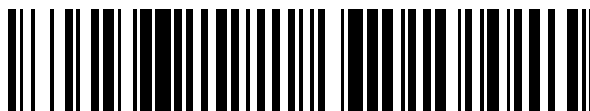


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 702 659**

51 Int. Cl.:

C07D 209/52	(2006.01)	C07D 403/12	(2006.01)
C07D 209/44	(2006.01)	C07D 405/04	(2006.01)
C07D 487/04	(2006.01)	C07D 405/10	(2006.01)
A61K 31/403	(2006.01)	C07D 405/12	(2006.01)
A61K 31/4035	(2006.01)	C07D 409/04	(2006.01)
A61K 31/407	(2006.01)	C07D 409/12	(2006.01)
A61P 1/04	(2006.01)	C07D 409/14	(2006.01)
C07D 401/04	(2006.01)	C07D 471/04	(2006.01)
C07D 401/12	(2006.01)	C07D 498/04	(2006.01)
C07D 403/04	(2006.01)		

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **29.08.2014 PCT/KR2014/008053**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **05.03.2015 WO15030514**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.08.2014 E 14840927 (9)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **14.11.2018 EP 3040331**

54 Título: **Derivado de tetrahidrociclopentapirrol y un método para prepararlo**

30 Prioridad:

29.08.2013 KR 20130103471

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

04.03.2019

73 Titular/es:

**DAEWOONG PHARMACEUTICAL CO., LTD.
(100.0%)
244 Galmachi-ro, Sangdaewon-dong, Jungwon-
gu
Seongnam-si, Gyeonggi-do 462-807, KR**

72 Inventor/es:

**YU, KYUNG A;
YOON, JI SUNG;
EOM, DEOK KI;
LEE, YEON IM;
HAN, MI RYEONG;
LEE, JUN HEE;
SEO, HA NEE;
KIM, JI DUCK y
LEE, SANG HO**

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 702 659 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

Derivado de tetrahidrociclopentapirrol y un método para prepararlo

Antecedentes de la invención**(a) Campo de la invención**

- 5 La presente invención se refiere a derivados de tetrahidrociclopentapirrol que se pueden usar para prevenir o tratar úlcera péptica, gastritis o esofagitis por reflujo, a un método para preparar los mismos y a una composición farmacéutica que contiene los mismos.

(b) Descripción de la técnica relacionada

- 10 El desarrollo de un medicamento para la úlcera péptica se ha enfocado en gran parte a dos tipos (control del factor agresivo y refuerzo del factor defensivo) y, entre ellos, un método de tratamiento representativo es controlar el factor agresivo. La tendencia de desarrollo condujo gradualmente al desarrollo de un fármaco anticolinérgico y al desarrollo de un antagonista del receptor H_2 a partir del desarrollo pasado de un antiácido. Actualmente, está liderando el mercado un inhibidor de la bomba de protones (PPI).

- 15 Desde que Prout descubrió en 1884 que una alta concentración de ácido clorhídrico se secreta desde la mucosa gástrica, los estudios sobre el mecanismo de la secreción de ácidos han estado avanzando activamente durante los últimos 100 años. Y, desde que se usó la belladona como el primer fármaco antiulceroso, se han usado principalmente fármacos anticolinérgicos y, en 1920, se encontró que la secreción de ácidos gástricos es estimulada por histamina. Y, desde que se desarrolló en 1977 el primer antagonista del receptor de histamina H_2 cimetidina (Tagamet®) que inhibe la actividad de histamina, que es una hormona relacionada con la secreción de ácidos fuertes, sobre el receptor H_2 , diversos fármacos que antagonizan los receptores de materiales estimulantes de la estimulación de ácidos y fármacos antagonistas del receptor de histamina H_2 representados por la ranitidina (Zantac®) desarrollada en 1981, la famotidina (Gaster®/Pepcid®) desarrollada en 1985 y similares lideraron los mercados mundiales de fármacos antiulcerosos. Y, desde que Helicobacter pylori se aisló en primer lugar como bacteria causante de la gastritis y la úlcera en 1983, se ha desarrollado una terapia combinada de inhibidor de la bomba de protones o antagonista de H_2 y agente quimioterapéutico para su erradicación.

- 25 Recientemente, existe una demanda creciente de fármacos que tengan un mecanismo de inhibición reversible entre los inhibidores de la bomba de protones, y los estudios sobre los mismos se están haciendo avanzar activamente por las compañías farmacéuticas mundiales. Para distinguirlos del fármaco PPI existente representado por el omeprazol, los inhibidores de la bomba de protones reversibles se denominan bloqueador de ácido competitivo con potasio (P-CAB) o antagonista de la bomba de ácido (APA).

- 30 Mientras tanto, el proceso de secreción de H^+ sobre la pared del estómago no se ha encontrado durante mucho tiempo. Sin embargo, recientemente, se ha encontrado que la H^+/K^+ -ATPasa en la fracción microsómica de las células de la pared estomacal actúa sobre la secreción de H^+ en el tracto gastrointestinal para cambiar H^+ y K^+ , y la H^+/K^+ -ATPasa se denominó una "bomba de protones". En el cuerpo, H^+/K^+ -ATPasa secreta H^+ que se produce al convertir energía obtenida por la descomposición de ATP abundante en la mitocondria en H_2O en la cavidad gástrica. En este momento, la conversión de K^+ y H^+ se efectúa a una relación de 1:1, y la existencia de H^+/K^+ -ATPasa se confirmó en muchos animales que secretan H^+ incluyendo el ser humano.

- 35 A saber, en los receptores que existen sobre la membrana celular de las células de la pared del estómago, diversos materiales estimulantes de la secreción de ácidos (histamina, acetilcolina, gastrina) se unen para provocar una serie de reacciones de secreción de ácidos gástricos y, en el proceso final de las reacciones, actúa H^+/K^+ -ATPasa denominada una bomba de protones que descarga H^+ y absorbe K^+ en las células de la pared del estómago. Un compuesto que inhibe la bomba de protones para inhibir la secreción de ácidos gástricos no tiene actividad anticolinérgica o antagonismo del receptor H_2 , es absorbido como un profármaco inactivo cuando se absorbe en el cuerpo y es distribuido y activado intensivamente en los túbulos secretores de las células parietales en la mucosa gástrica, que son el único compartimento para ácido en un cuerpo humano y, a continuación, bloquea la bomba de protones, que es la etapa final de la producción de ácidos gástricos, inhibiendo de ese modo la secreción de ácidos gástricos mediante un modo de actividad único y selectivo.

- 40 Fármacos representativos desarrollados para regular la bomba de protones incluyen omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, esomeprazol y similares y, puesto que la actividad inhibitoria de estos fármacos sobre la secreción de ácidos gástricos es más potente y continua que los fármacos convencionales, actualmente se usan ampliamente como un agente terapéutico de la úlcera péptica. Y, puesto que los compuestos basados en omeprazol inhiben fuertemente la secreción de ácidos gástricos y simultáneamente tienen efecto protector de la mucosa gástrica (actividad citoprotectora), exhiben características de dos actividades (es decir, tipo ofensivo y tipo defensivo), inhiben más fuertemente la secreción de ácidos por el día así como por la noche que el antagonismo del receptor H_2 y se sabe que
- 45 tienen bajo grado de recaída.

5 Sin embargo, se está sugiriendo una posibilidad de que un inhibidor de la bomba de protones que tenga un mecanismo de actividad irreversible pueda provocar un estado de inhibición de la secreción de ácidos gástricos en el estómago durante un tiempo prolongado para formar células tumorales debido al crecimiento de bacterias en el estómago, la promoción de la expresión de la bomba de protones y el incremento en la concentración de gastrina, y así, el desarrollo de un material capaz de inhibir la secreción de ácidos gástricos durante un cierto período solo cuando se administre el fármaco a través del desarrollo de un inhibidor de la bomba de protones reversible va en aumento como proyecto de investigación. El revaprazan (Revanex®) de Yuhan Corporation, comercializado en enero de 2007, es el único fármaco, y la investigación y el desarrollo de fármacos antiulcerosos por importantes compañías farmacéuticas de todo el mundo se dirigen hacia inhibidores de la bomba de protones reversibles y, en el futuro, se está anticipando la aparición de nuevos fármacos.

10 Como los ejemplos representativos de inhibidores de la bomba de protones reversibles, derivados de pirrol se describen en el documento WO2007/026916 (Takeda Pharmaceutical Co. Ltd.), derivados de pirrolo[2,3-c]piridina se describen en el documento WO2006/025716 (Yuhan Corp.) y derivados de bencimidazol se describen en el documento WO2007/072146 (Pfizer Inc., Japón; Raqualia Pharma Inc.).

15 **Compendio de la invención**

[Problema técnico]

Los inventores, durante los estudios de nuevos compuestos que tienen efectos inhibidores de la bomba de protones, confirmaron que derivados de tetrahidrociclopentapirrol tienen efectos inhibidores de la bomba de protones y, así, se pueden usar para prevenir o tratar úlcera péptica, gastritis o esofagitis por reflujo, y completaron la invención.

20 [Solución técnica]

Un objetivo de la invención es proporcionar derivados de tetrahidrociclopentapirrol que se puedan usar para prevenir o tratar úlcera péptica, gastritis o esofagitis por reflujo, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, y un método para preparar los mismos.

25 Otro objetivo de la invención es proporcionar un producto intermedio que se pueda usar para preparar los derivados de tetrahidrociclopentapirrol según la presente invención.

Otro objetivo más de la invención es proporcionar una composición farmacéutica que contenga los derivados de tetrahidrociclopentapirrol o una de sus sales farmacéuticamente aceptables según la presente invención.

30 Otro objetivo más de la invención es proporcionar una composición farmacéutica para prevenir o tratar úlcera péptica, gastritis o esofagitis por reflujo, que contenga los derivados de tetrahidrociclopentapirrol o una de sus sales farmacéuticamente aceptables según la presente invención como un ingrediente activo.

Se describe un método para tratar o prevenir úlcera péptica, gastritis o esofagitis por reflujo, que comprende administrar una cantidad eficaz de los derivados de tetrahidrociclopentapirrol o una de sus sales farmacéuticamente aceptables según la presente invención, a un sujeto que tenga o se sospeche que tenga úlcera péptica, gastritis o esofagitis por reflujo.

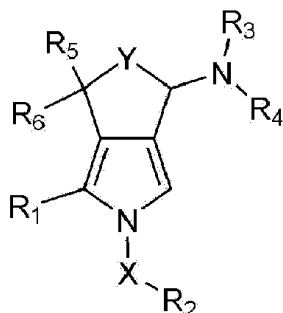
35 [Efectos ventajosos]

El compuesto representado por la Fórmula química 1 según la presente invención exhibe un efecto inhibidor de la bomba de protones reversible y, así, se puede usar como APA para prevenir o tratar úlcera péptica, gastritis o esofagitis por reflujo.

Descripción detallada de las realizaciones

40 A fin de alcanzar los objetivos, la presente invención proporciona un compuesto representado por la siguiente Fórmula química 1, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables:

[Fórmula química 1]



en la Fórmula química 1,

X es $-\text{CH}_2-$, $-\text{CO}-$ o $-\text{SO}_2-$,

5 Y es alquileo C_{1-3} o $-\text{NH}-$,

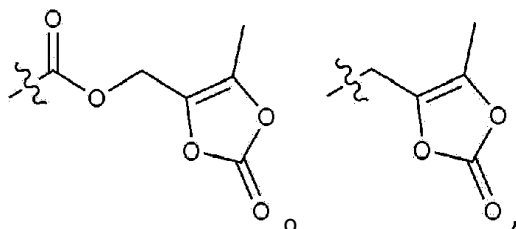
R_1 es alquilo C_{1-4} , benzodioxolilo, benzofuranilo, bencilo, furanilo, fenilo, pirazolilo, piridinilo, pirimidinilo o tienilo,

en donde R_1 no está sustituido; o está sustituido con de uno a tres sustituyentes seleccionados respectivamente del grupo que consiste en alquilo C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} , haloalcoxi C_{1-4} , cicloalqueno C_{3-6} , hidroxilo, halógeno, ciano, $-\text{COO}(\text{alquilo } \text{C}_{1-4})$, morfolino, fenilo y pirrolidinilo,

10 R_2 es imidazolilo, fenilo, piridinilo, tienilo o piridinilo fusionado con un anillo heteroaromático de 5 miembros que tiene uno o dos heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en nitrógeno y oxígeno,

en donde R_2 no está sustituido; o está sustituido con de uno a tres sustituyentes seleccionados respectivamente del grupo que consiste en alquilo C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} , haloalcoxi C_{1-4} , halógeno, ciano, fenilo, fenoxi, $\text{N}(\text{alquilo } \text{C}_{1-4})_2$ y $-\text{CO}-\text{morfolino}$,

15 R_3 es hidrógeno o alquilo C_{1-4} ,



R_4 es alquilo C_{1-4} ,

R_5 es hidrógeno o alquilo C_{1-4} , y

R_6 es hidrógeno o alquilo C_{1-4} .

20 Preferiblemente, X es $-\text{SO}_2-$.

Preferiblemente, X es $-\text{SO}_2-$ e Y es alquileo C_{1-3} .

Preferiblemente, R_1 no está sustituido; o está sustituido con de uno a tres sustituyentes seleccionados respectivamente del grupo que consiste en metilo, trifluorometilo, metoxi, trifluorometoxi, ciclopentenilo, hidroxilo, F, Cl, ciano, $-\text{COO}(\text{CH}_3)$, morfolino, fenilo y pirrolidinilo.

25 Preferiblemente, R_2 no está sustituido; o está sustituido con de uno a tres sustituyentes seleccionados respectivamente del grupo que consiste en metilo, trifluorometilo, metoxi, trifluorometoxi, difluorometoxi, F, Cl, ciano, fenilo, fenoxi, dimetilamino y $-\text{CO}-\text{morfolino}$.

Preferiblemente, R_1 es fenilo, y

30 el fenilo no está sustituido; o está sustituido con de uno a tres sustituyentes seleccionados respectivamente del grupo que consiste en alquilo C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} , haloalcoxi C_{1-4} , cicloalqueno C_{3-6} , hidroxilo, halógeno, ciano, $-\text{COO}(\text{alquilo } \text{C}_{1-4})$, morfolino y fenilo.

Preferiblemente, R_1 es piridinilo, y

el piridinilo no está sustituido; o está sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en haloalquilo C₁₋₄, halógeno, morfolino y pirrolidinilo.

Preferiblemente, R₁ es furanilo o pirazolilo y

el furanilo o pirazolilo no está sustituido; o está sustituido con alquilo C₁₋₄.

5 Preferiblemente, R₁ es tienilo, y

el tienilo no está sustituido; o está sustituido con uno o dos alquilo C₁₋₄.

Preferiblemente, R₁ es benzodioxolilo, benzofuranilo, bencilo o pirimidinilo, y

el benzodioxolilo, benzofuranilo, bencilo o pirimidinilo no está sustituido.

Preferiblemente, R₂ es imidazolilo, fenilo, piridinilo, tienilo, isoxazol[5,4-b]piridinilo o pirazolo[3,4-b]piridinilo y

10 el R₂ no está sustituido; o está sustituido con de uno a tres sustituyentes seleccionados respectivamente del grupo que consiste en alquilo C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, haloalcoxi C₁₋₄, halógeno, ciano, fenilo, fenoxi, N(alquilo C₁₋₄)₂ y -CO-morfolino.

Preferiblemente, R₂ es fenilo y

15 el fenilo no está sustituido; o está sustituido con de uno a tres sustituyentes seleccionados respectivamente del grupo que consiste en alquilo C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, haloalcoxi C₁₋₄, halógeno, ciano, fenilo, N(alquilo C₁₋₄)₂ y -CO-morfolino.

Preferiblemente, R₂ es piridinilo y

el piridinilo no está sustituido; o está sustituido con uno o dos sustituyentes seleccionados respectivamente del grupo que consiste en alquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, halógeno y fenoxi.

20 Preferiblemente, R₂ es imidazolilo o isoxazol[5,4-b]piridinilo y

el imidazolilo o el isoxazol[5,4-b]piridinilo no está sustituido; o está sustituido con alquilo C₁₋₄.

Preferiblemente, R₂ es pirazolo[3,4-b]piridinilo y

el pirazolo[3,4-b]piridinilo no está sustituido; o está sustituido con uno o dos alquilo C₁₋₄.

Preferiblemente, R₂ es tienilo y

25 el tienilo no está sustituido.

Preferiblemente, R₃ es hidrógeno y R₄ es alquilo C₁₋₄.

Preferiblemente, R₅ y R₆ son hidrógeno o R₅ y R₆ son metilo.

Preferiblemente, X es -SO₂-, Y es alquileno C₁₋₃ y R₁ y/o R₂ es fenilo.

Preferiblemente, X es -SO₂-, Y es -CH₂- y R₁ y R₂ son fenilo.

30 Preferiblemente, X es -SO₂-, Y es -CH₂-, R₁ y R₂ son fenilo, furanilo o tienilo y R₂ es fenilo o piridinilo.

Preferiblemente, X es -SO₂-, Y es -CH₂-, R₁ es fenilo, furanilo o tienilo, que no está sustituido o está sustituido con de uno a tres sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en alquilo C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, haloalcoxi C₁₋₄, hidroxilo y halógeno, y R₂ es fenilo o piridinilo, que no está sustituido o está sustituido con de uno a tres sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en alquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, haloalcoxi C₁₋₄ y halógeno.

35 Preferiblemente, X es -SO₂-, Y es -CH₂-, R₁ es fenilo, furanilo o tienilo, que no está sustituido o está sustituido con uno o dos sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en alquilo C₁₋₄, hidroxilo y halógeno, y R₂ es fenilo o piridinilo, que no está sustituido o está sustituido con uno o dos sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en alquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, haloalcoxi C₁₋₄ y halógeno.

40 Preferiblemente, X es -SO₂-, Y es -CH₂-, R₁ es tienilo no sustituido o sustituido con uno o dos alquilo C₁₋₄, y R₂ es fenilo o piridinilo no sustituido o sustituido con uno o dos halógenos.

Ejemplos representativos del compuesto representado por la Fórmula química 1 son como sigue:

1) 2-((3-clorofenil)sulfonyl-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,

- 2) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-N,1-dimetil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 3) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-N-metil-1-fenil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 4) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-N-metil-1-(o-tolil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 5) 1-(2-clorofenil)-2-((3-clorofenil)sulfonil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 5) 6) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-1-(2-(ciclopent-3-en-1-il)fenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 7) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-N-metil-1-(2-(morfolinofenil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 8) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-N-metil-1-(m-tolil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 9) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-1-(3-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 10) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-N-metil-1-(3-(trifluorometil)fenil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 10) 11) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-1-(4-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 12) 4-(2-((3-clorofenil)sulfonil)-4-(metilamino)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-1-il)fenol,
- 13) 4-(2-((3-clorofenil)sulfonil)-4-(metilamino)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-1-il)benzonitrilo,
- 14) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-1-(4-metoxifenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 15) 4-(2-((3-clorofenil)sulfonil)-4-(metilamino)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-1-il)benzoato de metilo,
- 15) 16) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-N-metil-1-(4-(trifluorometil)fenil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 17) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-N-metil-1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 18) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-1-(2-fluoro-4-metilfenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 19) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-1-(2,4-difluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 20) 1-(4-cloro-2-fluorofenil)-2-((3-clorofenil)sulfonil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 20) 21) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-1-(2,4-diclorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 22) 1-(5-cloro-2-fluorofenil)-2-((3-clorofenil)sulfonil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 23) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-1-(2,5-diclorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 24) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-1-(3,4-difluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 25) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-1-(3,5-diclorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 25) 26) 1-(5-cloro-2-fluoro-4-metilfenil)-2-((3-clorofenil)sulfonil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 27) 1-bencil-2-((3-clorofenil)sulfonil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 28) 1-(benzo[d[[1,3]dioxol-5-il)-2-((3-clorofenil)sulfonil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 29) 1-(benzofuran-5-il)-2-((3-clorofenil)sulfonil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,

ES 2 702 659 T3

- 30) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-N-metil-1-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 31) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-1-(furan-3-il)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 32) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-N-metil-1-(5-metilfuran-2-il)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 33) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-N-metil-1-(tiofen-3-il)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 5 34) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-N-metil-1-(4-metiltiofen-3-il)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 35) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-1-(2,5-dimetiltiofen-3-il)-N-metil-2,4,5,6-tetra hidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 36) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-1-(6-cloropiridin-2-il)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 37) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-N-metil-1-(piridin-3-il)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 38) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-N-metil-1-(2-trifluorometil)piridin-3-il)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 10 39) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-N-metil-1-(6-trifluorometil)piridin-3-il)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 40) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-N-metil-1-(6-pirrolidin-1-il)piridin-3-il)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 41) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-N-metil-1-(6-morfolinopiridin-3-il)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 42) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-N-metil-1-(piridin-4-il)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 43) 1-(2-fluorofenil)-N-metil-2-(fenilsulfonil)-2,4,5,6-tetra hidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 15 44) 1-(2-fluoro-4-metilfenil)-N-metil-2-(fenilsulfonil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 45) 1-(2,5-diclorofenil)-N-metil-2-(fenilsufonil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 46) 1-(2-fluorofenil)-2-((2-metoxifenil)sulfonil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 47) 1-(2-fluoro-4-metilfenil)-2-((3-fluorofenil)sulfonil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 48) 2-((2-clorofenil)sulfonil)-1-(2-fluoro-4-metilfenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 20 49) 2-((2-clorofenil)sulfonil)-1-(4-fluoro-2-metilfenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 50) 2-((2-clorofenil)sulfonil)-1-(2,5-diclorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetra hidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 51) 1-(2,5-diclorofenil)-2-((3-fluorofenil)sulfonil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 52) 1-(2-fluoro-4-metilfenil)-N-metil-2-(m-tolilsulfonil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 53) 1-(2,5-diclorofenil)-N-metil-2-(m-tolilsulfonil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 25 54) 1-(2-fluoro-4-metilfenil)-2-((3-metoxifenil)sulfonil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 55) 1-(2,5-diclorofenil)-2-((3-metoxifenil)sulfonil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 56) 2-((3-(dimetilamino)fenil)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 57) 2-((3-(difluorometoxi)fenil)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,

- 58) (3-((1-(2-fluorofenil)-4-(metilamino)-5,6-dihidrociclopenta [c]pirrol-2(4H)-il)sulfonil)fenil)(morfolino)metanona,
- 59) 1-(2-fluorofenil)-N-metil-2-tosil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 60) 1-(2-fluoro-4-metilfenil)-2-((4-fluorofenil)sulfonil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 61) 1-(2,5-diclorofenil)-2-((4-fluorofenil)sulfonil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 5 62) 2-([1,1'-bifenil]-4-ilsulfonil)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 63) 2-((3-cloro-2-metilfenil)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 64) 2-((2,3-diclorofenil)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 65) 2-((2,4-difluorofenil)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 66) 2-((2-cloro-4-fluorofenil)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 10 67) 3-cloro-4-((1-(2-fluorofenil)-4-(metilamino)-5,6-dihidrociclopenta[c]pirrol-2(4H)-il)sulfonil)benzonnitrilo,
- 68) 2-((2-cloro-4-(trifluorometoxi)fenil)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetra hidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 69) 2-((2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 70) 2-((2,5-diclorofenil)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 71) 2-((2,5-diclorofenil)sulfonil)-1-(2,4-difluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 15 72) 2-((2,5-diclorofenil)sulfonil)-1-(2-fluoro-4-metilfenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 73) 1-(2,5-diclorofenil)-2-((2,5-diclorofenil)sulfonil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 74) 2-((2-cloro-5-(trifluorometil)fenil)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 75) 2-((2,6-diclorofenil)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetra hidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 76) 2-((3,4-diclorofenil)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 20 77) 2-((3,5-diclorofenil)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 78) 2-((3,5-diclorofenil)sulfonil)-1-(2-fluoro-4-metilfenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 79) 1-(2,5-diclorofenil)-2-((3,5-diclorofenil)sulfonil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 80) 1-(2-fluorofenil)-N-metil-2-((2,3,4-triclorofenil)sulfonil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 81) N-metil-1-fenil-2-((2,4,5-triclorofenil)sulfonil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 25 82) 1-(2-fluoro-4-metilfenil)-N-metil-2-((2,4,5-triclorofenil)sulfonil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 83) 1-(2,5-diclorofenil)-N-metil-2-((2,4,5-triclorofenil)sulfonil)-2,4,5,6-tetra hidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 84) 1-(2-fluorofenil)-N-metil-2-((2,4,5-triclorofenil)sulfonil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 85) 1-(2-fluorofenil)-N-metil-2-((2,4,6-triclorofenil)sulfonil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,

- 86) 2-((2,6-dicloro-4-(trifluorometil)fenil)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 87) 1-(2-fluorofenil)-N-metil-2-(tiofen-2-ilsulfonil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 88) 1-(2-fluorofenil)-N-metil-2-(piridin-3-ilsulfonil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 89) 1-(2-clorofenil)-N-metil-2-(piridin-3-ilsulfonil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 5 90) 1-(2-fluoro-4-metilfenil)-N-metil-2-(piridin-3-ilsulfonil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 91) 1-(4-cloro-2-fluorofenil)-N-metil-2-(piridin-3-ilsulfonil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 92) 1-(2,5-diclorofenil)-N-metil-2-(piridin-3-ilsulfonil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 93) 1-(5-cloro-2-fluoro-3-metilfenil)-N-metil-2-(piridin-3-ilsulfonil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 94) N-metil-2-(piridin-3-ilsulfonil)-1-(tiofen-3-il)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 10 95) 2-((5-cloropiridin-3-il)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 96) 1-(2-fluorofenil)-N-metil-2-((6-fenoxipiridin-3-il)sulfonil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 97) 1-(2-fluorofenil)-N-metil-2-((3-metilisoxazolo[5,4-b] piridin-5-il)sulfonil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 98) 2-((2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 15 99) 2-((2-cloro-6-metilpiridin-3-il)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 100) 2-((2-cloro-5-metilpiridin-3-il)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 101) 1-(2-fluorofenil)-N-metil-2-((1-metil-1H-imidazol-2-il)sulfonil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 102) 2-((1,3-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-5-il)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 20 103) N-etil-1-(2-fluorofenil)-2-(piridin-3-ilsulfonil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 104) 1-(2-fluorofenil)-N-isopropil-2-(piridin-3-ilsulfonil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 105) 1-(2-fluorofenil)-N,6,6-trimetil-2-(piridin-3-ilsulfonil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 106) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-N,6,6-trimetil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 107) 2-(3-clorobencil)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 25 108) 2-(3-fluorobencil)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 109) 2-bencil-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta [c]pirrol-4-amina,
- 110) 1-(2-fluorofenil)-N-metil-2-(3-metilbencil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 111) 1-(2-fluorofenil)-2-(3-metoxibencil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 112) 2-(3-clorobencil)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,

ES 2 702 659 T3

- 113) 1-(2,4-difluorofenil)-2-((3-fluorofenil)sulfonil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 114) (3-clorofenil)(1-(2,4-difluorofenil)-4-(metilamino)-5,6-dihidrociclopenta[c]pirrol-2(4H)-il)metanona,
- 115) 5-((3-clorofenil)sulfonil)-4-(2-fluorofenil)-N-metil-1,2,3,5-tetrahidropirrolo[3,4-c]pirrol-1-amina,
- 5 116) (5-metil-2-oxo-1,3-dioxol-4-il)metil(1-(2,4-difluorofenil)-2-((3-fluorofenil)sulfonil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-il)-N-metilformamida,
- 117) 4-(((1-(2,4-difluorofenil)-2-((3-fluorofenil)sulfonil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-il)(metil)amino)metil)-5-metil-1,3-dioxol-2-ona,
- 118) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-il)-(metil)carbamato de (5-metil-2-oxo-1,3-dioxol-4-il)metilo,
- 10 119) 4-(((2-((3-clorofenil)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-il)(metil)amino)metil)-5-metil-1,3-dioxol-2-ona,
- 120) 1-(2-fluorofenil)-2-((3-fluorofenil)sulfonil)-N-metil-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina,
- 121) 1-(2-fluorofenil)-N-metil-2-(m-tolilsulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina,
- 122) 1-(2-fluorofenil)-2-((3-metoxifenil)sulfonil)-N-metil-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina,
- 15 123) 2-((3-(difluorometoxi)fenil)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina,
- 124) 1-(2-fluorofenil)-N-metil-2-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina,
- 125) 1-(2-fluorofenil)-N-metil-2-((3-(trifluorometoxi)fenil)sulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina,
- 126) 2-((5-cloro-2-fluorofenil)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina,
- 127) 1-([1,1'-bifenil]-4-il)-2-((3-clorofenil)sulfonil)-N-metil-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina,
- 20 128) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-N-metil-1-(piridin-4-il)-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina,
- 129) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-N-metil-1-(pirimidin-5-il)-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina,
- 130) 2-((3-(dimetilamino)fenil)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina,
- 131) 1-(2-fluorofenil)-N-metil-2-(piridin-3-ilsulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina,
- 132) N-metil-2-(piridin-3-ilsulfonil)-1-(o-tolil)-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina,
- 25 133) 1-(2-clorofenil)-N-metil-2-(piridin-3-ilsulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina,
- 134) 1-([1,1'-bifenil]-4-il)-N-metil-2-(piridin-3-ilsulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina,
- 135) 1-(2,4-difluorofenil)-N-metil-2-(piridin-3-ilsulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina,
- 136) 1-(2-fluorofenil)-2-((3-fluorofenil)sulfonil)-N,N-dimetil-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina,
- 137) 1-(2-fluorofenil)-N,N-dimetil-2-(m-tolilsulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina,
- 30 138) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-N,N-dimetil-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina,
- 139) 1-(2-fluorofenil)-N,N-dimetil-2-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina,

- 140) 1-(2-fluorofenil)-2-((3-metoxifenil)sulfonil)-N,N-dimetil-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina,
- 141) 1-(2-fluorofenil)-N,N-dimetil-2-((3-(trifluorometoxi)fenil)sulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina,
- 142) 2-((3-(difluorometoxi)fenil)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-N,N-dimetil-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina,
- 143) 2-((3-(dimetilamino)fenil)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-N,N-dimetil-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina,
- 5 144) 1-(2-fluorofenil)-N,N-dimetil-2-(piridin-3-ilsulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina,
- 145) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6,7,8-hexahidrociclohepta[c]pirrol-4-amina,
- 146) 1-(2-fluorofenil)-N-metil-2-(piridin-3-ilsulfonil)-2,4,5,6,7,8-hexahidrociclohepta[c]pirrol-4-amina y
- 147) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-N-etil-1-(2-fluorofenil)-2,4,5,6,7,8-hexahidrociclohepta[c]pirrol-4-amina.

10 El compuesto de la Fórmula química 1 puede formar una sal, particularmente una sal farmacéuticamente aceptable. Las sales farmacéuticamente aceptables adecuadas incluyen las usadas comúnmente en el campo del que trata la invención, tales como una sal por adición de ácido, y no están limitadas específicamente (véase [(J. Pharm. Sci., 66, 1(1977))]). Sales por adición de ácido farmacéuticamente aceptables preferibles pueden incluir un ácido inorgánico tal como ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido fosfórico, ácido ortofosfórico o ácido sulfúrico; o un ácido orgánico tal como ácido metanosulfónico, ácido benenosulfónico, ácido toluenosulfónico, ácido acético, ácido propiónico, ácido láctico, ácido cítrico, ácido fumárico, ácido málico, ácido succínico, ácido salicílico, ácido maleico, ácido glicerofosfórico o ácido acetilsalicílico.

15 Y una sal metálica farmacéuticamente aceptable se puede obtener usando una base mediante un método conocido. Por ejemplo, una sal metálica farmacéuticamente aceptable se puede obtener al disolver el compuesto de la Fórmula química 1 en una cantidad excesiva de un hidróxido de metal alcalino o una solución de hidróxido de metal alcalinotérreo, filtrar las sales de compuesto no disueltas y a continuación evaporar y secar el filtrado. En donde, es preferible preparar la sal sódica, la sal potásica o la sal cálcica como la sal metálica, y estas sales metálicas se pueden hacer reaccionar con una sal apropiada (por ejemplo, la sal de nitrato).

20 Y el compuesto de la Fórmula química 1 de la presente invención incluye solvatos e hidratos que se pueden preparar a partir de los mismos, así como sus sales farmacéuticamente aceptables, y también incluye todos los posibles estereoisómeros. Los solvatos, hidratos y estereoisómeros del compuesto de Fórmula química 1 se pueden preparar a partir del compuesto de la Fórmula química 1 mediante métodos comunes.

25 Y el compuesto de la Fórmula química 1 de la presente invención se puede preparar en una forma cristalina o una forma no cristalina, y, en caso de que el compuesto de la Fórmula química 1 se prepare en una forma cristalina, puede estar opcionalmente hidratado o solvatado. La presente invención puede incluir compuestos que contienen diversas cantidades de agua, así como un hidrato estequiométrico del compuesto de la Fórmula química 1. Un solvato del compuesto de la Fórmula química 1 de la presente invención incluye tanto un solvato estequiométrico como un solvato no estequiométrico.

30 La presente invención también proporciona una composición farmacéutica que contiene el compuesto representado por la Fórmula química 1 o una de sus sales farmacéuticamente aceptables.

35 La presente invención también proporciona una composición farmacéutica para prevenir o tratar úlcera péptica, gastritis o esofagitis por reflujo, que contiene el compuesto representado por la Fórmula química 1 o una de sus sales farmacéuticamente aceptables como un ingrediente activo.

40 Según se usa en la presente, el término "prevenir" significa todas las actividades de inhibición o retardo de úlcera péptica, gastritis o esofagitis por reflujo mediante la administración de la composición farmacéutica que contiene el compuesto representado por la Fórmula química 1 o una de sus sales farmacéuticamente aceptables. Y el término "tratar" significa todas las actividades de mejora de los síntomas de o recuperación completa de úlcera péptica, gastritis o esofagitis por reflujo mediante la administración de la composición farmacéutica que contiene el compuesto representado por la Fórmula química 1 o una de sus sales farmacéuticamente aceptables.

45 El compuesto de la Fórmula química 1 de la presente invención o una de sus sales farmacéuticamente aceptables tiene el efecto de inhibir la actividad de la bomba de protones (H^+/K^+ -ATPasa) (Ejemplo experimental 1) y el efecto de inhibir la secreción basal de ácidos gástricos en ratas con píloro ligado (Ejemplo experimental 2) y, así, se puede usar para prevenir o tratar úlcera péptica, gastritis o esofagitis por reflujo.

La composición farmacéutica de la presente invención se puede formular en una forma de administración oral o una forma de administración parenteral según la práctica farmacéutica estándar. Las formas de dosificación pueden

contener aditivos tales como un vehículo, adyuvantes o diluyentes farmacéuticamente aceptables, además del ingrediente activo. El vehículo adecuado puede incluir, por ejemplo, una solución salina, polietilenglicol, etanol, aceite vegetal y miristato de isopropilo, y similares, los diluyentes pueden incluir, por ejemplo, lactosa, dextrosa, sacarosa, manitol, sorbitol, celulosa y/o glicina, y similares, pero no se limitan a los mismos. Y el compuesto de la presente invención o una de sus sales farmacéuticamente aceptables se puede disolver en aceite comúnmente usado para preparar una solución para inyección, propilenglicol u otros disolventes. Y para la acción local, el compuesto de la presente invención o una de sus sales farmacéuticamente aceptables se puede formular como una pomada o una crema.

La cantidad de administración preferible del compuesto de la presente invención o una de sus sales farmacéuticamente aceptables se varía según la condición y el peso corporal de un paciente, la gravedad de la enfermedad, la forma del fármaco, la vía y el periodo de administración, pero puede ser seleccionada apropiadamente por un experto normal en la técnica. Sin embargo, a fin de alcanzar un efecto preferible, es preferible administrar el compuesto de la presente invención en una cantidad de 0,0001 a 100 mg/kg (de peso corporal), preferiblemente de 0,001 a 100 mg/kg (de peso corporal) al día. Se puede administrar oralmente o parenteralmente una vez al día o en dosis divididas. Según el método de administración, la composición puede contener de 0,001 a 99% en peso, preferiblemente de 0,01 a 60% en peso del compuesto de la presente invención.

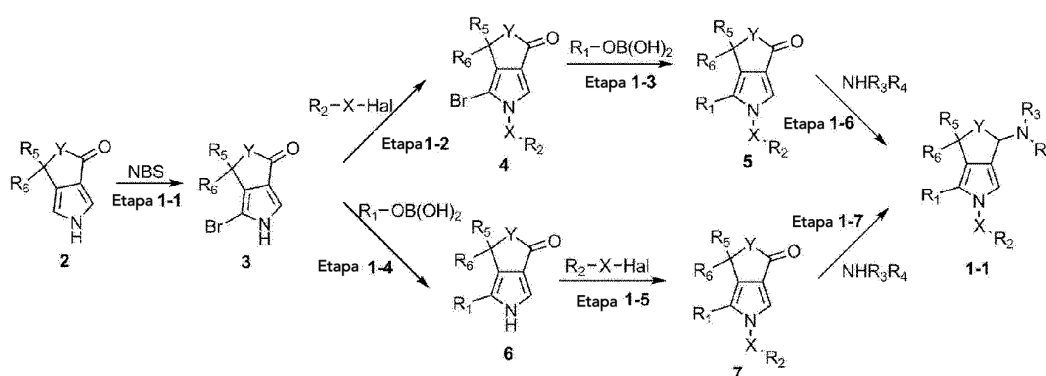
La composición farmacéutica de la presente invención se puede administrar a mamíferos incluyendo rata, ratón, animales domésticos y ser humano a través de diversas vías. Se pueden esperar todos los modos de administración y, por ejemplo, se puede administrar oralmente, rectalmente o mediante inyección intravenosa, intramuscular, subcutánea, intrauterina o intracerebroventricular.

La presente descripción también proporciona un método para tratar o prevenir úlcera péptica, gastritis o esofagitis por reflujo, que comprende administrar una cantidad eficaz del compuesto representado por la Fórmula química 1 de la presente invención o una de sus sales farmacéuticamente aceptables a un sujeto que tenga o se sospeche que tenga úlcera péptica, gastritis o esofagitis por reflujo.

El sujeto significa todos los animales incluyendo el ser humano en los que se produce o se puede producir úlcera péptica, gastritis o esofagitis por reflujo. El compuesto se puede administrar en la forma de una composición farmacéutica, y se puede administrar oralmente o parenteralmente. Y la cantidad de administración preferible del compuesto de la presente invención se puede variar según la condición y el peso corporal de un sujeto, la gravedad de la enfermedad, la forma del fármaco, la vía y el periodo de administración, y puede ser seleccionada apropiadamente por una persona de experiencia normal en la técnica.

La presente invención también proporciona un método para preparar el compuesto representado por la Fórmula química 1. Por ejemplo, en caso de que Y en la Fórmula química 1 sea alquileo C₁₋₃, el compuesto de la Fórmula química 1 se puede preparar como se muestra en el siguiente Esquema de reacción 1.

[Esquema de reacción 1]



Posteriormente en la presente, el Esquema de reacción 1 se explicará con detalle.

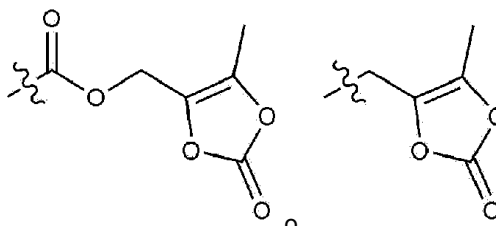
En primer lugar, en la etapa 1-1, un compuesto representado por la Fórmula química 2 se hace reaccionar con NBS (N-bromosuccinimida) para preparar un compuesto representado por la Fórmula química 3. Preferiblemente, se usa THF como un disolvente.

En la etapa 1-2, un compuesto representado por la Fórmula química 3 se hace reaccionar con R₂-X-Hal (en donde R₂ y X son como se definen anteriormente en la Fórmula química 1, Hal indica halógeno, preferiblemente F, Br o Cl) para preparar un compuesto representado por la Fórmula química 4. Preferiblemente, se usa N,N-dimetilformamida como un disolvente.

En la etapa 1-3, un compuesto representado por la Fórmula química 4 se hace reaccionar con $R_1\text{-OB(OH)}_2$ (en donde R_1 es como se define anteriormente en la Fórmula química 1) para preparar un compuesto representado por la Fórmula química 5. Preferiblemente, se usa 1,2-dimetoxietano como un disolvente.

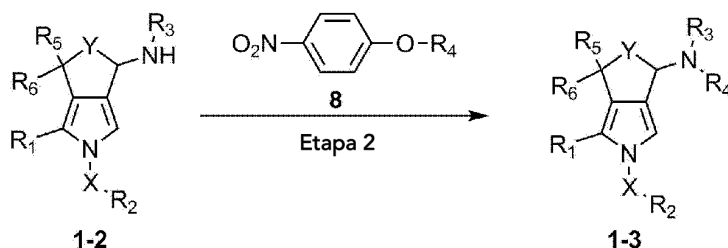
5 La etapa 1-4 y la etapa 1-5 son idénticas a la etapa 1-3 y 1-2, respectivamente, excepto que la secuencia se cambia. A saber, R_2 se puede sustituir y a continuación R_1 se puede sustituir o R_1 se puede sustituir y a continuación R_2 se puede sustituir.

En la etapa 1-6 y la etapa 1-7, un compuesto representado por la Fórmula química 5 o 7 se hace reaccionar respectivamente con NHR_3R_4 (en donde R_3 y R_4 son como se definen anteriormente en la Fórmula química 1) para preparar un compuesto representado por la Fórmula química 1-1. Preferiblemente, se usa THF como un disolvente.



10 Y en caso de que R_4 en la Fórmula química 1 sea la Fórmula química 1 también se puede preparar como se muestra en el siguiente Esquema de reacción 2.

[Esquema de reacción 2]

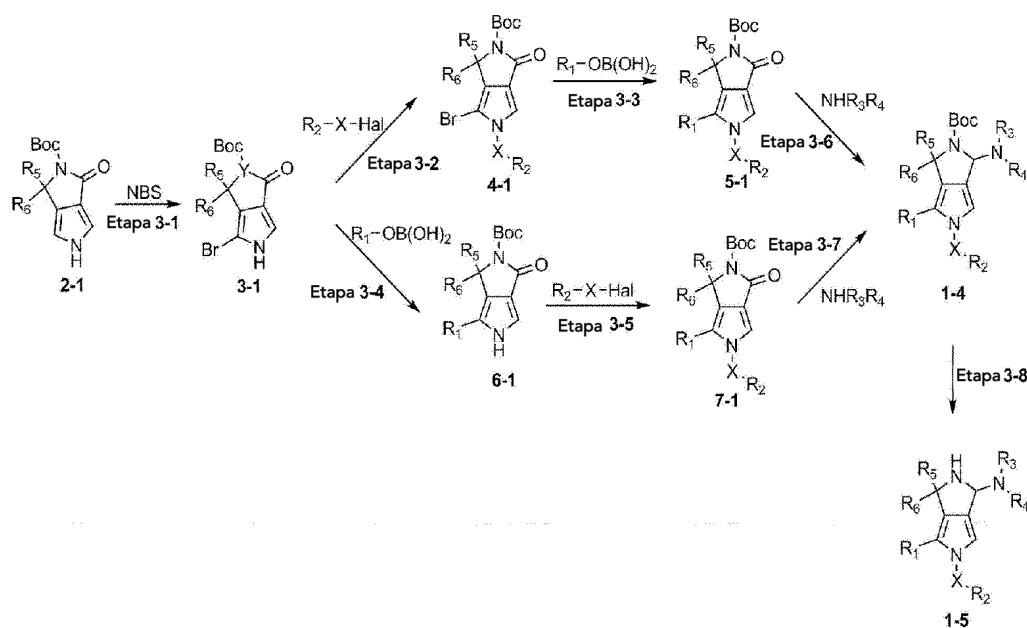


15 En la etapa 2, un compuesto representado por la Fórmula química 1-2 se hace reaccionar con un compuesto representado por la Fórmula química 8 para preparar un compuesto representado por la Fórmula química 1-3. El compuesto representado por la Fórmula química 1-2 se puede preparar mediante el Esquema de reacción 1. Preferiblemente, se usa N,N-dimetilformamida como un disolvente.

Y, en el caso de que Y en la Fórmula química 1 sea -NH-, la Fórmula química 1 también se puede preparar como se muestra en el siguiente Esquema de reacción 3.

20

[Esquema de reacción 3]



Las etapas 3-1, 3-2, 3-3, 3-4, 3-5, 3-6 y 3-7 son idénticas a las etapas 1-1, 1-2, 1-3, 1-4, 1-5, 1-6 y 1-7, excepto que la materia prima es diferente como un compuesto representado por la Fórmula química 2-1. A saber, estas etapas son idénticas a las etapas del Esquema de reacción 1, excepto que -NH- en el compuesto representado por la Fórmula química 2-1 tiene un grupo protector.

La etapa 3-8 es una reacción de desprotección, en donde el grupo protector de un compuesto representado por la Fórmula química 1-4 se retira para preparar un compuesto representado por la Fórmula química 1-5. Para la desprotección, se pueden usar cualesquiera métodos usados en la técnica y, por ejemplo, el grupo protector se puede retirar usando una solución de ácido clorhídrico.

La presente invención también proporciona los siguientes compuestos que se pueden usar como un producto intermedio en los Esquemas de reacción 1 a 3:

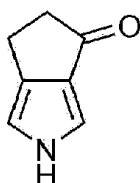
- 1-bromo-5,6-dihidrociclopenta[c]pirrol-4(2H)-ona,
- 1-bromo-2-((3-clorofenil)sulfonyl)-5,6-dihidrociclopenta[c]pirrol-4(2H)-ona,
- 2-((3-clorofenil)sulfonyl)-1-(2-fluorofenil)-5,6-dihidrociclopenta[c]pirrol-4(2H)-ona,
- 1-bromo-2-(piridin-3-ilsulfonyl)-5,6-dihidrociclopenta[c]pirrol-4(2H)-ona,
- 1-(2-fluorofenil)-2-(piridin-3-ilsulfonyl)-5,6-dihidrociclopenta[c]pirrol-4(2H)-ona,
- 6,6-dimetil-5,6-dihidrociclopenta[c]pirrol-4(2H)-ona,
- 1-bromo-6,6-dimetil-5,6-dihidrociclopenta[c]pirrol-4(2H)-ona,
- 1-(2-fluorofenil)-6,6-dimetil-5,6-dihidrociclopenta[c]pirrol-4(2H)-ona,
- 1-(2-fluorofenil)-6,6-dimetil-2-(piridin-3-ilsulfonyl)-5,6-dihidrociclopenta[c]pirrol-4(2H)-ona,
- 1-(2-fluorofenil)-5,6-dihidrociclopenta[c]pirrol-4(2H)-ona,
- 2-(3-clorobencil)-1-(2-fluorofenil)-5,6-dihidrociclopenta[c]pirrol-4(2H)-ona,
- 1-bromo-2-((3-fluorofenil)sulfonyl)-5,6-dihidrociclopenta[c]pirrol-4(2H)-ona,
- 1-(2,4-difluorofenil)-2-((3-fluorofenil)sulfonyl)-5,6-dihidrociclopenta[c]pirrol-4(2H)-ona,
- (1-(2,4-difluorofenil)-2-((3-fluorofenil)sulfonyl)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-il)(metil)carbamato de terc-butilo,
- (1-(2,4-difluorofenil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-il)(metil)carbamato de terc-butilo,

- (2-(3-clorobenzoil)-1-(2,4-difluorofenil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-il)(metil)carbamato de terc-butilo,
 1-oxo-3,5-dihidropirrolol[3,4-c]pirrol-2(1H)-carboxilato de terc-butilo,
 4-bromo-1-oxo-3,5-dihidropirrolol[3,4-c]pirrol-2(1H)-carboxilato de terc-butilo,
 4-(2-fluorofenil)-1-oxo-3,5-dihidropirrolol[3,4-c]pirrol-2(1H)-carboxilato de terc-butilo,
 5 5-((3-clorofenil)sulfonyl)-4-(2-fluorofenil)-1-oxo-3,5-dihidropirrolol[3,4-c]pirrol-2(1H)-carboxilato de terc-butilo,
 5-((3-clorofenil)sulfonyl)-4-(2-fluorofenil)-1-(metilamino)-3,5-dihidropirrolol[3,4-c]pirrol-2(1H)-carboxilato de terc-butilo,
 1-bromo-2,5,6,7-tetra-4H-isoindol-4-ona,
 1-(2-fluorofenil)-2,5,6,7-tetrahidro-4H-isoindol-4-ona,
 1-(2-fluorofenil)-2-((3-fluorofenil)sulfonyl)-2,5,6,7-tetrahidro-4H-isoindol-4-ona,
 10 1-bromo-5,6,7,8-tetrahidrociclohepta[c]pirrol-4(2H)-ona,
 1-(2-fluorofenil)-5,6,7,8-tetrahidrociclohepta[c]pirrol-4(2H)-ona y
 2-((3-clorofenil)sulfonyl)-1-(2-fluorofenil)-5,6,7,8-tetrahidrociclohepta[c]pirrol-4(2H)-ona.

Descripción detallada de las realizaciones

- Posteriormente, la presente invención se explicará con detalle con referencia a los siguientes Ejemplos de preparación y Ejemplos. Sin embargo, estos Ejemplos de preparación y Ejemplos son solamente para ilustrar la invención y el alcance de la invención no se limita a los mismos.

Ejemplo de preparación 1: Preparación de 5,6-dihidrociclopenta[c]pirrol-4(2H)-ona

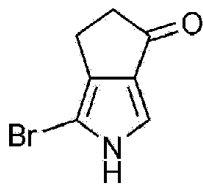


- Se añadió isocianuro de p-toluenosulfonylmetilo (11,9 g, 60,9 mmol) a una solución de 2-ciclopentene-1-ona (5 g, 60,9 mmol) en tetrahidrofurano (60 ml) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 10 minutos y, a continuación, se añadió lentamente gota a gota durante 1 hora una solución de terc-butóxido (8,2 g, 79,1 mmol) en tetrahidrofurano (60 ml). Se introdujo agua en la mezcla de reacción y la solución se extrajo con acetato de etilo y, a continuación, la capa orgánica separada se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato magnésico anhidro y se concentró bajo presión reducida. El residuo obtenido se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (acetato de etilo:n-hexano=1:1(v/v)) para preparar 1,6 g del compuesto del epígrafe (rendimiento 21,7%).

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD): 7,15 (s, 1H), 6,59 (s, 1H), 2,90-2,92 (m, 2H), 2,84-2,86 (m, 2H)

Ejemplo 1: Preparación de 2-((3-clorofenil)sulfonyl)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina

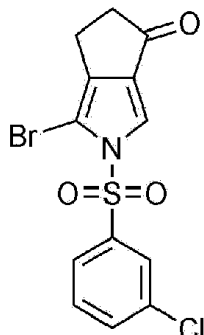
Etapa 1: Preparación de 1-bromo-5,6-dihidrociclopenta[c]pirrol-4(2H)-ona



- La 5,6-dihidrociclopenta[c]pirrol-4(2H)-ona (1,6 g, 13,2 mmol) preparada en el Ejemplo de preparación 1 se disolvió en solución de tetrahidrofurano (60 ml) y se enfrió hasta -78°C. Se añadió N-bromosuccinimida (2,46 g, 13,9 mmol) y a continuación la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla de reacción se concentró bajo presión reducida, se añadió agua al residuo y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica separada se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato magnésico anhidro y se concentró bajo presión reducida. El residuo obtenido se recrystalizó en acetato de etilo para preparar 1,9 g del compuesto del epígrafe (rendimiento 72%).

^1H NMR (500 MHz, CD_3OD): 7,16 (s, 1H), 2,85-2,88 (m, 2H), 2,77-2,80 (m, 2H)

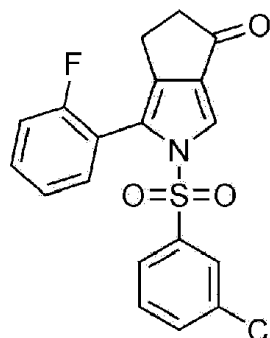
Etapa 2: Preparación de 1-bromo-2-((3-clorofenil)sulfonyl)-5,6-dihidrociclopenta[c]pirrol-4(2H)-ona



5 La 1-bromo-5,6-dihidrociclopenta[c]pirrol-4(2H)-ona (1,9 g, 9,5 mmol) preparada en la etapa 1 se disolvió en una solución de N,N-dimetilformamida (50 ml), se enfrió hasta 0°C y se añadió gota a gota hidruro sódico (60% en aceite) (760 mg, 18,9 mmol). La mezcla de reacción se agitó a 0°C durante 30 minutos, seguido por la introducción de cloruro de 3-clorobencenosulfonyl (3 g, 14,3 mmol) y agitación a 0°C durante 1 hora. Se introdujo agua en la mezcla de reacción y la solución se extrajo con acetato de etilo, y a continuación, la capa orgánica separada se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato magnésico anhidro y se concentró bajo presión reducida. El residuo obtenido se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (acetato de etilo:n-hexano=1:3 (v/v)) para preparar 2,5 g del compuesto del epígrafe (rendimiento 71%).

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 8,23 (d, 1H), 7,86 (s, 1H), 7,64-7,77 (m, 3H), 3,03-3,07 (m, 2H), 2,45-2,56 (m, 2H)

Etapa 3: Preparación de 2-((3-clorofenil)sulfonyl)-1-(2-fluorofenil)-5,6-dihidrociclopenta[c]pirrol-4(2H)-ona

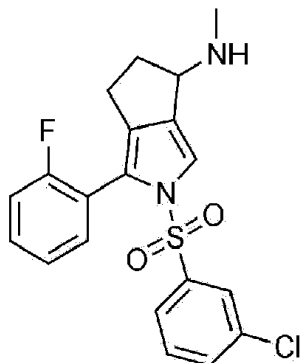


15 La 1-bromo-2-((3-clorofenil)sulfonyl)-5,6-dihidrociclopenta[c]pirrol-4(2H)-ona (50 mg, 0,1 mmol) preparada en la etapa 2, complejo de dicloruro de 1,1'-bis(difenilfosfina)ferroceno-paladio(II)/diclorometano (16 mg, 0,02 mmol), ácido 2-fluorofenilbórico (28 mg, 0,2 mmol) se suspendieron en una mezcla de 1,2-dimetoxietano (1,5 ml) y carbonato sódico 2 M (0,5 ml) y la mezcla se hizo reaccionar en un reactor de microondas (120°C , 5 minutos). La mezcla de reacción se filtró a través de Celite, se añadió agua al filtrado y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato magnésico anhidro y se concentró bajo presión reducida. El residuo obtenido se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (acetato de etilo:n-hexano=1:2 (v/v)) para preparar 30 mg del compuesto del epígrafe (rendimiento 57,7%).

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 7,85 (s, 1H), 7,53-7,54 (m, 1H), 7,43-7,49 (m, 1H), 7,33-7,36 (m, 2H), 7,27-7,30 (m, 1H), 7,27-7,28 (m, 1H), 7,23 (t, 1H), 7,04 (t, 1H), 2,84-2,86 (m, 2H), 2,70-2,73 (m, 2H)

25

Etapa 4: Preparación de 2-((3-clorofenil)sulfonyl)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina

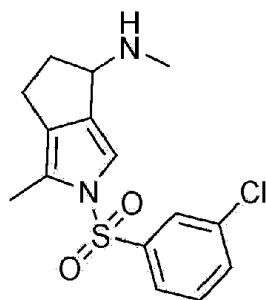


5 Se añadieron tetraisopropoxititanio(IV) (109 mg, 0,4 mmol) y solución de metilamina 2 M-tetrahidrofurano (0,2 ml, 0,4 mmol) a una solución de 2-((3-clorofenil)sulfonyl)-1-(2-fluorofenil)-5,6-dihidrociclopenta[c]pirrol-4(2H)-ona (30 mg, 0,08 mmol) preparada en la etapa 3 en metanol (2 ml) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas. Se introdujo borohidruro sódico (29 mg, 0,8 mmol) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora y a continuación se concentró bajo presión reducida. Se añadió a esto una solución acuosa saturada de bicarbonato sódico y a continuación la mezcla se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato magnésico anhidro y se concentró bajo presión reducida. El residuo obtenido se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (metanol:acetato de etilo=1:5 (v/v)) para preparar 19 mg del compuesto del epígrafe (rendimiento 61%).

10 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): 7,46-7,49 (m, 1H), 7,38-7,40 (m, 2H), 7,31-7,32 (m, 4H), 7,16 (t, 1H), 7,03 (t, 1H), 4,16-4,17 (m, 1H), 2,57-2,63 (m, 2H), 2,53 (s, 3H), 2,41-2,44 (m, 1H), 2,21-2,23 (m, 1H)

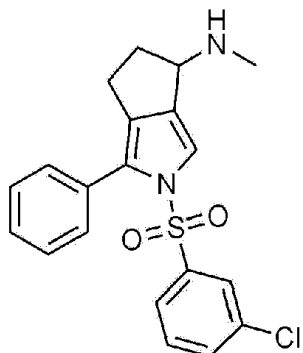
15 En los Ejemplos 2 a 102 posteriores, los compuestos se prepararon mediante el mismo método que el Ejemplo 1, excepto que los reaccionantes se cambiaron apropiadamente considerando la estructura del compuesto que iba a ser preparado y el Esquema de reacción 1.

Ejemplo 2: Preparación de 2-((3-clorofenil)sulfonyl)-N,1-dimetil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



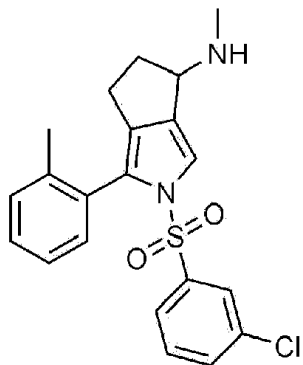
20 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_3OD): 7,80-7,85 (m, 1H), 7,75 (d, 1H), 7,63-7,68 (m, 1H), 7,54-7,60 (m, 1H), 7,16 (s, 1H), 3,91-3,97 (m, 1H), 2,57-2,62 (m, 1H), 2,47-2,54 (m, 1H), 2,36-2,45 (m, 4H), 2,21 (s, 3H), 2,00-2,08 (m, 1H)

Ejemplo 3: Preparación de 2-((3-clorofenil)sulfonyl)-N-metil-1-fenil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



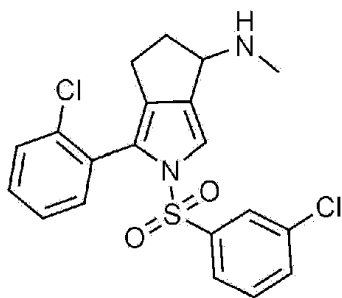
^1H NMR (500 MHz, CD_3OD): 7,58 (d, 1H), 7,31-7,43 (m, 6H), 7,25 (s, 1H), 7,19 (d, 2H), 4,06-4,13 (m, 1H), 2,52-2,65 (m, 2H), 2,46 (s, 3H), 2,40-2,44 (m, 1H), 2,08-2,14 (m, 1H)

Ejemplo 4: Preparación de 2-((3-clorofenil)sulfonyl)-N-metil-1-(o-tolil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



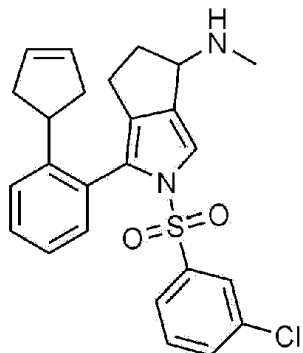
5 ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD): 7,47-7,49 (m, 1H), 7,27-7,32 (m, 4H), 7,24 (an, 1H), 7,12-7,17 (m, 2H), 6,97-6,99 (m, 1H), 4,11-4,12 (m, 1H), 2,54 (s, 3H), 2,41-2,46 (m, 1H), 2,21-2,34 (m, 2H), 1,98-2,08 (m, 1H), 1,85 (d, 3H)

Ejemplo 5: Preparación de 1-(2-clorofenil)-2-((3-clorofenil)sulfonyl)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



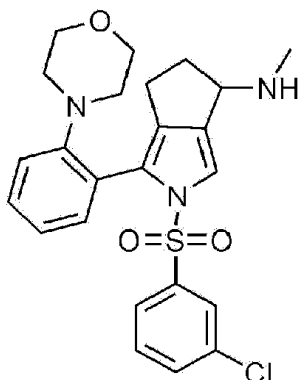
10 ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD): 7,61-7,63 (m, 1H), 7,37-7,44 (m, 5H), 7,31-7,34 (m, 1H), 7,28 (d, 2H), 4,07-4,08 (m, 1H), 2,53-2,66 (m, 2H), 2,46 (d, 3H), 2,26-2,33 (m, 1H), 2,09-2,14 (m, 1H)

Ejemplo 6: Preparación de 2-((3-clorofenil)sulfonyl)-1-(2-(ciclopent-3-en-1-il)fenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



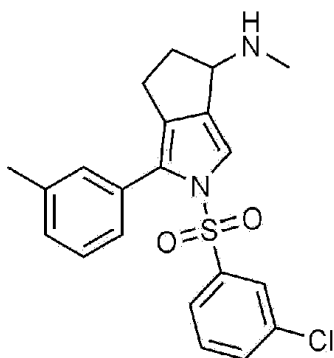
15 ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD): 7,57 (d, 1H), 7,46 (d, 1H), 7,34-7,40 (m, 4H), 7,29 (t, 1H), 7,24 (s, 1H), 7,17 (s, 1H), 7,04 (d, 1H), 6,17 (s, 1H), 4,05-4,07 (m, 1H), 2,52-2,68 (m, 6H), 2,46 (s, 3H), 2,40-2,44 (m, 1H), 2,00-2,13 (m, 2H)

Ejemplo 7: Preparación de 2-((3-clorofenil)sulfonyl)-N-metil-1-(2-(morfolinofenil))-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



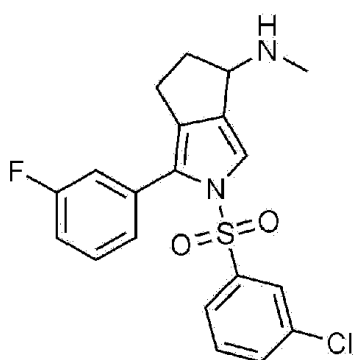
5 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_3OD): 7,61-7,62 (m, 1H), 7,34-7,47 (m, 5H), 7,04-7,06 (m, 1H), 6,96-7,01 (m, 1H), 6,92 (dd, 0,5H), 6,87 (dd, 0,5H), 4,10-4,18 (m, 1H), 3,51-3,63 (m, 4H), 2,73-2,75 (m, 1H), 2,52-2,68 (m, 5H), 2,41-2,48 (m, 4H), 2,11-2,16 (m, 1H)

Ejemplo 8: Preparación de 2-((3-clorofenil)sulfonyl)-N-metil-1-(m-tolil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



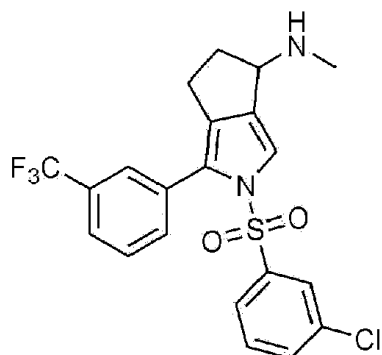
10 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_3OD): 7,59 (d, 1H), 7,40 (t, 1H), 7,34-7,36 (m, 2H), 7,18-7,25 (m, 3H), 6,99 (d, 1H), 6,92 (s, 1H), 4,02-4,05 (m, 1H), 2,50-2,63 (m, 2H), 2,45 (s, 3H), 2,38-2,42 (m, 1H), 2,33 (s, 3H), 2,06-2,12 (m, 1H)

Ejemplo 9: Preparación de 2-((3-clorofenil)sulfonyl)-1-(3-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



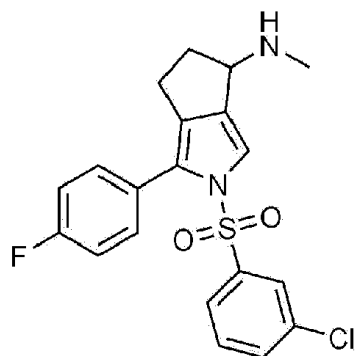
15 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_3OD): 7,60 (d, 1H), 7,42 (t, 1H), 7,34-7,39 (m, 3H), 7,32 (s, 1H), 7,11 (t, 1H), 7,01 (d, 1H), 6,96 (d, 1H), 3,99-4,01 (m, 1H), 2,59-2,65 (m, 1H), 2,50-2,57 (m, 1H), 2,41-2,45 (m, 4H), 2,06-2,12 (m, 1H)

Ejemplo 10: Preparación de 2-((3-clorofenil)sulfonyl)-N-metil-1-(3-(trifluorometil)fenil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



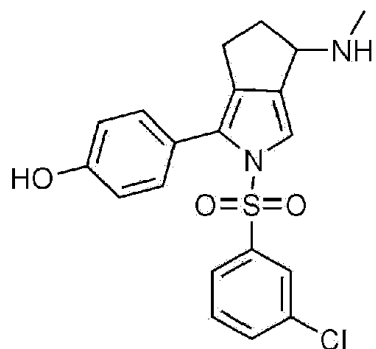
5 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_3OD): 7,67 (d, 1H), 7,55-7,62 (m, 2H), 7,49 (d, 1H), 7,45 (s, 1H), 7,40-7,43 (m, 2H), 7,34 (d, 1H), 7,28 (s, 1H), 4,02-4,04 (m, 1H), 2,52-2,66 (m, 2H), 2,41-2,47 (m, 4H), 2,08-2,14 (m, 1H)

Ejemplo 11: Preparación de 2-((3-clorofenil)sulfonyl)-1-(4-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



10 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_3OD): 7,60 (d, 1H), 7,42 (t, 1H), 7,34-7,36 (m, 2H), 7,27 (s, 1H), 7,19-7,22 (m, 2H), 7,09 (t, 2H), 4,01-4,04 (m, 1H), 2,50-2,63 (m, 2H), 2,44 (s, 3H), 2,38-2,43 (m, 1H), 2,06-2,12 (m, 1H)

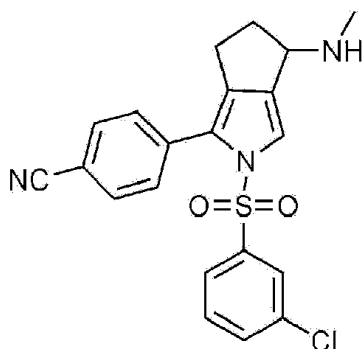
Ejemplo 12: Preparación de 4-(2-((3-clorofenil)sulfonyl)-4-(metilamino)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-1-il)fenol



$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_3OD): 7,58 (d, 1H), 7,39 (t, 1H), 7,34 (d, 2H), 7,25 (s, 1H), 6,98 (d, 2H), 6,75 (d, 2H), 4,07-4,09 (m, 1H), 2,52-2,63 (m, 2H), 2,48 (s, 3H), 2,38-2,43 (m, 1H), 2,09-2,13 (m, 1H)

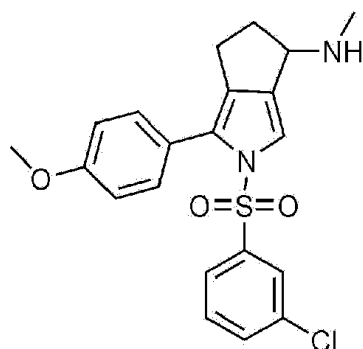
15

Ejemplo 13: Preparación de 4-(2-((3-clorofenil)sulfonil)-4-(metilamino)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-1-il)benzonitrilo



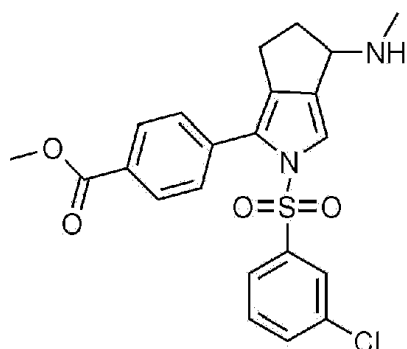
5 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_3OD): 7,74 (d, 2H), 7,62 (d, 1H), 7,42-7,45 (m, 4H), 7,34-7,37 (m, 2H), 4,03-4,05 (m, 1H), 2,52-2,68 (m, 2H), 2,45-2,49 (m, 1H), 2,43 (s, 3H), 2,10-2,14 (m, 1H)

Ejemplo 14: Preparación de 2-((3-clorofenil)sulfonil)-1-(4-metoxifenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



10 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_3OD): 7,58 (dd, 1H), 7,40 (t, 1H), 7,33-7,35 (m, 2H), 7,23 (t, 1H), 7,08 (d, 2H), 6,89 (d, 2H), 4,06-4,08 (m, 1H), 3,84 (s, 3H), 2,52-2,63 (m, 2H), 2,47 (s, 3H), 2,38-2,43 (m, 1H), 2,08-2,13 (m, 1H)

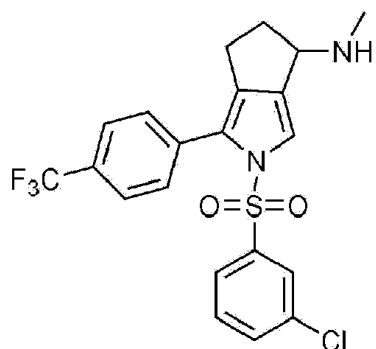
Ejemplo 15: Preparación de 4-(2-((3-clorofenil)sulfonil)-4-(metilamino)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-1-il)benzoato de metilo



15 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_3OD): 8,01 (d, 2H), 7,61 (dd, 1H), 7,48 (s, 1H), 7,42 (t, 1H), 7,36 (d, 3H), 7,30-7,31 (m, 1H), 4,18-4,20 (m, 1H), 3,93 (s, 3H), 2,58-2,70 (m, 2H), 2,47-2,52 (m, 4H), 2,16-2,24 (m, 1H)

Ejemplo 16: Preparación de tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina

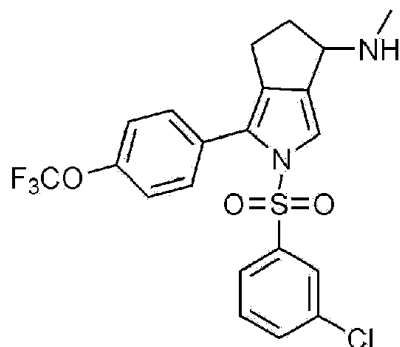
de 2-((3-clorofenil)sulfonyl)-N-metil-1-(4-(trifluorometil)fenil)-2,4,5,6-



5 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_3OD): 7,67 (d, 2H), 7,61 (dd, 1H), 7,41-7,44 (m, 4H), 7,37 (d, 1H), 7,30-7,31 (m, 1H), 4,07-4,13 (m, 1H), 2,55-2,68 (m, 2H), 2,45-2,50 (m, 4H), 2,13-2,19 (m, 1H)

Ejemplo 17: Preparación de tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina

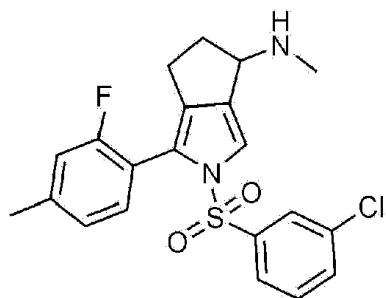
de 2-((3-clorofenil)sulfonyl)-N-metil-1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-2,4,5,6-



10 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_3OD): 7,61 (dd, 1H), 7,39-7,43 (m, 2H), 7,35 (d, 1H), 7,26-7,32 (m, 5H), 4,05-4,10 (m, 1H), 2,52-2,66 (m, 2H), 2,41-2,47 (m, 4H), 2,09-2,15 (m, 1H)

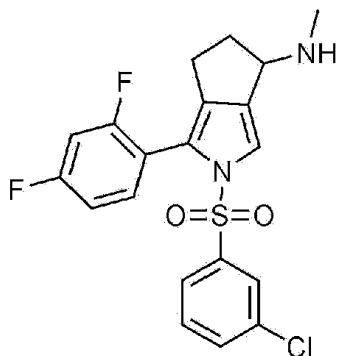
Ejemplo 18: Preparación de tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina

de 2-((3-clorofenil)sulfonyl)-1-(2-fluoro-4-metilfenil)-N-metil-2,4,5,6-



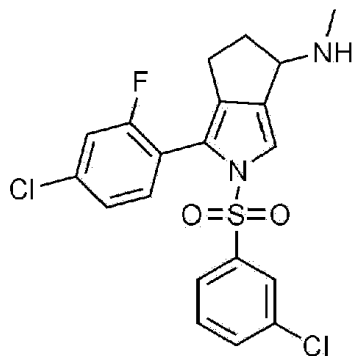
15 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_3OD): 7,61 (d, 1H), 7,39-7,45 (m, 3H), 7,29 (s, 1H), 7,00-7,06 (m, 2H), 6,91 (d, 1H), 4,06-4,08 (m, 1H), 2,52-2,60 (m, 2H), 2,46 (s, 3H), 2,41 (s, 3H), 2,33-2,38 (m, 1H), 2,07-2,14 (m, 1H)

Ejemplo 19: Preparación de 2-((3-clorofenil)sulfonyl)-1-(2,4-difluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



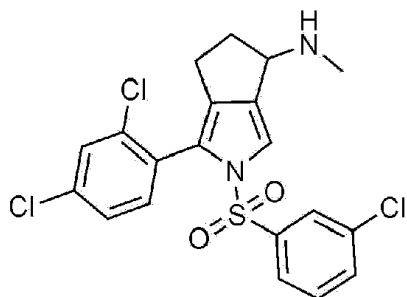
5 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): 7,48-7,50 (m, 1H), 7,31-7,34 (m, 3H), 7,27 (s, 1H), 7,15-7,22 (m, 2H), 7,07-7,10 (m, 1H), 4,02-4,04 (m, 1H), 2,53-2,59 (m, 2H), 2,49 (s, 3H), 2,34-2,37 (m, 1H), 2,04-2,10 (m, 1H)

Ejemplo 20: Preparación de 1-(4-cloro-2-fluorofenil)-2-((3-clorofenil)sulfonyl)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



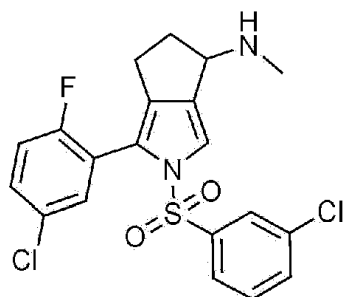
10 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): 7,48-7,50 (m, 1H), 7,33 (s, 3H), 7,21-7,27 (m, 2H), 6,89-6,92 (m, 1H), 6,78-6,82 (m, 1H), 4,01-4,03 (m, 1H), 2,48-2,58 (m, 5H), 2,32-2,37 (m, 1H), 2,01-2,08 (m, 1H)

Ejemplo 21: Preparación de 2-((3-clorofenil)sulfonyl)-1-(2,4-diclorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



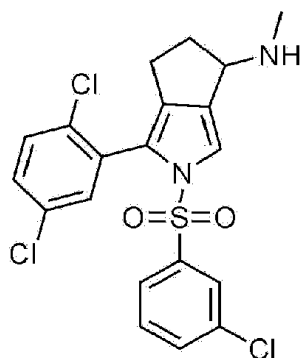
15 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_3OD): 7,63-7,64 (m, 1H), 7,43-7,49 (m, 4H), 7,37-7,39 (m, 1H), 7,32 (d, 1H), 7,28 (t, 1H), 4,10-4,11 (m, 1H), 2,52-2,66 (m, 2H), 2,45 (d, 3H), 2,28-2,41 (m, 1H), 2,12-2,18 (m, 1H)

Ejemplo 22: Preparación de 1-(5-cloro-2-fluorofenil)-2-((3-clorofenil)sulfonyl)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



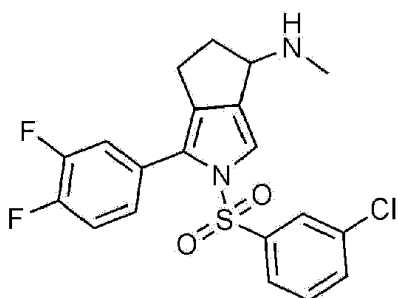
5 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_3OD): 7,65 (d, 1H), 7,42-7,49 (m, 4H), 7,39 (s, 1H), 7,11-7,16 (m, 2H), 4,04-4,06 (m, 1H), 2,53-2,61 (m, 2H), 2,44 (s, 3H), 2,36-2,41 (m, 1H), 2,08-2,14 (m, 1H)

Ejemplo 23: Preparación de 2-((3-clorofenil)sulfonyl)-1-(2,5-diclorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



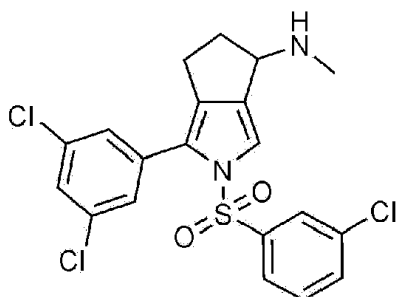
10 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_3OD): 7,64-7,66 (m, 1H), 7,44-7,48 (m, 3H), 7,42 (d, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,36-7,39 (m, 1H), 7,22 (dd, 1H), 4,12 (an, 1H), 2,58-2,63 (m, 2H), 2,48 (d, 3H), 2,32-2,43 (m, 1H), 2,11-2,17 (m, 1H)

Ejemplo 24: Preparación de 2-((3-clorofenil)sulfonyl)-1-(3,4-difluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



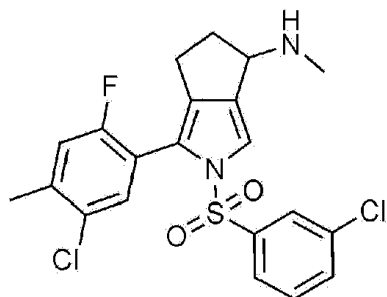
15 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_3OD): 7,62 (d, 1H), 7,44 (t, 1H), 7,34-7,39 (m, 3H), 7,23-7,29 (m, 1H), 7,11-7,15 (m, 1H), 6,98-7,00 (m, 1H), 4,00-4,02 (m, 1H), 2,51-2,63 (m, 2H), 2,39-2,45 (m, 4H), 2,09-2,11 (m, 1H)

Ejemplo 25: Preparación de 2-((3-clorofenil)sulfonyl)-1-(3,5-diclorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



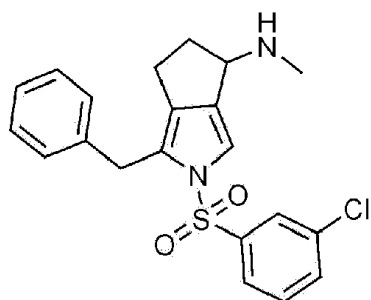
5 ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD): 7,65 (d, 1H), 7,47 (t, 2H), 7,36-7,42 (m, 3H), 7,14 (d, 2H), 4,05-4,07 (s, 1H), 2,55-2,66 (m, 2H), 2,43-2,48 (m, 4H), 2,11-2,15 (m, 1H)

Ejemplo 26: Preparación de 1-(5-cloro-2-fluoro-4-metilfenil)-2-((3-clorofenil)sulfonyl)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



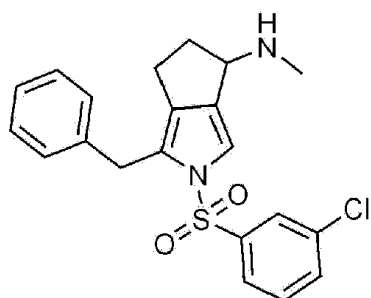
10 ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD): 7,65 (d, 1H), 7,43-7,49 (m, 3H), 7,33-7,35 (m, 2H), 6,96-6,97 (m, 1H), 4,06-4,08 (m, 1H), 2,54-2,63 (m, 2H), 2,46 (s, 3H), 2,35-2,40 (m, 1H), 2,24 (s, 3H), 2,09-2,15 (m, 1H)

Ejemplo 27: Preparación de 1-bencil-2-((3-clorofenil)sulfonyl)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



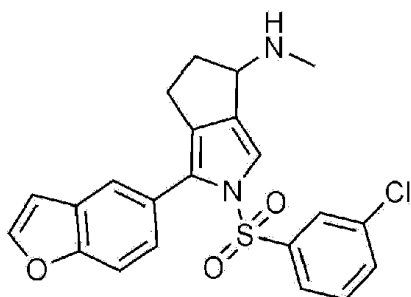
^1H NMR (500 MHz, CD_3OD): 7,53-7,57 (m, 3H), 7,40 (t, 1H), 7,30 (s, 1H), 7,13-7,16 (m, 3H), 6,98 (d, 2H), 4,12 (s, 2H), 4,04-4,09 (m, 1H), 2,47-2,52 (m, 1H), 2,46 (s, 3H), 2,33-2,39 (m, 1H), 2,17-2,21 (m, 1H), 2,04-2,07 (m, 1H)

15 Ejemplo 28: Preparación de 1-(benzo[d[[1,3]dioxol-5-il)-2-((3-clorofenil)sulfonyl)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



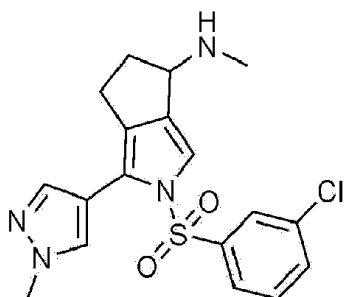
^1H NMR (500 MHz, CD_3OD): 7,60 (d, 1H), 7,38-7,44 (m, 2H), 7,32 (d, 2H), 6,79 (d, 1H), 6,64 (s, 1H), 6,59 (d, 1H), 6,00 (s, 2H), 4,03-4,05 (m, 1H), 2,52-2,63 (m, 2H), 2,45 (s, 3H), 2,39-2,43 (m, 1H), 2,07-2,14 (m, 1H)

Ejemplo 29: Preparación de 1-(benzofuran-5-il)-2-((3-clorofenil)sulfonyl)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



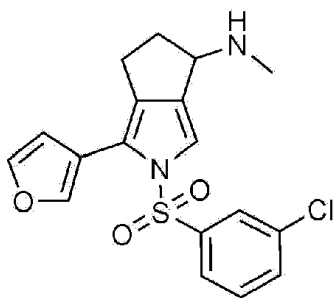
^1H NMR (500 MHz, CD_3OD): 7,80 (s, 1H), 7,56 (d, 1H), 7,46 (d, 1H), 7,39 (s, 1H), 7,36 (d, 2H), 7,31 (d, 1H), 7,18 (s, 1H), 7,10 (dd, 1H), 6,84 (s, 1H), 4,02-4,04 (m, 1H), 2,51-2,65 (m, 2H), 2,44 (s, 3H), 2,37-2,42 (m, 1H), 2,06-2,12 (m, 1H)

10 Ejemplo 30: Preparación de 2-((3-clorofenil)sulfonyl)-N-metil-1-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



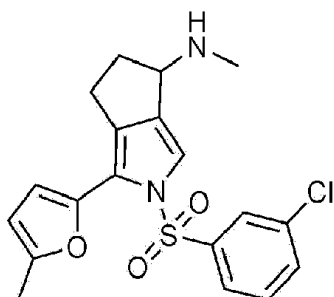
^1H NMR (500 MHz, CD_3OD): 7,58-7,61 (m, 2H), 7,42-7,43 (m, 2H), 7,38 (s, 2H), 7,34 (s, 1H), 4,03-4,05 (m, 1H), 3,91 (s, 3H), 2,52-2,67 (m, 3H), 2,45 (s, 3H), 2,10-2,14 (m, 1H)

Ejemplo 31: Preparación de 2-((3-clorofenil)sulfonyl)-1-(furan-3-il)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



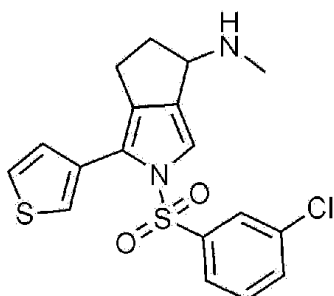
^1H NMR (500 MHz, CD_3OD): 7,61 (d, 1H), 7,42-7,53 (m, 5H), 7,31 (s, 1H), 6,47 (s, 1H), 4,09-4,13 (m, 1H), 2,56-2,70 (m, 3H), 2,49 (s, 3H), 2,12-2,16 (m, 1H)

Ejemplo 32: Preparación de 2-((3-clorofenil)sulfonyl)-N-metil-1-(5-metilfuran-2-il)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



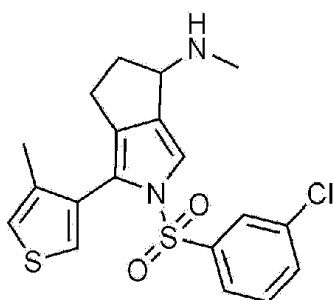
5 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_3OD): 7,61-7,65 (m, 3H), 7,49 (t, 1H), 7,35 (s, 1H), 6,38 (d, 1H), 6,07 (s, 1H), 3,99-4,01 (m, 1H), 2,68-2,75 (m, 1H), 2,46-2,58 (m, 2H), 2,42 (s, 3H), 2,25 (s, 3H), 2,05-2,12 (m, 1H)

Ejemplo 33: Preparación de 2-((3-clorofenil)sulfonyl)-N-metil-1-(tiofen-3-il)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



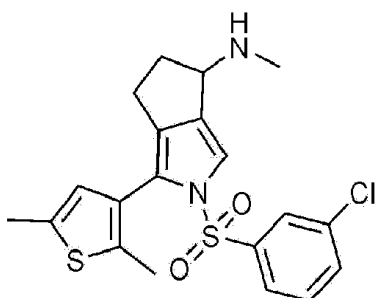
$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_3OD): 7,58 (d, 1H), 7,39-7,41 (m, 2H), 7,36-7,38 (m, 1H), 7,35 (s, 1H), 7,31 (s, 1H), 7,24 (s, 1H), 7,03 (d, 1H), 4,03-4,05 (m, 1H), 2,61-2,67 (m, 1H), 2,51-2,58 (m, 1H), 2,42-2,48 (m, 4H), 2,07-2,14 (m, 1H)

10 Ejemplo 34: Preparación de 2-((3-clorofenil)sulfonyl)-N-metil-1-(4-metiltiofen-3-il)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



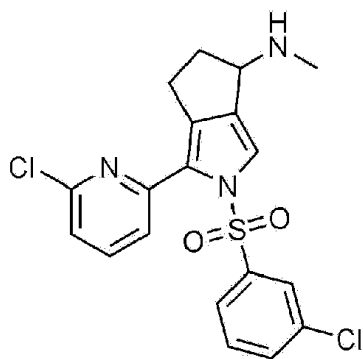
$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_3OD): 7,63 (d, 1H), 7,42-7,44 (m, 3H), 7,27 (s, 1H), 7,04-7,08 (m, 1H), 6,99 (s, 1H), 4,05-4,07 (m, 1H), 2,53-2,57 (m, 2H), 2,45 (s, 3H), 2,32-2,35 (m, 1H), 2,07-2,10 (m, 1H), 1,71 (s, 3H)

15 Ejemplo 35: Preparación de 2-((3-clorofenil)sulfonyl)-1-(2,5-dimetiltiofen-3-il)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



^1H NMR (500 MHz, CD_3OD): 7,62 (d, 1H), 7,42-7,47 (m, 2H), 7,38 (d, 1H), 7,34 (d, 1H), 6,42 (d, 1H), 4,01-4,08 (m, 1H), 2,51-2,57 (m, 2H), 2,45 (d, 3H), 2,40 (s, 3H), 2,25-2,34 (m, 1H), 2,07-2,11 (m, 1H), 1,77 (d, 3H)

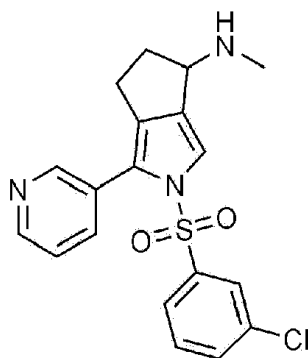
Ejemplo 36: Preparación de 2-((3-clorofenil)sulfonyl)-1-(6-cloropiridin-2-il)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



5

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 7,93 (s, 1H), 7,79 (d, 1H), 7,64 (t, 1H), 7,56 (d, 1H), 7,45 (t, 1H), 7,38 (s, 1H), 7,33 (d, 1H), 7,19 (d, 1H), 4,04-4,06 (m, 1H), 2,76-2,79 (m, 1H), 2,56-2,62 (m, 2H), 2,51 (s, 3H), 2,09-2,15 (m, 1H)

Ejemplo 37: Preparación de 2-((3-clorofenil)sulfonyl)-N-metil-1-(piridin-3-il)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina

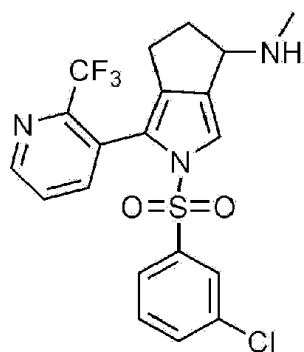


10

^1H NMR (500 MHz, CD_3OD): 8,53 (dd, 1H), 8,35 (s, 1H), 7,76 (d, 1H), 7,63 (d, 1H), 7,46-7,49 (m, 1H), 7,45 (d, 2H), 7,33 (d, 2H), 4,01-4,03 (m, 1H), 2,62-2,68 (m, 1H), 2,52-2,59 (m, 1H), 2,44-2,49 (m, 1H), 2,42 (s, 1H), 2,08-2,14 (m, 1H)

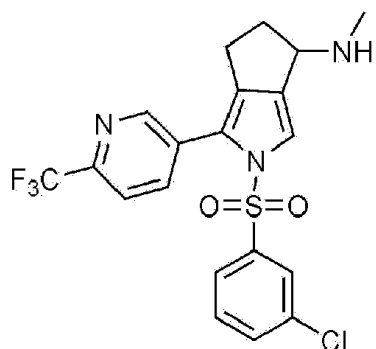
Ejemplo 38: Preparación de 2-((3-clorofenil)sulfonyl)-N-metil-1-(2-trifluorometil)piridin-3-il)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina

15



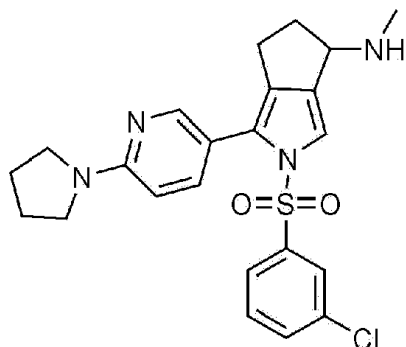
^1H NMR (500 MHz, CD_3OD): 8,05 (t, 1H), 7,76-7,78 (m, 2H), 7,72 (t, 2H), 7,67 (d, 1H), 7,51 (t, 2H), 4,20-4,22 (m, 1H), 2,74-2,84 (m, 1H), 2,61-2,70 (m, 2H), 2,53 (s, 3H), 2,21-2,26 (m, 1H)

Ejemplo 39: Preparación de 2-((3-clorofenil)sulfonyl)-N-metil-1-(6-trifluorometil)piridin-3-il)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



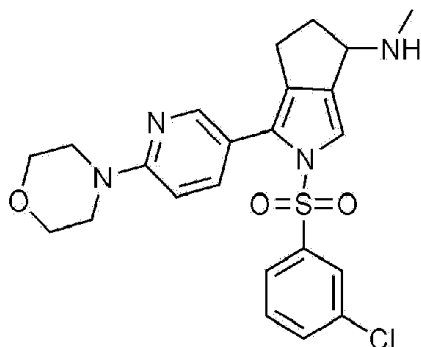
5 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_3OD): 8,57 (s, 1H), 7,97 (d, 1H), 7,85 (d, 1H), 7,64 (d, 1H), 7,46 (t, 2H), 7,38 (t, 2H), 4,03-4,05 (m, 1H), 2,66-2,72 (m, 1H), 2,48-2,59 (m, 2H), 2,43 (s, 3H), 2,10-2,16 (m, 1H)

Ejemplo 40: Preparación de 2-((3-clorofenil)sulfonyl)-N-metil-1-(6-pirrolidin-1-il)piridin-3-il)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



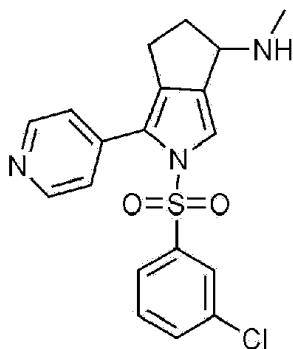
10 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_3OD): 7,67 (d, 1H), 7,59 (d, 1H), 7,43 (t, 1H), 7,35-7,38 (m, 3H), 7,31 (s, 1H), 6,50 (d, 1H), 4,05-4,07 (m, 1H), 3,47-3,50 (m, 4H), 2,52-2,65 (m, 2H), 2,46 (s, 3H), 2,40-2,43 (m, 1H), 2,10-2,14 (m, 1H), 2,00-2,09 (m, 4H)

Ejemplo 41: Preparación de 2-((3-clorofenil)sulfonyl)-N-metil-1-(6-morfolinopiridin-3-il)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



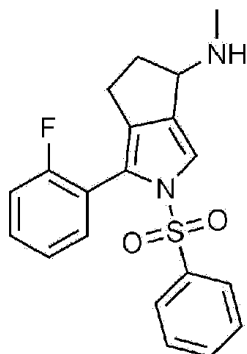
15 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_3OD): 7,80 (d, 1H), 7,61 (d, 1H), 7,42-7,45 (m, 2H), 7,36-7,39 (m, 2H), 7,31 (s, 1H), 6,82 (d, 1H), 4,08-4,11 (m, 1H), 3,81 (t, 4H), 3,55 (t, 4H), 2,54-2,66 (m, 2H), 2,48 (s, 3H), 2,40-2,47 (m, 1H), 2,15-2,18 (m, 1H)

Ejemplo 42: Preparación de 2-((3-clorofenil)sulfonyl)-N-metil-1-(piridin-4-il)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



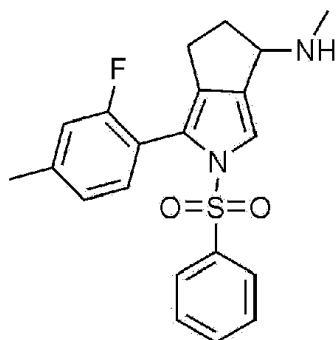
5 ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD): 8,54 (d, 2H), 7,64 (d, 1H), 7,47-7,48 (m, 1H), 7,43-7,45 (m, 1H), 7,40-7,42 (m, 2H), 7,36-7,39 (m, 2H), 4,08-4,10 (m, 1H), 2,67-2,74 (m, 1H), 2,50-2,62 (m, 2H), 2,45 (s, 3H), 2,13-2,19 (m, 1H)

Ejemplo 43: Preparación de 1-(2-fluorofenil)-N-metil-2-(fenilsulfonyl)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



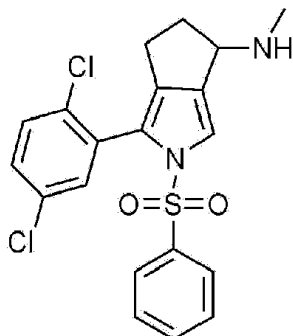
^1H NMR (500 MHz, CD_3OD): 7,49-7,52 (m, 1H), 7,41 (d, 2H), 7,32-7,35 (m, 4H), 7,23-7,26 (m, 1H), 7,12 (t, 1H), 7,00 (t, 1H), 4,04-4,07 (m, 1H), 2,52-2,58 (m, 2H), 2,49 (s, 3H), 2,34-2,40 (m, 1H), 2,05-2,12 (m, 1H)

10 Ejemplo 44: Preparación de 1-(2-fluoro-4-metilfenil)-N-metil-2-(fenilsulfonyl)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



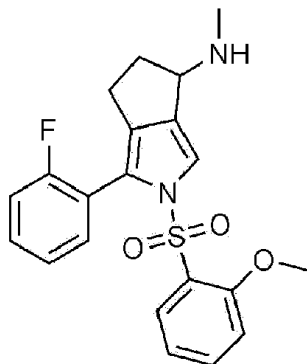
^1H NMR (500 MHz, CD_3OD): 7,57-7,60 (m, 1H), 7,40-7,44 (m, 4H), 7,38 (s, 1H), 6,96-7,03 (m, 2H), 6,89 (d, 1H), 4,04-4,06 (m, 1H), 2,50-2,57 (m, 2H), 2,44 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 2,32-2,38 (m, 1H), 2,08-2,11 (m, 1H)

Ejemplo 45: Preparación de 1-(2,5-diclorofenil)-N-metil-2-(fenilsulfonyl)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



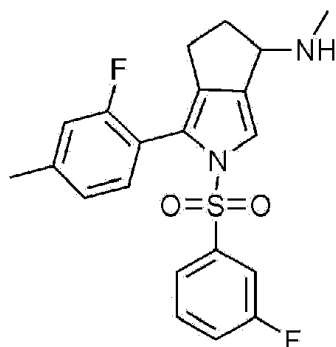
$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_3OD): 7,63-7,67 (m, 1H), 7,55 (d, 1H), 7,46-7,50 (m, 4H), 7,36-7,43 (m, 2H), 7,11 (s, 1H), 4,29-4,31 (m, 1H), 2,63-2,70 (m, 1H), 2,56 (d, 3H), 2,34-2,55 (m, 2H), 2,20-2,26 (m, 1H)

5 Ejemplo 46: Preparación de 1-(2-fluorofenil)-2-((2-metoxifenil)sulfonyl)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



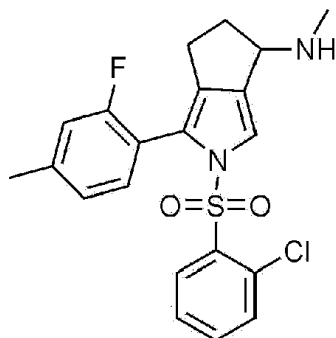
$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): 7,43-7,45 (m, 2H), 7,18-7,23 (d, 3H), 7,01-7,04 (m, 1H), 6,89 (d, 1H), 6,80 (t, 1H), 6,72 (t, 1H), 4,11-4,13 (m, 1H), 3,77 (s, 3H), 2,58-2,63 (m, 1H), 2,55 (s, 3H), 2,36-2,44 (m, 2H), 2,14-2,16 (m, 1H)

10 Ejemplo 47: Preparación de 1-(2-fluoro-4-metilfenil)-2-((3-fluorofenil)sulfonyl)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



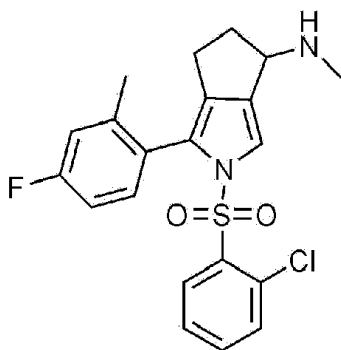
$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_3OD): 7,44-7,50 (m, 2H), 7,36-7,39 (m, 1H), 7,29 (d, 1H), 7,11-7,13 (m, 1H), 7,05 (t, 1H), 7,00 (d, 1H), 6,91 (d, 1H), 4,16-4,18 (m, 1H), 2,53-2,62 (m, 2H), 2,51 (s, 3H), 2,36-2,42 (m, 4H), 2,15-2,18 (m, 1H)

Ejemplo 48: Preparación de 2-((2-clorofenil)sulfonyl)-1-(2-fluoro-4-metilfenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



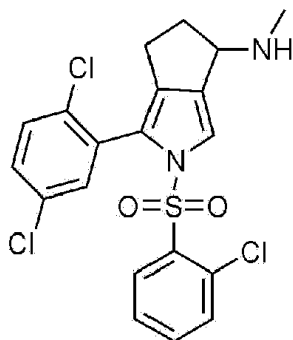
5 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_3OD): 7,61 (s, 1H), 7,50-7,57 (m, 2H), 7,27 (dd, 1,4Hz, 1H), 7,17 (t, 1H), 6,96 (t, 1H), 6,88 (d, 1H), 6,68 (d, 1H), 4,32-4,35 (m, 1H), 2,61-2,73 (m, 2H), 2,60 (s, 3H), 2,40-2,46 (m, 1H), 2,33 (s, 3H), 2,24-2,30 (m, 1H)

Ejemplo 49: Preparación de 2-((2-clorofenil)sulfonyl)-1-(4-fluoro-2-metilfenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



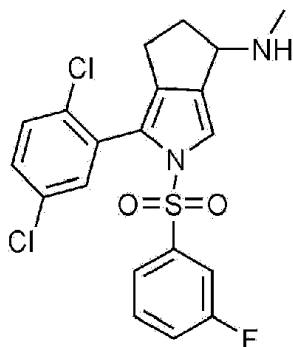
10 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): 7,48 (s, 1H), 7,39-7,44 (m, 2H), 7,20 (d, 1H), 7,06-7,09 (m, 1H), 6,87-6,91 (m, 1H), 6,65-6,68 (m, 2H), 4,08-4,10 (m, 1H), 2,54-2,61 (m, 4H), 2,42-2,50 (m, 1H), 2,26-2,29 (m, 1H), 2,08-2,12 (m, 1H), 1,81 (s, 3H)

Ejemplo 50: Preparación de 2-((2-clorofenil)sulfonyl)-1-(2,5-diclorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



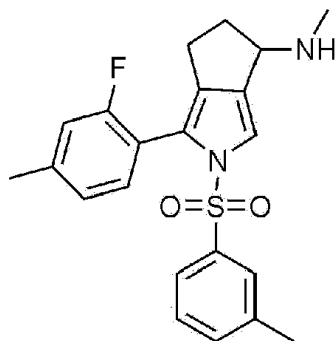
15 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_3OD): 7,58-7,61 (m, 2H), 7,54-7,55 (m, 1H), 7,28-7,34 (m, 2H), 7,19-7,25 (m, 2H), 7,10 (dd, 1H), 4,25-4,29 (m, 1H), 2,61-2,70 (m, 2H), 2,56 (d, 3H), 2,35-2,49 (m, 1H), 2,21-2,26 (m, 1H)

Ejemplo 51: Preparación de 1-(2,5-diclorofenil)-2-((3-fluorofenil)sulfonyl)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



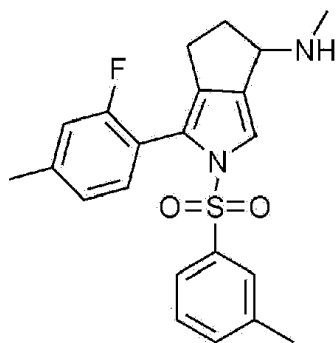
5 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_3OD): 7,58 (d, 1H), 7,51-7,55 (m, 1H), 7,38-7,45 (m, 3H), 7,33-7,35 (m, 1H), 7,18-7,22 (m, 2H), 4,33-4,36 (m, 1H), 2,65-2,73 (m, 1H), 2,61 (d, 3H), 2,37-2,51 (m, 2H), 2,23-2,29 (m, 1H)

Ejemplo 52: Preparación de 1-(2-fluoro-4-metilfenil)-N-metil-2-(m-tolilsulfonyl)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



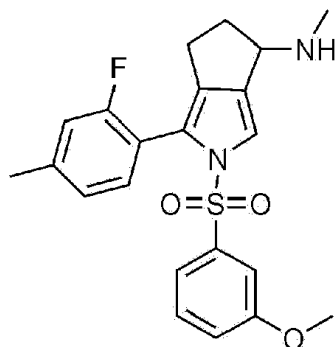
10 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_3OD): 7,41 (s, 2H), 7,25-7,32 (m, 2H), 7,15 (s, 1H), 6,98-7,04 (m, 2H), 6,90 (d, 1H), 4,08-4,13 (m, 1H), 2,51-2,61 (m, 2H), 2,48 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 2,33-2,38 (m, 1H), 2,28 (s, 3H), 2,09-2,16 (m, 1H)

Ejemplo 53: Preparación de 1-(2,5-diclorofenil)-N-metil-2-(m-tolilsulfonyl)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



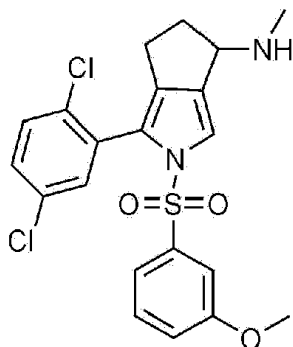
$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_3OD): 7,54 (d, 1H), 7,47 (d, 1H), 7,39-7,44 (m, 2H), 7,32-7,37 (m, 2H), 7,21 (d, 1H), 7,13 (d, 1H), 4,29-4,31 (m, 1H), 2,62-2,69 (m, 1H), 2,59 (d, 3H), 2,34-2,55 (m, 2H), 2,33 (s, 3H), 2,20-2,27 (m, 1H)

Ejemplo 54: Preparación de 1-(2-fluoro-4-metilfenil)-2-((3-metoxifenil)sulfonyl)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



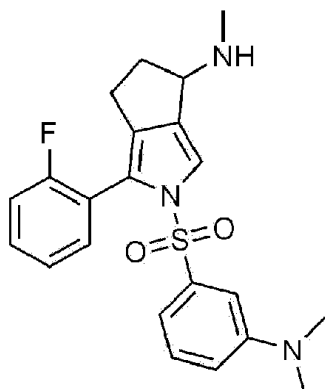
5 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_3OD): 7,52 (s, 1H), 7,35 (t, 1H), 7,14 (dd, 1H), 7,04-7,08 (m, 2H), 7,00 (d, 1H), 6,91 (d, 1H), 6,86 (s, 1H), 4,30-4,33 (m, 1H), 3,73 (s, 3H), 2,57-2,69 (m, 5H), 2,40-2,45 (m, 4H), 2,23-2,28 (m, 1H)

Ejemplo 55: Preparación de 1-(2,5-diclorofenil)-2-((3-metoxifenil)sulfonyl)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



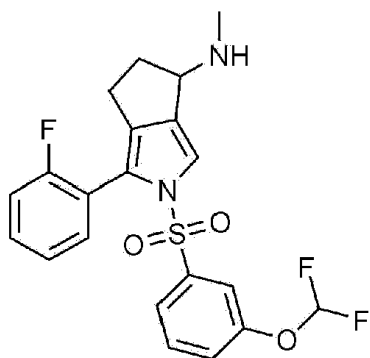
10 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_3OD): 7,46 (s, 1H), 7,36-7,41 (m, 3H), 7,12-7,18 (m, 2H), 7,09 (d, 1H), 6,91 (d, 1H), 4,12-4,15 (m, 1H), 3,76 (s, 3H), 2,56-2,64 (m, 2H), 2,49 (d, 3H), 2,30-2,45 (m, 1H), 2,10-2,17 (m, 1H)

Ejemplo 56: Preparación de 2-((3-(dimetilamino)fenil)sulfonyl)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



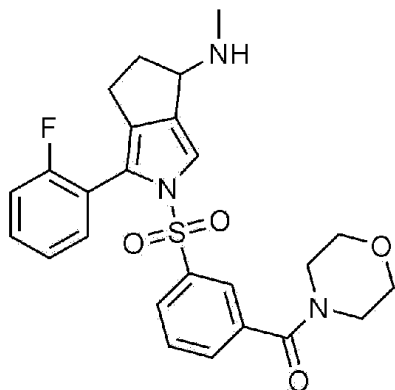
15 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_3OD): 7,42(1s, 1H), 7,13-7,23 (m, 4H), 7,07 (t, 1H), 6,89 (dd, 1H), 6,76 (d, 1H), 6,59 (s, 1H), 4,13-4,16 (m, 1H), 2,86 (s, 6H), 2,55-2,62 (m, 2H), 2,49 (s, 3H), 2,35-2,42 (m, 1H), 2,13-2,18 (m, 1H)

Ejemplo 57: Preparación de 2-((3-(difluorometoxi)fenil)sulfonyl)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



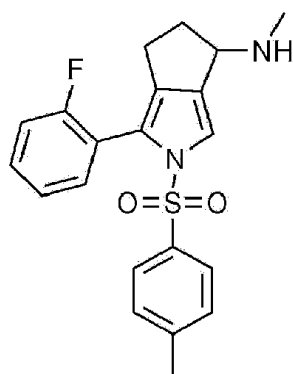
5 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): 7,24-7,39 (m, 6H), 7,11-7,16 (m, 2H), 7,02 (t, $J=9,1\text{Hz}$, 1H), 6,31-6,60 (m, 1H), 4,08-4,10 (m, 1H), 2,54-2,61 (m, 2H), 2,50 (s, 3H), 2,36-2,42 (m, 1H), 2,11-2,17 (m, 1H)

Ejemplo 58: Preparación de (3-((1-(2-fluorofenil)-4-(metilamino)-5,6-dihidrociclopenta[c]pirrol-2(4H)-il)sulfonyl)fenil)(morfolino)metanona



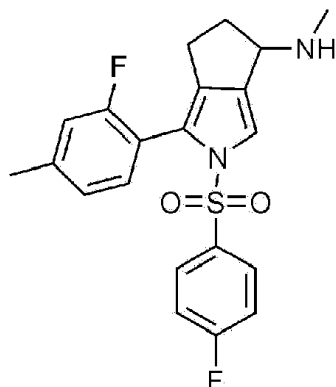
10 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): 7,59 (d, $J=7,35\text{Hz}$, 1H), 7,41-7,46 (m, 3H), 7,33-7,36 (m, 1H), 7,25-7,30 (m, 2H), 7,15 (t, $J=7,45\text{Hz}$, 1H), 7,02 (t, $J=9,1\text{Hz}$, 1H), 4,02-4,05 (m, 1H), 3,76 (an, 4H), 3,48 (an, 2H), 3,26 (an, 2H), 2,52-2,57 (m, 1H), 2,49 (s, 3H), 2,35-2,38 (m, 1H), 2,04-2,10 (m, 2H)

Ejemplo 59: Preparación de 1-(2-fluorofenil)-N-metil-2-tosil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



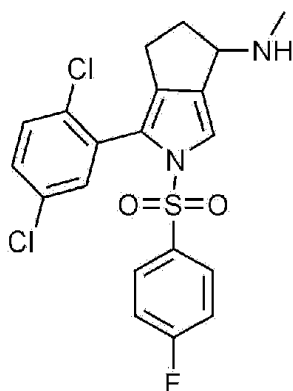
15 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_3OD): 7,39-7,43 (m, 2H), 7,31 (d, 2H), 7,23 (d, 2H), 7,14-7,18 (m, 2H), 7,07 (t, 1H), 4,08-4,10 (m, 1H), 2,53-2,60 (m, 2H), 2,47 (s, 3H), 2,32-2,41 (m, 4H), 2,10-2,15 (m, 1H)

Ejemplo 60: Preparación de 1-(2-fluoro-4-metilfenil)-2-((4-fluorofenil)sulfonil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



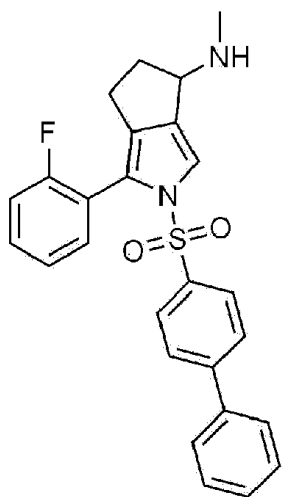
5 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_3OD): 7,48-7,51 (m, 3H), 7,19 (t, 2H), 6,99-7,06 (m, 2H), 6,91 (d, 1H), 4,28-4,30 (m, 1H), 2,56-2,68 (m, 5H), 2,40-2,44 (m, 4H), 2,21-2,27 (m, 1H)

Ejemplo 61: Preparación de 1-(2,5-diclorofenil)-2-((4-fluorofenil)sulfonil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



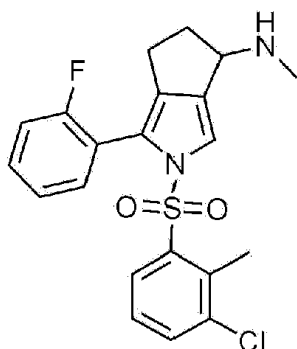
10 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_3OD): 7,51-7,56 (m, 3H), 7,37-7,43 (m, 2H), 7,23 (t, 2H), 7,17-7,18 (m, 1H), 4,23-4,24 (m, 1H), 2,60-2,68 (m, 1H), 2,56 (d, 3H), 2,33-2,53 (m, 2H), 2,19-2,23 (m, 1H)

Ejemplo 62: Preparación de 2-([1,1'-bifenil]-4-ilsulfonil)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



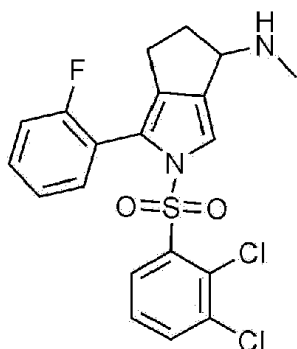
15 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_3OD): 7,68 (d, 2H), 7,62 (d, 2H), 7,40-7,53 (m, 7H), 7,18-7,24 (m, 2H), 7,09 (t, 1H), 4,26-4,28 (m, 1H), 2,60-2,68 (m, 2H), 2,58 (s, 3H), 2,40-2,47 (m, 1H), 2,18-2,25 (m, 1H)

Ejemplo 63: Preparación de 2-((3-cloro-2-metilfenil)sulfonyl)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



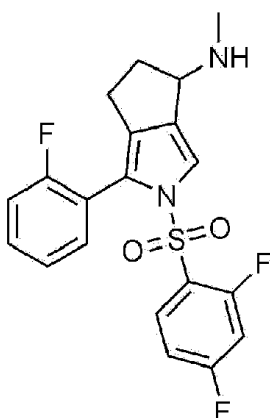
5 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): 7,53 (s, 1H), 7,44 (d, 1H), 7,18-7,23 (m, 2H), 7,00-7,03 (m, 2H), 6,87 (t, 1H), 6,77 (t, 1H), 4,29 (an, 1H), 2,60-2,68 (m, 2H), 2,57 (s, 3H), 2,41-2,42 (m, 1H), 2,38 (s, 3H), 2,28-2,30 (m, 1H)

Ejemplo 64: Preparación de 2-((2,3-diclorofenil)sulfonyl)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



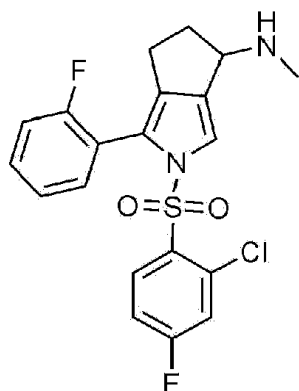
10 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_3OD): 7,75 (dd, 1H), 7,54 (s, 1H), 7,31-7,35 (m, 1H), 7,20 (dd, 1H), 7,11-7,16 (m, 2H), 7,06-7,07 (m, 1H), 6,86 (t, 1H), 4,15-4,18 (m, 1H), 2,56-2,65 (m, 2H), 2,50 (s, 3H), 2,38-2,43 (m, 1H), 2,17-2,21 (m, 1H)

Ejemplo 65: Preparación de 2-((2,4-difluorofenil)sulfonyl)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



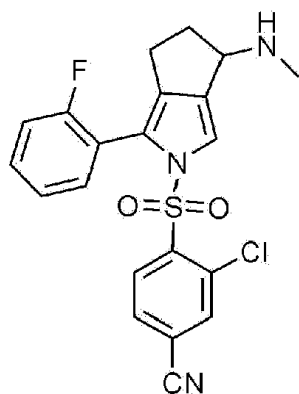
15 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): 7,38 (s, 1H), 7,29-7,32 (m, 1H), 7,18-7,22 (m, 2H), 7,08-7,11 (m, 1H), 6,91-6,94 (m, 1H), 6,82-6,86 (m, 1H), 6,71-6,74 (m, 1H), 4,08-4,12 (m, 1H), 2,57-2,60 (m, 1H), 2,52 (s, 3H), 2,36-2,42 (m, 1H), 2,12-2,21 (m, 2H)

Ejemplo 66: Preparación de 2-((2-cloro-4-fluorofenil)sulfonyl)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



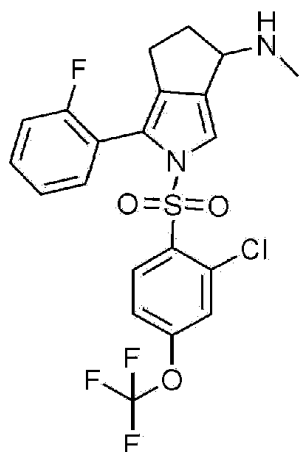
¹H NMR (500 MHz, CD₃OD): 7,72 (s, 1H), 7,43 (dd, 1H), 7,37-7,39 (m, 1H), 7,33(q, 1H), 7,09-7,16 (m, 2H), 6,89-6,97 (m, 2H), 4,48-4,50 (m, 1H), 2,72-2,78 (m, 1H), 2,68 (s, 3H), 2,38-2,50 (m, 3H)

Ejemplo 67: Preparación de 3-cloro-4-((1-(2-fluorofenil)-4-(metilamino)-5,6-dihidrociclopenta[c]pirrol-2(4H)-il)sulfonyl)benzonitrilo



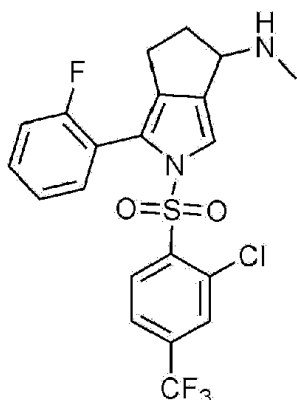
¹H NMR (500 MHz, CD₃OD): 8,00 (s, 1H), 7,61 (s, 1H), 7,57 (dd, 1H), 7,36-7,39 (m, 2H), 7,10-7,15 (m, 2H), 6,91 (t, 1H), 4,27-4,30 (m, 1H), 2,59-2,70 (m, 2H), 2,57 (s, 3H), 2,41-2,47 (m, 1H), 2,25-2,29 (m, 1H)

Ejemplo 68: Preparación de 2-((2-cloro-4-(trifluorometoxi)fenil)sulfonyl)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



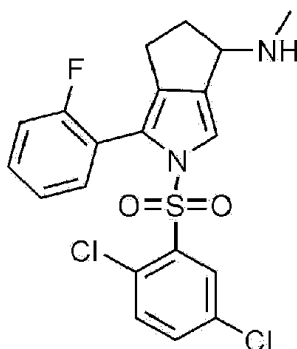
¹H NMR (500 MHz, CD₃OD): 7,65 (s, 1H), 7,52 (s, 1H), 7,33-7,37 (m, 2H), 7,15 (t, 1H), 7,10 (d, 2H), 6,85 (t, 1H), 4,33-4,35 (m, 1H), 2,63-2,77 (m, 2H), 2,61 (s, 3H), 2,41-2,46 (m, 1H), 2,29-2,34 (m, 1H)

Ejemplo 69: Preparación de 2-((2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)sulfonyl)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



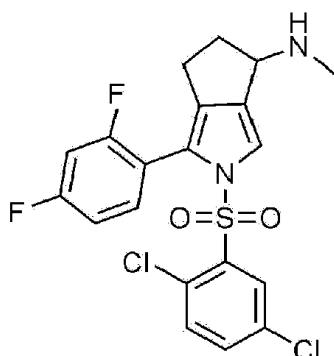
5 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_3OD): 7,89 (s, 1H), 7,56 (s, 1H), 7,50 (d, 1H), 7,43 (d, 1H), 7,33-7,37 (m, 1H), 7,13-7,16 (m, 1H), 7,08 (t, 1H), 6,85 (t, 1H), 4,16-4,18 (m, 1H), 2,57-2,66 (m, 2H), 2,51 (s, 3H), 2,38-2,43 (m, 1H), 2,17-2,20 (m, 1H)

Ejemplo 70: Preparación de 2-((2,5-diclorofenil)sulfonyl)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



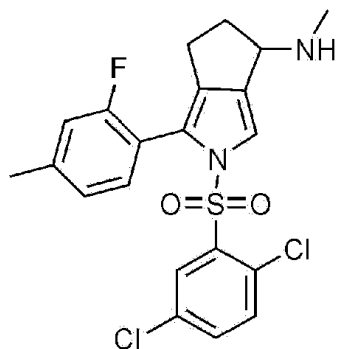
10 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_3OD): 7,60 (s, 1H), 7,58 (dd, 1H), 7,52 (d, 1H), 7,38-7,43 (m, 1H), 7,11-7,14 (m, 3H), 6,91 (t, 1H), 4,26-4,28 (m, 1H), 2,60-2,70 (m, 2H), 2,56 (s, 3H), 2,41-2,47 (m, 1H), 2,22-2,27 (m, 1H)

Ejemplo 71: Preparación de 2-((2,5-diclorofenil)sulfonyl)-1-(2,4-difluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



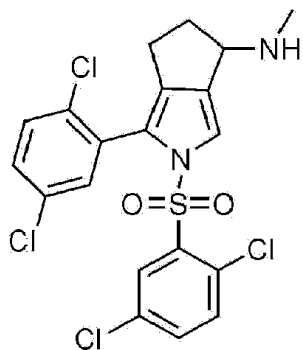
15 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): 7,50 (s, 1H), 7,40 (dd, 1H), 7,34 (d, 1H), 7,16-7,20 (m, 2H), 6,84-6,87 (m, 1H), 6,60-6,64 (m, 1H), 4,13-4,15 (m, 1H), 2,57-2,66 (m, 2H), 2,54 (s, 3H), 2,39-2,42 (m, 1H), 2,18-2,21 (m, 1H)

Ejemplo 72: Preparación de 2-((2,5-diclorofenil)sulfonyl)-1-(2-fluoro-4-metilfenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



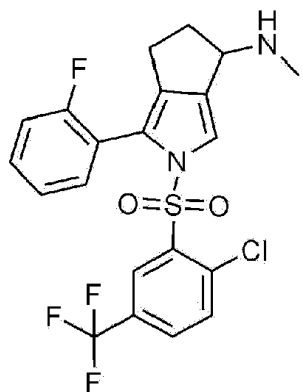
5 ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD): 7,64 (s, 1H), 7,58 (dd, 1H), 7,51 (d, 1H), 7,13 (d, 1H), 6,94-7,00 (m, 2H), 6,71 (d, 1H), 4,35-4,37 (m, 1H), 2,62-2,73 (m, 2H), 2,61 (s, 3H), 2,42-2,48 (m, 1H), 2,37 (s, 3H), 2,26-2,32 (m, 1H)

Ejemplo 73: Preparación de 1-(2,5-diclorofenil)-2-((2,5-diclorofenil)sulfonyl)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



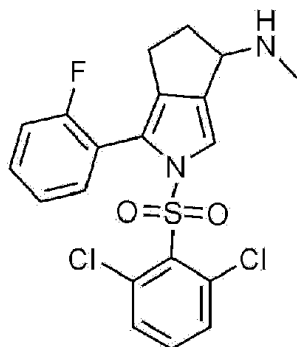
10 ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD): 7,62-7,67 (m, 2H), 7,55 (d, 1H), 7,41 (dd, 8,6Hz, 1H), 7,26 (t, 1H), 7,21-7,22 (m, 1H), 7,18-7,19 (m, 1H), 4,34-4,38 (m, 1H), 2,64-2,74 (m, 2H), 2,60 (d, 3H), 2,40-2,52 (m, 1H), 2,26-2,31 (m, 1H)

Ejemplo 74: Preparación de 2-((2-cloro-5-(trifluorometil)fenil)sulfonyl)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



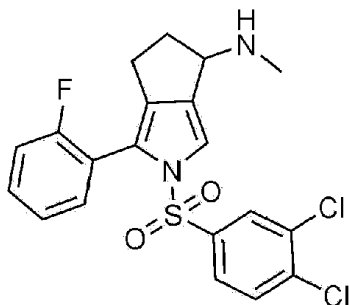
15 ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD): 7,89 (d, 1H), 7,77 (d, 1H), 7,67 (s, 1H), 7,46 (s, 1H), 7,32-7,36 (m, 1H), 7,07-7,14 (m, 2H), 6,84 (t, 1H), 4,31-4,33 (m, 1H), 2,61-2,72 (m, 2H), 2,59 (s, 3H), 2,41-2,45 (m, 1H), 2,27-2,32 (m, 1H)

Ejemplo 75: Preparación de 2-((2,6-diclorofenil)sulfonyl)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



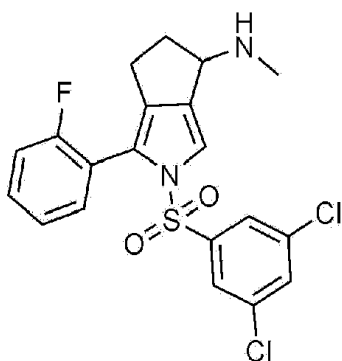
5 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_3OD): 7,54 (s, 1H), 7,41-7,44 (m, 1H), 7,36-7,38 (m, 2H), 7,28-7,32 (m, 1H), 7,01-7,08 (m, 2H), 6,86 (t, 1H), 4,16-4,18 (m, 1H), 2,55-2,65 (m, 2H), 2,50 (s, 3H), 2,37-2,42 (m, 1H), 2,16-2,20 (m, 1H)

Ejemplo 76: Preparación de 2-((3,4-diclorofenil)sulfonyl)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



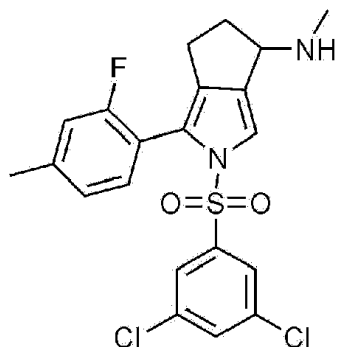
10 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_3OD): 7,74 (s, 1H), 7,46-7,48 (m, 1H), 7,42 (s, 1H), 7,32 (s, 2H), 7,20-7,23 (m, 2H), 7,12 (t, 1H), 4,08-4,10 (m, 1H), 2,55-2,62 (m, 2H), 2,46 (s, 3H), 2,36-2,42 (m, 1H), 2,10-2,16 (m, 1H)

Ejemplo 77: Preparación de 2-((3,5-diclorofenil)sulfonyl)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



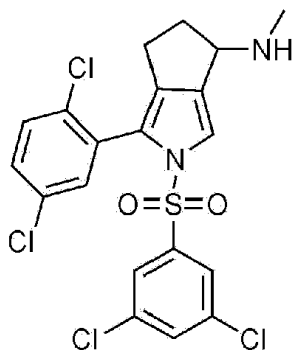
15 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_3OD): 7,63 (d, 2H), 7,11 (t, 1H), 4,05-4,07 (m, 1H), 2,53-2,63 (m, 2H), 2,45 (s, 3H), 2,34-2,41 (m, 1H), 2,08-2,14 (m, 1H)

Ejemplo 78: Preparación de 2-((3,5-diclorofenil)sulfonyl)-1-(2-fluoro-4-metilfenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



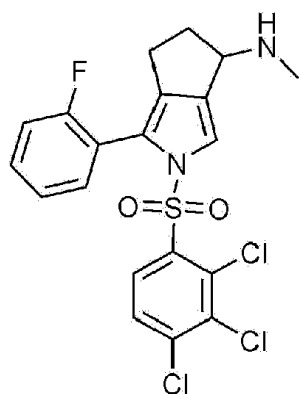
5 ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD): 7,75 (s, 1H), 7,53 (s, 1H), 7,30 (d, 2H), 7,04-7,10 (m, 2H), 6,93 (d, 1H), 4,29-4,31 (m, 1H), 2,55-2,70 (m, 5H), 2,40-2,47 (m, 4H), 2,21-2,29 (m, 1H)

Ejemplo 79: Preparación de 1-(2,5-diclorofenil)-2-((3,5-diclorofenil)sulfonyl)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



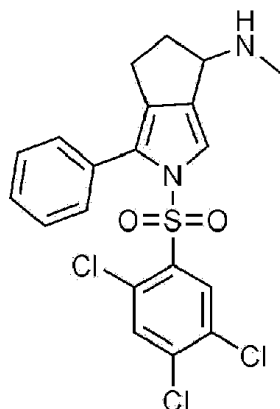
10 ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD): 7,78 (s, 1H), 7,55 (d, 1H), 7,46-7,48 (m, 1H), 7,41-7,44 (m, 1H), 7,39 (d, 2H), 7,31 (d, 1H), 4,26-4,30 (m, 1H), 2,62-2,70 (m, 2H), 2,58 (d, 3H), 2,45-2,54 (m, 1H), 2,20-2,25 (m, 1H)

Ejemplo 80: Preparación de 1-(2-fluorofenil)-N-metil-2-((2,3,4-triclorofenil)sulfonyl)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



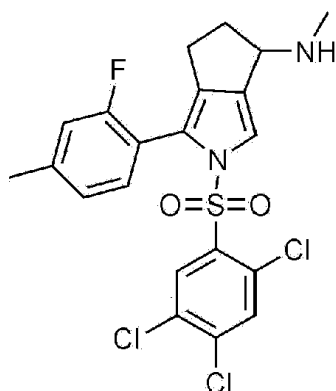
15 ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD): 7,56 (s, 1H), 7,34-7,39 (m, 2H), 7,14-7,19 (m, 2H), 7,09-7,12 (m, 1H), 6,88 (t, 1H), 4,19-4,21 (m, 1H), 2,57-2,67 (m, 2H), 2,52 (s, 3H), 2,39-2,44 (m, 1H), 2,18-2,23 (m, 1H)

Ejemplo 81: Preparación de N-metil-1-fenil-2-((2,4,5-triclorofenil)sulfonil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



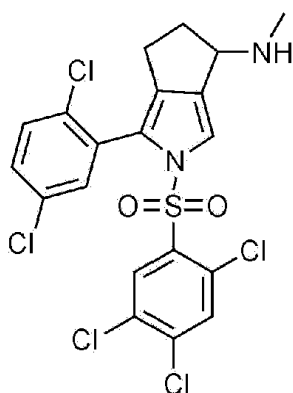
$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): 7,45 (s, 2H), 7,31 (t, 1H), 7,19-7,22 (m, 3H), 7,06 (d, 2H), 4,11-4,14 (m, 1H), 2,57-2,69 (m, 2H), 2,54 (s, 3H), 2,41-2,47 (m, 1H), 2,16-2,21 (m, 1H)

5 Ejemplo 82: Preparación de 1-(2-fluoro-4-metilfenil)-N-metil-2-((2,4,5-triclorofenil)sulfonil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



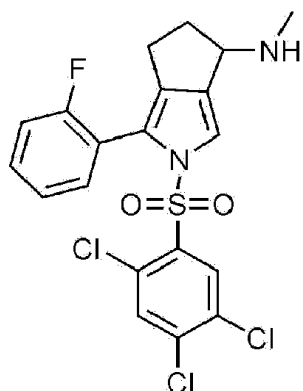
$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_3OD): 7,80 (s, 1H), 7,57 (s, 1H), 7,25 (s, 1H), 7,01 (t, 1H), 6,95 (d, 1H), 6,72 (d, 1H), 4,22-4,24 (m, 1H), 2,55-2,67 (m, 2H), 2,54 (s, 3H), 2,39-2,44 (m, 1H), 2,37 (s, 3H), 2,20-2,25 (m, 1H)

10 Ejemplo 83: Preparación de 1-(2,5-diclorofenil)-N-metil-2-((2,4,5-triclorofenil)sulfonil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



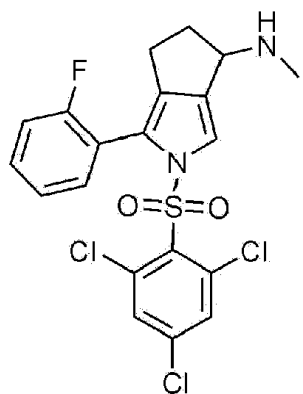
$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_3OD): 7,84 (s, 1H), 7,54 (d, 1H), 7,40 (dd, 1H), 7,26-7,29 (m, 2H), 7,19-7,20 (m, 1H), 4,14-4,18 (m, 1H), 2,59-2,66 (m, 2H), 2,49 (d, 3H), 2,36-2,44 (m, 1H), 2,15-2,21 (m, 1H)

Ejemplo 84: Preparación de 1-(2-fluorofenil)-N-metil-2-((2,4,5-triclorofenil)sulfonyl)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



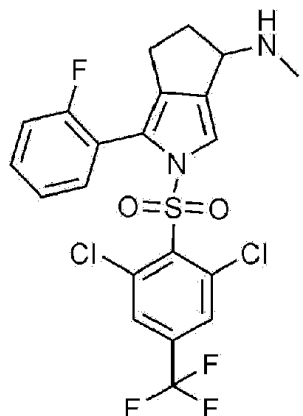
5 ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD): 7,83 (s, 1H), 7,60 (s, 1H), 7,40-7,44 (m, 1H), 7,26 (s, 1H), 7,12-7,17 (m, 2H), 6,92 (t, 1H), 4,26-4,28 (m, 1H), 2,59-2,71 (m, 2H), 2,57 (s, 3H), 2,41-2,47 (m, 1H), 2,22-2,27 (m, 1H)

Ejemplo 85: Preparación de 1-(2-fluorofenil)-N-metil-2-((2,4,6-triclorofenil)sulfonyl)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



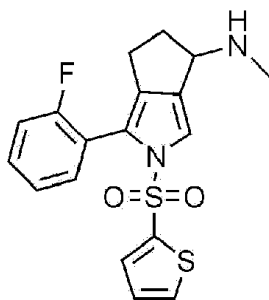
10 ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD): 7,55 (s, 1H), 7,50 (s, 2H), 7,32-7,37 (m, 1H), 7,12-7,15 (m, 1H), 7,06-7,09 (m, 1H), 6,91 (t, 1H), 4,18-4,20 (m, 1H), 2,56-2,67 (m, 2H), 2,51 (s, 3H), 2,38-2,44 (m, 1H), 2,17-2,23 (m, 1H)

Ejemplo 86: Preparación de 2-((2,6-dicloro-4-(trifluorometil)fenil)sulfonyl)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



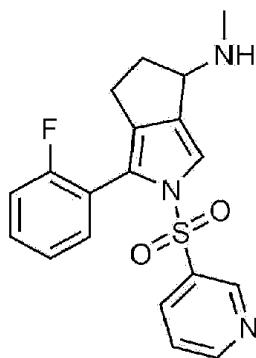
15 ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD): 7,74 (s, 2H), 7,64 (s, 1H), 7,32-7,37 (m, 1H), 7,15 (t, 1H), 7,06 (t, 1H), 6,84 (t, 1H), 4,28-4,30 (m, 1H), 2,59-2,70 (m, 2H), 2,57 (s, 3H), 2,41-2,46 (m, 1H), 2,25-2,30 (m, 1H)

Ejemplo 87: Preparación de 1-(2-fluorofenil)-N-metil-2-(tiofen-2-ilsulfonil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



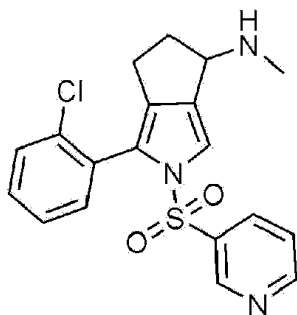
$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_3OD): 7,81 (dd, 1H), 7,39-7,44 (m, 2H), 7,21-7,25 (m, 2H), 7,17 (t, 1H), 7,09 (t, 1H), 7,02 (t, 1H), 4,14-4,16 (m, 1H), 2,57-2,63 (m, 2H), 2,50 (s, 3H), 2,39-2,45 (m, 1H), 2,15-2,18 (m, 1H)

5 Ejemplo 88: Preparación de 1-(2-fluorofenil)-N-metil-2-(piridin-3-ilsulfonil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



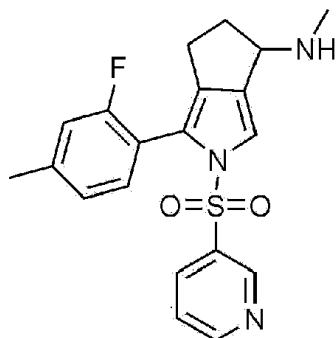
$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_3OD): 8,75 (d, 1H), 8,52 (d, 1H), 7,86 (dd, 1H), 7,49-7,52 (m, 1H), 7,43-7,47 (m, 2H), 7,19-7,22 (m, 2H), 7,10 (t, 1H), 4,11-4,12 (m, 1H), 2,54-2,61 (m, 2H), 2,49 (s, 3H), 2,37-2,43 (m, 1H), 2,11-2,17 (m, 1H)

Ejemplo 89: Preparación de 1-(2-clorofenil)-N-metil-2-(piridin-3-ilsulfonil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



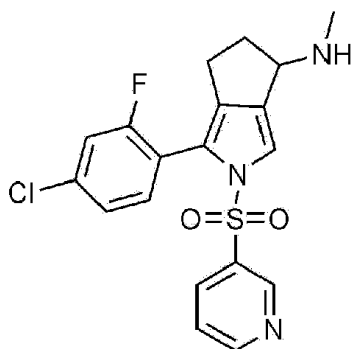
10 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_3OD): 8,74 (d, 1H), 8,50 (dd, 1H), 7,86 (d, 1H), 7,49-7,51 (m, 1H), 7,45 (d, 1H), 7,28-7,42 (m, 4H), 4,07-4,10 (m, 1H), 2,54-2,66 (m, 1H), 2,36-2,51 (m, 4H), 2,27-2,34 (m, 1H), 2,10-2,12 (m, 1H)

Ejemplo 90: Preparación de 1-(2-fluoro-4-metilfenil)-N-metil-2-(piridin-3-ilsulfonil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



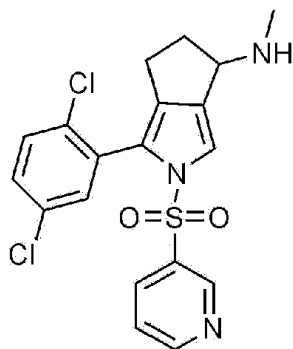
5 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_3OD): 8,73 (dd, 1H), 8,50 (d, 1H), 7,84-7,87 (m, 1H), 7,41-7,51 (m, 1H), 7,41 (s, 1H), 7,00-7,07 (m, 2H), 6,92 (d, 1H), 4,03-4,05 (m, 1H), 2,51-2,58 (m, 2H), 2,44 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 2,27-2,37 (m, 1H), 2,06-2,12 (m, 1H)

Ejemplo 91: Preparación de 1-(4-cloro-2-fluorofenil)-N-metil-2-(piridin-3-ilsulfonil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



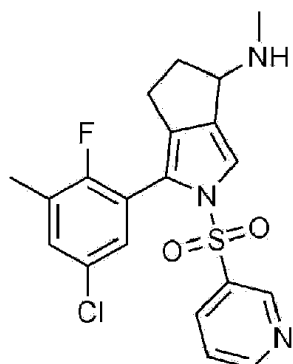
10 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): 8,75 (dd, 1H), 8,64 (d, 1H), 7,70 (d, 1H), 7,32-7,35 (m, 1H), 7,28 (s, 1H), 7,22 (t, 1H), 7,17 (dd, 1H), 7,10 (dd, 1H), 3,98-4,01 (m, 1H), 2,49-2,57 (m, 2H), 2,48 (s, 3H), 2,34-2,37 (m, 1H), 2,01-2,05 (m, 1H)

Ejemplo 92: Preparación de 1-(2,5-diclorofenil)-N-metil-2-(piridin-3-ilsulfonil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



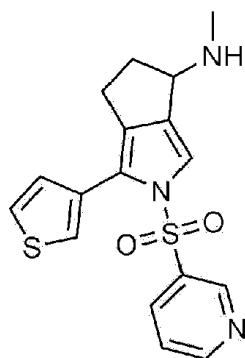
15 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_3OD): 8,79 (dd, 1H), 8,58 (dd, 1H), 7,90-7,91 (m, 1H), 7,62 (d, 1H), 7,53-7,56 (m, 1H), 7,38-7,46 (m, 2H), 7,26-7,28 (m, 1H), 4,35-4,37 (m, 1H), 2,66-2,71 (m, 1H), 2,63 (d, 3H), 2,38-2,60 (m, 2H), 2,25-2,30 (m, 1H)

Ejemplo 93: Preparación de 1-(5-cloro-2-fluoro-3-metilfenil)-N-metil-2-(piridin-3-ilsulfonil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



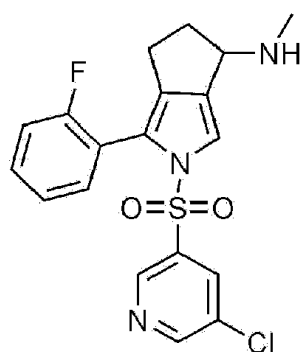
5 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): 8,77 (d, 1H), 8,66 (s, 1H), 7,73 (d, 1H), 7,34-7,36 (m, 2H), 7,19-7,21 (m, 1H), 6,97 (an, 1H), 4,10 (an, 1H), 2,56-2,61 (m, 2H), 2,51 (s, 3H), 2,37-2,43 (m, 1H), 2,23 (s, 3H), 2,15 (an, 1H)

Ejemplo 94: Preparación de N-metil-2-(piridin-3-ilsulfonil)-1-(tiofen-3-il)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



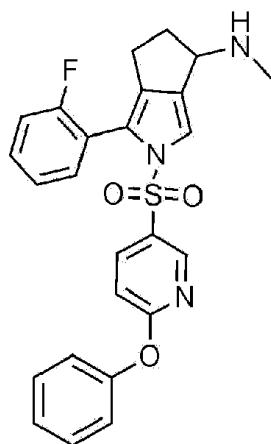
$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): 8,70 (d, 1H), 8,58 (s, 1H), 7,62 (d, 1H), 7,26-7,30 (m, 3H), 7,15 (s, 1H), 7,04 (d, 1H), 4,04 (an, 1H), 2,53-2,64 (m, 2H), 2,51 (s, 3H), 2,41-2,46 (m, 2H)

10 Ejemplo 95: Preparación de 2-((5-cloropiridin-3-il)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



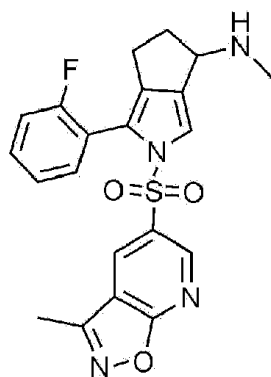
$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_3OD): 8,79 (d, 1H), 8,49 (d, 1H), 7,79 (s, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,46-7,51 (m, 1H), 7,20-7,24 (m, 2H), 7,12-7,14 (m, 1H), 4,24-4,25 (m, 1H), 2,59-2,66 (m, 2H), 2,57 (s, 3H), 2,41-2,46 (m, 1H), 2,19-2,24 (m, 1H)

Ejemplo 96: Preparación de 1-(2-fluorofenil)-N-metil-2-((6-fenoxipiridin-3-il)sulfonil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



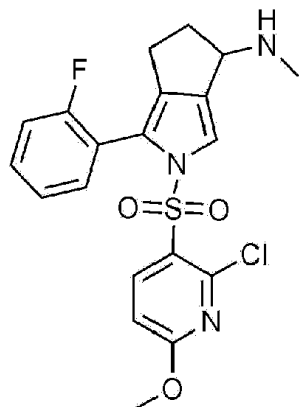
5 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_3OD): 8,04 (d, 1H), 7,78 (dd, 1H), 7,39-7,45 (m, 4H), 7,22-7,28 (m, 2H), 7,16-7,19 (m, 1H), 7,07-7,10 (m, 3H), 6,96 (d, 1H), 4,08-4,10 (m, 1H), 2,55-2,61 (m, 2H), 2,47 (s, 3H), 2,38-2,43 (m, 1H), 2,10-2,16 (m, 1H)

Ejemplo 97: Preparación de 1-(2-fluorofenil)-N-metil-2-((3-metilisoxazolo[5,4-b]piridin-5-il)sulfonil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



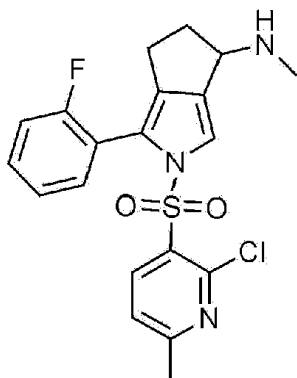
10 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_3OD): 7,39-7,50 (m, 2H), 7,34-7,37 (m, 2H), 7,16-7,21 (m, 1H), 7,09 (t, 1H), 6,3 (s, 1H), 4,20-4,22 (m, 1H), 2,61-2,71 (m, 3H), 2,54 (s, 3H), 2,19-2,24 (m, 1H), 2,07 (s, 3H)

Ejemplo 98: Preparación de 2-((2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



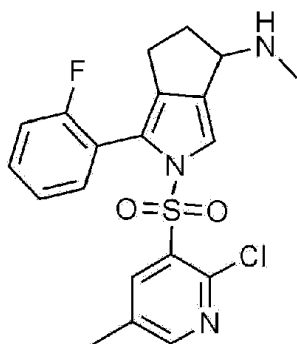
15 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_3OD): 7,62 (s, 1H), 7,34-7,41 (m, 2H), 7,15-7,19 (m, 1H), 7,10-7,13 (m, 1H), 6,92 (t, 1H), 6,53 (t, 1H), 4,32-4,34 (m, 1H), 3,96 (s, 3H), 2,63-2,73 (m, 2H), 2,60 (s, 3H), 2,42-2,48 (m, 1H), 2,26-2,30 (m, 1H)

Ejemplo 99: Preparación de 2-((2-cloro-6-metilpiridin-3-il)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



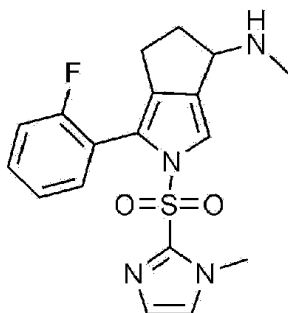
5 ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD): 7,58 (s, 1H), 7,45 (d, 1H), 7,34-7,37 (m, 1H), 7,08-7,16 (m, 3H), 6,90 (t, 1H), 4,22-4,24 (m, 1H), 2,58-2,68 (m, 2H), 2,54 (s, 3H), 2,52 (s, 3H), 2,40-2,46 (m, 1H), 2,20-2,24 (m, 1H)

Ejemplo 100: Preparación de 2-((2-cloro-5-metilpiridin-3-il)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



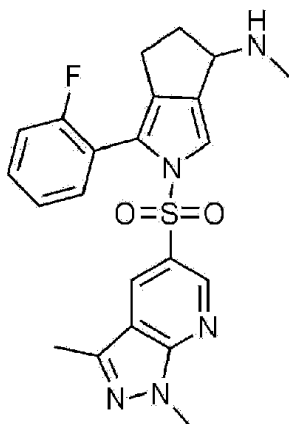
10 ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 8,25 (s, 1H), 7,59 (s, 1H), 7,26-7,30 (m, 2H), 7,17-7,18 (m, 1H), 7,04-7,07 (m, 1H), 6,81-6,85 (m, 1H), 4,27 (an, 1H), 2,57-2,67 (m, 5H), 2,37-2,41 (m, 1H), 2,28 (an, 1H), 2,12 (s, 3H)

Ejemplo 101: Preparación de 1-(2-fluorofenil)-N-metil-2-((1-metil-1H-imidazol-2-il)sulfonil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



15 ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 7,45 (s, 1H), 7,30-7,34 (m, 1H), 7,06-7,11 (m, 2H), 7,01-7,04 (m, 2H), 6,84 (s, 1H), 4,17 (an, 1H), 3,42 (s, 3H), 2,51-2,63 (m, 5H), 2,37-2,44 (m, 2H)

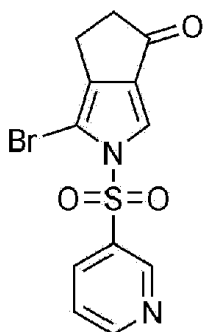
Ejemplo 102: Preparación de 2-((1,3-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-5-il)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



5 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): 7,36-7,41 (m, 1H), 7,28-7,32 (m, 1H), 7,22 (s, 1H), 7,15-7,19 (m, 1H), 7,09-7,12 (m, 1H), 7,01-7,04 (m, 1H), 6,43 (s, 1H), 4,06-4,08 (m, 1H), 3,46-3,53 (m, 3H), 3,18-3,26 (m, 2H), 2,55-2,65 (m, 2H), 2,51 (s, 3H), 2,03 (s, 3H)

Ejemplo 103: Preparación de N-etil-1-(2-fluorofenil)-2-(piridin-3-ilsulfonil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina

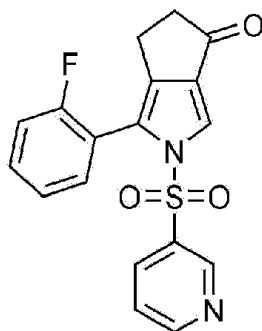
Etapa 1: Preparación de 1-bromo-2-(piridin-3-ilsulfonil)-5,6-dihidrociclopenta[c]pirrol-4(2H)-ona



10 La 1-bromo-5,6-dihidrociclopenta[c]pirrol-4(2H)-ona (500 mg, 2,5 mmol) preparada en la etapa 1 del Ejemplo 1 se
 disolvió en una solución de N,N-dimetilformamida (20 ml), la solución se enfrió hasta 0°C y se añadió gota a gota
 hidruro sódico (60% en aceite) (200 mg, 4,9 mmol). La mezcla de reacción se agitó a 0°C durante 30 minutos y a
 continuación se introdujo cloruro de piridin-3-sulfonilo (665 mg, 3,8 mmol) y la mezcla se agitó a 0°C durante 1 hora.
 15 Se introdujo agua en la mezcla de reacción, la mezcla se extrajo con acetato de etilo ya continuación la capa orgánica
 separada se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato magnésico anhidro y se concentró bajo presión
 reducida. El residuo obtenido se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (acetato de etilo:n-hexano=1:2
 (v/v)) para obtener 600 mg del compuesto del epígrafe 600 mg (rendimiento 70%).

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): 8,80 (d, 2H), 8,43 (d, 1H), 7,85 (s, 1H), 7,69 (t, 1H), 3,00-3,03 (m, 2H), 2,52-2,60 (m, 2H)

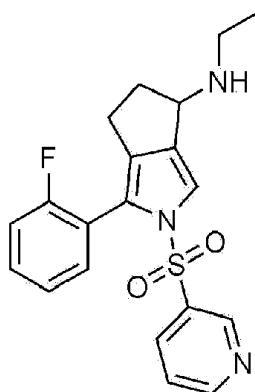
Etapa 2: Preparación de 1-(2-fluorofenil)-2-(piridin-3-ilsulfonil)-5,6-dihidrociclopenta[c]pirrol-4(2H)-ona



5 La 1-bromo-2-(piridin-3-ilsulfonil)-5,6-dihidrociclopenta[c]pirrol-4(2H)-ona (600 mg, 1,8 mmol) preparada en la etapa 1, complejo de dicloruro de 1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno-paladio(II)/diclorometano (215 mg, 0,3 mmol), ácido 2-fluorofenilbórico (369 mg, 2,6 mmol) se suspendieron en una mezcla de 1,2-dimetoxietano (9 ml) y carbonato sódico 2 M (3 ml) y la mezcla se hizo reaccionar en un reactor de microondas (120°C, 5 minutos). La mezcla de reacción se filtró a través de Celite, se añadió agua al filtrado y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato magnésico anhidro y se concentró bajo presión reducida. El residuo obtenido se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (acetato de etilo:n-hexano=1:1 (v/v)) para preparar 300 mg del compuesto del epígrafe (rendimiento 47,8%).

10 ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 8,79 (d, 1H), 8,53 (s, 1H), 7,87 (s, 1H), 7,68 (d, 1H), 7,43-7,47 (m, 1H), 7,33-7,36 (m, 1H), 7,28-7,31 (m, 1H), 7,21 (t, 1H), 7,02 (t, 1H), 2,84-2,86 (m, 2H), 2,70-2,72 (m, 2H)

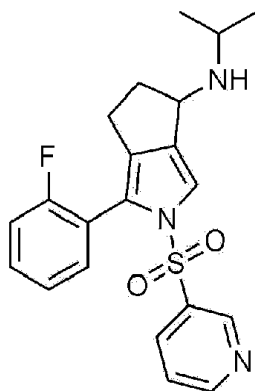
Etapa 3: Preparación de N-etil-1-(2-fluorofenil)-2-(piridin-3-ilsulfonil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



15 Se añadieron tetraisopropoxititanio(IV) (119 mg, 0,4 mmol) y una solución de etilamina 2 M-tetrahidrofurano (0,21 ml, 0,4 mmol) a una solución de la 1-(2-fluorofenil)-2-(piridin-3-ilsulfonil)-5,6-dihidrociclopenta[c]pirrol-4(2H)-ona (30 mg, 0,08 mmol) preparada en la etapa 2 en metanol (1 ml) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas. Se introdujo borohidruro sódico (16 mg, 0,4 mmol) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora y, a continuación, la mezcla de reacción se concentró bajo presión reducida. Se añadió bicarbonato sódico y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato magnésico anhidro y se concentró bajo presión reducida. El residuo obtenido se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (metanol:acetato de etilo=1:5 (v/v)) para preparar 15 mg del compuesto del epígrafe 15 mg (rendimiento 46%).

20 ¹H NMR (500 MHz, CD₃OD): 8,75 (dd, 1H), 8,52 (d, 1H), 7,86 (dd, 1H), 7,49-7,52 (m, 1H), 7,43-7,46 (m, 2H), 7,19-7,23 (m, 2H), 7,10 (t, 1H), 4,19-4,22 (m, 1H), 2,82-2,89 (m, 1H), 2,75-2,79 (m, 1H), 2,55-2,62 (m, 2H), 2,12-2,16 (m, 1H), 1,20 (t, 1H)

25 Ejemplo 104: Preparación de 1-(2-fluorofenil)-N-isopropil-2-(piridin-3-ilsulfonil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina

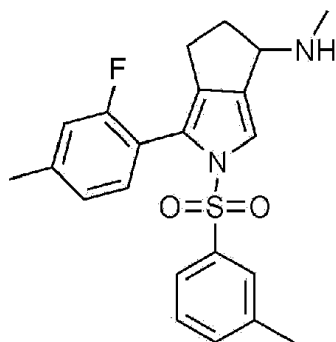


30 Se añadieron tetraisopropoxititanio(IV) (119 mg, 0,4 mmol) e isopropilamina (25 mg, 0,4 mmol) a una solución de la 1-(2-fluorofenil)-2-(piridin-3-ilsulfonil)-5,6-dihidrociclopenta[c]pirrol-4(2H)-ona (30 mg, 0,08 mmol) preparada en la etapa 2 del Ejemplo 103 en metanol (1 ml) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas. Se introdujo borohidruro sódico (16 mg, 0,4 mmol) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora y, a continuación, la mezcla de reacción se concentró bajo presión reducida. Se añadió una solución acuosa saturada de bicarbonato sódico y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato

magnésico anhidro y se concentró bajo presión reducida. El residuo obtenido se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (metanol:acetato de etilo=1:5 (v/v)) para preparar 15 mg del compuesto del epígrafe (rendimiento 44,6%).

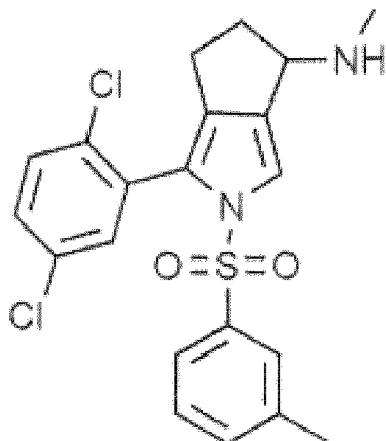
5 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): 7,74 (d, 1H), 8,60 (s, 1H), 7,68 (d, 1H), 7,35-7,39 (m, 1H), 7,28-7,32 (m, 3H), 7,16 (t, 1H), 7,03 (t, 1H), 4,23-4,24 (m, 1H), 3,02-3,07 (m, 1H), 2,51-2,63 (m, 2H), 2,34-2,40 (m, 1H), 2,04 (an, 1H), 1,17 (q, 6H)

Ejemplo 105: Preparación de 1-(2-fluorofenil)-N,6,6-trimetil-2-(piridin-3-ilsulfonyl)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



10 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_3OD): 7,41 (s, 2H), 7,25-7,32 (m, 2H), 7,15 (s, 1H), 6,98-7,04 (m, 2H), 6,90 (d, 1H), 4,08-4,13 (m, 1H), 2,51-2,61 (m, 2H), 2,48 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 2,33-2,38 (m, 1H), 2,28 (s, 3H), 2,09-2,16 (m, 1H)

Ejemplo 53: Preparación de 1-(2,5-diclorofenil)-N-metil-2-(m-tolilsulfonyl)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



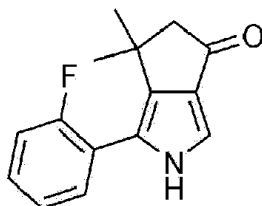
$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_3OD): 7,54 (d, 1H), 7,47 (d, 1H), 7,39-7,44 (m, 2H), 7,32-7,37 (m, 2H), 7,21 (d, 1H), 7,13 (d, 1H), 4,29-4,31 (m, 1H), 2,62-2,69 (m, 1H), 2,59 (d, 3H), 2,34-2,55 (m, 2H), 2,33 (s, 3H), 2,20-2,27 (m, 1H)

15 Ejemplo 54: Preparación de 1-(2-fluoro-4-metilfenil)-2-((3-metoxifenil)sulfonyl)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina

20 A temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla de reacción se concentró bajo presión reducida, se añadió agua al residuo y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica separada se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato magnésico anhidro y se concentró bajo presión reducida. El residuo obtenido se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (acetato de etilo:n-hexano=1:2 (v/v)) para preparar 105 mg del compuesto del epígrafe (rendimiento 23%).

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): 9,09 (an, 1H), 7,03 (s, 1H), 2,76 (s, 2H), 1,43 (s, 6H)

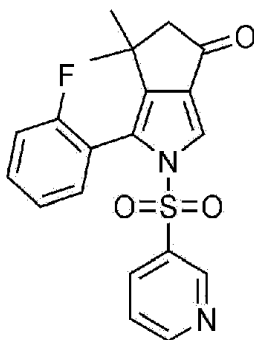
Etapa 3: Preparación de 1-(2-fluorofenil)-6,6-dimetil-5,6-dihidrociclopenta[c]pirrol-4(2H)-ona



5 La 1-bromo-6,6-dimetil-5,6-dihidrociclopenta[c]pirrol-4(2H)-ona (100mg, 0,4 mmol) preparada en la etapa 2, complejo de dicloruro de 1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno-paladio(II)diclorometano (53,7 mg, 0,06 mmol) y ácido 2-fluorofenilbórico (91,5 mg, 0,6 mmol) se suspendieron en una mezcla de 1,2-dimetoxietano (4 ml) y carbonato sódico 2 M (1 ml) y la mezcla se hizo reaccionar en un reactor de microondas (120°C, 5 minutos). La mezcla de reacción se filtró a través de Celite, se añadió agua al filtrado y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato magnésico anhidro y se concentró bajo presión reducida. El residuo obtenido se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (acetato de etilo:n-hexano=1:2 (v/v)) para preparar 40 mg del compuesto del epígrafe (rendimiento 37,5%).

10 ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 9,21 (an, 1H), 7,28-7,32 (m, 1H), 7,22 (t, 1H), 7,14-7,18 (m, 2H), 2,80 (s, 2H), 1,46 (s, 6H)

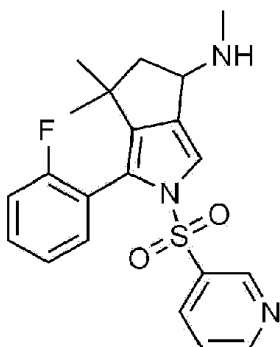
Etapa 4: Preparación de 1-(2-fluorofenil)-6,6-dimetil-2-(piridin-3-ilsulfonil)-5,6-dihidrociclopenta[c]pirrol-4(2H)-ona



15 La 1-(2-fluorofenil)-6,6-dimetil-5,6-dihidrociclopenta[c]pirrol-4(2H)-ona (35 mg, 0,1 mmol) preparada en la etapa 3 se disolvió en una solución de N,N-dimetilformamida (3 ml), la mezcla se enfrió hasta 0°C y se añadió gota a gota hidruro sódico (60% en aceite) (8,6 mg, 0,2 mmol). La mezcla de reacción se agitó a 0°C durante 30 minutos, se introdujo cloruro de piridin-3-sulfonilo (38,3 mg, 0,2 mmol) y la mezcla se agitó a 0°C durante 1 hora. Se introdujo agua en la mezcla de reacción y la mezcla se extrajo con acetato de etilo y, a continuación, la capa orgánica separada se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato magnésico anhidro y se concentró bajo presión reducida. El residuo obtenido se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (acetato de etilo:n-hexano=1:1 (v/v)) para preparar 40 mg del compuesto del epígrafe (rendimiento 72%).

20 ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 8,83 (d, 1H), 8,56 (s, 1H), 7,82 (s, 1H), 7,75 (d, 1H), 7,46-7,49 (m, 1H), 7,37-7,40 (m, 1H), 7,13-7,20 (m, 2H), 7,00 (t, 1H), 2,71 (s, 2H), 1,15 (s, 3H), 1,11 (s, 3H)

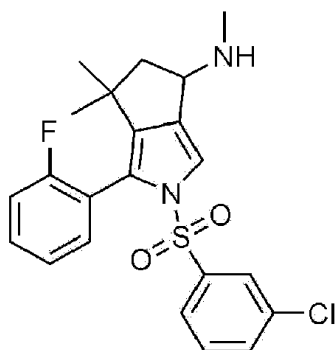
25 Etapa 5: Preparación de 1-(2-fluorofenil)-N,6,6-trimetil-2-(piridin-3-ilsulfonil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



Se añadieron tetraisopropoxititanio(IV) (88,7 mg, 0,312 mmol) y una solución de metilamina 2 M-tetrahidrofurano (0,15 ml, 0,3 mmol) a una solución de 1-(2-fluorofenil)-6,6-dimetil-2-(piridin-3-ilsulfonil)-5,6-dihidrociclopenta[c]pirrol-4(2H)-ona (40 mg, 0,104 mmol) preparada en la etapa 4 en metanol (3 ml) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas. Se introdujo borohidruro sódico (31 mg, 0,8 mmol) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora y, a continuación, la mezcla de reacción se concentró bajo presión reducida. Se añadió a esto una solución acuosa saturada de bicarbonato sódico y, a continuación, la mezcla se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato magnésico anhidro y se concentró bajo presión reducida. El residuo obtenido se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (metanol:acetato de etilo=1:5 (v/v)) para preparar 12 mg del compuesto del epígrafe (rendimiento 29%).

10 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): 8,77 (d, 1H), 8,60-8,62 (m, 1H), 7,75 (t, 1H), 7,34-7,42 (m, 3H), 7,04-7,14 (m, 2H), 6,99 (t, 1H), 4,17-4,18 (m, 1H), 2,60 (d, 3H), 2,41-2,46 (m, 1H), 1,94-2,00 (m, 1H), 1,03 (d, 3H), 0,98 (d, 3H)

Ejemplo 106: Preparación de 2-((3-clorofenil)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-N,6,6-trimetil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina

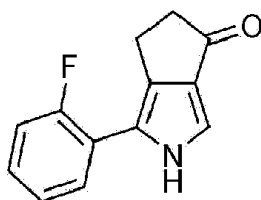


15 El compuesto del epígrafe se preparó mediante el mismo método que el Ejemplo 105, excepto que se usó cloruro de 3-clorofenilsulfonilo en lugar de cloruro de piridin-3-sulfonilo en la etapa 4 del Ejemplo 105.

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_3OD): 7,66 (d, 1H), 7,44-7,51 (m, 3H), 7,40 (dd, 1H), 7,34-7,35 (m, 1H), 7,15-7,19 (m, 1H), 7,07 (t, 1H), 7,00 (t, 1H), 4,21-4,23 (m, 1H), 2,55 (d, 3H), 2,42-2,47 (m, 1H), 1,94-1,99 (m, 1H), 0,95-1,06 (m, 6H)

Ejemplo 107: Preparación de 2-(3-clorobencil)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina

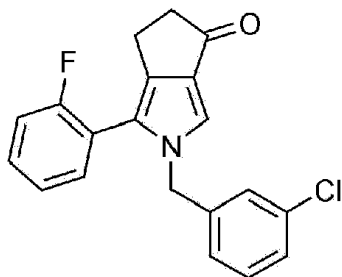
20 Etapa 1: Preparación de 1-(2-fluorofenil)-5,6-dihidrociclopenta[c]pirrol-4(2H)-ona



25 La 1-bromo-5,6-dihidrociclopenta[c]pirrol-4(2H)-ona (600mg, 2,9 mmol) preparada en la etapa 1 del Ejemplo 1, complejo de dicloruro de 1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno-paladio(II)/diclorometano (367 mg, 0,5 mmol) y ácido 2-fluorofenilbórico (629,5 mg, 4,5 mmol) se suspendieron en una mezcla de 1,2-dimetoxietano (18 ml) y carbonato sódico 2 M (6 ml) y la mezcla se hizo reaccionar en un reactor de microondas (120°C, 5 minutos). La mezcla de reacción se filtró a través de Celite, se añadió agua al filtrado y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato magnésico anhidro y se concentró bajo presión reducida. El residuo obtenido se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (acetato de etilo:n-hexano=1:2 (v/v)) para preparar 438 mg del compuesto del epígrafe (rendimiento 68%).

30 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): 9,63 (an, 1H), 7,54-7,58 (m, 1H), 7,13-7,26 (m, 4H), 3,15-3,17 (m, 2H), 2,96-2,98 (m, 2H)

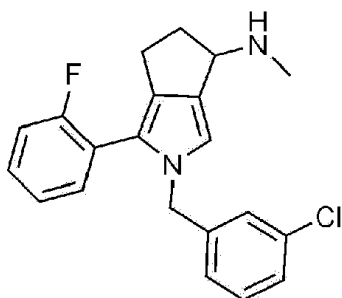
Etapa 2: Preparación de 2-(3-clorobencil)-1-(2-fluorofenil)-5,6-dihidrociclopenta[c]pirrol-4(2H)-ona



5 La 1-(2-fluorofenil)-5,6-dihidrociclopenta[c]pirrol-4(2H)-ona (30mg, 0,1 mmol) preparada en la etapa 1 se disolvió en una solución de N,N-dimetilformamida (2 ml), la mezcla se enfrió hasta 0°C y se añadió gota a gota hidruro sódico (60% en aceite) (8,4 mg, 0,2 mmol). La mezcla de reacción se agitó a 0°C durante 30 minutos y, a continuación, se introdujo bromuro de 3-clorobencilo (0,027 ml, 0,2 mmol) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. Se introdujo agua en la mezcla de reacción y la mezcla se extrajo con acetato de etilo y, a continuación, la capa orgánica separada se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato magnésico anhidro y se concentró bajo presión reducida. El residuo obtenido se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (acetato de etilo:n-hexano=1:2 (v/v)) para preparar 35 mg del compuesto del epígrafe (rendimiento 74%).

10 ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 7,71-7,75 (m, 3H), 7,49 (t, 1H), 7,27-7,34 (m, 4H), 7,10 (t, 1H), 5,67 (s, 2H), 3,01-3,04 (m, 2H), 2,55-2,61 (m, 2H)

Etapa 3: Preparación de 2-(3-clorobencil)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



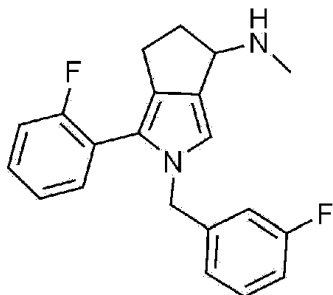
15 Se añadieron tetraisopropoxititanio(IV) (146 mg, 0,5 mmol) y una solución de metilamina 2 M-tetrahidrofurano (0,25 ml, 0,5 mmol) a una solución de la 2-(3-clorobencil)-1-(2-fluorofenil)-5,6-dihidrociclopenta[c]pirrol-4(2H)-ona (35 mg, 0,1 mmol) preparada en la etapa 2 en metanol (1 ml) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas. Se introdujo borohidruro sódico (39 mg, 1,03 mmol) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora y, a continuación, la mezcla de reacción se concentró bajo presión reducida. Se añadió a esto una solución acuosa saturada de bicarbonato sódico y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato magnésico anhidro y se concentró bajo presión reducida. El residuo obtenido se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (metanol:acetato de etilo=1:5 (v/v)) para preparar 10 mg del compuesto del epígrafe (rendimiento 27%).

20 ¹H NMR (500 MHz, CD₃OD): 7,29-7,32 (m, 1H), 7,20 (t, 1H), 7,19-7,15 (m, 4H), 6,88 (s, 1H), 6,83 (s, 1H), 6,79-6,80 (m, 1H), 5,04 (s, 2H), 4,21-4,23 (m, 1H), 2,73-2,78 (m, 1H), 2,66-2,71 (m, 1H), 2,54-2,59 (m, 1H), 2,52 (s, 3H), 2,22-2,27 (m, 1H)

En los Ejemplos 108 a 112 posteriores, los compuestos de los epígrafes se prepararon mediante el mismo método que el Ejemplo 107, excepto que los reaccionantes se cambiaron apropiadamente considerando la estructura de los compuestos que se iban a preparar y el Esquema de reacción 1.

30

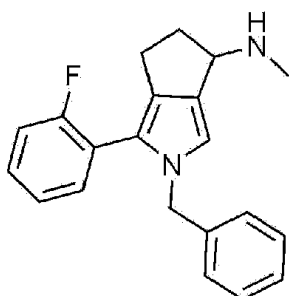
Ejemplo 108: Preparación de 2-(3-fluorobencil)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



^1H NMR (500 MHz, CD_3OD): 7,27-7,32 (m, 1H), 7,09-7,21 (m, 4H), 6,86 (t, 1H), 6,81 (s, 1H), 6,69 (d, 1H), 6,54 (d, 1H), 5,04 (s, 2H), 4,10-4,12 (m, 1H), 2,72-2,77 (m, 1H), 2,61-2,68 (m, 1H), 2,52-2,57 (m, 1H), 2,45 (s, 3H), 2,15-2,21 (m, 1H)

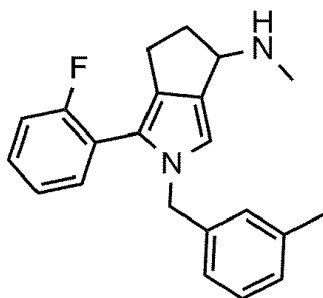
5

Ejemplo 109: Preparación de 2-bencil-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



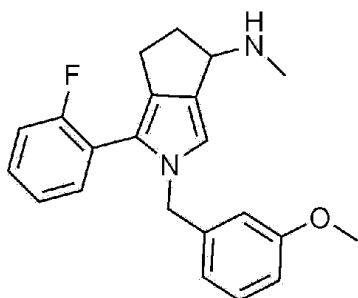
^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 7,16-7,23 (m, 5H), 7,06-7,10 (m, 2H), 6,96 (d, 2H), 6,67 (s, 1H), 4,96 (s, 2H), 4,19 (an, 1H), 2,72-2,78 (m, 1H), 2,62-2,69 (m, 1H), 2,53-2,59 (m, 1H), 2,47 (s, 3H), 2,22 (an, 1H)

10 Ejemplo 110: Preparación de 1-(2-fluorofenil)-N-metil-2-(3-metilbencil)-2,4,5,6 tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



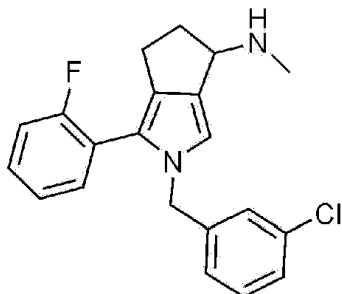
^1H NMR (500 MHz, CD_3OD): 7,29-7,33 (m, 1H), 7,20 (t, 1H), 7,13 (t, 2H), 7,04 (t, 1H), 6,96 (d, 1H), 6,83 (s, 1H), 6,70 (s, 1H), 6,68 (d, 1H), 4,98 (s, 2H), 4,20-4,23 (m, 1H), 2,72-2,76 (m, 1H), 2,65-2,70 (m, 1H), 2,53-2,59 (m, 1H), 2,51 (s, 3H), 2,22-2,28 (m, 1H), 2,19 (s, 3H)

15 Ejemplo 111: Preparación de 1-(2-fluorofenil)-2-(3-metoxibencil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 7,18-7,25 (m, 2H), 7,06-7,14 (m, 3H), 6,70-6,71 (m, 2H), 6,55-6,56 (m, 1H), 6,47 (s, 1H), 4,93 (s, 2H), 4,26 (an, 1H), 3,69 (s, 3H), 2,71-2,77 (m, 1H), 2,61-2,68 (m, 1H), 2,52-2,58 (m, 1H), 2,47 (s, 3H), 2,25-2,29 (m, 1H)

Ejemplo 112: Preparación de 2-(3-clorobencil)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina



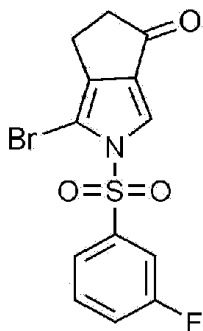
5

^1H NMR (500 MHz, CD_3OD): 7,29-7,32 (m, 1H), 7,20 (t, 1H), 7,19-7,15 (m, 4H), 6,88 (s, 1H), 6,83 (s, 1H), 6,79-6,80 (m, 1H), 5,04 (s, 2H), 4,21-4,23 (m, 1H), 2,73-2,78 (m, 1H), 2,66-2,71 (m, 1H), 2,54-2,59 (m, 1H), 2,52 (s, 3H), 2,22-2,27 (m, 1H)

Ejemplo 113: Preparación de 1-(2,4-difluorofenil)-2-((3-fluorofenil)sulfonyl)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina

10

Etapa 1: Preparación de 1-bromo-2-((3-fluorofenil)sulfonyl)-5,6-dihidrociclopenta[c]pirrol-4(2H)-ona



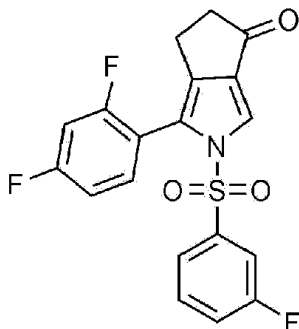
La 1-bromo-5,6-dihidrociclopenta[c]pirrol-4(2H)-ona (500 mg, 2,5 mmol) preparada en la etapa 1 del Ejemplo 1 se disolvió en una solución de N,N-dimetilformamida (20 ml), la mezcla se enfrió hasta 0°C y se añadió gota a gota hidruro sódico (60% en aceite) (200 mg, 4,9 mmol). La mezcla de reacción se agitó a 0°C durante 30 minutos y, a continuación, se introdujo cloruro de 3-fluorobenzenosulfonyl (730 mg, 3,8 mmol) y la mezcla se agitó a 0°C durante 1 hora. Se introdujo agua en la mezcla de reacción y la mezcla se extrajo con acetato de etilo y, a continuación, la capa orgánica separada se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato magnésico anhidro y se concentró bajo presión reducida. El residuo obtenido se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (acetato de etilo:n-hexano=1:2 (v/v)) para preparar 700 mg del compuesto del epígrafe (rendimiento 78%).

15

20

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 7,79-7,85 (m, 2H), 7,68 (t, 1H), 7,51-7,57 (m, 2H), 3,01-3,05 (m, 2H), 2,35-2,41 (m, 2H)

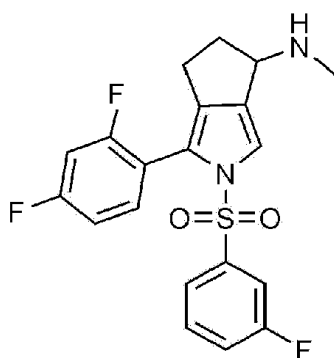
Etapa 2: Preparación de 1-(2,4-difluorofenil)-2-((3-fluorofenil)sulfonyl)-5,6-dihidrociclopenta[c]pirrol-4(2H)-ona



5 La 1-bromo-2-((3-fluorofenil)sulfonyl)-5,6-dihidrociclopenta[c]pirrol-4(2H)-ona (500 mg, 1,4 mmol) preparada en la etapa 1, complejo de dicloruro de 1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno-paladio(II)/diclorometano (171 mg, 0,2 mmol) y ácido 2-fluorofenilbórico (331 mg, 2,1 mmol) se suspendieron en una mezcla de 1,2-dimetoxietano (9 ml) y carbonato sódico 2 M (3 ml), la mezcla se hizo reaccionar en un reactor de microondas (120°C, 5 minutos). La mezcla de reacción se filtró a través de Celite, se añadió agua al filtrado y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato magnésico anhidro y se concentró bajo presión reducida. El residuo obtenido se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (acetato de etilo:n-hexano=1:2 (v/v)) para preparar 350 mg del compuesto del epígrafe (rendimiento 64%).

10 ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 7,68-7,85 (m, 4H), 7,51-7,57 (m, 2H), 7,08 (d, 1H), 6,87 (d, 1H), 3,05-3,09 (m, 2H), 2,41-2,49 (m, 2H)

Etapa 3: Preparación de 1-(2,4-difluorofenil)-2-((3-fluorofenil)sulfonyl)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina

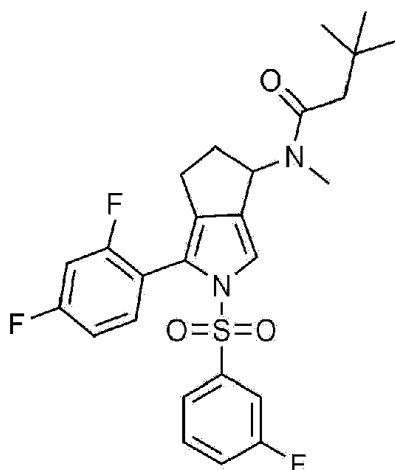


15 Se añadieron tetraisopropoxititanio(IV) (0,76 ml, 2,6 mmol) y solución de metilamina 2 M-tetrahidrofurano (1,3 ml, 2,6 mmol) a una solución de la 1-(2,4-difluorofenil)-2-((3-fluorofenil)sulfonyl)-5,6-dihidrociclopenta[c]pirrol-4(2H)-ona (200 mg, 0,5 mmol) preparada en la etapa 2 en metanol (5 ml) y, a continuación, la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas. Se introdujo borohidruro sódico (193 mg, 5,1 mmol) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora y, a continuación, la mezcla de reacción se concentró bajo presión reducida. Se añadió a esto una solución acuosa saturada de bicarbonato sódico y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato magnésico anhidro y se concentró bajo presión reducida. El residuo obtenido se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (metanol:acetato de etilo=1:5 (v/v)) para preparar 100 mg del compuesto del epígrafe (rendimiento 48%).

20 ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 7,66-7,79 (m, 3H), 7,51-7,57 (m, 2H), 7,10 (d, 1H), 6,91 (d, 1H), 6,73 (s, 1H), 3,89 (an, 1H), 3,31 (s, 3H), 2,36-2,46 (m, 2H), 1,78-2,04 (m, 2H)

25 Ejemplo 114: Preparación de (3-clorofenil)(1-(2,4-difluorofenil)-4-(metilamino)-5,6-dihidrociclopenta[c]pirrol-2(4H)-il)metanona

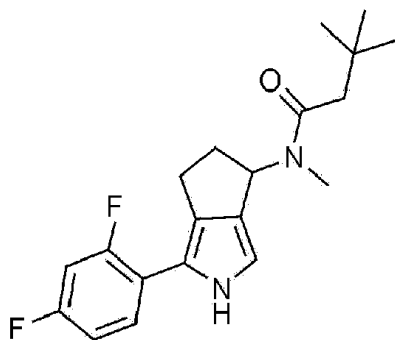
Etapa 1: Preparación de (1-(2,4-difluorofenil)-2-((3-fluorofenil)sulfonyl)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-il)(metil)carbamato de terc-butilo



- 5 La 1-(2,4-difluorofenil)-2-((3-fluorofenil)sulfonyl)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina (80 mg, 0,2 mmol) preparada en el Ejemplo 113 se disolvió en una solución de acetato de etilo (2 ml), se añadió dicarbonato de di-terc-butilo (47 mg, 0,2 mmol) y, a continuación, la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 20 horas. Se introdujo agua en la mezcla de reacción y la mezcla se extrajo con acetato de etilo y, a continuación, la capa orgánica separada se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato magnésico anhidro y se concentró bajo presión reducida. El residuo obtenido se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (acetato de etilo:n-hexano=1:3 (v/v)) para preparar 65 mg del compuesto del epígrafe (rendimiento 65%).

^1H NMR (500 MHz, CD_3OD): 7,49-7,52 (m, 1H), 7,40(td, 1H), 7,30 (d, 1H), 7,22-7,28 (m, 2H), 7,17 (d, 1H), 6,96-7,01 (m, 2H), 4,07-4,11 (m, 1H), 2,61 (s, 3H), 2,49-2,57 (m, 2H), 2,35-2,42 (m, 1H), 2,10-2,17 (m, 1H), 1,48 (s, 9H)

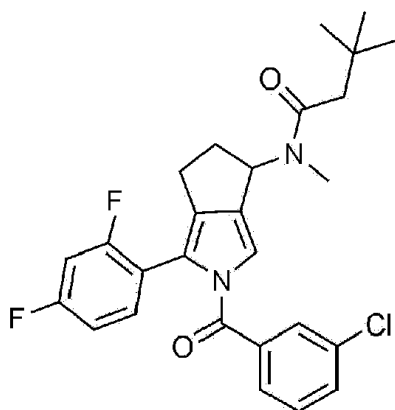
- 10 Etapa 2: Preparación de (1-(2,4-difluorofenil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-il)(metil)carbamato de terc-butilo



- 15 El (1-(2,4-difluorofenil)-2-((3-fluorofenil)sulfonyl)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-il)(metil)carbamato de terc-butilo (55 mg, 0,1 mmol) preparado en la etapa 1 se disolvió en una solución de tetrahidrofurano (2 ml), se añadió una solución de fluoruro de tetrabutilamonio 1 M-tetrahidrofurano (5 ml) y, a continuación, la mezcla se agitó a 70°C durante 20 horas. Se introdujo agua en la mezcla de reacción y la mezcla se extrajo con acetato de etilo y, a continuación, la capa orgánica separada se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato magnésico anhidro y se concentró bajo presión reducida. El residuo obtenido se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (acetato de etilo:n-hexano=1:3 (v/v)) para preparar 22 mg del compuesto del epígrafe (rendimiento 58%).

- 20 ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD): 7,48-7,53 (m, 1H), 6,95-7,00 (m, 2H), 6,57 (s, 1H), 5,56 (an, 1H), 2,88-2,92 (m, 1H), 2,64-2,76 (m, 3H), 2,62 (s, 3H), 2,21 (an, 1H), 1,49 (s, 9H)

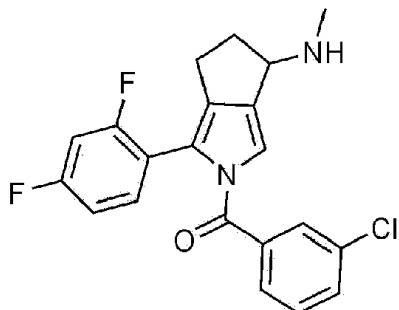
Etapa 3: Preparación de (2-(3-clorobenzoyl)-1-(2,4-difluorofenil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-il)(metil)carbamato de terc-butilo



- 25 El (1-(2,4-difluorofenil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-il)(metil)carbamato de terc-butilo (20 mg, 0,05 mmol) preparado en la etapa 2 se disolvió en una solución de N,N-dimetilformamida (1 ml), la mezcla se enfrió hasta 0°C y se añadió gota a gota hidruro sódico (60% en aceite) (4 mg, 0,1 mmol). La mezcla de reacción se agitó a 0°C durante 30 minutos y, a continuación, se introdujo cloruro de 3-clorobenzoylo (0,012 ml, 0,09 mmol) y la mezcla se agitó a 0°C durante 1 hora. Se introdujo agua en la mezcla de reacción y la mezcla se extrajo con acetato de etilo y, a continuación, la capa orgánica separada se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato magnésico anhidro y se concentró bajo presión reducida. El residuo obtenido se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (acetato de etilo:n-hexano=1:4 (v/v)) para preparar 20 mg del compuesto del epígrafe (rendimiento 71%).
- 30

^1H NMR (500 MHz, CD_3OD): 7,64 (s, 1H), 7,61 (d, 1H), 7,58 (d, 1H), 7,43 (t, 1H), 7,35-7,40 (m, 1H), 6,93(td, 1H), 6,89 (s, 1H), 6,83(td, 1H), 5,61 (an, 1H), 2,75-2,85 (m, 1H), 2,72 (s, 1H), 2,61-2,68 (m, 2H), 2,23-2,32 (m, 1H), 1,46 (s, 9H)

Etapa 4: Preparación de (3-clorofenil)(1-(2,4-difluorofenil)-4-(metilamino)-5,6-dihidrociclopenta[c]pirrol-2(4H)-il)metanona



5

Se introdujo una solución de ácido clorhídrico 1,25 M-metanol (0,5 ml) en el (2-(3-clorobenzoil)-1-(2,4-difluorofenil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-il)(metil)carbamato de terc-butilo (15 mg, 0,03 mmol) preparado en la etapa 3 y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 20 horas. La mezcla de reacción se concentró bajo presión reducida y, a continuación, se añadió a esto una solución acuosa saturada de bicarbonato sódico y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato magnésico anhidro y se concentró bajo presión reducida. El residuo obtenido se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (metanol:acetato de etilo=1:5 (v/v)) para preparar 5 mg del compuesto del epígrafe (rendimiento 42%).

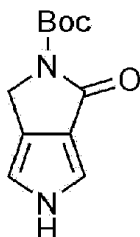
10

^1H NMR (500 MHz, CD_3OD): 7,60-7,65 (m, 3H), 7,44-7,47 (m, 1H), 7,36-7,41 (m, 1H), 7,24 (an, 1H), 6,94-6,95 (m, 1H), 6,84-6,86 (m, 1H), 4,41 (an, 1H), 2,87-2,91 (m, 1H), 2,77-2,84 (m, 1H), 2,69-2,74 (m, 1H), 2,64 (s, 3H), 2,39-2,41 (m, 1H)

15

Ejemplo 115: Preparación de hidrocloreto de 5-((3-clorofenil)sulfonyl)-4-(2-fluorofenil)-N-metil-1,2,3,5-tetrahidropirrol[3,4-c]pirrol-1-amina

Etapa 1: Preparación de 1-oxo-3,5-dihidropirrol[3,4-c]pirrol-2(1H)-carboxilato de terc-butilo



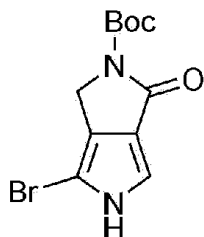
Se añadió isocianuro de p-toluenosulfonilmetilo (533 mg, 2,7 mmol) a una solución de 2-oxo-2,5-dihidro-1H-pirrol-1-carboxilato de terc-butilo (500mg, 2,7 mmol) en tetrahidrofurano (5 ml), la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 10 minutos y, a continuación, se enfrió hasta -78°C y se añadió lentamente gota a gota a -78°C durante 30 minutos una solución de t-butoxido potásico (368 mg, 3,3 mmol) en tetrahidrofurano (5 ml). Se añadió a la mezcla de reacción una solución acuosa saturada de cloruro amónico y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica separada se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato magnésico anhidro y se concentró bajo presión reducida. El residuo obtenido se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (acetato de etilo:n-hexano=5:1 (v/v)) para preparar 310 mg del compuesto del epígrafe (rendimiento 51%).

20

25

^1H NMR (500 MHz, CD_3OD): 7,23 (s, 1H), 6,69 (s, 1H), 4,64 (s, 2H), 1,57 (s, 9H)

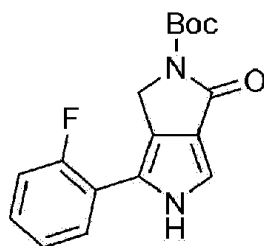
Etapa 2: Preparación de 4-bromo-1-oxo-3,5-dihidropirrolo[3,4-c]pirrol-2(1H)-carboxilato de terc-butilo



5 El 1-oxo-3,5-dihidropirrolo[3,4-c]pirrol-2(1H)-carboxilato de terc-butilo (30 mg, 0,1 mmol) preparado en la etapa 1 se disolvió en una solución de tetrahidrofurano (2 ml) y la mezcla se enfrió hasta -78°C . Se añadió a esto N-bromosuccinimida (25,2 mg, 0,1 mmol) y, a continuación, la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Se introdujo agua en la mezcla de reacción y la mezcla se extrajo con acetato de etilo y, a continuación, la capa orgánica separada se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato magnésico anhidro y se concentró bajo presión reducida. El residuo obtenido se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (acetato de etilo:n-hexano=2:1 (v/v)) para preparar 26,4 mg del compuesto del epígrafe (rendimiento 65%).

10 ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 9,48 (an, 1H), 7,26 (s, 1H), 4,53 (s, 2H), 1,57 (s, 9H)

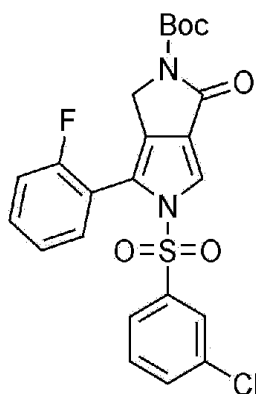
Etapa 3: Preparación de 4-(2-fluorofenil)-1-oxo-3,5-dihidropirrolo[3,4-c]pirrol-2(1H)-carboxilato de terc-butilo



15 El 4-bromo-1-oxo-3,5-dihidropirrolo[3,4-c]pirrol-2(1H)-carboxilato de terc-butilo (25 mg, 0,08 mmol) preparado en la etapa 2, complejo de dicloruro de 1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno-paladio(II)/diclorometano (10 mg, 0,01 mmol) y ácido 2-fluorofenilbórico (17 mg, 0,1 mmol) se suspendieron en una mezcla de 1,2-dimetoxietano (1,5 ml) y carbonato sódico 2 M (0,5 ml) y la mezcla se hizo reaccionar en un reactor de microondas (120°C , 5 minutos). La mezcla de reacción se filtró a través de Celite, se añadió agua al filtrado y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato magnésico anhidro y se concentró bajo presión reducida. El residuo obtenido se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (acetato de etilo:n-hexano=2:1(v/v)) para preparar 21 mg del compuesto del epígrafe (rendimiento 80%).

20 ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 9,55 (an, 1H), 7,35-7,37 (m, 2H), 7,15-7,25 (m, 3H), 4,84 (s, 2H), 1,59 (s, 9H)

Etapa 4: Preparación de 5-((3-clorofenil)sulfonyl)-4-(2-fluorofenil)-1-oxo-3,5-dihidropirrolo[3,4-c]pirrol-2(1H)-carboxilato de terc-butilo

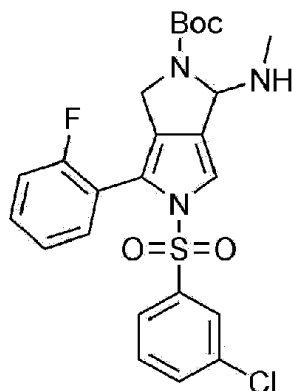


25 El 4-(2-fluorofenil)-1-oxo-3,5-dihidropirrolo[3,4-c]pirrol-2(1H)-carboxilato de terc-butilo (20 mg, 0,06 mmol) preparado en la etapa 3 se disolvió en una solución de N,N-dimetilformamida (1ml), la mezcla se enfrió hasta 0°C y se añadió gota a gota hidruro sódico (60% en aceite) (40 mg, 0,1 mmol). La mezcla de reacción se agitó a 0°C durante 30 minutos y, a continuación, se introdujo cloruro de 3-clorobencenosulfonyl (20 mg, 0,1 mmol) y la mezcla se agitó a 0°C durante

1 hora. Se introdujo agua en la mezcla de reacción y la mezcla se extrajo con acetato de etilo y, a continuación, la capa orgánica separada se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato magnésico anhidro y se concentró bajo presión reducida. El residuo obtenido se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (acetato de etilo:n-hexano=1:1(v/v)) para preparar 22,4 mg del compuesto del epígrafe (rendimiento 72%).

- 5 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): 7,95 (s, 1H), 7,54 (d, 1H), 7,48(q, 1H), 7,31-7,36 (m, 3H), 7,23 (s, 2H), 7,05 (t, 1H), 4,42 (s, 2H), 1,51 (s, 9H)

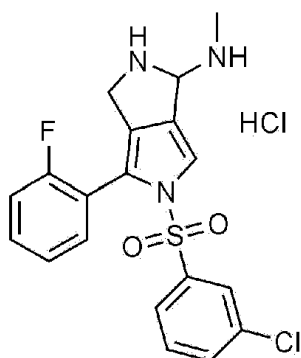
Etapa 5: Preparación de 5-((3-clorofenil)sulfonil)-4-(2-fluorofenil)-1-(metilamino)-3,5-dihidropirrol-2(1H)-carboxilato de terc-butilo



- 10 Se añadieron cianoborohidruro sódico (19 mg, 0,3 mmol), cloruro de cinc (8 mg, 0,06 mmol) y solución de metilamina 2 M-tetrahidrofurano (0,19 ml, 0,2 mmol) a una solución del 5-((3-clorofenil)sulfonil)-4-(2-fluorofenil)-1-oxo-3,5-dihidropirrol-2(1H)-carboxilato de terc-butilo (30 mg, 0,06 mmol) preparado en la etapa 4 en metanol (2 ml) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 5 horas. Se añadió a esto una solución acuosa saturada de bicarbonato sódico y, a continuación, la mezcla se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato magnésico anhidro y se concentró bajo presión reducida. El residuo obtenido se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (diclorometano:metanol=10:1 (v/v)) para preparar 16,7 mg del compuesto del epígrafe 16,7 mg (rendimiento 54%).

15 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): 7,90 (s, 1H), 7,55 (d, 1H), 7,45-7,49 (m, 1H), 7,31-7,35 (m, 2H), 7,21-7,22 (m, 1H), 7,19 (d, 1H), 7,12-7,14 (m, 1H), 7,01 (t, 1H), 5,40 (an, 1H), 3,87-4,04 (m, 2H), 2,97 (d, 3H), 1,35 (s, 9H)

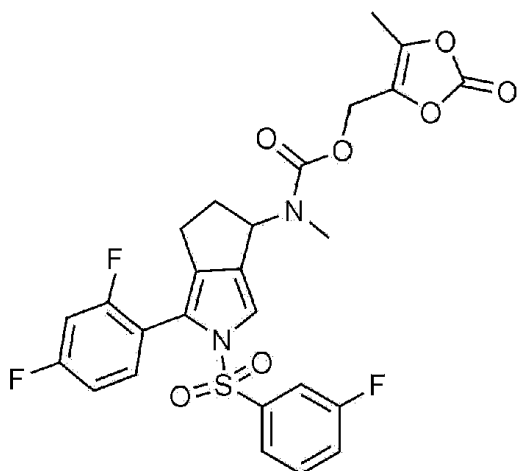
- 20 Etapa 6: Preparación de hidrocloreto de 5-((3-clorofenil)sulfonil)-4-(2-fluorofenil)-N-metil-1,2,3,5-tetrahidropirrol-1-amina



- 25 Se introdujo una solución de ácido clorhídrico 1,25 M-metanol (1 ml) en el 5-((3-clorofenil)sulfonil)-4-(2-fluorofenil)-1-(metilamino)-3,5-dihidropirrol-2(1H)-carboxilato de terc-butilo (15 mg, 0,03 mmol) preparado en la etapa 5 y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 5 horas. La mezcla de reacción se concentró bajo presión reducida y, a continuación, el residuo obtenido se recrystalizó en diclorometano para preparar 9,4 mg del compuesto del epígrafe (rendimiento 71,7%).

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_3OD): 8,29 (s, 1H), 7,73 (d, 1H), 7,60-7,64 (m, 1H), 7,51 (t, 1H), 7,45 (d, 1H), 7,28-7,31 (m, 2H), 7,15-7,20 (m, 2H), 3,79 (d, 1H), 3,61 (d, 1H), 3,34 (an, 1H), 2,92 (s, 3H)

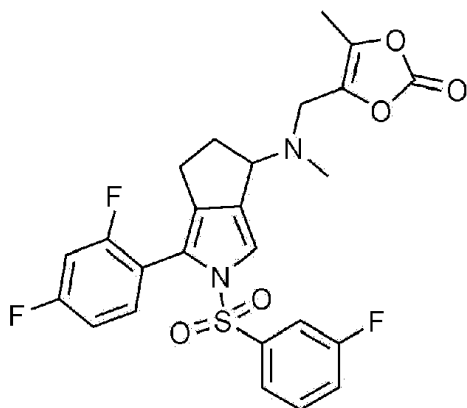
Ejemplo 116: Preparación de (1-(2,4-difluorofenil)-2-((3-fluorofenil)sulfonyl)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-il)(metil)carbamato de (5-metil-2-oxo-1,3-dioxol-4-il)metilo



5 La 1-(2,4-difluorofenil)-2-((3-fluorofenil)sulfonyl)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina (30 mg, 0,07 mmol) del Ejemplo 113 se disolvió en una solución de N,N-dimetilformamida (1 ml) y se añadió gota a gota (4-nitrofenil)carbonato de (5-metil-2-oxo-1,3-dioxol-4-il)metilo (22 mg, 0,07 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 20 horas y, a continuación, se introdujo agua en la mezcla de reacción y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica separada se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato magnésico anhidro y se concentró bajo presión reducida. El residuo obtenido se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (acetato de etilo:n-hexano=4:1 (v/v)) para preparar 10 mg del compuesto del epígrafe (rendimiento 24%).

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD): 7,48-7,53 (m, 1H), 7,40 (t, 1H), 7,29-7,31 (m, 2H), 7,22-7,27 (m, 1H), 7,16 (d, 1H), 6,95-7,01 (m, 2H), 5,48-5,65 (m, 1H), 4,96 (s, 2H), 2,66 (s, 3H), 2,50-2,58 (m, 2H), 2,38-2,43 (m, 1H), 2,16-2,19 (m, 4H)

15 Ejemplo 117: Preparación de 4-(((1-(2,4-difluorofenil)-2-((3-fluorofenil)sulfonyl)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-il)(metil)amino)metil)-S-metil-1,3-dioxol-2-ona

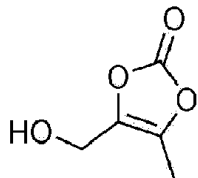


20 La 1-(2,4-difluorofenil)-2-((3-fluorofenil)sulfonyl)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina (30 mg, 0,07 mmol) del Ejemplo 113 se disolvió en una solución de N,N-dimetilformamida (1 ml) y se añadió gota a gota carbonato sódico (16 mg, 0,15 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 10 minutos y, a continuación, se añadió lentamente gota a gota 4-(clorometil)-5-metil-1,3-dioxol-2-ona (16,5 mg, 0,1 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 20 horas y, a continuación, se introdujo agua en la mezcla de reacción y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica separada se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato magnésico anhidro y se concentró bajo presión reducida. El residuo obtenido se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (acetato de etilo:n-hexano=4:1(v/v)) para preparar 8 mg del compuesto del epígrafe (rendimiento 21%).

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD): 7,48-7,53 (m, 1H), 7,37-7,41 (m, 2H), 7,31 (d, 1H), 7,22-7,28 (m, 1H), 7,19 (d, 1H), 6,96-6,99 (m, 2H), 4,22-4,26 (m, 1H), 3,40(q, 2H), 2,43-2,54 (m, 2H), 2,35-2,40 (m, 1H), 2,25-2,31 (m, 1H), 2,24 (s, 3H), 2,12 (s, 3H)

Ejemplo 118: Preparación de (2-((3-clorofenil)sulfonyl)-1-(2-fluorofenil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-il)(metil)carbamato de (5-metil-2-oxo-1,3-dioxol-4-il)metilo

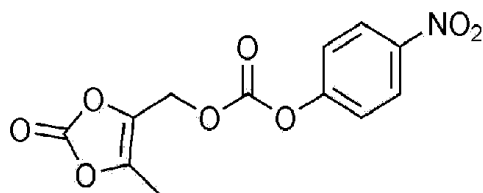
Etapa 1: Preparación de 4-(hidroximetil)-5-metil-1,3-dioxol-2-ona



- 5 Se disolvió 4-(clorometil)-5-metil-1,3-dioxol-2-ona (400 mg, 2,7 mmol) en una solución de acetonitrilo (10 ml), se añadió gota a gota ácido fórmico (496 mg, 10,8 mmol) y, a continuación, la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 5 minutos. La mezcla de reacción se enfrió hasta 0°C, se añadió a esto trietilamina (0,8 ml, 5,4 mmol) y la mezcla se agitó a 60°C durante 8 horas y, a continuación, se introdujo agua y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica separada se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato magnésico anhidro y se concentró bajo presión reducida. El residuo obtenido se disolvió en metanol (10 ml), se añadió a esto ácido clorhídrico concentrado (1 ml) y, a continuación, la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Se introdujo en la mezcla de reacción una solución acuosa saturada de bicarbonato sódico y la mezcla se extrajo con acetato de etilo y, a continuación, la capa orgánica separada se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato magnésico anhidro y se concentró bajo presión reducida. El residuo obtenido se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (acetato de etilo:n-hexano=1:2 (v/v)) para preparar 150 mg del compuesto del epígrafe (rendimiento 43%).

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 4,20 (s, 2H), 2,31 (s, 3H)

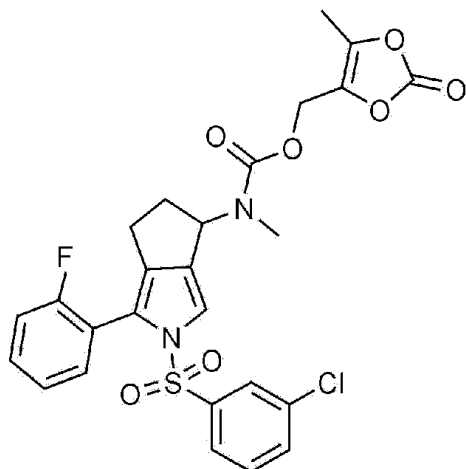
Etapa 2: Preparación de (4-nitrofenil)carbonato de (5-metil-2-oxo-1,3-dioxol-4-il)metilo



- 20 La 4-(hidroximetil)-5-metil-1,3-dioxol-2-ona (150 mg, 1,2 mmol) preparada en la etapa 1 se disolvió en una solución de cloroformo (2 ml), la mezcla se enfrió hasta 0°C y se añadió gota a gota piridina (0,1 ml, 1,3 mmol). La mezcla de reacción se agitó a 0°C durante 5 minutos y, a continuación, se introdujo carbonocloridato de 4-nitrofenilo (255 mg, 1,3 mmol) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 18 horas. Se introdujo en la mezcla de reacción una solución acuosa saturada de bicarbonato sódico y la mezcla se extrajo con acetato de etilo y, a continuación, la capa orgánica separada se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato magnésico anhidro y se concentró bajo presión reducida. El residuo obtenido se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (acetato de etilo:n-hexano=1:2 (v/v)) para preparar 138 mg del compuesto del epígrafe (rendimiento 37%).

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): 8,30 (d, 2H), 7,52 (d, 2H), 4,84 (s, 2H), 2,25 (s, 3H)

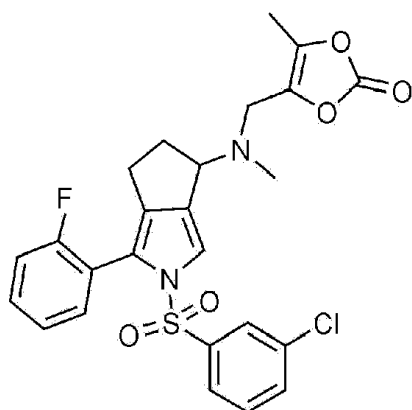
Etapa 3: Preparación de 2-((3-clorofenil)sulfonyl)-1-(2-fluorofenil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-il(metil)carbamato de (5-metil-2-oxo-1,3-dioxol-4-il)metilo



5 La 2-((3-clorofenil)sulfonyl)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina (35 mg, 0,09 mmol) del Ejemplo 1 se disolvió en una solución de N,N-dimetilformamida (1 ml) y se añadió gota a gota el (4-nitrofenil)carbonato de (5-metil-2-oxo-1,3-dioxol-4-il)metilo (18 mg, 0,06 mmol) preparado en la etapa 2. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 20 horas y, a continuación, se introdujo agua en la mezcla de reacción y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica separada se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato magnésico anhidro y se concentró bajo presión reducida. El residuo obtenido se purificó con
10 cromatografía en columna de gel de sílice (acetato de etilo:n-hexano=4:1(v/v)) para preparar 12 mg del compuesto del epígrafe (rendimiento 34,6%).

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD): 7,62 (d, 1H), 7,42-7,46 (m, 2H), 7,40 (d, 1H), 7,32 (s, 1H), 7,28 (s, 1H), 7,18-7,21 (m, 2H), 7,10 (t, 1H), 5,50-5,65 (m, 1H), 4,96 (s, 2H), 2,66 (s, 3H), 2,50-2,59 (m, 2H), 2,36-2,42 (m, 1H), 2,19 (s, 3H), 2,12-2,18 (m, 1H)

15 Ejemplo 119: Preparación de 4-(((2-((3-clorofenil)sulfonyl)-1-(2-fluorofenil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-il(metil)amino)metil)-5-metil-1,3-dioxol-2-ona

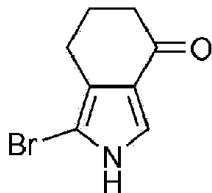


20 La 2-((3-clorofenil)sulfonyl)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina (35 mg, 0,09 mmol) del Ejemplo 1 se disolvió en una solución de N,N-dimetilformamida (1 ml) y se añadió gota a gota carbonato sódico (13,7 mg, 0,13 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 10 minutos y, a continuación, se añadió lentamente gota a gota 4-(clorometil)-5-metil-1,3-dioxol-2-ona (19 mg, 0,13 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 20 horas y, a continuación, se introdujo agua y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica separada se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato magnésico anhidro y se concentró bajo presión reducida. El residuo obtenido se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice
25 (metanol:acetato de etilo=1:5 (v/v)) para preparar 15 mg del compuesto del epígrafe (rendimiento 33,6%).

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD): 7,62 (d, 1H), 7,41-7,46 (m, 3H), 7,35 (d, 2H), 7,19-7,22 (m, 2H), 7,10 (t, 1H), 4,23-4,26 (m, 1H), 3,39(q, 2H), 2,42-2,54 (m, 2H), 2,34-2,39 (m, 1H), 2,24-2,29 (m, 1H), 2,22 (s, 3H), 2,12 (s, 3H)

Ejemplo 120: Preparación de 1-(2-fluorofenil)-2-((3-fluorofenil)sulfonyl)-N-metil-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina

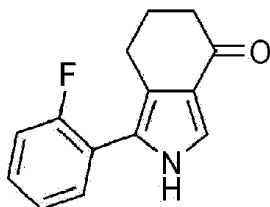
Etapa 1: Preparación de 1-bromo-2,5,6,7-tetra-4H-isoindol-4-ona



5 Se disolvió 2,5,6,7-tetrahidro-4H-isoindol-4-ona (500 mg, 3,7 mmol) en un tetrahidrofurano (40 ml) y la solución se enfrió hasta -78°C . Se añadió a esto N-bromosuccinimida (658 mg, 3,7 mmol) y, a continuación, la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 5 horas. Se introdujo agua en la mezcla de reacción y la mezcla se extrajo con acetato de etilo y, a continuación, la capa orgánica separada se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato magnésico anhidro y se concentró bajo presión reducida. El residuo obtenido se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (acetato de etilo:n-hexano=1:1 (v/v)) para preparar 463 mg del compuesto del epígrafe (rendimiento 58%).

10 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): 8,55 (an, 1H), 7,36 (s, 1H), 2,57-2,60 (m, 2H), 2,47-2,49 (m, 2H), 2,04-2,09 (m, 2H)

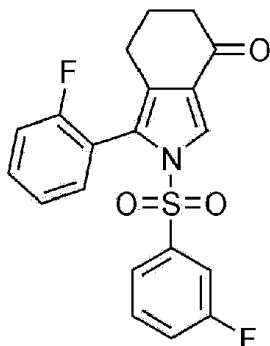
Etapa 2: Preparación de 1-(2-fluorofenil)-2,5,6,7-tetrahidro-4H-isoindol-4-ona



15 La 1-bromo-2,5,6,7-tetra-4H-isoindol-4-ona (50 mg, 0,2 mmol) preparada en la etapa 1, acetato de paladio(II) (2,6 mg, 0,01 mmol), tris(2-metoxifenil)fosfina (6 mg, 0,02 mmol), fosfato potásico tribásico (175 mg, 0,8 mmol) y ácido 2-fluorofenilbórico (49 mg, 0,4 mmol) se suspendieron en una solución de 1,2-dimetoxietano:agua=4:1 (2,5 ml) y la mezcla se hizo reaccionar a 90°C durante 1 hora. La mezcla de reacción se filtró a través de Celite, se añadió agua al filtrado y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato magnésico anhidro y se concentró bajo presión reducida. El residuo obtenido se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (acetato de etilo:n-hexano=2:1(v/v)) para preparar 29 mg del compuesto del epígrafe (rendimiento 54%).

20 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): 9,10 (an, 1H), 7,47-7,52 (m, 2H), 7,14-7,24 (m, 3H), 2,87-2,89 (m, 2H), 2,53-2,56 (m, 2H), 2,09-2,13 (m, 2H)

Etapa 3: Preparación de 1-(2-fluorofenil)-2-((3-fluorofenil)sulfonyl)-2,5,6,7-tetrahidro-4H-isoindol-4-ona



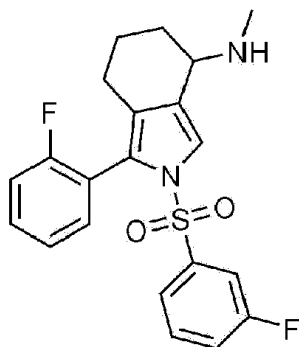
25 La 1-(2-fluorofenil)-2,5,6,7-tetrahidro-4H-isoindol-4-ona (50 mg, 0,2 mmol) preparada en la etapa 2 se disolvió en N,N-dimetilformamida (3 ml), la solución se enfrió hasta 0°C y se añadió gota a gota hidruro sódico (60% en aceite) (13 mg, 0,3 mmol). La mezcla de reacción se agitó a 0°C durante 30 minutos y, a continuación, se introdujo cloruro de 3-fluorobencenosulfonylo (63 mg, 0,3 mmol) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. Se introdujo agua en la mezcla de reacción y la mezcla se extrajo con acetato de etilo y, a continuación, la capa orgánica separada se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato magnésico anhidro y se concentró bajo presión reducida. El

30

residuo obtenido se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (acetato de etilo:n-hexano=1:1 (v/v)) para preparar 41 mg del compuesto del epígrafe (rendimiento 48,5%).

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): 7,85 (s, 1H), 7,66-7,79 (m, 4H), 7,57 (d, 1H), 7,51 (d, 1H), 7,27-7,46 (m, 2H), 2,66 (t, 2H), 2,46-2,53 (m, 2H), 2,00-2,04 (m, 2H)

5 Etapa 4: Preparación de 1-(2-fluorofenil)-2-((3-fluorofenil)sulfonyl)-N-metil-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina

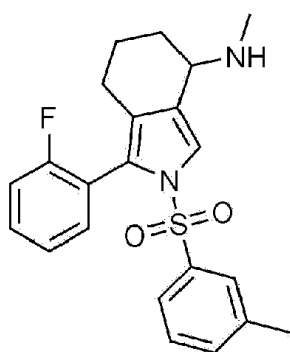


10 Se añadieron tetraisopropoxititanio(IV) (28 mg, 0,1 mmol) y metilamina 2 M-tetrahidrofurano (0,1 ml, 0,2 mmol) a una solución de la 1-(2-fluorofenil)-2-((3-fluorofenil)sulfonyl)-2,5,6,7-tetrahidro-4H-isoindol-4-ona (20 mg, 0,05 mmol) preparada en la etapa 3 en metanol (3 ml) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas. Se introdujo borohidruro sódico (4 mg, 0,1 mmol) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 12 horas y, a continuación, la mezcla de reacción se concentró bajo presión reducida. Se añadió a esto una solución acuosa saturada de bicarbonato sódico y, a continuación, la mezcla se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato magnésico anhidro y se concentró bajo presión reducida. El residuo obtenido se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (diclorometano:metanol=10:1(v/v)) para preparar 6,4 mg del compuesto del epígrafe (rendimiento 31%).

15 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): 7,52 (d, 1H), 7,33-7,39 (m, 2H), 7,15-7,24 (m, 4H), 7,07 (d, 1H), 7,00-7,04 (m, 1H), 3,83 (an, 1H), 2,55 (s, 3H), 2,17-2,23 (m, 2H), 1,84-1,88 (m, 1H), 1,56-1,58 (m, 3H)

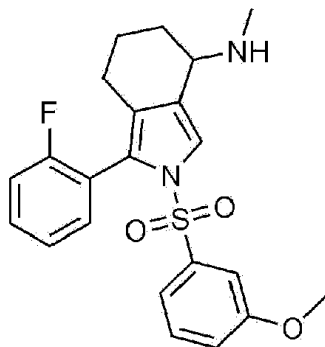
20 En los Ejemplos 121 a 135 posteriores, los compuestos de los epígrafes se prepararon mediante el mismo método que el Ejemplo 120, excepto que los reaccionantes se cambiaron apropiadamente considerando la estructura de los compuestos que se iban a preparar y el Esquema de reacción 1.

Ejemplo 121: Preparación de 1-(2-fluorofenil)-N-metil-2-(m-tolilsulfonyl)-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina



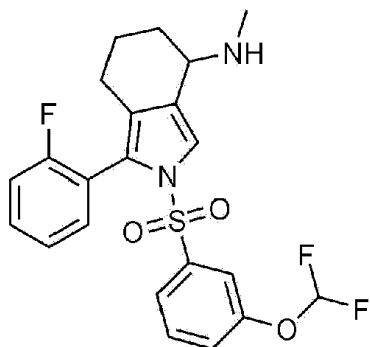
25 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): 7,39 (d, 1H), 7,34-7,38 (m, 1H), 7,30 (an, 1H), 7,20-7,25 (m, 3H), 7,11-7,16 (m, 2H), 7,00(q, 1H), 3,68 (an, 1H), 2,52 (s, 3H), 2,28 (s, 3H), 2,12-2,21 (m, 2H), 1,94-2,01 (m, 1H), 1,81-1,82 (m, 1H), 1,49-1,60 (m, 2H)

Ejemplo 122: Preparación de 1-(2-fluorofenil)-2-((3-metoxifenil)sulfonyl)-N-metil-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina



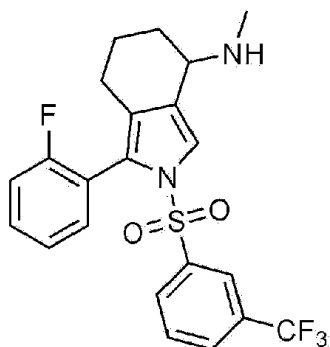
5 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): 7,45 (d, 1H), 7,33-7,37 (m, 1H), 7,24-7,27 (m, 1H), 7,11-7,22 (m, 2H), 6,99-7,06 (m, 3H), 6,87 (an, 1H), 3,73 (an, 1H), 3,71 (s, 3H), 2,53 (d, 3H), 2,16-2,23 (m, 2H), 1,97-2,03 (m, 1H), 1,82-1,86 (m, 1H), 1,52-1,63 (m, 2H)

Ejemplo 123: Preparación de 2-((3-(difluorometoxi)fenil)sulfonyl)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina



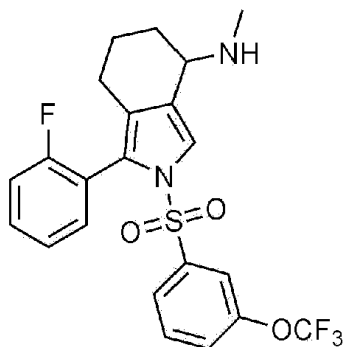
10 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): 7,68-7,70 (m, 4H), 7,33-7,49 (m, 2H), 7,15-7,23 (m, 2H), 6,98 (an, 1H), 6,81-6,87 (m, 1H), 3,81 (an, 1H), 3,62 (s, 3H), 2,32-2,36 (m, 2H), 2,01-2,06 (m, 2H), 1,95-1,99 (m, 2H)

Ejemplo 124: Preparación de 1-(2-fluorofenil)-N-metil-2-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonyl)-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina



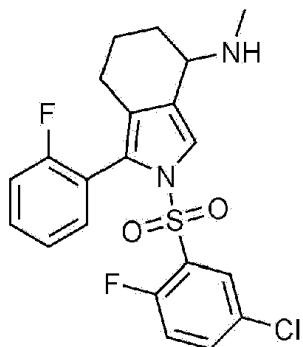
15 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): 7,77 (d, 1H), 7,69 (d, 1H), 7,57 (d, 1H), 7,53 (t, 1H), 7,48 (d, 1H), 7,36-7,39 (m, 1H), 7,14-7,22 (m, 2H), 6,97-7,02 (m, 1H), 3,74 (an, 1H), 2,54 (s, 3H), 2,15-2,21 (m, 2H), 2,00-2,04 (m, 1H), 1,81-1,87 (m, 1H), 1,51-1,62 (m, 2H)

Ejemplo 125: Preparación de 1-(2-fluorofenil)-N-metil-2-((3-(trifluorometoxi)fenil)sulfonyl)-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina



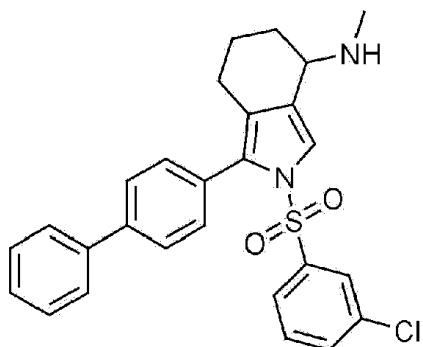
5 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): 7,63 (d, 1H), 7,29-7,37 (m, 1H), 7,21-7,25 (m, 1H), 7,13-7,20 (m, 2H), 6,88-7,00 (m, 3H), 6,90 (an, 1H), 3,70 (an, 1H), 3,67 (s, 3H), 2,14-2,21 (m, 2H), 2,00-2,03 (m, 1H), 1,89-1,95 (m, 1H), 1,61-1,66 (m, 2H)

Ejemplo 126: Preparación de 2-((5-cloro-2-fluorofenil)sulfonyl)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina



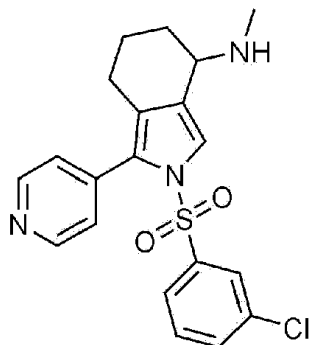
10 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): 7,75 (d, 1H), 7,35-7,40 (m, 2H), 7,15-7,24 (m, 3H), 7,11 (s, 1H), 6,95 (an, 1H), 3,65 (s, 3H), 2,15-2,20 (m, 2H), 2,05-2,08 (m, 1H), 1,90-1,95 (m, 1H), 1,67-1,70 (m, 2H)

Ejemplo 127: Preparación de 1-([1,1'-bifenil]-4-il)-2-((3-clorofenil)sulfonyl)-N-metil-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina



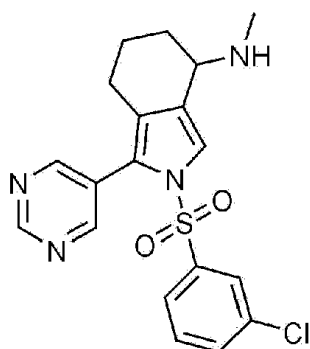
15 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): 7,66 (d, 2H), 7,57 (d, 2H), 7,45-7,48 (m, 3H), 7,36-7,39 (m, 2H), 7,26-7,32 (m, 3H), 7,19 (d, 2H), 3,70 (an, 1H), 2,55 (s, 3H), 2,29-2,31 (m, 2H), 1,97-2,01 (m, 1H), 1,81-1,85 (m, 1H), 1,55-1,58 (m, 2H)

Ejemplo 128: Preparación de 2-((3-clorofenil)sulfonyl)-N-metil-1-(piridin-4-il)-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina



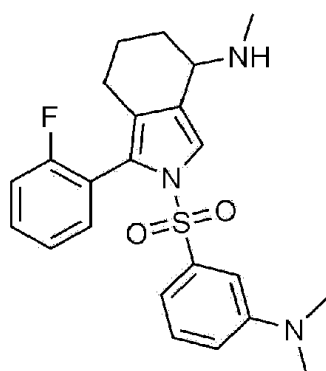
$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): 8,75 (d, 2H), 8,23 (s, 1H), 7,99 (d, 2H), 7,68-7,77 (m, 3H), 6,72 (s, 1H), 3,81 (an, 1H), 3,26 (s, 3H), 2,67-2,70 (m, 2H), 1,72-1,82 (m, 2H), 1,50-1,75 (m, 2H)

5 Ejemplo 129: Preparación de 2-((3-clorofenil)sulfonyl)-N-metil-1-(pirimidin-5-il)-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina



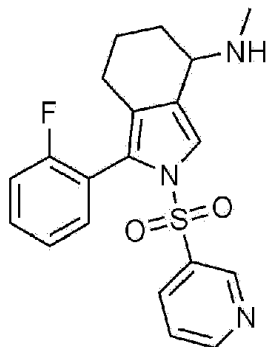
$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): 9,36 (s, 1H), 9,12 (d, 2H), 8,23 (s, 1H), 7,64-7,77 (m, 3H), 6,74 (s, 1H), 3,83 (an, 1H), 3,23 (s, 3H), 2,61-2,68 (m, 2H), 1,68-1,78 (m, 2H), 1,61-1,73 (m, 2H)

10 Ejemplo 130: Preparación de 2-((3-(dimetilamino)fenil)sulfonyl)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina



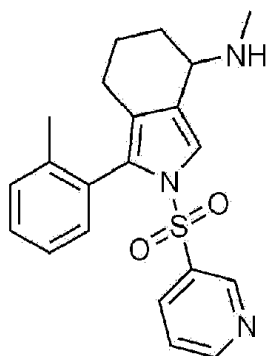
$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): 7,71-7,75 (m, 2H), 7,49-7,52 (m, 2H), 7,27-7,33 (m, 2H), 7,11-7,14 (m, 2H), 6,72 (s, 1H), 3,81 (an, 1H), 3,26 (s, 3H), 2,87 (s, 6H), 2,42-2,45 (m, 2H), 1,61-1,89 (m, 4H)

Ejemplo 131: Preparación de 1-(2-fluorofenil)-N-metil-2-(piridin-3-ilsulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina



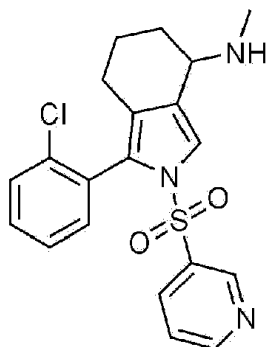
^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 8,90 (d, 2H), 8,43 (s, 1H), 7,69-7,75 (m, 3H), 7,27-7,49 (m, 2H), 6,88 (s, 1H), 3,88 (an, 1H), 3,62 (s, 3H), 2,60-2,65 (m, 2H), 1,50-1,81 (m, 4H)

5 Ejemplo 132: Preparación de N-metil-2-(piridin-3-ilsulfonil)-1-(o-tolil)-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina



^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 8,88 (d, 2H), 8,40 (s, 1H), 7,65-7,71 (m, 3H), 7,19-7,31 (m, 2H), 6,79 (s, 1H), 3,85 (an, 1H), 3,66 (s, 3H), 2,65-2,69 (m, 2H), 2,65 (s, 3H), 1,48-1,79 (m, 4H)

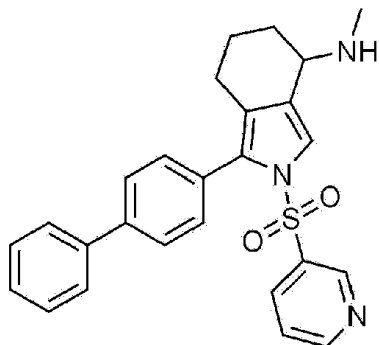
Ejemplo 133: Preparación de 1-(2-clorofenil)-N-metil-2-(piridin-3-ilsulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina



10

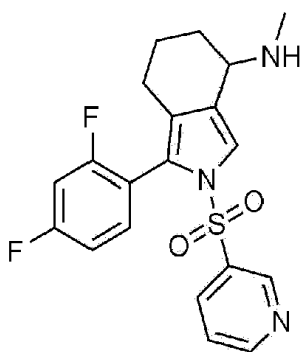
^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 8,90 (d, 2H), 8,42 (s, 1H), 7,68-7,73 (m, 3H), 7,25-7,46 (m, 2H), 6,85 (s, 1H), 3,84 (an, 1H), 3,68 (s, 3H), 2,62-2,67 (m, 2H), 1,45-1,75 (m, 4H)

Ejemplo 134: Preparación de 1-([1,1'-bifenil]-4-il)-N-metil-2-(piridin-3-ilsulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina



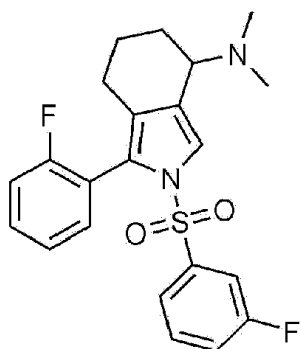
^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 8,90 (d, 2H), 8,42 (s, 1H), 8,30 (d, 2H), 7,85 (d, 2H), 7,69-7,75 (m, 3H), 7,41-7,49 (m, 3H), 6,72 (s, 1H), 3,80 (an, 1H), 3,61 (s, 3H), 2,27-2,30 (m, 2H), 1,95-2,00 (m, 1H), 1,79-1,82 (m, 1H), 1,51-1,58 (m, 2H)

5 Ejemplo 135: Preparación de 1-(2,4-difluorofenil)-N-metil-2-(piridin-3-ilsulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina



^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 8,9 (d, 2H), 8,42 (s, 1H), 7,69-7,78 (m, 2H), 6,87-7,08 (m, 2H), 6,72 (s, 1H), 3,81 (an, 1H), 3,62 (s, 3H), 2,61-2,66 (m, 2H), 1,46-1,75 (m, 4H) Ejemplo 136:

Preparación de 1-(2-fluorofenil)-2-((3-fluorofenil)sulfonil)-N,N-dimetil-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina

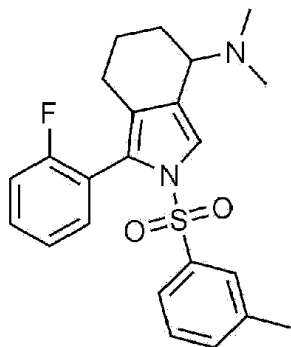


10 Se añadieron tetraisopropoxititania(IV) (28 mg, 0,1 mmol) y una solución de dimetilamina 2 M-tetrahidrofurano (0,1 ml, 0,2 mmol) a una solución de la 1-(2-fluorofenil)-2-((3-fluorofenil)sulfonil)-2,5,6,7-tetrahidro-4H-isoindol-4-ona (20 mg, 0,05 mmol) preparada en la etapa 3 del Ejemplo 120 en metanol (3 ml) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 24 horas. Se introdujo borohidruro sódico (4 mg, 0,1 mmol), la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 12 horas y, a continuación, la mezcla de reacción se concentró bajo presión reducida. Se añadió una solución acuosa saturada de bicarbonato sódico y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato magnésico anhidro y se concentró bajo presión reducida. El residuo obtenido se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (diclorometano:metanol=10:1(v/v)) para preparar 7 mg del compuesto del epígrafe (rendimiento 32,5%).

20 ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 7,49 (an, 1H), 7,33-7,39 (m, 2H), 7,26-7,28 (m, 1H), 7,0-7,24 (m, 2H), 7,16-7,17 (m, 1H), 7,10 (d, 1H), 7,02-7,07 (m, 1H), 3,87 (an, 1H), 2,40 (d, 6H), 2,15-2,23 (m, 2H), 1,90-1,92 (m, 2H), 1,46-1,50 (m, 2H)

En los Ejemplos 137 a 144 posteriores, los compuestos de los epígrafes se prepararon mediante el mismo método que el Ejemplo 136, excepto que los reaccionantes se cambiaron apropiadamente considerando la estructura de los compuestos que se iban a preparar y el Esquema de reacción 1.

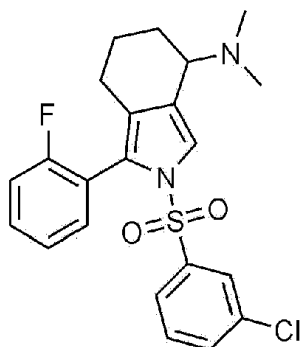
Ejemplo 137: Preparación de 1-(2-fluorofenil)-N,N-dimetil-2-(m-tolilsulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina



5

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): 7,65-7,75 (m, 5H), 7,48 (d, 2H), 7,27 (an, 1H), 6,91 (s, 1H), 3,88 (an, 1H), 2,62-2,70 (m, 2H), 2,36 (s, 3H), 2,26 (s, 6H), 1,48-1,89 (m, 4H)

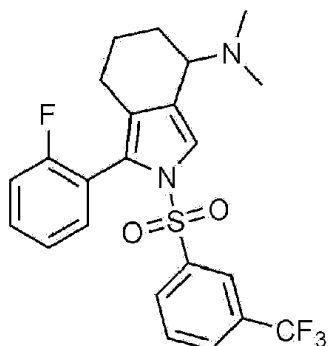
Ejemplo 138: Preparación de 2-((3-clorofenil)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-N,N-dimetil-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina



10

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): 7,50 (an, 1H), 7,35-7,40 (m, 2H), 7,27-7,30 (m, 1H), 7,05-7,29 (m, 2H), 7,15-7,18 (m, 1H), 7,12 (d, 1H), 7,05-7,10 (m, 1H), 3,88 (an, 1H), 2,38 (d, 6H), 2,10-2,21 (m, 2H), 1,87-1,90 (m, 2H), 1,45-1,49 (m, 2H)

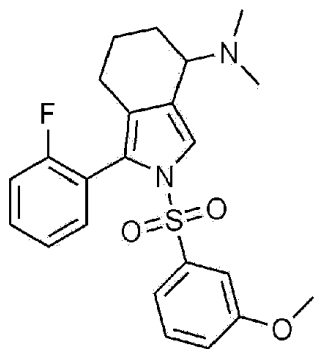
Ejemplo 139: Preparación de 1-(2-fluorofenil)-N,N-dimetil-2-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina



15

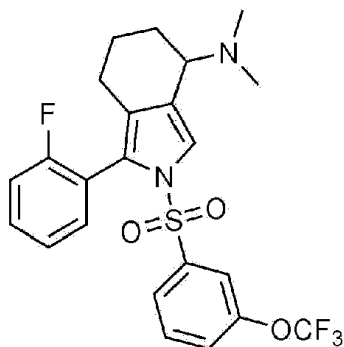
$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): 7,53 (an, 1H), 7,36-7,41 (m, 2H), 7,30-7,34 (m, 1H), 7,11-7,28 (m, 2H), 7,18-7,21 (m, 1H), 7,13 (d, 1H), 7,02-7,07 (m, 1H), 3,85 (an, 1H), 2,37 (d, 6H), 2,13-2,21 (m, 2H), 1,87-1,91 (m, 2H), 1,45-1,51 (m, 2H)

Ejemplo 140: Preparación de 1-(2-fluorofenil)-2-((3-metoxifenil)sulfonyl)-N,N-dimetil-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina



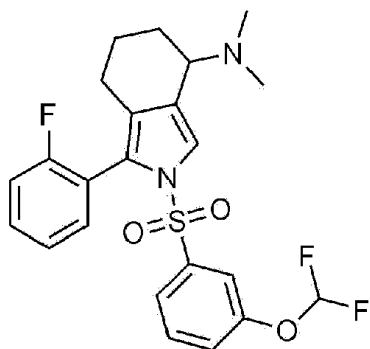
5 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): 7,48 (an, 1H), 7,35-7,41 (m, 2H), 7,29-7,31 (m, 1H), 7,15-7,21 (m, 2H), 7,11 (d, 1H), 7,02-7,07 (m, 1H), 3,81-3,85 (m, 4H), 2,38 (d, 6H), 2,16-2,23 (m, 2H), 1,81-1,88 (m, 2H), 1,46-1,53 (m, 2H)

Ejemplo 141: Preparación de 1-(2-fluorofenil)-N,N-dimetil-2-((3-(trifluorometoxi)fenil)sulfonyl)-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina



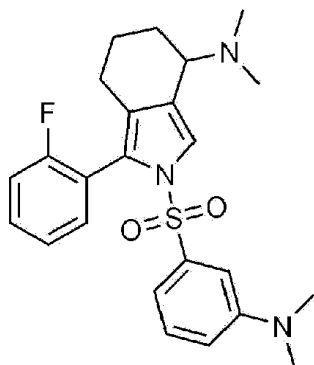
10 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): 7,51 (an, 1H), 7,29-7,40 (m, 4H), 7,14-7,19 (m, 2H), 7,07-7,13 (m, 1H), 7,01-7,03 (m, 1H), 3,82 (an, 1H), 2,35 (d, 6H), 2,15-2,21 (m, 2H), 1,81-1,88 (m, 2H), 1,41-1,48 (m, 2H)

Ejemplo 142: Preparación de 2-((3-(difluorometoxi)fenil)sulfonyl)-1-(2-fluorofenil)-N,N-dimetil-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina



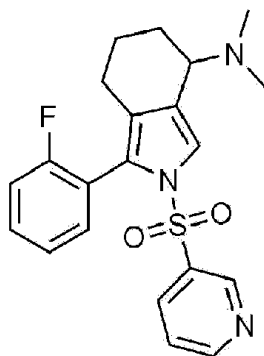
15 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): 7,68-7,70 (m, 4H), 7,33-7,49 (m, 2H), 7,15-7,23 (m, 2H), 6,98 (an, 1H), 6,81-6,87 (m, 1H), 3,81 (an, 1H), 2,42 (s, 6H), 2,32-2,36 (m, 2H), 2,01-2,06 (m, 2H), 1,95-1,99 (m, 2H)

Ejemplo 143: Preparación de 2-((3-(dimetilamino)fenil)sulfonyl)-1-(2-fluorofenil)-N,N-dimetil-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina



5 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): 7,71-7,75 (m, 2H), 7,49-7,52 (m, 2H), 7,27-7,33 (m, 2H), 7,11-7,14 (m, 2H), 6,89 (an, 1H), 3,85 (an, 1H), 2,97 (s, 6H), 2,45 (s, 6H), 2,32-2,36 (m, 2H), 2,05-2,09 (m, 2H), 1,89-1,93 (m, 2H)

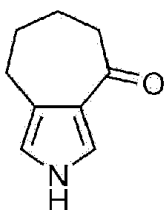
Ejemplo 144: Preparación de 1-(2-fluorofenil)-N,N-dimetil-2-(piridin-3-ilsulfonyl)-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina



$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): 8,90 (d, 2H), 8,42 (s, 1H), 7,68-7,73 (m, 3H), 7,25-7,38 (m, 2H), 6,85 (s, 1H), 3,86 (an, 1H), 2,45 (s, 6H), 2,59-2,65 (m, 2H), 1,43-1,81 (m, 4H) Ejemplo 145:

10 Preparación de 2-((3-clorofenil)sulfonyl)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6,7,8-hexahidrociclohepta[c]pirrol-4-amina

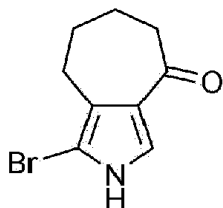
Etapas 1: Preparación de 5,6,7,8-tetrahidrociclohepta[c]pirrol-4(2H)-ona



15 Se añadió isocianuro de p-toluenosulfonilmetilo (9 g, 45,4 mmol) a una solución de 2-ciclohepten-1-ona (5 g, 45,4 mmol) en tetrahidrofurano (50 ml), la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 10 minutos y, a continuación, se añadió lentamente gota a gota durante 1 hora una solución de terc-butóxido potásico (6,1 g, 54,5 mmol) en tetrahidrofurano (50 ml). Se introdujo agua en la mezcla de reacción y la mezcla se extrajo con acetato de etilo y, a continuación, la capa orgánica separada se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato magnésico anhidro y se concentró bajo presión reducida. El residuo obtenido se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (acetato de etilo:n-hexano=1:1 (v/v)) para preparar 2,2 g del compuesto del epígrafe (rendimiento 32,5%).

20 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): 8,64 (an, 1H), 7,38 (t, 1H), 6,54 (s, 1H), 2,77-2,79 (m, 2H), 2,66-2,68 (m, 2H), 1,85-1,89 (m, 4H)

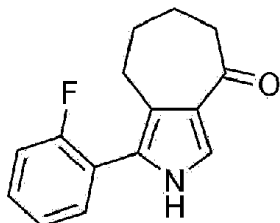
Etapa 2: Preparación de 1-bromo-5,6,7,8-tetrahidrociclohepta[c]pirrol-4(2H)-ona



La 5,6,7,8-tetrahidrociclohepta[c]pirrol-4(2H)-ona (1 g, 6,7 mmol) preparada en la etapa 1 se disolvió en tetrahidrofurano (70 ml) y la solución se enfrió hasta -78°C . Se añadió a esto N-bromosuccinimida (1,3 g, 7,0 mmol) y, a continuación, la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 20 horas. Se introdujo agua en la mezcla de reacción y la mezcla se extrajo con acetato de etilo y, a continuación, la capa orgánica separada se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato magnésico anhidro y se concentró bajo presión reducida. El residuo obtenido se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (acetato de etilo:n-hexano=1:1(v/v)) para preparar 430 mg del compuesto del epígrafe (rendimiento 28%).

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 7,54 (an, 1H), 2,65-2,73 (m, 2H), 2,58-2,61 (m, 2H), 1,82-1,95 (m, 4H)

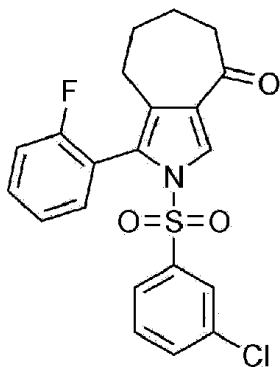
Etapa 3: Preparación de 1-(2-fluorofenil)-5,6,7,8-tetrahidrociclohepta[c]pirrol-4(2H)-ona



La 1-bromo-5,6,7,8-tetrahidrociclohepta[c]pirrol-4(2H)-ona (500 mg, 2,2 mmol) preparada en la etapa 2, acetato de paladio(II) (49 mg, 0,2 mmol), tris(2-metoxifenil)fosfina (124 mg, 0,4 mmol), fosfato potásico tribásico (1,6 g, 7,7 mmol), y ácido 2-fluorofenilbórico (49 mg, 0,4 mmol) se suspendieron en una solución de 1,2-dimetoxietano:agua=4:1 (25 ml) y la mezcla se hizo reaccionar a 90°C durante 1 hora. La mezcla de reacción se filtró a través de Celite, se añadió agua al filtrado y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato magnésico anhidro y se concentró bajo presión reducida. El residuo obtenido se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (acetato de etilo:n-hexano=1:1 (v/v)) para preparar 346 mg del compuesto del epígrafe 346 mg (rendimiento 65%).

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 7,71-7,75 (m, 2H), 7,49-7,54 (m, 2H), 7,27 (t, 1H), 2,61-2,68 (m, 2H), 2,52-2,59 (m, 2H), 1,79-1,86 (m, 4H)

Etapa 4: Preparación de 2-((3-clorofenil)sulfonyl)-1-(2-fluorofenil)-5,6,7,8-tetrahidrociclohepta[c]pirrol-4(2H)-ona

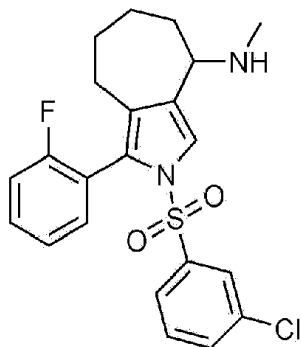


La 1-(2-fluorofenil)-5,6,7,8-tetrahidrociclohepta[c]pirrol-4(2H)-ona (50 mg, 0,2 mmol) preparada en la etapa 3 se disolvió en N,N-dimetilformamida (3 ml), la solución se enfrió hasta 0°C y se añadió gota a gota hidruro sódico (60% en aceite) (12 mg, 0,3 mmol). La mezcla de reacción se agitó a 0°C durante 30 minutos y, a continuación, se introdujo cloruro de 3-clorobencenosulfonyl (55 mg, 0,3 mmol) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. Se introdujo agua en la mezcla de reacción y la mezcla se extrajo con acetato de etilo y, a continuación, la capa orgánica separada se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato magnésico anhidro y se concentró bajo

presión reducida. El residuo obtenido se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (acetato de etilo:n-hexano=1:1(v/v)) para preparar 40 mg del compuesto del epígrafe (rendimiento 46%).

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): 8,04 (s, 1H), 7,52-7,54 (m, 1H), 7,43-7,48 (m, 1H), 7,31-7,34 (m, 2H), 7,24 (d, 1H), 7,15-7,21 (m, 2H), 7,01 (t, 1H), 2,68-2,73 (m, 2H), 2,37-2,40 (m, 2H), 1,83-1,88 (m, 2H), 1,70-1,77 (m, 2H)

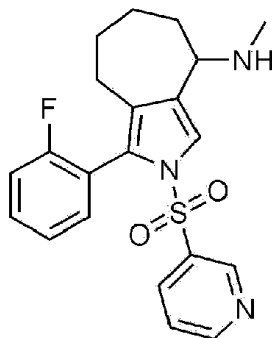
- 5 Etapa 5: Preparación de 2-((3-clorofenil)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6,7,8-hexahidrociclohepta[c]pirrol-4-amina



- 10 Se añadieron tetraisopropoxititanio(IV) (280 mg, 1 mmol) y metilamina 2 M-tetrahidrofurano (0,5 ml, 1 mmol) a una solución de la 2-((3-clorofenil)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-5,6,7,8-tetrahidrociclohepta[c]pirrol-4(2H)-ona (40 mg, 0,1 mmol) preparada en la etapa 4 en metanol (3 ml) y, a continuación, la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 5 horas. Se introdujo borohidruro sódico (38 mg, 1 mmol) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas y, a continuación, la mezcla de reacción se concentró bajo presión reducida. Se añadió a esto una solución acuosa saturada de bicarbonato sódico y, a continuación, la mezcla se extrajo con acetato de etilo. El extracto se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato magnésico anhidro y se concentró bajo presión reducida. El residuo obtenido se purificó con cromatografía en columna de gel de sílice (diclorometano:metanol=10:1 (v/v)) para preparar 10 mg del compuesto del epígrafe (rendimiento 24%).

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): 8,23 (s, 1H), 7,64-7,77 (m, 5H), 7,49 (d, 1H), 7,27 (m, 1H), 6,77 (s, 1H), 3,81 (an, 1H), 3,26 (s, 3H), 2,74-2,85 (m, 2H), 1,46-2,09 (m, 6H)

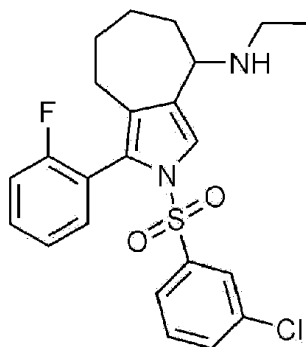
- 20 Ejemplo 146: Preparación de 1-(2-fluorofenil)-N-metil-2-(piridin-3-ilsulfonil)-2,4,5,6,7,8-hexahidrociclohepta[c]pirrol-4-amina



Se prepararon 12 mg del compuesto del epígrafe mediante el mismo método que el Ejemplo 145, excepto que se usó cloruro de piridin-3-sulfonilo en lugar del cloruro de 3-clorobencenosulfonilo de la etapa 4 del Ejemplo 145 (rendimiento 29%).

- 25 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): 7,48 (dd, 1H), 7,38-7,42 (m, 1H), 7,27-7,33 (m, 4H), 7,08-7,16 (m, 2H), 6,99-7,04 (m, 1H), 3,58 (an, 1H), 2,45 (s, 3H), 2,04-2,30 (m, 3H), 1,67-1,92 (m, 5H)

Ejemplo 147: Preparación de 2-((3-clorofenil)sulfonyl)-N-etil-1-(2-fluorofenil)-2,4,5,6,7,8-hexahidrociclohepta[c]pirrol-4-amina



5 Se prepararon 13 mg del compuesto del epígrafe mediante el mismo método que el Ejemplo 145, excepto que se usó una solución de etilamina 2 M-tetrahidrofurano en lugar de la solución de metilamina 2 M-tetrahidrofurano de la etapa 5 del Ejemplo 145 (rendimiento 31%).

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): 8,25 (s, 1H), 7,65-7,78 (m, 5H), 7,51 (d, 1H), 7,33 (m, 1H), 6,72 (s, 1H), 3,83 (an, 1H), 2,74-2,85 (m, 2H), 2,51-2,55 (m, 2H), 1,46-2,09 (m, 6H), 1,15 (t, 3H)

Ejemplo experimental

10 1) Preparación de vesículas gástricas

Se prepararon vesículas gástricas a partir de estómago de cerdo mediante centrifugación (Edd C. Rabon et al., Preparation of Gastric H^+/K^+ -ATPase., Methods in enzymology, vol.157 Academic Press Inc.,(1988), pp. 649-654). Los contenidos de proteína de las vesículas gástricas preparadas se cuantificaron con un estuche de ácido bincinconínico (BCA).

15 2) Medida del efecto de inhibición de la actividad de la bomba de protones (H^+/K^+ -ATPasa)

El efecto de inhibición de la actividad de la bomba de protones por el compuesto de la presente invención se midió en una placa de 96 pocillos. En este experimento, se calculó la actividad de H^+/K^+ -ATPasa específica de K^+ basándose en la diferencia entre la actividad de H^+/K^+ -ATPasa en presencia de iones K^+ y la actividad de H^+/K^+ -ATPasa en ausencia de iones K^+ . En la placa de 96 pocillos, para los grupos de control negativo y positivo, se añadió dimetilsulfóxido (DMSO) al 0,5% en tampón y a los grupos de prueba se les añadió el compuesto de la presente invención. Todos los análisis se efectuaron a temperatura ambiente con el volumen de reacción de 100 μl . Se añadieron DMSO y cada concentración de compuesto a una solución tamponadora de reacción (60 mmol/l de solución tamponadora de Tris-HCl, pH 7,4) que contenía vesícula gástrica de cerdo y, a continuación, se añadieron 10 μl de una solución tamponadora de 10 mmol/l de trifosfato de adenosina-tris (60 mmol/l de solución tamponadora de Tris-HCl, pH 7,4) para iniciar una reacción enzimática. La reacción enzimática se efectuó a 37°C durante 40 minutos, se añadieron 50 μl de una solución de verde malaquita (0,12% de solución de verde malaquita, 5,8% de molibdato amónico y 11% de Tween 20 se mezclaron a una relación de 100:67:2 en ácido sulfúrico 6,2 N) para detener la reacción y se añadieron 50 μl de citrato sódico al 15,1%. Durante la reacción, la cantidad de monofosfato (P_i) se midió a 570 nm usando un lector de microplacas (FLUOstar Omega, BMG Company). La velocidad de inhibición (%) se midió a partir de los valores de actividad de los grupos de control y los valores de actividad de diversas concentraciones del compuesto de prueba y la IC_{50} del compuesto de prueba se calculó a partir de cada valor del % de inhibición del compuesto usando la función tetraparamétrica logística del programa Sigmaplot 8.0. Los resultados se muestran en las siguientes Tablas 1 a 4.

[Tabla 1]

Ejemplo N°	IC_{50} (μM)	Ejemplo N°	IC_{50} (μM)	Ejemplo N°	IC_{50} (μM)
1	0,34	16	0,97	31	1,34
2	10	17	1,39	32	0,45
3	0,45	18	0,43	33	0,32

ES 2 702 659 T3

4	0,61	19	0,28	34	0,69
5	0,74	20	0,54	35	0,84
6	1,32	21	0,9	36	2,54
7	40	22	0,45	37	1,49
8	0,75	23	0,41	38	5,82
9	0,83	24	0,48	39	2,51
10	0,97	25	0,79	40	7,69
11	0,55	26	0,62	41	3,88
12	0,47	27	7,01	42	5,43
13	1,8	28	0,59	43	0,43
14	1,26	29	1,28	44	0,65
15	2,9	30	1,04	45	0,55

[Tabla 2]

Ejemplo N°	IC ₅₀ (μM)	Ejemplo N°	IC ₅₀ (μM)	Ejemplo N°	IC ₅₀ (μM)
46	3,27	61	0,77	76	0,49
47	0,47	62	8,75	77	0,41
48	1	63	0,61	78	0,46
49	2,17	64	0,84	79	0,77
50	1,05	65	0,94	80	0,62
51	0,65	66	0,5	81	1,14
52	0,35	67	1,26	82	0,66
53	0,77	68	0,84	83	0,98
54	0,41	69	1,62	84	0,39
55	0,59	70	0,43	85	2,19
56	1,72	71	0,67	86	5,95

ES 2 702 659 T3

57	0,42	72	0,48	87	1,44
58	5,78	73	0,67	88	0,51
59	1	74	0,52	89	1,19
60	0,42	75	2,14	90	0,52

[Tabla 3]

Ejemplo N°	IC ₅₀ (μM)	Ejemplo N°	IC ₅₀ (μM)	Ejemplo N°	IC ₅₀ (μM)
91	0,69	106	3,3	121	1,5
92	0,35	107	2,86	122	1,5
93	0,34	108	5,65	123	2
94	0,47	109	6,24	124	4,18
95	1,72	110	2,89	125	4,42
96	0,8	111	2,57	126	4
97	2,82	112	2,86	127	4,53
98	3,62	113	0,31	128	50
99	6,78	114	30,1	129	40
100	7,24	115	40	130	1,5
101	18,66	116	26,23	131	1,5
102	10	117	2,44	132	8
103	1,79	118	40	133	2
104	50	119	2,16	134	19,74
105	8,5	120	1,5	135	5

[Tabla 4]

Ejemplo N°	IC ₅₀ (μM)	Ejemplo N°	IC ₅₀ (μM)	Ejemplo N°	IC ₅₀ (μM)
136	15	140	7	144	8
137	6	141	10,61	145	2,2

138	7,1	142	8	146	4,5
139	9,07	143	5	147	7,04

3) Efecto de la inhibición de la secreción basal de ácidos gástricos en rata con el píloro ligado

La medida del efecto de inhibición de la secreción basal de ácidos gástricos por el compuesto de la presente invención se efectuó según el modelo en ratas de Shay (Shay, H., et al., 1945, gastroenterology, 5, p43-61). Ratas Sprague Dawley (sD) macho (peso corporal 180-220 g) se dividieron en X grupos (n=5) y se mantuvieron en ayunas mientras se administraba solamente agua durante 18 horas. Bajo anestesia con isoflurano, se realizó una incisión de la cavidad abdominal de la rata para ligar el píloro e, inmediatamente después de la ligación, se administró a los grupos de control en la vena caudal solamente una solución acuosa de 10% de etanol, 20% de polietilenglicol (PEG) 400 y 10% de Cremophor y a los otros grupos se administró en la vena caudal un compuesto de prueba suspendido en una solución acuosa de 10% de etanol, 20% de polietilenglicol 400, 10% de Cremophor a una dosis de 3 mg/kg/2 ml. 5 horas después de la ligación, los animales de prueba se sacrificaron y los contenidos de los estómagos se retiraron. Los contenidos obtenidos se centrifugaron a 4.000 x g durante 10 minutos para separar solamente el sobrenadante, obteniendo así jugo gástrico. Se midieron la cantidad y el pH del jugo gástrico, se midió la acidez del jugo gástrico con un volumen de NaOH 0,1 N (ueq/ml) requerido para la valoración automática de jugo gástrico hasta pH 7,0, y la producción de ácido total se calculó al multiplicar la acidez del jugo gástrico y la cantidad del jugo gástrico.

% de actividad de inhibición del compuesto de prueba = (secreción de ácido total del grupo de control - secreción de ácido total del grupo tratado con compuesto de prueba) / secreción de ácido total del grupo de control x 100

Los % de actividades inhibitoras de los materiales representativos se muestran en la siguiente Tabla 5.

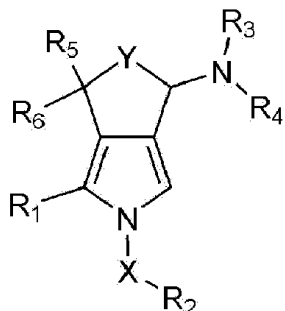
[Tabla 5]

Ejemplo N°	% de actividad inhibitora
1	92%
113	52%

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto representado por la siguiente Fórmula química 1 o una de sus sales farmacéuticamente aceptables:

[Fórmula química 1]



5 en la Fórmula química 1,

X es $-\text{CH}_2-$, $-\text{CO}-$ o $-\text{SO}_2-$,

Y es alquileo C_{1-3} o $-\text{NH}-$,

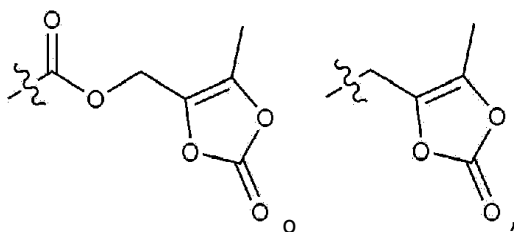
R_1 es alquilo C_{1-4} , benzodioxolilo, benzofuranilo, bencilo, furanilo, fenilo, pirazolilo, piridinilo, pirimidinilo o tienilo,

10 en donde R_1 no está sustituido; o está sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados respectivamente del grupo que consiste en alquilo C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} , haloalcoxi C_{1-4} , cicloalqueno C_{3-6} , hidroxilo, halógeno, ciano, $-\text{COO}(\text{alquilo } \text{C}_{1-4})$, morfolino, fenilo y pirrolidinilo,

R_2 es imidazolilo, fenilo, piridinilo, tienilo o piridinilo fusionado con un anillo heteroaromático de 5 miembros que tiene uno o dos heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en nitrógeno y oxígeno,

15 en donde R_2 no está sustituido; o está sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados respectivamente del grupo que consiste en alquilo C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} , haloalcoxi C_{1-4} , halógeno, ciano, fenilo, fenoxi, $\text{N}(\text{alquilo } \text{C}_{1-4})_2$ y $-\text{CO}-\text{morfolino}$,

R_3 es hidrógeno o alquilo C_{1-4} ,



R_4 es alquilo C_{1-4} ,

20 R_5 es hidrógeno o alquilo C_{1-4} y

R_6 es hidrógeno o alquilo C_{1-4} .

25 2. El compuesto o una de sus sales farmacéuticamente aceptables según la reivindicación 1, en donde R_1 no está sustituido; o está sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados respectivamente del grupo que consiste en metilo, trifluorometilo, metoxi, trifluorometoxi, ciclopentenilo, hidroxilo, F, Cl, ciano, $-\text{COO}(\text{CH}_3)$, morfolino, fenilo y pirrolidinilo.

3. El compuesto o una de sus sales farmacéuticamente aceptables según la reivindicación 1, en donde R_2 no está sustituido; o está sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados respectivamente del grupo que consiste en metilo, trifluorometilo, metoxi, trifluorometoxi, difluorometoxi, F, Cl, ciano, fenilo, fenoxi, dimetilamino y $-\text{CO}-\text{morfolino}$.

30 4. El compuesto o una de sus sales farmacéuticamente aceptables según la reivindicación 1, en donde R_1 es fenilo, que no está sustituido; o está sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados respectivamente del grupo que consiste en alquilo C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} , haloalcoxi C_{1-4} , cicloalqueno C_{3-6} , hidroxilo, halógeno, ciano, $-\text{COO}(\text{alquilo } \text{C}_{1-4})$, morfolino y fenilo.

5. El compuesto o una de sus sales farmacéuticamente aceptables según la reivindicación 1, en donde R₁ es piridinilo, que no está sustituido; o está sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en haloalquilo C₁₋₄, halógeno, morfolino y pirrolidinilo.
6. El compuesto o una de sus sales farmacéuticamente aceptables según la reivindicación 1, en donde R₁ es furanilo o pirazolilo, que no está sustituido o está sustituido con alquilo C₁₋₄.
7. El compuesto o una de sus sales farmacéuticamente aceptables según la reivindicación 1, en donde R₁ es tienilo, que no está sustituido o está sustituido con uno o dos alquilo C₁₋₄.
8. El compuesto o una de sus sales farmacéuticamente aceptables según la reivindicación 1, en donde R₁ es benzodioxolilo, benzofuranilo, bencilo o pirimidinilo, que no está sustituido.
9. El compuesto o una de sus sales farmacéuticamente aceptables según la reivindicación 1, en donde R₂ es imidazolilo, fenilo, piridinilo, tienilo, isoxazol[5,4-b]piridinilo o pirazol[3,4-b]piridinilo, y el R₂ no está sustituido; o está sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados respectivamente del grupo que consiste en alquilo C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, haloalcoxi C₁₋₄, halógeno, ciano, fenilo, fenoxi, N(alquilo C₁₋₄)₂ y -CO-morfolino.
10. El compuesto o una de sus sales farmacéuticamente aceptables según la reivindicación 1, en donde R₂ es fenilo, que no está sustituido; o está sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados respectivamente del grupo que consiste en alquilo C₁₋₄, haloalquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, haloalcoxi C₁₋₄, halógeno, ciano, fenilo, N(alquilo C₁₋₄)₂ y -CO-morfolino.
11. El compuesto o una de sus sales farmacéuticamente aceptables según la reivindicación 1, en donde R₂ es piridinilo, que no está sustituido; o está sustituido con 1 o 2 sustituyentes seleccionados respectivamente del grupo que consiste en alquilo C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄, halógeno y fenoxi.
12. El compuesto o una de sus sales farmacéuticamente aceptables según la reivindicación 1, en donde R₂ es imidazolilo o isoxazol[5,4-b]piridinilo, que no está sustituido o está sustituido con alquilo C₁₋₄.
13. El compuesto o una de sus sales farmacéuticamente aceptables según la reivindicación 1, en donde R₂ es pirazol[3,4-b]piridinilo, que no está sustituido o está sustituido con 1 o 2 alquilo C₁₋₄.
14. El compuesto o una de sus sales farmacéuticamente aceptables según la reivindicación 1, en donde R₂ es tienilo, que no está sustituido.
15. El compuesto o una de sus sales farmacéuticamente aceptables según la reivindicación 1, en donde R₃ es hidrógeno y R₄ es alquilo C₁₋₄.
16. El compuesto o una de sus sales farmacéuticamente aceptables según la reivindicación 1, en donde R₅ y R₆ son hidrógeno.
17. El compuesto o una de sus sales farmacéuticamente aceptables según la reivindicación 1, en donde el compuesto se selecciona del grupo que consiste en los siguientes compuestos:
- 1) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
 - 2) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-N,1-dimetil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
 - 3) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-N-metil-1-fenil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
 - 4) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-N-metil-1-(o-tolil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
 - 5) 1-(2-clorofenil)-2-((3-clorofenil)sulfonil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
 - 6) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-1-(2-(ciclopent-3-en-1-il)fenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
 - 7) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-N-metil-1-(2-(morfolinofenil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
 - 8) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-N-metil-1-(m-tolil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
 - 9) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-1-(3-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
 - 10) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-N-metil-1-(3-(trifluorometil)fenil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
 - 11) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-1-(4-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
 - 12) 4-(2-((3-clorofenil)sulfonil)-4-(metilamino)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-1-il)fenol,

- 13) 4-(2-((3-clorofenil)sulfonil)-4-(metilamino)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-1-il)benzocitrilo,
14) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-1-(4-metoxifenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
15) 4-(2-((3-clorofenil)sulfonil)-4-(metilamino)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-1-il)benzoato de metilo,
16) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-N-metil-1-(4-(trifluorometil)fenil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
5 17) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-N-metil-1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
18) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-1-(2-fluoro-4-metilfenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
19) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-1-(2,4-difluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
20) 1-(4-cloro-2-fluorofenil)-2-((3-clorofenil)sulfonil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
21) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-1-(2,4-diclorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
10 22) 1-(5-cloro-2-fluorofenil)-2-((3-clorofenil)sulfonil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
23) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-1-(2,5-diclorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
24) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-1-(3,4-difluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
25) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-1-(3,5-diclorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
26) 1-(5-cloro-2-fluoro-4-metilfenil)-2-((3-clorofenil)sulfonil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
15 27) 1-bencil-2-((3-clorofenil)sulfonil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
28) 1-(benzo[d[[1,3]dioxol-5-il)-2-((3-clorofenil)sulfonil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
29) 1-(benzofuran-5-il)-2-((3-clorofenil)sulfonil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
30) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-N-metil-1-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
31) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-1-(furan-3-il)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
20 32) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-N-metil-1-(5-metilfuran-2-il)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
33) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-N-metil-1-(tiofen-3-il)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
34) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-N-metil-1-(4-metiltiofen-3-il)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
35) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-1-(2,5-dimetiltiofen-3-il)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
36) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-1-(6-cloropiridin-2-il)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
25 37) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-N-metil-1-(piridin-3-il)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
38) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-N-metil-1-(2-trifluorometil)piridin-3-il)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
39) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-N-metil-1-(6-trifluorometil)piridin-3-il)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
40) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-N-metil-1-(6-pirrolidin-1-il)piridin-3-il)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
41) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-N-metil-1-(6-morfolinopiridin-3-il)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
30 42) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-N-metil-1-(piridin-4-il)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
43) 1-(2-fluorofenil)-N-metil-2-(fenilsulfonil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
44) 1-(2-fluoro-4-metilfenil)-N-metil-2-(fenilsulfonil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
45) 1-(2,5-diclorofenil)-N-metil-2-(fenilsulfonil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
46) 1-(2-fluorofenil)-2-((2-metoxifenil)sulfonil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
35 47) 1-(2-fluoro-4-metilfenil)-2-((3-fluorofenil)sulfonil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
48) 2-((2-clorofenil)sulfonil)-1-(2-fluoro-4-metilfenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,

- 49) 2-((2-clorofenil)sulfonil)-1-(4-fluoro-2-metilfenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
 50) 2-((2-clorofenil)sulfonil)-1-(2,5-diclorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
 51) 1-(2,5-diclorofenil)-2-((3-fluorofenil)sulfonil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
 52) 1-(2-fluoro-4-metilfenil)-N-metil-2-(m-tolilsulfonil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
 5 53) 1-(2,5-diclorofenil)-N-metil-2-(m-tolilsulfonil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
 54) 1-(2-fluoro-4-metilfenil)-2-((3-metoxifenil)sulfonil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
 55) 1-(2,5-diclorofenil)-2-((3-metoxifenil)sulfonil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
 56) 2-((3-(dimetilamino)fenil)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
 57) 2-((3-(difluorometoxi)fenil)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
 10 58) (3-((1-(2-fluorofenil)-4-(metilamino)-5,6-dihidrociclopenta[c]pirrol-2(4H)-il)sulfonil)fenil)(morfolino)metanona,
 59) 1-(2-fluorofenil)-N-metil-2-tosil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
 60) 1-(2-fluoro-4-metilfenil)-2-((4-fluorofenil)sulfonil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
 61) 1-(2,5-diclorofenil)-2-((4-fluorofenil)sulfonil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
 62) 2-([1,1'-bifenil]-4-ilsulfonil)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
 15 63) 2-((3-cloro-2-metilfenil)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
 64) 2-((2,3-diclorofenil)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
 65) 2-((2,4-difluorofenil)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
 66) 2-((2-cloro-4-fluorofenil)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
 67) 3-cloro-4-((1-(2-fluorofenil)-4-(metilamino)-5,6-dihidrociclopenta[c]pirrol-2(4H)-il)sulfonil)benzoniitrilo,
 20 68) 2-((2-cloro-4-(trifluorometoxi)fenil)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
 69) 2-((2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
 70) 2-((2,5-diclorofenil)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
 71) 2-((2,5-diclorofenil)sulfonil)-1-(2,4-difluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
 72) 2-((2,5-diclorofenil)sulfonil)-1-(2-fluoro-4-metilfenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
 25 73) 1-(2,5-diclorofenil)-2-((2,5-diclorofenil)sulfonil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
 74) 2-((2-cloro-5-(trifluorometil)fenil)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
 75) 2-((2,6-diclorofenil)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
 76) 2-((3,4-diclorofenil)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
 77) 2-((3,5-diclorofenil)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
 30 78) 2-((3,5-diclorofenil)sulfonil)-1-(2-fluoro-4-metilfenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
 79) 1-(2,5-diclorofenil)-2-((3,5-diclorofenil)sulfonil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
 80) 1-(2-fluorofenil)-N-metil-2-((2,3,4-triclorofenil)sulfonil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
 81) N-metil-1-fenil-2-((2,4,5-triclorofenil)sulfonil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
 82) 1-(2-fluoro-4-metilfenil)-N-metil-2-((2,4,5-triclorofenil)sulfonil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
 35 83) 1-(2,5-diclorofenil)-N-metil-2-((2,4,5-triclorofenil)sulfonil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
 84) 1-(2-fluorofenil)-N-metil-2-((2,4,5-triclorofenil)sulfonil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,

- 85) 1-(2-fluorofenil)-N-metil-2-((2,4,6-triclorofenil)sulfonil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 86) 2-((2,6-dicloro-4-(trifluorometil)fenil)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 87) 1-(2-fluorofenil)-N-metil-2-(tiofen-2-ilsulfonil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 88) 1-(2-fluorofenil)-N-metil-2-(piridin-3-ilsulfonil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 5 89) 1-(2-clorofenil)-N-metil-2-(piridin-3-ilsulfonil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 90) 1-(2-fluoro-4-metilfenil)-N-metil-2-(piridin-3-ilsulfonil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 91) 1-(4-cloro-2-fluorofenil)-N-metil-2-(piridin-3-ilsulfonil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 92) 1-(2,5-diclorofenil)-N-metil-2-(piridin-3-ilsulfonil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 93) 1-(5-cloro-2-fluoro-3-metilfenil)-N-metil-2-(piridin-3-ilsulfonil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 10 94) N-metil-2-(piridin-3-ilsulfonil)-1-(tiofen-3-il)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 95) 2-((5-cloropiridin-3-il)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 96) 1-(2-fluorofenil)-N-metil-2-((6-fenoxipiridin-3-il)sulfonil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 97) 1-(2-fluorofenil)-N-metil-2-((3-metilisoxazolo[5,4-b]piridin-5-il)sulfonil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 98) 2-((2-cloro-6-metoxipiridin-3-il)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 15 99) 2-((2-cloro-6-metilpiridin-3-il)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 100) 2-((2-cloro-5-metilpiridin-3-il)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina
- 101) 1-(2-fluorofenil)-N-metil-2-((1-metil-1H-imidazol-2-il)sulfonil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 102) 2-((1,3-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-5-il)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 20 103) N-etil-1-(2-fluorofenil)-2-(piridin-3-ilsulfonil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 104) 1-(2-fluorofenil)-N-isopropil-2-(piridin-3-ilsulfonil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 105) 1-(2-fluorofenil)-N,6,6-trimetil-2-(piridin-3-ilsulfonil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 106) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-N,6,6-trimetil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 107) 2-(3-clorobencil)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 25 108) 2-(3-fluorobencil)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 109) 2-bencil-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 110) 1-(2-fluorofenil)-N-metil-2-(3-metilbencil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 111) 1-(2-fluorofenil)-2-(3-metoxibencil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 112) 2-(3-clorobencil)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 30 113) 1-(2,4-difluorofenil)-2-((3-fluorofenil)sulfonil)-N-metil-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-amina,
- 114) (3-clorofenil)(1-(2,4-difluorofenil)-4-(metilamino)-5,6-dihidrociclopenta[c]pirrol-2(4H)-il)metanona,
- 115) 5-((3-clorofenil)sulfonil)-4-(2-fluorofenil)-N-metil-1,2,3,5-tetrahidropirrolo[3,4-c]pirrol-1-amina,
- 116) (5-metil-2-oxo-1,3-dioxol-4-il)metil(1-(2,4-difluorofenil)-2-((3-fluorofenil)sulfonil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-il)-N-metilformamida,
- 35 117) 4-(((1-(2,4-difluorofenil)-2-((3-fluorofenil)sulfonil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-il)(metil)amino)metil)-5-metil-1,3-dioxol-2-ona,
- 118) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-il)-(metil)carbamato de (5-metil-2-oxo-1,3-dioxol-4-il)metilo,

- 119) 4-((2-((3-clorofenil)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-il)(metil)amino)metil)-5-metil-1,3-dioxol-2-ona,
- 120) 1-(2-fluorofenil)-2-((3-fluorofenil)sulfonil)-N-metil-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina,
- 121) 1-(2-fluorofenil)-N-metil-2-(m-tolilsulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina,
- 5 122) 1-(2-fluorofenil)-2-((3-metoxifenil)sulfonil)-N-metil-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina,
- 123) 2-((3-(difluorometoxi)fenil)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina,
- 124) 1-(2-fluorofenil)-N-metil-2-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina,
- 125) 1-(2-fluorofenil)-N-metil-2-((3-(trifluorometoxi)fenil)sulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina,
- 126) 2-((5-cloro-2-fluorofenil)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina,
- 10 127) 1-([1,1'-bifenil]-4-il)-2-((3-clorofenil)sulfonil)-N-metil-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina,
- 128) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-N-metil-1-(piridin-4-il)-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina,
- 129) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-N-metil-1-(pirimidin-5-il)-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina,
- 130) 2-((3-(dimetilamino)fenil)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina,
- 131) 1-(2-fluorofenil)-N-metil-2-(piridin-3-ilsulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina,
- 15 132) N-metil-2-(piridin-3-ilsulfonil)-1-(o-tolil)-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina,
- 133) 1-(2-clorofenil)-N-metil-2-(piridin-3-ilsulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina,
- 134) 1-([1,1'-bifenil]-4-il)-N-metil-2-(piridin-3-ilsulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina,
- 135) 1-(2,4-difluorofenil)-N-metil-2-(piridin-3-ilsulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina,
- 136) 1-(2-fluorofenil)-2-((3-fluorofenil)sulfonil)-N,N-dimetil-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina,
- 20 137) 1-(2-fluorofenil)-N,N-dimetil-2-(m-tolilsulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina,
- 138) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-N,N-dimetil-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina,
- 139) 1-(2-fluorofenil)-N,N-dimetil-2-((3-(trifluorometil)fenil)sulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina,
- 140) 1-(2-fluorofenil)-2-((3-metoxifenil)sulfonil)-N,N-dimetil-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina,
- 141) 1-(2-fluorofenil)-N,N-dimetil-2-((3-(trifluorometoxi)fenil)sulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina,
- 25 142) 2-((3-(difluorometoxi)fenil)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-N,N-dimetil-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina,
- 143) 2-((3-(dimetilamino)fenil)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-N,N-dimetil-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina,
- 144) 1-(2-fluorofenil)-N,N-dimetil-2-(piridin-3-ilsulfonil)-4,5,6,7-tetrahidro-2H-isoindol-4-amina,
- 145) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-N-metil-2,4,5,6,7,8-hexahidrociclohepta[c]pirrol-4-amina,
- 146) 1-(2-fluorofenil)-N-metil-2-(piridin-3-ilsulfonil)-2,4,5,6,7,8-hexahidrociclohepta[c]pirrol-4-amina y
- 30 147) 2-((3-clorofenil)sulfonil)-N-etil-1-(2-fluorofenil)-2,4,5,6,7,8-hexahidrociclohepta[c]pirrol-4-amina.
18. Una composición farmacéutica que contiene el compuesto o una de sus sales farmacéuticamente aceptables según una cualquiera de las reivindicaciones 1-17.
19. Una composición farmacéutica para prevenir o tratar úlcera péptica, gastritis o esofagitis por reflujo, que contiene el compuesto o una de sus sales farmacéuticamente aceptables según una cualquiera de las reivindicaciones 1-17 como un ingrediente activo.
- 35 20. Un compuesto seleccionado del grupo que consiste en los siguientes compuestos:
- 1-bromo-5,6-dihidrociclopenta[c]pirrol-4(2H)-ona,
- 1-bromo-2-((3-clorofenil)sulfonil)-5,6-dihidrociclopenta[c]pirrol-4(2H)-ona,

- 2-((3-clorofenil)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-5,6-dihidrociclopenta[c]pirrol-4(2H)-ona,
 1-bromo-2-(piridin-3-ilsulfonil)-5,6-dihidrociclopenta[c]pirrol-4(2H)-ona,
 1-(2-fluorofenil)-2-(piridin-3-ilsulfonil)-5,6-dihidrociclopenta[c]pirrol-4(2H)-ona,
 6,6-dimetil-5,6-dihidrociclopenta[c] pirrol-4(2H)-ona,
- 5 1-bromo-6,6-dimetil-5,6-dihidrociclopenta[c]pirrol-4(2H)-ona,
 1-(2-fluorofenil)-6,6-dimetil-5,6-dihidrociclopenta[c]pirrol-4(2H)-ona,
 1-(2-fluorofenil)-6,6-dimetil-2-(piridin-3-ilsulfonil)-5,6-dihidrociclopenta[c]pirrol-4(2H)-ona,
 1-(2-fluorofenil)-5,6-dihidrociclopenta[c]pirrol-4(2H)-ona,
 2-(3-clorobencil)-1-(2-fluorofenil)-5,6-dihidrociclopenta[c]pirrol-4(2H)-ona,
- 10 1-bromo-2-((3-fluorofenil)sulfonil)-5,6-dihidrociclopenta[c]pirrol-4(2H)-ona,
 1-(2,4-difluorofenil)-2-((3-fluorofenil)sulfonil)-5,6-dihidrociclopenta[c]pirrol-4(2H)-ona,
 (1-(2,4-difluorofenil)-2-((3-fluorofenil)sulfonil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-il)(metil)carbamato de terc-butilo,
 (1-(2,4-difluorofenil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-il)(metil)carbamato de terc-butilo,
 (2-(3-clorobenzoi)-1-(2,4-difluorofenil)-2,4,5,6-tetrahidrociclopenta[c]pirrol-4-il)(metil)carbamato de terc-butilo,
- 15 1-oxo-3,5-dihidropirrol[3,4-c]pirrol-2(1H)-carboxilato de terc-butilo,
 4-bromo-1-oxo-3,5-dihidropirrol[3,4-c]pirrol-2(1H)-carboxilato de terc-butilo,
 4-(2-fluorofenil)-1-oxo-3,5-dihidropirrol[3,4-c]pirrol-2(1H)-carboxilato de terc-butilo,
 5-((3-clorofenil)sulfonil)-4-(2-fluorofenil)1-oxo-3,5-dihidropirrol[3,4-c]pirrol-2(1H)-carboxilato de terc-butilo,
 5-((3-clorofenil)sulfonil)-4-(2-fluorofenil)-1-(metilamino)-3,5-dihidropirrol[3,4-c]pirrol-2(1H)-carboxilato de terc-butilo,
- 20 1-bromo-2,5,6,7-tetra-4H-isoindol-4-ona,
 1-(2-fluorofenil)-2,5,6,7-tetrahidro-4H-isoindol-4-ona,
 1-(2-fluorofenil)-2-((3-fluorofenil)sulfonil)-2,5,6,7-tetrahidro-4H-isoindol-4-ona,
 1-bromo-5,6,7,8-tetrahidrociclohepta[c]pirrol-4(2H)-ona,
 1-(2-fluorofenil)-5,6,7,8-tetrahidrociclohepta[c]pirrol-4(2H)-ona y
- 25 2-((3-clorofenil)sulfonil)-1-(2-fluorofenil)-5,6,7,8-tetrahidrociclohepta[c]pirrol-4(2H)-ona.