

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 725 977**

51 Int. Cl.:

**C07D 231/12** (2006.01)

**C07D 401/12** (2006.01)

**C07D 409/06** (2006.01)

**C07D 417/06** (2006.01)

**A61K 31/415** (2006.01)

**A61P 25/04** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **15.12.2015 PCT/EP2015/002526**

87 Fecha y número de publicación internacional: **23.06.2016 WO16096127**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **15.12.2015 E 15813269 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.02.2019 EP 3233805**

54 Título: **Compuestos metil-1H-pirazolalquilamínicos que tienen actividad multimodal contra el dolor**

30 Prioridad:

**15.12.2014 EP 14382516**

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

**01.10.2019**

73 Titular/es:

**ESTEVE PHARMACEUTICALS, S.A. (100.0%)  
Passeig de la Zona Franca, 109, 4ª Planta  
08038 Barcelona, ES**

72 Inventor/es:

**TORRENS-JOVER, ANTONI;  
MAS-PRIO, JOSEP;  
ALMANSA-ROSALES, CARMEN y  
GARCÍA-LÓPEZ, MONICA**

74 Agente/Representante:

**CARPINTERO LÓPEZ, Mario**

ES 2 725 977 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

## DESCRIPCIÓN

Compuestos metil-1*H*-pirazolalquilamínicos que tienen actividad multimodal contra el dolor

**Campo de la invención**

La presente invención se refiere a compuestos que tienen actividad farmacológica dual contra tanto el receptor sigma ( $\sigma$ ) como el receptor opioide  $\mu$  (MOR o receptor opioide mu) y más particularmente a derivados de metil-1*H*-pirazolalquilamina que tienen esta actividad farmacológica, a procedimientos para preparar tales compuestos, a composiciones farmacéuticas que los comprenden y a su uso en terapia, en particular para el tratamiento del dolor.

**Antecedentes de la invención**

El control adecuado del dolor constituye un reto importante, debido a que los tratamientos disponibles en la actualidad en muchos casos proporcionan únicamente mejoras moderadas, lo cual hace que muchos pacientes no experimenten alivio [Turk DC, Wilson HD, Cahana A. Treatment of chronic non-cancer pain. *Lancet* 377, 2226-2235 (2011)]. El dolor afecta a una gran proporción de la población con una prevalencia estimada de aproximadamente un 20 % y su incidencia, en particular en el caso del dolor crónico, es cada vez mayor debido al envejecimiento de la población. Además, el dolor está claramente relacionado con enfermedades concomitantes, tales como la depresión, la ansiedad y el insomnio, las cuales producen pérdidas asociadas con la productividad y cargas socioeconómicas importantes [Goldberg DS, McGee SJ. Pain as a global public health priority. *BMC Public Health*. 11, 770 (2011)]. Las terapias contra el dolor existentes incluyen fármacos antiinflamatorios no esteroides (AINE), agonistas opioides, bloqueadores de los canales de calcio y antidepresivos, pero distan de ser idóneas en lo que respecta a su índice de seguridad. Todas ellas presentan una eficacia limitada y diversos efectos secundarios que imposibilitan su uso, especialmente en los estados crónicos.

Tal como se ha mencionado anteriormente, se dispone de pocas clases de terapias para el tratamiento del dolor y los opioides se encuentran entre los más eficaces, especialmente a la hora de tratar estados de dolor intenso. Actúan a través de tres tipos diferentes de receptores opioides ( $\mu$ ,  $\kappa$  y  $\gamma$ ), los cuales son receptores acoplados a proteínas G transmembrana (GPCR, por sus siglas en inglés). No obstante, la principal acción analgésica se atribuye a la activación del receptor opioide  $\mu$  (MOR). Sin embargo, la administración general de agonistas de MOR está limitada debido a sus importantes efectos secundarios tales como estreñimiento, depresión respiratoria, tolerancia, emesis y dependencia física [Meldrum, M.L. (Ed.). *Opioids and Pain Relief: A Historical Perspective*. Progress in Pain Research and Management, Vol 25. IASP Press, Seattle, 2003]. Además, los agonistas de MOR no son idóneos para tratar el dolor crónico según indica la efectividad reducida de la morfina contra afecciones de dolor crónico. Esto ha sido demostrado especialmente para las afecciones de dolor crónico de origen neuropático o inflamatorio, en comparación con su elevada potencia contra el dolor agudo. El descubrimiento de que el dolor crónico puede provocar una reducción de MOR puede ofrecer una base molecular para la relativa carencia de eficacia de la morfina en los casos de tratamiento a largo plazo [Dickenson, A.H., Suzuki, R. *Opioids in neuropathic pain: Clues from animal studies*. Eur J Pain 9, 113-6 (2005)]. Es más, el tratamiento prolongado con morfina puede provocar tolerancia a sus efectos analgésicos, muy probablemente debido a la reducción de MOR inducida por el tratamiento, su internalización y otros mecanismos reguladores. Como consecuencia de esto, el tratamiento a largo plazo puede generar incrementos sustanciales de la dosis con el fin de mantener un alivio del dolor satisfactorio desde un punto de vista clínico, pero el estrecho margen terapéutico de los agonistas de MOR al final provoca efectos secundarios inaceptables y un cumplimiento bajo por parte del paciente.

El receptor sigma-1 ( $\sigma_1$ ) se descubrió hace 35 años y al principio se asignó a un subtipo nuevo de la familia de opioides, pero posteriormente y basándose en los estudios de los enantiómeros de SKF-10,047, se estableció su naturaleza independiente. El primer vínculo del receptor  $\sigma_1$  con la analgesia fue establecido por Chien y Pasternak [Chien CC, Pasternak GW. Sigma antagonists potentiate opioid analgesia in rats. *Neurosci. Lett.* 190, 137-9 (1995)], quienes lo describieron como un sistema antiopioide endógeno, basándose en el descubrimiento de que los agonistas del receptor  $\sigma_1$  contrarrestaban la analgesia mediada por el receptor opioide, mientras que los antagonistas del receptor  $\sigma_1$ , tales como el haloperidol, la fomentaban.

Muchas pruebas preclínicas adicionales han indicado que el receptor  $\sigma_1$  desempeña una función clara en el tratamiento del dolor [Zamanillo D, Romero L, Merlos M, Vela JM. Sigma 1 receptor: A new therapeutic target for pain. *Eur. J. Pharmacol*, 716, 78-93 (2013)]. El desarrollo de ratones con el receptor  $\sigma_1$  desactivado, los cuales no muestran ningún fenotipo obvio y perciben estímulos sensoriales de forma normal, fue un hito clave en esta labor. Se observó que en las afecciones fisiológicas las respuestas de los ratones con el receptor  $\sigma_1$  desactivado a estímulos mecánicos y térmicos no se podían diferenciar de las de los ratones genéticamente intactos pero se demostró que presentaban una resistencia mucho mayor a desarrollar comportamientos debidos al dolor que los ratones genéticamente intactos cuando se tenía en cuenta la hipersensibilidad. Por consiguiente, en los ratones con el receptor  $\sigma_1$  desactivado la capsicina no indujo hipersensibilidad mecánica, se redujeron ambas fases del dolor inducido por formalina y se atenuaron fuertemente la hipersensibilidad al frío y mecánica tras la ligadura parcial del nervio ciático o tras el tratamiento con paclitaxel, que son modelos de dolor neuropático. Muchas de estas acciones se confirmaron utilizando antagonistas del receptor  $\sigma_1$  y propiciaron la promoción de un compuesto, S1RA, a ensayos clínicos para el tratamiento

de diferentes estados de dolor. El compuesto S1RA ejerció una reducción sustancial del dolor neuropático y del estado anhedónico tras una lesión nerviosa (es decir, afecciones de dolor neuropático) y, tal como se ha demostrado en un modelo de autoadministración instrumental, los ratones con lesiones nerviosas, pero que no eran ratones sometidos a una intervención simulada, adquirieron la respuesta instrumental para obtenerlo (supuestamente para conseguir aliviar el dolor), lo cual indica que el antagonismo del receptor  $\sigma_1$  alivia el dolor neuropático y también hace frente a algunas enfermedades concomitantes (es decir, la anhedonia, un síntoma fundamental de la depresión) relacionadas con estados de dolor.

El dolor es de naturaleza multimodal, debido a que en casi todos los estados de dolor participan diversos mediadores, vías de señalización y mecanismos moleculares. Por consiguiente, las terapias monomodales no consiguen proporcionar un alivio completo del dolor. En la actualidad, la combinación de las terapias existentes es una práctica clínica habitual y se están realizando numerosos esfuerzos centrados en evaluar la mejor combinación de fármacos disponibles en estudios clínicos [Mao J, Gold EM, Backonja M. Combination drug therapy for chronic pain: a call for more clinical studies. *J. Pain* 12, 157-166 (2011)]. Por consiguiente, se necesitan con urgencia agentes terapéuticos innovadores para satisfacer esta necesidad médica no cubierta.

Como se ha mencionado previamente, los opioides se encuentran entre los analgésicos más potentes pero también son responsables de diversos efectos secundarios, los cuales limitan considerablemente su uso.

Por lo tanto, sigue siendo necesario descubrir compuestos que presenten una actividad farmacológica mejorada o alternativa en el tratamiento del dolor, que sean eficaces y además presenten la selectividad deseada, y que tengan unas propiedades de "accesibilidad farmacológica" satisfactorias, es decir, unas propiedades farmacéuticas satisfactorias relacionadas con la administración, la distribución, el metabolismo y la excreción.

Así pues, el problema técnico se puede formular por lo tanto como el descubrimiento de compuestos que presenten una actividad farmacológica mejorada o alternativa en el tratamiento del dolor.

En vista de los resultados existentes de las terapias y prácticas clínicas disponibles en la actualidad, la presente invención ofrece una solución combinando en un solo compuesto la unión a dos receptores diferentes relevantes para el tratamiento del dolor. Esto se ha conseguido principalmente proporcionando los compuestos de acuerdo con la invención que se unen tanto al receptor opioide  $\mu$  como al receptor  $\sigma_1$ .

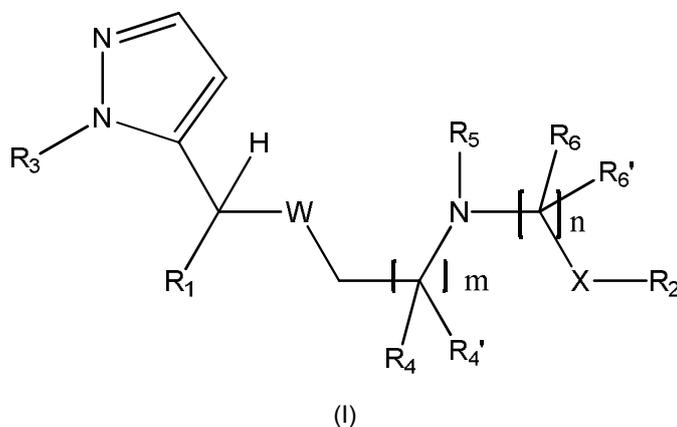
### Sumario de la invención

En esta invención, se ha identificado una familia de derivados de metil-1H-pirazolalquilamina estructuralmente diferentes que presentan una actividad farmacológica dual frente tanto al receptor sigma ( $\sigma$ ) como al receptor opioide  $\mu$ , por lo tanto, se resuelve el problema anterior de identificación de tratamientos del dolor mejorados o alternativos proporcionando tales compuestos duales.

La invención se refiere en un aspecto a un compuesto con actividad dual que se une al receptor  $\sigma_1$  y al receptor opioide  $\mu$  para su uso en el tratamiento del dolor.

Debido a que esta invención tiene como objetivo proporcionar un compuesto o una serie de compuestos químicamente relacionados que actúen como ligandos duales del receptor  $\sigma_1$  y el receptor opioide  $\mu$ , es una realización muy preferida que el compuesto tenga una unión expresada como  $K_i$  que sea preferentemente  $< 1000$  nM para ambos receptores, más preferentemente  $< 500$  nM, incluso más preferentemente  $< 100$  nM.

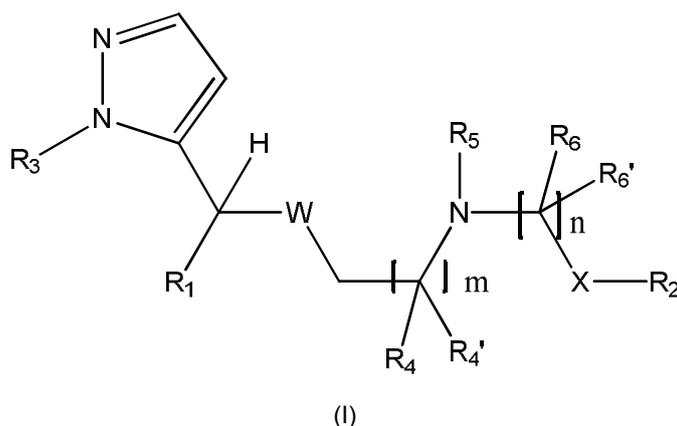
La invención se refiere en un aspecto principal a un compuesto de Fórmula general (I),



en la que  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_4'$ ,  $R_5$ ,  $R_6$ ,  $R_6'$ ,  $W$ ,  $X$ ,  $m$  y  $n$  son como se definen a continuación en la descripción detallada.

**Descripción detallada de la invención**

- 5 La invención se refiere a una familia de derivados de metil-1*H*-pirazolalquilamina estructuralmente diferentes que presentan una actividad farmacológica dual frente tanto al receptor sigma ( $\sigma$ ) como al receptor opioide  $\mu$ , por lo tanto, se resuelve el problema anterior de identificación de tratamientos del dolor mejorados o alternativos proporcionando tales compuestos duales.
- La invención se refiere en un aspecto a un compuesto con actividad dual que se une al receptor  $\sigma_1$  y al receptor opioide  $\mu$  para su uso en el tratamiento del dolor.
- 10 Debido a que esta invención tiene como objetivo proporcionar un compuesto o una serie de compuestos químicamente relacionados que actúen como ligandos duales del receptor  $\sigma_1$  y el receptor opioide  $\mu$ , es una realización preferida que el compuesto tenga una unión expresada como  $K_i$  que sea preferentemente  $< 1000$  nM para ambos receptores, más preferentemente  $< 500$  nM, incluso más preferentemente  $< 100$  nM.
- 15 El solicitante ha descubierto sorprendentemente que el problema en el que se basa la presente invención se puede resolver utilizando una estrategia analgésica equilibrada multimodal en la que se combinan dos actividades sinérgicas diferentes en un único fármaco (es decir, ligandos duales que son bifuncionales y se unen al receptor opioide  $\mu$  y al receptor  $\sigma_1$ ), de este modo se incrementa la analgesia opioide a través de la activación de  $\sigma_1$  sin incrementar los efectos secundarios no deseables. Esto respalda el valor terapéutico de un compuesto dual MOR/receptor  $\sigma_1$ , de modo que el componente de unión al receptor  $\sigma_1$  actúe como adyuvante intrínseco del componente de unión a MOR.
- 20 Esta solución ofrecía la ventaja de que los dos mecanismos se complementan el uno al otro con el fin de tratar el dolor y el dolor crónico utilizando dosis necesarias menores y mejor toleradas basándose en el fomento de la analgesia pero evitando los eventos adversos de los agonistas del receptor opioide  $\mu$ .
- Un compuesto dual que es capaz de unirse tanto al receptor opioide  $\mu$  como al receptor  $\sigma_1$  presenta un potencial terapéutico muy valioso ya que proporciona una analgesia excepcional (incrementada en comparación con la potencia del componente opioide solo) con un perfil de efectos secundarios reducido (un mayor margen de seguridad en comparación con el del componente opioide solo) frente a las terapias opioides existentes.
- 25 Convenientemente, los componentes duales de acuerdo con la presente invención presentarían además una o más de las siguientes funcionalidades: antagonismo del receptor  $\sigma_1$  y agonismo del receptor opioide  $\mu$ . Cabe destacar, sin embargo, que ambas funcionalidades "antagonismo" y "agonismo" también se subdividen según su efecto en subfuncionalidades como agonismo parcial o agonismo inverso. Por consiguiente, las funcionalidades del compuesto dual se deben tener en cuenta dentro de un margen relativamente amplio.
- 30 Un antagonista de uno de los receptores nombrados bloquea o reduce las respuestas mediadas por los agonistas. Las subfuncionalidades conocidas son antagonistas neutros o agonistas inversos.
- Un agonista de uno de los receptores nombrados incrementa la actividad del receptor por encima de su nivel basal. Las subfuncionalidades conocidas son agonistas totales o agonistas parciales.
- 35 Además, los dos mecanismos se complementan el uno al otro ya que los agonistas de MOR solamente son marginalmente eficaces en el tratamiento del dolor neuropático, mientras que los antagonistas del receptor  $\sigma_1$  presentan efectos excepcionales en modelos de dolor neuropático preclínicos. Así pues, el componente del receptor  $\sigma_1$  aporta acciones analgésicas únicas en el dolor resistente a opioides. Por último, la estrategia dual presenta ventajas claras frente a los agonistas de MOR en el tratamiento del dolor crónico, ya que se necesitarían dosis menores y mejor toleradas basándose en el fomento de la analgesia pero no de los eventos adversos de los agonistas de MOR.
- 40 Una ventaja adicional del uso de ligandos múltiples diseñados es que existe un menor riesgo de que se produzcan interacciones entre diferentes fármacos en comparación con los cócteles o fármacos multicomponente, lo cual supone que las propiedades farmacocinéticas sean más simples y que se produzca menos variabilidad entre los pacientes. Además, esta estrategia puede mejorar el cumplimiento por parte del paciente y aumentar la aplicación terapéutica en lo que respecta a los fármacos monomecanísticos, ya que hace frente a etiologías más complejas. También se contempla como un modo para mejorar el producto de I+D obtenido utilizando la estrategia de "un fármaco-una diana", que ha sido cuestionada durante los últimos años [Bornot A, Bauer U, Brown A, Firth M, Hellawell C, Engkvist O. Systematic Exploration of Dual-Acting Modulators from a Combined Medicinal Chemistry and Biology Perspective. *J. Med. Chem.* 56, 1197-1210 (2013)].
- 45 En un aspecto particular, la presente invención se refiere a compuestos de Fórmula general (I):



en la que

n es 1, 2, 3, 4, 5 o 6;

5 m es 1 o 2;

W es -O-, -NR<sub>w</sub>-, -S- o -S(O)-;

X se selecciona entre un enlace y -CR<sub>x</sub>R<sub>x</sub>;

R<sub>1</sub> es cicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido o heterociclilo sustituido o no sustituido;

R<sub>2</sub> es cicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido o heterociclilo sustituido o no sustituido;

10 R<sub>3</sub> es hidrógeno, o alquilo C<sub>1-6</sub> sustituido o no sustituido, alquenilo C<sub>2-6</sub> sustituido o no sustituido o alquinilo C<sub>2-6</sub> sustituido o no sustituido;

R<sub>4</sub> y R<sub>4</sub>' se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> no sustituido, alquenilo C<sub>2-6</sub> no sustituido y alquinilo C<sub>2-6</sub> no sustituido;

15 R<sub>5</sub> se selecciona entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> sustituido o no sustituido, alquenilo C<sub>2-6</sub> sustituido o no sustituido y alquinilo C<sub>2-6</sub> sustituido o no sustituido;

R<sub>6</sub> y R<sub>6</sub>' se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> sustituido o no sustituido, alquenilo C<sub>2-6</sub> sustituido o no sustituido, alquinilo C<sub>2-6</sub> sustituido o no sustituido, -C(O)OR<sub>10</sub> y -C(O)NR<sub>10</sub>R<sub>10</sub>';

en el que R<sub>10</sub> y R<sub>10</sub>' se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> no sustituido, alquenilo C<sub>2-6</sub> no sustituido y alquinilo C<sub>2-6</sub> no sustituido;

20 R<sub>x</sub> se selecciona entre hidrógeno, halógeno, -OR<sub>11</sub>, alquilo C<sub>1-6</sub> sustituido o no sustituido, alquenilo C<sub>2-6</sub> sustituido o no sustituido y alquinilo C<sub>2-6</sub> sustituido o no sustituido, -C(O)OR<sub>11</sub>, -C(O)NR<sub>11</sub>R<sub>11</sub>', -NR<sub>11</sub>C(O)R<sub>11</sub>' y -NR<sub>11</sub>R<sub>11</sub>''';

R<sub>x</sub>' se selecciona entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> sustituido o no sustituido, alquenilo C<sub>2-6</sub> sustituido o no sustituido y alquinilo C<sub>2-6</sub> sustituido o no sustituido;

25 en el que R<sub>11</sub>, R<sub>11</sub>' y R<sub>11</sub>'' se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> no sustituido, alquenilo C<sub>2-6</sub> no sustituido, alquinilo C<sub>2-6</sub> no sustituido y acetilo no sustituido;

y en el que R<sub>11</sub>''' se selecciona entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> no sustituido, alquenilo C<sub>2-6</sub> no sustituido, alquinilo C<sub>2-6</sub> no sustituido y -Boc;

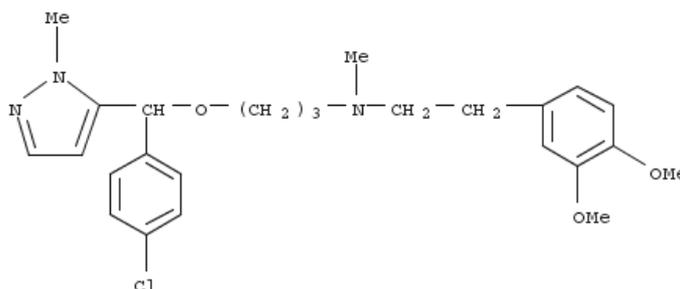
R<sub>w</sub> se selecciona entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> sustituido o no sustituido, alquenilo C<sub>2-6</sub> sustituido o no sustituido, alquinilo C<sub>2-6</sub> sustituido o no sustituido, -C(O)R<sub>12</sub>, -C(O)OR<sub>12</sub> y -C(O)NR<sub>12</sub>R<sub>12</sub>';

30 en el que R<sub>12</sub> y R<sub>12</sub>' se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> no sustituido, alquenilo C<sub>2-6</sub> no sustituido y alquinilo C<sub>2-6</sub> no sustituido.

Estos compuestos de acuerdo con la invención se encuentran opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una sal sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

35

En una realización particular, se excluye el siguiente compuesto:



En el contexto de esta invención, se entiende que alquilo se refiere a hidrocarburos saturados lineales o ramificados, que pueden estar sin sustituidos o estar sustituidos una o varias veces. Este término abarca, por ejemplo,  $-\text{CH}_3$  y  $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ . En estos radicales, alquilo  $\text{C}_{1-2}$  representa alquilo C1 o C2, alquilo  $\text{C}_{1-3}$  representa alquilo C1, C2 o C3, alquilo  $\text{C}_{1-4}$  representa alquilo C1, C2, C3 o C4, alquilo  $\text{C}_{1-5}$  representa alquilo C1, C2, C3, C4, o C5, alquilo  $\text{C}_{1-6}$  representa alquilo C1, C2, C3, C4, C5 o C6, alquilo  $\text{C}_{1-7}$  representa alquilo C1, C2, C3, C4, C5, C6 o C7, alquilo  $\text{C}_{1-8}$  representa alquilo C1, C2, C3, C4, C5, C6, C7 o C8, alquilo  $\text{C}_{1-10}$  representa alquilo C1, C2, C3, C4, C5, C6, C7, C8, C9 o C10 y alquilo  $\text{C}_{1-18}$  representa alquilo C1, C2, C3, C4, C5, C6, C7, C8, C9, C10, C11, C12, C13, C14, C15, C16, C17 o C18. Los radicales alquilo son preferentemente metilo, etilo, propilo, metiletilo, butilo, 1-metilpropilo, 2-metilpropilo, 1,1-dimeteleto, pentilo, 1,1-dimetilpropilo, 1,2-dimetilpropilo, 2,2-dimetilpropilo, hexilo, 1-metilpentilo, si están sustituidos también  $\text{CHF}_2$ ,  $\text{CF}_3$  o  $\text{CH}_2\text{OH}$ , etc. Preferentemente, se entiende que en el contexto de esta invención se refiere a alquilo  $\text{C}_{1-8}$  como metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo, hexilo, heptilo u octilo; preferentemente se refiere a alquilo  $\text{C}_{1-6}$  como metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo o hexilo; más preferentemente se refiere a alquilo  $\text{C}_{1-4}$  como metilo, etilo, propilo o butilo.

Se entiende que alqueno se refiere a hidrocarburos insaturados lineales o ramificados, que pueden estar sin sustituir o estar sustituidos una o varias veces. Abarca grupos como, por ejemplo,  $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_3$ . Los radicales alqueno son preferentemente vinilo (etenilo), alilo (2-propenilo). Preferentemente, en el contexto de esta invención alqueno se refiere a alqueno  $\text{C}_{2-10}$  o alqueno  $\text{C}_{2-8}$  como etileno, propileno, butileno, pentileno, hexileno, heptileno u octileno; o se refiere a alqueno  $\text{C}_{2-6}$  como etileno, propileno, butileno, pentileno o hexileno; o se refiere a alqueno  $\text{C}_{2-4}$  como etileno, propileno o butileno.

Se entiende que alquino se refiere a hidrocarburos insaturados lineales o ramificados, que pueden estar sin sustituir o estar sustituidos una o varias veces. Abarca grupos tales como, por ejemplo,  $-\text{C}=\text{C}-\text{CH}_3$  (1-propinilo). Preferentemente, en el contexto de esta invención alquino se refiere a alquino  $\text{C}_{2-10}$  o alquino  $\text{C}_{2-8}$  como etino, propino, butino, pentino, hexino, heptino u octino; o se refiere a alquino  $\text{C}_{2-6}$  como etino, propino, butino, pentino o hexino; o se refiere a alquino  $\text{C}_{2-4}$  como etino, propino, butino, pentino o hexino.

En el contexto de esta invención, se entiende que cicloalquilo se refiere a hidrocarburos cíclicos (sin un heteroátomo en el anillo) saturados e insaturados (pero no aromáticos), que pueden estar sin sustituir o estar sustituidos una o varias veces. Además, cicloalquilo  $\text{C}_{3-4}$  representa cicloalquilo C3 o C4, cicloalquilo  $\text{C}_{3-5}$  representa cicloalquilo C3, C4 o C5, cicloalquilo  $\text{C}_{3-6}$  representa cicloalquilo C3, C4, C5 o C6, cicloalquilo  $\text{C}_{3-7}$  representa cicloalquilo C3, C4, C5, C6 o C7, cicloalquilo  $\text{C}_{3-8}$  representa cicloalquilo C3, C4, C5, C6, C7 o C8, cicloalquilo  $\text{C}_{4-5}$  representa cicloalquilo C4 o C5, cicloalquilo  $\text{C}_{4-6}$  representa cicloalquilo C4, C5 o C6, cicloalquilo  $\text{C}_{4-7}$  representa cicloalquilo C4, C5, C6 o C7, cicloalquilo  $\text{C}_{5-6}$  representa cicloalquilo C5 o C6 y cicloalquilo  $\text{C}_{5-7}$  representa cicloalquilo C5, C6 o C7. Algunos ejemplos son ciclopropilo, 2-metilciclopropilo, ciclopropilmetilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclopentilmetilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclooctilo y también adamantilo. Preferentemente, en el contexto de esta invención cicloalquilo se refiere a cicloalquilo  $\text{C}_{3-8}$  como ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo o ciclooctilo; o se refiere a cicloalquilo  $\text{C}_{3-7}$  como ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo o cicloheptilo; o es cicloalquilo  $\text{C}_{3-6}$  como ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo o ciclohexilo, especialmente ciclopentilo o ciclohexilo.

En conexión con alquilo (también en alquilarilo, alquilheterociclilo o alquilocicloalquilo), alqueno, alquino y O-alquilo, a menos que se defina de otro modo, se entiende que el término sustituido en el contexto de esta invención se refiere al reemplazo de al menos un radical hidrógeno en un átomo de carbono por halógeno (F, Cl, Br, I),  $-\text{NR}_c\text{R}_c^m$ ,  $-\text{SR}_c$ ,  $-\text{S}(\text{O})\text{R}_c$ ,  $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}_c$ ,  $-\text{OR}_c$ ,  $-\text{C}(\text{O})\text{OR}_c$ ,  $-\text{CN}$ ,  $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_c\text{R}_c^m$ , haloalquilo, haloalcoxi u  $-\text{O}(\text{alquilo } \text{C}_{1-4})$  que puede no estar sustituido o estar sustituido con uno o más de entre  $-\text{OR}_c$  o halógeno (F, Cl, I, Br), estando  $\text{R}_c$  representado por  $\text{R}_{13}$ , (estando  $\text{R}_c$  representado por  $\text{R}_{13}$ ; estando  $\text{R}_c^m$  representado por  $\text{R}_{13}^m$ ; estando  $\text{R}_c^m$  representado por  $\text{R}_{13}^m$ ), en el que  $\text{R}_1$ - $\text{R}_{14}^m$  y  $\text{R}_w$  y  $\text{R}_x$  son como se han definido en la descripción y en el que, cuando hay diferentes radicales  $\text{R}_1$ - $\text{R}_{14}^m$  y  $\text{R}_w$  y  $\text{R}_x$  presentes simultáneamente en la Fórmula I, estos pueden ser idénticos o diferentes.

Es posible que haya más de un reemplazo en la misma molécula y también en el mismo átomo de carbono con

sustituyentes idénticos o diferentes. Esto incluye, por ejemplo, que se reemplacen 3 hidrógenos en el mismo átomo de C, como en el caso de CF<sub>3</sub>, o en posiciones diferentes de la misma molécula, como en el caso de, por ejemplo, -CH(OH)-CH=CH-CHCl<sub>2</sub>.

5 En el contexto de esta invención, se entiende que haloalquilo se refiere a un alquilo que está sustituido una o varias veces con un halógeno (seleccionado entre F, Cl, Br, I). Este término abarca, por ejemplo, -CH<sub>2</sub>Cl, -CH<sub>2</sub>F, -CHCl<sub>2</sub>, -CHF<sub>2</sub>, -CCl<sub>3</sub>, -CF<sub>3</sub> y -CH<sub>2</sub>-CHCl<sub>2</sub>. En el contexto de esta invención, se entiende que haloalquilo se refiere preferentemente a alquilo C<sub>1-4</sub> sustituido con halógeno que representa alquilo C1, C2, C3 o C4 sustituido con halógeno. Los radicales alquilo sustituidos con halógeno son, por lo tanto, preferentemente, metilo, etilo, propilo y butilo. Los ejemplos preferidos incluyen -CH<sub>2</sub>Cl, -CH<sub>2</sub>F, -CHCl<sub>2</sub>, -CHF<sub>2</sub> y -CF<sub>3</sub>.

10 En el contexto de esta invención, se entiende que haloalcoxi se refiere a un O-alquilo que está sustituido una o varias veces con un halógeno (seleccionado entre F, Cl, Br, I). Este término abarca, por ejemplo, -OCH<sub>2</sub>Cl, -OCH<sub>2</sub>F, -OCHCl<sub>2</sub>, -OCHF<sub>2</sub>, -OCCl<sub>3</sub>, -OCF<sub>3</sub> y -OCH<sub>2</sub>-CHCl<sub>2</sub>. En el contexto de esta invención, se entiende que haloalcoxi se refiere preferentemente a -O(alquilo C<sub>1-4</sub>) sustituido con halógeno que representa alcoxi C1, C2, C3 o C4 sustituido con halógeno. Los radicales alquilo sustituidos con halógeno son, por lo tanto, preferentemente, O-metilo, O-etilo, O-propilo y O-butilo. Los ejemplos preferidos incluyen -OCH<sub>2</sub>Cl, -OCH<sub>2</sub>F, -OCHCl<sub>2</sub>, -OCHF<sub>2</sub> y -OCF<sub>3</sub>.

15 De la forma más preferida, en conexión con alquilo (también en alquilarilo, alquilheterociclilo o alquilocicloalquilo), alquenilo, alquinilo u O-alquilo, se entiende que sustituido en el contexto de esta invención se refiere a que cualquier alquilo (también en alquilarilo, alquilheterociclilo o alquilocicloalquilo), alquenilo, alquinilo u O-alquilo que esté sustituido estará sustituido con uno o más de entre halógeno (F, Cl, Br, I), -OR<sub>c</sub>, -CN, haloalquilo, haloalcoxi u -O(alquilo C<sub>1-4</sub>) que no está sustituido o está sustituido con uno o más de entre -OR<sub>c</sub> o halógeno (F, Cl, I, Br), estando R<sub>c</sub> representado por R<sub>13</sub>, (estando R<sub>c</sub> representado por R<sub>13</sub>'; estando R<sub>c</sub>' representado por R<sub>13</sub>''; estando R<sub>c</sub>'' representado por R<sub>13</sub>'''), en el que R<sub>1</sub>-R<sub>14</sub>'''' y R<sub>w</sub> y R<sub>x</sub> son como se han definido en la descripción y en el que, cuando hay diferentes radicales R<sub>1</sub>-R<sub>14</sub>'''' y R<sub>w</sub> y R<sub>x</sub> presentes simultáneamente en la Fórmula I, estos pueden ser idénticos o diferentes.

20 Se entiende que arilo se refiere a sistemas anulares con al menos un anillo aromático pero sin heteroátomos ni siquiera en solo uno de los anillos. Algunos ejemplos son fenilo, naftilo, fluorantenilo, fluorenilo, tetralinilo o indanilo, en particular los radicales 9H-fluorenilo o antraceniilo, que pueden estar sin sustituir o estar sustituidos una o varias veces. Más preferentemente, se entiende en el contexto de esta invención que arilo se refiere a fenilo, naftilo o antraceniilo, preferentemente se refiere a fenilo.

25 En el contexto de esta invención, se entiende que alquilarilo se refiere a un grupo arilo (remítase más arriba) que está conectado con otro átomo a través de un alquilo C<sub>1-6</sub> (remítase más arriba) que puede ser lineal o ramificado y que puede no estar sustituido o estar sustituido una o varias veces. Preferentemente, se entiende que alquilarilo se refiere a un grupo arilo (remítase más arriba) que está conectado a otro átomo a través de 1-4 grupos (-CH<sub>2</sub>-). De la forma más preferida, alquilarilo se refiere a bencilo (es decir, -CH<sub>2</sub>-fenilo).

30 En el contexto de esta invención, se entiende que alquilheterociclilo se refiere a un grupo heterociclilo que está conectado con otro átomo a través de un alquilo C<sub>1-6</sub> (remítase más arriba) que puede ser lineal o ramificado y que no está sustituido o está sustituido una o varias veces. Preferentemente, se entiende que alquilheterociclilo se refiere a un grupo heterociclilo (remítase más arriba) que está conectado con otro átomo a través de 1-4 grupos (-CH<sub>2</sub>-). De la forma más preferida, alquilheterociclilo se refiere a -CH<sub>2</sub>-piridina.

35 En el contexto de esta invención, se entiende que alquilocicloalquilo se refiere a un grupo cicloalquilo que está conectado con otro átomo a través de un alquilo C<sub>1-6</sub> (remítase más arriba) que puede ser lineal o ramificado y que puede no estar sustituido o estar sustituido una o varias veces. Preferentemente, se entiende que alquilocicloalquilo se refiere a un grupo cicloalquilo (remítase más arriba) que está conectado con otro átomo a través de 1-4 grupos (-CH<sub>2</sub>-). De la forma más preferida, alquilocicloalquilo se refiere a -CH<sub>2</sub>-ciclopropilo.

40 Se entiende que un radical o grupo heterociclilo (también denominado heterociclilo posteriormente en el presente documento) se refiere a sistemas anulares heterocíclicos, con al menos un anillo saturado o insaturado que contiene uno o más heteroátomos del grupo constituido por nitrógeno, oxígeno y/o azufre en el anillo. Un grupo heterocíclico también puede estar sustituido una o varias veces.

45 Los ejemplos incluyen heterociclilos no aromáticos tales como tetrahidropirano, oxazepano, morfolina, piperidina, pirrolidina, así como también heteroarilos tales como furano, benzofurano, tiofeno, benzotiofeno, pirrol, piridina, pirimidina, pirazina, quinolina, isoquinolina, ftalazina, tiazol, benzotiazol, indol, benzotriazol, carbazol y quinazolina.

50 Los subgrupos dentro de los heterociclilos como se interpretan en el presente documento incluyen heteroarilos y heterociclilos no aromáticos.

- El heteroarilo (siendo equivalente a radicales heteroaromáticos o heterociclilos aromáticos) es un sistema anular heterocíclico aromático de uno o más anillos, de los cuales al menos un anillo aromático contiene uno o más heteroátomos del grupo constituido por nitrógeno, oxígeno y/o azufre en el anillo; preferentemente, es un sistema anular heterocíclico aromático de uno o dos anillos, de los cuales al menos un anillo aromático contiene uno o más

heteroátomos del grupo constituido por nitrógeno, oxígeno y/o azufre en el anillo, más preferentemente se selecciona entre furano, benzofurano, tiofeno, benzotiofeno, pirrol, piridina, pirimidina, pirazina, quinolina, isoquinolina, ftalazina, benzotiazol, indol, benzotriazol, carbazol, quinazolina, tiazol, imidazol, pirazol, oxazol, tiofeno y bencimidazol;

- 5 - el heterociclilo no aromático es un sistema anular heterocíclico de uno o más anillos, de los cuales al menos un anillo, no siendo entonces este o estos anillos aromáticos, contiene uno o más heteroátomos del grupo constituido por nitrógeno, oxígeno y/o azufre en el anillo; preferentemente, es un sistema anular heterocíclico de uno o dos anillos, de los cuales uno o ambos anillos, no siendo entonces este anillo o los dos anillos aromáticos, contiene/n uno o más heteroátomos del grupo constituido por nitrógeno, oxígeno y/o azufre en el anillo, más preferentemente  
10 se selecciona entre oxazepam, pirrolidina, piperidina, piperazina, indeno, 2,3-dihidroindeno (indano), tetrahidropirano, morfolina, indolina, oxopirrolidina, benzodioxano, especialmente es benzodioxano, morfolina, tetrahidropirano, piperidina, oxopirrolidina y pirrolidina.

Preferentemente, en el contexto de esta invención heterociclilo se define como un sistema anular heterocíclico de uno o más anillos saturados o insaturados, de los cuales al menos un anillo contiene uno o más heteroátomos del grupo  
15 constituido por nitrógeno, oxígeno y/o azufre en el anillo. Preferentemente, se trata de un sistema anular heterocíclico de uno o dos anillos saturados o insaturados, de los cuales al menos un anillo contiene uno o más heteroátomos del grupo constituido por nitrógeno, oxígeno y/o azufre en el anillo.

Los ejemplos preferidos de heterociclilos incluyen oxazepano, pirrolidina, imidazol, oxadiazol, tetrazol, piridina, pirimidina, piperidina, piperazina, indeno, 2,3-dihidroindeno, benzofurano, bencimidazol, indazol, benzodiazol, tiazol, benzotiazol, tetrahidropirano, morfolina, indolina, furano, triazol, isoxazol, pirazol, tiofeno, benzotiofeno, pirrol, pirazina, pirrolo[2,3-b]piridina, quinolina, isoquinolina, ftalazina, benzo-1,2,5-tiadiazol, indol, benzotriazol, benzoxazol, oxopirrolidina, pirimidina, benzodioxolano, benzodioxano, carbazol y quinazolina, especialmente es piridina, pirazina, indazol, benzodioxano, tiazol, benzotiazol, morfolina, tetrahidropirano, pirazol, imidazol, piperidina, tiofeno, indol, bencimidazol, pirrolo[2,3-b]piridina, benzoxazol, oxopirrolidina, pirimidina, oxazepano y pirrolidina.

25 En el contexto de esta invención, se entiende que oxopirrolidina se refiere a pirrolidin-2-ona.

En relación con los heterociclilos aromáticos (heteroarilos), los heterociclilos no aromáticos, los arilos y los cicloalquilo, cuando un sistema de anillos se encuentra en dos o más de las definiciones de ciclos anteriores simultáneamente, el sistema de anillos se define primero como un heterociclilo aromático (heteroarilo). ) si al menos un anillo aromático contiene un heteroátomo. Si ningún anillo aromático contiene un heteroátomo, entonces el sistema  
30 de anillo se define como un heterociclilo no aromático si al menos un anillo no aromático contiene un heteroátomo. Si ningún anillo no aromático contiene un heteroátomo, entonces el sistema de anillo se define como un arilo si contiene al menos un ciclo de arilo. Si no está presente arilo, entonces el sistema de anillo se define como un cicloalquilo si está presente al menos un hidrocarburo cíclico no aromático.

Preferentemente, el arilo es un arilo monocíclico.

35 Preferentemente, el heteroarilo es un heteroarilo monocíclico.

Preferentemente, el heterociclilo no aromático es un heterociclilo no aromático monocíclico.

Preferentemente, el cicloalquilo es un cicloalquilo monocíclico.

En conexión con arilo (que incluye alquilarilo), cicloalquilo (que incluye alquilocicloalquilo) o heterociclilo (que incluye alquilheterociclilo), se entiende que sustituido, a menos que se defina de otro modo, se refiere a la sustitución del sistema anular del arilo o alquilarilo, cicloalquilo o alquilocicloalquilo, heterociclilo o alquilheterociclilo con uno o más de  
40 entre halógeno (F, Cl, Br, I),  $-R_c$ ,  $-OR_c$ ,  $-CN$ ,  $-NO_2$ ,  $-NR_cR_{c''}$ ,  $-C(O)OR_c$ ,  $NR_cC(O)R_{c'}$ ,  $-C(O)NR_cR_{c'}$ ,  $-NR_cS(O)_2R_{c'}$ ,  $=O$ ,  $-OCH_2CH_2OH$ ,  $-NR_cC(O)NR_cR_{c''}$ ,  $-S(O)_2NR_cR_{c'}$ ,  $-NR_cS(O)_2NR_cR_{c'}$ , haloalquilo, haloalcoxi,  $-SR_c$ ,  $-S(O)R_c$ ,  $-S(O)_2R_c$  o  $C(CH_3)OR_c$ ;  $NR_cR_{c''}$ , siendo  $R_c$  y  $R_{c''}$  independientemente o bien H o un alquilo  $C_{1-6}$  saturado o insaturado, lineal o ramificado, sustituido o no sustituido; un alquilo  $C_{1-6}$  saturado o insaturado, lineal o ramificado, sustituido o no sustituido; un  $-O$ -(alquilo  $C_{1-6}$ ) (alcoxi) saturado o insaturado, lineal o ramificado, sustituido o no sustituido; un  $-S$ -(alquilo  $C_{1-6}$ ) saturado o insaturado, lineal o ramificado, sustituido o no sustituido; un grupo  $-C(O)$ -(alquilo  $C_{1-6}$ ) saturado o insaturado, lineal o ramificado, sustituido o no sustituido; un grupo  $-C(O)$ - $O$ -(alquilo  $C_{1-6}$ ) saturado o insaturado, lineal o ramificado, sustituido o no sustituido; un arilo o alquilarilo sustituido o no sustituido; un cicloalquilo o alquilocicloalquilo sustituido o no sustituido; un heterociclilo o alquilheterociclilo sustituido o no sustituido, siendo  $R_c$  uno de entre  $R_8$ ,  $R_9$   
45 o  $R_{14}$ , (siendo  $R_{c'}$  uno de entre  $R_8$ ,  $R_9$  o  $R_{14}$ ; siendo  $R_{c''}$  uno de entre  $R_8$ ,  $R_9$  o  $R_{14}$ ; siendo  $R_{c''}$  uno de entre  $R_8$ ,  $R_9$  o  $R_{14}$ ; siendo  $R_{c''}$  uno de entre  $R_8$ ,  $R_9$  o  $R_{14}$ ), en el que  $R_1$ - $R_{14}$  y  $R_w$  y  $R_x$  son como se han definido en la descripción y en el que, cuando hay diferentes radicales  $R_1$ - $R_{14}$  y  $R_w$  y  $R_x$  presentes simultáneamente en la Fórmula I, estos pueden ser idénticos o diferentes.

De la forma más preferida, en conexión con arilo (que incluye alquilarilo), cicloalquilo (que incluye alquilocicloalquilo) o heterociclilo (que incluye alquilheterociclilo), se entiende que sustituido en el contexto de esta invención se refiere a  
55 que cualquier arilo, cicloalquilo y heterociclilo que esté sustituido estará sustituido (también en un alquilarilo,

alquilocicloalquilo o alquilheterociclilo) con uno o más de entre halógeno (F, Cl, Br, I),  $-R_c$ ,  $-OR_c$ ,  $-CN$ ,  $-NO_2$ ,  $-NR_cR_{c''}$ ,  $NR_cC(O)R_c$ ,  $-NR_cS(O)_2R_c$ ,  $=O$ , haloalquilo, haloalcoxi o  $C(CH_3)OR_c$ ;  $-O$ (alquilo  $C_{1-4}$ ) que no está sustituido o está sustituido con uno o más de entre  $OR_c$  o halógeno (F, Cl, I, Br),  $-CN$  o alquilo  $-C_{1-4}$  que no está sustituido o está sustituido con uno o más de entre  $OR_c$  o halógeno (F, Cl, I, Br), siendo  $R_c$  uno de entre  $R_8$ ,  $R_9$  o  $R_{14}$ , (siendo  $R_c$  uno de entre  $R_8$ ,  $R_9$  o  $R_{14}$ ); siendo  $R_{c''}$  uno de entre  $R_8$ ,  $R_9$  o  $R_{14}$ ; siendo  $R_{c''}$  uno de entre  $R_8$ ,  $R_9$  o  $R_{14}$ ; siendo  $R_{c''}$  uno de entre  $R_8$ ,  $R_9$  o  $R_{14}$ ); en el que  $R_1$ - $R_{14}$  y  $R_w$  y  $R_x$  son como se han definido en la descripción y en el que, cuando hay diferentes radicales  $R_1$ - $R_{14}$  y  $R_w$  y  $R_x$  presentes simultáneamente en la Fórmula I, estos pueden ser idénticos o diferentes.

Además de las sustituciones mencionadas anteriormente, en conexión con cicloalquilo (que incluye alquilocicloalquilo) o heterociclilo (que incluye alquilheterociclilo), a saber heterociclilo no aromático (que incluye alquilheterociclilo no aromático), también se entiende que sustituido, a menos que se defina de otro modo, se refiere a la sustitución del sistema anular del cicloalquilo o alquilocicloalquilo, heterociclilo no aromático o alquilheterociclilo no aromático, con



$u = O$ .

La expresión "grupo saliente" se refiere a un fragmento molecular que se queda con un par de electrones en una escisión heterolítica de un enlace. Los grupos salientes pueden ser aniones o moléculas neutras. Los grupos salientes aniónicos comunes son haluros tales como  $Cl^-$ ,  $Br^-$  y  $I^-$ , y ésteres de tipo sulfonato tales como tosilato ( $TsO^-$ ) o mesilato.

Se debe entender que el término "sal" se refiere a cualquier forma del compuesto activo utilizada de acuerdo con la invención en la que este asume una forma iónica o está cargado y está acoplado con un contraión (un catión o anión) o está en solución. Este término también incluye complejos del compuesto activo con otras moléculas e iones, en particular complejos a través de interacciones iónicas.

En el contexto de esta invención, la expresión "sal fisiológicamente aceptable" se refiere a cualquier sal que es tolerada fisiológicamente (en la mayoría de los casos quiere decir que no es tóxica - especialmente la toxicidad no es provocada por el contraión) si se utiliza de forma adecuada para un tratamiento, especialmente si se utiliza en seres humanos y/o mamíferos o se aplica a estos.

Estas sales fisiológicamente aceptables se pueden formar con cationes o bases y, en el contexto de esta invención, se entiende que se refieren a sales de al menos uno de los compuestos utilizados de acuerdo con la invención, normalmente un ácido (desprotonado), como anión con al menos un catión, preferentemente inorgánico, que sea tolerado fisiológicamente, especialmente si se utiliza en seres humanos y/o mamíferos. Las sales de los metales alcalinos y los metales alcalinotérreos son particularmente preferidas y también aquellas con  $NH_4$ , pero en particular las sales de (mono)- o (di)sodio, (mono)- o (di)potasio, magnesio o calcio.

Las sales fisiológicamente aceptables también se pueden formar con aniones o ácidos y, en el contexto de esta invención, se entiende que se refieren a sales de al menos uno de los compuestos utilizados de acuerdo con la invención como catión con al menos un anión que sea tolerado fisiológicamente, especialmente si se utiliza en seres humanos y/o mamíferos. Esta expresión también incluye en particular, en el contexto de esta invención, la sal formada con un ácido tolerado fisiológicamente, es decir, sales del compuesto activo particular con ácidos orgánicos o inorgánicos que sean tolerados fisiológicamente, especialmente si se utilizan en seres humanos y/o mamíferos. Los ejemplos de sales toleradas fisiológicamente de ácidos particulares son sales de: ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido sulfúrico, ácido metanosulfónico, ácido fórmico, ácido acético, ácido oxálico, ácido succínico, ácido málico, ácido tartárico, ácido mandélico, ácido fumárico, ácido láctico o ácido cítrico.

Los compuestos de la invención pueden estar presentes en forma cristalina o en forma de compuestos libres como una base o ácido libre.

Se entiende que cualquier compuesto que sea un solvato de un compuesto de acuerdo con la invención, como un compuesto de acuerdo con la fórmula general I definida anteriormente, también queda contemplado por el ámbito de la invención. Los procedimientos de solvatación por lo general son conocidos en la técnica. Los solvatos adecuados son solvatos farmacéuticamente aceptables. Se debe entender que solvato de acuerdo con esta invención se refiere a cualquier forma del compuesto activo de acuerdo con la invención en la que este compuesto esté unido mediante un enlace no covalente a otra molécula (muy probablemente un disolvente polar). Los ejemplos especialmente preferidos incluyen hidratos y alcoholatos, como metanolatos o etanolatos.

Se entiende que cualquier compuesto que sea un profármaco de un compuesto de acuerdo con la invención, como un compuesto de acuerdo con la fórmula general I definida anteriormente, también queda contemplado por el ámbito de la invención. El término "profármaco" se utiliza en su sentido más amplio y abarca aquellos derivados que se convierten *in vivo* en los compuestos de la invención. Tales derivados serán obvios para los expertos en la materia e incluyen,

dependiendo de los grupos funcionales presentes en la molécula y sin carácter limitante, los siguientes derivados de los presentes compuestos: ésteres, ésteres de aminoácidos, ésteres fosfato, ésteres sulfonato de sales metálicas, carbamatos y amidas. Los expertos en la materia estarán familiarizados con ejemplos de procedimientos muy conocidos para producir un profármaco de un compuesto activo determinado y estos se pueden consultar, por ejemplo, en Krogsgaard-Larsen *et al.* "Textbook of Drug design and Discovery" Taylor & Francis (abril de 2002).

A menos que se especifique lo contrario, también se pretende que los compuestos de la invención incluyan compuestos que difieren únicamente en la presencia de uno o más átomos enriquecidos isotópicamente. Por ejemplo, los compuestos con las presentes estructuras salvo por el reemplazo de un hidrógeno por un deuterio o tritio, o el reemplazo de un carbono por un carbono enriquecido en  $^{13}\text{C}$  o  $^{14}\text{C}$  o de un nitrógeno por nitrógeno enriquecido en  $^{15}\text{N}$  quedan contemplados por el ámbito de esta invención.

Los compuestos de fórmula (I) así como sus sales o solvatos de los compuestos se encuentran preferentemente en una forma farmacéuticamente aceptable o sustancialmente pura. La expresión "forma farmacéuticamente aceptable" quiere decir que, *inter alia*, tiene un nivel farmacéuticamente aceptable de pureza con la exclusión de los aditivos farmacéuticos normales, tales como diluyentes y portadores, y sin incluir ningún material que se considere tóxico en niveles posológicos normales. Los niveles de pureza para la sustancia farmacológica son preferentemente superiores a un 50 %, más preferentemente superiores a un 70 % y aún más preferentemente superiores a un 90 %. En una realización preferida, es superior a un 95 % del compuesto de fórmula (I) o de sus sales. Esto también se aplica a sus solvatos o profármacos.

En una realización adicional, el compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I) es un compuesto en la que

n es 1, 2, 3, 4, 5 o 6;

m es 1 o 2;

W es -O-, -NR<sub>w</sub>-, -S- o -S(O)-;

X se selecciona entre un enlace y -CR<sub>x</sub>R<sub>x</sub>;

R<sub>1</sub> es cicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido o heterociclilo sustituido o no sustituido;

en el que dicho cicloalquilo, arilo o heterociclilo en R<sub>1</sub>, si está sustituido, está sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre halógeno, -R<sub>8</sub>, -OR<sub>8</sub>, -NO<sub>2</sub>, -NR<sub>8</sub>R<sub>8</sub><sup>m</sup>, NR<sub>8</sub>C(O)R<sub>8</sub>, -NR<sub>8</sub>S(O)<sub>2</sub>R<sub>8</sub>, -S(O)<sub>2</sub>NR<sub>8</sub>R<sub>8</sub>, -NR<sub>8</sub>C(O)NR<sub>8</sub>R<sub>8</sub><sup>m</sup>, -SR<sub>8</sub>, -S(O)R<sub>8</sub>, S(O)<sub>2</sub>R<sub>8</sub>, -CN, haloalquilo, haloalcoxi, -C(O)OR<sub>8</sub>, -C(O)NR<sub>8</sub>R<sub>8</sub>, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, -NR<sub>8</sub>S(O)<sub>2</sub>NR<sub>8</sub>R<sub>8</sub><sup>m</sup> y -C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>OR<sub>8</sub>;

en el que R<sub>8</sub>, R<sub>8</sub><sup>m</sup> y R<sub>8</sub><sup>m</sup> se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> no sustituido, alquenilo C<sub>2-6</sub> no sustituido, alquinilo C<sub>2-6</sub> no sustituido, arilo no sustituido, alquilarilo no sustituido, cicloalquilo no sustituido, alquilocicloalquilo no sustituido, heterociclilo no sustituido y alquilheterociclilo no sustituido;

y en el que R<sub>8</sub><sup>m</sup> se selecciona entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> no sustituido, alquenilo C<sub>2-6</sub> no sustituido, alquinilo C<sub>2-6</sub> no sustituido y -Boc;

R<sub>2</sub> es cicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido o heterociclilo sustituido o no sustituido;

en el que dicho cicloalquilo, arilo o heterociclilo en R<sub>2</sub>, si está sustituido, está sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre halógeno, -R<sub>9</sub>, -OR<sub>9</sub>, -NO<sub>2</sub>, -NR<sub>9</sub>R<sub>9</sub><sup>m</sup>, NR<sub>9</sub>C(O)R<sub>9</sub>, -NR<sub>9</sub>S(O)<sub>2</sub>R<sub>9</sub>, -S(O)<sub>2</sub>NR<sub>9</sub>R<sub>9</sub>, -NR<sub>9</sub>C(O)NR<sub>9</sub>R<sub>9</sub><sup>m</sup>, -SR<sub>9</sub>, -S(O)R<sub>9</sub>, S(O)<sub>2</sub>R<sub>9</sub>, -CN, haloalquilo, haloalcoxi, -C(O)NR<sub>9</sub>R<sub>9</sub>, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, -NR<sub>9</sub>S(O)<sub>2</sub>NR<sub>9</sub>R<sub>9</sub><sup>m</sup> y C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>OR<sub>9</sub>;

en el que R<sub>9</sub>, R<sub>9</sub><sup>m</sup> y R<sub>9</sub><sup>m</sup> se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> no sustituido, alquenilo C<sub>2-6</sub> no sustituido, alquinilo C<sub>2-6</sub> no sustituido;

y en el que R<sub>9</sub><sup>m</sup> se selecciona entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> no sustituido, alquenilo C<sub>2-6</sub> no sustituido, alquinilo C<sub>2-6</sub> no sustituido y -Boc;

R<sub>3</sub> es hidrógeno, o alquilo C<sub>1-6</sub> sustituido o no sustituido, alquenilo C<sub>2-6</sub> sustituido o no sustituido o alquinilo C<sub>2-6</sub> sustituido o no sustituido;

R<sub>4</sub> y R<sub>4</sub><sup>m</sup> se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> no sustituido, alquenilo C<sub>2-6</sub> no sustituido y alquinilo C<sub>2-6</sub> no sustituido;

R<sub>5</sub> se selecciona entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> sustituido o no sustituido, alquenilo C<sub>2-6</sub> sustituido o no sustituido y alquinilo C<sub>2-6</sub> sustituido o no sustituido;

R<sub>6</sub> y R<sub>6'</sub> se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> sustituido o no sustituido, alqueno C<sub>2-6</sub> sustituido o no sustituido, alquino C<sub>2-6</sub> sustituido o no sustituido, -C(O)OR<sub>10</sub> y -C(O)NR<sub>10</sub>R<sub>10'</sub>;

en el que R<sub>10</sub> y R<sub>10'</sub> se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> no sustituido, alqueno C<sub>2-6</sub> no sustituido y alquino C<sub>2-6</sub> no sustituido;

5 R<sub>x</sub> se selecciona entre hidrógeno, halógeno, -OR<sub>11</sub>, alquilo C<sub>1-6</sub> sustituido o no sustituido, alqueno C<sub>2-6</sub> sustituido o no sustituido y alquino C<sub>2-6</sub> sustituido o no sustituido, -C(O)OR<sub>11</sub>, -C(O)NR<sub>11</sub>R<sub>11'</sub>, -NR<sub>11</sub>C(O)R<sub>11'</sub> y -NR<sub>11</sub>R<sub>11''</sub> ;

R<sub>x</sub> se selecciona entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> sustituido o no sustituido, alqueno C<sub>2-6</sub> sustituido o no sustituido y alquino C<sub>2-6</sub> sustituido o no sustituido;

10 en el que R<sub>11</sub>, R<sub>11'</sub> y R<sub>11''</sub> se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> no sustituido, alqueno C<sub>2-6</sub> no sustituido y alquino C<sub>2-6</sub> no sustituido;

y en el que R<sub>11''</sub> se selecciona entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> no sustituido, alqueno C<sub>2-6</sub> no sustituido, alquino C<sub>2-6</sub> no sustituido y -Boc;

R<sub>w</sub> se selecciona entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> sustituido o no sustituido, alqueno C<sub>2-6</sub> sustituido o no sustituido, alquino C<sub>2-6</sub> sustituido o no sustituido, -C(O)R<sub>12</sub>, -C(O)OR<sub>12</sub> y -C(O)NR<sub>12</sub>R<sub>12'</sub>;

15 en el que R<sub>12</sub> y R<sub>12'</sub> se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> no sustituido, alqueno C<sub>2-6</sub> no sustituido y alquino C<sub>2-6</sub> no sustituido;

y/o

20 en el que el alquilo, alqueno o alquino, distintos de los definidos en R<sub>1</sub> o R<sub>2</sub>, si están sustituidos, están sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados entre -OR<sub>13</sub>, halógeno, -CN, haloalquilo, haloalcoxi, -NR<sub>13</sub>R<sub>13''</sub>, -SR<sub>13</sub>, -S(O)R<sub>13</sub> y -S(O)<sub>2</sub>R<sub>13</sub>;

en el que R<sub>13</sub>, R<sub>13'</sub> y R<sub>13''</sub> se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> no sustituido, alqueno C<sub>2-6</sub> no sustituido y alquino C<sub>2-6</sub> no sustituido;

y en el que R<sub>13''</sub> se selecciona entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> no sustituido, alqueno C<sub>2-6</sub> no sustituido, alquino C<sub>2-6</sub> no sustituido y -Boc;

25 y/o

30 en el que el arilo, heterociclo o cicloalquilo, también en alquilarilo, alquilocicloalquilo y alquilheterociclo, distintos de los definidos en R<sub>1</sub> o R<sub>2</sub>, si están sustituidos, están sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados entre halógeno, -R<sub>14</sub>, -OR<sub>14</sub>, -NO<sub>2</sub>, -NR<sub>14</sub>R<sub>14''</sub>, NR<sub>14</sub>C(O)R<sub>14'</sub>, -NR<sub>14</sub>S(O)<sub>2</sub>R<sub>14'</sub>, -S(O)<sub>2</sub>NR<sub>14</sub>R<sub>14'</sub>, -NR<sub>14</sub>C(O)NR<sub>14</sub>R<sub>14''</sub>, -SR<sub>14</sub>, -S(O)R<sub>14</sub>, S(O)<sub>2</sub>R<sub>14</sub>, -CN, haloalquilo, haloalcoxi, -C(O)OR<sub>14</sub>, -C(O)NR<sub>14</sub>R<sub>14'</sub>, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, -NR<sub>14</sub>S(O)<sub>2</sub>NR<sub>14</sub>R<sub>14''</sub> y C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>OR<sub>14</sub>;

en el que R<sub>14</sub>, R<sub>14'</sub> y R<sub>14''</sub> se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> no sustituido, alqueno C<sub>2-6</sub> no sustituido, alquino C<sub>2-6</sub> no sustituido, arilo no sustituido, alquilarilo no sustituido, cicloalquilo no sustituido, alquilocicloalquilo no sustituido, heterociclo no sustituido y alquilheterociclo no sustituido;

35 y en el que R<sub>14''</sub> se selecciona entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> no sustituido, alqueno C<sub>2-6</sub> no sustituido, alquino C<sub>2-6</sub> no sustituido y -Boc;

Estos compuestos preferidos de acuerdo con la invención se encuentran opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

40 En una realización adicional, el compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I) es un compuesto en el que n es 1, 2, 3, 4, 5 o 6;

45 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

En una realización adicional, el compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I) es un compuesto en el que n es 1 o 2;

50 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos

correspondientes.

En una realización adicional, el compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I) es un compuesto en el que  $m$  es 1 o 2;

5 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

En una realización adicional, el compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I) es un compuesto en el que  $W$  es -O-, -NR<sub>w</sub>-, -S- o -S(O)-;

10 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

En una realización adicional, el compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I) es un compuesto en el que  $X$  se selecciona entre un enlace y -CR<sub>x</sub>R<sub>x</sub>;

15 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

20 En una realización adicional, el compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I) es un compuesto en el que R<sub>1</sub> es cicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido o heterociclilo sustituido o no sustituido; opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

En una realización adicional, el compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I) es un compuesto en el que R<sub>1</sub> es arilo sustituido o no sustituido heterociclilo sustituido o no sustituido;

30 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

En una realización adicional, el compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I) es un compuesto en el que R<sub>2</sub> es cicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido o heteroarilo sustituido o no sustituido;

35 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

En una realización adicional, el compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I) es un compuesto en el que R<sub>2</sub> es cicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido o heterociclilo sustituido o no sustituido;

40 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

En otra realización preferida del compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I), es un compuesto en el que

R<sub>3</sub> es hidrógeno, o alquilo C<sub>1-6</sub> sustituido o no sustituido, alqueno C<sub>2-6</sub> sustituido o no sustituido o alquino C<sub>2-6</sub> sustituido o no sustituido;

45 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

En otra realización preferida del compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I), es un compuesto en el que

R<sub>3</sub> es alquilo C<sub>1-6</sub> sustituido o no sustituido, alqueno C<sub>2-6</sub> sustituido o no sustituido o alquino C<sub>2-6</sub> sustituido o no sustituido;

55 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o

diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

En otra realización preferida del compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I), es un compuesto en el que

5 R<sub>3</sub> es alquilo C<sub>1-6</sub> sustituido o no sustituido;  
opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

10 En otra realización preferida del compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I), se trata de un compuesto en la que

R<sub>4</sub> y R<sub>4</sub>' se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> no sustituido, alqueno C<sub>2-6</sub> no sustituido y alquino C<sub>2-6</sub> no sustituido;

15 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

En otra realización preferida del compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I), se trata de un compuesto en el que

20 R<sub>5</sub> se selecciona entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> sustituido o no sustituido, alqueno C<sub>2-6</sub> sustituido o no sustituido, alquino C<sub>2-6</sub> sustituido o no sustituido, -C(O)OR<sub>7</sub> y -C(O)NR<sub>7</sub>R<sub>7</sub>;

25 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

En otra realización preferida del compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I), se trata de un compuesto en el que

R<sub>5</sub> se selecciona entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> sustituido o no sustituido, alqueno C<sub>2-6</sub> sustituido o no sustituido y alquino C<sub>2-6</sub> sustituido o no sustituido;

30 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

En otra realización preferida del compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I), se trata de un compuesto en el que

R<sub>5</sub> se selecciona entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> sustituido o no sustituido;

35 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

En otra realización preferida del compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I), se trata de un compuesto en el que

R<sub>6</sub> y R<sub>6</sub>' se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> sustituido o no sustituido, alqueno C<sub>2-6</sub> sustituido o no sustituido, alquino C<sub>2-6</sub> sustituido o no sustituido, -C(O)OR<sub>10</sub> y -C(O)NR<sub>10</sub>R<sub>10</sub>;

45 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

En otra realización preferida del compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I), se trata de un compuesto en el que

R<sub>6</sub> y R<sub>6</sub>' se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> sustituido o no sustituido, alqueno C<sub>2-6</sub> sustituido o no sustituido, alquino C<sub>2-6</sub> sustituido o no sustituido;

50 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

En otra realización preferida del compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I), se trata de un compuesto en el que

- 5 R<sub>6</sub> y R<sub>6'</sub> se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> sustituido o no sustituido; opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.
- 10 En otra realización preferida del compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I), se trata de un compuesto en el que R<sub>7</sub> y R<sub>7'</sub> se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> no sustituido, alqueno C<sub>2-6</sub> no sustituido y alquino C<sub>2-6</sub> no sustituido; opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.
- 15 En otra realización preferida del compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I), se trata de un compuesto en el que R<sub>8</sub>, R<sub>8'</sub> y R<sub>8''</sub> se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> no sustituido, alqueno C<sub>2-6</sub> no sustituido, alquino C<sub>2-6</sub> no sustituido, arilo no sustituido, alquilarilo no sustituido, cicloalquilo no sustituido, alquilcicloalquilo no sustituido, heterociclilo no sustituido y alquilheterociclilo no sustituido; y en el que R<sub>8'''</sub> se selecciona entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> no sustituido, alqueno C<sub>2-6</sub> no sustituido, alquino C<sub>2-6</sub> no sustituido y -Boc; 20 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.
- 25 En otra realización preferida del compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I), se trata de un compuesto en el que R<sub>8</sub>, R<sub>8'</sub> y R<sub>8''</sub> se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> no sustituido, alqueno C<sub>2-6</sub> no sustituido, alquino C<sub>2-6</sub> no sustituido, arilo no sustituido, alquilarilo no sustituido, cicloalquilo no sustituido, alquilcicloalquilo no sustituido, heterociclilo no sustituido y alquilheterociclilo no sustituido; 30 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.
- 35 En otra realización preferida del compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I), se trata de un compuesto en el que R<sub>8</sub>, R<sub>8'</sub> y R<sub>8''</sub> se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> no sustituido, alqueno C<sub>2-6</sub> no sustituido, alquino C<sub>2-6</sub> no sustituido; 40 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.
- 45 En otra realización preferida del compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I), se trata de un compuesto en el que R<sub>8</sub>, R<sub>8'</sub> y R<sub>8''</sub> se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> no sustituido; 50 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.
- 55 En otra realización preferida del compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I), se trata de un compuesto en el que R<sub>8'''</sub> se selecciona entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> no sustituido, alqueno C<sub>2-6</sub> no sustituido, alquino C<sub>2-6</sub> no sustituido y -Boc; preferentemente R<sub>8'''</sub> se selecciona entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> no sustituido y -Boc; 60 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.
- En otra realización preferida del compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I), se trata de un compuesto en el que

R<sub>9</sub>, R<sub>9'</sub> y R<sub>9''</sub> se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> no sustituido, alqueno C<sub>2-6</sub> no sustituido y alquino C<sub>2-6</sub> no sustituido;

y en el que R<sub>9'''</sub> se selecciona entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> no sustituido, alqueno C<sub>2-6</sub> no sustituido, alquino C<sub>2-6</sub> no sustituido y -Boc;

5 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

En otra realización preferida del compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I), se trata de un compuesto en el que

10 R<sub>9</sub>, R<sub>9'</sub> y R<sub>9''</sub> se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> no sustituido, alqueno C<sub>2-6</sub> no sustituido y alquino C<sub>2-6</sub> no sustituido;

15 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

En otra realización preferida del compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I), se trata de un compuesto en el que

20 R<sub>9</sub>, R<sub>9'</sub> y R<sub>9''</sub> se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> no sustituido;

opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

En otra realización preferida del compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I), se trata de un compuesto en el que

25 R<sub>9'''</sub> se selecciona entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> no sustituido, alqueno C<sub>2-6</sub> no sustituido, alquino C<sub>2-6</sub> no sustituido y -Boc;

30 preferentemente R<sub>9'''</sub> se selecciona entre hidrógeno y alquilo C<sub>1-6</sub> no sustituido;

opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

En otra realización preferida del compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I), se trata de un compuesto en el que

35 R<sub>10</sub> y R<sub>10'</sub> se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> no sustituido, alqueno C<sub>2-6</sub> no sustituido y alquino C<sub>2-6</sub> no sustituido;

40 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

En otra realización preferida del compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I), se trata de un compuesto en el que

45 R<sub>11</sub>, R<sub>11'</sub> y R<sub>11''</sub> se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> no sustituido, alqueno C<sub>2-6</sub> no sustituido y alquino C<sub>2-6</sub> no sustituido;

y en el que R<sub>11'''</sub> se selecciona entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> no sustituido, alqueno C<sub>2-6</sub> no sustituido, alquino C<sub>2-6</sub> no sustituido y -Boc;

50 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

En otra realización preferida del compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I), se trata de un compuesto en el que

55 R<sub>11</sub>, R<sub>11'</sub> y R<sub>11''</sub> se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> no sustituido, alqueno C<sub>2-6</sub> no sustituido y alquino C<sub>2-6</sub> no sustituido;

opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

En otra realización preferida del compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I), se trata de un

compuesto en el que

$R_{11''}$  se selecciona entre hidrógeno, alquilo  $C_{1-6}$  no sustituido, alqueno  $C_{2-6}$  no sustituido, alquino  $C_{2-6}$  no sustituido y -Boc;

preferentemente  $R_{11''}$  se selecciona entre hidrógeno y alquilo  $C_{1-6}$  no sustituido y -Boc;

5 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

En otra realización preferida del compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I), se trata de un compuesto en el que

$R_{12}$  y  $R_{12'}$  se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo  $C_{1-6}$  no sustituido, alqueno  $C_{2-6}$  no sustituido y alquino  $C_{2-6}$  no sustituido;

10 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

En otra realización preferida del compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I), se trata de un compuesto en el que

20  $R_{13}$ ,  $R_{13'}$  y  $R_{13''}$  se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo  $C_{1-6}$  no sustituido, alqueno  $C_{2-6}$  no sustituido y alquino  $C_{2-6}$  no sustituido;

y en el que  $R_{13''}$  se selecciona entre hidrógeno, alquilo  $C_{1-6}$  no sustituido, alqueno  $C_{2-6}$  no sustituido, alquino  $C_{2-6}$  no sustituido y -Boc;

25 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

En otra realización preferida del compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I), se trata de un compuesto en el que

30  $R_{13}$ ,  $R_{13'}$  y  $R_{13''}$  se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo  $C_{1-6}$  no sustituido, alqueno  $C_{2-6}$  no sustituido y alquino  $C_{2-6}$  no sustituido; preferentemente  $R_{13}$ ,  $R_{13'}$  y  $R_{13''}$  se seleccionan independientemente entre hidrógeno y alquilo  $C_{1-6}$ ;

35 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

En otra realización preferida del compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I), se trata de un compuesto en el que

40  $R_{13''}$  se selecciona entre hidrógeno, alquilo  $C_{1-6}$  no sustituido, alqueno  $C_{2-6}$  no sustituido, alquino  $C_{2-6}$  no sustituido y -Boc, preferentemente  $R_{13''}$  se selecciona entre hidrógeno, alquilo  $C_{1-6}$  no sustituido y -Boc;

opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

En otra realización preferida del compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I), se trata de un compuesto en el que

45  $R_{14}$ ,  $R_{14'}$  y  $R_{14''}$  se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo  $C_{1-6}$  no sustituido, alqueno  $C_{2-6}$  no sustituido, alquino  $C_{2-6}$  no sustituido, arilo no sustituido, alquilarilo no sustituido, cicloalquilo no sustituido, alquilocicloalquilo no sustituido, heterociclo no sustituido y alquilheterociclo no sustituido;

50 y en el que  $R_{14''}$  se selecciona entre hidrógeno, alquilo  $C_{1-6}$  no sustituido, alqueno  $C_{2-6}$  no sustituido, alquino  $C_{2-6}$  no sustituido y -Boc;

opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

55 En otra realización preferida del compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I), se trata de un compuesto en el que

60  $R_{14}$ ,  $R_{14'}$  y  $R_{14''}$  se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo  $C_{1-6}$  no sustituido, alqueno  $C_{2-6}$  no sustituido, alquino  $C_{2-6}$  no sustituido, arilo no sustituido, alquilarilo no sustituido, cicloalquilo no sustituido, alquilocicloalquilo no sustituido, heterociclo no sustituido y alquilheterociclo no sustituido, preferentemente  $R_{14}$ ,  $R_{14'}$  y  $R_{14''}$  se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo  $C_{1-6}$  no sustituido, arilo no sustituido, alquilarilo no

sustituido, cicloalquilo no sustituido, alquilocicloalquilo no sustituido, heterociclilo no sustituido y alquilheterociclilo no sustituido;

5 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

En otra realización preferida del compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I), se trata de un compuesto en el que

10  $R_{14''}$  se selecciona entre hidrógeno, alquilo  $C_{1-6}$  no sustituido, alqueno  $C_{2-6}$  no sustituido, alquino  $C_{2-6}$  no sustituido y -Boc;

preferentemente  $R_{14''}$  se selecciona entre hidrógeno alquilo  $C_{1-6}$  no sustituido y -Boc;

15 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

En otra realización preferida del compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I), se trata de un compuesto en el que

20  $R_x$  se selecciona entre hidrógeno, halógeno,  $-OR_{11}$ , alquilo  $C_{1-6}$  sustituido o no sustituido, alqueno  $C_{2-6}$  sustituido o no sustituido y alquino  $C_{2-6}$  sustituido o no sustituido,  $-C(O)OR_{11}$ ,  $-C(O)NR_{11}R_{11'}$ ,  $-NR_{11}C(O)R_{11'}$  y  $-NR_{11}R_{11''}$ ;

20  $R_x$  se selecciona entre hidrógeno, alquilo  $C_{1-6}$  sustituido o no sustituido, alqueno  $C_{2-6}$  sustituido o no sustituido y alquino  $C_{2-6}$  sustituido o no sustituido;

25 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

En otra realización preferida del compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I), se trata de un compuesto en el que

30  $R_x$  se selecciona entre hidrógeno, halógeno,  $-OR_{11}$ , alquilo  $C_{1-6}$  sustituido o no sustituido, alqueno  $C_{2-6}$  sustituido o no sustituido y alquino  $C_{2-6}$  sustituido o no sustituido,  $-C(O)OR_{11}$ ,  $-C(O)NR_{11}R_{11'}$ ,  $-NR_{11}C(O)R_{11'}$  y  $-NR_{11}R_{11''}$ ;

30 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

En otra realización preferida del compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I), se trata de un compuesto en el que

35  $R_x$  se selecciona entre hidroalquilo  $C_{1-6}$  sustituido o no sustituido, alqueno  $C_{2-6}$  sustituido o no sustituido y alquino  $C_{2-6}$  sustituido o no sustituido;

40 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

En otra realización preferida del compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I), se trata de un compuesto en el que

45  $R_x$  se selecciona entre hidrógeno y alquilo  $C_{1-6}$  sustituido o no sustituido;

45 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

En otra realización preferida del compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I), se trata de un compuesto en el que

50  $R_x$  se selecciona entre hidrógeno, alquilo  $C_{1-6}$  sustituido o no sustituido, alqueno  $C_{2-6}$  sustituido o no sustituido y alquino  $C_{2-6}$  sustituido o no sustituido;

55 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

En otra realización preferida del compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I), se trata de un compuesto en el que

$R_w$  se selecciona entre hidrógeno, alquilo  $C_{1-6}$  sustituido o no sustituido, alqueno  $C_{2-6}$  sustituido o no sustituido,

- alquino  $C_{2-6}$  sustituido o no sustituido,  $-C(O)R_{12}$ ,  $-C(O)OR_{12}$  y  $-C(O)NR_{12}R_{12}'$ ;  
 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un  
 racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o  
 diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos  
 correspondientes.
- En otra realización preferida del compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I), se trata de un  
 compuesto en el que  
 $R_w$  se selecciona entre hidrógeno, alquilo  $C_{1-6}$  sustituido o no sustituido, alquino  $C_{2-6}$  sustituido o no sustituido,  
 alquino  $C_{2-6}$  sustituido o no sustituido  
 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un  
 racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o  
 diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos  
 correspondientes.
- En otra realización preferida del compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I), se trata de un  
 compuesto en el que  
 $R_w$  se selecciona entre hidrógeno y alquilo  $C_{1-6}$  sustituido o no sustituido;  
 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un  
 racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o  
 diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos  
 correspondientes.
- En otra realización preferida del compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I), se trata de un  
 compuesto en el que  
 $W$  es  $-O-$ ,  $-NR_w-$ ,  $-S-$  o  $-S(O)-$ ;  
 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un  
 racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o  
 diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos  
 correspondientes.
- En otra realización preferida del compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I), se trata de un  
 compuesto en el que  
 $W$  es  $-O-$ ;  
 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un  
 racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o  
 diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos  
 correspondientes.
- En otra realización preferida del compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I), se trata de un  
 compuesto en el que  
 $X$  es un enlace;  
 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un  
 racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o  
 diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos  
 correspondientes.
- En otra realización preferida del compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I), se trata de un  
 compuesto en el que  
 $X$  es  $-CR_xR_x$ ;  
 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un  
 racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o  
 diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos  
 correspondientes.
- En otra realización preferida del compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I), se trata de un  
 compuesto en el que  
 $X$  es  $-CH_2-$ ;  
 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un  
 racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o  
 diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos  
 correspondientes.
- En otra realización preferida del compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I), se trata de un  
 compuesto en el que  
 $X$  es  $-CH(\text{metil})-$ ;

opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

5 En otra realización preferida del compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I), se trata de un compuesto en el que  $m$  es 1;

opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

En otra realización preferida del compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I), se trata de un compuesto en el que  $m$  es 2;

15 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

En otra realización preferida del compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I), se trata de un compuesto en el que  $n$  es 1;

20 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

En otra realización preferida del compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I), se trata de un compuesto en el que  $n$  es 2;

30 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

En otra realización preferida del compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I), se trata de un compuesto en el que

35  $n$  es 1,  $X$  es un enlace y  $R_2$  es fenilo sustituido o no sustituido;

opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

40 En otra realización preferida del compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I), se trata de un compuesto en el que

$n$  es 1,  $X$  es un enlace,  $R_1$  es fenilo sustituido o no sustituido y  $R_2$  es fenilo sustituido o no sustituido;

45 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

En otra realización preferida del compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I), se trata de un compuesto en el que

$n$  es 1,  $X$  es un enlace,  $R_1$  es tiofeno sustituido o no sustituido y  $R_2$  es fenilo sustituido o no sustituido;

50 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

En otra realización preferida del compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I), se trata de un compuesto en el que

55  $n$  es 2,  $X$  es un enlace y  $R_2$  es fenilo sustituido o no sustituido;

opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un

racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

5 En otra realización preferida del compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I), se trata de un compuesto en el que

n es 2, X es un enlace, R<sub>1</sub> es fenilo sustituido o no sustituido y R<sub>2</sub> es fenilo sustituido o no sustituido; opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

10 En otra realización preferida del compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I), se trata de un compuesto en el que

n es 2, X es un enlace, R<sub>1</sub> es tiofeno sustituido o no sustituido y R<sub>2</sub> es fenilo sustituido o no sustituido; opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

15 En otra realización preferida del compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I), se trata de un compuesto en el que

20 n es 1, 2, 3, 4, 5 o 6, preferentemente n es 1 o 2; y/o

m es 1 o 2; y/o

W es -O-, -NR<sub>w</sub>-, -S- o -S(O)-; y/o

X se selecciona entre un enlace y -CR<sub>x</sub>R<sub>x</sub>; y/o

25 R<sub>1</sub> es cicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido o heterociclilo sustituido o no sustituido en el que

el arilo se selecciona entre fenilo, naftilo o antraceno; preferentemente es naftilo y fenilo; más preferentemente es fenilo;

y/o

30 el heterociclilo es un sistema anular heterocíclico de uno o más anillos saturados o insaturados, de los cuales al menos un anillo contiene uno o más heteroátomos del grupo constituido por nitrógeno, oxígeno y/o azufre en el anillo; preferentemente es un sistema anular heterocíclico de uno o dos anillos saturados o insaturados, de los cuales al menos un anillo contiene uno o más heteroátomos del grupo constituido por nitrógeno, oxígeno y/o azufre en el anillo, más preferentemente se selecciona entre oxazepano, pirrolidina, imidazol, oxadiazol, tetrazol, piridina, pirimidina, piperidina, piperazina, indeno, 2,3-dihidroindeno, benzofurano, bencimidazol, indazol, benzotiazol, benzodiazol, tiazol, benzotiazol, tetrahidropirano, morfolina, indolina, furano, triazol, isoxazol, pirazol, tiofeno, benzotiofeno, pirrol, pirazina, pirrolo[2,3-b]piridina, quinolina, isoquinolina, ftalazina, benzo-1,2,5-tiadiazol, indol, benzotriazol, benzoxazol, oxopirrolidina, pirimidina, benzodioxolano, benzodioxano, carbazol y quinazolina, más preferentemente el heterociclilo es piridina, tiofeno o tiazol;

y/o

40 el cicloalquilo es cicloalquilo C<sub>3-8</sub> como ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo o ciclooctilo; preferentemente es cicloalquilo C<sub>3-7</sub> como ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo o cicloheptilo; más preferentemente es cicloalquilo C<sub>3-6</sub> como ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo o ciclohexilo;

y/o

45 R<sub>2</sub> es cicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido o heterociclilo sustituido o no sustituido;

en el que

el arilo se selecciona entre fenilo, naftilo o antraceno; preferentemente es naftilo y fenilo; más preferentemente es fenilo;

y/o

50 el heterociclilo es un sistema anular heterocíclico de uno o más anillos saturados o insaturados, de los cuales al menos un anillo contiene uno o más heteroátomos del grupo constituido por nitrógeno, oxígeno y/o azufre en el anillo; preferentemente es un sistema anular heterocíclico de uno o dos anillos saturados o insaturados, de los

- 5 cuales al menos un anillo contiene uno o más heteroátomos del grupo constituido por nitrógeno, oxígeno y/o azufre en el anillo, más preferentemente se selecciona entre oxazepano, pirrolidina, imidazol, oxadiazol, tetrazol, piridina, pirimidina, piperidina, piperazina, indeno, 2,3-dihidroindeno, benzofurano, bencimidazol, indazol, benzotiazol, benzodiazol, tiazol, benzotiazol, tetrahidropirano, morfolina, indolina, furano, triazol, isoxazol, pirazol, tiofeno, benzotiofeno, pirrol, pirazina, pirrolo[2,3-b]piridina, quinolina, isoquinolina, ftalazina, benzo-1,2,5-tiadiazol, indol, benzotriazol, benzoxazol, oxopirrolidina, pirimidina, benzodioxolano, benzodioxano, carbazol y quinazolina, más preferentemente el heterocicilo es piridina;  
y/o
- 10 el cicloalquilo es cicloalquilo C<sub>3-8</sub> como ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo o ciclooctilo; preferentemente es cicloalquilo C<sub>3-7</sub> como ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo o cicloheptilo; más preferentemente es cicloalquilo C<sub>3-6</sub> como ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo o ciclohexilo;  
y/o
- 15 R<sub>3</sub> es hidrógeno, o alquilo C<sub>1-6</sub> sustituido o no sustituido, alqueno C<sub>2-6</sub> sustituido o no sustituido o alquino C<sub>2-6</sub> sustituido o no sustituido en el que
- el alquilo C<sub>1-6</sub> se selecciona preferentemente entre metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo, hexilo, isopropilo o 2-metilpropilo, más preferentemente el alquilo C<sub>1-6</sub> es metilo;  
y/o
- el alqueno C<sub>2-6</sub> se selecciona preferentemente entre etileno, propileno, butileno, pentileno o hexileno;  
y/o
- 20 el alquino C<sub>2-6</sub> se selecciona preferentemente entre etino, propino, butino, pentino o hexino;  
y/o
- R<sub>4</sub> y R<sub>4'</sub> se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> no sustituido, alqueno C<sub>2-6</sub> no sustituido y alquino C<sub>2-6</sub> no sustituido;
- 25 el alquilo C<sub>1-6</sub> se selecciona preferentemente entre metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo, hexilo, isopropilo o 2-metilpropilo;  
y/o
- el alqueno C<sub>2-6</sub> se selecciona preferentemente entre etileno, propileno, butileno, pentileno o hexileno;  
y/o
- 30 el alquino C<sub>2-6</sub> se selecciona preferentemente entre etino, propino, butino, pentino o hexino;  
y/o
- R<sub>5</sub> se selecciona entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> sustituido o no sustituido, alqueno C<sub>2-6</sub> sustituido o no sustituido y alquino C<sub>2-6</sub> sustituido o no sustituido, en el que
- 35 el alquilo C<sub>1-6</sub> se selecciona preferentemente entre metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo, hexilo, isopropilo o 2-metilpropilo, más preferentemente el alquilo C<sub>1-6</sub> es metilo o isopropilo;  
y/o
- el alqueno C<sub>2-6</sub> se selecciona preferentemente entre etileno, propileno, butileno, pentileno o hexileno;  
y/o
- el alquino C<sub>2-6</sub> selecciona preferentemente entre etino, propino, butino, pentino o hexino;  
y/o
- 40 R<sub>6</sub> y R<sub>6'</sub> se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> sustituido o no sustituido, alqueno C<sub>2-6</sub> sustituido o no sustituido, alquino C<sub>2-6</sub> sustituido o no sustituido, -C(O)OR<sub>10</sub> y -C(O)NR<sub>10</sub>R<sub>10'</sub>; en el que
- el alquilo C<sub>1-6</sub> selecciona preferentemente entre metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo, hexilo, isopropilo o 2-metilpropilo, más preferentemente el alquilo C<sub>1-6</sub> es metilo;  
y/o
- 45 el alqueno C<sub>2-6</sub> selecciona preferentemente entre etileno, propileno, butileno, pentileno o hexileno;  
y/o
- el alquino C<sub>2-6</sub> selecciona preferentemente entre etino, propino, butino, pentino o hexino;  
y/o
- 50 En otra realización preferida del compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I) es un compuesto en el que

- R<sub>7</sub> y R<sub>7'</sub> se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> no sustituido, alqueno C<sub>2-6</sub> no sustituido y alquino C<sub>2-6</sub> no sustituido; en el que
- 5 el alquilo C<sub>1-6</sub> se selecciona preferentemente entre metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo, hexilo, isopropilo o 2-metilpropilo,  
y/o
- el alqueno C<sub>2-6</sub> selecciona preferentemente entre etileno, propileno, butileno, pentileno o hexileno;  
y/o
- 10 el alquino C<sub>2-6</sub> selecciona preferentemente entre etino, propino, butino, pentino o hexino;  
y/o  
opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes;  
y/o
- 15 R<sub>8</sub>, R<sub>8'</sub> y R<sub>8''</sub> se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> no sustituido, alqueno C<sub>2-6</sub> no sustituido, alquino C<sub>2-6</sub> no sustituido, arilo no sustituido, alquilarilo no sustituido, cicloalquilo no sustituido, alquilocicloalquilo no sustituido, heterociclilo no sustituido y alquilheterociclilo no sustituido; en el que
- el alquilo es alquilo C<sub>1-6</sub> como metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo o hexilo;  
y/o
- 20 el alquilo C<sub>1-6</sub> se selecciona preferentemente entre metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo, hexilo, isopropilo o 2-metilpropilo; más preferentemente el alquilo C<sub>1-6</sub> es metilo;  
y/o
- el alqueno C<sub>2-6</sub> se selecciona preferentemente entre etileno, propileno, butileno, pentileno o hexileno;  
y/o
- 25 el alquino C<sub>2-6</sub> se selecciona preferentemente entre etino, propino, butino, pentino o hexino;  
y/o
- el arilo se selecciona entre fenilo, naftilo o antraceno; preferentemente es naftilo y fenilo;  
y/o
- 30 el heterociclilo es un sistema anular heterocíclico de uno o más anillos saturados o insaturados, de los cuales al menos un anillo contiene uno o más heteroátomos del grupo constituido por nitrógeno, oxígeno y/o azufre en el anillo; preferentemente es un sistema anular heterocíclico de uno o dos anillos saturados o insaturados, de los cuales al menos un anillo contiene uno o más heteroátomos del grupo constituido por nitrógeno, oxígeno y/o azufre en el anillo, más preferentemente se selecciona entre oxazepano, pirrolidina, imidazol, oxadiazol, tetrazol, piridina, pirimidina, piperidina, piperazina, indeno, 2,3-dihidroindeno, benzofurano, bencimidazol, indazol, benzotiazol, benzodiazol, tiazol, benzotiazol, tetrahidropirano, morfolina, indolina, furano, triazol, isoxazol, pirazol, tiofeno, benzotiofeno, pirrol, pirazina, pirrolo[2,3-b]piridina, quinolina, isoquinolina, ftalazina, benzo-1,2,5-tiadiazol, indol, benzotriazol, benzoxazol, oxopirrolidina, pirimidina, benzodioxolano, benzodioxano, carbazol y quinazolina;  
y/o
- 40 el cicloalquilo es cicloalquilo C<sub>3-8</sub> como ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo o ciclooctilo; preferentemente es cicloalquilo C<sub>3-7</sub> como ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo o cicloheptilo; más preferentemente es cicloalquilo C<sub>3-6</sub> como ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo o ciclohexilo;  
y/o
- R<sub>8'</sub> se selecciona entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> no sustituido, alqueno C<sub>2-6</sub> no sustituido, alquino C<sub>2-6</sub> no sustituido y -Boc; en el que
- 45 el alquilo C<sub>1-6</sub> se selecciona preferentemente entre metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo, hexilo, isopropilo o 2-metilpropilo;  
y/o
- el alqueno C<sub>2-6</sub> se selecciona preferentemente entre etileno, propileno, butileno, pentileno o hexileno;  
y/o
- 50 el alquino C<sub>2-6</sub> se selecciona preferentemente entre etino, propino, butino, pentino o hexino;  
y/o
- R<sub>9</sub>, R<sub>9'</sub> y R<sub>9''</sub> se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> no sustituido, alqueno C<sub>2-6</sub> no

- sustituido y alquinilo C<sub>2-6</sub> no sustituido;
- el alquilo C<sub>1-6</sub> se selecciona preferentemente entre metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo, hexilo, isopropilo o 2-metilpropilo, más preferentemente el alquilo C<sub>1-6</sub> es metilo;  
y/o
- 5 el alqueno C<sub>2-6</sub> se selecciona preferentemente entre etileno, propileno, butileno, pentileno o hexileno;  
y/o
- el alquinilo C<sub>2-6</sub> se selecciona preferentemente entre etino, propino, butino, pentino o hexino;  
y/o
- 10 R<sub>9</sub><sup>m</sup> se selecciona entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> no sustituido, alqueno C<sub>2-6</sub> no sustituido, alquinilo C<sub>2-6</sub> no sustituido y -Boc; en el que
- el alquilo C<sub>1-6</sub> se selecciona preferentemente entre metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo, hexilo, isopropilo o 2-metilpropilo;  
y/o
- 15 el alqueno C<sub>2-6</sub> se selecciona preferentemente entre etileno, propileno, butileno, pentileno o hexileno;  
y/o
- el alquinilo C<sub>2-6</sub> se selecciona preferentemente entre etino, propino, butino, pentino o hexino;  
y/o
- R<sub>10</sub> y R<sub>10</sub><sup>o</sup> se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> no sustituido, alqueno C<sub>2-6</sub> no sustituido y alquinilo C<sub>2-6</sub> no sustituido; en el que
- 20 el alquilo C<sub>1-6</sub> se selecciona preferentemente entre metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo, hexilo, isopropilo o 2-metilpropilo;  
y/o
- el alqueno C<sub>2-6</sub> se selecciona preferentemente entre etileno, propileno, butileno, pentileno o hexileno;  
y/o
- 25 el alquinilo C<sub>2-6</sub> se selecciona preferentemente entre etino, propino, butino, pentino o hexino;  
y/o
- R<sub>x</sub> se selecciona entre hidrógeno, halógeno, -OR<sub>11</sub>, alquilo C<sub>1-6</sub> sustituido o no sustituido, alqueno C<sub>2-6</sub> sustituido o no sustituido y alquinilo C<sub>2-6</sub> sustituido o no sustituido, -C(O)OR<sub>11</sub>, -C(O)NR<sub>11</sub>R<sub>11</sub><sup>o</sup>, -NR<sub>11</sub>C(O)R<sub>11</sub><sup>o</sup> y -NR<sub>11</sub>R<sub>11</sub><sup>m</sup>; en el que el alquilo C<sub>1-6</sub> se selecciona preferentemente entre metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo, hexilo, isopropilo o 2-metilpropilo, más preferentemente el alquilo C<sub>1-6</sub> es metilo;  
y/o
- 30 el alqueno C<sub>2-6</sub> se selecciona preferentemente entre etileno, propileno, butileno, pentileno o hexileno;  
y/o
- 35 el alquinilo C<sub>2-6</sub> se selecciona preferentemente entre etino, propino, butino, pentino o hexino;  
y/o
- R<sub>x</sub> se selecciona entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> sustituido o no sustituido, alqueno C<sub>2-6</sub> sustituido o no sustituido y alquinilo C<sub>2-6</sub> sustituido o no sustituido; en el que
- 40 el alquilo C<sub>1-6</sub> se selecciona preferentemente entre metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo, hexilo, isopropilo o 2-metilpropilo;  
y/o
- el alqueno C<sub>2-6</sub> se selecciona preferentemente entre etileno, propileno, butileno, pentileno o hexileno;  
y/o
- el alquinilo C<sub>2-6</sub> se selecciona preferentemente entre etino, propino, butino, pentino o hexino;  
y/o
- 45 R<sub>w</sub> se selecciona entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> sustituido o no sustituido, alqueno C<sub>2-6</sub> sustituido o no sustituido, alquinilo C<sub>2-6</sub> sustituido o no sustituido, -C(O)R<sub>12</sub>, -C(O)OR<sub>12</sub> y -C(O)NR<sub>12</sub>R<sub>12</sub><sup>o</sup>; en el que
- el alquilo C<sub>1-6</sub> se selecciona preferentemente entre metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo, hexilo, isopropilo o 2-

- metilpropilo, más preferentemente el alquilo C<sub>1-6</sub> es metilo;  
y/o
- el alqueno C<sub>2-6</sub> se selecciona preferentemente entre etileno, propileno, butileno, pentileno o hexileno;  
y/o
- 5 el alquino C<sub>2-6</sub> se selecciona preferentemente entre etino, propino, butino, pentino o hexino;  
y/o
- R<sub>11</sub>, R<sub>11'</sub> y R<sub>11''</sub> se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> no sustituido, alqueno C<sub>2-6</sub> no sustituido y alquino C<sub>2-6</sub> no sustituido; en el que
- 10 el alquilo C<sub>1-6</sub> se selecciona preferentemente entre metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo, hexilo, isopropilo o 2-metilpropilo;  
y/o
- el alqueno C<sub>2-6</sub> se selecciona preferentemente entre etileno, propileno, butileno, pentileno o hexileno;  
y/o
- 15 el alquino C<sub>2-6</sub> se selecciona preferentemente entre etino, propino, butino, pentino o hexino;  
y/o
- R<sub>11'''</sub> se selecciona entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> no sustituido, alqueno C<sub>2-6</sub> no sustituido, alquino C<sub>2-6</sub> no sustituido y -Boc; en el que
- 20 el alquilo C<sub>1-6</sub> se selecciona preferentemente entre metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo, hexilo, isopropilo o 2-metilpropilo;  
y/o
- el alqueno C<sub>2-6</sub> se selecciona preferentemente entre etileno, propileno, butileno, pentileno o hexileno;  
y/o
- el alquino C<sub>2-6</sub> se selecciona preferentemente entre etino, propino, butino, pentino o hexino;  
y/o
- 25 R<sub>12</sub> y R<sub>12'</sub> se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> no sustituido, alqueno C<sub>2-6</sub> no sustituido y alquino C<sub>2-6</sub> no sustituido; en el que
- el alquilo C<sub>1-6</sub> se selecciona preferentemente entre metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo, hexilo, isopropilo o 2-metilpropilo;  
y/o
- 30 el alqueno C<sub>2-6</sub> se selecciona preferentemente entre etileno, propileno, butileno, pentileno o hexileno;  
y/o
- el alquino C<sub>2-6</sub> se selecciona preferentemente entre etino, propino, butino, pentino o hexino;  
y/o
- 35 R<sub>13</sub>, R<sub>13'</sub> y R<sub>13''</sub> se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> no sustituido, alqueno C<sub>2-6</sub> no sustituido y alquino C<sub>2-6</sub> no sustituido; donde
- el alquilo C<sub>1-6</sub> se selecciona preferentemente entre metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo, hexilo, isopropilo o 2-metilpropilo;  
y/o
- 40 el alqueno C<sub>2-6</sub> se selecciona preferentemente entre etileno, propileno, butileno, pentileno o hexileno;  
y/o
- el alquino C<sub>2-6</sub> se selecciona preferentemente entre etino, propino, butino, pentino o hexino;  
y/o
- R<sub>13'''</sub> se selecciona entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> no sustituido, alqueno C<sub>2-6</sub> no sustituido, alquino C<sub>2-6</sub> no sustituido y -Boc; en el que
- 45 el alquilo C<sub>1-6</sub> se selecciona preferentemente entre metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo, hexilo, isopropilo o 2-metilpropilo;  
y/o

el alqueno  $C_{2-6}$  se selecciona preferentemente entre etileno, propileno, butileno, pentileno o hexileno;  
y/o

el alquino  $C_{2-6}$  se selecciona preferentemente entre etino, propino, butino, pentino o hexino;  
y/o

5  $R_{14}$ ,  $R_{14'}$  y  $R_{14''}$  se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo  $C_{1-6}$  no sustituido, alqueno  $C_{2-6}$  no sustituido, alquino  $C_{2-6}$  no sustituido, arilo no sustituido, alquilarilo no sustituido, cicloalquilo no sustituido, alquilcicloalquilo no sustituido, heterociclilo no sustituido y alquilheterociclilo no sustituido; en el que

10 el alquilo  $C_{1-6}$  se selecciona preferentemente entre metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo, hexilo, isopropilo o 2-metilpropilo;  
y/o

el alqueno  $C_{2-6}$  se selecciona preferentemente entre etileno, propileno, butileno, pentileno o hexileno;  
y/o

el alquino  $C_{2-6}$  se selecciona preferentemente entre etino, propino, butino, pentino o hexino;  
y/o

15 el arilo se selecciona entre fenilo, naftilo o antraceno; preferentemente es naftilo y fenilo;  
y/o

20 el heterociclilo es un sistema anular heterocíclico de uno o más anillos saturados o insaturados, de los cuales al menos un anillo contiene uno o más heteroátomos del grupo constituido por nitrógeno, oxígeno y/o azufre en el anillo; preferentemente es un sistema anular heterocíclico de uno o dos anillos saturados o insaturados, de los cuales al menos un anillo contiene uno o más heteroátomos del grupo constituido por nitrógeno, oxígeno y/o azufre en el anillo, más preferentemente se selecciona entre oxazepano, pirrolidina, imidazol, oxadiazol, tetrazol, piridina, pirimidina, piperidina, piperazina, indeno, 2,3-dihidroindeno, benzofurano, bencimidazol, indazol, benzotiazol, benzodiazol, tiazol, benzotiazol, tetrahidropirano, morfolina, indolina, furano, triazol, isoxazol, pirazol, tiofeno, benzotiofeno, pirrol, pirazina, pirrolo[2,3-b]piridina, quinolina, isoquinolina, ftalazina, benzo-1,2,5-tiadiazol, indol, benzotriazol, benzoxazol, oxopirrolidina, pirimidina, benzodioxolano, benzodioxano, carbazol y quinazolina;  
25 y/o

30 el cicloalquilo es cicloalquilo  $C_{3-8}$  como ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo o ciclooctilo; preferentemente es cicloalquilo  $C_{3-7}$  como ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo o cicloheptilo; más preferentemente es cicloalquilo  $C_{3-6}$  como ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo o ciclohexilo;  
y/o

$R_{14''}$  se selecciona entre hidrógeno, alquilo  $C_{1-6}$  no sustituido, alqueno  $C_{2-6}$  no sustituido, alquino  $C_{2-6}$  no sustituido y -Boc; en el que

35 el alquilo  $C_{1-6}$  se selecciona preferentemente entre metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo, hexilo, isopropilo o 2-metilpropilo;  
y/o

el alqueno  $C_{2-6}$  se selecciona preferentemente entre etileno, propileno, butileno, pentileno o hexileno;  
y/o

el alquino  $C_{2-6}$  se selecciona preferentemente entre etino, propino, butino, pentino o hexino;

40 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

En otra realización preferida de la invención de acuerdo con la Fórmula general (I), el compuesto es un compuesto en el que en  $R_1$  según se ha definido en cualquiera de las realizaciones anteriores,

45 el arilo se selecciona entre fenilo, naftilo y antraceno; preferentemente es naftilo y fenilo; más preferentemente es fenilo;  
y/o

50 el heterociclilo es un sistema anular heterocíclico de uno o más anillos saturados o insaturados, de los cuales al menos un anillo contiene uno o más heteroátomos del grupo constituido por nitrógeno, oxígeno y/o azufre en el anillo; preferentemente es un sistema anular heterocíclico de uno o dos anillos saturados o insaturados, de los cuales al menos un anillo contiene uno o más heteroátomos del grupo constituido por nitrógeno, oxígeno y/o azufre

- 5 en el anillo, más preferentemente se selecciona entre oxazepano, pirrolidina, imidazol, oxadiazol, tetrazol, piridina, pirimidina, piperidina, piperazina, indeno, 2,3-dihidroindeno, benzofurano, bencimidazol, indazol, benzotiazol, benzodiazol, tiazol, benzotiazol, tetrahidropirano, morfolina, indolina, furano, triazol, isoxazol, pirazol, tiofeno, benzotiofeno, pirrol, pirazina, pirrolo[2,3-b]piridina, quinolina, isoquinolina, ftalazina, benzo-1,2,5-tiadiazol, indol, benzotriazol, benzoxazol, oxopirrolidina, pirimidina, benzodioxolano, benzodioxano, carbazol y quinazolina, más preferentemente el heterociclilo es piridina, tiofeno o tiazol;
- y/o
- 10 el cicloalquilo es cicloalquilo C<sub>3-8</sub> como ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo o ciclooctilo; preferentemente es cicloalquilo C<sub>3-7</sub> como ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo o cicloheptilo; más preferentemente es cicloalquilo C<sub>3-6</sub> como ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo o ciclohexilo;
- opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.
- 15 En otra realización preferida de la invención de acuerdo con la Fórmula general (I), el compuesto es un compuesto en el que en R<sub>2</sub> según se ha definido en cualquiera de las realizaciones anteriores,
- el arilo se selecciona entre fenilo, naftilo o antraceno; preferentemente es naftilo y fenilo; más preferentemente es fenilo;
- y/o
- 20 el heterociclilo es un sistema anular heterocíclico de uno o más anillos saturados o insaturados, de los cuales al menos un anillo contiene uno o más heteroátomos del grupo constituido por nitrógeno, oxígeno y/o azufre en el anillo; preferentemente es un sistema anular heterocíclico de uno o dos anillos saturados o insaturados, de los cuales al menos un anillo contiene uno o más heteroátomos del grupo constituido por nitrógeno, oxígeno y/o azufre en el anillo, más preferentemente se selecciona entre oxazepano, pirrolidina, imidazol, oxadiazol, tetrazol, piridina, pirimidina, piperidina, piperazina, indeno, 2,3-dihidroindeno, benzofurano, bencimidazol, indazol, benzotiazol, benzodiazol, tiazol, benzotiazol, tetrahidropirano, morfolina, indolina, furano, triazol, isoxazol, pirazol, tiofeno, benzotiofeno, pirrol, pirazina, pirrolo[2,3-b]piridina, quinolina, isoquinolina, ftalazina, benzo-1,2,5-tiadiazol, indol, benzotriazol, benzoxazol, oxopirrolidina, pirimidina, benzodioxolano, benzodioxano, carbazol y quinazolina, más preferentemente el heterociclilo es piridina;
- 25
- 30 y/o
- el cicloalquilo es cicloalquilo C<sub>3-8</sub> como ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo o ciclooctilo; preferentemente es cicloalquilo C<sub>3-7</sub> como ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo o cicloheptilo; más preferentemente es cicloalquilo C<sub>3-6</sub> como ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo o ciclohexilo;
- 35 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.
- En otra realización preferida de la invención de acuerdo con la Fórmula general (I), el compuesto es un compuesto en el que en R<sub>w</sub> según se ha definido en cualquiera de las realizaciones anteriores,
- 40 el alquilo C<sub>1-6</sub> se selecciona preferentemente entre metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo, hexilo, isopropilo o 2-metilpropilo, más preferentemente el alquilo C<sub>1-6</sub> es metilo;
- y/o
- el alqueno C<sub>2-6</sub> se selecciona preferentemente entre etileno, propileno, butileno, pentileno o hexileno;
- y/o
- 45 el alquino C<sub>2-6</sub> se selecciona preferentemente entre etino, propino, butino, pentino o hexino;
- opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.
- 50 En otra realización preferida de la invención de acuerdo con la Fórmula general (I), el compuesto es un compuesto en el que en R<sub>x</sub> según se ha definido en cualquiera de las realizaciones anteriores,

- el alquilo C<sub>1-6</sub> se selecciona preferentemente entre metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo, hexilo, isopropilo o 2-metilpropilo, más preferentemente el alquilo C<sub>1-6</sub> es metilo;  
y/o
- 5 el alqueno C<sub>2-6</sub> se selecciona preferentemente entre etileno, propileno, butileno, pentileno o hexileno;  
y/o
- el alquino C<sub>2-6</sub> se selecciona preferentemente entre etino, propino, butino, pentino o hexino;
- opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.
- 10 En otra realización preferida de la invención de acuerdo con la Fórmula general (I), el compuesto es un compuesto en el que en R<sub>x</sub> según se ha definido en cualquiera de las realizaciones anteriores,
- el alquilo C<sub>1-6</sub> se selecciona preferentemente entre metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo, hexilo, isopropilo o 2-metilpropilo;  
y/o
- 15 el alqueno C<sub>2-6</sub> se selecciona preferentemente entre etileno, propileno, butileno, pentileno o hexileno;  
y/o
- el alquino C<sub>2-6</sub> se selecciona preferentemente entre etino, propino, butino, pentino o hexino;
- 20 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.
- En otra realización preferida de la invención de acuerdo con la Fórmula general (I), el compuesto es un compuesto en el que en R<sub>3</sub> según se ha definido en cualquiera de las realizaciones anteriores,
- 25 el alquilo C<sub>1-6</sub> se selecciona preferentemente entre metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo, hexilo, isopropilo o 2-metilpropilo, más preferentemente el alquilo C<sub>1-6</sub> es metilo;  
y/o
- el alqueno C<sub>2-6</sub> se selecciona preferentemente entre etileno, propileno, butileno, pentileno o hexileno;  
y/o
- 30 el alquino C<sub>2-6</sub> se selecciona preferentemente entre etino, propino, butino, pentino o hexino;
- opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.
- 35 En otra realización preferida de la invención de acuerdo con la Fórmula general (I), el compuesto es un compuesto en el que en R<sub>4</sub> y R<sub>4'</sub> según se han definido en cualquiera de las realizaciones anteriores,
- el alquilo C<sub>1-6</sub> se selecciona preferentemente entre metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo, hexilo, isopropilo o 2-metilpropilo;  
y/o
- 40 el alqueno C<sub>2-6</sub> se selecciona preferentemente entre etileno, propileno, butileno, pentileno o hexileno;  
y/o
- el alquino C<sub>2-6</sub> se selecciona preferentemente entre etino, propino, butino, pentino o hexino;
- opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.
- 45 En otra realización preferida de la invención de acuerdo con la Fórmula general (I), el compuesto es un compuesto en el que en R<sub>5</sub> según se ha definido en cualquiera de las realizaciones anteriores,

- el alquilo C<sub>1-6</sub> se selecciona preferentemente entre metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo, hexilo, isopropilo o 2-metilpropilo, más preferentemente el alquilo C<sub>1-6</sub> es metilo o isopropilo;  
y/o
- 5 el alqueno C<sub>2-6</sub> se selecciona preferentemente entre etileno, propileno, butileno, pentileno o hexileno;  
y/o
- el alquino C<sub>2-6</sub> se selecciona preferentemente entre etino, propino, butino, pentino o hexino;
- opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.
- 10 En otra realización preferida de la invención de acuerdo con la Fórmula general (I), el compuesto es un compuesto en el que en R<sub>6</sub> y R<sub>6'</sub> según se han definido en cualquiera de las realizaciones anteriores,
- el alquilo C<sub>1-6</sub> se selecciona preferentemente entre metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo, hexilo, isopropilo o 2-metilpropilo, más preferentemente el alquilo C<sub>1-6</sub> es metilo;  
y/o
- 15 el alqueno C<sub>2-6</sub> se selecciona preferentemente entre etileno, propileno, butileno, pentileno o hexileno;  
y/o
- el alquino C<sub>2-6</sub> se selecciona preferentemente entre etino, propino, butino, pentino o hexino;
- opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.
- 20 En otra realización preferida de la invención de acuerdo con la Fórmula general (I), el compuesto es un compuesto en el que en R<sub>7</sub> y R<sub>7'</sub> según se han definido en cualquiera de las realizaciones anteriores,
- 25 el alquilo C<sub>1-6</sub> se selecciona preferentemente entre metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo, hexilo, isopropilo o 2-metilpropilo,  
y/o
- el alqueno C<sub>2-6</sub> se selecciona preferentemente entre etileno, propileno, butileno, pentileno o hexileno;  
y/o
- 30 el alquino C<sub>2-6</sub> se selecciona preferentemente entre etino, propino, butino, pentino o hexino;
- opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.
- 35 En otra realización preferida de la invención de acuerdo con la Fórmula general (I), el compuesto es un compuesto en el que en R<sub>8</sub>, R<sub>8'</sub> y R<sub>8''</sub> según se han definido en cualquiera de las realizaciones anteriores,
- el alquilo es alquilo C<sub>1-6</sub> como metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo, hexilo, isopropilo o 2-metilpropilo; más preferentemente el alquilo C<sub>1-6</sub> es metilo;  
y/o
- 40 el alqueno C<sub>2-6</sub> se selecciona preferentemente entre etileno, propileno, butileno, pentileno o hexileno;  
y/o
- el alquino C<sub>2-6</sub> se selecciona preferentemente entre etino, propino, butino, pentino o hexino;  
y/o
- 45 el arilo se selecciona entre fenilo, naftilo o antraceno; preferentemente es naftilo y fenilo;  
y/o
- el heterociclilo es un sistema anular heterocíclico de uno o más anillos saturados o insaturados, de los cuales al menos un anillo contiene uno o más heteroátomos del grupo constituido por nitrógeno, oxígeno y/o azufre en el anillo; preferentemente es un sistema anular heterocíclico de uno o dos anillos saturados o insaturados, de los cuales al menos un anillo contiene uno o más heteroátomos del grupo constituido por nitrógeno, oxígeno y/o azufre

- 5 en el anillo, más preferentemente se selecciona entre oxazepano, pirrolidina, imidazol, oxadiazol, tetrazol, piridina, pirimidina, piperidina, piperazina, indeno, 2,3-dihidroindeno, benzofurano, bencimidazol, indazol, benzotiazol, benzodiazol, tiazol, benzotiazol, tetrahidropirano, morfolina, indolina, furano, triazol, isoxazol, pirazol, tiofeno, benzotiofeno, pirrol, pirazina, pirrolo[2,3-b]piridina, quinolina, isoquinolina, ftalazina, benzo-1,2,5-tiadiazol, indol, benzotriazol, benzoxazol, oxopirrolidina, pirimidina, benzodioxolano, benzodioxano, carbazol y quinazolina; y/o
- 10 el cicloalquilo es cicloalquilo C<sub>3-8</sub> como ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo o ciclooctilo; preferentemente es cicloalquilo C<sub>3-7</sub> como ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo o cicloheptilo; más preferentemente es cicloalquilo C<sub>3-6</sub> como ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo o ciclohexilo;
- 10 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.
- 15 En otra realización preferida de la invención de acuerdo con la Fórmula general (I), el compuesto es un compuesto en el que en R<sub>8</sub><sup>m</sup> según se ha definido en cualquiera de las realizaciones anteriores,
- 20 el alquilo C<sub>1-6</sub> se selecciona preferentemente entre metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo, hexilo, isopropilo o 2-metilpropilo; y/o
- 20 el alqueno C<sub>2-6</sub> se selecciona preferentemente entre etileno, propileno, butileno, pentileno o hexileno; y/o
- el alquino C<sub>2-6</sub> se selecciona preferentemente entre etino, propino, butino, pentino o hexino;
- 25 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.
- En otra realización preferida de la invención de acuerdo con la Fórmula general (I), el compuesto es un compuesto en el que en R<sub>9</sub>, R<sub>9</sub><sup>n</sup> y R<sub>9</sub><sup>v</sup> según se han definido en cualquiera de las realizaciones anteriores,
- 30 el alquilo C<sub>1-6</sub> se selecciona preferentemente entre metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo, hexilo, isopropilo o 2-metilpropilo, más preferentemente el alquilo C<sub>1-6</sub> es metilo; y/o
- el alqueno C<sub>2-6</sub> se selecciona preferentemente entre etileno, propileno, butileno, pentileno o hexileno; y/o
- el alquino C<sub>2-6</sub> se selecciona preferentemente entre etino, propino, butino, pentino o hexino;
- 35 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.
- En otra realización preferida de la invención de acuerdo con la Fórmula general (I), el compuesto es un compuesto en el que en R<sub>9</sub><sup>m</sup> según se ha definido en cualquiera de las realizaciones anteriores,
- 40 el alquilo C<sub>1-6</sub> se selecciona preferentemente entre metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo, hexilo, isopropilo o 2-metilpropilo; y/o
- el alqueno C<sub>2-6</sub> se selecciona preferentemente entre etileno, propileno, butileno, pentileno o hexileno; y/o
- 45 el alquino C<sub>2-6</sub> se selecciona preferentemente entre etino, propino, butino, pentino o hexino;
- opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.
- 50 En otra realización preferida de la invención de acuerdo con la Fórmula general (I), el compuesto es un compuesto en

el que en R<sub>10</sub> y R<sub>10'</sub> según se han definido en cualquiera de las realizaciones anteriores,

el alquilo C<sub>1-6</sub> se selecciona preferentemente entre metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo, hexilo, isopropilo o 2-metilpropilo;  
y/o

5 el alqueno C<sub>2-6</sub> se selecciona preferentemente entre etileno, propileno, butileno, pentileno o hexileno;  
y/o

el alquino C<sub>2-6</sub> se selecciona preferentemente entre etino, propino, butino, pentino o hexino;

10 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

En otra realización preferida de la invención de acuerdo con la Fórmula general (I), el compuesto es un compuesto en el que en R<sub>11</sub>, R<sub>11'</sub> y R<sub>11''</sub> según se han definido en cualquiera de las realizaciones anteriores,

15 el alquilo C<sub>1-6</sub> se selecciona preferentemente entre metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo, hexilo, isopropilo o 2-metilpropilo;  
y/o

el alqueno C<sub>2-6</sub> se selecciona preferentemente entre etileno, propileno, butileno, pentileno o hexileno;  
y/o

el alquino C<sub>2-6</sub> se selecciona preferentemente entre etino, propino, butino, pentino o hexino;

20 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

25 En otra realización preferida de la invención de acuerdo con la Fórmula general (I), el compuesto es un compuesto en el que en R<sub>11'''</sub> según se ha definido en cualquiera de las realizaciones anteriores,

el alquilo C<sub>1-6</sub> se selecciona preferentemente entre metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo, hexilo, isopropilo o 2-metilpropilo;  
y/o

30 el alqueno C<sub>2-6</sub> se selecciona preferentemente entre etileno, propileno, butileno, pentileno o hexileno;  
y/o

el alquino C<sub>2-6</sub> se selecciona preferentemente entre etino, propino, butino, pentino o hexino;

35 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

En otra realización preferida de la invención de acuerdo con la Fórmula general (I), el compuesto es un compuesto en el que en R<sub>12</sub> y R<sub>12'</sub> según se han definido en cualquiera de las realizaciones anteriores,

40 el alquilo C<sub>1-6</sub> se selecciona preferentemente entre metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo, hexilo, isopropilo o 2-metilpropilo;  
y/o

el alqueno C<sub>2-6</sub> se selecciona preferentemente entre etileno, propileno, butileno, pentileno o hexileno;  
y/o

el alquino C<sub>2-6</sub> se selecciona preferentemente entre etino, propino, butino, pentino o hexino;

45 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

En otra realización preferida de la invención de acuerdo con la Fórmula general (I), el compuesto es un compuesto en

el que en R<sub>13</sub>, R<sub>13'</sub> y R<sub>13''</sub> según se han definido en cualquiera de las realizaciones anteriores,

el alquilo C<sub>1-6</sub> se selecciona preferentemente entre metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo, hexilo, isopropilo o 2-metilpropilo;  
y/o

5 el alqueno C<sub>2-6</sub> se selecciona preferentemente entre etileno, propileno, butileno, pentileno o hexileno;  
y/o

el alquino C<sub>2-6</sub> se selecciona preferentemente entre etino, propino, butino, pentino o hexino;

10 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

En otra realización preferida de la invención de acuerdo con la Fórmula general (I), el compuesto es un compuesto en el que en R<sub>13'''</sub> según se ha definido en cualquiera de las realizaciones anteriores,

15 el alquilo C<sub>1-6</sub> se selecciona preferentemente entre metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo, hexilo, isopropilo o 2-metilpropilo;  
y/o

el alqueno C<sub>2-6</sub> se selecciona preferentemente entre etileno, propileno, butileno, pentileno o hexileno;

y/o

el alquino C<sub>2-6</sub> se selecciona preferentemente entre etino, propino, butino, pentino o hexino;

20 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

25 En otra realización preferida de la invención de acuerdo con la Fórmula general (I), el compuesto es un compuesto en el que en R<sub>14</sub>, R<sub>14'</sub> y R<sub>14''</sub> según se han definido en cualquiera de las realizaciones anteriores,

el alquilo es alquilo C<sub>1-6</sub> como metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo o hexilo;  
y/o

30 el alquilo C<sub>1-6</sub> se selecciona preferentemente entre metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo, hexilo, isopropilo o 2-metilpropilo;  
y/o

el alqueno C<sub>2-6</sub> se selecciona preferentemente entre etileno, propileno, butileno, pentileno o hexileno;  
y/o

el alquino C<sub>2-6</sub> se selecciona preferentemente entre etino, propino, butino, pentino o hexino;  
y/o

35 el arilo se selecciona entre fenilo, naftilo o antraceno; preferentemente es naftilo y fenilo;  
y/o

40 el heterociclilo es un sistema anular heterocíclico de uno o más anillos saturados o insaturados, de los cuales al menos un anillo contiene uno o más heteroátomos del grupo constituido por nitrógeno, oxígeno y/o azufre en el anillo; preferentemente es un sistema anular heterocíclico de uno o dos anillos saturados o insaturados, de los cuales al menos un anillo contiene uno o más heteroátomos del grupo constituido por nitrógeno, oxígeno y/o azufre en el anillo, más preferentemente se selecciona entre oxazepano, pirrolidina, imidazol, oxadiazol, tetrazol, piridina, pirimidina, piperidina, piperazina, indeno, 2,3-dihidroindeno, benzofurano, bencimidazol, indazol, benzotiazol, benzodiazol, tiazol, benzotiazol, tetrahidropirano, morfolina, indolina, furano, triazol, isoxazol, pirazol, tiofeno, benzotiofeno, pirrol, pirazina, pirrolo[2,3-b]piridina, quinolina, isoquinolina, ftalazina, benzo-1,2,5-tiadiazol, indol,  
45 benzotriazol, benzoxazol, oxopirrolidina, pirimidina, benzodioxolano, benzodioxano, carbazol y quinazolina;  
y/o

el cicloalquilo es cicloalquilo C<sub>3-8</sub> como ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo o ciclooctilo; preferentemente es cicloalquilo C<sub>3-7</sub> como ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo o cicloheptilo; más preferentemente es cicloalquilo C<sub>3-6</sub> como ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo o ciclohexilo;

opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

5 En otra realización preferida de la invención de acuerdo con la Fórmula general (I), el compuesto es un compuesto en el que en  $R_{14}$  según se ha definido en cualquiera de las realizaciones anteriores,

el alquilo  $C_{1-6}$  se selecciona preferentemente entre metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo, hexilo, isopropilo o 2-metilpropilo;  
y/o

10 el alqueno  $C_{2-6}$  se selecciona preferentemente entre etileno, propileno, butileno, pentileno o hexileno;  
y/o

el alquino  $C_{2-6}$  se selecciona preferentemente entre etino, propino, butino, pentino o hexino;

15 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

En otra realización preferida de la invención de acuerdo con la Fórmula general (I), el compuesto es un compuesto en el que

n es 1, 2, 3, 4, 5 o 6, preferentemente n es 1 o 2;

20 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

25 En otra realización preferida de la invención de acuerdo con la Fórmula general (I), el compuesto es un compuesto en el que

X se selecciona entre un enlace y  $-CR_xR_x$ , preferentemente X es un enlace;

30 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

En otra realización preferida de la invención de acuerdo con la Fórmula general (I), el compuesto es un compuesto en el que

W es  $-O-$ ,  $-NR_w-$ ,  $-S-$  o  $-S(O)-$ , preferentemente W es  $-O-$ ;

35 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

En una realización preferida

$R_1$  es un grupo sustituido o no sustituido seleccionado entre fenilo, piridina, tiofeno y tiazol.

40 En otra realización preferida

$R_1$  es un grupo sustituido o no sustituido seleccionado entre fenilo y tiofeno.

En una realización muy preferida

$R_1$  es fenilo sustituido o no sustituido.

En otra realización preferida

45  $R_1$  es tiofeno sustituido o no sustituido.

En una realización preferida

$R_2$  es un fenilo sustituido o no sustituido o una piridina sustituida o no sustituida.

En una realización preferida

$R_3$  es metilo sustituido o no sustituido.

50 En una realización preferida

$R_4$  y  $R_4'$  son ambos hidrógeno.

En una realización preferida

- R<sub>5</sub> es un grupo sustituido o no sustituido seleccionado entre metilo e isopropilo.
- En una realización preferida  
R<sub>6</sub> se selecciona entre hidrógeno y metilo sustituido o no sustituido.
- 5 En otra realización preferida  
R<sub>6</sub>' es hidrógeno.
- En otra realización preferida  
R<sub>6</sub> es hidrógeno o metilo sustituido o no sustituido, mientras que R<sub>6</sub>' es hidrógeno.
- En otra realización preferida  
R<sub>6</sub> es metilo sustituido o no sustituido, mientras que R<sub>6</sub>' es hidrógeno.
- 10 En otra realización preferida  
R<sub>6</sub> y R<sub>6</sub>' son ambos hidrógeno.
- En una realización preferida  
R<sub>8</sub> se selecciona entre hidrógeno y metilo sustituido o no sustituido.
- 15 En una realización preferida  
R<sub>9</sub> es metilo sustituido o no sustituido.
- En una realización preferida  
R<sub>x</sub> se selecciona entre hidrógeno y metilo sustituido o no sustituido.
- En una realización preferida  
R<sub>x</sub>' es hidrógeno.
- 20 En una realización preferida  
R<sub>x</sub> es hidrógeno o metilo sustituido o no sustituido, mientras que R<sub>x</sub>' es hidrógeno.
- En una realización preferida  
R<sub>x</sub> es metilo sustituido o no sustituido, mientras que R<sub>x</sub>' es hidrógeno.
- 25 En una realización preferida  
R<sub>x</sub> y R<sub>x</sub>' son ambos hidrógeno.
- En una realización preferida  
R<sub>w</sub> es metilo sustituido o no sustituido.
- En otra realización preferida  
n es 1 o 2.
- 30 En otra realización preferida  
m es 1 o 2.
- En otra realización preferida  
W es -O-, -N(metil)-, -S- o -S(O)-.
- 35 En otra realización preferida  
X es un enlace, -CH<sub>2</sub>- o -CH(metil)-.
- En una realización particular  
el halógeno es flúor, cloro, yodo o bromo.
- En una realización particular  
el halógeno es flúor o cloro.
- 40 En una realización adicional preferida, los compuestos de Fórmula general (I) se seleccionan entre

EJ.	Nombre químico
1	<i>N</i> -bencil- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(tiofen-2-il)metoxi)etanamina
2	<i>N</i> -((6-metoxipiridin-3-il)metil)- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(fenil)metoxi)etanamina

ES 2 725 977 T3

EJ.	Nombre químico
3	<i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(fenil)metoxi)- <i>N</i> -((6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)etanamina
4	<i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(tiofen-2-il)metoxi)- <i>N</i> -feniletanamina
5	<i>N</i> -(4-fluorobencil)- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(tiofen-2-il)metoxi)etanamina
6	<i>N</i> -bencil- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(fenil)metoxi)etanamina
7	<i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(fenil)metoxi)- <i>N</i> -feniletanamina
8	<i>N</i> -(4-fluorobencil)- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(fenil)metoxi)etanamina
9	( <i>R</i> )- <i>N</i> -bencil- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(fenil)metoxi)etanamina
10	( <i>R</i> )- <i>N</i> -(4-fluorobencil)- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(fenil)metoxi)etanamina
11	( <i>R</i> )- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(fenil)metoxi)- <i>N</i> -feniletanamina
12	<i>N</i> -(4-cloro-2-fluorobencil)- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(tiofen-2-il)metoxi)etanamina
13	<i>N</i> -(4-cloro-2-fluorobencil)- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(fenil)metoxi)etanamina
14	<i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(tiofen-2-il)metoxi)- <i>N</i> -(1-feniletil)etanamina
15	<i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(tiofen-2-il)metoxi)- <i>N</i> -(3-metilbencil)etanamina
16	<i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(fenil)metoxi)- <i>N</i> -(1-feniletil)etanamina
17	<i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(fenil)metoxi)- <i>N</i> -(3-metilbencil)etanamina
18	( <i>R</i> )- <i>N</i> -bencil- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(tiofen-2-il)metoxi)etanamina
19	( <i>S</i> )- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(fenil)metoxi)- <i>N</i> -feniletanamina
20	( <i>R</i> )- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(tiofen-2-il)metoxi)- <i>N</i> -feniletanamina
21	( <i>S</i> )- <i>N</i> -bencil- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(fenil)metoxi)etanamina
22	( <i>S</i> )- <i>N</i> -(4-fluorobencil)- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(fenil)metoxi)etanamina
23	<i>N</i> -(3-metoxibencil)- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(fenil)metoxi)etanamina
24	<i>N</i> -(3-fluorobencil)- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(fenil)metoxi)etanamina
25	<i>N</i> -(3-clorobencil)- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(fenil)metoxi)etanamina
26	( <i>S</i> )- <i>N</i> -(3-fluorobencil)- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(fenil)metoxi)etanamina
27	<i>N</i> -bencil- <i>N</i> -(2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(fenil)metoxi)etil)propan-2-amina
28	<i>N</i> -(3-fluorobencil)- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(tiofen-2-il)metoxi)etanamina
29	<i>N</i> -(3-fluorobencil)- <i>N</i> -(2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(fenil)metoxi)etil)propan-2-amina
30	( <i>S</i> )- <i>N</i> -bencil- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(3-metiltiofen-2-il)metoxi)etanamina
31	( <i>R</i> )- <i>N</i> -bencil- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(3-metiltiofen-2-il)metoxi)etanamina
32	<i>N</i> -(3,4-diclorofenil)- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(tiofen-2-il)metoxi)etanamina
33	<i>N</i> -bencil- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(fenil)metiltio)etanamina
34	<i>N</i> -bencil- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(fenil)metilsulfinil)etanamina
35	<i>N</i> -bencil- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(3-metiltiofen-2-il)metoxi)etanamina

EJ.	Nombre químico
36	<i>N</i> -bencil-2-((2-fluorofenil)(1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)metoxi)- <i>N</i> -metiletanamina
37	2-((2-fluorofenil)(1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)metoxi)- <i>N</i> -metil- <i>N</i> -feniletanamina
38	2-((2-metoxifenil)(1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)metoxi)- <i>N</i> -metil- <i>N</i> -feniletanamina
39	<i>N</i> -bencil-2-((2-metoxifenil)(1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)metoxi)- <i>N</i> -metiletanamina
40	<i>N</i> -bencil- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(piridin-2-il)metoxi)etanamina
41	<i>N</i> -bencil- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(tiazol-5-il)metoxi)etanamina
42	<i>N</i> -bencil- <i>N</i> -metil-3-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(fenil)metoxi)propan-1-amina
43	<i>N</i> -(3-fluorobencil)- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(3-metiltiofen-2-il)metoxi)etanamina
44	<i>N</i> -bencil- <i>N</i> -metil-3-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(tiofen-2-il)metoxi)propan-1-amina
45	<i>N</i> -bencil- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(piridin-3-il)metoxi)etanamina
46	<i>N</i> -(3-fluorobencil)- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(piridin-3-il)metoxi)etanamina
47	<i>N</i> -(3-fluorobencil)-2-((2-fluorofenil)(1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)metoxi)- <i>N</i> -metiletanamina
48	<i>N</i> -(3-fluorobencil)-2-((2-metoxifenil)(1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)metoxi)- <i>N</i> -metiletanamina
49	<i>N</i> -(3-fluorobencil)- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(tiazol-5-il)metoxi)etanamina
50	<i>N</i> 1-bencil- <i>N</i> 1, <i>N</i> 2-dimetil- <i>N</i> 2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(fenil)metil)etan-1,2-diamina
51	4-((2-(bencil(metil)amino)etoxi)(1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)metil)fenol
52	2-((2-(bencil(metil)amino)etoxi)(1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)metil)fenol
53	2-((2-((3-fluorobencil)(metil)amino)etoxi)(1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)metil)fenol

opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

5 En otra realización muy preferida, el compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I) es un compuesto en el que

W es -O-, estando ilustrado el compuesto en los ejemplos 1 a 32 y 35 a 53;

10 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

En otra realización muy preferida, el compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I) es un compuesto en el que

15 n es 1, X es un enlace y R<sub>2</sub> es fenilo sustituido o no sustituido, estando ilustrado el compuesto en los ejemplos 1, 5, 6, 8 a 10, 12 a 18, 21 a 31, 33 a 36, 39 a 53;

opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

20 En otra realización muy preferida, el compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I) es un compuesto en el que

n es 1, X es un enlace, R<sub>1</sub> es fenilo sustituido o no sustituido y R<sub>2</sub> es fenilo sustituido o no sustituido, estando ilustrado el compuesto en los ejemplos 6, 8 a 10, 13, 16, 17, 21 a 27, 29, 33, 34, 36, 39, 42, 47, 48, 50 a 53;

25 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos

correspondientes.

En otra realización muy preferida, el compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I) es un compuesto en el que

5 n es 1, X es un enlace, R<sub>1</sub> es tiofeno sustituido o no sustituido y R<sub>2</sub> es fenilo sustituido o no sustituido, estando ilustrado el compuesto en los ejemplos 1, 5, 12, 14, 15, 18, 28, 30, 31, 35, 43 y 44; opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

10 En otra realización muy preferida, el compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I) es un compuesto en el que

n es 1, estando ilustrado el compuesto en los ejemplos 1-3, 5, 6, 8-10, 12 a 18, 21 a 31, 33 a 36 y 39 a 53; opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

En otra realización muy preferida, el compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I) es un compuesto en el que

20 n es 2, estando ilustrado el compuesto en los ejemplos 4, 7, 11, 19, 20, 32, 37 y 38; opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

En otra realización muy preferida, el compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I) es un compuesto en el que

25 m es 1, estando ilustrado el compuesto en los ejemplos 1 a 41, 43 y 45 a 53; opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

En otra realización muy preferida, el compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I) es un compuesto en el que

35 m es 2, estando ilustrado el compuesto en los ejemplos 42 y 44; opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

En una realización preferida del compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I), R<sub>1</sub> es cicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido o heterociclilo sustituido o no sustituido;

40 en el que dicho cicloalquilo, arilo o heterociclilo en R<sub>1</sub>, si está sustituido, está sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre halógeno, -R<sub>8</sub>, -OR<sub>8</sub>, -NO<sub>2</sub>, -NR<sub>8</sub>R<sub>8</sub><sup>m</sup>, NR<sub>8</sub>C(O)R<sub>8</sub>, -NR<sub>8</sub>S(O)<sub>2</sub>R<sub>8</sub>, -S(O)<sub>2</sub>NR<sub>8</sub>R<sub>8</sub>, -NR<sub>8</sub>C(O)NR<sub>8</sub>R<sub>8</sub><sup>m</sup>, -SR<sub>8</sub>, -S(O)R<sub>8</sub>, S(O)<sub>2</sub>R<sub>8</sub>, -CN, haloalquilo, haloalcoxi, -C(O)OR<sub>8</sub>, -C(O)NR<sub>8</sub>R<sub>8</sub><sup>m</sup>, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, -NR<sub>8</sub>S(O)<sub>2</sub>NR<sub>8</sub>R<sub>8</sub><sup>m</sup> y C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>OR<sub>8</sub>;

45 en el que R<sub>8</sub>, R<sub>8</sub><sup>m</sup> y R<sub>8</sub><sup>m'</sup> se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> no sustituido, alqueno C<sub>2-6</sub> no sustituido, alquino C<sub>2-6</sub> no sustituido, arilo no sustituido o alquilarilo no sustituido, cicloalquilo no sustituido o alquilocicloalquilo no sustituido, heterociclilo no sustituido y alquiheterociclilo no sustituido;

y en el que R<sub>8</sub><sup>m'</sup> se selecciona entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> no sustituido, alqueno C<sub>2-6</sub> no sustituido, alquino C<sub>2-6</sub> no sustituido y -Boc;

50 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

En otra realización de la invención del compuesto de Fórmula general (I),

R<sub>2</sub> es cicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido o heteroarilo sustituido o no sustituido;

55 en el que dicho cicloalquilo, arilo o heteroarilo en R<sub>2</sub>, si está sustituido, está sustituido con uno o más sustituyentes

seleccionados entre halógeno,  $-R_9$ ,  $-OR_9$ ,  $-NO_2$ ,  $-NR_9R_{9''}$ ,  $NR_9C(O)R_9$ ,  $-NR_9S(O)_2R_9$ ,  $-S(O)_2NR_9R_9$ ,  $-NR_9C(O)NR_9R_9$ ,  $-SR_9$ ,  $-S(O)R_9$ ,  $S(O)_2R_9$ ,  $-CN$ , haloalquilo, haloalcoxi,  $-C(O)OR_9$ ,  $-C(O)NR_9R_9$ ,  $-OCH_2CH_2OH$ ,  $-NR_9S(O)_2NR_9R_9$  y  $C(CH_3)_2OR_9$ ;

5 en el que  $R_9$ ,  $R_9'$  y  $R_9''$  se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo  $C_{1-6}$  no sustituido, alqueno  $C_{2-6}$  no sustituido y alquino  $C_{2-6}$  no sustituido;

y en el que  $R_9''$  se selecciona entre hidrógeno, alquilo  $C_{1-6}$  no sustituido, alqueno  $C_{2-6}$  no sustituido, alquino  $C_{2-6}$  no sustituido y  $-Boc$ ;

10 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

En otra realización de la invención del compuesto de Fórmula general (I),

$R_2$  es cicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido o heterociclilo sustituido o no sustituido;

15 en el que dicho cicloalquilo, arilo o heterociclilo en  $R_2$ , si está sustituido, está sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre halógeno,  $-R_9$ ,  $-OR_9$ ,  $-NO_2$ ,  $-NR_9R_{9''}$ ,  $NR_9C(O)R_9$ ,  $-NR_9S(O)_2R_9$ ,  $-S(O)_2NR_9R_9$ ,  $-NR_9C(O)NR_9R_9$ ,  $-SR_9$ ,  $-S(O)R_9$ ,  $S(O)_2R_9$ ,  $-CN$ , haloalquilo, haloalcoxi,  $-C(O)NR_9R_9$ ,  $-OCH_2CH_2OH$ ,  $-NR_9S(O)_2NR_9R_9$  y  $C(CH_3)_2OR_9$ ;

en el que  $R_9$ ,  $R_9'$  y  $R_9''$  se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo  $C_{1-6}$  no sustituido, alqueno  $C_{2-6}$  no sustituido y alquino  $C_{2-6}$  no sustituido;

20 y en el que  $R_9''$  se selecciona entre hidrógeno, alquilo  $C_{1-6}$  no sustituido, alqueno  $C_{2-6}$  no sustituido, alquino  $C_{2-6}$  no sustituido y  $-Boc$ ;

25 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

En otra realización de la invención del compuesto de Fórmula general (I),

el alquilo, alqueno o alquino, distintos de los definidos en  $R_1$  o  $R_2$ , si están sustituidos, están sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados entre  $-OR_{13}$ , halógeno,  $-CN$ , haloalquilo, haloalcoxi,  $-NR_{13}R_{13''}$ ,  $-SR_{13}$ ,  $-S(O)R_{13}$  y  $-S(O)_2R_{13}$ ;

30 en el que  $R_{13}$ ,  $R_{13}'$  y  $R_{13}''$  se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo  $C_{1-6}$  no sustituido, alqueno  $C_{2-6}$  no sustituido y alquino  $C_{2-6}$  no sustituido;

y en el que  $R_{13}''$  se selecciona entre hidrógeno, alquilo  $C_{1-6}$  no sustituido, alqueno  $C_{2-6}$  no sustituido, alquino  $C_{2-6}$  no sustituido y  $-Boc$ ;

35 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

En otra realización de la invención del compuesto de Fórmula general (I),

40 el arilo, heterociclilo o cicloalquilo, también en alquilarilo, alquilocicloalquilo y alquilheterociclilo, distintos de los definidos en  $R_1$  o  $R_2$ , si están sustituidos, están sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados entre halógeno,  $-R_{14}$ ,  $-OR_{14}$ ,  $-NO_2$ ,  $-NR_{14}R_{14''}$ ,  $NR_{14}C(O)R_{14}$ ,  $-NR_{14}S(O)_2R_{14}$ ,  $-S(O)_2NR_{14}R_{14}$ ,  $-NR_{14}C(O)NR_{14}R_{14}$ ,  $-SR_{14}$ ,  $-S(O)R_{14}$ ,  $S(O)_2R_{14}$ ,  $-CN$ , haloalquilo, haloalcoxi,  $-C(O)OR_{14}$ ,  $-C(O)NR_{14}R_{14}$ ,  $-OCH_2CH_2OH$ ,  $-NR_{14}S(O)_2NR_{14}R_{14}$  y  $C(CH_3)_2OR_{14}$ ;

45 en el que  $R_{14}$ ,  $R_{14}'$  y  $R_{14}''$  se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo  $C_{1-6}$  no sustituido, alqueno  $C_{2-6}$  no sustituido, alquino  $C_{2-6}$  no sustituido, arilo no sustituido, alquilarilo no sustituido, cicloalquilo no sustituido, alquilocicloalquilo no sustituido, heterociclilo no sustituido y alquilheterociclilo no sustituido;

y en el que  $R_{14}''$  se selecciona entre hidrógeno, alquilo  $C_{1-6}$  no sustituido, alqueno  $C_{2-6}$  no sustituido, alquino  $C_{2-6}$  no sustituido y  $-Boc$ ;

50 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

- En una realización preferida del compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I) y en relación con  $R_1$  de cualquiera de las realizaciones previas, el cicloalquilo, arilo o heterociclilo en  $R_1$ , si está sustituido, está sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre halógeno,  $-R_8$ ,  $-OR_8$ ,  $-NO_2$ ,  $-NR_8R_8''$ ,  $NR_8C(O)R_8'$ ,  $-NR_8S(O)_2R_8'$ ,  $-S(O)_2NR_8R_8'$ ,  $-NR_8C(O)NR_8'R_8''$ ,  $-SR_8$ ,  $-S(O)R_8$ ,  $S(O)_2R_8$ ,  $-CN$ , haloalquilo, haloalcoxi,  $-C(O)OR_8$ ,  $-C(O)NR_8R_8'$ ,  $-OCH_2CH_2OH$ ,  $-NR_8S(O)_2NR_8'R_8''$  y  $C(CH_3)_2OR_8$ ; opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.
- En una realización preferida del compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I) y en relación con  $R_1$  de cualquiera de las realizaciones previas, el cicloalquilo o heterociclilo en  $R_1$ , también en alquilocicloalquilo y alquilheterociclilo, si está sustituido, está sustituido con



- $u = O$ ; opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.
- En una realización preferida del compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I) y en relación con  $R_2$  de cualquiera de las realizaciones previas, el cicloalquilo, arilo o heteroarilo en  $R_2$ , si está sustituido, está sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre halógeno,  $-R_9$ ,  $-OR_9$ ,  $-NO_2$ ,  $-NR_9R_9''$ ,  $NR_9C(O)R_9'$ ,  $-NR_9S(O)_2R_9'$ ,  $-S(O)_2NR_9R_9'$ ,  $-NR_9C(O)NR_9'R_9''$ ,  $-SR_9$ ,  $-S(O)R_9$ ,  $S(O)_2R_9$ ,  $-CN$ , haloalquilo, haloalcoxi,  $-C(O)OR_9$ ,  $-C(O)NR_9R_9'$ ,  $-OCH_2CH_2OH$ ,  $-NR_9S(O)_2NR_9'R_9''$  y  $C(CH_3)_2OR_9$ ; opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.
- En una realización preferida del compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I) y en relación con  $R_2$  de cualquiera de las realizaciones previas, el cicloalquilo, arilo o heterociclilo en  $R_2$ , si está sustituido, está sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre halógeno,  $-R_9$ ,  $-OR_9$ ,  $-NO_2$ ,  $-NR_9R_9''$ ,  $NR_9C(O)R_9'$ ,  $-NR_9S(O)_2R_9'$ ,  $-S(O)_2NR_9R_9'$ ,  $-NR_9C(O)NR_9'R_9''$ ,  $-SR_9$ ,  $-S(O)R_9$ ,  $S(O)_2R_9$ ,  $-CN$ , haloalquilo, haloalcoxi,  $-C(O)NR_9R_9'$ ,  $-OCH_2CH_2OH$ ,  $-NR_9S(O)_2NR_9'R_9''$  y  $C(CH_3)_2OR_9$ ; opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.
- En una realización preferida del compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I) y en relación con  $R_2$  de cualquiera de las realizaciones previas, además, el cicloalquilo en  $R_2$ , si está sustituido, está sustituido con



- $u = O$ ; opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.
- En una realización preferida del compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I) y en relación con los alquilo distintos de los definidos en  $R_1$  o  $R_2$  de cualquiera de las realizaciones previas, el alquilo, alquilenilo o alquinilo, distintos de los definidos en  $R_1$  o  $R_2$ , si están sustituidos, están sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados entre  $-OR_{13}$ , halógeno,  $-CN$ , haloalquilo, haloalcoxi,  $-NR_{13}R_{13}''$ ,  $-SR_{13}$ ,  $-S(O)R_{13}$  y  $-S(O)_2R_{13}$ ; opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o

diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

5 En una realización preferida del compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I) y en relación con los alquilos distintos de los definidos en R<sub>1</sub> o R<sub>2</sub> de cualquiera de las realizaciones previas,  
 el arilo, heterociclilo o cicloalquilo, también en alquilarilo, alquilocicloalquilo y alquilheterociclilo, distintos de los definidos en R<sub>1</sub> o R<sub>2</sub>, si están sustituidos, están sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados entre halógeno, -R<sub>14</sub>, -OR<sub>14</sub>, -NO<sub>2</sub>, -NR<sub>14</sub>R<sub>14''</sub>, NR<sub>14</sub>C(O)R<sub>14'</sub>, -NR<sub>14</sub>S(O)<sub>2</sub>R<sub>14'</sub>, -S(O)<sub>2</sub>NR<sub>14</sub>R<sub>14'</sub>, -NR<sub>14</sub>C(O)NR<sub>14</sub>R<sub>14''</sub>, -SR<sub>14</sub>, -S(O)R<sub>14</sub>, S(O)<sub>2</sub>R<sub>14</sub>, -CN, haloalquilo, haloalcoxi, -C(O)OR<sub>14</sub>, -C(O)NR<sub>14</sub>R<sub>14'</sub>, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, -NR<sub>14</sub>S(O)<sub>2</sub>NR<sub>14</sub>R<sub>14''</sub> y C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>OR<sub>14</sub>;  
 10 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

En una realización del compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I),  
 el halógeno es flúor, cloro, yodo o bromo;  
 15 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

En una realización muy preferida del compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I),  
 20 el halógeno es flúor o cloro  
 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

En una realización del compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I),  
 el haloalquilo es -CF<sub>3</sub>;  
 25 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.  
 30

En otra realización del compuesto de acuerdo con la invención de Fórmula general (I),  
 el haloalcoxi es -OCF<sub>3</sub>;  
 35 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

Debido a que esta invención tiene por objetivo proporcionar un compuesto o una serie de compuestos relacionados químicamente que actúen como ligandos duales del receptor  $\sigma_1$  y el receptor opioide  $\mu$ , es una realización muy preferida aquella en la que se seleccionan compuestos que actúan como ligandos duales del receptor  $\sigma_1$  y el receptor opioide  $\mu$ , y especialmente los compuestos con una unión expresada como K<sub>i</sub> que sea preferentemente < 1000 nM para ambos receptores, más preferentemente < 500 nM, incluso más preferentemente < 100 nM.  
 40

En lo sucesivo, se utiliza la frase "compuesto de la invención". Esta frase se debe interpretar como cualquier compuesto de acuerdo con la invención según se ha descrito anteriormente de acuerdo con la Fórmula general (I).

Los compuestos de la invención representados por la Fórmula (I) descrita anteriormente pueden incluir enantiómeros dependiendo de la presencia de centros quirales o isómeros dependiendo de la presencia de enlaces múltiples (por ejemplo, Z, E). Los enantiómeros, diastereoisómeros o isómeros independientes y sus mezclas quedan contemplados por el ámbito de la presente invención.  
 45

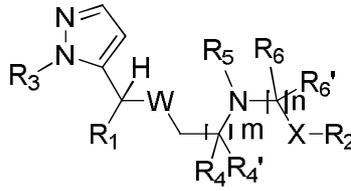
En general, los procedimientos se describen más adelante en la parte experimental. Los materiales de partida se pueden adquirir de proveedores comerciales o se pueden preparar mediante procedimientos convencionales.

50 Un aspecto preferido de la invención también es un procedimiento para producir un compuesto de acuerdo con la fórmula I, siguiendo los esquemas 1, 2 o 3.

Una realización preferida de la invención es un procedimiento para producir un compuesto de acuerdo con la Fórmula (I), en la que m, n, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>4'</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>6'</sub> y X tienen los significados definidos anteriormente, y W es -O-, siguiendo el esquema 1.

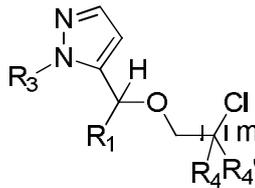
55 En una realización particular se encuentra un procedimiento para producir un compuesto de acuerdo con la Fórmula

(I),



(I)

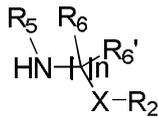
dicho procedimiento comprende alquilar un compuesto de Fórmula (XIII)



(XIII)

5

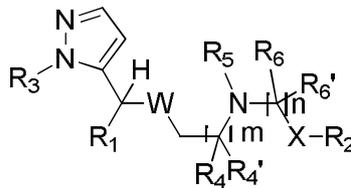
con un compuesto de Fórmula (XIV)



(XIV)

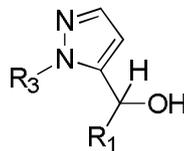
10 en la que m, n, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>4</sub>', R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>6</sub>' y X tienen el significado que se ha definido anteriormente en la descripción y W es -O-.

En otra realización se encuentra un procedimiento para producir un compuesto de acuerdo con la Fórmula (I),



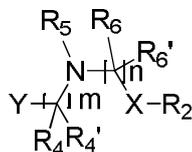
(I)

15 dicho procedimiento comprende hacer reaccionar un carbinol de Fórmula (IIa)



(IIa)

con un compuesto de Fórmula general (XV)

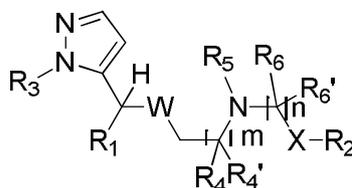


(XV)

en la que m, n, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>4</sub>', R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>6</sub>' y X tienen el significado que se ha definido anteriormente en la descripción, W es -O- e Y es un grupo hidroxilo o un grupo saliente tal como cloro, bromo, mesilato o tosilato.

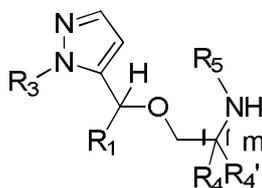
En otra realización se encuentra un procedimiento para producir un compuesto de acuerdo con la Fórmula (I),

5



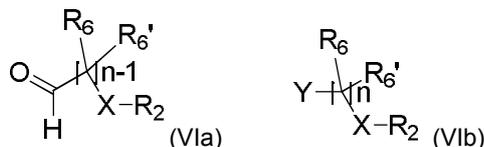
(I)

dicho procedimiento comprende hacer reaccionar un compuesto de Fórmula general (V)



(V)

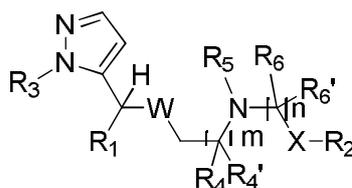
10 con un reactivo adecuado de Fórmula (VIa) o (VIb)



en la que m, n, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>4</sub>', R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>6</sub>' y X tienen el significado que se ha definido anteriormente en la descripción, W es -O- e Y es un grupo hidroxilo o un grupo saliente tal como cloro, bromo, mesilato o tosilato.

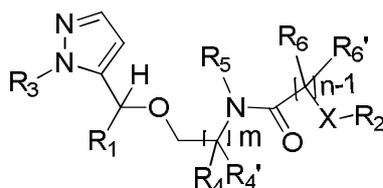
En otra realización se encuentra un procedimiento para producir un compuesto de acuerdo con la Fórmula (I),

15



(I)

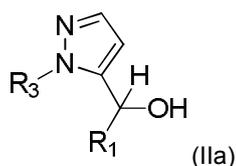
dicho procedimiento comprende la reducción de un compuesto de Fórmula (VIII)



(VIII)

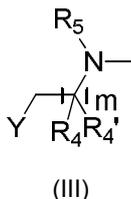
20 en la que m, n, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>4</sub>', R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>6</sub>' y X tienen el significado que se ha definido anteriormente en la descripción y W es -O-.

En una realización particular, se utiliza un compuesto de Fórmula (IIa),



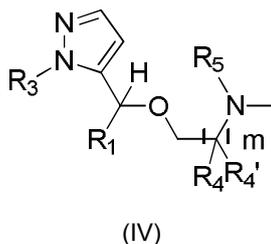
en la que que  $R_1$  y  $R_3$  tienen el significado que se ha definido anteriormente en la descripción, para preparar compuestos de Fórmula (I) en la que W es -O-.

En otra realización particular, se utiliza un compuesto de Fórmula (III),



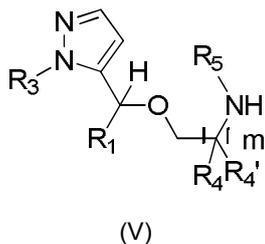
5 en la que  $m$ ,  $R_4$ ,  $R_4'$  y  $R_5$  tienen el significado que se ha definido anteriormente en la descripción e Y es un grupo hidroxilo o un grupo saliente tal como cloro, bromo, mesilato o tosilato, para preparar compuestos de Fórmula (I) en la que W es -O-.

10 En una realización particular, se utiliza un compuesto de Fórmula (IV)



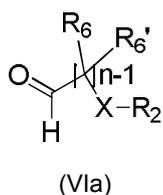
en la que  $m$ ,  $R_1$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_4'$  y  $R_5$  tienen el significado que se ha definido anteriormente en la descripción, para preparar compuestos de Fórmula (I) en la que W es -O-.

15 En una realización particular, se utiliza un compuesto de Fórmula (V)



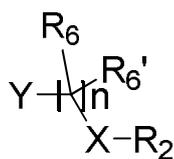
en la que  $m$ ,  $R_1$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_4'$  y  $R_5$  tienen el significado que se ha definido anteriormente en la descripción, para preparar compuestos de Fórmula (I) en la que W es -O-.

20 En una realización particular, se utiliza un compuesto de Fórmula (VIa)



en la que  $n$ ,  $R_2$ ,  $R_6$ ,  $R_6'$  y X tienen el significado que se ha definido anteriormente en la descripción, para preparar compuestos de Fórmula (I) en la que W es -O-.

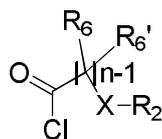
25 En una realización particular, se utiliza un compuesto de Fórmula (VIb)



(VIb)

5 en la que n, R<sub>2</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>6</sub>' y X tienen el significado que se ha definido anteriormente en la descripción e Y es un grupo hidroxilo o un grupo saliente tal como cloro, bromo, mesilato o tosilato, para preparar compuestos de Fórmula (I) en la que W es -O-.

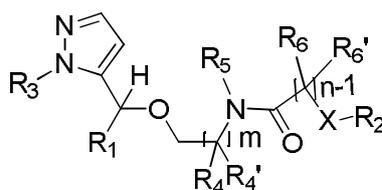
En una realización particular, se utiliza un compuesto de Fórmula (VII)



(VII)

10 en la que n, R<sub>2</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>6</sub>' y X tienen el significado que se ha definido anteriormente en la descripción, para preparar compuestos de Fórmula (I) en la que W es -O-.

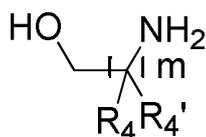
En una realización particular, se utiliza un compuesto de Fórmula (VIII)



(VIII)

15 en la que m, n, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>4</sub>', R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>6</sub>' y X tienen el significado que se ha definido anteriormente en la descripción, para preparar compuestos de Fórmula (I) en la que W es -O-.

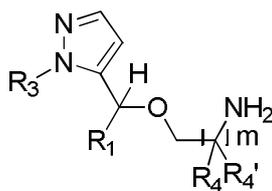
En una realización particular, se utiliza un compuesto de Fórmula (IX)



(IX)

20 en la que m, R<sub>4</sub> y R<sub>4</sub>' tienen el significado que se ha definido anteriormente en la descripción, para preparar compuestos de Fórmula (I) en la que W es -O-.

En una realización particular, se utiliza un compuesto de Fórmula (X)



(X)

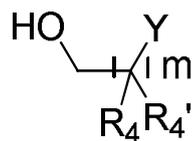
25 en la que m, R<sub>1</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub> y R<sub>4</sub>' tienen el significado que se ha definido anteriormente en la descripción, para preparar compuestos de Fórmula (I) en la que W es -O-.

En una realización particular, se utiliza un compuesto de Fórmula (XI)



en la que que  $R_5$  tiene el significado que se ha definido anteriormente en la descripción, para preparar compuestos de Fórmula (I) en la que W es -O-.

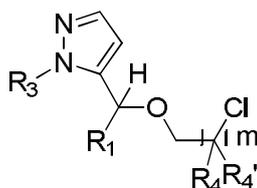
5 En una realización particular, se utiliza un compuesto de Fórmula (XII)



(XII)

10 en la que m,  $R_4$  y  $R_4'$  tienen el significado que se ha definido anteriormente en la descripción e Y es un grupo hidroxilo o un grupo saliente tal como cloro, bromo, mesilato o tosilato, para preparar compuestos de Fórmula (I) en la que W es -O-.

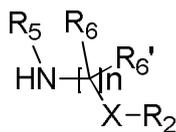
En una realización particular, se utiliza un compuesto de Fórmula (XIII)



(XIII)

15 en la que m,  $R_1$ ,  $R_3$ ,  $R_4$  y  $R_4'$  tienen el significado que se ha definido anteriormente en la descripción, para preparar compuestos de Fórmula (I) en la que W es -O-.

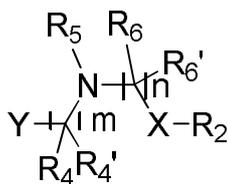
En una realización particular, se utiliza un compuesto de Fórmula (XIV)



(XIV)

20 en la que n,  $R_2$ ,  $R_5$ ,  $R_6$ ,  $R_6'$  y X tienen el significado que se ha definido anteriormente en la descripción, para preparar compuestos de Fórmula (I) en la que W es -O-.

En una realización particular, se utiliza un compuesto de Fórmula (XV)



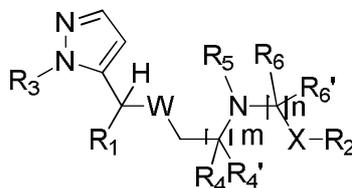
(XV)

25 en la que m, n,  $R_2$ ,  $R_4$ ,  $R_4'$ ,  $R_5$ ,  $R_6$ ,  $R_6'$  y X tienen el significado que se ha definido anteriormente en la descripción e Y es un grupo hidroxilo o un grupo saliente tal como cloro, bromo, mesilato o tosilato, para preparar compuestos de Fórmula (I) en la que W es -O-.

Una realización preferida de la invención es un procedimiento para producir un compuesto de acuerdo con la fórmula I, en la que m, n,  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_4'$ ,  $R_5$ ,  $R_6$ ,  $R_6'$  y X tienen los significados definidos anteriormente y W es -S- o -S(O)-

, siguiendo el esquema 2.

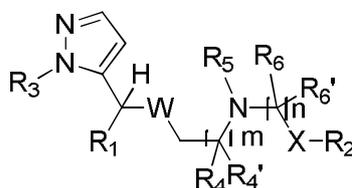
En una realización particular se encuentra un procedimiento para producir un compuesto de acuerdo con la fórmula I en la que W es -S(O)-,



5 (I)

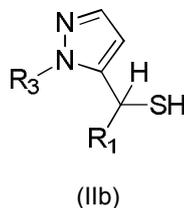
dicho procedimiento comprende la oxidación de un compuesto de fórmula I en la que W es -S-, en la que m, n, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>4</sub>', R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>6</sub>' y X tienen el significado que se ha definido anteriormente en la descripción.

En una realización particular se encuentra un procedimiento para producir un compuesto de acuerdo con la fórmula I en la que W es -S-,

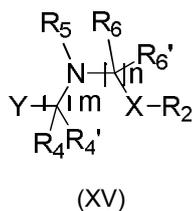


10 (I)

dicho procedimiento comprende hacer reaccionar un compuesto de fórmula IIb

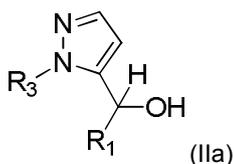


15 con un agente alquilante de fórmula XV



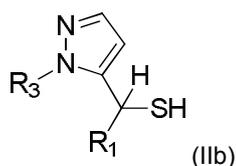
en la que m, n, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>4</sub>', R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>6</sub>' y X tienen el significado que se ha definido anteriormente en la descripción e Y es un grupo hidroxilo o un grupo saliente tal como cloro, bromo, mesilato o tosilato.

20 En una realización particular, se utiliza un compuesto de Fórmula (IIa),



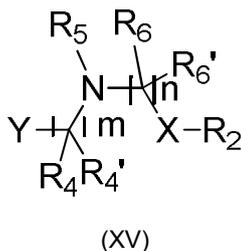
en la que que R<sub>1</sub> y R<sub>3</sub> tienen el significado que se ha definido anteriormente en la descripción, para preparar compuestos de Fórmula (I) en la que W es -S- o -S(O)-.

En una realización particular, se utiliza un compuesto de Fórmula (IIb),



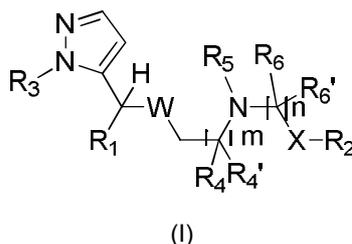
en la que R<sub>1</sub> y R<sub>3</sub> tienen el significado que se ha definido anteriormente en la descripción, para preparar compuestos de Fórmula (I) en la que W es -S- o -S(O)-.

En una realización particular, se utiliza un compuesto de Fórmula (XV),



5 en la que m, n, R<sub>2</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>4'</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>6'</sub> y X tienen el significado que se ha definido anteriormente en la descripción y Y es un grupo hidroxilo o un grupo saliente tal como cloro, bromo, mesilato o tosilato, para preparar compuestos de Fórmula (I) en la que W es -S- o -S(O)-.

10 En una realización particular, se utiliza un compuesto de Fórmula (I), en la que W es -S-

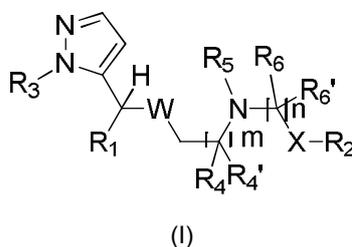


se usa para la preparación de compuestos de Fórmula (I) en la que W es -S(O)-, en la que m, n, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>4'</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>6'</sub> y X tienen el significado que se ha definido anteriormente en la descripción.

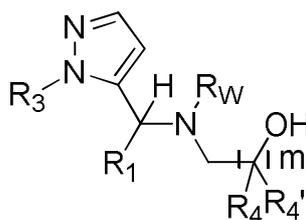
15 Una realización preferida de la invención es un procedimiento para producir un compuesto de acuerdo con la Fórmula (I), en la que m, n, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>4'</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>6'</sub> y X tienen el significado que se ha definido anteriormente y W es -NR<sub>w</sub>-, siguiendo el esquema 3.

En una realización particular se encuentra un procedimiento para producir un compuesto de acuerdo con la Fórmula (I)

20

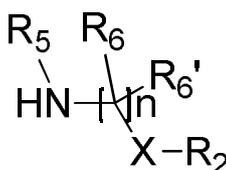


dicho procedimiento comprende tratar un compuesto de Fórmula general (XIX)



(XIX)

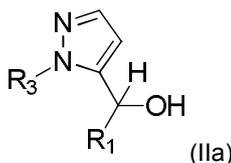
con cloruro de tionilo y posteriormente hacer reaccionar el intermedio de tipo cloruro de alquilo con un compuesto amínico de Fórmula (XIV)



(XIV)

en la que m, n, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>4</sub>', R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>6</sub>' y X tienen el significado que se ha definido anteriormente en la descripción y W es -NR<sub>w</sub>-.

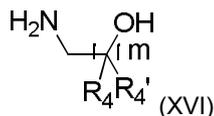
En una realización particular, se utiliza un compuesto de Fórmula (IIa),



(IIa)

en la que R<sub>1</sub> y R<sub>3</sub> tienen el significado que se ha definido anteriormente en la descripción, para preparar compuestos de Fórmula (I) en la que W es -NR<sub>w</sub>-.

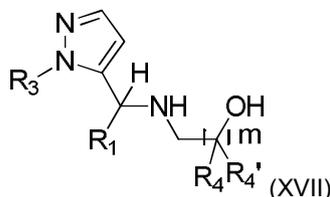
En una realización particular, se utiliza un compuesto de Fórmula (XVI),



(XVI)

en la que m, R<sub>4</sub> y R<sub>4</sub>' tienen el significado que se ha definido anteriormente en la descripción, para preparar compuestos de Fórmula (I) en la que W es -NR<sub>w</sub>-.

En una realización particular, se utiliza un compuesto de Fórmula (XVII),



(XVII)

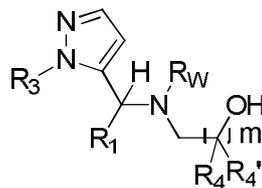
en la que m, R<sub>1</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub> y R<sub>4</sub>' tienen el significado que se ha definido anteriormente en la descripción, para preparar compuestos de Fórmula (I) en la que W es -NR<sub>w</sub>-.

En una realización particular, se utiliza un compuesto de Fórmula (XVIII),



en la que que R<sub>w</sub> tiene el significado que se ha definido anteriormente en la descripción y en la que Z es un grupo =O o un átomo de halógeno, para preparar compuestos de Fórmula (I) en la que W es -NR<sub>w</sub>-.

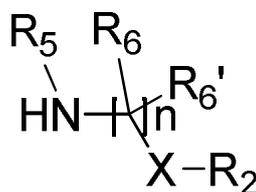
En una realización particular, se utiliza un compuesto de Fórmula (XIX),



(XIX)

5 en la que m,  $R_w$ ,  $R_1$ ,  $R_3$ ,  $R_4$  y  $R_4'$  tienen el significado que se ha definido anteriormente en la descripción, para preparar compuestos de Fórmula (I) en la que W es  $-NR_w-$ .

En una realización particular, se utiliza un compuesto de Fórmula (XIV),



(XIV)

10 en la que n,  $R_2$ ,  $R_5$ ,  $R_6$ ,  $R_6'$  y X tienen el significado que se ha definido anteriormente en la descripción, para preparar compuestos de Fórmula (I) en la que W es  $-NR_w-$ .

15 Los productos de reacción obtenidos se pueden purificar, si se desea, mediante procedimientos convencionales, tales como cristalización y cromatografía. Cuando los procedimientos descritos anteriormente para la preparación de los compuestos de la invención producen mezclas de estereoisómeros, estos isómeros se pueden separar mediante técnicas convencionales tales como cromatografía preparativa. Si hay centros quirales, los compuestos se pueden preparar en forma racémica o se pueden preparar los enantiómeros individuales ya sea mediante síntesis enantioespecífica o mediante resolución.

20 Una forma farmacéuticamente aceptable preferida de un compuesto de la invención es la forma cristalina, incluida dicha forma en una composición farmacéutica. En el caso de las sales y también los solvatos de los compuestos de la invención, los restos de disolvente e iónicos adicionales también deben ser atóxicos. Los compuestos de la invención pueden presentar diferentes formas polimórficas, se pretende que la invención contemple todas estas formas.

25 Otro aspecto de la invención se refiere a una composición farmacéutica que comprende un compuesto de acuerdo con la invención según se ha descrito anteriormente de acuerdo con la fórmula general I, o uno de sus estereoisómeros o sales farmacéuticamente aceptables, y un portador, adyuvante o vehículo farmacéuticamente aceptable. La presente invención proporciona por tanto composiciones farmacéuticas que comprenden un compuesto de esta invención, o uno de sus estereoisómeros o sales farmacéuticamente aceptables, junto con un portador, adyuvante o vehículo farmacéuticamente aceptable, para su administración a un paciente.

Los ejemplos de composiciones farmacéuticas incluyen cualquier composición sólida (comprimidos, pastillas, cápsulas, gránulos, etc.) o líquida (soluciones, suspensiones o emulsiones) para la administración oral, tópica o parenteral.

30 En una realización preferida, las composiciones farmacéuticas se encuentran en forma oral, ya sea sólida o líquida. Las formas farmacéuticas adecuadas para la administración oral pueden ser comprimidos, cápsulas, jarabes o soluciones y pueden contener excipientes convencionales conocidos en la técnica tales como agentes aglutinantes, por ejemplo, sirope, goma arábiga, gelatina, sorbitol, goma de tragacanto o polivinilpirrolidona; rellenos, por ejemplo, lactosa, azúcar, almidón de maíz, fosfato de calcio, sorbitol o glicina; lubricantes de compresión, por ejemplo, estearato de magnesio; desintegrantes, por ejemplo, almidón, polivinilpirrolidona, glicolato sódico de almidón o celulosa microcristalina; o agentes humectantes farmacéuticamente aceptables tales como laurilsulfato de sodio.

40 Las composiciones orales sólidas se pueden preparar mediante procedimientos convencionales de mezcla, relleno o compresión. Se pueden utilizar operaciones de mezcla reiteradas para distribuir el principio activo por todas aquellas composiciones que empleen grandes cantidades de rellenos. Tales operaciones son convencionales en la técnica. Los comprimidos se pueden preparar, por ejemplo, mediante granulación por vía húmeda o en seco y opcionalmente se pueden recubrir de acuerdo con procedimientos muy conocidos en la práctica farmacéutica habitual, en particular con un recubrimiento entérico.

Las composiciones farmacéuticas también se pueden adaptar para la administración parenteral, por ejemplo, como soluciones, suspensiones o productos liofilizados estériles en la forma farmacéutica unitaria adecuada. Se pueden utilizar excipientes adecuados tales como agentes espesantes, tamponantes o tensioactivos.

5 Las formulaciones mencionadas se prepararán utilizando procedimientos estándar tales como aquellos descritos o a los que se hace referencia en las Farmacopeas españolas y estadounidenses, y en textos de referencia similares.

La administración de los compuestos o las composiciones de la presente invención se puede realizar mediante cualquier procedimiento adecuado tal como infusión intravenosa, preparados orales, y administración intraperitoneal e intravenosa. Se prefiere la administración oral debido a la conveniencia para el paciente y el carácter crónico de las enfermedades que se han de tratar.

10 Por lo general, la cantidad eficaz administrada de un compuesto de la invención dependerá de la eficacia relativa del compuesto seleccionado, la gravedad del trastorno que se esté tratando y el peso del paciente. Sin embargo, los compuestos activos normalmente se administrarán una o más veces al día, por ejemplo, 1, 2, 3 o 4 veces al día, estando las dosis diarias totales típicas comprendidas en el intervalo de 0,1 a 1000 mg/kg/día.

15 Los compuestos y las composiciones de esta invención se pueden utilizar con otros fármacos para proporcionar una terapia combinada. Los otros fármacos pueden formar parte de la misma composición o se pueden proporcionar como una composición independiente que se puede administrar al mismo tiempo o en un momento diferente.

Otro aspecto de la invención se refiere al uso de un compuesto de la invención o uno de sus isómeros o sales farmacéuticamente aceptables en la elaboración de un medicamento.

20 Otro aspecto de la invención se refiere a un compuesto de la invención según se ha descrito anteriormente de acuerdo con la fórmula general I, o uno de sus isómeros o sales farmacéuticamente aceptables, para su uso como medicamento para el tratamiento del dolor. Preferentemente, el dolor es dolor de moderado a intenso, dolor visceral, dolor crónico, dolor debido al cáncer, migraña, dolor inflamatorio, dolor agudo o dolor neuropático, alodinia o hiperalgesia. Esto puede incluir alodinia mecánica o hiperalgesia térmica.

25 Otro aspecto de la invención se refiere al uso de un compuesto de la invención en la elaboración de un medicamento para el tratamiento o la profilaxis del dolor.

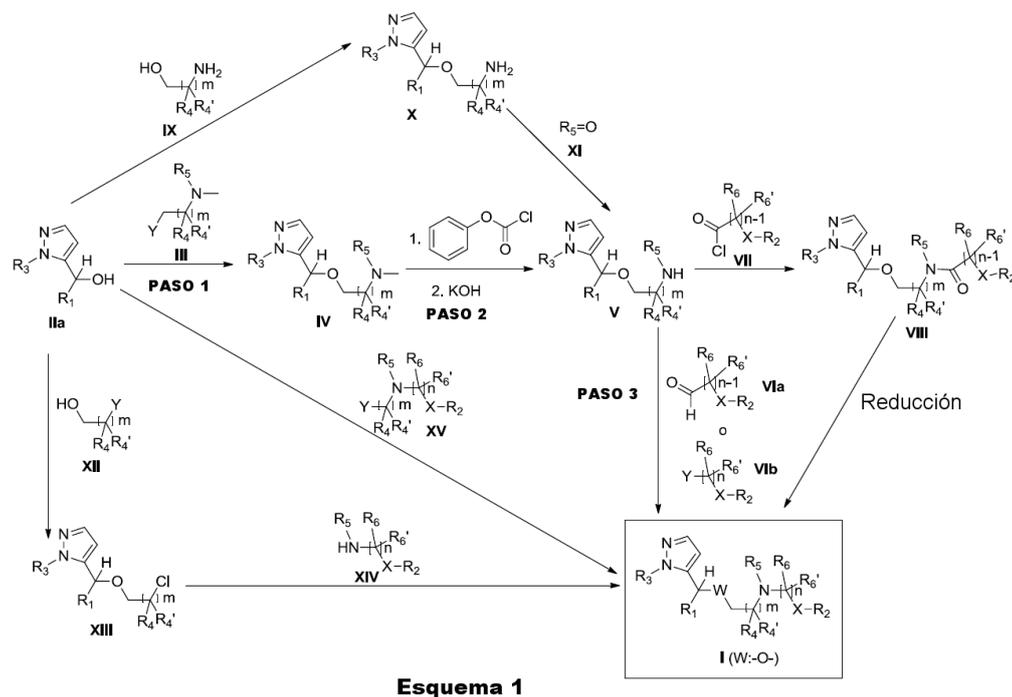
En una realización preferida, el dolor se selecciona entre dolor de moderado a intenso, dolor visceral, dolor crónico, dolor debido al cáncer, migraña, dolor inflamatorio, dolor agudo o dolor neuropático, alodinia o hiperalgesia, también se incluyen preferentemente la alodinia mecánica o hiperalgesia térmica.

30 Otro aspecto de esta invención se refiere a un procedimiento para tratar o prevenir el dolor, donde dicho procedimiento comprende administrar a un paciente que necesite este tipo de tratamiento una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto según se ha definido anteriormente o una de sus composiciones farmacéuticas. Entre los síndromes de dolor que se pueden tratar se encuentra el dolor de moderado a intenso, dolor visceral, dolor crónico, dolor debido al cáncer, migraña, dolor inflamatorio, dolor agudo o dolor neuropático, alodinia o hiperalgesia, considerando que esto podría incluir también la alodinia mecánica o hiperalgesia térmica.

35 La presente invención se ilustra a continuación con ayuda de ejemplos. Estas representaciones se presentan únicamente a modo de ejemplo y no limitan la naturaleza general de la presente invención.

#### **EJEMPLOS:**

##### **Parte experimental general (procedimientos y equipo para la síntesis y el análisis)**



En el Esquema 1 se describe un procedimiento de 3 pasos para preparar los compuestos de fórmula general I, en la que R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>4</sub>', R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>6</sub>' y X tienen los significados definidos anteriormente y W es -O-

En el que Y es un grupo hidroxilo o un grupo saliente tal como cloro, bromo, mesilato o tosilato.

5 Este procedimiento se lleva a cabo como se describe a continuación:

Paso 1: Se prepara un compuesto de fórmula IV tratando un carbinol de fórmula general IIa con un agente alquilante de fórmula general III. La reacción de alquilación se lleva a cabo en presencia de un catalizador de transferencia de fases tal como bromuro de tetrabutilamonio y una base inorgánica tal como KOH o NaOH; en un disolvente adecuado tal como mezclas de agua y tolueno, acetonitrilo, diclorometano o 1,4-dioxano, preferentemente en tolueno; a una temperatura adecuada comprendida entre la temperatura ambiente y la temperatura de reflujo, preferentemente calentando o, como alternativa, en un reactor de microondas.

Paso 2: Se prepara un compuesto de fórmula V mediante la reacción de un compuesto de fórmula IV con clorofenilato de fenilo, en un disolvente adecuado tal como diclorometano, en presencia de una base inorgánica tal como K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> o Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, a una temperatura adecuada comprendida entre la temperatura ambiente y la temperatura de reflujo, preferentemente a temperatura ambiente, seguida de la hidrólisis del intermedio de tipo carbamato obtenido de este modo con una base inorgánica adecuada tal como NaOH o KOH, en un disolvente adecuado tal como etilenglicol, a una temperatura adecuada comprendida entre 80 y 160 °C.

Se puede llevar a cabo un procedimiento alternativo de dos pasos para la transformación de un compuesto de fórmula IIa en un compuesto de fórmula V según se describe en el esquema 1. En este procedimiento alternativo, se prepara un compuesto de fórmula general X haciendo reaccionar un carbinol de fórmula general IIa con un alcohol de fórmula general IX en presencia de ácido *p*-toluenosulfónico, en un disolvente adecuado tal como tolueno a temperatura de reflujo.

En un segundo paso, se obtiene un compuesto de fórmula general V mediante una reacción de aminación reductiva entre un compuesto de fórmula general X y un compuesto de fórmula general XI en presencia de un reactivo reductor, preferentemente NaBH<sub>4</sub> en AcOH, a una temperatura adecuada comprendida entre la temperatura ambiente y la temperatura de reflujo.

Paso 3: Los compuestos de fórmula general I se preparan haciendo reaccionar un compuesto de fórmula general V con un reactivo adecuado de fórmula VIa-b, utilizando diferentes condiciones dependiendo de la naturaleza del reactivo. Por lo tanto:

La aminación reductiva entre un compuesto de fórmula V y un compuesto de fórmula VIa se lleva a cabo en presencia de un reactivo reductor, preferentemente triacetoxiborohidruro de sodio, en un disolvente aprótico, preferentemente tetrahidrofurano o dicloroetano, a una temperatura adecuada comprendida entre la temperatura ambiente y la

temperatura de reflujo, preferentemente en un reactor de microondas.

La reacción de alquilación entre un compuesto de fórmula V y un compuesto de fórmula VIb se lleva a cabo en un disolvente adecuado, tal como acetonitrilo, diclorometano, 1,4-dioxano o dimetilformamida, preferentemente en acetonitrilo; en presencia de una base inorgánica tal como  $K_2CO_3$  o  $Cs_2CO_3$ , o una base orgánica tal como trietilamina o diisopropiletilamina, preferentemente  $K_2CO_3$ ; a una temperatura adecuada comprendida entre la temperatura ambiente y la temperatura de reflujo, preferentemente con calentamiento o, como alternativa, las reacciones se pueden llevar a cabo en un reactor de microondas. Además, se puede utilizar un agente activante tal como NaI.

Como alternativa, la transformación de un compuesto de fórmula V en un compuesto de fórmula I, en la que W es -O-, se puede efectuar en un procedimiento de dos pasos, que implica la acilación de V con un cloruro de ácido de fórmula VII para obtener un compuesto de fórmula VIII, el cual se reduce posteriormente. La reacción de acilación se puede llevar a cabo utilizando DIPEA en un disolvente adecuado tal como diclorometano a una temperatura adecuada, preferentemente temperatura ambiente. La reacción de reducción se puede llevar a cabo con un agente reductor tal como hidruro de aluminio, en un disolvente adecuado tal como tetrahidrofurano, a una temperatura adecuada comprendida entre 0 °C y temperatura ambiente, preferentemente a 0 °C.

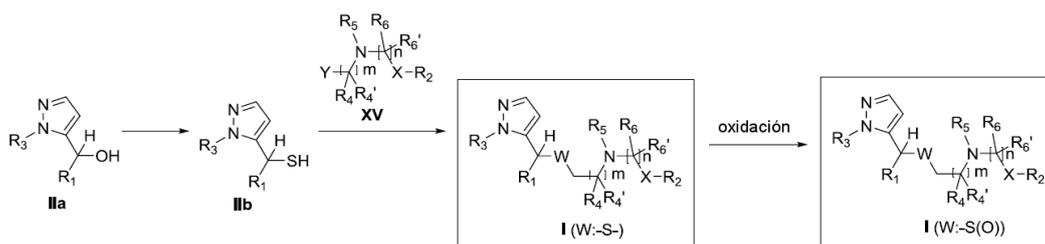
El procedimiento descrito por los pasos 1 a 3 representa la vía más general para preparar los compuestos de fórmula I. Además, los compuestos de fórmula general I, en la que W es -O-, se pueden preparar en un procedimiento de dos pasos, que implica la reacción de un compuesto de fórmula IIa con un alcohol de fórmula XII, en presencia de ácido *p*-toluenosulfónico, en un disolvente adecuado tal como tolueno a temperatura de reflujo para obtener un compuesto de fórmula XIII. En un segundo paso, se alquila un compuesto de fórmula XIII con un compuesto aminico de fórmula XIV, en un disolvente adecuado, preferentemente en dimetilformamida; en presencia de una base inorgánica, preferentemente  $K_2CO_3$ ; a una temperatura adecuada comprendida entre la temperatura ambiente y la temperatura de reflujo, preferentemente a temperatura de reflujo.

Además, los compuestos de fórmula general I, en la que W es -O-, se pueden obtener en un procedimiento de un único paso, que implica la reacción del carbinol IIa con un compuesto de fórmula general XV utilizando diferentes condiciones dependiendo de la naturaleza del reactivo. Por lo tanto:

La reacción de síntesis del éter de Williamson entre un compuesto de fórmula IIa y un haluro orgánico de fórmula XV, en la que Y es un grupo saliente, se lleva a cabo en presencia de un catalizador de transferencia de fases tal como bromuro de tetrabutilamonio y una base inorgánica tal como KOH o NaOH; en un disolvente adecuado tal como mezclas de agua y tolueno, acetonitrilo, diclorometano o 1,4-dioxano, preferentemente en tolueno; a una temperatura adecuada comprendida entre la temperatura ambiente y la temperatura de reflujo, preferentemente a temperatura de reflujo.

La reacción de deshidratación entre un compuesto de fórmula IIa y un alcohol de fórmula XV en la que Y es un grupo hidroxilo, se lleva a cabo en presencia de  $H_2SO_4$  en un disolvente adecuado tal como tolueno, a temperatura de reflujo.

En el Esquema 2 se describe un procedimiento para preparar los compuestos de fórmula general I, en la que  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_4'$ ,  $R_5$ ,  $R_6$ ,  $R_6'$  y X tienen los significados definidos anteriormente y W es -S- o -S(O):



Esquema 2

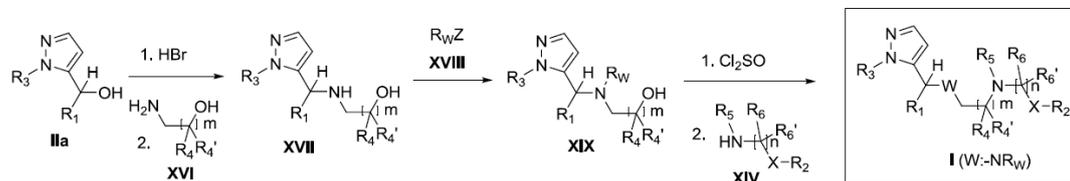
Se prepara un compuesto de fórmula IIb tratando un carbinol de fórmula IIa con el reactivo de Lawesson en un disolvente adecuado tal como tolueno, a una temperatura adecuada comprendida entre la temperatura ambiente y la temperatura de reflujo, preferentemente a 50 °C.

Los compuestos de fórmula general I, en la que W es -S-, se preparan tratando un compuesto de fórmula IIb con agentes alquilantes de fórmula XV en la que Y es un grupo saliente adecuado. La reacción de alquilación se lleva a cabo en presencia de una base acuosa inorgánica tal como KOH o NaOH; en un disolvente adecuado tal como etanol, a una temperatura adecuada, preferentemente a temperatura ambiente.

Los compuestos de fórmula general I, en la que W es -S(O), se preparan mediante una reacción de oxidación de los compuestos de fórmula general I, en la que W es -S-, mediante el tratamiento con un agente oxidante adecuado tal

como peróxido de hidrógeno en un disolvente adecuado tal como metanol a temperatura ambiente.

En el Esquema 3 se describe un procedimiento para preparar los compuestos de fórmula general I, en la que  $R_1$ ,  $R_3$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_4'$ ,  $R_5$ ,  $R_6$ ,  $R_6'$  y X tienen los significados definidos anteriormente y W es  $-NR_W$ :



**Esquema 3**

- 5 Se obtiene un compuesto de fórmula XVII tratando un compuesto de fórmula IIa con ácido bromhídrico y a continuación mediante la reacción del intermedio de tipo bromuro con compuestos de tipo aminoalcohol de fórmula XVI. La reacción de alquilación se lleva a cabo en un disolvente adecuado, tal como acetonitrilo, diclorometano, 1,4-dioxano o dimetilformamida o, preferentemente, en ausencia de disolvente, a una temperatura adecuada comprendida entre la temperatura ambiente y la temperatura de reflujo, preferentemente a 50 °C.
- 10 Se prepara un compuesto de fórmula XIX mediante la reacción de un compuesto de fórmula XVII con un compuesto de fórmula XVIII, donde Z es un grupo =O o un átomo de halógeno. Cuando Z es un grupo =O, la reacción de aminación reductiva se lleva a cabo en unas condiciones similares a las descritas en el paso 3 (esquema 1). Cuando Z es un átomo de halógeno, la reacción se lleva a cabo en condiciones de alquilación o acilación tales como las descritas en el paso 3 (esquema 1).
- 15 Los compuestos de fórmula general I, en la que W es  $-NR_W$ , se obtienen tratando un compuesto de fórmula general XIX con cloruro de tionilo y posteriormente mediante la reacción del intermedio de tipo cloruro de alquilo con un compuesto amínico de fórmula XIV. La reacción de alquilación se lleva a cabo en presencia de una base inorgánica, preferentemente  $K_2CO_3$ ; en un disolvente adecuado tal como acetonitrilo, a una temperatura adecuada, preferentemente a temperatura de reflujo.

## 20 **Ejemplos**

### **Intermedios y ejemplos**

En los ejemplos se utilizan las siguientes abreviaturas:

- ACN: acetonitrilo
- AcOH: ácido acético
- 25 Boc: *tert*-butoxicarbonilo
- DCM: diclorometano
- DCE: 1,2-dicloroetano
- DIPEA: diisopropiletilamina
- DMF: dimetilformamida
- 30 EDC: *N*-(3-dimetilaminopropil)-*N'*-etilcarbodiimida
- EtOH: etanol
- h: hora/s
- HPLC: cromatografía líquida de alta resolución
- MeOH: metanol
- 35 EM: espectrometría de masas
- Min: minutos
- $t_R$ : tiempo de retención

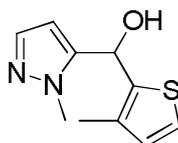
t.a.: temperatura ambiente

THF: tetrahidrofurano

Para determinar los espectros de HPLC-EM, se utilizaron los siguientes procedimientos:

- 5 A: Columna: XBridge C18 4,6x50 mm 2,5  $\mu$ m; tasa de flujo: 2 ml/min; temperatura: 35 °C, A:  $\text{NH}_4\text{HCO}_3$  10 mM; B: ACN; gradiente: 0,3 min en un 98 % de A, desde un 98 % de A hasta un 5 % de A en 4 min, 1,5 min en un 5 % de A, desde un 5 % de A hasta un 98 % de A en 0,5 min, 1 min en un 98 % de A.  
 B: Columna Acquity BEH C18 2,1x50 mm, 1,7  $\mu$ m; tasa de flujo 0,61 ml/min; temperatura: 35 °C, A:  $\text{NH}_4\text{HCO}_3$  10 mM; B: ACN; gradiente: 0,3 min en un 98 % de A, desde un 98 % de A hasta un 5 % de A en 2,52 min, 1,02 min en un 5 % de A, desde un 5 % de A hasta un 98 % de A en 0,34 min, 0,57 min en un 98 % de A.

10 **Intermedio 1A. (1-Metil-1H-pirazol-5-il)(3-metiltiofen-2-il)metanol.**



15 Se enfrió una solución de *N*-metilpirazol (4,16 ml, 50 mmol) en THF anhidro (70 ml) hasta -78 °C utilizando un baño de nieve carbónica/acetona. Después de la adición de butillitio (25 ml, 2 M en ciclohexanos, 50 mmol), la mezcla de reacción se agitó a -78 °C durante 30 min. A continuación, se le añadió 3-metil-2-tiofencarboxaldehído (5,3ml, 49 mmol), se permitió que la mezcla de reacción alcanzara la temperatura ambiente y se agitó durante toda la noche. Se retiró el disolvente al vacío y el residuo se repartió entre agua y DCM. La fase acuosa se extrajo tres veces con DCM. Las fases orgánicas combinadas se lavaron con salmuera y agua, se secaron con  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , se filtraron y se concentraron. El residuo en bruto se purificó mediante cromatografía ultrarrápida en gel de sílice, con un gradiente desde cloroformo hasta MeOH:cloroformo (10:90) para obtener el compuesto del título como un sólido (5,6 mg, 55,3 % de rendimiento).

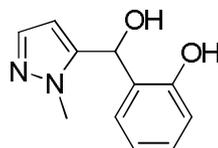
20 HPLC-EM (Procedimiento A):  $t_R$ , 2,10 min;  $\text{IEN}^+\text{-EM}m/z$ , 209,1 ( $M+1$ ).

Este procedimiento se utilizó para la preparación de los intermedios 1B-I empleando los materiales de partida adecuados:

INT.	Estructura	Nombre químico	Procedimiento	$t_R$ (min)	EM(M+H)
1B		(1-metil-1H-pirazol-5-il)(tiofen-2-il)metanol	B	1,15	195
1C		(1-metil-1H-pirazol-5-il)(fenil)metanol	B	1,23	189,1
1D		(2-fluorofenil)(1-metil-1H-pirazol-5-il)metanol	A	0,95	207,1
1E		(2-metoxifenil)(1-metil-1H-pirazol-5-il)metanol	A	1,25	219,1

(continuación)

INT.	Estructura	Nombre químico	Procedimiento	t <sub>R</sub> (min)	EM(M+H)
1F		(4-metoxifenil)(1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)metanol	B	1,23	219,1
1G		(1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(piridin-2-il)metanol	A	0,96	190,1
1H		(1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(piridin-3-il)metanol	A	0,82	190,1
1I		(1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(tiazol-5-il)metanol	A	0,87	196

**Intermedio 1J. 2-(Hidroxi(1-metil-1*H*-pirazol-5-il)metil)fenol.**a) (2-Metoxifenil)(1-metil-1*H*-pirazol-5-il)metanona

5 Una mezcla de (2-metoxifenil)(1-metil-1*H*-pirazol-5-il)metanol (intermedio 1E, 460 mg, 2,11 mmol) y dióxido de manganeso (1,8 g, 21 mmol) en cloroformo (20 ml) se calentó a reflujo durante toda la noche. A continuación, la mezcla de reacción se filtró a través de dicalita y se lavó con cloroformo. Las fases orgánicas combinadas se evaporaron a sequedad para obtener el compuesto del título como un aceite de color ámbar (420 mg, 92 % de rendimiento) que se utilizó en el siguiente paso sin purificación adicional.

10 HPLC-EM (Procedimiento B): t<sub>R</sub>, 1,56 min; IEN<sup>+</sup>-EM*m/z*, 217,2 (M+1).

b) (2-Hidroxifenil)(1-metil-1*H*-pirazol-5-il)metanona

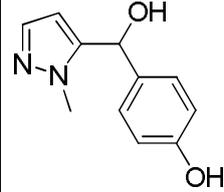
15 El compuesto obtenido en el paso previo (420 mg, 1,9 mmol) se trató con ácido bromhídrico (al 48 % p en agua, 5 ml) y se agitó a 80 °C durante toda la noche. La mezcla de reacción se concentró al vacío y el residuo en bruto se repartió entre agua y DCM. La fase acuosa se extrajo con DCM (x4) y la fase orgánica se lavó con agua. Las fases orgánicas combinadas se secaron con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtraron y se concentraron a sequedad. El sólido marrón resultante se purificó mediante cromatografía ultrarrápida en gel de sílice, con un gradiente de ciclohexano:acetato de etilo desde (90:10) hasta (80:20) para obtener el compuesto del título como un sólido de color amarillo (230 mg, 59 % de rendimiento). HPLC-EM (Procedimiento B): t<sub>R</sub>, 1,63 min; IEN<sup>+</sup>-EM*m/z*, 203,1 (M+1).

## c) Compuesto del título.

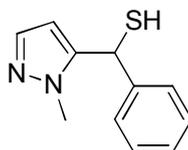
20 A una solución del compuesto obtenido en el paso b (230 mg, 1,13 mmol) en metanol (8 ml), se le añadió NaBH<sub>4</sub> (130 mg, 3,4 mmol). La mezcla de reacción se agitó a 50 °C durante toda la noche y a continuación se evaporó el disolvente. Se añadió agua y la solución se acidificó hasta obtener un pH=6 con ácido acético y se extrajo con acetato de etilo.

Las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con agua, se secaron con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtraron y se concentraron a sequedad para obtener el compuesto del título como un aceite de color ámbar (160 g, 94,7 % de rendimiento).  
HPLC-EM (Procedimiento B): t<sub>R</sub>, 1,04 min; IEN<sup>+</sup>-EMm/z, 205,1 (M+1).

5 Se utilizó un procedimiento similar para la preparación del intermedio 1K, empleando el intermedio 1F como material de partida:

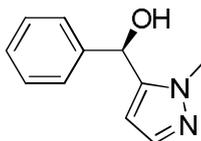
INT.	Estructura	Nombre químico	Procedimiento	t <sub>R</sub> (min)	EM(M+H)
1K		4-(hidroxi(1-metil-1H-pirazol-5-il)metil)fenol	B	0,86	205,1

#### Intermedio 1L. (1-Metil-1H-pirazol-5-il)(fenil)metanotiol



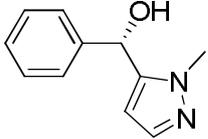
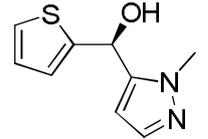
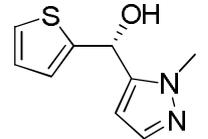
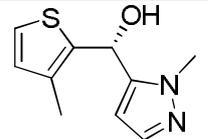
10 Se suspendió (1-metil-1H-pirazol-5-il)(fenil)metanol (intermedio 1C, 5,6 g, 30 mmol) en tolueno (130 ml) y se añadió el reactivo de Lawesson (6,07 g, 15 mmol). La mezcla de reacción se agitó a 50 °C durante 2 h, y a continuación se añadieron 20 ml de agua y la mezcla resultante se enfrió hasta temperatura ambiente y se agitó durante 1 h. La fase orgánica se separó y se lavó con una solución acuosa saturada de NaHCO<sub>3</sub> y salmuera, se secó con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtró y se concentró a sequedad para obtener el compuesto del título como un producto en bruto (1,28 g, 8,5 % de rendimiento) que se utilizó para la síntesis del ejemplo 26 sin purificación adicional.  
15 HPLC-EM (Procedimiento A): t<sub>R</sub>, 3,82 min; IEN<sup>+</sup>-EMm/z, 205,3 (M+1).

#### Intermedio 1M. (R)-(1-Metil-1H-pirazol-5-il)(fenil)metanol

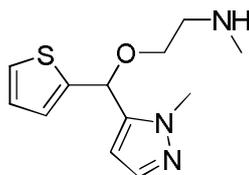


20 A una solución en agitación de (R)-2-metil-CBS-oxazaborolidina (1 M en tolueno, 7,5 ml, 7,5 mmol) en atmósfera de argón enfriada hasta -10 °C, se le añadió lentamente una solución de catecolborano (1 M en THF, 100 ml, 100 mmol). A continuación, se le añadió a la mezcla una solución de (1-metil-1H-pirazol-5-il)(fenil)metanona (preparada a partir del intermedio 1C, según se ha descrito para el intermedio 1J, paso a, 9,3 g, 50 mmol) en tolueno anhidro (100 ml) y la reacción se agitó durante 1 h a -15 °C y 20 h a t.a. Se añadió MeOH (10 ml) cuidadosamente con agitación durante 2 h. La mezcla se concentró al vacío hasta 100 ml, se lavó sucesivamente con agua, HCl 1 N y salmuera, se secó con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtró y se concentró para obtener un aceite, el cual se purificó mediante cromatografía ultrarrápida en gel de sílice utilizando como eluyentes acetato de etilo: éter de petróleo (7:3) para obtener el compuesto del título (7,82 g, 83 % de rendimiento, 98 % ee).  
25 HPLC-EM (Procedimiento B): t<sub>R</sub>, 1,23 min; IEN<sup>+</sup>-EMm/z, 189,1 (M+1).

Se utilizó un procedimiento similar para la preparación de los intermedios 1N-R.

INT.	Estructura	Nombre químico	Procedimiento	t <sub>R</sub> (min)	EM(M+H)
1N		(S)-(1-metil-1H-pirazol-5-il)(fenil)metanol	B	1,23	189,1
1O		(S)-(1-metil-1H-pirazol-5-il)(tiofen-2-il)metanol	B	1,15	195
1P		(R)-(1-metil-1H-pirazol-5-il)(tiofen-2-il)metanol	B	1,15	195
1Q		(S)-(1-metil-1H-pirazol-5-il)(3-metiltiofen-2-il)metanol	A	2,11	209,1
1R		(R)-(1-metil-1H-pirazol-5-il)(3-metiltiofen-2-il)metanol	A	2,11	209,1

**Intermedio 2A. N-Metil-2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)(tiofen-2-il)metoxi)etanamina.**



a) *N,N*-Dimetil-2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)(tiofen-2-il)metoxi)etanamina.

- 5 Una mezcla de (1-metil-1H-pirazol-5-il)(tiofen-2-il)metanol (intermedio 1B, 18 g, 92,7 mmol), clorhidrato de 2-cloro-*N,N*-dimetiletanamina (26,7 g, 188 mmol), bromuro de tetrabutilamonio (1 g, 3 mmol) en NaOH (al 50 % en agua, 150 ml) y tolueno (300 ml) se calentó a reflujo durante 24 h. A continuación, se enfrió y la fase orgánica se separó, se lavó con agua, se secó con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtró y se concentró a sequedad para obtener el compuesto del título como un aceite (21,4 g, 87 % de rendimiento).
- 10 HPLC-EM (Procedimiento B): t<sub>R</sub>, 1,26 min; IEN<sup>+</sup>-EMm/z, 266 (M+1).

b) Metil(2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)(tiofen-2-il)metoxi)etil)carbamato de fenilo.

- Se añadió una solución de clorofornato de fenilo (2,55 g, 1,63 mmol) en DCM (10 ml) gota a gota a una mezcla del compuesto obtenido en el paso previo (3,85 g, 14,85 mmol) y K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (4,4 g, 32,1 mmol) en DCM (50 ml). La mezcla se agitó durante 4 días a temperatura ambiente. A continuación, el sólido se separó por filtración y la fase orgánica se lavó con una solución diluida de NaOH en agua, se secó con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtró y se concentró. El residuo se purificó mediante cromatografía ultrarrápida en gel de sílice, utilizando como eluyente cloroformo: MeOH (98:2) para proporcionar el compuesto del título como un aceite de color amarillo (4,4 g, 81,5 % de rendimiento).
- 15

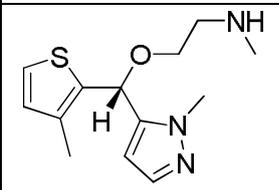
c) Compuesto del título.

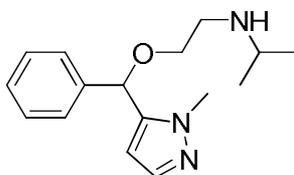
Se calentó una solución del compuesto obtenido en el paso previo (4,4 g, 12,05 mmol) y KOH al 85 % (10,2 g, 155 mmol) en etilenglicol (60 ml) durante 1 h a 160 °C. A continuación, la mezcla se vertió sobre 200 g de hielo y se extrajo con éter etílico. La fase orgánica se separó, se lavó con agua y salmuera, se secó con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtró y se concentró. El residuo se purificó mediante cromatografía ultrarrápida en gel de sílice, utilizando como eluyente cloroformo: MeOH (90:10) para proporcionar el compuesto del título como un aceite de color amarillo (2,1 g, 71,2 % de rendimiento). HPLC-EM (Procedimiento B): t<sub>R</sub>, 1,05 min; IEN<sup>+</sup>-EMm/z, 252 (M+1).

Se utilizó un procedimiento similar para la preparación de los intermedios 2B-H, empleando los intermedios correspondientes 1 como materiales de partida:

INT.	Estructura	Nombre químico	Procedimiento	t <sub>R</sub> (min)	EM(M+H)
2B		<i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(fenil)metoxi)etamina	B	1,12	246,1
2C		( <i>R</i> )- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(fenil)metoxi)etamina	B	1,12	246,1
2D		( <i>S</i> )- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(fenil)metoxi)etamina	B	1,12	246,1
2E		( <i>S</i> )- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(tiofen-2-il)metoxi)etanamina	B	1,05	252
2F		( <i>R</i> )- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(tiofen-2-il)metoxi)etanamina	B	1,05	252
2G		( <i>S</i> )- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(3-metiltiofen-2-il)metoxi)etanamina			

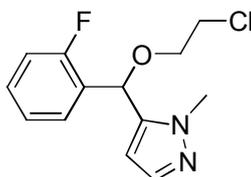
(continuación)

INT.	Estructura	Nombre químico	Procedimiento	t <sub>R</sub> (min)	EM(M+H)
2H		(R)-N-metil-2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)(3-metiltiofen-2-il)metoxi)etanamina			

**Intermedio 2I. N-2-((1-Metil-1H-pirazol-5-il)(fenil)metoxi)etil)propan-2-amina**

5 Se añadió propan-2-ona (865 µl, 11,7 mmol) a una solución de 2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)(fenil)metoxi)etanamina (intermedio 3D, 226,3 mg, 0,978 mmol) en AcOH (4 ml). La mezcla se agitó a 45 °C durante 1,5 h y a continuación se añadió NaBH<sub>4</sub> (130 mg, 3,43 mmol) en tres porciones cada 45 min. La reacción se agitó a 45 °C durante toda la noche y se concentró al vacío. El residuo se disolvió en agua, la solución se basificó con una solución saturada de K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> hasta obtener un pH=10 y se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con agua, se secó con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtró y se concentró a sequedad para obtener el compuesto del título como un aceite incoloro (225 mg, 84 % de rendimiento).

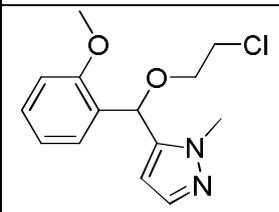
10 HPLC-EM (Procedimiento B): t<sub>R</sub>, 1,33 min; IEN<sup>+</sup>-EMm/z, 274,1 (M+1).

**Intermedio 3A. 5-((2-Cloroetoxi)(2-fluorofenil)metil)-1-metil-1H-pirazol**

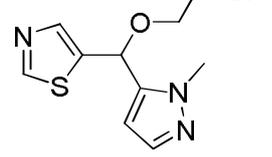
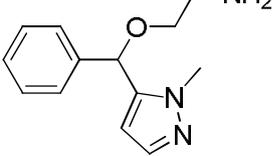
15 Una solución de (2-fluorofenil)(1-metil-1H-pirazol-5-il)metanol (intermedio 1D, 146 mg, 0,708 mmol), 2-cloroetanol (100 µl, 1,47 mmol) y monohidrato de ácido *p*-toluenosulfónico (10 mg, 0,047 mmol) en tolueno (30 ml) se calentó a reflujo durante 3 h, retirándose el agua formada en la reacción mediante destilación azeotrópica con un Dean-Stark. La mezcla de reacción se lavó con agua y con una solución acuosa de NaHCO<sub>3</sub> al 5 %. La fase orgánica se secó con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtró y se concentró a sequedad para proporcionar el compuesto del título como un aceite de color ámbar (75 mg, 39,4 % de rendimiento).

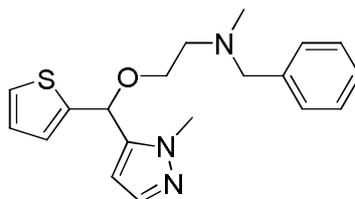
20 HPLC-EM (Procedimiento A): t<sub>R</sub>, 1,52 min; IEN<sup>+</sup>-EMm/z, 269,1 (M+1).

Se utilizó un procedimiento similar para la preparación de los intermedios 3B-3D, empleando los intermedios adecuados 1 como materiales de partida. Para la síntesis del intermedio 3D, se utilizó 2-aminoetanol en lugar de 2-cloroetanol.

INT.	Estructura	Nombre químico	Procedimiento	t <sub>R</sub> (min)	EM(M+H)
3B		5-((2-cloroetoxi)(2-metoxifenil)metil)-1-metil-1H-pirazol	A	2,42	281

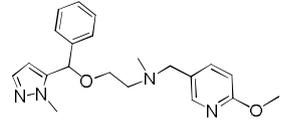
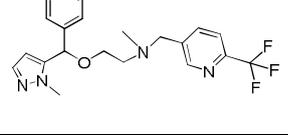
(continuación)

INT.	Estructura	Nombre químico	Procedimiento	t <sub>R</sub> (min)	EM(M+H)
3C		5-((2-cloroetoxi)(1-metil-1H-pirazol-5-il)metil)tiazol	A	1,12	258
3D		2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)(fenil)metoxi)etanamina	B	1,12	246,1

**Ejemplo 1. N-bencil-N-metil-2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)(tiofen-2-il)metoxi)etanamina.**

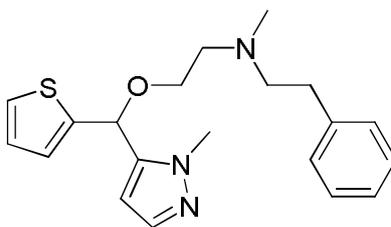
5 Se disolvió N-metil-2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)(tiofen-2-il)metoxi)etanamina (intermedio 2A, 222,5 mg, 0,885 mmol), en atmósfera de argón, en DCE (4 ml) en un vial de procedimiento. Se añadieron benzaldehído (180 µl, 1,77 mmol) y triacetoxiborohidruro de sodio (562 mg, 2,65 mmol) y el vial se selló con un septum. La suspensión se sometió a condiciones de irradiación de microondas durante 12 min a 120 °C y a continuación se enfrió. El producto en bruto se evaporó a sequedad y a continuación se suspendió NaHCO<sub>3</sub> acuoso. La mezcla se extrajo con DCM y se lavó con NaHCO<sub>3</sub> acuoso saturado. La fase orgánica se secó con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtró y se concentró. El residuo se purificó mediante cromatografía ultrarrápida en gel de sílice, con un gradiente desde cloroformo hasta MeOH:cloroformo (10:90) para proporcionar el compuesto del título como un aceite de color amarillo (246 mg, 81 % de rendimiento).  
 10 HPLC-EM (Procedimiento A): t<sub>R</sub>, 3,26 min; IEN<sup>+</sup>-EMm/z, 342,2 (M+1).

Se utilizó un procedimiento similar para la preparación de los ejemplos 2-3, empleando el intermedio 2B como material de partida y los aldehídos adecuados:

EJ.	Estructura	Nombre químico	Procedimiento	t <sub>R</sub> (min)	EM(M+H)
2		N-((6-metoxipiridin-3-il)metil)-N-metil-2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)(fenil)metoxi)etanamina	B	1,88	367,9
3		N-metil-2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)(fenil)metoxi)-N-((6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)etanamina	B	2,09	405,9

15

**Ejemplo 4. N-metil-2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)(tiofen-2-il)metoxi)-N-fenetiletanamina.**



- 5 A una suspensión de  $K_2CO_3$  (76,4 mg, 0,5 mmol) y *N*-metil-2-((1-metil-1*H*-pirazol-5-il)(tiofen-2-il)metoxi)etanamina (intermedio 2A, 45,2 mg, 0,18 mmol) en ACN (3 ml), se le añadió bromuro de 2-feniletilo (33 mg, 0,18 mmol). La reacción se calentó a reflujo durante 8 h y a continuación se enfrió hasta t.a. Se evaporó el disolvente y el residuo se repartió entre agua y DCM. La fase acuosa se extrajo con DCM y las fases orgánicas combinadas se lavaron con agua, se secaron con  $Na_2SO_4$ , se filtraron y se concentraron a sequedad para proporcionar el compuesto del título como un aceite de color amarillo (45 mg, 55 %).  
HPLC-EM (Procedimiento A):  $t_R$ , 3,26 min; IEN<sup>+</sup>-EM*m/z*, 356,2 (M+1).

- 10 Se utilizó un procedimiento similar para la preparación de los ejemplos 5-31, empleando los intermedios correspondientes 2 como material de partida y los agentes alquilantes adecuados:

EJ.	Estructura	Nombre químico	Procedimiento	$t_R$ (min)	EM(M+H)
5		<i>N</i> -(4-fluorobencil)- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(tiofen-2-il)metoxi)etanamina	A	3,36	360,2
6		<i>N</i> -bencil- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(fenil)metoxi)etanamina	A	3,38	336,2
7		<i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(fenil)metoxi)- <i>N</i> -fenetiletanamina	A	3,32	350,2
8		<i>N</i> -(4-fluorobencil)- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(fenil)metoxi)etanamina	A	3,44	354,2
9		( <i>R</i> )- <i>N</i> -bencil- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(fenil)metoxi)etanamina	A	3,39	336,2
10		( <i>R</i> )- <i>N</i> -(4-fluorobencil)- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(fenil)metoxi)etanamina	A	3,44	354,3

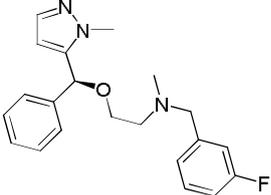
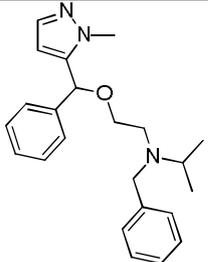
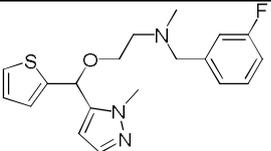
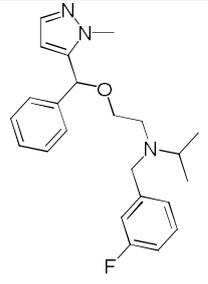
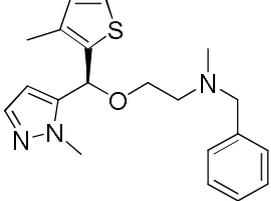
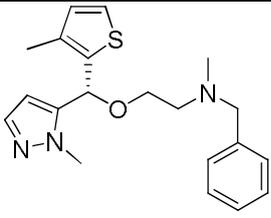
(continuación)

EJ.	Estructura	Nombre químico	Procedimiento	t <sub>R</sub> (min)	EM(M+H)
11		( <i>R</i> )- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(fenil)metoxi)- <i>N</i> -feniletanamina	A	3,32	350,3
12		<i>N</i> -(4-cloro-2-fluorobencil)- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(tiofen-2-il)metoxi)etanamina	A	3,64	394,2
13		<i>N</i> -(4-cloro-2-fluorobencil)- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(fenil)metoxi)etanamina	A	3,74	388,2
14		<i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(tiofen-2-il)metoxi)- <i>N</i> -(1-feniletil)etanamina	A	3,42	356,2
15		<i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(tiofen-2-il)metoxi)- <i>N</i> -(3-metilbencil)etanamina	A	3,49	356,2
16		<i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(fenil)metoxi)- <i>N</i> -(1-feniletil)etanamina	A	3,52	350,2
17		<i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(fenil)metoxi)- <i>N</i> -(3-metilbencil)etanamina	A	3,59	350,2
18		( <i>R</i> )- <i>N</i> -bencil- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(tiofen-2-il)metoxi)etanamina	A	3,31	342,2

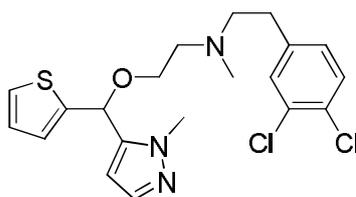
(continuación)

EJ.	Estructura	Nombre químico	Procedimiento	t <sub>R</sub> (min)	EM(M+H)
19		(S)-N-metil-2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)(fenil)metoxi)-N-fenetiletanamina	A	3,34	350,3
20		(R)-N-metil-2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)(tiofen-2-il)metoxi)-N-fenetiletanamina	A	3,24	356,3
21		(S)-N-bencil-N-metil-2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)(fenil)metoxi)etamina	A	3,40	336,2
22		(S)-N-(4-fluorobencil)-N-metil-2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)(fenil)metoxi)etamina	A	3,44	354,3
23		N-(3-metoxibencil)-N-metil-2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)(fenil)metoxi)etamina	A	3,37	366,3
24		N-(3-fluorobencil)-N-metil-2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)(fenil)metoxi)etamina	A	3,49	354,2
25		N-(3-clorobencil)-N-metil-2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)(fenil)metoxi)etamina	A	3,70	370,2

(continuación)

EJ.	Estructura	Nombre químico	Procedimiento	t <sub>R</sub> (min)	EM(M+H)
26		(S)-N-(3-fluorobencil)-N-metil-2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)(fenil)metoxi)etana mina	A	3,47	354,3
27		N-bencil-N-2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)(fenil)metoxi)etil)pro pan-2-amina	B	2,54	364,1
28		N-(3-fluorobencil)-N-metil-2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)(tiofen-2-il)metoxi)etana mina	B	2,13	360,1
29		N-(3-fluorobencil)-N-2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)(fenil)metoxi)etil)pro pan-2-amina	B	2,57	382,1
30		(S)-N-bencil-N-metil-2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)(3-metiltiofen-2-il)metoxi)etana mina	B	2,17	356,1
31		(R)-N-bencil-N-metil-2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)(3-metiltiofen-2-il)metoxi)etana mina	B	2,17	356,1

**Ejemplo 32. N-(3,4-Diclorofenil)-N-metil-2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)(tiofen-2-il)metoxi)etana mina.**



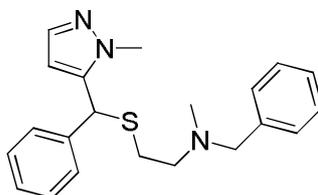
a) 2-(3,4-Diclorofenil)-*N*-metil-*N*-(2-((1-metil-1*H*-pirazol-5-il)(tiofen-2-il)metoxi)etil)acetamida

Una mezcla de *N*-metil-2-((1-metil-1*H*-pirazol-5-il)(tiofen-2-il)metoxi)etanamina (intermedio 2A, 126 mg, 0,5 mmol), cloruro de 2-(3,4-diclorofenil)acetilo (123 mg, 0,55 mmol) y DIPEA (216  $\mu$ l, 1,25 mmol) en DCM (10 ml) se agitó a t.a. en un tubo cerrado herméticamente durante 4 h. Se añadió agua y la mezcla de reacción se lavó con  $K_2CO_3$  acuoso saturado y HCl 1 N. La fase orgánica se secó con  $Na_2SO_4$ , se filtró y se concentró para obtener un compuesto en bruto, el cual se purificó mediante cromatografía ultrarrápida en gel de sílice, con un gradiente desde cloroformo hasta MeOH:cloroformo (5:95) para proporcionar el compuesto del título (90 mg, 41 % de rendimiento). HPLC-EM (Procedimiento A):  $t_R$ , 3,21 min; IEN<sup>+</sup>-EM*m/z*, 438,1 (M+1).

b) Compuesto del título

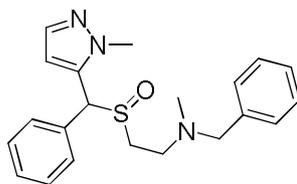
Se añadió 2-(3,4-diclorofenil)-*N*-metil-*N*-(2-((1-metil-1*H*-pirazol-5-il)(tiofen-2-il)metoxi)etil)acetamida (obtenida en el paso previo, 51,3 mg, 0,117 mmol) en THF (1ml) gota a gota a una solución en agitación de hidruro de aluminio recién preparada (590  $\mu$ l, 0,59 mmol) en THF (5 ml). La reacción se mantuvo a 0 °C y se agitó durante 30 min, a continuación se añadieron unas gotas de agua para destruir el exceso de hidruro de aluminio. Los sólidos se separaron por filtración y se lavaron con acetato de etilo y agua. El filtrado se extrajo con acetato de etilo y las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con agua, se secaron con  $Na_2SO_4$ , se filtraron y se concentraron a sequedad para proporcionar el compuesto del título como un aceite (20 mg, 40 % de rendimiento). HPLC-EM (Procedimiento A):  $t_R$ , 3,74 min; IEN<sup>+</sup>-EM*m/z*, 424 (M+1).

**Ejemplo 33. *N*-Bencil-*N*-metil-2-((1-metil-1*H*-pirazol-5-il)(fenil)metiltio)etanamina**

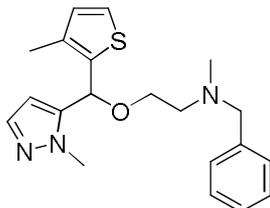


Se añadió una solución de NaOH (72 mg, 1,8 mmol) en agua (5 ml) a una solución de (1-metil-1*H*-pirazol-5-il)(fenil)metanotiol (intermedio 1L, 163 mg, 0,8 mmol) en EtOH (20 ml). La mezcla se agitó durante 5 minutos y a continuación se añadió clorhidrato de *N*-bencil-2-cloro-*N*-metiletanamina (176 mg, 0,8 mmol). La mezcla de reacción se agitó durante toda la noche a temperatura ambiente. Se concentraron los disolventes y el residuo se diluyó con agua. La fase acuosa se extrajo con DCM y las fases orgánicas combinadas se secaron con  $Na_2SO_4$ , se filtraron y se concentraron para obtener un producto en bruto, el cual se purificó mediante cromatografía ultrarrápida en gel de sílice, con un gradiente desde cloroformo hasta MeOH:cloroformo (5:95) para proporcionar el compuesto del título como un aceite incoloro (230 mg, 82 % de rendimiento). HPLC-EM (Procedimiento A):  $t_R$ , 4,53 min; IEN<sup>+</sup>-EM*m/z*, 352,1 (M+1).

**Ejemplo 34. *N*-Bencil-*N*-metil-2-((1-metil-1*H*-pirazol-5-il)(fenil)metilsulfinil)etanamina**



Se añadió peróxido de hidrógeno (26  $\mu$ l, 0,857 mmol) a una solución de *N*-bencil-*N*-metil-2-((1-metil-1*H*-pirazol-5-il)(fenil)metiltio)etanamina (ejemplo 33, 70 mg, 0,3 mmol) en MeOH (5 ml). La mezcla de reacción se agitó a t.a. durante 6 h. Se añadió peróxido de hidrógeno adicional (26  $\mu$ l, 0,857 mmol) y la reacción se agitó a t.a. durante 24 h adicionales. A continuación, se concentró el disolvente y el residuo se purificó mediante cromatografía ultrarrápida en gel de sílice, con un gradiente desde cloroformo hasta MeOH:cloroformo (5:95) para proporcionar el compuesto del título (19 mg, 26 % de rendimiento). HPLC-EM (Procedimiento A):  $t_R$ , 1,48 min; IEN<sup>+</sup>-EM*m/z*, 368,1 (M+1).

**Ejemplo 35. N-Bencil-N-metil-2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)(3-metiltiofen-2-il)metoxi)etanamina**

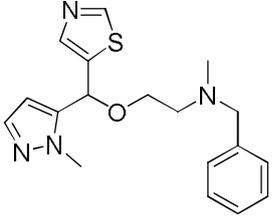
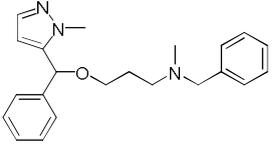
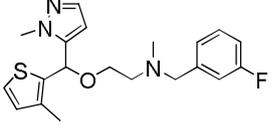
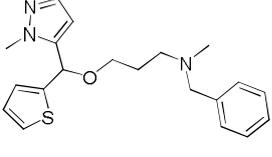
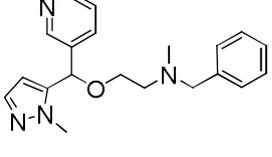
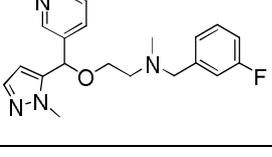
Una mezcla de (1-metil-1H-pirazol-5-il)(3-metiltiofen-2-il)metanol (intermedio 1A, 208,3 mg, 1 mmol), clorhidrato de N-bencil-2-cloro-N-metiletanamina (242 mg, 1,1 mmol) y bromuro de tetrabutilamonio (5 mg, 0,015 mmol) en 6 ml de NaOH (solución al 40 %, 6 ml) y tolueno (6 ml) se agitó enérgicamente y se calentó a 80 °C durante toda la noche. A continuación, la fase acuosa se separó y la fase orgánica se lavó con agua, se secó con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtró y se concentró para obtener un producto en bruto, el cual se purificó mediante cromatografía ultrarrápida en gel de sílice, con un gradiente desde cloroformo hasta MeOH:cloroformo (5:95) para proporcionar el compuesto del título como un aceite incoloro (160 mg, 45 % de rendimiento).

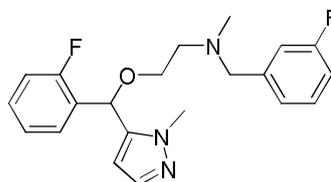
HPLC-EM (Procedimiento A): t<sub>R</sub>, 4,46 min; IEN<sup>+</sup>-EMm/z, 356,5 (M+1).

Se utilizó un procedimiento similar para la preparación de los ejemplos 36-46, empleando los intermedios correspondientes 1 como materiales de partida y los agentes alquilantes adecuados:

EJ.	Estructura	Nombre químico	Procedimiento	t <sub>R</sub> (min)	EM(M+H)
36		N-bencil-2-((2-fluorofenil)(1-metil-1H-pirazol-5-il)metoxi)-N-metiletanamina	A	1,84	354,3
37		2-((2-fluorofenil)(1-metil-1H-pirazol-5-il)metoxi)-N-metil-N-fenetiletanamina	A	2,12	368,3
38		2-((2-metoxifenil)(1-metil-1H-pirazol-5-il)metoxi)-N-metil-N-fenetiletanamina	A	2,09	380,3
39		N-bencil-2-((2-metoxifenil)(1-metil-1H-pirazol-5-il)metoxi)-N-metiletanamina	A	2,14	366,3
40		N-bencil-N-metil-2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)(piridin-2-il)metoxi)etanamina	A	1,69	337,2

(continuación)

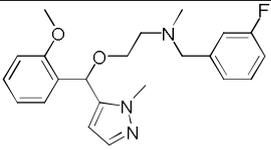
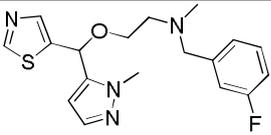
EJ.	Estructura	Nombre químico	Procedimiento	t <sub>R</sub> (min)	EM(M+H)
41		<i>N</i> -bencil- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(tiazol-5-il)metoxi)etanamina	B	1,67	343,1
42		<i>N</i> -bencil- <i>N</i> -metil-3-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(fenil)metoxi)propan-1-amina	B	2,74	350,1
43		<i>N</i> -(3-fluorobencil)- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(3-metil-tiofen-2-il)metoxi)etanamina	B	2,22	374,1
44		<i>N</i> -bencil- <i>N</i> -metil-3-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(tiofen-2-il)metoxi)propan-1-amina	B	2,08	356,1
45		<i>N</i> -bencil- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(piridin-3-il)metoxi)etanamina	B	1,64	337,3
46		<i>N</i> -(3-fluorobencil)- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(piridin-3-il)metoxi)etanamina	B	1,72	355,2

**Ejemplo 47. *N*-(3-Fluorobencil)-2-((2-fluorofenil)(1-metil-1*H*-pirazol-5-il)metoxi)-*N*-metiletanamina.**

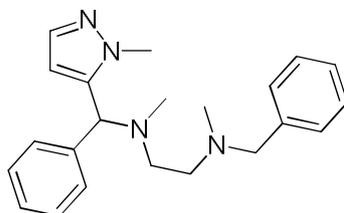
Se añadió 1-(3-fluorofenil)-*N*-metilmetanamina (40  $\mu$ l, 0,277 mmol) a una solución de 5-((2-cloroetoxi)(2-fluorofenil)metil)-1-metil-1*H*-pirazol (intermedio 3A, 62 mg, 0,231 mmol) y K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (95 mg, 0,692 mmol) en DMF (1 ml). La mezcla de reacción se agitó a 130 °C durante 6 h. Después de retirar el disolvente al vacío, el residuo se repartió entre agua y acetato de etilo. La fase acuosa se extrajo tres veces con EtOAc y las fases orgánicas combinadas se lavaron con agua, se secaron con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtraron y se concentraron. El aceite resultante se purificó mediante cromatografía ultrarrápida en gel de sílice, con un gradiente de ciclohexano:acetato de etilo desde (90:10) hasta (0:100) para proporcionar el compuesto del título como un aceite incoloro (10 mg, 12 % de rendimiento).

HPLC-EM (Procedimiento A): t<sub>R</sub>, 3,79 min; IEN<sup>+</sup>-EM*m/z*, 372,2 (M+1).

Se utilizó un procedimiento similar para la preparación de los ejemplos 48-49, empleando los intermedios 3 como material de partida:

EJ.	Estructura	Nombre químico	Procedimiento	t <sub>R</sub> (min)	EM(M+H)
48		<i>N</i> -(3-fluorobencil)-2-((2-metoxifenil)(1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)metoxi)- <i>N</i> -metiletanamina	A	2,21	384,2
49		<i>N</i> -(3-fluorobencil)- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(tiazol-5-il)metoxi)etanamina	B	1,75	361,1

**Ejemplo 50. *N*1-Bencil-*N*1,*N*2-dimetil-*N*2-((1-metil-1*H*-pirazol-5-il)(fenil)metil)etan-1,2-diamina.**



5 a) 2-((1-Metil-1*H*-pirazol-5-il)(fenil)metilamino)etanol

Se disolvió (1-metil-1*H*-pirazol-5-il)(fenil)metanol (intermedio 1C, 1,5 g, 7,9 mmol) en HBr al 33 % en AcOH (15 ml). La reacción se agitó a temperatura ambiente durante 1 h y a continuación se retiró el disolvente al vacío. Se añadió etanolamina (10 ml) al residuo y la mezcla se agitó a 50 °C durante 14 h. Después de enfriar hasta t.a., se añadió agua (25 ml). La fase acuosa se extrajo con DCM y las fases orgánicas se combinaron, se lavaron con agua, se secaron con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtraron y se concentraron. El compuesto bruto se purificó mediante cromatografía ultrarrápida en gel de sílice, con un gradiente de cloroformo:MeOH desde (99:1) hasta (96:4) para proporcionar el compuesto del título como un aceite de color amarillo (260 mg, 14 % de rendimiento).

10 HPLC-EM (Procedimiento B): t<sub>R</sub>, 1,10 min; IEN<sup>+</sup>-EM*m/z*, 232,1 (M+1).

b) 2-(Metil((1-metil-1*H*-pirazol-5-il)(fenil)metil)amino)etanol

15 Se disolvió 2-((1-metil-1*H*-pirazol-5-il)(fenil)metilamino)etanol (obtenido en el paso a, 231 mg, 1 mmol) en DCE (5 ml). Se añadieron DIPEA (171 μl, 1 mmol) y formaldehído (solución acuosa al 37 %, 112 μl, 1,5 mmol) y la solución se enfrió hasta 0 °C. Se añadió triacetoxiborohidruro de sodio (848 mg, 4 mmol) y la mezcla de reacción se agitó a t.a. durante toda la noche. A continuación, se añadió una solución acuosa saturada de NaHCO<sub>3</sub> (10 ml) y el compuesto en bruto se extrajo con DCM. Las fases orgánicas combinadas se lavaron con agua, se secaron con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtraron y se concentraron para proporcionar el compuesto del título como un aceite (223 mg, 91 % de rendimiento).

20 HPLC-EM (Procedimiento B): t<sub>R</sub>, 1,29 min; IEN<sup>+</sup>-EM*m/z*, 246,1 (M+1).

c) 2-Cloro-*N*-metil-*N*-((1-metil-1*H*-pirazol-5-il)(fenil)metil)etanamina

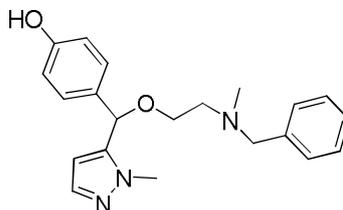
25 Se añadió cloruro de tionilo (183 mg, 1,54 mmol) a una solución de 2-(metil((1-metil-1*H*-pirazol-5-il)(fenil)metil)amino)etanol (obtenido en el paso b, 190 mg, 0,77 mmol) en tolueno (5 ml) y la mezcla de reacción se agitó a t.a. durante 3 h. Se concentró el disolvente y el producto en bruto se recristalizó en etanol para obtener el compuesto del título (98 mg, 48 % de rendimiento), el cual se utilizó en el siguiente paso sin purificación adicional.

d) Compuesto del título

30 Se añadieron K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (152 mg, 1,1 mmol), KI (20 mg, 0,12 mmol) y metilbencilamina (48 mg, 0,4 mmol) a una solución de 2-cloro-*N*-metil-*N*-((1-metil-1*H*-pirazol-5-il)(fenil)metil)etanamina (obtenida en el paso c, 98 mg, 0,37 mmol) en ACN (8 ml). La mezcla de reacción se calentó a reflujo durante 20 h y a continuación se concentraron los disolventes y el residuo se vertió sobre agua y se extrajo con DCM. Las fases orgánicas combinadas se secaron con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtraron y se concentraron. El compuesto en bruto se purificó mediante cromatografía ultrarrápida en gel de sílice, con un gradiente de cloroformo:MeOH desde (99:1) hasta (95:5) para proporcionar el compuesto del título como un aceite de color blanco (14 mg, 11 % de rendimiento).

HPLC-EM (Procedimiento B):  $t_R$ , 2,11 min; IEN<sup>+</sup>-EM $m/z$ , 349,2 (M+1).

**Ejemplo 51. 4-((2-(Bencil(metil)amino)etoxi)(1-metil-1H-pirazol-5-il)metil)fenol.**



Se añadieron *N*-bencil-*N*-metiletanolamina (79  $\mu$ l, 0,478 mmol) y dos gotas de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> a una solución de 4-(hidroxi(1-metil-1H-pirazol-5-il)metil)fenol (intermedio 1K, 80 mg, 0,392 mmol) en tolueno (20 ml). La reacción se calentó a reflujo durante 4 h, retirándose el agua formada mediante destilación azeotrópica con un Dean-Stark. A continuación, se retiró el disolvente al vacío y el residuo se repartió entre agua y DCM; la fase acuosa se extrajo con DCM y las fases orgánicas combinadas se lavaron con NaHCO<sub>3</sub> al 5 % y de nuevo con agua, se secaron con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtraron y se concentraron. El aceite resultante se purificó mediante cromatografía ultrarrápida en gel de sílice, con un gradiente de ciclohexano:acetato de etilo desde (80:20) hasta (0:100) para proporcionar el compuesto del título como un aceite incoloro (20 mg, 15 % de rendimiento).

HPLC-EM (Procedimiento B):  $t_R$ , 1,72 min; IEN<sup>+</sup>-EM $m/z$ , 352,2 (M+1).

Se utilizó un procedimiento similar para la preparación de los ejemplos 52-53, empleando el intermedio 1J como material de partida y las etanolaminas adecuadas:

EJ.	Estructura	Nombre químico	Procedimiento	$t_R$ (min)	EM(M+H)
52		2-((2-(bencil(metil)amino)etoxi)(1-metil-1H-pirazol-5-il)metil)fenol	B	1,93	352,3
53		2-((2-((3-fluorobencil)(metil)amino)etoxi)(1-metil-1H-pirazol-5-il)metil)fenol	B	2,00	370,3

15 **Tabla de Ejemplos con unión al receptor opioide  $\mu$  y al receptor  $\sigma_1$ :**

**ACTIVIDAD BIOLÓGICA**

**Estudio farmacológico**

**Ensayo de un radioligando del receptor  $\sigma_1$  humano**

Para investigar las propiedades de unión de los compuestos de prueba al receptor  $\sigma_1$  humano, se utilizaron membranas HEK-293 transfectadas y [<sup>3</sup>H](+)-pentazocina (Perkin Elmer, NET-1056) como radioligando. El ensayo se llevó a cabo con 7  $\mu$ g de una suspensión de las membranas y [<sup>3</sup>H](+)-pentazocina 5 nM en ausencia o presencia de tampón o de Haloperidol 10  $\mu$ M para la unión total y no específica, respectivamente. El tampón de unión contenía Tris-HCl 50 mM a un pH de 8. Las placas se incubaron a 37 °C durante 120 minutos. Después del periodo de incubación, la mezcla de reacción se transfirió a continuación a placas MultiScreen HTS, FC (Millipore), se filtró y las placas se lavaron 3 veces con Tris-HCl 10 mM enfriado con hielo (pH de 7,4). Los filtros se secaron y se llevó a cabo el recuento con una eficacia de aproximadamente un 40 % en un contador de centelleo MicroBeta (Perkin-Elmer) utilizando un cóctel líquido de centelleo EcoScint.

**Ensayo de un radioligando del receptor opioide  $\mu$  humano**

Para investigar las propiedades de unión de los compuestos de prueba al receptor opioide  $\mu$  humano, se utilizaron membranas de células CHO-K1 transfectadas y [<sup>3</sup>H]-DAMGO (Perkin Elmer, ES-542-C) como radioligando. El ensayo se llevó a cabo con 20  $\mu$ g de una suspensión de las membranas y [<sup>3</sup>H]-DAMGO 1 nM en ausencia o presencia de tampón o de Naloxona 10  $\mu$ M para la unión total y no específica, respectivamente. El tampón de unión contenía Tris-

5 HCl 50 mM y MgCl<sub>2</sub> 5 mM a un pH de 7,4. Las placas se incubaron a 27 °C durante 60 minutos. Después del periodo de incubación, la mezcla de reacción se transfirió a continuación a placas MultiScreen HTS, FC (Millipore), se filtró y las placas se lavaron 3 veces con Tris-HCl 10 mM enfriado con hielo (pH de 7,4). Los filtros se secaron y se llevó a cabo el recuento con una eficacia de aproximadamente un 40 % en un contador de centelleo MicroBeta (Perkin-Elmer) utilizando un cóctel líquido de centelleo EcoScint.

**Resultados:**

10 Debido a que esta invención tiene por objetivo proporcionar un compuesto o una serie de compuestos relacionados químicamente que actúen como ligandos duales del receptor  $\sigma_1$  y el receptor opioide  $\mu$ , es una realización muy preferida aquella en la que se seleccionan compuestos que actúan como ligandos duales del receptor  $\sigma_1$  y el receptor opioide  $\mu$ , y especialmente los compuestos con una unión expresada como K<sub>i</sub> que sea preferentemente < 1000 nM para ambos receptores, más preferentemente < 500 nM, incluso más preferentemente < 100 nM.

Se ha adoptado la siguiente escala para representar la unión al receptor  $\sigma_1$  y al receptor opioide  $\mu$  expresada como K<sub>i</sub>:

- 15
- + Tanto K<sub>i</sub>- $\mu$  como K<sub>i</sub>- $\sigma_1$  >= 500 nM
  - ++ Una K<sub>i</sub> < 500 nM mientras que la otra K<sub>i</sub> es >=500 nM
  - +++ Tanto K<sub>i</sub>- $\mu$  como K<sub>i</sub>- $\sigma_1$  < 500 nM
  - ++++ Tanto K<sub>i</sub>- $\mu$  como K<sub>i</sub>- $\sigma_1$  < 100 nM

20 Todos los compuestos preparados en la presente solicitud exhiben unión al receptor  $\sigma_1$  y el receptor opioide  $\mu$ , en particular se observan los siguientes resultados de unión:

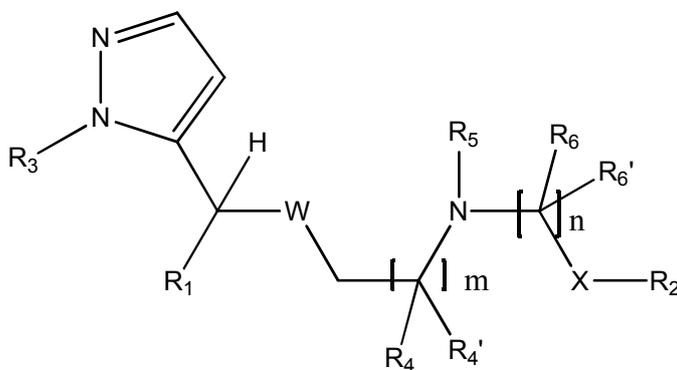
EJ.	unión dual $\mu$ y $\sigma_1$
1	++++
2	+
3	+
4	++++
5	+++
6	+++
7	+++
8	++
9	++
10	++
11	++
12	+++
13	+++
14	+++
15	++++
16	++
17	+++
18	++++
19	+++
20	+++

(continuación)

EJ.	unión dual $a\mu$ y $\sigma_1$
21	+++
22	+++
23	++
24	+++
25	+++
26	+++
27	++
28	+++
29	++
30	++
31	+++
32	++++
33	+++
34	+
35	+++
36	+++
37	+++
38	+++
39	++
40	+
41	+
42	+++
43	+++
44	++++
45	+++
46	++
47	+++
48	++
49	++
50	+++
51	++
52	+++
53	+++

REIVINDICACIONES:

1. Compuesto de Fórmula general (I):



(I)

5 en la que

n es 1, 2, 3, 4, 5 o 6;

m es 1 o 2;

W es -O-, -NR<sub>w</sub>-, -S- o -S(O)-;

X se selecciona entre un enlace y -CR<sub>x</sub>R<sub>x</sub>;

10 R<sub>1</sub> es cicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido o heterociclilo sustituido o no sustituido;

en el que dicho cicloalquilo, arilo o heterociclilo en R<sub>1</sub>, si está sustituido, está sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre halógeno, -R<sub>8</sub>, -OR<sub>8</sub>, -NO<sub>2</sub>, -NR<sub>8</sub>R<sub>8</sub><sup>m</sup>, NR<sub>8</sub>C(O)R<sub>8</sub>, -NR<sub>8</sub>S(O)<sub>2</sub>R<sub>8</sub>, -S(O)<sub>2</sub>NR<sub>8</sub>R<sub>8</sub>, -NR<sub>8</sub>C(O)NR<sub>8</sub>R<sub>8</sub><sup>m</sup>, -SR<sub>8</sub>, -S(O)R<sub>8</sub>, S(O)<sub>2</sub>R<sub>8</sub>, -CN, haloalquilo, haloalcoxi, -C(O)OR<sub>8</sub>, -C(O)NR<sub>8</sub>R<sub>8</sub>, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, -NR<sub>8</sub>S(O)<sub>2</sub>NR<sub>8</sub>R<sub>8</sub><sup>m</sup> y C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>OR<sub>8</sub>;

15 en el que R<sub>8</sub>, R<sub>8</sub><sup>m</sup> y R<sub>8</sub><sup>m</sup> se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> no sustituido, alquenilo C<sub>2-6</sub> no sustituido, alquinilo C<sub>2-6</sub> no sustituido, arilo no sustituido, alquilarilo no sustituido, cicloalquilo no sustituido, alquilocicloalquilo no sustituido, heterociclilo no sustituido y alquilheterociclilo no sustituido;

y en el que R<sub>8</sub><sup>m</sup> se selecciona entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> no sustituido, alquenilo C<sub>2-6</sub> no sustituido, alquinilo C<sub>2-6</sub> no sustituido y -Boc;

20 R<sub>2</sub> es cicloalquilo sustituido o no sustituido, arilo sustituido o no sustituido o heterociclilo sustituido o no sustituido;

en el que dicho cicloalquilo, arilo o heterociclilo en R<sub>2</sub>, si está sustituido, está sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre halógeno, -R<sub>9</sub>, -OR<sub>9</sub>, -NO<sub>2</sub>, -NR<sub>9</sub>R<sub>9</sub><sup>m</sup>, NR<sub>9</sub>C(O)R<sub>9</sub>, -NR<sub>9</sub>S(O)<sub>2</sub>R<sub>9</sub>, -S(O)<sub>2</sub>NR<sub>9</sub>R<sub>9</sub>, -NR<sub>9</sub>C(O)NR<sub>9</sub>R<sub>9</sub><sup>m</sup>, -SR<sub>9</sub>, -S(O)R<sub>9</sub>, S(O)<sub>2</sub>R<sub>9</sub>, -CN, haloalquilo, haloalcoxi, -C(O)NR<sub>9</sub>R<sub>9</sub>, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, -NR<sub>9</sub>S(O)<sub>2</sub>NR<sub>9</sub>R<sub>9</sub><sup>m</sup> y C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>OR<sub>9</sub>;

25 en el que R<sub>9</sub>, R<sub>9</sub><sup>m</sup> y R<sub>9</sub><sup>m</sup> se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> no sustituido, alquenilo C<sub>2-6</sub> no sustituido y alquinilo C<sub>2-6</sub> no sustituido;

y en el que R<sub>9</sub><sup>m</sup> se selecciona entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> no sustituido, alquenilo C<sub>2-6</sub> no sustituido, alquinilo C<sub>2-6</sub> no sustituido y -Boc;

30 R<sub>3</sub> es hidrógeno, o alquilo C<sub>1-6</sub> sustituido o no sustituido, alquenilo C<sub>2-6</sub> sustituido o no sustituido o alquinilo C<sub>2-6</sub> sustituido o no sustituido;

R<sub>4</sub> y R<sub>4</sub><sup>'</sup> se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> no sustituido, alquenilo C<sub>2-6</sub> no sustituido y alquinilo C<sub>2-6</sub> no sustituido;

R<sub>5</sub> se selecciona entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> sustituido o no sustituido, alquenilo C<sub>2-6</sub> sustituido o no sustituido y alquinilo C<sub>2-6</sub> sustituido o no sustituido;

35 R<sub>6</sub> y R<sub>6</sub><sup>'</sup> se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> sustituido o no sustituido, alquenilo C<sub>2-6</sub> sustituido o no sustituido, alquinilo C<sub>2-6</sub> sustituido o no sustituido, -C(O)OR<sub>10</sub> y -C(O)NR<sub>10</sub>R<sub>10</sub><sup>'</sup>;

en el que R<sub>10</sub> y R<sub>10</sub><sup>'</sup> se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> no sustituido, alquenilo C<sub>2-6</sub> no sustituido y alquinilo C<sub>2-6</sub> no sustituido;

R<sub>x</sub> se selecciona entre hidrógeno, halógeno, -OR<sub>11</sub>, alquilo C<sub>1-6</sub> sustituido o no sustituido, alquenilo C<sub>2-6</sub> sustituido o no sustituido y alquinilo C<sub>2-6</sub> sustituido o no sustituido, -C(O)OR<sub>11</sub>, -C(O)NR<sub>11</sub>R<sub>11</sub><sup>'</sup>, -NR<sub>11</sub>C(O)R<sub>11</sub><sup>'</sup> y -NR<sub>11</sub>R<sub>11</sub><sup>m</sup>;

40 R<sub>x</sub> se selecciona entre hidrógeno, alquilo C<sub>1-6</sub> sustituido o no sustituido, alquenilo C<sub>2-6</sub> sustituido o no sustituido y alquinilo C<sub>2-6</sub> sustituido o no sustituido;

en el que  $R_{11}$ ,  $R_{11'}$  y  $R_{11''}$  se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo  $C_{1-6}$  no sustituido, alqueno  $C_{2-6}$  no sustituido y alquino  $C_{2-6}$  no sustituido;  
y en el que  $R_{11''}$  se selecciona entre hidrógeno, alquilo  $C_{1-6}$  no sustituido, alqueno  $C_{2-6}$  no sustituido, alquino  $C_{2-6}$  no sustituido y -Boc;

5  $R_w$  se selecciona entre hidrógeno, alquilo  $C_{1-6}$  sustituido o no sustituido, alqueno  $C_{2-6}$  sustituido o no sustituido y alquino  $C_{2-6}$  sustituido o no sustituido,  $-C(O)R_{12}$ ,  $-C(O)OR_{12}$  y  $-C(O)NR_{12}R_{12'}$ ;

en el que  $R_{12}$  y  $R_{12'}$  se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo  $C_{1-6}$  no sustituido, alqueno  $C_{2-6}$  no sustituido y alquino  $C_{2-6}$  no sustituido;

y/o

10 en el el alquilo, alqueno o alquino, distintos de los definidos en  $R_1$  o  $R_2$ , si están sustituidos, están sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados entre  $-OR_{13}$ , halógeno,  $-CN$ , haloalquilo, haloalcoxi,  $-NR_{13}R_{13''}$ ,  $-SR_{13}$ ,  $-S(O)R_{13}$  y  $-S(O)_2R_{13}$ ;

en el que  $R_{13}$ ,  $R_{13'}$  y  $R_{13''}$  se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo  $C_{1-6}$  no sustituido, alqueno  $C_{2-6}$  no sustituido y alquino  $C_{2-6}$  no sustituido;

15 y en el que  $R_{13''}$  se selecciona entre hidrógeno, alquilo  $C_{1-6}$  no sustituido, alqueno  $C_{2-6}$  no sustituido, alquino  $C_{2-6}$  no sustituido y -Boc;

y/o

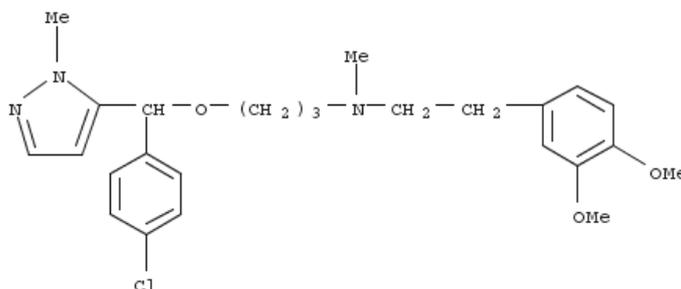
en el que el arilo, heterociclo o cicloalquilo, también en alquilarilo, alquilocicloalquilo y alquiheterociclo, distintos de los definidos en  $R_1$  o  $R_2$ , si están sustituidos, están sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados entre halógeno,  $-R_{14}$ ,  $-OR_{14}$ ,  $-NO_2$ ,  $-NR_{14}R_{14''}$ ,  $NR_{14}C(O)R_{14'}$ ,  $-NR_{14}S(O)_2R_{14'}$ ,  $-S(O)_2NR_{14}R_{14'}$ ,  $-NR_{14}C(O)NR_{14'}R_{14''}$ ,  $-SR_{14}$ ,  $-S(O)R_{14}$ ,  $S(O)_2R_{14}$ ,  $-CN$ , haloalquilo, haloalcoxi,  $-C(O)OR_{14}$ ,  $-C(O)NR_{14}R_{14'}$ ,  $-OCH_2CH_2OH$ ,  $-NR_{14}S(O)_2NR_{14'}R_{14''}$  y  $C(CH_3)_2OR_{14}$ ;

20

en el que  $R_{14}$ ,  $R_{14'}$  y  $R_{14''}$  se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo  $C_{1-6}$  no sustituido, alqueno  $C_{2-6}$  no sustituido, alquino  $C_{2-6}$  no sustituido, arilo no sustituido, alquilarilo no sustituido, cicloalquilo no sustituido, alquilocicloalquilo no sustituido, heterociclo no sustituido y alquiheterociclo no sustituido;

25 y en el que  $R_{14''}$  se selecciona entre hidrógeno, alquilo  $C_{1-6}$  no sustituido, alqueno  $C_{2-6}$  no sustituido, alquino  $C_{2-6}$  no sustituido y -Boc;

en el que se excluye el siguiente compuesto:



30 opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

2. Compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en la que el compuesto de Fórmula general (I) en la que W es -O-.

35 3. Compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, en las que el compuesto de Fórmula general (I) en la que X es un enlace.

4. Compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en las que el compuesto de Fórmula general (I) en la que m es 1.

40 5. Compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en las que el compuesto de Fórmula general (I) en la que n es 1, X es un enlace y  $R_2$  es fenilo sustituido o no sustituido.

6. Compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en las que el compuesto de Fórmula general (I) en la que n es 1, X es un enlace,  $R_1$  es fenilo sustituido o no sustituido y  $R_2$  es fenilo sustituido o no sustituido.

7. Compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en las que el compuesto de Fórmula general (I) en la que n es 1, X es un enlace, R<sub>1</sub> es tiofeno sustituido o no sustituido y R<sub>2</sub> es fenilo sustituido o no sustituido.

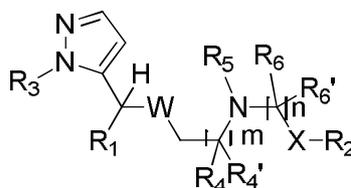
8. Compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7 seleccionado entre

1	<i>N</i> -bencil- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(tiofen-2-il)metoxi)etanamina
2	<i>N</i> -((6-metoxipiridin-3-il)metil)- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(fenil)metoxi)etanamina
3	<i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(fenil)metoxi)- <i>N</i> -((6-(trifluorometil)piridin-3-il)metil)etanamina
4	<i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(tiofen-2-il)metoxi)- <i>N</i> -fenetiletanamina
5	<i>N</i> -(4-fluorobencil)- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(tiofen-2-il)metoxi)etanamina
6	<i>N</i> -bencil- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(fenil)metoxi)etanamina
7	<i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(fenil)metoxi)- <i>N</i> -fenetiletanamina
8	<i>N</i> -(4-fluorobencil)- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(fenil)metoxi)etanamina
9	( <i>R</i> )- <i>N</i> -bencil- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(fenil)metoxi)etanamina
10	( <i>R</i> )- <i>N</i> -(4-fluorobencil)- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(fenil)metoxi)etanamina
11	( <i>R</i> )- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(fenil)metoxi)- <i>N</i> -fenetiletanamina
12	<i>N</i> -(4-cloro-2-fluorobencil)- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(tiofen-2-il)metoxi)etanamina
13	<i>N</i> -(4-cloro-2-fluorobencil)- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(fenil)metoxi)etanamina
14	<i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(tiofen-2-il)metoxi)- <i>N</i> -(1-feniletil)etanamina
15	<i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(tiofen-2-il)metoxi)- <i>N</i> -(3-metilbencil)etanamina
16	<i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(fenil)metoxi)- <i>N</i> -(1-feniletil)etanamina
17	<i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(fenil)metoxi)- <i>N</i> -(3-metilbencil)etanamina
18	( <i>R</i> )- <i>N</i> -bencil- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(tiofen-2-il)metoxi)etanamina
19	( <i>S</i> )- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(fenil)metoxi)- <i>N</i> -fenetiletanamina
20	( <i>R</i> )- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(tiofen-2-il)metoxi)- <i>N</i> -fenetiletanamina
21	( <i>S</i> )- <i>N</i> -bencil- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(fenil)metoxi)etanamina
22	( <i>S</i> )- <i>N</i> -(4-fluorobencil)- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(fenil)metoxi)etanamina
23	<i>N</i> -(3-metoxibencil)- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(fenil)metoxi)etanamina
24	<i>N</i> -(3-fluorobencil)- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(fenil)metoxi)etanamina
25	<i>N</i> -(3-clorobencil)- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(fenil)metoxi)etanamina
26	( <i>S</i> )- <i>N</i> -(3-fluorobencil)- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(fenil)metoxi)etanamina
27	<i>N</i> -bencil- <i>N</i> -(2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(fenil)metoxi)etil)propan-2-amina
28	<i>N</i> -(3-fluorobencil)- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(tiofen-2-il)metoxi)etanamina
29	<i>N</i> -(3-fluorobencil)- <i>N</i> -(2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(fenil)metoxi)etil)propan-2-amina
30	( <i>S</i> )- <i>N</i> -bencil- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(3-metiltiofen-2-il)metoxi)etanamina
31	( <i>R</i> )- <i>N</i> -bencil- <i>N</i> -metil-2-((1-metil-1 <i>H</i> -pirazol-5-il)(3-metiltiofen-2-il)metoxi)etanamina

32	N-(3,4-diclorofenil)-N-metil-2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)(tiofen-2-il)metoxi)etanamina
33	N-bencil-N-metil-2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)(fenil)metiltio)etanamina
34	N-bencil-N-metil-2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)(fenil)metilsulfinil)etanamina
35	N-bencil-N-metil-2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)(3-metiltiofen-2-il)metoxi)etanamina
36	N-bencil-2-((2-fluorofenil)(1-metil-1H-pirazol-5-il)metoxi)-N-metiletanamina
37	2-((2-fluorofenil)(1-metil-1H-pirazol-5-il)metoxi)-N-metil-N-fenetiletanamina
38	2-((2-metoxifenil)(1-metil-1H-pirazol-5-il)metoxi)-N-metil-N-fenetiletanamina
39	N-bencil-2-((2-metoxifenil)(1-metil-1H-pirazol-5-il)metoxi)-N-metiletanamina
40	N-bencil-N-metil-2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)(piridin-2-il)metoxi)etanamina
41	N-bencil-N-metil-2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)(tiazol-5-il)metoxi)etanamina
42	N-bencil-N-metil-3-((1-metil-1H-pirazol-5-il)(fenil)metoxi)propan-1-amina
43	N-(3-fluorobencil)-N-metil-2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)(3-metiltiofen-2-il)metoxi)etanamina
44	N-bencil-N-metil-3-((1-metil-1H-pirazol-5-il)(tiofen-2-il)metoxi)propan-1-amina
45	N-bencil-N-metil-2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)(piridin-3-il)metoxi)etanamina
46	N-(3-fluorobencil)-N-metil-2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)(piridin-3-il)metoxi)etanamina
47	N-(3-fluorobencil)-2-((2-fluorofenil)(1-metil-1H-pirazol-5-il)metoxi)-N-metiletanamina
48	N-(3-fluorobencil)-2-((2-metoxifenil)(1-metil-1H-pirazol-5-il)metoxi)-N-metiletanamina
49	N-(3-fluorobencil)-N-metil-2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)(tiazol-5-il)metoxi)etanamina
50	N1-bencil-N1,N2-dimetil-N2-((1-metil-1H-pirazol-5-il)(fenil)metil)etan-1,2-diamina
51	4-((2-(bencil(metil)amino)etoxi)(1-metil-1H-pirazol-5-il)metil)fenol
52	2-((2-(bencil(metil)amino)etoxi)(1-metil-1H-pirazol-5-il)metil)fenol
53	2-((2-((3-fluorobencil)(metil)amino)etoxi)(1-metil-1H-pirazol-5-il)metil)fenol

opcionalmente en forma de uno de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros o diastereómeros, un racemato o en forma de una mezcla de al menos dos de los estereoisómeros, preferentemente enantiómeros y/o diastereómeros, en cualquier proporción de mezcla, o una de sus sales correspondientes, o uno de sus solvatos correspondientes.

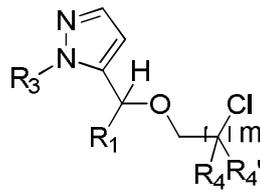
- 5 9. Procedimiento para preparar un compuesto de Fórmula (I) según se define en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8,



(I)

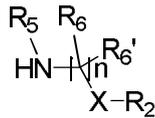
dicho procedimiento comprende:

- 10 a) alquilar un compuesto de Fórmula (XIII)



(XIII)

con un compuesto de Fórmula (XIV)

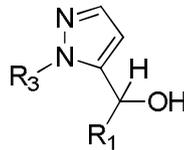


(XIV)

5

o

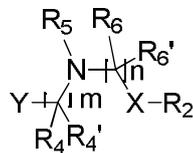
b) hacer reaccionar un carbinol de Fórmula (IIa)



(IIa)

10

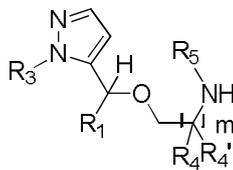
con un compuesto de Fórmula general (XV)



(XV)

o

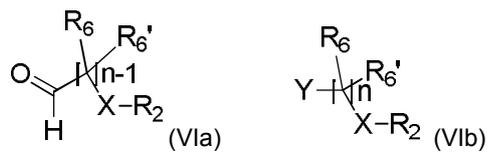
c) hacer reaccionar un compuesto de Fórmula general (V)



(V)

15

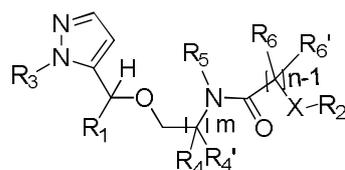
con un reactivo adecuado de Fórmula (VIa) o (VIb)



o

20

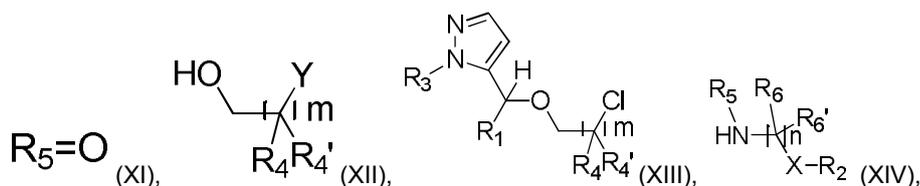
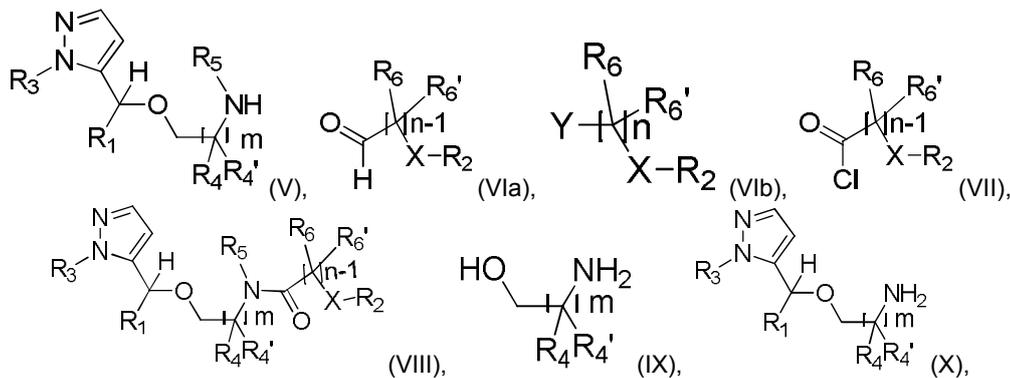
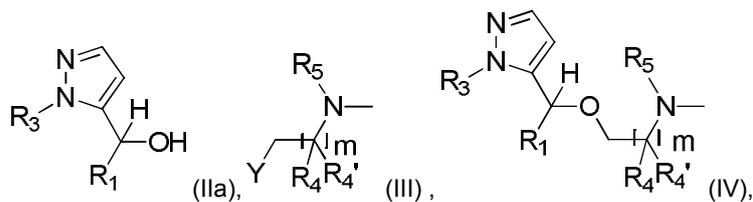
d) la reducción de un compuesto de Fórmula (VIII)



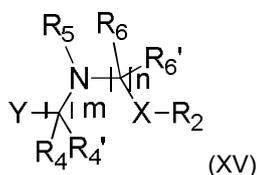
(VIII)

en las que m, n, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>4</sub>', R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>6</sub>' y X tienen el significado que se ha definido en las reivindicaciones precedentes, W es -O- e Y es un grupo hidroxilo o un grupo saliente tal como cloro, bromo, mesilato o tosilato.

- 5 10. Uso de los compuestos de Fórmulas (IIa), (III), (IV), (V), (VIa), (VIb), (VII), (VIII), (IX), (X), (XI), (XII), (XIII), (XIV) o (XV)



10



en las que m, n, R<sub>2</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>4</sub>', R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>6</sub>' y X tienen el significado que se ha definido en las reivindicaciones precedentes y en las que Y es un grupo hidroxilo o un grupo saliente tal como cloro, bromo, mesilato o tosilato, se emplea para preparar compuestos de Fórmula (I) en la que W es -O-, según se definen en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8.

- 15 11. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto según se ha definido en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, y un portador, adyuvante o vehículo farmacéuticamente aceptable.

12. Un compuesto según se ha definido en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 para su uso como medicamento.

- 20 13. Un compuesto según se ha definido en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 para su uso como medicamento para el tratamiento del dolor, especialmente el dolor de moderado a intenso, dolor visceral, dolor crónico, dolor debido al cáncer, migraña, dolor inflamatorio, dolor agudo o dolor neuropático, alodinia o hiperalgesia.