]azuleno [M+H] ⁺ = 426,31 y 428,28 ³⁵ Cl/ ³⁷ Cl

Ejemplo 2305 **230A 10,10-dimetil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno**

[0196] Se sintetiza el compuesto usando los procedimientos descritos en los ejemplos 2A-b a partir de 1-(1,1-dimetil-2-feniletil)-4-fenil-1*H*-imidazol (ejemplo 230B) para proporcionar 10,10-dimetil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno que funde a 85°C.

10

230B 1-(1,1-dimetil-2-feniletil)-4-fenil-1*H*-imidazol

[0197] A una solución recién preparada de MeONa en MeOH (10 mL de MeOH y 0,23 g de Na metálico) se le añade NMP (10 mL), 4-fenil-1*H*-imidazol (1,44 g, 10 mmoles) y 2-cloro-2-metilpropil-benceno (1,69 g, 10 mmoles).

15 Se calienta la mezcla de reacción a 170°C (destilada y evacuada con MeOH) durante 24 horas. Se elimina NMP a presión reducida. Se añade AcOEt y se lava la fase orgánica con agua, se seca sobre sulfato de magnesio, se filtra y se retira el disolvente a presión reducida. Se prepurifica el residuo por cromatografía en gel de sílice usando (CH₂Cl₂:MeOH) como eluyente con un gradiente de (100:0) a (98:2) para proporcionar 1-(1,1-dimetil-2-feniletil)-4-fenil-1*H*-imidazol.

20

RMN ¹H: 7,70-7,60 (s, 2H), 7,43-7,18 (m, 8H), 7,12 (s, 1H), 6,65 (s, 1H), 4,05 (s, 2H), 1,42 (s, 6H).

Ejemplo 23125 **231A 8-bromo-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno**

[0198] Se prepara 8-bromo-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno que funde a 83°C de forma similar al ejemplo 123 a partir de 8-bromo-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-4-ol (ejemplo 231 B).

30

231B 8-bromo-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-4-ol

[0199] Se prepara 8-bromo-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-4-ol a partir de 1-[2-(2-bromofenil)etil]-4-fenil-imidazol-2-carbaldehído (ejemplo 231 C) de forma análoga al procedimiento general 123B con ácido trifluorometanosulfónico en lugar de ácido metanosulfónico.

35

231C 1-[2-(2-bromofenil)etil]-4-fenil-imidazol-2-carbaldehído

[0200] Se obtiene 1-[2-(2-bromofenil)etil]-4-fenil-imidazol-2-carbaldehído en tres etapas de forma similar al ejemplo 4 a partir de 2-(2-bromofenil)etanol y 4-fenil-1*H*-imidazol.

40

Ejemplo 232: 1,10,10-trimetil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno

[0201] El procedimiento es el mismo que el descrito en el ejemplo 230 a partir de 4-fenil-1*H*-imidazol en el ejemplo 230B para proporcionar 1,10,10-trimetil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno que funde a 152°C

45

Ejemplo 233: 8-bencil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno

50 **[0202]** A una solución de 8-bromo-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno (ejemplo 231) (150 mg) en tolueno/dioxano/agua 10/1/1 (6 mL) en un vial roscado se le añade éster de pinacol bencilborónico (151 mg), [1,1'-bis(difenilfosfino)ferrocen]dicloropaladio (50 mg) y carbonato de potasio (137 mg). Se vacía el vial y se rellena con argón. Se agita la mezcla de reacción a 95°C durante 20 horas. Se añade agua a la mezcla de reacción, y se extrae la fase acuosa tres veces con diclorometano. Se secan los extractos
55 orgánicos en reserva sobre sulfato de magnesio, se filtra y se retira el disolvente a presión reducida. Se purifica el residuo por HPLC-EM preparatoria (Waters AutoPurification HPLC/MS System, columna Sunfire Prep C18 5 mm OBD 30 x 150 mm, eluyentes: agua/ácido fórmico al 0,1% (A) y acetonitrilo/ácido fórmico al 0,1% (B), gradiente de foco del 23% (B) al 33% (B) en 10 minutos) para proporcionar 8-bencil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno que funde a 66°C.

Ejemplo 234: 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-8-metilsulfanil-2-fenil-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno

[0203] A una solución de compuesto 8-bromo-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno (ejemplo 231) (150 mg) en tolueno (2 mL) en un vial roscado en argón se le añade diisopropiletilamina (0,2 mL), tiometóxido de sodio (29 mg), bis(dibencilidenacetona)paladio(0) (50 mg) y Xantphos (50 mg). Se calienta la mezcla de reacción a 95°C durante 19 horas. A continuación se diluye la mezcla con agua y se extrae con diclorometano. Se secan los extractos orgánicos en reserva sobre sulfato de magnesio, se filtra y se retira el disolvente a presión reducida. Se purifica el residuo por HPLC-EM preparatoria (Waters AutoPurification HPLC/MS System, columna Sunfire Prep C18 5 mm OBD 30 x 150 mm, eluyentes: agua/ácido fórmico al 0,1% (A) y acetonitrilo/ácido fórmico al 0,1% (B), gradiente de foco del 17% (B) al 27% (B) en 10 minutos) para proporcionar 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-8-metilsulfanil-2-fenil-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno que funde a 134°C.

Ejemplo 236: 8-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno

[0204] Se prepara 8-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno que funde a 71°C de forma similar al ejemplo 233 con ácido metilborónico.

Ejemplo 237: oxalato de 8-but-3-enil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno

[0205] Se prepara 8-but-3-enil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato que funde a 107°C de forma similar al ejemplo 233 con trifluoroborato but-3-enílico de potasio.

Ejemplo 239: 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-fenil-8-o-tolil-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno

[0206] Se prepara 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-fenil-8-o-tolil-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno que funde a 94°C de forma similar al ejemplo 233 con ácido o-tolilborónico.

Ejemplo 240: 8-(4-fluorofenil)-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno

[0207] Se prepara 8-(4-fluorofenil)-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno que funde a 95°C de forma similar al ejemplo 233 con ácido 4-fluorobencenoborónico.

Ejemplo 241: 8-(3-metoxifenil)-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno

[0208] Se prepara 8-(3-metoxifenil)-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno que funde a 93°C de forma similar al ejemplo 233 con ácido 3-metoxibencenoborónico.

Ejemplo 242: 3-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-8-il-fenilamina

242A 3-[4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-8-il]-fenilamina

[0209] Se somete a reflujo una mezcla de 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-8-(3-nitrofenil)-2-fenil-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno (ejemplo 242 B) (0,6 mmoles), cloruro de estaño (II) dihidratado (2,83 g) en etanol (15 mL) durante 2 horas. A continuación se enfría la mezcla a temperatura ambiente y se extrae dos veces con cloroformo. Se secan los extractos orgánicos en reserva sobre sulfato de magnesio, se filtra y se retira el disolvente a presión reducida. Se purifica el residuo por HPLC-EM preparatoria (Waters AutoPurification HPLC/MS System, columna Sunfire Prep C18 5 mm OBD 30 x 150 mm, eluyentes: agua/ácido fórmico al 0,1% (A) y acetonitrilo/ácido fórmico al 0,1% (B), gradiente de foco del 14% (B) al 24% (B) en 10 minutos) para proporcionar 3-[4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-8-il]-fenilamina que funde a 120°C.

242B 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-8-(3-nitrofenil)-2-fenil-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno

[0210] Se prepara 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-8-(3-nitrofenil)-2-fenil-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno de forma similar al ejemplo 233 con ácido 3-nitrobencenoborónico.

Ejemplo 244: metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-8-il-amina

[0211] A una solución de 8-bromo-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4H-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno (ejemplo 231) (276 mg, 0,55 mmoles) en dimetilformamida (5 mL) en un vial roscado se le añade una solución 3 M de metilamina en metanol (2,8 mL, 5,5 mmoles), yoduro de cobre (I) (100 mg, 0,52 mmoles) y

carbonato de cesio (250 mg, 0,77 mmoles). Se vacía el vial y se rellena con argón. Se agita la mezcla de reacción a 100°C durante 36 horas. Se añade agua y amoníaco a la mezcla de reacción, y se extrae la fase acuosa tres veces con diclorometano. Se secan los extractos orgánicos en reserva sobre sulfato de magnesio, se filtra y se retira el disolvente a presión reducida. Se purifica el residuo por HPLC-EM preparatoria (Waters AutoPurification HPLC/MS System, columna Sunfire Prep C18 5 mm OBD 30 x 150 mm, eluyentes: agua/ácido fórmico al 0,1% (A) y acetonitrilo/ácido fórmico al 0,1% (B), gradiente de foco del 11% (B) al 21% (B) en 10 minutos) para proporcionar metil-[4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-8-il]-amina que funde a 189°C.

Ejemplo 245: 8-metoxi-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno

[0212] Se aísla 8-metoxi-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno que funde a 73°C por HPLC-EM preparatoria como producto secundario en la síntesis del ejemplo 244.

Ejemplo 248: 8-benciloxi-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno

[0213] A una solución de 8-bromo-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno (ejemplo 231) (276 mg, 0,40 mmoles) en tolueno anhidro (5 mL) en un vial roscado se le añade alcohol bencilico (87 mg, 0,80 mmoles), yoduro de cobre (I) (15,3 mg, 0,080 mmoles), tamices moleculares 4A pulverizados (133 mg), 3,4,7,8-tetrametil-1,10-fenantrolinea (38 mg, 0,16 mmoles) y carbonato de cesio (261 mg, 0,80 mmoles). Se vacía el vial y se rellena con argón. Se agita la mezcla de reacción a 90°C durante 3 días. Se añade agua y amoníaco a la mezcla de reacción, y se extrae la fase acuosa tres veces con diclorometano. Se secan los extractos orgánicos en reserva sobre sulfato de magnesio, se filtra y se retira el disolvente a presión reducida. Se purifica el residuo por HPLC-EM preparatoria (Waters AutoPurification HPLC/MS System, columna Sunfire Prep C18 5 mm OBD 30 x 150 mm, eluyentes: agua/ácido fórmico al 0,1% (A) y acetonitrilo/ácido fórmico al 0,1% (B), gradiente de foco del 23% (B) al 33% (B) en 10 minutos) para proporcionar 8-benciloxi-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno que funde a 68°C.

Ejemplo 249: 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-8-fenetil-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno

[0214] A una solución de 8-bromo-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno (ejemplo 231) (276 mg, 0,61 mmoles) en dimetilformamida anhidra (5 mL) en un vial roscado se le añade n-bromuro de tetrabutilamonio (196 mg, 0,61 mmoles), cloruro de litio (26 mg, 0,61 mmoles), acetato de paladio(II) (27 mg, 0,12 mmoles), estireno (174 µL, 1,5 mmoles) y carbonato de potasio (420 mg, 3,0 mmoles). Se vacía el vial y se rellena con argón. Se agita la mezcla de reacción a 95°C durante 20 horas. Se añade agua y éter dietílico a la mezcla de reacción. Se lava la fase orgánica con agua, se seca sobre sulfato de magnesio, se filtra y se concentra a presión reducida. Al residuo se le añade metanol (10 mL), Pd/C al 10% (150 mg) y formiato de amonio (3 g). Después de reflujo durante 1,5 horas se filtra la mezcla en un lecho de celita, se concentra a presión reducida, se diluye con acetato de etilo, se lava con agua, se seca sobre sulfato de magnesio y se elimina el disolvente a presión reducida. Se purifica el residuo por HPLC-EM preparatoria (Waters AutoPurification HPLC/MS System, columna Sunfire Prep C18 5 mm OBD 30 x 150 mm, eluyentes: agua/ácido fórmico al 0,1% (A) y acetonitrilo/ácido fórmico al 0,1% (B), gradiente de foco del 23% (B) al 33% (B) en 10 minutos) para proporcionar 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-8-fenetil-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno que funde a 67°C.

Ejemplo 238

238A 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-fenil-1-propil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno

[0215] Se sintetiza el compuesto usando los procedimientos descritos en el ejemplo 2A-b a partir de 1-fenetil-4-fenil-5-propilimidazol (ejemplo 238B) para proporcionar 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-fenil-1-propil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno que funde a 144°C.

238B 1-fenetil-4-fenil-5-propilimidazol y 1-fenetil-5-fenil-4-propilimidazol

[0216] Los dos compuestos se sintetizan usando los procedimientos descritos en el ejemplo 103C a partir de 4-fenil-5-propil-1*H*-imidazol (ejemplo 238C) para proporcionar 1-fenetil-4-fenil-5-propilimidazol y 1-fenetil-5-fenil-4-propilimidazol.

1-fenetil-4-fenil-5-propilimidazol

RMN ¹H: 7,70-7,60 (m, 2H), 7,45-7,20 (m, 7H), 7,17-7,10 (m, 2H), 4,11 (t, *J* = 8,9 Hz, 2H), 2,77 (t, *J* = 8,9 Hz, 2H), 2,46 (t, *J* = 9,1 Hz, 2H), 1,80-1,58 (m, 2H), 0,98 (t, *J* = 8,8 Hz, 3H)

1-fenetil-5-fenil-4-propilimidazol

RMN ¹H: 7,50-7,38 (m, 3H), 7,36 (s, 1H), 7,29-7,18 (m, 5H), 6,95-6,85 (m, 2H), 4,03 (t, *J* = 8,9 Hz, 2H), 3,07 (t, *J* = 8,9 Hz, 2H), 2,67 (t, *J* = 9,7 Hz, 2H), 1,70-1,50 (m, 2H), 0,88 (t, *J* = 8,8 Hz, 3H).

5

238C 4-fenil-5-propil-1*H*-imidazol

[0217] A una solución de valerofenona (4,87 g, 30 mmoles) en AcOH (100 mL) se le añade primero HBr al 33% en AcOH (10 mL) y a continuación *N*-bromosuccinimida en porciones (5,6 g, 31,5 mmoles) a temperatura ambiente. Después de 1 hora de agitación a temperatura ambiente, se eliminan los disolventes y las sustancias volátiles a presión reducida. Al residuo se le añade agua y una solución acuosa saturada de NaHCO₃ a pH neutro. Se extrae la fase acuosa tres veces con CH₂Cl₂. Se lava la fase orgánica con agua, con salmuera, se seca sobre MgSO₄, se filtra y se retira el disolvente a presión reducida. Se añade el residuo gota a gota durante 30 minutos a formamida (150 mL) y se calienta a 180-190°C (temperatura interior). Se calienta la mezcla de reacción a 180°C durante 2 horas, y a continuación se enfría a temperatura ambiente. Se vierte la mezcla en agua (1 L) y se añade solución saturada de NaHCO₃ (150 mL). Se agita la suspensión a temperatura ambiente durante 15 min, y a continuación se filtra. Se deslava la torta con agua y se seca en filtro. Se recrystaliza el sólido residual a partir de ACN caliente para proporcionar 4-fenil-5-propil-1*H*-imidazol.

20 RMN ¹H: 7,62-7,55 (m, 2H), 7,56 (s, 1H), 7,45-7,35 (m, 2H), 7,30-7,20 (m, 1H), 2,80-2,70 (m, 2H), 1,80-1,63 (m, 2H), 0,95 (t, *J* = 8,8 Hz, 3H).

Ejemplo 246: 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-1-fenil-2-propil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzoflazueno

25 **[0218]** Se sintetiza el compuesto usando los procedimientos descritos en el ejemplo 2A-b a partir de 1-fenetil-5-fenil-4-propilimidazol (ejemplo 238C) para proporcionar 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-1-fenil-2-propil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzoflazueno.

[M+H]⁺ = 416,36.

30

Ejemplo 243

243A Dioxalato de 1-isopropil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzoflazueno

35 **[0219]** Se sintetiza el compuesto usando los procedimientos descritos en el ejemplo 2A a partir de 5-isopropil-1-fenetil-4-fenilimidazol-2-carbaldehído (ejemplo 243B) para proporcionar dioxalato de 1-isopropil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzoflazueno que funde a 90°C.

243B 5-isopropil-1-fenetil-4-fenilimidazol-2-carbaldehído

40

[0220] Se enfría una solución de la mezcla de 4-isopropil-3-fenetil-5-fenilimidazol y 5-isopropil-3-fenetil-4-fenilimidazol (ejemplo 243C) (1,2 g, 4,14 mmoles) en THF (15 mL) en argón a -78°C. Se añade gota a gota una solución 2,0 M de LDA (2,2 mL, 4,4 mmoles). Después de 30 minutos a -78°C, se añade gota a gota DMF (1,83 g, 25 mmoles). Se deja que la mezcla de reacción alcance 0°C, después se inactiva mediante adición de una solución de NaHCO₃ semisaturada. Se extrae la fase acuosa tres veces con AcOEt. Se lava la fase orgánica con agua, con salmuera, se seca sobre sulfato de magnesio, se filtra y se retira el disolvente a presión reducida. Se purifica el residuo por cromatografía en gel de sílice usando (heptano:AcOEt) como eluyente con un gradiente de (1:0) a (8:1) para proporcionar 5-isopropil-1-fenetil-4-fenilimidazol-2-carbaldehído.

50 RMN ¹H: 9,87 (s, 1H), 7,50-7,40 (m, 3H), 7,25-7,15 (m, 3H), 7,11-7,01 (m, 2H), 6,94-6,85 (m, 2H), 4,48-4,35 (m, 2H), 2,95-2,75 (m, 3H), 1,28-1,18 (m, 6H).

243C Mezcla de 4-isopropil-3-fenetil-5-fenilimidazol y 5-isopropil-3-fenetil-4-fenilimidazol

55 **[0221]** La mezcla de compuestos se sintetiza usando los procedimientos descritos en el ejemplo 238B a partir de 4-isopropil-5-fenil-1*H*-imidazol (ejemplo 243D).

243D 4-isopropil-5-fenil-1*H*-imidazol

60 **[0222]** Se sintetiza el compuesto usando los procedimientos descritos en el ejemplo 238C a partir de 3-metil-1-fenilbutan-1-ona.

RMN ¹H: 7,50-7,40 (m, 3H), 7,45-7,35 (m, 2H), 7,35-7,25 (m, 1H), 3,45-3,23 (m, 2H), 1,32 (d, *J* = 8,0 Hz, 6H).

Ejemplo 247

5 247A 1-yodo-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno

[0223] Se sintetiza el compuesto usando los procedimientos descritos en el ejemplo 2A a partir de 5-yodo-1-fenetil-4-fenilimidazol-2-carbaldehído (ejemplo 247B) para proporcionar 1-yodo-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno que funde a 153°C.

10

247B 5-yodo-1-fenetil-4-fenilimidazol-2-carbaldehído

[0224] Se enfría una solución de la mezcla de 5-yodo-1-fenetil-4-fenilimidazol y 4-yodo-1-fenetil-5-fenilimidazol (ejemplo 247C) (0,7 g, 1,87 mmoles) en THF (9 mL) en argón a -78°C. Se añade gota a gota una solución 2,0 M de LDA (1,9 mL, 3,8 mmoles). Después de 30 minutos a -78°C, se añade gota a gota DMF (0,9 mL, 3,8 mmoles). Se deja que la mezcla de reacción alcance 0°C, y después se inactiva mediante adición de una solución de NaHCO₃ semisaturada. Se extrae la fase acuosa tres veces con AcOEt. Se lava la fase orgánica con agua, con salmuera, se seca sobre sulfato de magnesio, se filtra y se retira el disolvente a presión reducida. Se recrystaliza el residuo a partir de AcOEt para proporcionar 5-yodo-1-fenetil-4-fenilimidazol-2-carbaldehído.

20 [M+H]⁺ = 500,22.

247C Mezcla de 5-yodo-1-fenetil-4-fenilimidazol y 4-yodo-1-fenetil-5-fenilimidazol

[0225] La mezcla de compuestos se sintetiza usando los procedimientos descritos en el ejemplo 238B a partir de 5-yodo-4-fenil-1*H*-imidazol (ejemplo 247D).

25

247D 5-yodo-4-fenil-1*H*-imidazol

[0226] A una solución de 4-fenil-1*H*-imidazol (4,75 g, 33 mmoles) en CH₂Cl₂ (250 mL) se le añade *N*-yodosuccinimida (6,75 g, 30 mmoles). Después de 2 horas a temperatura ambiente, se elimina CH₂Cl₂ a presión reducida. Se tritura el sólido residual en ACN en caliente (150 mL), se enfría a temperatura ambiente y se filtra. Se tritura el sólido blanquecino en ACN en caliente (60 mL), se enfría a temperatura ambiente y se agita durante toda la noche a temperatura ambiente. Después de un filtrado, se obtiene 5-yodo-4-fenil-1*H*-imidazol.

35 RMN ¹H (dmso-d₆): 12,76 (sl, NH), 7,81-7,60 (m, 3H), 7,50-7,25 (m, 3H).

Ejemplo 250: 1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-piridin-4-il-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno

[0227] A una solución de 2-yodo-1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno (ejemplo 133) (110 mg, 0,251 mmoles) en DMF (4 mL) se le añade 4-tributilstannilpiridina de potasio (354 mg, 1 mmoles), Pd(PPh₃)₄ (28 mg, 0,025 mmoles), LiCl (50 mg, 1,25 mmoles). Se vacía el matraz y se rellena con argón. Se calienta la mezcla de reacción a 110°C durante 5 horas. Se añade AcOEt y agua, así como una solución de KF al 10%. Se extrae la fase acuosa con AcOEt. Se lava la fase orgánica con HCl 0,5 N. Se convierte en alcalina la fase HCl con NaOH 1 N y se extrae la fase acuosa con AcOEt. Se seca la fase orgánica sobre MgSO₄, se filtra y se elimina el disolvente a presión reducida. Se purifica el residuo por cromatografía en gel de sílice eluyendo con (CH₂Cl₂:MeOH) (98:2) y a continuación (CH₂Cl₂:MeOH:NH₄OH) (95:5:0,5). Se repurifica el residuo para proporcionar por cromatografía en gel de sílice eluyendo con (tolueno:acetona:NEt₃) (10:90:2) a (5:95:5) con el fin de suministrar proporcionar 1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-piridin-4-il-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno.

50 [M+H]⁺ = 389,34.

[0228] Los siguientes ejemplos se sintetizan usando el mismo procedimiento.

Ejemplo	Producto
251	1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-piridin-2-il-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzo[f]azuleno [M+H] ⁺ = 389,35
260	1-metil-2-(2-metilalil)-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzo[f]azuleno pf = 132°C

55 Ejemplo 252: 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-1,2-difenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno

[0229] A una solución de 1,2-diiodo-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno

(ejemplo 219A) (212 mg, 0,386 mmoles) en THF (3 mL) se le añade ácido bencenoborónico (120 mg, 1 mmoles), agua (3 mL), Ba(OH)₂ (460 mg, 2 mmoles) y PdCl₂(dppf)₂ (40 mg). Se vacía el matraz y se rellena con argón. Se calienta la mezcla de reacción a 105°C durante 48 horas. Se añade AcOEt y se lava la fase orgánica con agua, se seca sobre MgSO₄, se filtra y se elimina el disolvente a presión reducida. Se purifica el residuo por cromatografía en gel de sílice eluyendo con (CH₂Cl₂:MeOH) (100:0) a (95:5) para proporcionar 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-1,2-difenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno que funde a 90°C.

Ejemplo 253: Amida del ácido 2-yodo-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-1-carboxílico

[0230] A una solución de 2-yodo-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-1-carbonitrilo (ejemplo 221 A) (220 mg, 0,5 mmoles) en MeOH (3 mL) enfriada a 0°C se le añade gota a gota una solución de NaOH 1 N (1 mL) y H₂O₂ al 30% (0,1 mL). Se agita la mezcla de reacción a 0°C durante 1 hora, y a continuación se añade Na₂S₂O₃ acuoso 1 N. Se extrae la fase acuosa con AcOEt. Se seca la fase orgánica sobre MgSO₄, se filtra y se elimina el disolvente a presión reducida. Se purifica el residuo por cromatografía en gel de sílice eluyendo con (CH₂Cl₂:MeOH:NH₄OH) de (100:0:0) a (90:10:1) para proporcionar amida del ácido 2-yodo-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-1-carboxílico que funde a 85°C.

[0231] Los siguientes ejemplos se sintetizan usando el mismo procedimiento.

Ejemplo	Producto
266	Amida del ácido 2-(2-metilalil)-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-1-carboxílico
pf = 75°C	
273	Amida del ácido 2-(2-clorofenil)-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-1-carboxílico
Análisis de HPLC-EM usando el procedimiento A: ta = 3,65 min; [M+H] ⁺ = 451,24 y 453,20	

Ejemplo 254: Amida del ácido 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-1-carboxílico

[0232] Se sintetiza el compuesto usando el procedimiento descrito en el ejemplo 224 a partir de amida del ácido 2-yodo-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-1-carboxílico (ejemplo 253). El compuesto funde a 102°C.

Ejemplo 255: 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-fenil-1-trifluorometil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno

[0233] A una solución de 1-yodo-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno (ejemplo 247) (100 mg, 0,2 mmoles) en CH₂Cl₂ (1 mL) enfriada a -20°C se le añade una solución 3 M de EtMgBr en Et₂O (0,2 mL, 0,6 mmoles). Se elimina el baño de enfriamiento y se agita la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante 90 minutos. Se vuelve a enfriar la mezcla de reacción a -20°C y se añade gota a gota una solución de 3,3-dimetil-1-trifluorometil-1,2-benzodioxol (330 mg, 1 mmoles) en CH₂Cl₂ (0,5 mL). Se calienta la mezcla de reacción a 60°C durante 72 horas. Se añade una solución (1:1) de NH₄Cl acuoso saturado y NH₄OH concentrado y se extrae la fase acuosa tres veces con CH₂Cl₂. Se seca la fase orgánica sobre MgSO₄, se filtra y se elimina el disolvente a presión reducida. Se purifica el residuo por cromatografía en gel de sílice eluyendo con (CH₂Cl₂:MeOH:NH₄OH) (98:2:0,2) a (95:5:0,5). Se purifica el residuo por HPLC preparatoria para proporcionar 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-fenil-1-trifluorometil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno.

Análisis de HPLC-EM usando el procedimiento B: ta = 7,25 min, [M+H]⁺ = 442,24.

Ejemplo 256

256A Éster metílico del ácido 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-1-carboxílico

[0234] A una solución de ácido 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-1-carboxílico (ejemplo 256B) (50 mg, 0,120 mmoles) en MeOH (2 mL) se le añade una solución 2 M de trimetilsilildiazometano en CH₂Cl₂ (0,2 mL). Después de 2 horas, como la reacción es sólo parcial, se añade una solución 2 M de trimetilsilildiazometano en CH₂Cl₂ (0,2 mL) y se calienta la mezcla de reacción a 45°C durante toda la noche. Se añade agua y se extrae la fase acuosa con AcOEt. Se seca la fase orgánica sobre MgSO₄, se filtra y se elimina el disolvente a presión reducida. Se purifica el residuo por cromatografía en gel de sílice eluyendo con (CH₂Cl₂:MeOH) de (100:0) a (95:5) para proporcionar éster metílico del ácido 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-

dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-1-carboxílico.

Análisis de HPLC-EM usando el procedimiento A: $t_r = 6,42$ min, $[M+H]^+ = 432,31$; $[M+Na]^+ = 454,31$.

5 256B Ácido 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-1-carboxílico

[0235] A la amida del ácido 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-1-carboxílico (ejemplo 254) (250 mg, 0,6 mmoles) se le añade solución de NaOH al 30% acuosa (2 mL). Se calienta la mezcla de reacción a 125°C durante toda la noche. Se añade agua (2 mL) así como HCl 1 N a pH 6-7. Se retira el disolvente a presión reducida. Se disuelve el residuo en EtOH absoluto y se filtra para eliminar las sales inorgánicas. Se elimina el EtOH a presión reducida. Se tritura el residuo en Et₂O, se filtra para proporcionar ácido 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-1-carboxílico que funde a 185°C.

Ejemplo 257: 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-1-il-metanol

[0236] A una solución de ácido 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-1-carboxílico (ejemplo 256B) (50 mg, 0,120 mmoles) en THF (2 mL) se le añade gota a gota BH₃-Me₂S (46 µL, 0,48 mmoles). Se calienta la mezcla de reacción a 50°C durante toda la noche. Se añade agua y se extrae la fase acuosa con AcOEt. Se seca la fase orgánica sobre MgSO₄, se filtra y se elimina el disolvente a presión reducida. Se purifica el residuo por cromatografía en gel de sílice eluyendo con (CH₂Cl₂:MeOH) de (100:0) a (90:10) para proporcionar [4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-1-il]-metanol que funde a 120°C.

Ejemplo 258

258A 6-yodo-1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno

[0237] Se sintetiza el compuesto usando los procedimientos descritos en los ejemplos 2A-b, 110B a partir de 5-metil-4-fenil-1*H*-imidazol y éster 2-(3-yodofenil)-etílico del ácido metanosulfónico (ejemplo 258B) para proporcionar 6-yodo-1-metil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno.

RMN ¹H: 7,65 (s, 1H), 7,62-7,53 (m, 3H), 7,47-7,35 (m, 2H), 7,31-7,22 (m, 1H), 7,06 (d, $J = 5,3$ Hz, 1H), 5,62 (s, 1H), 4,48-4,20 (m, 2H), 3,90-3,78 (m, 1H), 3,66-3,54 (m, 1H), 2,98-2,85 (m, 1H), 2,82-2,68 (m, 2H), 2,34 (s, 3H), 2,30 (s, 3H), 2,40-2,15 (m, 2H), 2,05-1,82 (m, 2H), 2,82-1,65 (m, 2H).

258B Éster 2-(3-yodofenil)-etílico del ácido metanosulfónico

[0238] Se sintetiza el compuesto usando el procedimiento descrito en el ejemplo 4D a partir de 2-(3-yodofenil)-etanol.

Ejemplo 259: 2-(2-metilalil)-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-1-carbonitrilo

[0239] A una solución de 2-yodo-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-1-carbonitrilo (ejemplo 221) (107 mg, 0,239 mmoles) en DMF (4 mL) se le añade metalitributilestaño de potasio (331 mg, 0,95 mmoles), Pd(PPh₃)₄ (28 mg, 0,025 mmoles), LiCl (51 mg, 1,30 mmoles). Se vacía el matraz y se rellena con argón. Se calienta la mezcla de reacción a 110°C durante 5 horas. Se añade AcOEt y agua, así como una solución de KF al 10%. Se extrae la fase acuosa con AcOEt. Se lava la fase orgánica con HCl 0,5 N. La fase HCl se convierte en alcalina con NaOH 1 N y se extrae la fase acuosa con AcOEt. Se seca la fase orgánica sobre MgSO₄, se filtra y se elimina el disolvente a presión reducida. Se purifica el residuo por cromatografía en gel de sílice eluyendo con (CH₂Cl₂:MeOH) (100:0) a (95:5) para proporcionar 2-(2-metilalil)-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-1-carbonitrilo.

Análisis de HPLC-EM usando el procedimiento A: $t_r = 3,88$ min; $[M+H]^+ = 377,27$; $[M+Na]^+ = 399,26$.

[0240] El siguiente ejemplo se sintetiza usando el mismo procedimiento.

Ejemplo	Producto
263	2-bencil-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4 <i>H</i> -3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-1-carbonitrilo.
Análisis de HPLC-EM usando el procedimiento B: $t_r = 6,95$ min; $[M+H]^+ = 412,29$	

Ejemplo 261: 7-bromo-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno

261 A

[0241] Se prepara 7-bromo-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno que funde a 92°C de forma similar al ejemplo 123 a partir de 7-bromo-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-4-ol (ejemplo 261 B). Se sustituye el cloroformo por diclorometano y el tiempo de reacción es de 16 horas.

261 B

[0242] Se prepara 7-bromo-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-4-ol de forma similar al ejemplo 123 a partir de 1-[2-(3-bromofenil)etil]-4-fenil-imidazol-2-carbaldehído (ejemplo 261C). El 1,2-dicloroetano sustituye al cloroformo y la mezcla se somete a reflujo durante 6 horas.

261 C

[0243] Se obtiene 1-[2-(3-bromofenil)etil]-4-fenil-imidazol-2-carbaldehído en tres etapas de forma similar al ejemplo 4 a partir de 2-(3-bromofenil)etanol y 4-fenil-1*H*-imidazol.

20 Ejemplo 262: 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-1-carbaldehído

[0244] A una solución de [4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-1-il]-metanol (ejemplo 257A) (300 mg, 0,745 mmoles) en 1,4-dioxano (4 mL) se le añade MnO₂ (320 mg, 3,72 mmoles) y se calienta la mezcla de reacción a 90°C durante toda la noche. Se añade otra porción de MnO₂ (320 mg, 3,72 mmoles) y se calienta la mezcla de reacción a 90°C durante toda la noche. Se filtra la mezcla de reacción en celita, se lava la torta con AcOEt y se retira el disolvente a presión reducida. Se purifica el residuo por cromatografía en gel de sílice eluyendo con (CH₂Cl₂:MeOH) (100:0) a (95:5) para proporcionar 4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-1-carbaldehído que funde a 70°C.

30 Ejemplo 267: dioxalato de 1,2-bis-(2-metilalil)-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno

[0245] A una solución de 1,2-diiodo-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno (ejemplo 219) (270 mg, 0,49 mmoles) en DMF (5 mL) se le añade metalitributilestaño de potasio (679 mg, 1,96 mmoles), Pd(PPh₃)₄ (56 mg, 0,05 mmoles), LiCl (102 mg, 2,60 mmoles). Se vacía el matraz y se rellena con argón. Se calienta la mezcla de reacción a 90°C durante toda la noche. Se elimina el DMF a presión reducida. Se añade agua y se extrae la fase acuosa con Et₂O. Se seca la fase orgánica sobre MgSO₄, se filtra y se elimina el disolvente a presión reducida. Se purifica el residuo por cromatografía en gel de sílice eluyendo con (CH₂Cl₂:MeOH) (100:0) a (90:10). Se disuelve el residuo en acetona y se añade ácido oxálico (2 equivalentes). Se retira la acetona a presión reducida para proporcionar dioxalato de 1,2-bis-(2-metilalil)-4-(1-metilpiperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno que funde a 70°C.

Datos biológicos45 Evaluación de compuestos in vitro• Preparación de membrana

[0246] Se cultivan células SH-SY5Y que expresan de forma estable receptor de H4 humano hasta subconfluencia y se centrifuga a 300 g durante 15 minutos a 4°C. Se vuelven a poner en suspensión los sedimentos en tampón I (Tris-HCl 50 mM, MgCl₂ 10 mM, NaCl 140 mM, pH = 7,4) suplementado con Leupeptin 10 µg/mL, fluoruro de fenilmetilsulfonilo (PMSF) 0,1 mM, aprotinina 2 µg/mL y pepstatina 2 µM (o una dilución 1/50 de una mezcla de inhibidores de las proteasas). Se agita suavemente la suspensión obtenida y se somete a una presión mecánica de 25-26xg ejercida a través de una jeringa. A continuación se centrifuga el lisado celular a 300 g durante 15 minutos a 4°C con el fin de eliminar el núcleo y los desechos celulares. A continuación se centrifuga el sobrenadante obtenido a 48.000 g durante 30 minutos a 4°C. Se vuelve a poner en suspensión el sedimento final en tampón I con un homogeneizador Potter. Se congelan partes alícuotas en nitrógeno líquido y se almacena hasta su uso a -80°C. El contenido de proteínas se mide mediante el método de Bradford.

60 • Unión a GTPγ [³⁵S]

[0247] Se diluyen membranas descongeladas a una concentración final de 5 µg/180 µL/pocillo en tampón I

suplementado con GDP 10 μM y se distribuyen en microplaca de poliestireno de 96 pocillos. Se añade ligando marcado con $\text{GTP}\gamma$ [^{35}S] (0,2-0,3 nM) durante 30 minutos adicionales. Después de transferir a una microplaca Millipore GF/C HTS®, el filtrado de la mezcla de reacción se sigue de un lavado en tres veces de 250 μl para detener la reacción.

5

[0248] Se mide la radioactividad ligada al filtro en un contador de centelleo líquido Microbeta TRILUX® con 50 μl de líquido de centelleo.

[0249] La actividad de unión dependiente de $\text{GTP}\gamma$ [^{35}S] se determina *in vitro* para histamina, Imetit, R(-)-alfa-metil-histamina y todos nuestros compuestos.

10

[0250] Los compuestos pueden someterse a prueba también frente a histamina o Imetit para evaluar su potencial antagonista. Los resultados se expresan con valores CI_{50} y K_i .

15 • Preparación de membranas

[0251] Se cultivan células CHO que expresan de forma estable el receptor H4 humano hasta sub-confluencia y se centrifugó a 300 g durante 15 minutos a 4°C. Se volvieron a poner en suspensión los sedimentos en tampón I (Tris-HCl 50 mM, MgCl_2 10 mM, NaCl 140 mM, pH = 7,4) suplementados con una dilución 1/50 de una mezcla de inhibidores de las proteasas. Se agita suavemente la suspensión obtenida y se somete a una presión mecánica 25-26xg ejercida a través de una jeringa. A continuación se centrifuga el lisado celular a 300 g durante 15 minutos a 4°C con el fin de eliminar el núcleo y los desechos celulares. A continuación se centrifuga el sobrenadante obtenido a 48.000 g durante 30 minutos a 4°C. Se vuelve a poner en suspensión el sedimento final en tampón I con un homogeneizador Potter. Se congelaron partes alícuotas en nitrógeno líquido y se almacenó hasta su uso a -80°C. El contenido de proteínas se mide mediante el método de Bradford.

20

25

• Unión a [^3H] histamina

[0252] Se diluyeron membranas descongeladas a una concentración final de 20 $\mu\text{g}/180 \mu\text{L}/\text{pocillo}$ en un tampón de unión que contenía Tris/HCl 50 mM, EDTA 0,5 mM, pH = 7,4 y se distribuyeron en una microplaca de poliestireno de 96 pocillos. Se añade ligando marcado con [^3H] histamina (10-15 nM) durante 60 minutos con compuestos a temperatura ambiente en agitación continua. No se estimó unión específica en presencia de BP 1,2404 10 μM (JNJ 7777120). Se terminó la reacción mediante filtrado a través de filtros GF/B prehumedecidos 2 horas a 4°C en polietilénimina al 1%. Los filtros se deslavarón 3 veces con 250 μl de tampón de unión de incubación de hielo.

30

35

[0253] La radioactividad de unión al filtro se midió en un contador de centelleo líquido Microbeta TRILUX® con 50 μl de líquido de centelleo.

[0254] La unión hH4 investigada mediante el uso de [^3H] Histamina proporciona un valor $\text{B}_{\text{max}} \sim 1 \text{ pmol/mg}$ de proteína y un valor $\text{K}_d \sim 9 \text{ nM}$.

40

[0255] Los compuestos descritos anteriormente han sido evaluados en el ensayo de GTP y [^{35}S] o en el ensayo de unión a histamina [^3H] y se ha encontrado que están activos con K_i o CI_{50} por debajo de 1.000 nM.

45

Ej	K_i	CI_{50}
1	B	A
1	A	
2	B	
3	B	
4	B	B
5	C	B
6	B	B
7	A	
8	B	
9	A	
10	B	A
11	C	B
12	B	B
13	B	

Ej	K_i	CI_{50}
14	B	B
15	C	C
16	A	
17	B	
18	A	
19	B	
20	C	C
21	B	C
22	C	B
23	A	
24	B	
25	C	C
26	C	B
27	B	B

Ej	K_i	CI_{50}
28	C	
29	B	B
30	B	B
31	B	C
32	B	B
33	B	B
34	B	B
35	A	
36	C	C
37	C	C
38	B	C
39	A	
40	A	
41	C	B

ES 2 540 976 T3

Ej	Ki	CI50
42	C	C
43	B	B
44	A	
45	A	
46	C	C
47	B	B
48	A	
49	C	B
50	C	A
51	B	
52	C	
53	A	
54B	B	C
55	B	
56	C	C
57	B	
58	B	
59	B	
60	B	
61	B	
62	B	B
63	A	
64	B	C
65	B	A
66	B	
67	B	B

Ej	Ki	CI50
68	C	B
69	C	B
70	B	B
71	C	
72	C	C
73	B	
74	B	B
75	B	C
76	C	B
77	C	B
78	B	
79	B	A
80	C	B
81	C	C
82	B	C
83	A	
84	B	
85	B	
86	B	C
87	C	C
88	B	A
89	C	
90	C	C
91	B	
92	B	
93	C	C

Ej	Ki	CI50
94	C	C
95	C	
96	B	B
97	C	C
98	B	
99	B	B
100	A	
101	B	
102	A	
103	C	C
104	C	
105	C	C
106	A	
107	A	
108	A	
109	B	
110	B	
111	C	
112	C	C
113	B	
114	B	
115	B	
116	B	
117	B	
118	A	
119	C	C

Ej	Ki	CI50
120	C	C
121	C	C
122	C	C
123	B	
124	B	
125	C	C
126	B	
127	C	C
128	B	
129	C	C
130	C	C
131	B	
132	B	
133	B	
134	C	C
135B	C	C
136	B	
138	A	
139	C	C
140	C	B
141	C	
142	B	C
143	C	C
144	C	C
145	C	C
146	C	C

Ej	Ki	CI50
147	C	C
148	C	
149	B	
150	C	C
151	C	C
152	C	C
153	C	C
154	C	
155	C	
156	C	C
157	C	
158	C	C
159	C	
160	C	
161	C	C
162	B	
163	C	C
164	C	C
165	C	
166	C	
167	C	C
168	C	
169	C	
170	C	
171	C	
172	C	

Ej	Ki	CI50
173	B	
174	C	
175	C	
176	C	
177	C	
178	C	
179	B	
180	B	
181	B	
182	B	
183	C	
184	A	
185	B	
186	B	
187	B	B
188	B	B
189	B	
190	B	
191	B	
192	B	
193	B	
194	B	C
195	C	C
196	B	
197	C	
198	B	

Ej	Ki	CI50
199	B	
200	B	
201	A	
202	A	

Ej	Ki	CI50
225	C	C
226	C	C
227	B	
228	C	

Ej	Ki	CI50
251	B	
252	B	
253	A	
254	B	B

ES 2 540 976 T3

203	A	C
204	A	
205	A	
206	C	
207	A	
208	B	
209	C	
210	A	
211	C	
212	A	
213	C	
214	C	
215	B	
216	B	
217	B	C
218	B	
219	C	
220	B	
221	A	
222	A	
223	C	
224	C	

229	C	
230	A	
231	B	
232	A	
233	A	
234	A	
235	C	
236	B	
237	A	
238	B	
239	A	
240	B	
241	B	
242	A	
243	B	
244	A	
245	A	
246	B	
247	C	
248	A	
249	A	
250	A	

255	C	B
256	B	B
257	B	
258	A	B
259	B	
260	B	
261	B	
262	B	
263	B	
264	A	
265	A	
266	B	
267	B	
268	B	
269	A	
270	A	
271	A	
272	C	
273	B	

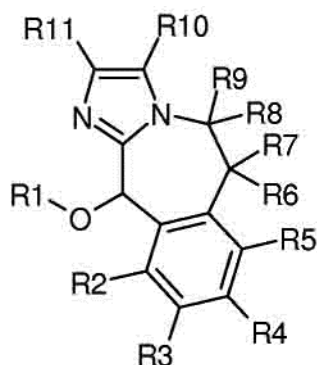
A: Ki o CI 50 < 1.000 nM

B: Ki o CI50 < 300 nM

C. Ki o CI50 < 30 nM

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula (I):



(I)

5

en la que

• R1 se elige entre:

10

○ un alquilo sustituido opcionalmente por un grupo amino, alquilamino, dialquilamino o un heterociclo monocíclico o bicíclico que posee un átomo de nitrógeno; y

15

○ un heterociclo monocíclico o bicíclico que posee un átomo de nitrógeno, estando dicho heterociclo opcionalmente sustituido por un grupo alquilo;

• R2, R3, R4 y R5 idénticos o diferentes se eligen independientemente entre:

20

○ hidrógeno-;

○ halógeno-;

○ alquil-;

○ alquenil-;

○ aril- opcionalmente sustituido;

25

○ aralquil-;

○ alquilamino-;

○ dialquilamino-;

○ alcoxi-;

○ aralcoxi-;

30

○ alquilsulfanil-;

• R6, R7, R8 y R9 idénticos o diferentes se eligen independientemente entre:

35

○ hidrógeno-;

○ alquil-;

• R10 y R11 idénticos o diferentes se eligen independientemente entre la siguiente lista L1:

40

○ hidrógeno-;

○ halógeno-;

○ alquil-;

○ cicloalquil-;

○ cicloalquilalquil-;

○ cicloalquilalquenilo;

45

○ alquenil-;

○ cicloalquenil-;

○ alquinil-;

- aril-;
- aralquil-;
- aralquenil-;
- aralquinil-;
- 5 ○ aralcoxialquil-;
- ariloxialquil-;
- aralcoxialquenil-;
- ariloxialquenil-;
- arilcarbonil-;
- 10 ○ arilsulfanil-;
- aralquilsulfanil-;
- heteroaril-;
- heteroarilalquil-;
- heteroarilalquenil-;
- 15 ○ heteroarilalquinil-;
- heteroarilsulfanil-;
- heteroaralquilsulfanil-;
- heterociclo-;
- heterociclosulfanil-;
- 20 ○ alcoxi-;
- alquilsulfanil-;
- cicloalquilsulfanil-;
- ciano-;
- alquilcarbonil-;
- 25 ○ aminocarbonil-;
- alquilaminocarbonil-;
- dialquilaminocarbonil-;
- arilaminocarbonil-;
- aralquilaminocarbonil-;
- 30 ○ *N*-alquil-arilaminocarbonil-;
- *N*-alquil-aralquilaminocarbonil-;
- alcoxicarbonil-;
- alcoxicarbonilalquil-;
- alcoxicarbonilalquenil-;
- 35 ○ alcoxicarbonilalquinil-;
- alcoxicarbonilheterociclo-;
- alcoxicarbonilheterociclosulfanil-;

estando los grupos arilo y heteroarilo opcionalmente sustituidos por uno o más:

- 40 ○ halógeno-;
- hidroxil-;
- nitro-;
- alquil-;
- 45 ○ (per)halogenoalquil-;
- alquenil-;
- alquinil-;
- cicloalquil-;
- cicloalquenil-;
- 50 ○ alquilcarbonil-;
- (per)halogenoalquilcarbonil-;
- cicloalquilalquil-;
- alcoxi-;
- (per)halogenoalcoxi-;
- 55 ○ alcoxialquil-;
- alqueniloxi-;
- alquiniloxi-;
- hidroxialquil-;
- amino-;
- 60 ○ alquilamino-;
- dialquilamino-;
- aminoalquil-;

- alquilaminoalquil-;
- dialquilaminoalquil-;
- aminoalcoxi-;
- alquilaminoalcoxi-;
- 5 ○ dialquilaminoalcoxi-;
- alquilsulfonil-;
- alquilsulfanil-;
- alquilsulfonilalquil-;
- alquilsulfanilalquil-;
- 10 ○ alquilsulfonilalquenil-;
- alquilsulfanilalquenil-;
- alquilsulfonilalquinil-;
- alquilsulfanilalquinil-;
- hidroxialquilsulfanil-;
- 15 ○ aminoalquilsulfanil-;
- cicloalquilsulfonilamino-;
- alcoxicarbonilaminoalquilsulfanil-;
- alquilcarbonilaminoalquilsulfanil-;
- guanidinoalquilsulfanil-;
- 20 ○ sulfamoil-;
- alquilsulfamoil-;
- dialquilsulfamoil-;
- ciano-;
- cianoalquil-;
- 25 ○ aril-;
- arilcarbonil-;
- aralquil-;
- aralquenil-;
- aralquinil-;
- 30 ○ arilsulfanil-;
- aralquilsulfanil-;
- heteroaril-;
- heteroarilcarbonil-;
- heteroaralquil-;
- 35 ○ heteroaralquenil-;
- heteroaralquinil-;
- heteroarilsulfanil-;
- heteroaralquilsulfanil-;
- alcoxicarbonil-;
- 40 ○ alcoxicarbonilamino-;
- (per)halogenoalcovicarbonilamino-;
- alcoxialquilcarbonilaminoalquil-;
- cicloalquilalcoxi-;
- cicloalquilalcoxycarbonilamino-;
- 45 ○ *N*-alquil-alcovicarbonilamino-;
- *N*-alquil-aminocarboniloxialquil-;
- alcovicarbonilhidracinil-;
- alquilcarbonilamino-;
- hidroxialquilaminocarbonil-;
- 50 ○ alcoxialquilcarbonilamino-;
- *N*-alquil-alquilcarbonilamino-;
- 2-oxopirrolidin-1-il-;
- 2-oxopiperidin-1-il-;
- 2-oxoperhidroacepin-1-il-;
- 55 ○ 2-oxo-1,3-oxazolidin-3-il-;
- 4-aralquil-2-oxo-1,3-oxazolidin-3-il-;
- 2-oxoimidazolidin-1-il-;
- 3-alquil-2-oxoimidazolidin-1-il-;
- 2-oxopirrolidin-1-ilalquil-;
- 60 ○ 2-oxopiperidin-1-ilalquil-;
- 2-oxoperhidroacepin-1-ilalquil-;
- 2-oxo-1,3-oxazolidin-3-ilalquil-;

- 4-aralquil-2-oxo-1,3-oxazolidin-3-ilalquil-;
- 5,5-dialquil-2,4-dioxo-1,3-oxazolidin-3-ilalquil-;
- 2-oxoimidazolidin-1-ilalquil-;
- 3-alquil-2-oxoimidazolidin-1-ilalquil-;
- 5 ○ hidroxiheterociclicarbonil-;
- hidroxicicloalquilaminocarbonil-;
- hidroxiheterociclicilaminocarbonil-;
- alcoxicarbonilheterocicilil-;
- oxoheterociclicarbonil-;
- 10 ○ alcoxicarbonilalquil-;
- alcoxicarbonilalquenil-;
- alcoxicarbonilalquinil-;
- alcoxicarbonilalquilsulfanil-;
- alcoxicarbonilaminoalquil-;
- 15 ○ *N*-alquil-alcovicarbonilaminoalquil-;
- alquilcarbonilaminoalquil-;
- *N*-alquil-acilaminoalquil-;
- ureido-;
- alquillureido-;
- 20 ○ cicloalquillureido-;
- adamantilureido-;
- tioureido-;
- alquiltioureido-;
- cicloalquiltioureido-;
- 25 ○ oxo-;

estando las cadenas arilo, alquenilo, alquinilo de L1 opcionalmente sustituidas por uno o más:

- halógeno-;
- 30 ○ hidroxil-;
- alcovicarbonilamino-;

así como sus enantiómeros, diaestereoisómeros, mezclas de los mismos y sales farmacéuticamente aceptables, tautómeros, hidratos y solvatos.

- 35 2. El compuesto según la reivindicación 1 en el que:

• R1 se elige entre:

- 40 ○ un alquilo sustituido opcionalmente por un grupo amino, alquilamino, dialquilamino o un heterociclo monocíclico o bicíclico que posee un átomo de nitrógeno; y
- un heterociclo monocíclico o bicíclico que posee un átomo de nitrógeno, estando dicho heterociclo opcionalmente sustituido por un grupo alquilo;

- 45 • R2, R3, R4 y R5 idénticos o diferentes se eligen independientemente entre:

- hidrógeno-;
- halógeno-;
- 50 ○ alquil-;
- alquenil-;
- aril- opcionalmente sustituido;
- aralquil-;
- alquilamino-;
- 55 ○ alcoxi-;
- aralcoxi-;
- alquilsulfanil-;

• R6, R7, R8 y R9 idénticos o diferentes se eligen independientemente entre:

- 60 ○ hidrógeno-;
- alquil-;

• R10 y R11 idénticos o diferentes se eligen independientemente entre la siguiente lista L2:

- hidrógeno-;
- 5 ○ halógeno-;
- alquil-;
- cicloalquil-;
- cicloalquilalquil-;
- cicloalquilalquenilo;
- 10 ○ alquenil-;
- cicloalquenil-;
- alquinil-;
- aril-;
- aralquil-;
- 15 ○ aralquenil-;
- aralquinil-;
- ariloxialquil-;
- aralcoxialquenil-;
- ariloxialquenil-;
- 20 ○ arilcarbonil-;
- arilsulfanil-;
- aralquilsulfanil-;
- heteroaril-;
- heteroarilalquil-;
- 25 ○ heteroarilalquenil-;
- heteroarilalquinil-;
- heteroarilsulfanil-;
- heteroaralquilsulfanil-;
- heterociclo-;
- 30 ○ heterociclosulfanil-;
- alcoxi-;
- alquilsulfanil-;
- cicloalquilsulfanil-;
- ciano-;
- 35 ○ alquilcarbonil-;
- aminocarbonil-;
- alquilaminocarbonil-;
- arilaminocarbonil-;
- aralquilaminocarbonil-;
- 40 ○ *N*-alquil-arilaminocarbonil-;
- *N*-alquil-aralquilaminocarbonil-;
- alcoxicarbonil-;
- alcoxicarbonilalquil-;
- alcoxicarbonilalquenil-;
- 45 ○ alcoxicarbonilalquinil-;
- alcoxicarbonilheterociclo-;
- alcoxicarbonilheterociclosulfanil-;

estando los grupos arilo y heteroarilo opcionalmente sustituidos por uno o más:

- 50 ○ halógeno-;
- hidroxil-;
- nitro-;
- alquil-;
- 55 ○ (per)halogenoalquil-;
- cicloalquenil-;
- alquilcarbonil-;
- (per)halogenoalquilcarbonil-;
- cicloalquilalquil-;
- 60 ○ alcoxi-;
- (per)halogenoalcoxi-;
- alcoxialquil-;

- alqueniloxi-;
- hidroxialquil-;
- amino-;
- alquilamino-;
- 5 ○ dialquilamino-;
- aminoalquil-;
- dialquilaminoalquil-;
- dialquilaminoalcoxi-;
- alquilsulfonil-;
- 10 ○ alquilsulfanil-;
- alquilsulfonilalquil-;
- alquilsulfanilalquil-;
- alquilsulfonilalquenil-;
- alquilsulfanilalquenil-;
- 15 ○ alquilsulfanilalquinil-;
- hidroxialquilsulfanil-;
- aminoalquilsulfanil-;
- cicloalquilsulfonilamino-;
- alcoxycarbonilaminoalquilsulfanil-;
- 20 ○ alquilcarbonilaminoalquilsulfanil-;
- guanidinoalquilsulfanil-;
- sulfamoil-;
- alquilsulfamoil-;
- dialquilsulfamoil-;
- 25 ○ ciano-;
- aralquilsulfanil-;
- heteroaril-;
- heteroaralquilsulfanil-;
- alcoxycarbonil-;
- 30 ○ alcoxycarbonilamino-;
- (per)halogenoalcoxycarbonilamino-;
- alcoxialquilcarbonilaminoalquil-;
- cicloalquilalcoxi-;
- cicloalquilalcoxycarbonilamino-;
- 35 ○ *N*-alquil-alcoxycarbonilamino-;
- *N*-alquil-aminocarboniloxialquil-;
- alcoxycarbonilhídracil-;
- alquilcarbonilamino-;
- hidroxialquilaminocarbonil-;
- 40 ○ *N*-alquil-alquilcarbonilamino-;
- 2-oxopirrolidin-1-il-;
- 2-oxopiperidin-1-il-;
- 2-oxoperhidroacepin-1-il-;
- 2-oxo-1,3-oxazolidin-3-il-;
- 45 ○ 4-aralquil-2-oxo-1,3-oxazolidin-3-il-;
- 3-alquil-2-oxoimidazolidin-1-il-;
- 2-oxopirrolidin-1-ilalquil-;
- 2-oxopiperidin-1-ilalquil-;
- 2-oxoperhidroacepin-1-ilalquil-;
- 50 ○ 2-oxo-1,3-oxazolidin-3-ilalquil-;
- 5,5-dialquil-2,4-dioxo-1,3-oxazolidin-3-ilalquil-;
- 2-oxoimidazolidin-1-ilalquil-;
- 3-alquil-2-oxoimidazolidin-1-ilalquil-;
- hidroxiheterociclicarbonil-;
- 55 ○ hidroxicicloalquilaminocarbonil-;
- hidroxiheterociclicaminocarbonil-;
- alcoxycarbonilheterociclicil-;
- oxoheterociclicarbonil-;
- alcoxycarbonilalquenil-;
- 60 ○ alcoxycarbonilalquilsulfanil-;
- alcoxycarbonilaminoalquil-;
- *N*-alquil-alcoxycarbonilaminoalquil-;

- alquilcarbonilaminoalquil-;
 - *N*-alquil-acilaminoalquil-;
 - alquilureido-;
 - cicloalquilureido-;
 - 5 ○ adamantilureido-;
 - alquiltioureido-;
 - cicloalquiltioureido-;
 - oxo-;
- 10 estando las cadenas arilo, alquenilo, alquinilo de L2 opcionalmente sustituidas por uno o más:
- halógeno-;
 - hidroxil-;
 - alcoxicarbonilamino-;
- 15 así como sus enantiómeros, diaestereoisómeros, mezclas de los mismos y sales farmacéuticamente aceptables, tautómeros, hidratos y solvatos.
3. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 2 en la que:
- 20 • R1 es un heterociclo monocíclico o bicíclico que posee un átomo de nitrógeno, estando dicho heterociclo opcionalmente sustituido por un grupo alquilo;
- R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8 y R9 son hidrógeno;
- 25 • R10 representa:
- hidrógeno-;
 - halógeno-;
- 30 ○ alquil-;
- ciano-;
- R11 se elige entre la siguiente lista L3:
- 35 ○ halógeno-;
- alquil-;
- cicloalquil-;
- cicloalquilalquil-;
- cicloalquilalquenilo;
- 40 ○ alquenil-;
- cicloalquenil-;
- alquinil-;
- aril-;
- aralquil-;
- 45 ○ aralquenil-;
- aralquilsulfanil-;
- ariloxialquenil-;
- heteroaril-;
- heteroarilalquenil-;
- 50 ○ heteroarilsulfanil-;
- cicloalquilsulfanil-;
- estando los grupos arilo y heteroarilo opcionalmente sustituidos por uno o más:
- 55 ○ halógeno-;
- alquil-;
- (per)halogenoalquil-;
- cicloalquil-;
- cicloalquenil-;
- 60 ○ alquilcarbonil-;
- (per)halogenoalquilcarbonil-;
- alqueniloxi-;

- alcoxil-
- (per)halogenoalcoxil-
- alcoxialquil-
- alquilsulfanil-
- 5 ○ alquilsulfonilalquil-
- alquilsulfonilalquenil-
- hidroxialquilsulfanil-
- aminoalquilsulfanil-
- alcoxycarbonilaminoalquilsulfanil-
- 10 ○ alquylcarbonilaminoalquilsulfanil-
- alcoxycarbonilalquilsulfanil-
- guanidinoalquilsulfanil-
- ciano-
- aralquilsulfanil-
- 15 ○ heteroaralquilsulfanil-
- alcoxycarbonil-
- alcoxycarbonilamino-
- (per)halogenoalcoxycarbonilamino-
- cicloalquilalcoxycarbonilamino-
- 20 ○ alcoxycarbonilhídracilil-
- *N*-alquil-alcoxycarbonilamino-
- *N*-alquil-alcoxycarbonilaminoalquil-
- 3-alquil-2-oximidazolidin-1-il-
- 4-aralquil-2-oxo-1,3-oxazolidin-3-il-
- 25 ○ alcoxycarbonilheterocicilil-
- alcoxycarbonilalquil-
- alcoxycarbonilaminoalquil-
- alquylureido-
- cicloalquylureido-
- 30 ○ adamantilureido-
- alquiltiureido-

estando las cadenas arilo, alquenilo, alquínilo de L3 opcionalmente substituidas por uno o más:

- 35 ○ halógeno-
- hidroxil-
- alcoxycarbonilamino-

así como sus enantiómeros, diaestereoisómeros, mezclas de los mismos y sales farmacéuticamente aceptables, tautómeros, hidratos y solvatos.

4. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 2 en la que:

• R1 se elige entre:

- 45 ○ 8-Me-8-aza-biciclo[3,2,1]oct-il-
- Dimetilaminoetil-
- Dimetilaminopropil-
- *N*-Me-acetidin-3-ilmetil-
- 50 ○ *N*-Me-piperidin-4-il-
- *N*-Me-pirrolidin-3-il-
- Piperidinoetil-
- Quinuclidin-3-il-

- 55 • R2, R3, R4 y R5, R6, R7, R8 y R9 representan cada uno hidrógeno;

• R10 representa:

- hidrógeno-
- 60 ○ halógeno-
- alquil-
- ciano-

• R11 se elige entre la siguiente lista L4:

- halógeno-;
- 5 ○ alquil-;
- cicloalquil-;
- cicloalquilalquil-;
- cicloalquilalquenilo-;
- alquenil-;
- 10 ○ cicloalquenil-;
- alquinil-;
- aril-;
- aralquil-;
- aralquenil-;
- 15 ○ aralkilsulfanil-;
- ariloxialquenil-;
- heteroaril-;
- heteroarilalquenil-;
- heteroarilsulfanil-;
- 20 ○ cicloalkilsulfanil-;

estando los grupos arilo y heteroarilo opcionalmente sustituidos por uno o más:

- halógeno-;
- 25 ○ alquil-;
- (per)halogenoalquil-;
- cicloalquil-;
- cicloalquenil-;
- alquilcarbonil-;
- 30 ○ (per)halogenoalquilcarbonil-;
- alqueniloxi-;
- alcoxi-;
- (per)halogenoalcoxi-;
- alcoxialquil-;
- 35 ○ alkilsulfanil-;
- alkilsulfonilalquil-;
- alkilsulfonilalquenil-;
- hidroxialkilsulfanil-;
- aminoalkilsulfanil-;
- 40 ○ alcóxicarbonilaminoalkilsulfanil-;
- alquilcarbonilaminoalkilsulfanil-;
- alcóxicarbonilalkilsulfanil-;
- guanidinoalkilsulfanil-;
- ciano-;
- 45 ○ aralkilsulfanil-;
- heteroaralkilsulfanil-;
- alcóxicarbonil-;
- alcóxicarbonilamino-;
- cicloalquilalcóxicarbonilamino-;
- 50 ○ alcóxicarbonilhídracil-;
- *N*-alquil-alcóxicarbonilamino-;
- *N*-alquil-alcóxicarbonilaminoalquil-;
- 3-alquil-2-oxoimidazolidin-1-il-;
- 4-aralquil-2-oxo-1,3-oxazolidin-3-il-;
- 55 ○ alcóxicarbonilheterociclil-;
- alcóxicarbonilalquil-;
- alcóxicarbonilaminoalquil-;
- alquilureido-;
- cicloalquilureido-;
- 60 ○ adamantilureido-;
- alquiltiureido-;

estando las cadenas arilo, alquenilo, alquinilo de L4 opcionalmente sustituidas por uno o más:

- halógeno-;
- hidroxil-;
- 5 ○ alcóxicarbonilamino-;

así como sus enantiómeros, diaestereoisómeros, mezclas de los mismos y sales farmacéuticamente aceptables, tautómeros, hidratos y solvatos.

10 5. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes en el que R1 es N-Me piperidin-4-ilo; así como sus enantiómeros, diaestereoisómeros, mezclas de los mismos y sales farmacéuticamente aceptables, tautómeros, hidratos y solvatos.

6. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes elegido entre:

- 15
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-trifluorometil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-1-trifluorometil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 2-yodo-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 1-yodo-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno

20

 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-*p*-tolil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-*m*-tolil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 2-yodo-4-(1-metil-acetidin-3-ilmetoxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-*o*-tolil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno

25

 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-vinil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 2-(4-terc-butil-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 1-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-etanona
 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-tiofen-3-il-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 2-etil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno

30

 - 2-(4-metoxi-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(4-trifluorometoxi-fenil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenilamina
 - 2-(4-metanosulfonil-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - {4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-metanol

35

 - 2-(4-metoximetil-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(4-metilsulfanil-fenil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(4-metilsulfanil-fenil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(4-propil-fenil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-piridin-2-il-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno

40

 - 2-furan-2-il-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(4-trifluorometil-fenil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 2-(2-cloro-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 2-(2-fluoro-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 2-(4-isobutil-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno

45

 - *N,N*-dimetil-4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-bencenosulfonamida
 - 2-alil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 2,2,2-trifluoro-1-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-etanona
 - 2-(4-isopropil-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - {4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-acetonitrilo

50

 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-feniletinil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - Dimetil-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-amina
 - Éster terc-butílico del ácido 4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-benzoico
 - 4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-benzonitrilo
 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenetil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno

55

 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(6-metil-piridin-3-il)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-oxazol-2-il-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 2-(4-butil-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 2-(4-butil-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(4-pentil-fenil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno

60

 - 2-(4-hexil-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-piridin-4-il-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-piridin-3-il-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno

- 2-(4-etilsulfanil-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-tiofen-2-il-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-tiazol-5-il-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- Éster terc-butílico del ácido {4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-
- 5 carbámico
- 2-benzo[1,3]dioxol-5-il-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(5-metil-furan-2-il)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(4-cloro-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- Éster terc-butílico del ácido 3-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-acrílico
- 10 - 2-(2-cloro-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(2-metil-4-trifluorometil-fenil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(4-fluoro-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(3,6-dihidro-2*H*-tiopiran-4-il)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2,2-dimetil-*N*-[4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil]-propionamida
- 15 - 2-(2-ciclohexil-vinil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 1-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-3-propil-urea
- 2-(2,4-dimetil-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-ciclohex-1-enil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-piridin-3-iletinil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 20 - 2-[4-(1,1-difluoro-etil)-fenil]-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-ciclopent-1-enil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-tiazol-2-il-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-bencilsulfanil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(3-fluoro-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 25 - 2-(4-difluorometil-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(2-metil-alil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(2,4-dicloro-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- Éster terc-butílico del ácido {3-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-prop-2-il}-carbámico
- 30 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenilsulfanil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- Éster terc-butílico del ácido 4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-3,6-dihidro-2*H*-piridina-1-carboxílico
- 2-(2-cloro-4-metil-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(3-fenil-propenil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 35 - 2-(3-cloro-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 8-cloro-2-yodo-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 8-bromo-2-yodo-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-ciclohept-1-enil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(4-bromo-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 40 - 2-(2-fluoro-4-metil-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(1-metil-1*H*-pirrol-2-il)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- Éster terc-butílico del ácido {2-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-sulfanil}-etil}-carbámico
- 2-(furan-2-il)etilsulfanil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 45 - 2-ciclopentilsulfanil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(3-fenil-propil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(tiofen-2-il)etilsulfanil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(5-fenil-pent-1-enil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(5-fenil-pentil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 50 - 8-cloro-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2,8-difenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(3,3-dimetil-but-1-enil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(3,3-dimetil-butil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(2-ciclohexil-etil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 55 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(5-metil-tiofen-2-il)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- Éster terc-butílico del ácido metil-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-carbámico
- 2-ciclohexilsulfanil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(2-ciclopropil-vinil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 60 - Metil-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-amina
- 2,2,*N*-trimetil-*N*-[4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil]-propionamida
- [4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil-metanona

- 1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(3-ciclopentil-propenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(3-ciclopentil-propil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(3,6-dihidro-2*H*-piran-4-il)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 5 - 8-fluoro-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- *N*-(4-hidroxi-ciclohexil)-4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-benzamida
- 2-isobutil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-bencil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(2-tiofen-2-il-vinil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 10 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(2-tiofen-3-il-vinil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- Dimetil-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-bencil}-amina
- Éster terc-butílico del ácido 4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-sulfanil]-piperidina-1-carboxílico
- Éster terc-butílico del ácido {4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-bencil}-carbámico
- 15 - Éster etílico del ácido 2-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-1-carboxílico
- 2-[1-(4-cloro-fenil)-1-metil-etil]-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- Éster etílico del ácido 1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-2-carboxílico
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenilsulfanil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 20 - 1-etil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(3-fenoxi-propenil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(4-bromo-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-1-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(3-benciloxi-propenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 25 - Éster terc-butílico del ácido metil-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-carbámico
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(2-tiofen-2-il-etil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(4-bromo-fenil)-1-cloro-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(3-benciloxi-propil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 30 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(4-fenil-butil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- Éster terc-butílico del ácido {4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-carbámico
- 3-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-oxazolidin-2-ona
- 1-metil-3-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-imidazolidin-2-ona
- 35 - 2-yodo-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 1-cloro-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2,2-dimetil-*N*-(4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-bencil)-propionamida
- 40 - 2,2-dimetil-*N*-(4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-bencil)-propionamida
- 1-cloro-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(5-fenil-pentil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 1-terc-butil-3-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-imidazolidin-2-ona
- Éster terc-butílico del ácido {4-[1-cloro-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-carbámico
- 45 - 2-(2-fluoro-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(3-fluoro-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-*m*-tolil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(3-cloro-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 50 - 2-(2-cloro-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-*o*-tolil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-tiofen-3-il-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(2-metoxi-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(3-metoxi-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 55 - Éster terc-butílico del ácido 3-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-acrílico
- 3-metil-3-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenilsulfanil}-butan-1-ol
- 1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-*p*-tolil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 60 - 2-(4-fluoro-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(4-cloro-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(4-metoxi-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno

- 2-(2-cloro-4-metil-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-[4-(2-metanosulfonil-vinil)-fenil]-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azuleno
- 2-[4-(2-metanosulfonil-etil)-fenil]-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- Éster terc-butílico del ácido (2-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenilsulfanil}-etil)-carbámico
- 5 - 2-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenilsulfanil}-etilamina
- 1-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-piperidin-2-ona
- *N*-(2-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenilsulfanil}-etil)-acetamida
- 10 - 2-(4-bencilsulfanil-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- Éster metílico del ácido {4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenilsulfanil}-acético
- 2-(4-terc-butilsulfanil-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-[4-(furan-2-ilmetilsulfanil)-fenil]-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 15 - Éster terc-butílico del ácido 4-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-3,6-dihidro-2*H*-piridina-1-carboxílico
- 2-(4-ciclopent-1-enil-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(4-ciclohex-1-enil-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(4-ciclohept-1-enil-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 20 - Éster ciclopentílico del ácido {4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-carbámico
- 4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenilamina
- Éster isobutílico del ácido {4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-carbámico
- 25 - Éster 2,2,2-tricloro-1,1-dimetil-etílico del ácido {4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-carbámico
- 4-bencil-3-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-oxazolidin-2-ona
- Éster terc-butílico del ácido 4-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-piperidina-1-carboxílico
- 30 - 1-isopropil-3-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-imidazolidin-2-ona
- {2-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-metanol
- Dimetil-(2-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenoxi}-etil)-amina
- 35 - 3-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-bencil}-oxazolidin-2-ona
- Éster terc-butílico del ácido metil-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-bencil}-carbámico
- 2-(4-aliloxi-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 1-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-bencil}-pirrolidin-2-ona
- 40 - 1-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-bencil}-piperidin-2-ona
- 2-(4-isopropilsulfanilmetil-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- {4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-amida del ácido ciclopropanosulfónico
- 1-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-bencil}-azepan-2-ona
- 45 - 2-[4-(2-terc-butilsulfanil-etil)-fenil]-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(2-nitro-fenil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 1-terc-butil-3-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-bencil}-imidazolidin-2-ona
- 2-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-etanol
- 50 - 2-(4-ciclopropilmetoxi-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 3-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenilsulfanil}-propano-1,2-diol
- 3-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenilsulfanil}-propan-1-ol
- Éster terc-butílico del ácido (2-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-etil)-carbámico
- 55 - Éster terc-butílico del ácido metil-(2-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-etil)-carbámico
- 5,5-dimetil-3-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-bencil}-oxazolidina-2,4-diona
- 60 - Éster terc-butílico del ácido (2-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-bencilsulfanil}-etil)-carbámico
- Éster 2-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-etilico del ácido terc-

- butil-carbámico
- [1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil-metanol
 - [1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil-metanona
 - Bencil-metil-amida del ácido 1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-2-carboxílico
 - 5 - Metil-fenil-amida del ácido 1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-2-carboxílico
 - Propilamida del ácido 1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-2-carboxílico
 - 1-isopropil-3-[4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil]-tiourea
 - 10 - 2-(1-metil-1-fenil-etil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 1-ciclopropil-3-[4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil]-tiourea
 - 1-terc-butil-3-[4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil]-urea
 - 2-metil-1-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-propan-1-ol
 - *N*-(2-[4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil]sulfanil)-etil)-
 - 15 guanidina
 - *N*-(2-hidroxi-etil)-4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-benzamida
 - 1-adamantan-1-il-3-[4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil]-urea
 - Éster terc-butílico del ácido *N*-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-hidracinacarboxílico
 - 20 - 1-{4-[1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-benzoil}-piperidin-4-ona
 - *N*-(4-hidroxi-ciclohexil)-4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-benzamida
 - *N*-(2-hidroxi-etil)-4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-benzamida
 - 25 - 1-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-benzoil}-piperidin-4-ona
 - 1,2-diyodo-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - (4-hidroxi-piperidin-1-il)-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-metanona
 - 2-yodo-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-1-carbonitrilo
 - 30 - Bencilamida del ácido 1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-2-carboxílico
 - Éster terc-butílico del ácido (2-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-etil)-carbámico
 - Éster terc-butílico del ácido 4-[1-ciano-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-benzoico
 - 35 - 2-(3,3-dimetil-but-1-enil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 2-ciclohex-1-enil-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-but-3-in-1-ol
 - 2-(6-cloro-hex-1-inil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 2-(3,3-dimetil-butil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 40 - 9,9-dimetil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 8-bromo-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 1,9,9-trimetil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 8-bencil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-8-metilsulfanil-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 45 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-1-carbonitrilo
 - 8-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 8-but-3-enil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-1-propil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-8-*o*-tolil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 50 - 8-(4-fluoro-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 8-(3-metoxi-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 3-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-8-il]-fenilamina
 - 1-isopropil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - Metil-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-8-il]-amina
 - 55 - 8-metoxi-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-1-fenil-2-propil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 1-yodo-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 8-benciloxi-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-8-fenetil-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 60 - 1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-piridin-4-il-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-piridin-2-il-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-1,2-difenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno

- Amida del ácido 2-yodo-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-1-carboxílico
- Amida del ácido 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-1-carboxílico
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-1-trifluorometil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- Ester metílico del ácido 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-1-carboxílico
- 5 - [4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-1-il]-metanol
- 6-yodo-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(2-metil-alil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-1-carbonitrilo
- 1-metil-2-(2-metil-alil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 10 - 7-bromo-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-1-carbaldehído
- 2-bencil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-1-carbonitrilo
- [2-(1,2-diyodo-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-4-iloxi)-etil]-dimetil-amina
- 1,2-diyodo-4-(2-piperidin-1-il-etoxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 15 - Amida del ácido 2-(2-metil-alil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-1-carboxílico
- 1,2-bis-(2-metil-alil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 1,2-diyodo-4-(1-metil-pirrolidin-3-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 1,2-diyodo-4-(8-metil-8-aza-biciclo[3,2,1]oct-3-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 20 - [3-(1,2-diyodo-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-4-iloxi)-propil]-dimetil-amina
- 4-(1-aza-biciclo[2,2,2]oct-3-iloxi)-1,2-diyodo-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(2-cloro-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-1-carbonitrilo
- Amida del ácido 2-(2-cloro-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-1-carboxílico
- 25 - así como sus enantiómeros, diaestereoisómeros, mezclas de los mismos y sales farmacéuticamente aceptables, tautómeros, hidratos y solvatos.
- 7. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes elegido entre:
- 30 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-trifluorometil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-1-trifluorometil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 2-yodo-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 1-yodo-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 35 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-p-tolil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-m-tolil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 2-yodo-4-(1-metil-acetidin-3-ilmetoxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-o-tolil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 40 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-vinil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 2-(4-terc-butil-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 1-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-etanona, oxalato
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-tiofen-3-il-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 2-etil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 45 - 2-(4-metoxi-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(4-trifluorometoxi-fenil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenilamina
- 2-(4-metanosulfonil-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- {4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-metanol
- 50 - 2-(4-metoximetil-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(4-metilsulfanil-fenil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(4-metilsulfanil-fenil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(4-propil-fenil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-piridin-2-il-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 55 - 2-furan-2-il-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(4-trifluorometil-fenil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(2-cloro-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 2-(2-fluoro-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(4-isobutil-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 60 - *N,N*-dimetil-4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-bencenosulfonamida
- 2-alil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 2,2,2-trifluoro-1-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-etanona,

oxalato

- 2-(4-isopropil-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- {4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-acetonitrilo, oxalato
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-feniletinil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 5 - Dimetil-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-amina, oxalato
- Éster terc-butílico del ácido 4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-benzoico
- 4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-benzonitrilo
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenetil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(6-metil-piridin-3-il)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 10 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-oxazol-2-il-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 2-(4-butil-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(4-butil-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(4-pentil-fenil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(4-hexil-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 15 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-piridin-4-il-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-piridin-3-il-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 2-(4-etilsulfanil-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-tiofen-2-il-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-tiazol-5-il-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 20 - Éster terc-butílico del ácido {4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-carbámico
- 2-benzo[1,3]dioxol-5-il-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(5-metil-furan-2-il)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 2-(4-cloro-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 25 - Éster terc-butílico del ácido 3-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-acrílico, oxalato
- 2-(2-cloro-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(2-metil-4-trifluorometil-fenil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(4-fluoro-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 30 - 2-(3,6-dihidro-2*H*-tiopiran-4-il)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2,2-dimetil-*N*-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-propionamida
- 2-(2-ciclohexil-vinil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 1-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-3-propil-urea
- 2-(2,4-dimetil-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 35 - 2-ciclohex-1-enil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-piridin-3-iletinil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 2-[4-(1,1-difluoro-etil)-fenil]-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 2-ciclopent-1-enil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-tiazol-2-il-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 40 - 2-bencilsulfanil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azuleno, oxalato
- 2-(3-fluoro-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azuleno, oxalato
- 2-(4-difluorometil-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azuleno, oxalato
- 2-(2-metil-alil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azuleno, oxalato
- 2-(2,4-dicloro-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azuleno, oxalato
- 45 - Éster terc-butílico del ácido {3-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-prop-2-inil}-carbámico
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenilsulfanil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azuleno, oxalato
- Éster terc-butílico del ácido 4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-3,6-dihidro-2*H*-piridina-1-carboxílico, oxalato
- 50 - 2-(2-cloro-4-metil-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azuleno, oxalato
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(3-fenil-propenil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azuleno, oxalato
- 2-(3-cloro-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azuleno, oxalato
- 8-cloro-2-yodo-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 8-bromo-2-yodo-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 55 - 2-ciclohept-1-enil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azuleno
- 2-(4-bromo-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azuleno
- 2-(2-fluoro-4-metil-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(1-metil-1*H*-pirrol-2-il)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azuleno
- Éster terc-butílico del ácido {2-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-ilsulfanil]-etil}-carbámico, oxalato
- 60 - 2-(furan-2-ilmetilsulfanil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azuleno, oxalato
- 2-ciclopentilsulfanil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azuleno, oxalato

- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(3-fenil-propil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzo[f]azuleno, oxalato
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(tiofen-2-ilmetilsulfanil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzo[f]azuleno, oxalato
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(5-fenil-pent-1-enil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(5-fenil-pentil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzo[f]azuleno, oxalato
- 5 - 8-cloro-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2,8-difenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(3,3-dimetil-but-1-enil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzo[f]azuleno
- 2-(3,3-dimetil-butil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzo[f]azuleno
- 2-(2-ciclohexil-etil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzo[f]azuleno, oxalato
- 10 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(5-metil-tiofen-2-il)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzo[f]azuleno, oxalato
- Éster terc-butílico del ácido metil-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-carbámico, oxalato
- 2-ciclohexilsulfanil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzo[f]azuleno, oxalato
- 2-(2-ciclopropil-vinil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzo[f]azuleno, oxalato
- 15 - Metil-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-amina, oxalato
- 2,2,*N*-trimetil-*N*-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzo[f]azulen-2-il]-fenil}-propionamida, oxalato
- {4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il}-fenilmetanona, oxalato
- 1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzo[f]azuleno
- 20 - 2-(3-ciclopentil-propenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzo[f]azuleno
- 2-(3-ciclopentil-propil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzo[f]azuleno
- 2-(3,6-dihidro-2*H*-piran-4-il)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzo[f]azuleno
- 8-fluoro-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzo[f]azuleno
- *N*-(4-hidroxi-ciclohexil)-4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzo[f]azulen-2-il]-benzamida
- 25 - 2-isobutil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 2-bencil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(2-tiofen-2-il-vinil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(2-tiofen-3-il-vinil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzo[f]azuleno
- Dimetil-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-bencil}-amina
- 30 - Éster terc-butílico del ácido 4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-ilsulfanil]-piperidina-1-carboxílico
- Éster terc-butílico del ácido {4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-bencil}carbámico
- Éster etílico del ácido 2-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-1-carboxílico
- 35 - 2-[1-(4-cloro-fenil)-1-metil-etil]-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
- Éster terc-butílico del ácido 1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-2-carboxílico
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenilsulfanil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzo[f]azuleno, oxalato
- 1-etil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzo[f]azuleno, oxalato
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(3-fenoxi-propenil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzo[f]azuleno, oxalato
- 40 - 2-(4-bromo-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzo[f]azuleno
- 2-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-1-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzo[f]azuleno, oxalato
- 2-(3-benciloxi-propenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzo[f]azuleno, oxalato
- Éster terc-butílico del ácido metil-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzo[f]azulen-2-il]-fenil}-carbámico, oxalato
- 45 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(2-tiofen-2-il-etil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzo[f]azuleno, oxalato
- 2-(4-bromo-fenil)-1-cloro-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzo[f]azuleno
- 2-(3-benciloxi-propil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzo[f]azuleno, oxalato
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(4-fenil-butil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzo[f]azuleno, oxalato
- Éster terc-butílico del ácido {4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-carbámico
- 50 - 3-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-oxazolidin-2-ona
- 1-metil-3-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzo[f]azulen-2-il]-fenil}-imidazolidin-2-ona
- 2-yodo-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 55 - 1-cloro-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzo[f]azuleno
- 1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzo[f]azuleno
- 2,2-dimetil-*N*-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzo[f]azulen-2-il]-bencil}-propionamida
- 2,2-dimetil-*N*-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzo[f]azulen-2-il]-bencil}-propionamida
- 1-cloro-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(5-fenil-pentil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzo[f]azuleno, oxalato
- 60 - 1-terc-butil-3-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzo[f]azulen-2-il]-fenil}-imidazolidin-2-ona
- Éster terc-butílico del ácido {4-[1-cloro-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-

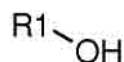
- fenil)-carbámico
- 2-(2-fluoro-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azuleno
 - 2-(3-fluoro-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azuleno
 - 1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-m-tolil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azuleno
 - 5 - 2-(3-cloro-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azuleno
 - 2-(2-cloro-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azuleno
 - 1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-o-tolil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azuleno
 - 1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-tiofen-3-il-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azuleno
 - 2-(2-metoxi-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azuleno
 - 10 - 2-(3-metoxi-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azuleno
 - Éster terc-butílico del ácido 3-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-acrílico
 - 3-metil-3-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azulen-2-il]-fenilsulfanil}-butan-1-ol, oxalato
 - 15 - 1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-p-tolil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azuleno
 - 2-(4-fluoro-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azuleno
 - 2-(4-cloro-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azuleno
 - 2-(4-metoxi-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azuleno
 - 2-(2-cloro-4-metil-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
 - 20 - 2-[4-(2-metanosulfonil-vinil)-fenil]-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azuleno
 - 2-[4-(2-metanosulfonil-etil)-fenil]-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - Éster terc-butílico del ácido (2-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenilsulfanil}-etil)-carbámico, oxalato
 - 2-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenilsulfanil}-etilamina, oxalato
 - 25 - 1-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-piperidin-2-ona, oxalato
 - *N*-(2-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azulen-2-il]-fenilsulfanil}-etil)-acetamida, oxalato
 - 30 - 2-(4-bencilsulfanil-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
 - Éster metílico del ácido {4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenilsulfanil}-acético, oxalato
 - 2-(4-terc-butilsulfanil-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
 - 2-[4-(furan-2-ilmetilsulfanil)-fenil]-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno, oxalato
 - 35 - Éster terc-butílico del ácido 4-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-3,6-dihidro-2*H*-piridina-1-carboxílico
 - 2-(4-ciclopent-1-enil-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 2-(4-ciclohex-1-enil-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - 40 - 2-(4-ciclohept-1-enil-fenil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
 - Éster ciclopentílico del ácido {4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-carbámico
 - 4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenilamina
 - Éster isobutílico del ácido {4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-carbámico
 - 45 - Éster 2,2,2-tricloro-1,1-dimetil-etílico del ácido {4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-carbámico
 - 4-bencil-3-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azulen-2-il]-fenil}-oxazolidin-2-ona
 - 50 - Éster terc-butílico del ácido 4-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-piperidina-1-carboxílico
 - 1-isopropil-3-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azulen-2-il]-fenil}-imidazolidin-2-ona
 - {2-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-metanol, oxalato
 - 55 - Dimetil-(2-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenoxi}-etil)-amina, dioxalato
 - 3-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-bencil}-oxazolidin-2-ona
 - Éster terc-butílico del ácido metil-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-bencil}-carbámico
 - 60 - 2-(4-aliloxi-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azuleno
 - 1-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-bencil}-pirrolidin-2-ona
 - 1-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-bencil}-piperidin-2-ona

- 2-(4-isopropilsulfanilmetil-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- {4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-amida del ácido ciclopropanosulfónico
- 1-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-bencil}-azepan-2-ona
- 5 - 2-[4-(2-terc-butilsulfanil-etil)-fenil]-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-(2-nitro-fenil)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azuleno
- 1-terc-butil-3-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azulen-2-il]-bencil}-imidazolidin-2-ona
- 2-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-etanol
- 10 - 2-(4-ciclopropilmetoxi-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 3-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenilsulfanil}-propano-1,2-diol
- 3-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenilsulfanil}-propan-1-ol
- Éster terc-butílico del ácido (2-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-etil)-carbámico
- 15 - Éster terc-butílico del ácido metil-(2-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-etil)-carbámico
- 5,5-dimetil-3-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azulen-2-il]-bencil}-oxazolidina-2,4-diona
- 20 - Éster terc-butílico del ácido (2-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-bencilsulfanil}-etil)-carbámico
- Éster 2-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azulen-2-il]-fenil}-etilico del ácido terc-butil-carbámico
- [1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil-metanol, formiato
- 25 - [1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil-metanona, formiato
- Bencil-metil-amida del ácido 1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-2-carboxílico
- Metil-fenil-amida del ácido 1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-2-carboxílico
- 30 - Propilamida del ácido 1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-2-carboxílico
- 1-isopropil-3-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azulen-2-il]-fenil}-tiourea
- 2-(1-metil-1-fenil-etil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azuleno
- 1-ciclopropil-3-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azulen-2-il]-fenil}-tiourea
- 1-terc-butil-3-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azulen-2-il]-fenil}-urea
- 35 - 2-metil-1-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azulen-2-il]-propan-1-ol, oxalato
- *N*-(2-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azulen-2-il]-fenilsulfanil}-etil)-guanidina
- *N*-(2-hidroxi-etil)-4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azulen-2-il]-benzamida
- 1-adamantan-1-il-3-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-urea
- 40 - Éster terc-butílico del ácido *N*-(4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil)-hidracinacarboxílico
- 1-{4-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-benzoil}-piperidin-4-ona
- *N*-(4-hidroxi-ciclohexil)-4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-benzamida
- 45 - *N*-(2-hidroxi-etil)-4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azulen-2-il]-benzamida
- 1-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-benzoil}-piperidin-4-ona
- 1,2-diiodo-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- (4-hidroxi-piperidin-1-il)-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-metanona
- 50 - 2-yodo-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-1-carbonitrilo
- Bencilamida del ácido 1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno-2-carboxílico
- Éster terc-butílico del ácido (2-{4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-fenil}-etil)-carbámico
- 55 - Éster terc-butílico del ácido 4-[1-ciano-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-benzoico
- 2-(3,3-dimetil-but-1-enil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-ciclohex-1-enil-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azuleno
- 4-[1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azulen-2-il]-but-3-in-1-ol
- 60 - 2-(6-cloro-hex-1-inil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzo[f]azuleno
- 2-(3,3-dimetil-butil)-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azuleno
- 9,9-dimetil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azuleno

- 8-bromo-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azuleno
- 1,9,9-trimetil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azuleno
- 8-bencil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-8-metilsulfanil-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azuleno, oxalato
- 5 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzof[f]azuleno-1-carbonitrilo
- 8-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azuleno
- 8-but-3-enil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azuleno, oxalato
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-1-propil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-8-*o*-tolil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azuleno
- 10 - 8-(4-fluoro-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azuleno
- 8-(3-metoxi-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azuleno
- 3-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzof[f]azulen-8-il]-fenilamina
- 1-isopropil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azuleno, dioxalato
- Metil-[4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azulen-8-il]-amina
- 15 - 8-metoxi-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-1-fenil-2-propil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azuleno
- 1-yodo-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzof[f]azuleno
- 8-benciloxi-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-8-fenil-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azuleno
- 20 - 1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-piridin-4-il-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azuleno
- 1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-piridin-2-il-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-1,2-difenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzof[f]azuleno
- Amida del ácido 2-yodo-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzof[f]azuleno-1-carboxílico
- Amida del ácido 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzof[f]azuleno-1-carboxílico
- 25 - 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-1-trifluorometil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azuleno, oxalato
- Éster metílico del ácido 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzof[f]azuleno-1-carboxílico
- [4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzof[f]azulen-1-il]-metanol
- 6-yodo-1-metil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azuleno
- 30 - 2-(2-metil-alil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azuleno-1-carbonitrilo
- 1-metil-2-(2-metil-alil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azuleno
- 7-bromo-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azuleno
- 4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-2-fenil-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzof[f]azuleno-1-carbaldehído
- 2-bencil-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzof[f]azuleno-1-carbonitrilo
- 35 - [2-(1,2-diyodo-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzof[f]azulen-4-iloxi)-etil]-dimetil-amina
- 1,2-diyodo-4-(2-piperidin-1-il-etoxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzof[f]azuleno
- Amida del ácido 2-(2-metil-alil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azuleno-1-carboxílico
- 1,2-bis-(2-metil-alil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azuleno, dioxalato
- 1,2-diyodo-4-(1-metil-pirrolidin-3-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzof[f]azuleno
- 40 - 1,2-diyodo-4-(8-metil-8-aza-biciclo[3,2,1]oct-3-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azuleno
- [3-(1,2-diyodo-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzof[f]azulen-4-iloxi)-propil]-dimetil-amina
- 4-(1-aza-biciclo[2,2,2]oct-3-iloxi)-1,2-diyodo-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diaza-benzof[f]azuleno, oxalato
- 2-(2-cloro-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azuleno-1-carbonitrilo, oxalato
- Amida del ácido 2-(2-cloro-fenil)-4-(1-metil-piperidin-4-iloxi)-9,10-dihidro-4*H*-3,10a-diazabenzof[f]azuleno-1-carboxílico, oxalato
- 45

así como sus enantiómeros, diaestereoisómeros, mezclas de los mismos y tautómeros, hidratos y solvatos.

8. Procedimiento de preparación de un compuesto de fórmula (I) según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7 que comprende la etapa de condensación de alcohol de fórmula (II)

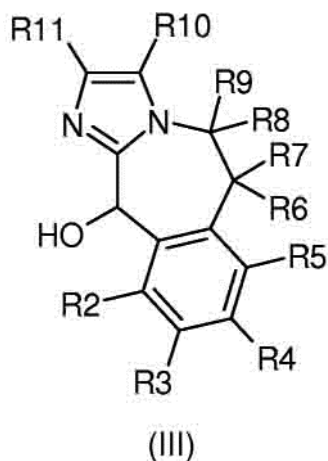


(II)

en la que R¹ es tal como se define en la fórmula general (I)

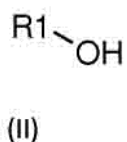
55

con un alcohol de fórmula (III)

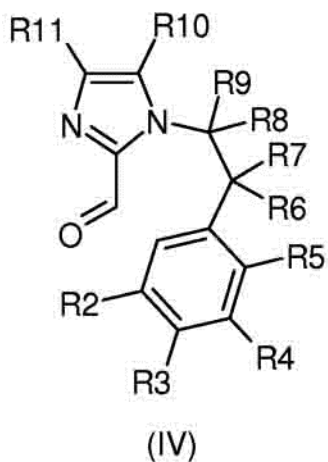


en la que R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R10 y R11 son tal como se define en la fórmula general (I).

- 5 9. Procedimiento de preparación de un compuesto de fórmula (I) según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7 que comprende la etapa de condensación de un alcohol de fórmula (II)



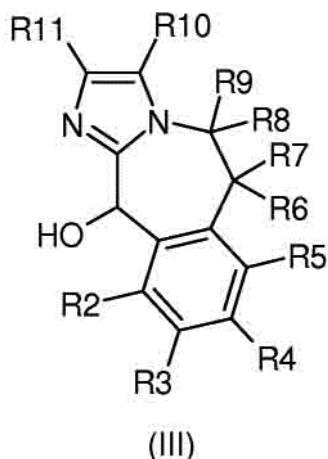
- 10 en la que R1 es tal como se define en la fórmula general (I)
con un aldehído de fórmula (IV)



- 15 en la que R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R10 y R11 son tal como se define en la fórmula general (I).

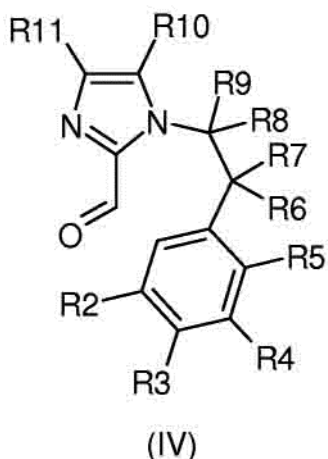
10. El procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 8 a 9 que comprende además la etapa adicional de aislar el compuesto deseado.

- 20 11. Un compuesto de fórmula (III):



en la que R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R10 y R11 son tal como se define en la fórmula general (I).

5 12. Un compuesto de fórmula (IV):



10 en la que R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R10 y R11 son tal como se define en la fórmula general (I), excluyéndose el 1-(2-feniletil)-1*H*-imidazol-2-carbaldehído..

13. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de fórmula (I) según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7 con un excipiente farmacéuticamente aceptable.

15 14. El compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7 para su uso en el tratamiento y/o prevención de una enfermedad asociada con disfunción de H4.

15. El compuesto para su uso según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7 en el tratamiento o prevención de enfermedades respiratorias tales como enfermedades inflamatorias respiratorias, síndrome de dificultad respiratoria del adulto, síndrome de dificultad respiratoria aguda, bronquitis, bronquitis crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, fibrosis quística, asma, enfisema, rinitis, sinusitis crónica, alergia, respuestas de las vías respiratorias inducidas por alergia, rinitis alérgica, rinitis vírica, rinitis no alérgica, rinitis permanente y estacional, conjuntivitis, congestión nasal, congestión alérgica; trastornos del aparato genitourinario tales como disfunción sexual femenina y masculina, trastornos de la vejiga hiperactiva, incontinencia urinaria, hiperactividad de la vejiga, 20 hiperplasia prostática benigna y síntomas del aparato urinario inferior; enfermedades dermatológicas tales como dermatitis y psoriasis y tratamiento de piel pruriginosa; enfermedades del sistema cardiovascular que incluyen enfermedades tromboembólicas, aterosclerosis, infarto de miocardio, angina de pecho, isquemia miocárdica y arritmia, enfermedades oclusivas arteriales periféricas, embolias pulmonares o trombosis venosas profundas, hipotensión, hipertensión pulmonar, hipertensión maligna, insuficiencia cardíaca, fallo cardíaco o renal, accidente 25 cerebrovascular y disfunción renal; enfermedades del aparato digestivo que incluyen enfermedad inflamatoria

intestinal, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, alergia alimentaria; enfermedades autoinmunitarias e inflamatorias que incluyen artritis reumatoide, esclerosis múltiple; cáncer; dolor; hipereosinofilia crónica; enfermedades crónicas asociadas con multiplicación de mastocitos; enfermedades del sistema linfático.

5 16. Una combinación de un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7 por uno o más agentes terapéuticos seleccionados entre:

- Antagonistas de receptores de la histamina H₁, H₂ o H₃;

- Antagonistas de los leucotrienos;

10 • Inhibidores de la 5-lipoxigenasa (5-LO) o antagonistas de la proteína activadora de la 5-lipoxigenasa (FLAP);

- Agentes simpaticomiméticos vasoconstrictores agonistas de los adrenorreceptores CX1 y α₂ para uso descongestionante;

- Xantinas, tales como teofilina y aminofilina;

- Antiinflamatorios esteroideos y no esteroideos, tales como cromoglicato de sodio y nedocromilo sódico;

15 • Ketotifeno;

- Inhibidores de COX-1 (NSAID) e inhibidores selectivos COX-2;

- Inmunosupresores;

- Mucolíticos o agentes antitusivos.

20 17. La combinación según la reivindicación 16, en la que el antagonista H₁R se elige entre cetiricina, desloratadina, bepotastina o doxepina.