(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 623 286**

(51) Int. CI.:

C07D 471/04	(2006.01)	***A61P 19/02***	(2006.01)
A61K 31/437	(2006.01)	***A61P 21/00***	(2006.01)
A61K 31/4375	(2006.01)	***A61P 29/00***	(2006.01)
A61K 31/4545	(2006.01)	***A61P 35/00***	(2006.01)
A61K 31/497	(2006.01)	***A61P 43/00***	(2006.01)
A61K 45/00	(2006.01)	***C07D 471/14***	(2006.01)
A61P 11/00	(2006.01)	***A61K 45/06***	(2006.01)
A61P 13/00	(2006.01)	***A61K 31/496***	(2006.01)
A61P 13/08	(2006.01)		
A61P 17/00	(2006.01)		

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **05.07.2011 PCT/JP2011/065312**

(87) Fecha y número de publicación internacional: **12.01.2012 WO12005227**

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.07.2011 E 11803561 (7)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **08.03.2017 EP 2592081**

(54) Título: **Derivado de tetrahidrocarbolina**

(30) Prioridad:

18.03.2011 JP 2011060765
06.07.2010 JP 2010154280

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
10.07.2017

(73) Titular/es:

ONO PHARMACEUTICAL CO., LTD. (100.0%)
1-5, Doshomachi 2-chome Chuo-ku
Osaka-shi, Osaka 541-8526, JP

(72) Inventor/es:

OHATA, AKIRA;
NAKATANI, SHINGO;
SUGIYAMA, TETSUYA y
MORIMOTO, TAKASHI

(74) Agente/Representante:

VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

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

DESCRIPCIÓN

Derivado de tetrahidrocarbolina

Campo técnico

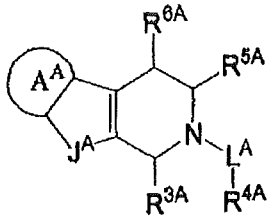
La presente invención se refiere a un derivado de tetrahidrocarbolina que tiene la actividad inhibitoria de ENPP2, una sal del mismo o un solvato del mismo (en lo sucesivo en este documento, denominado como presente compuesto) así como su uso.

Técnica antecedente

El trastorno de la excreción urinaria es un trastorno en el que la orina se vuelve difícil de excretar y la causa de la misma es la reducción de la contracción de la vejiga debido a la vejiga neurogénica, la opresión de la uretra debido a la prostatomegalia o similares. En los principales países avanzados, se dice que incluso el número de pacientes con trastorno de excreción urinaria acompañado de prostatomegalia supera por lo menos 15 millones. Actualmente, un fármaco general para el trastorno de la excreción urinaria es antagonistas α1, pero se ha informado que en aproximadamente la mitad de ellos, la eficacia del fármaco es insuficiente y el efecto se atenúa debido al uso a largo plazo. Sin embargo, en las circunstancias actuales, el desarrollo de un terapéutico eficaz en esos pacientes no es suficiente.

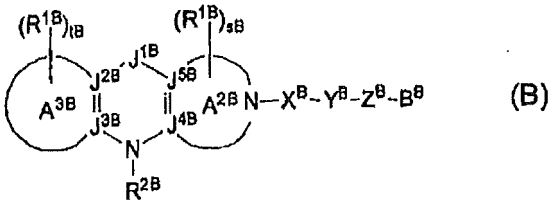
Mientras tanto, ENPP2 (Ectonucleótido Pirofosfatasa /Fosfodiesterasa 2) es denominada también autotaxina o lisoFLD y es una enzima que produce ácido lisofosfatídico (en lo sucesivo en este documento, abreviado como ALF) que es un lisofosfolípido, en sangre (véase el Documento no patente 1). Dado que la ENPP2 está altamente expresada en muchos tejidos cancerosos y promueve la movilidad de una célula cancerígena, se trató como una molécula implicada en la metástasis o infiltración de cáncer al principio (véase el Documento de no patente 2), pero se confirmó posteriormente que era una enzima principal productora de ALF y se ha informado de las posibilidades de implicación en varias funciones fisiológicas en las que está implicado el ALF (véase el Documento de no patente 3 y véase el Documento de patente 1). Por ejemplo, dado que el ALF está implicado en la contracción de la próstata o la uretra, hay una posibilidad de que la ENPP2, que es una enzima productora del mismo, se convierta en un nuevo objetivo para el tratamiento del trastorno de excreción urinaria. Sin embargo, su uso como fármaco para el trastorno de la excreción urinaria no se muestra en absoluto en los documentos de la técnica anterior referentes a un inhibidor de ENPP2 que se han presentado previamente, por ejemplo, Documentos de no patente 4 a 6, Documento de patente 2 relativo a un derivado de imidazol, Documento de patente 3 relativo a piperidina y derivados de piperazina, y Documento de patente 4 relativo a un derivado de imidazol.

Por otra parte, como técnica anterior relativa al presente compuesto, están los siguientes. Es decir, un agente antibacteriano que tiene actividad inhibidora de la fosfopante teina adeniltransferasa (FPAT) que consiste en un compuesto representado por la fórmula general (A):



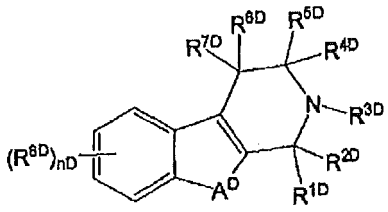
(A)

en la que el anillo A^A representa un grupo arilo o heteroarilo en la que un átomo de anillo sustituible arbitrario puede estar sustituido, J^A representa -$NR^{2A'}$- etc. (en la que $R^{2A'}$ representa un aralquilo opcionalmente sustituido, etc.), R^{3A} representa un átomo de hidrógeno, etc., L^A representa -(CO)- etc., R^{4A} representa un grupo alifático C1-C8, etc., un grupo representado por R^{4A} está sustituido con - -(CO)OR^A etc., (en la que R^A representa un átomo de hidrógeno etc.) y R^{5A} y R^{6A} representan cada uno independientemente un átomo de hidrógeno etc. (extracto de una parte de definiciones de grupos) (véase el Documento de patente 5), un antagonista de receptor de benzodiacepina mitocondrial (RBM) que consiste en un compuesto representado por la fórmula general (B):



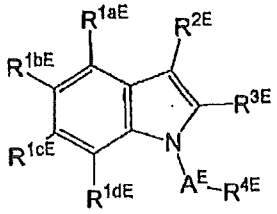
(B)

(en la que el anillo A^{2B} representa un heterociclo monocíclico que contiene nitrógeno, el anillo A^{3B} representa un anillo de carbono monocíclico o un anillo heterocíclico monocíclico, una pluralidad de R^{1B}s representan cada uno independientemente un sustituyente, R^{2B} representa un átomo de hidrógeno o un sustituyente, tB y sB representan cada uno independientemente un número entero de 0 a 5, una suma de tB y sB es 5 o menos, J^{1B} representa un átomo de carbono que tiene opcionalmente un sustituyente, etc., J^{2B}, J^{3B}, J^{4B} y J^{5B} representan cada uno independientemente un átomo de carbono, etc., X^B, Y^B y Z^B representan cada uno independientemente un espaciador en el que el número de átomos de una cadena principal es de 1 a 3, etc., y B^B representa un grupo hidrocarburo que tiene opcionalmente un sustituyente, etc. (extracto de una parte de definiciones de grupos) (véase el Documento de patente 6), un agonista de receptor intranuclear huérfano que consiste en un compuesto representado por la fórmula general (D):



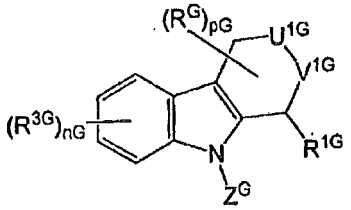
(D)

en la que A^D representa -N(R^{9D})- etc., R^{1D} y R^{2D} representan cada uno independientemente un átomo de hidrógeno, etc., R^{3D} representa -C(O)R^{10D}(en la que R^{10D} representa un átomo de hidrógeno, etc.) etc., R^{4D}, R^{5D}, R^{6D} y R^{7D} representan cada uno independientemente un átomo de hidrógeno, etc., ,R^{8D}s representan cada uno independientemente un átomo de halógeno, -C(O)OR^{23D} (en la que R^{23D} representa un átomo de hidrógeno, etc.) o -R^{27D} (en la que R^{27D} representa alquilo opcionalmente sustituido, etc.) y R^{9D}representa alquilo opcionalmente sustituido, etc. (extracto de una parte de definiciones de grupos) (véase el Documento de patente 7), un inhibidor del factor Xa que consiste en un compuesto representado por la fórmula general (E):



(E)

(en la que R^{1aE}, R^{1bE}, R^{1cE} y R^{1dE} representan cada uno independientemente un átomo de hidrógeno, un halógeno o un grupo alquilo C1-4 etc., R^{2E} y R^{3E} se toman juntos para formar -CH_2-CH_2-N(-CO-R^{20E})-CH_2- (en la que R^{20E} es fenilo, fenilalquilo C1-4, piridilo o piridil-alquilo C1-4, fenilo está sustituido con R^{15aE}, y piridilo puede estar sustituido con R^{14E} en su átomo de nitrógeno), A^E representa -alquilo C1-4, etc., y R^{4E} representa fenilo que tiene un sustituyente o piridilo que tiene opcionalmente un sustituyente, etc.(extracto de una parte de definiciones de grupos) (véase el Documento de patente 8) y un intermedio de síntesis de un agente de unión a colecistocinina o receptor de gastrina que consiste en un compuesto representado por la fórmula general (G):



(G)

(en la que U^{1G} representa -CH_2- etc., V^{1G} representa -N(COR^{4G})- etc. (en la que R^{4G} representa un grupo arilo que tiene opcionalmente un sustituyente o un grupo arialquilo que tiene opcionalmente un sustituyente etc.,), Z^G representa R^{8G}-alquilo C1-3 etc. (en la que R^{8G} representa un grupo fenilo que tiene opcionalmente un sustituyente), R^{3G} representa a halógeno o un grupo alquilo etc., R^Grepresenta un grupo alquilo C1-3, y nG y pG representan cada uno un número entero de 0 a 3 (extracto de una parte de definiciones de grupos) (véase el Documento de patente 9).

Además, como técnica anterior relativa al presente compuesto, hay un inhibidor de FDE (véase los Documentos de patente 10 a 15), un antagonista del receptor de histamina (véase el Documento de patente 16), un antagonista de 5-HT2 (véase el Documento de patente 17), un antagonista de histamina H3 (véase el Documento de patente 18), un antagonista de 5-HT6 (véase el Documento de patente 19), un inhibidor de FPAT (véase el Documento de patente 20), un inhibidor de HDAC (véase el Documento de patente 21), un inhibidor de sFLA2 (véase el Documento de patente 22), un inhibidor de la farnesiltransferasa (véase el Documento de patente 23), un inhibidor de la enzima

convertidora de angiotensina II (véase el Documento de patente 24), un antagonista de GDE - 5 (véase el Documento de patente 25), un inhibidor de PTFasa (Véase el Documento de patente 26), un inhibidor de ADAM-TS (véase el Documento de patente 27), un agente anticancerígeno (véase el Documento de patente 28), un inhibidor de proteína asociada a la cinesina (véase el Documento de patente 29), un inhibidor de FabI (véase el Documento de patente 30), un derivado de melatonina (véase el Documento de patente 31), un inhibidor de la expresión del FCEV (véase el Documento de patente 32) y un antagonista del receptor de insulina (véase el Documento de patente 33) etc.

Seefeld y col., Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters, 2001, vol. 11, págs. 2241-2244, desvela inhibidores de proteína bacteriana portadora de enoil-acil reductasa (FabI): índoles de 2,9-disustituído 1,2,3,4-tetrahidropirido[3,4-b] como agentes bacterianos potenciales.

Bhonsle & Huddler, Chemical Engineering Communications, 2008, vol. 194, n.º 11, págs. 1396-1423, desvela un procedimiento novedoso para la detección de conformaciones relevantes QSPR inclusive las relacionadas con los inhibidores de proteína de enoil-acil reductasa (FabI).

Zhang y col., Tetrahedron Letters, 1993, vol. 34, n.º 33, págs. 5239-5242, desvela procedimientos oxidativos para promover reacciones de ciclización de cationes iminio.

Sin embargo, el presente compuesto no se describe en la técnica anterior, y no se sugiere que un compuesto descrito en la técnica anterior tenga la actividad inhibitoria de ENPP2 o sea eficaz en el trastorno de excreción urinaria debido a ALF.

[DOCUMENTOS DE LA TÉCNICA ANTERIOR]

[DOCUMENTOS DE PATENTES]

[Documento de patente 1] Publicación Internacional N.º 02/062389
[Documento de patente 2] Publicación Internacional N.º 09/046804
[Documento de patente 3] Publicación Internacional N.º 09/046841
[Documento de patente 4] Publicación Internacional N.º 09/046842
[Documento de patente 5] Publicación Internacional N.º 04/968802
[Documento de patente 6] Publicación Internacional N.º 04/113300
[Documento de patente 7] Publicación Internacional N.º 03/099821
[Documento de patente 8] Publicación Internacional N.º 99/033800
[Documento de patente 9] Publicación Internacional N.º 97/032860
[Documento de patente 10] Publicación Internacional N.º 02/064590
[Documento de patente 11] Publicación Internacional N.º 02/064591
[Documento de patente 12] Publicación Internacional N.º 00/012076
[Documento de patente 13] Publicación Internacional N.º 02/088123
[Documento de patente 14] Publicación Internacional N.º 01/087038
[Documento de patente 15] Publicación Internacional N.º 02/098875
[Documento de patente 16] Publicación Internacional N.º 09/055828
[Documento de patente17) Patente U.S. N.º 6350757
[Documento de patente 18] Publicación Internacional N.º 09/003003
[Documento de patente 19] Publicación Internacional N.º 07/028460
[Documento de patente 20] Publicación Internacional N.º 09/102377
[Documento de patente 21] Publicación Internacional N.º 04/113336
[Documento de patente 22] Publicación Internacional N.º 00/037022
[Documento de patente 23] Publicación de la Solicitud Europea N.º 675112
[Documento de patente 24]Documento N.º JP-A-60-246385
[Documento de patente 25] Publicación Internacional N.º 04/002531
[Documento de patente 26] Publicación Internacional N.º 03/033496
[Documento de patente 27] Publicación Internacional N.º 01/087883
[Documento de patente 28] Publicación Internacional N.º 08/103470
[Documento de patente 29] Publicación Internacional N.º 05/070930
[Documento de patente 30] Publicación Internacional N.º 00/072846
[Documento de patente 31] Publicación Internacional N.º 95/026723
[Documento de patente 32] Publicación Internacional N.º 06/058088
[Documento de patente 33] Publicación Internacional N.º 00/016798

[DOCUMENTOS DE NO PATENTES]

[Documento de no patente 1] Journal of Cell Biology, 2002, vol. 158. págs. 227-233
[Documento de no patente 2] Journal of Biological Chemistry, 2004, vol. 279, 17ª edición, págs.17634-17639
[Documento de no patente 3] Biochim Biophys Acta., 2008, 1781ª edición, vol. 9, págs. 513-518

[Documento de no patente 4] Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 2007, vol. 17, 6ª edición, págs. 1634-1640
[Documento de no patente 5] Journal of Pharmacology And Experimental Therapeutics, 2008, vol. 327, 3ª edición, págs. 809-19
[Documento de no patente 6] Biochimica et Biophysica Acta, 2008, vol. 1781, 9ª edición, págs. 588-94

Divulgación de la invención

[PROBLEMAS QUE DEBEN RESOLVERSE POR LA INVENCIÓN]

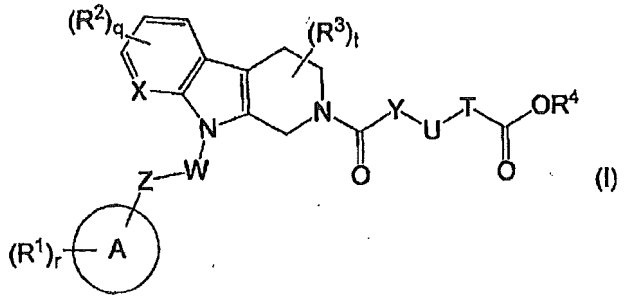
Un objetivo de la presente invención es desarrollar un compuesto que tenga la actividad inhibitoria de ENPP2 que sea un objetivo diferente del de los fármacos existentes con el fin de proporcionar un fármaco útil para un paciente con trastorno de excreción urinaria para el cual los fármacos existentes tienen el efecto insuficiente.

[MEDIOS PARA RESOLVER EL PROBLEMA]

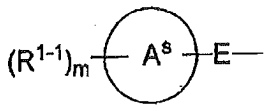
Los presentes inventores prestaron atención a la ENPP2 como un nuevo objetivo para prevenir o tratar el trastorno de excreción urinaria o mejorar sus síntomas y se estudiaron intensivamente con el fin de descubrir un compuesto inhibidor de la misma y, como resultado, se descubrieron los compuestos mostrados por la fórmula general (I). Además, los presentes inventores descubrieron que dichos compuestos son eficaces para prevenir o tratar el trastorno de excreción urinaria o mejorar sus síntomas, dando como resultado la finalización de la presente invención.

Es decir, se desvelan los siguientes compuestos:

[1] Un compuesto representado por la fórmula general (I):



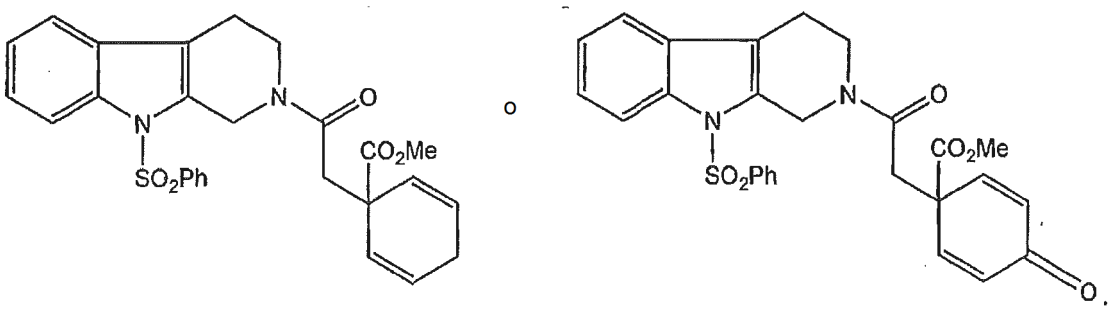
en la que R^1 representa un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-4, un grupo alcoxi C1-4, un grupo haloalquilo C1-4, un grupo haloalcoxi C1-4, un grupo carboxilo, un grupo ciano, un grupo alquilsulfonilo C1-3, un grupo carbamoílo o



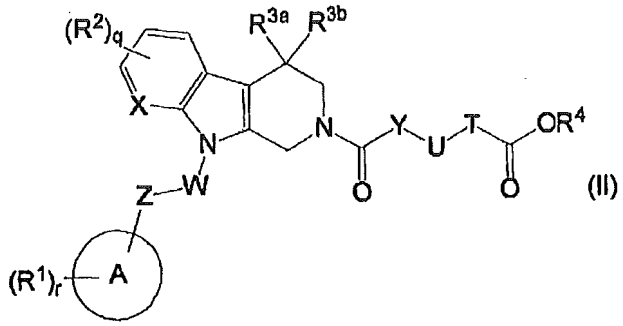
en la que, el anillo A^s representa un monociclo de 5 a 7 miembros, E representa un enlace, un grupo metileno o un átomo de oxígeno, R^{1-1} representa un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-4, un grupo alcoxi C1-4, un grupo haloalquilo C1-4 o un grupo haloalcoxi C1-4, y m representa un número entero de 0 a 3, a condición de que los grupos representados por una pluralidad de R^{1-1}s puedan ser iguales o diferentes, respectivamente, R^2 representa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-4, un grupo alcoxi C1-4 o un grupo haloalcoxi C1-4, R^3 representa un grupo alquilo C1-4, R^4 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C1-4, el anillo A representa (i), un anillo de carbono monocíclico C3-7, (ii) un anillo de carbono bicíclico C8-10, (iii) un heterociclo monocíclico de 4 a 7 miembros que contiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados de un átomo de oxígeno, un átomo de nitrógeno y un átomo de azufre o (iv) un anillo heterocíclico bicíclico de 8 a 10 miembros que contiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados de un átomo de oxígeno, un átomo de nitrógeno y un átomo de azufre, X representa un átomo de nitrógeno o un átomo de carbono, T representa un enlace o un grupo alquileno C1-4 lineal, un grupo alquenileno C2-4 o un grupo alquinileno C2-4, opcionalmente sustituido con uno o dos R^5 (en los grupos, R^5 representa un grupo alquilo C1-4, un grupo hidroxi o un grupo amino), U representa (i) un grupo metileno, (ii) un átomo de oxígeno, (iii) un -NR^6- (en el grupo, R^6 representa un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo C1-4) o (iv) un monociclo de 3 a 7 miembros, un anillo de carbono unido C5-10 o un anillo heterocíclico unido de 5 a 10 miembros, opcionalmente sustituido con uno a cinco de R^7 (en los grupos, R^7 representa un átomo de halógeno, un grupo alquilo C1-4, un grupo hidroxi, un grupo oxo, un grupo alcoxi C1-4, un grupo haloalcoxi C1-4, un grupo ciano o un grupo benciloxi), Y representa (i) un enlace, (ii) un grupo

alquileno C1-3 lineal o un grupo alquenileno C2-3, opcionalmente sustituido con uno o dos R^8 (en los grupos, R^8 representa un grupo metilo), W representa un enlace o un grupo alquileno C1-3 lineal, Z representa un grupo metileno, un átomo de oxígeno o un átomo de azufre opcionalmente oxidado, q representa un número entero de 1 a 4, r representa un número entero de 0 a 5, y t representa un número entero de 0 a 2, a condición de que los grupos representados por una pluralidad de R^1s, R^2s, R^3s, R^5s, R^7s y R^8s puedan ser iguales o diferentes, respectivamente y dos R^3s y dos R^5s unidos al mismo átomo de carbono puedan tomarse conjuntamente con un átomo de carbono al que están unidos, para formar un cocloalquilo C3-5,

una sal del mismo o un solvato del mismo, en la que no es el compuesto



[2] El compuesto de acuerdo con el anteriormente mencionado [1], que se representa por la fórmula general (II):



(II)

en la que R^{3a} y R^{3b} representa cada uno independientemente un átomo de hidrógeno o un grupo metilo y en la que otros símbolos son como se han definido en el anteriormente mencionado [1], a condición de que R^{3a} y R^{3b} puedan tomarse conjuntamente con un átomo de carbono al que están unidos, para formar ciclopropilo.

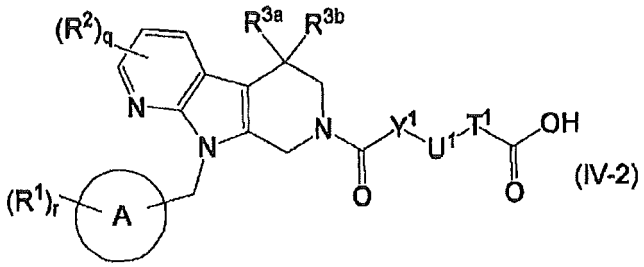
[3] El compuesto de acuerdo con los anteriormente mencionados [1] o [2], en el que Y es un grupo alquileno C1-3 lineal opcionalmente sustituido con uno o dos R^8s (en el grupo, R^8 es como se ha definido en el anteriormente mencionado [1]).

[4] El compuesto de acuerdo con uno cualquiera de los anteriormente mencionados [1] a [3], en el que X es un átomo de nitrógeno.

[5] El compuesto de acuerdo con uno cualquiera de los anteriormente mencionados [1] a [3], en el que X es un átomo de carbono.

[6] El compuesto de acuerdo con uno cualquiera de los anteriormente mencionados [1] a [5], en el que R^4 es un átomo de hidrógeno.

[7] El compuesto de acuerdo con el anteriormente mencionado [6], que se representa por la fórmula general (IV-2):



(IV-2)

en la que U^1 representa un monociclo de 5 a 7 miembros o un anillo de carbono unido C5-10, opcionalmente sustituido con uno a cinco de R^7s (en los grupos, R^7 es como se ha definido en el anteriormente mencionado [1]).

Y^1 representa un grupo metileno o un grupo etileno, opcionalmente sustituido con uno o dos R^8s, T^1 representa un enlace o un grupo metileno o un grupo etileno, opcionalmente sustituido con uno o dos R^5s y en la que otros símbolos son como se han definido en los anteriormente mencionados [1] y [2].

[8] El compuesto de acuerdo con el anteriormente mencionado [7], en el que Y^1 es un grupo metileno no sustituido, y T^1 es un enlace o un grupo metileno no sustituido.

[9] El compuesto de acuerdo con uno cualquiera de los anteriormente mencionados [1] a [8], en el que el anillo de carbono unido C5-10 en el anillo de carbono unido C5-10 opcionalmente sustituido con uno a cinco de R^7s es un biciclo[2.2.1]heptano o biciclo[2.2.2]octano.

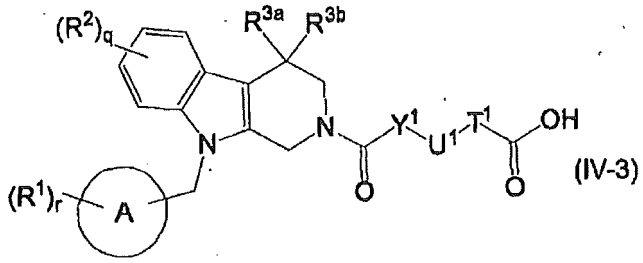
[10] El compuesto de acuerdo con los anteriormente mencionados [7] u [8], en el que el monociclo de 5 a 7 miembros en el monociclo de 5 a 7 miembros opcionalmente sustituido con uno a cinco de R^7s es (i) un anillo de carbono monocíclico C5-7 o (ii) un anillo heterocíclico monocíclico de 5 a 7 miembros que contiene de uno a cuatro heteroátomos seleccionados de un átomo de oxígeno, un átomo de nitrógeno y un átomo de azufre.

[11] El compuesto de acuerdo con el anteriormente mencionado [10], en el que el anillo de carbono monocíclico C5-7 es (i) un carbociclo aromático monocíclico C5-7 o (ii) un carbociclo no aromático monocíclico C5-7.

[12] El compuesto de acuerdo con el anteriormente mencionado [11], en el que el carbociclo aromático monocíclico C5-7 es benceno y el carbociclo no aromático monocíclico C5-7 es ciclopentano o ciclohexano.

[13] El compuesto de acuerdo con el anteriormente mencionado [10], en el que el monociclo de 5 a 7 miembros en el monociclo de 5 a 7 miembros opcionalmente sustituido con uno a cinco de R^7s es (i) un anillo heterocíclico aromático monocíclico de 5 a 7 miembros que contiene de uno a cuatro heteroátomos seleccionados de un átomo de oxígeno, un átomo de nitrógeno y un átomo de azufre, o (ii) un anillo heterocíclico no aromático monocíclico de 5 a 7 miembros que contiene de uno a cuatro heteroátomos seleccionados de un átomo de oxígeno, un átomo de nitrógeno y un átomo de azufre.

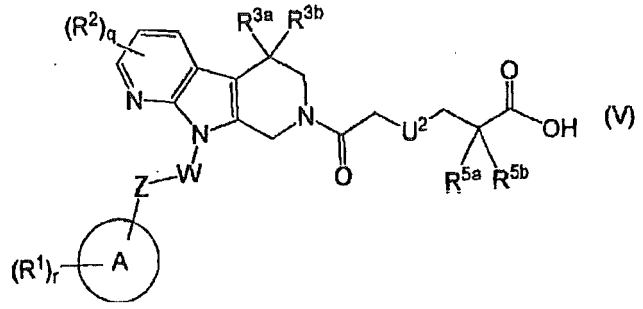
[14] El compuesto de acuerdo con el anteriormente mencionado [6], que se representa por la fórmula general (IV-3):



(IV-3)

en la que todos los símbolos son como se han definido en los anteriormente mencionados [1] a [7].

[15] El compuesto de acuerdo con lo anteriormente mencionado [6], que se representa por la fórmula general (V):



(V)

en la que U^2 representa un grupo metileno, un átomo de oxígeno o un $-NR^6-$, R^{5a} y R^{5b} representa cada uno independientemente un átomo de hidrógeno o un grupo metilo y en la que otros símbolos son como se han definido en el anteriormente mencionado [1], a condición de que R^{5a} y R^{5b} puedan tomarse conjuntamente con un átomo de carbono al que están unidos, para formar ciclopropilo.

[16] El compuesto de acuerdo con uno cualquiera de los anteriormente mencionados [1] a [15], en el que el anillo A es (i) un anillo heterocíclico monocíclico de 5 a 6 miembros que contiene de uno a cuatro heteroátomos seleccionados de un átomo de oxígeno, un átomo de nitrógeno y un átomo de azufre o (ii) un anillo heterocíclico bicíclico de 9 a 10 miembros que contiene de uno a cuatro heteroátomos seleccionados de un átomo de oxígeno, un átomo de nitrógeno y un átomo de azufre.

[17] El compuesto de acuerdo con uno cualquiera de los anteriormente mencionados [1] a [15], en el que el anillo A es un anillo de carbono monocíclico C5-6 o un anillo de carbono bicíclico C9-10.

[18] El compuesto de acuerdo con el anteriormente mencionado [16], en el que el anillo heterocíclico monocíclico de 5 a 6 miembros que contiene de uno a cuatro heteroátomos seleccionados de un átomo de oxígeno, un átomo de nitrógeno y un átomo de azufre es tiofeno, furano, pirazol, isoxazol, tiazol o piridina y el anillo heterocíclico bicíclico de 9 a 10 miembros que contiene de uno a cuatro heteroátomos seleccionados de un átomo de oxígeno,

un átomo de nitrógeno y un átomo de azufre es benzotiofeno, indol o imidazopiridina.

[19] El compuesto de acuerdo con el anteriormente mencionado [17], en el que el anillo de carbono monocíclico C5-6 es ciclopentano, ciclohexano, ciclohexeno o benceno y el carbociclo bicíclico C9-10 es naftaleno.

[20] La invención es la siguiente en la que el compuesto representado por la fórmula general (IV-3) es

(1) ácido cis-4-(2-{9-[(2,5-dimetil-1,3-tiazol-4-il)metil]-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin- 2-il}-2-oxoetil)ciclohexanocarboxílico, o
(2) ácido rel-[(2R,6S)-4-(2-{9-[(5-cloro-2-tienil)metil]-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il}-2-oxoetil)-2,6-dimetil-1-piperacinil]acético.

[21] El compuesto de acuerdo con el anteriormente mencionado [18], en el que el compuesto representado por la fórmula general (IV-2) es ácido 4-(2-(9-[(5-cloro-3-tienil)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2-oxoetil)-2-metilbenzoico .

[22] El compuesto de acuerdo con el anteriormente mencionado [19], en el que el compuesto representado por la siguiente fórmula general (IV-2) es:

(1) ácido cis-4-{2-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}ciclohexanocarboxílico,
(2) ácido trans-4-{2-[9-(2,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}ciclohexanocarboxílico,
(3) ácido trans-4-{2-[9-(4-clorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}ciclohexanocarboxílico,
(4) ácido 4-{2-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}biciclo[2.2.2]octano-1-carboxílico,
(5) ácido 4-{2-[9-(3,5-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}biciclo[2.2.2]octano-1-carboxílico,
(6) ácido 4-{2-oxo-2-[9-(2,4,5-trifluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]etil} biciclo[2.2.2]octano-1-carboxílico,
(7) ácido 4-{2-[9-(4-clorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}biciclo[2.2.2]octano-1-carboxílico,
(8) ácido 4-{2-[9-(4-cloro-2-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}biciclo[2.2.2]octano-1-carboxílico,
(9) ácido (1R,3R)-3-{2-[9-(4-cloro-2-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-1,2,2-trimetilciclopentanocarboxílico,
(10) ácido (1R,3R)-3-{2-[9-(4-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-1,2,2-trimetilciclopentanocarboxílico,
(11) ácido (1R,3R)-3-{2-[9-(3-cloro-4-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-1,2,2-trimetilciclopentanocarboxílico,
(12) ácido 4-{2-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}biciclo[2.2.1]heptano-1-carboxílico,
(13) ácido 4-{2-[9-(2,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}biciclo[2.2.1]heptano-1-carboxílico,
(14) ácido trans-4-{2-[9-(4-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-1-metilciclohexanocarboxílico,
(15) ácido trans-4-{2-[9-(4-clorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-1-metilciclohexanocarboxílico,
(16) ácido 2-metoxi-4-{2-oxo-2-[9-(2,4,5-trifluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]etil}benzoico,
(17) ácido 4-{2-[9-(3,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}biciclo[2.2.2]octano-1-carboxílico,
(18) ácido 4-{2-[9-(4-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}biciclo[2.2.1]heptano-1-carboxílico,
(19) ácido 4-{2-[9-(4-clorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}biciclo[2.2.1]heptano-1-carboxílico, o
(20) ácido 4-{2-[9-(3,5-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-2-metoxibenzoico.

[23] El compuesto de acuerdo con el anteriormente mencionado [19], en el que el compuesto representado por la fórmula general (V) es ácido 6-[9-{3-fluorobencil)]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2,2-dimetil)-6-oxohexanoico.

[24] También se desvela una composición farmacéutica que contiene el compuesto representado por la fórmula general (I) como se ha definido en el anteriormente mencionado (1), una sal del mismo o un solvato del mismo como principio activo. También se desvelan los siguientes compuestos.

[25] Un compuesto representado por la fórmula general (I) como se ha definido en el anteriormente mencionado [1], una sal del mismo o un solvato del mismo para su uso en la prevención o tratamiento del trastorno de la excreción urinaria y/o en la mejora de los síntomas del mismo.

[26] Un compuesto representado por la fórmula general (I) como se ha definido en el anteriormente mencionado [1], una sal del mismo o un solvato del mismo para su uso en la prevención y/o tratamiento del cáncer, neumonía intersticial o fibrosis pulmonar, esclerodermia, dolor, fibromialgia o artritis reumatoide.

[27] El compuesto de acuerdo con el anteriormente mencionado [25], en el que el trastorno de la excreción urinaria es una excreción urinaria acompañada de prostatomegalia.

[28] El compuesto de acuerdo con el anteriormente mencionado [25], en el que se reduce la presión interna en la uretra.

[29] El compuesto de acuerdo con el anteriormente mencionado [25], en el que el síntoma acompañado del trastorno de la excreción urinaria ralentiza el chorro urinario, la división del chorro urinario, la interrupción del chorro urinario, la micción retardada, el esfuerzo al orinar y/o el goteo terminal.

[31] Un agente de disminución de la presión interna en la uretra, que contiene el compuesto representado por la fórmula general (I) como se ha definido en el anteriormente mencionado [1], una sal del mismo o un solvato del mismo o un profármaco del mismo como principio activo.

[32] El compuesto de acuerdo con el anteriormente mencionado [25], en el que el compuesto representado por la fórmula general (I) como se ha definido en el anteriormente mencionado [1], una sal del mismo o un solvato del mismo se administra en combinación con un bloqueador α1 un inhibidor de la 5α-reductasa, un agente anti-andrógeno y/o un inhibidor de acetilcolinesterasa.

[EFECTO DE LA INVENCIÓN]

El presente compuesto es un agente eficaz para prevenir o tratar el trastorno de la excreción urinaria, en particular, un trastorno de la excreción urinaria acompañado de prostamegalia y/o mejorar sus síntomas.

Breve descripción de los dibujos

La Fig.1 muestra la acción (media ± desviación típica (n = 3 a 6)) del presente compuesto (compuesto descrito en el Ejemplo 3) sobre una presión interna en la uretra de una rata bajo anestesia con uretano.

La Fig. 2 muestra la acción del presente compuesto (compuesto descrito en el Ejemplo 31 (24)) en una presión interna en la uretra de una rata bajo anestesia con uretano.

Descripción detallada de la invención

La presente divulgación se explicará en detalle a continuación.

En la presente memoria descriptiva, ejemplos del átomo de halógeno incluyen un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo y un átomo de yodo.

En la presente memoria descriptiva, ejemplos del grupo alquilo C1-3 incluyen un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo n-propilo y un grupo isopropilo.

En la presente memoria descriptiva, ejemplos del grupo alquilo C1-4 incluyen un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo n-propilo, un grupo isopropilo, un grupo n-butilo, un grupo isobutilo, un grupo sec-butilo y un grupo terc-butilo.

En la presente memoria descriptiva, el grupo alquenileno C2-3 se refiere a un grupo etenileno y a un grupo propenileno.

En la presente memoria descriptiva, el grupo alquenileno C2-4 se refiere a un grupo etenileno, a un grupo propenileno y a un grupo butenileno.

En la presente memoria descriptiva, el grupo alquinileno C2-3 se refiere a un grupo etinileno y a un grupo propinileno.

En la presente memoria descriptiva, el grupo alquinileno C2-4 se refiere a un grupo etinileno, a un grupo propinileno y a un grupo butinileno.

En la presente memoria descriptiva, ejemplos del grupo alcoxi C1-3 incluyen un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo n-propoxi, un grupo isopropoxi y similares.

En la presente memoria descriptiva, ejemplos del grupo alcoxi C1-4 incluyen un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo n-propoxi, un grupo isopropoxi, un grupo n-butoxi, un grupo isobutoxi, un grupo sec-butoxi, un grupo terc-butoxi y similares.

En la presente memoria descriptiva, ejemplos del grupo alquileno C1-3 lineal incluyen un grupo metileno, un grupo etileno y un grupo n-propileno.

En la presente memoria descriptiva, ejemplos del grupo alquileno C1-4 lineal incluyen un grupo metileno, un grupo

etileno, un grupo n-propileno y un grupo n-butileno.
En la presente memoria descriptiva, ejemplos del grupo haloalquilo C1-3 incluyen un grupo fluorometilo, un grupo clorometilo, un grupo bromometilo, un grupo yodometilo, un grupo difluorometilo, un grupo trifluorometilo, un grupo 1-fluoroetilo, un grupo 2-fluoroetilo, un grupo 2-cloroetilo, un grupo pentafluoroetilo, un grupo 1-fluoropropilo, un grupo 2-cloropropilo, un grupo 3-fluoropropilo, un grupo 3-cloropropilo y similares.

En la presente memoria descriptiva, ejemplos del grupo haloalquilo C1-4 incluyen un grupo fluorometilo, un grupo clorometilo, un grupo bromometilo, un grupo yodometilo, un grupo difluorometilo, un grupo trifluorometilo, un grupo 1-fluoroetilo, un grupo 2-fluoroetilo, un grupo 2-cloroetilo, un grupo pentafluoroetilo, un grupo 1-fluoropropilo, un grupo 2-cloropropilo, un grupo 3-fluoropropilo, un grupo 3-cloropropilo, un grupo 4,4,4-trifluorobutilo, un 4-bromobutilo y similares.

En la presente memoria descriptiva, ejemplos del grupo haloalcoxi C1-3 incluyen un grupo trifluorometoxi, un grupo triclorometoxi, un grupo clorometoxi, un grupo bromometoxi, un grupo fluorometoxi, un grupo yodometoxi, un grupo difluorometoxi, un grupo dibromometoxi, un grupo 2-cloroetoxi, un grupo 2,2,2-trifluoroetoxi, un grupo 2,2,2-tricloroetoxi, un grupo 3-bromopropoxi, un grupo 3-cloropropoxi, un grupo 2,3-dicloropropoxi y similares.

En la presente memoria descriptiva, ejemplos del grupo haloalcoxi C1-4 incluyen un grupo trifluorometoxi, un grupo triclorometoxi, un grupo clorometoxi, un grupo bromometoxi, un grupo fluorometoxi, un grupo yodometoxi, un grupo difluorometoxi, un grupo dibromometoxi, un grupo 2-cloroetoxi, un grupo 2,2,2-trifluoroetoxi, un grupo 2,2,2-tricloroetoxi, un grupo 3-bromopropoxi, un grupo 3-cloropropoxi, un grupo 2,3-dicloropropoxi, un grupo 1-fluorobutoxi, un grupo 4-fluorobutoxi, un grupo 1-clorobutoxi y similares.

En la presente memoria descriptiva, ejemplos del grupo alquilsulfonilo C1-3 incluyen un grupo metilsulfonilo, un grupo etilsulfonilo, un grupo propilsulfonilo y similares.

En la presente memoria descriptiva, ejemplos del grupo cicloalquilo C3-5 incluyen un grupo ciclopropilo, a un grupo ciclobutilo y a un grupo ciclopentilo.

En la presente memoria descriptiva, ejemplos del "anillo de carbono monicíclico C3-7" representado por el anillo A incluyen ciclopropano, ciclobutano, ciclopentano, ciclohexano, ciclobuteno, ciclopenteno, ciclohexeno, ciclopentadieno, ciclohexadieno, benceno, cicloheptano, cicloheptadieno y similares, ejemplos del "anillo de carbono monocíclico C5-6" incluyen ciclopentano, ciclohexano, ciclopenteno, ciclohexeno, ciclopentadieno, ciclohexadieno, benceno y similares, ejemplos del "anillo de carbono bicíclico C8-10" incluyen pentaleno, perhidropentaleno, indeno, perhidroindeno, indano, azuleno, perhidroazuleno, naftaleno, dihidronaftaleno, tetrahidronaftaleno, perhidronaftaleno y similares y ejemplos del "anillo de carbono bicíclico C9-10" incluyen indeno, perhidroindeno, indano, azuleno, perhidroazuleno, naftaleno, dihidronaftaleno, tetrahidronaftaleno, perhidronaftaleno y similares.

Mientras tanto, en la presente memoria descriptiva, ejemplos del "anillo heterocíclico monocíclico de 4 a 7 miembros que contiene de uno a cuatro heteroátomos seleccionados de un átomo de oxígeno, un átomo de nitrógeno y un átomo de azufre" representado por el anillo A incluyen acetidina, oxetano, tietano, pirrol, oxazol, isoxazol, tiazol, isotiazol, pirrolina, pirrolidina, dihidrooxazol, tetrahidrooxazol, dihidroisoxazol, tetrahidroisoxazol, dihidrotiazol, tetrahidrotiazol, dihidroisotiazol, tetrahidroisotiazol, imidazol, pirazol, furazano, oxadiazol, tiadiazol, imidazolina, imidazolidina, pirazolina, pirazolidina, dihidrofurazano, tetrahidrofurazano, dihidrooxadiazol, tetrahidrooxadiazol, dihidrotiadiazol, tetrahidrotiadiazol, triazol, triazolina, triazolidina, tetrazol, tetrazolina, tetrazolidina, furano, dihidrofurano, tetrahidrofurano, dioxolano, tiofeno, dihidrotiofeno, tetrahidrotiofeno, ditiolano, piridina, oxazina, tiazina, dihidropiridina, tetrahidropiridina, piperidina, dihidrooxazina, tetrahidrooxazina, dihidrotiazina, tetrahidrotiazina, morfolina, tiomorfolina, pirazina, pirimidina, piridazina, oxadiazina, tiadiazina, dihidropirazina, tetrahidropirazina, piperazina, dihidropirimidina, tetrahidropirimidina, perhidropirimidina, dihidropiridazina, tetrahidropiridazina, perhidropiridazina, dihidrooxadiazina, tetrahidrooxadiazina, dihidrotiadiazina, tetrahidrotiadiazina, pirano, dihidropirano, tetrahidropirano, oxatiano, dioxano, tiopirano, dihidrotiopirano, tetrahidrotiopirano, ditiano, azepina, diazepina, oxepina, tiepina, oxazepina, oxadiazepina, tiazepina, tiadiazepina, dihidroazepina, tetrahidroazepina, perhidroazepina, dihidrodiazepina, tetrahidrodiazepina, perhidrodiazepina, dihidrooxepina, tetrahidrooxepina, perhidrooxepina, dihidrotiepina, tetrahidrotiepina, perhidrotiepina, dihidrooxazepina, tetrahidrooxazepina, perhidrooxazepina, dihidrooxadiazepina, tetrahidrooxadiazepina, perhidrooxadiazepina, dihidrotiazepina, tetra hidrotiazepina, perhidrotiazepina, dihidrotiadiazepina, tetrahidrotiadiazepina, perhidrotiadiazepina y similares y ejemplos del "anillo heterocíclico monocíclico de 5 a 6 miembros que contiene de uno a cuatro heteroátomos seleccionados de un átomo de oxígeno, un átomo de nitrógeno y un átomo de azufre" incluyen pirrol, oxazol, isoxazol, tiazol, isotiazol, pirrolina, pirrolidina, dihidrooxazol, tetrahidrooxazol, dihidroisoxazol, tetrahidroisoxazol, dihidrotiazol, tetrahidrotiazol, dihidroisotiazol, tetrahidroisotiazol, imidazol, pirazol, furazano, oxadiazol, tiadiazol, imidazolina, imidazolidina, pirazolina, pirazolidina, dihidrofurazano, tetrahidrofurazano, dihidrooxadiazol, tetrahidrooxadiazol, dihidrotiadiazol, tetrahidrotiadiazol, triazol, triazolina, triazolidina, tetrazol, tetrazolina, tetrazolidina, furano, dihidrofurano, tetrahidrofurano, dioxolano, tiofeno, dihidrotiofeno, tetrahidrotiofeno, ditiolano, piridina, oxazina, tiazina, dihidropiridina, tetrahidropiridina, piperidina, dihidrooxazina, tetrahidrooxazina, dihidrotiazina, tetrahidrotiazina, morfolina, tiomorfolina, pirazina, pirimidina,

piridazina, oxadiazina, tiadiazina, dihidropirazina, tetrahidropirazina, piperazina, dihidropirimidina, tetrahidropirimidina, perhidropirimidina, dihidropiridazina, tetrahidropiridazina, perhidropiridazina, dihidrooxadiazina, tetrahidrooxadiazina, dihidrotiadiazina, tetrahidrotiadiazina, pirano, dihidropirano, tetrahidropirano, oxatiano, dioxano, tiopirano, dihidrotiopirano, tetrahidrotiopirano, ditiano y similares.

En la presente memoria descriptiva, ejemplos del "anillo heterocíclico bicíclico de 8 a 10 miembros que contiene de uno a cuatro heteroátomos seleccionados de un átomo de oxígeno, un átomo de nitrógeno y un átomo de azufre" representado por el anillo A incluyen tienopirazol, tienoimidazol, pirazolotiazol, indol, isoindol, indolizina, benzofurano, isobenzofurano, benzotiofeno, isobenzotiofeno, indazol, purina, benzoxazol, benzotiazol, benzoimidazol, imidazopiridina, benzofurazano, benzotiadiazol, benzotriazol, indolina, isoindolina, dihidrobenzofurano, perhidrobenzofurano, dihidroisobenzofurano, perhidroisobenzofurano, dihidrobenzotiofeno, perhidrobenzotiofeno, dihidroisobenzotiofeno, perhidroisobenzotiofeno, dihidroindazol, perhidroindazol, dihidrobenzoxazol, perhidrobenzoxazol, dihidrobenzotiazol, perhidrobenzotiazol, dihidrobenzoimidazol, perhidrobenzoimidazol, dioxaindano, benzoditiolano, ditianaftaleno, quinolina, isoquinolina, quinolizina, ftalazina, pteridina, naftiridina, quinoxalina, quinazolina, cinolina, cromeno, dihidroquinolina, tetrahidroquinolina, perhidroquinolina, dihidroisoquinolina, tetrahidroisoquinolina, perhidroisoquinolina, dihidroftalazina, tetrahidroftalazina, perhidroftalazina, dihidronaftiridina, tetrahidronaftiridina, perhidronaftiridina, dihidroquinoxalina, tetrahidroquinoxalina, perhidroquinoxalina, dihidroquinazolina, tetrahidroquinazolina, perhidroquinazolina, dihidrocinolina, tetrahidrocinolina, perhidrocinolina, benzoxatiano, dihidrobenzoxazina, dihidrobenzotiazina, pirazinomorfolina, benzodioxano, cromano, benzoditiano y similares, y ejemplos del "anillo heterocíclico bicíclico de 9 a 10 miembros que contiene de uno a cuatro heteroátomos seleccionados de un átomo de oxígeno, un átomo de nitrógeno y un átomo de azufre" representado por el anillo A incluyen indol, isoindol, indolizina, benzofurano, isobenzofurano, benzotiofeno, isobenzotiofeno, indazol, purina, benzoxazol, benzotiazol, benzoimidazol, imidazopiridina, benzofurazano, benzotiadiazol, benzotriazol, indolina, isoindolina, dihidrobenzofurano, perhidrobenzofurano, dihidroisobenzofurano, perhidroisobenzofurano, dihidrobenzotiofeno, perhidrobenzotiofeno, dihidroisobenzotiofeno, perhidroisobenzotiofeno, dihidroindazol, perhidroindazol, dihidrobenzoxazol, perhidrobenzoxazol, dihidrobenzotiazol, perhidrobenzotiazol, dihidrobenzoimidazol, perhidrobenzoimidazol, dioxaindano, benzoditiolano, ditianaftaleno, quinolina, isoquinolina, quinolizina, ftalazina, pteridina, naftiridina, quinoxalina, quinazolina, cinolina, cromeno, dihidroquinolina, tetrahidroquinolina, perhidroquinolina, dihidroisoquinolina, tetrahidroisoquinolina, perhidroisoquinolina, dihidroftalazina, tetrahidroftalazina, perhidroftalazina, dihidronaftiridina, tetrahidronaftiridina, perhidronaftiridina, dihidroquinoxalina, tetrahidroquinoxalina, perhidroquinoxalina, dihidroquinazolina, tetrahidroquinazolina, perhidroquinazolina, dihidrocinolina, tetrahidrocinolina, perhidrocinolina, benzoxatiano, dihidrobenzoxazina, dihidrobenzotiazina, pirazinomorfolina, benzodioxano, cromano, benzoditiano y similares.

En la presente memoria descriptiva, ejemplos del "monociclo de 3 a 7 miembros" del "monociclo de 3 a 7 miembros opcionalmente sustituido con uno a cinco R^7s" representado por U incluyen ciclopropano, ciclobutano, ciclobuteno, ciclobutadieno, oxirano, aziridina, tiirano, azetidina, oxetano, tietano, ciclopentano, ciclohexano, ciclopenteno, ciclohexeno, ciclopentadieno, ciclohexadieno, benceno, cicloheptano, ciclohepteno, cicloheptadieno, pirrol, oxazol, isoxazol, tiazol, isotiazol, pirrolina, pirrolidina, dihidrooxazol, tetrahidrooxazol, dihidroisoxazol, tetrahidroisoxazol, dihidrotiazol, tetrahidrotiazol, dihidroisotiazol, tetrahidroisotiazol, imidazol, pirazol, furazano, oxa-diazol, tiadiazol, imidazolina, imidazolidina, pirazolina, pirazolidina, dihidrofurazano, tetrahidrofurazano, dihidrooxadiazol, tetrahidrooxadiazol, dihidrotiadiazol, tetrahidrotiadiazol, triazol triazolina, triazolidina, tetrazol, tetrazolina, tetrazolidina, furano, dihidrofurano, tetrahidrofurano, dioxolano, tiofeno, dihidrotiofeno, tetrahidrotiofeno, ditiolano, piridina, oxazina, tiazina, dihidropiridina, tetrahidropiridina, piperidina, dihidrooxazina, tetrahidrooxazina, dihidrotiazina, tetrahidrotiazina, morfolina, tiomorfolina, pirazina, pirimidina, piridazina, oxadiazina, tiadiazina, dihidropirazina, tetrahidropirazina, piperazina, dihidropirimidina, tetrahidropirimidina, perhidropirimidina, dihidropiridazina, tetrahidropiridazina, perhidropiridazina, dihidrooxadiazina, tetrahidrooxadiazina, dihidrotiadiazina, tetrahidrotiadiazina, pirano, dihidropirano, tetrahidropirano, oxatiano, dioxano, tiopirano, dihidrotiopirano, tetrahidrotiopirano, ditiano, azepina, diazepina, oxepina, tiepina, oxazepina, oxadiazepina, tiazepina, tiadiazepina, dihidroazepina, tetrahidroazepina, perhidroazepina, dihidrodiazepina, tetrahidrodiazepina, perhidrodiazepina, dihidrooxepina, tetrahidrooxepina, perhidrooxepina, dihidrotiepina, tetrahidrotiepina, perhidrotiepina, dihidrooxazepina, tetrahidrooxazepina, perhidrooxazepina, dihidrooxadiazepina, tetrahidrooxadiazepina, perhidrooxadiazepina, dihidrotiazepina, tetrahidrotiazepina, perhidrotiazepina, dihidrotiadiazepina, tetrahidrotiadiazepina, perhidrotiadiazepina y similares.

En la presente memoria descriptiva, ejemplos del "monociclo de 5 a 7 miembros" del "monociclo de 5 a 7 miembros opcionalmente sustituido con uno a cinco R^7s" representado por U^1 incluyen ciclopentano, ciclohexano, ciclopenteno, ciclohexeno, ciclopentadieno, ciclohexadieno, benceno, cicloheptano, cicloheptano, cicloheptadieno, pirrol, oxazol, isoxazol, tiazol, isotiazol, pirrolina, pirrolidina, dihidrooxazol, tetrahidrooxazol, dihidroisoxazol, tetrahidroisoxazol, dihidrotiazol, tetrahidrotiazol, dihidroisotiazol, tetrahidroisotiazol, imidazol, pirazol, furazano, oxadiazol, tiadiazol, imidazolina, imidazolidina, pirazolina, pirazolidina, dihidrofurazano, tetrahidrofurazano, dihidrooxadiazol, tetrahidrooxadiazol, dihidrotiadiazol, tetrahidrotiadiazol, triazol, triazolina, triazolidina, tetrazol, tetrazolina, tetrazolidina, furano, dihidrofurano, tetrahidrofurano, dioxolano, tiofeno, dihidrotiofeno, tetrahidrotiofeno, ditiolano, piridina, oxazina, tiazina, dihidropiridina, tetrahidropiridina, piperidina, dihidrooxazina, tetrahidrooxazina, dihidrotiazina, tetrahidrotiazina, morfolina, tiomorfolina, pirazina, pirimidina, piridazina, oxadiazina, tiadiazina,

dihidropirazina, tetrahidropirazina, piperazina, dihidropirimidina, tetrahidropirimidina, perhidropirimidina, dihidropiridazina, tetrahidropiridazina, perhidropiridazina, dihidrooxadiazina, tetrahidrooxadiazina, dihidrotiadiazina, tetrahidrotiadiazina, pirano, dihidropirano, tetrahidropirano, oxatiano, dioxano, tiopirano, dihidrotiopirano, tetrahidrotiopirano, ditiano, azepina, diazepina, oxepina, tiepina, oxazepina, oxadiazepina, tiazepina, tiadiazepina, dihidroazepina, tetrahidroazepina, perhidroazepina, dihidrodiazepina, tetrahidrodiazepina, perhidrodiazepina, dihidrooxepina, tetrahidrooxepina, perhidrooxepina, dihidrotiepina, tetrahidrotiepina, perhidrotiepina, dihidrooxazepina, tetrahidrooxazepina, perhidrooxazepina, dihidrooxadiazepina, tetrahidrooxadiazepina, perhidrooxadiazepina, dihidrotiazepina, tetrahidrotiazepina, perhidrotiazepina, dihidrotiadiazepina, tetrahidrotiadiazepina, perhidrotiadiazepina y similares.

En la presente memoria descriptiva, cuando el "monociclo de 3 a 7 miembros" en el "monociclo de 3 a 7 miembros opcionalmente sustituido con uno a cinco R^7s" representado por U es un "anillo de carbono monocíclico C3-7", ejemplos del "anillo de carbono monocíclico C3-7" incluyen ciclopropano, ciclobutano, ciclobuteno, ciclobutadieno, ciclopentano, ciclohexano, ciclopenteno, ciclohexeno, ciclopentadieno, ciclohexadieno, benceno, cicloheptano, cicloheptadieno y cicloheptadieno, entre los que, ejemplos del anillo de carbono aromático monocíclico C3-7 incluyen benceno y ejemplos del "anillo de carbono no aromático monocíclico C3-7 " incluyen ciclopropano, ciclobutano, ciclobuteno, ciclobutadieno, ciclopentano, ciclohexano, ciclopenteno, ciclohexeno, ciclopentadieno, ciclohexadieno, cicloheptano, cicloheptadieno y cicloheptadieno.

En la presente memoria descriptiva, cuando el "monociclo de 5 a 7 miembros" en el "monociclo de 5 a 7 miembros opcionalmente sustituido con uno a cinco R^7s" representado por U o U^1 es un "anillo de carbono monocíclico C5-7", ejemplos del "anillo de carbono monocíclico C5-7" incluyen ciclopentano, ciclohexano, ciclopenteno, ciclohexeno, ciclopentadieno, ciclohexadieno, benceno, cicloheptano, cicloheptadieno y cicloheptadieno, entre los que, un ejemplo del anillo de carbono aromático monocíclico C5-7 incluye benceno y ejemplos del "anillo de carbono no aromático monocíclico C5-7" incluyen ciclopentano, ciclohexano, ciclopenteno, ciclohexeno, ciclopentadieno, ciclohexadieno, cicloheptano, cicloheptadieno y cicloheptadieno.

En la presente memoria descriptiva, cuando el "monociclo de 3 a 7 miembros" en el "monociclo de 3 a 7 miembros opcionalmente sustituido con uno a cinco R^7s" representado por U es un "anillo heterocíclico monocíclico de 3 a 7 miembros que contiene de uno a cuatro heteroátomos seleccionados de un átomo de oxígeno, un átomo de nitrógeno y un átomo de azufre", ejemplos del "anillo heterocíclico monocíclico de 3 a 7 miembros que contiene de uno a cuatro heteroátomos seleccionados de un átomo de oxígeno, un átomo de nitrógeno y un átomo de azufre" incluyen oxirano, aziridina, tiirano, azetidina, oxetano, tietano, pirrol, oxazol, isoxazol, tiazol, isotiazol, pirrolina, pirrolidina, dihidrooxazol, tetrahidrooxazol, dihidroisoxazol, tetrahidroisoxazol, dihidrotiazol, tetrahidrotiazol, dihidroisotiazol, tetrahidroisotiazol, imidazol, pirazol, furazano, oxadiazol, tiadiazol, imidazolina, imidazolidina, pirazolina, pirazolidina, dihidrofurazano, tetrahidrofurazano, dihidrooxadiazol, tetrahidrooxadiazol, dihidrotiadiazol, tetrahidrotiadiazol, triazol, triazolina, triazolidina, tetrazol, tetrazolina, tetrazolidina, furano, dihidrofurano, tetrahidrofurano, dioxolano, tiofeno, dihidrotiofeno, tetrahidrotiofeno, ditiolano, piridina, oxazina, tiazina, dihidropiridina, tetrahidropiridina, piperidina, dihidrooxazina, tetrahidrooxazina, dihidrotiazina, tetrahidrotiazina, morfolina, tiomorfolina, pirazina, pirimidina, piridazina, oxadiazina, tiadiazina, dihidropirazina, tetrahidropirazina, piperazina, dihidropirimidina, tetrahidropirimidina, perhidropirimidina, dihidropiridazina, tetrahidropiridazina, perhidropiridazina, dihidrooxadiazina, tetrahidrooxadiazina, dihidrotiadiazina, tetrahidrotiadiazina, pirano, dihidropirano, tetrahidropirano, oxatiano, dioxano, tiopirano, dihidrotiopirano, tetrahidrotiopirano, ditiano, azepina, diazepina, oxepina, tiepina, oxazepina, oxadiazepina, tiazepina, tiadiazepina, dihidroazepina, tetrahidroazepina, perhidroazepina, dihidrodiazepina, tetrahidrodiazepina, perhidrodiazepina, dihidrooxepina, tetrahidrooxepina, perhidrooxepina, dihidrotiepina, tetrahidrotiepina, perhidrotiepina, dihidrooxazepina, tetrahidrooxazepina, perhidrooxazepina, dihidrooxadiazepina, tetrahidrooxadiazepina, perhidrooxadiazepina, dihidrotiazepina, tetrahidrotiazepina, perhidrotiazepina, dihidrotiadiazepina, tetrahidrotiadiazepina, perhidrotiadiazepina y similares, entre los que, ejemplos del "anillo heterocíclico aromático monocíclico de 3 a 7 miembros que contiene de uno a cuatro heteroátomos seleccionados de un átomo de oxígeno, un átomo de nitrógeno y un átomo de azufre" incluyen pirrol, imidazol, triazol tetrazol, pirazol, furano, tiofeno, oxazol, isoxazol, tiazol, isotiazol, furazano, oxadiazol, tiadiazol, piridina, pirazina, pirimidina y piridazina y ejemplos del "anillo heterocíclico no aromático monicíclico de 3 a 7 miembros" incluyen oxirano, aziridina, tiirano, azetidina, oxetano, tietano, pirrolina, pirrolidina, imidazolina, imidazolidina, triazolina, triazolidina, tetrazolina, tetrazolidina, pirazolina, pirazolidina, dihidrofurano, tetrahidrofurano, dihidrotiofeno, tetrahidrotiofeno, dihidrooxazol, tetrahidrooxazol, dihidroisoxazol, tetrahidroisoxazol, dihidrotiazol, tetrahidrotiazol, dihidroisotiazol, tetrahidroisotiazol, dihidrofurazano, tetrahidrofurazano, dihidrooxadiazol, tetrahidrooxadiazol, dihidrotiadiazol, tetrahidrotiadiazol, dioxolano, ditiolano, pirano, tiopirano, oxazina, oxadiazina, tiazina, tiadiazina, dihidropiridina, tetrahidropiridina, piperidina, dihidropirazina, tetrahidropirazina, piperazina, dihidropirimidina, tetrahidropirimidina, perhidropirimidina, dihidropiridazina, tetrahidropiridazina, perhidropiridazina, dihidropirano, tetrahidropirano, dihidrotiopirano, tetrahidrotiopirano, dihidrooxazina, tetrahidrooxazina, dihidrooxadiazina, tetrahidrooxadiazina, dihidrotiazina, tetrahidrotiazina, dihidrotiadiazina, tetrahidrotiadiazina, morfolina, tiomorfolina, oxatiano, dioxano, ditiano, azepina, diazepina, oxepina, tiepina, oxazepina, oxadiazepina, tiazepina, tiadiazepina, dihidroazepina, tetrahidroazepina, perhidroazepina, dihidrodiazepina, tetrahidrodiazepina, perhidrodiazepina, dihidrooxepina, tetrahidrooxepina, perhidrooxepina, dihidrotiepina, tetrahidrotiepina, perhidrotiepina, dihidrooxazepina, tetrahidrooxazepina, perhidrooxazepina, dihidrooxadiazepina, tetrahidrooxadiazepina, perhidrooxadiazepina, dihidrotiazepina, tetrahidrotiazepina, perhidrotiazepina,

dihidrotiadiazepina, tetrahidrotiadiazepina, perhidrotiadiazepina y similares.

En la presente memoria descriptiva, cuando el "monociclo de 5 a 7 miembros" en el "monociclo de 5 a 7 miembros opcionalmente sustituido con uno a cinco R^7s" representado por U^1 es un "anillo heterocíclico monocíclico de 5 a 7 miembros que contiene de uno a cuatro heteroátomos seleccionados de un átomo de oxígeno, un átomo de nitrógeno y un átomo de azufre", ejemplos del "anillo heterocíclico monocíclico de 5 a 7 miembros que contiene de uno a cuatro heteroátomos seleccionados de un átomo de oxígeno, un átomo de nitrógeno y un átomo de azufre" incluyen pirrol, oxazol, isoxazol, tiazol, isotiazol, pirrolina, pirrolidina, dihidrooxazol, tetrahidrooxazol, dihidroisoxazol, tetrahidroisoxazol, dihidrotiazol, tetrahidrotiazol, dihidroiso-tiazol, tetrahidroisotiazol, imidazol, pirazol, furazano, oxadiazol, tiadiazol, imidazolina, imidazolidina, pirazolina, pirazolidina, dihidrofurazano, tetrahidrofurazano, dihidrooxadiazol, tetrahidrooxadiazol, dihidrotiadiazol, tetrahidrotiadiazol, triazol triazolina, triazolidina, tetrazol, tetrazolina, tetrazolidina, furano, dihidrofurano, tetrahidrofurano, dioxolano, tiofeno, dihidrotiofeno, tetrahidrotiofeno, ditiolano, piridina, oxazina, tiazina, dihidropiridina, tetrahidropiridina, piperidina, dihidrooxazina, tetrahidrooxazina, dihidrotiazina, tetrahidrotiazina, morfolina, tiomorfolina, pirazina, pirimidina, piridazina, oxadiazina, tiadiazina, dihidropirazina, tetrahidropirazina, piperazina, dihidropirimidina, tetrahidropirimidina, perhidropirimidina, dihidropiridazina, tetrahidropiridazina, perhidropiridazina, dihidrooxadiazina, tetrahidrooxadiazina, dihidrotiadiazina, tetrahidrotiadiazina, pirano, dihidropirano, tetrahidropirano, oxatiano, dioxano, tiopirano, dihidrotiopirano, tetrahidrotiopirano, ditiano, azepina, diazepina, oxepina, tiepina, oxazepina, oxadiazepina, tiazepina, tiadiazepina, dihidroazepina, tetrahidroazepina, perhidroazepina, dihidrodiazepina, tetrahidrodiazepina, perhidrodiazepina, dihidrooxepina, tetrahidrooxepina, perhidrooxepina, dihidrotiepina, tetrahidrotiepina, perhidrotiepina, dihidrooxazepina, tetrahidrooxazepina, perhidrooxazepina, dihidrooxadiazepina, tetrahidrooxadiazepina, perhidrooxadiazepina, dihidrotiazepina, tetrahidrotiazepina, perhidrotiazepina, dihidrotiadiazepina, tetrahidrotiadiazepina, perhidrotiadiazepina y similares, entre los que, ejemplos del "anillo heterocíclico aromático monocíclico de 5 a 7 miembros que contiene de uno a cuatro heteroátomos seleccionados de un átomo de oxígeno, un átomo de nitrógeno y un átomo de azufre" incluyen pirrol, imidazol, triazol tetrazol, pirazol, furano, tiofeno, oxazol, isoxazol, tiazol, isotiazol, furazano, oxadiazol, tiadiazol, piridina, pirazina, pirimidina y piridazina y ejemplos del "anillo heterocíclico no aromático monocíclico de 5 a 7 miembros" incluyen pirrolina, pirrolidina, imidazolina, imidazolidina, triazolina, triazolidina, tetrazolina, tetrazolidina, pirazolina, pirazolidina, dihidrofurano, tetrahidrofurano, dihidrotiofeno, tetrahidrotiofeno, dihidrooxazol, tetrahidrooxazol, dihidroisoxazol, tetrahidroisoxazol, dihidrotiazol, tetrahidrotiazol, dihidroisotiazol, tetrahidroisotiazol, dihidrofurazano, tetrahidrofurazano, dihidrooxadiazol, tetrahidrooxadiazol, dihidrotiadiazol, tetrahidrotiadiazol, dioxolano, ditiolano, pirano, tiopirano, oxazina, oxadiazina, tiazina, tiadiazina, dihidropiridina, tetrahidropiridina, piperidina, dihidropirazina, tetrahidropirazina, piperazina, dihidropirimidina, tetrahidropirimidina, perhidropirimidina, dihidropiridazina, tetrahidropiridazina, perhidropiridazina, dihidropirano, tetrahidropirano, dihidrotiopirano, tetrahidrotiopirano, dihidrooxazina, tetrahidrooxazina, dihidrooxadiazina, tetrahidrooxadiazina, dihidrotiazina, tetrahidrotiazina, dihidrotiadiazina, tetrahidrotiadiazina, morfolina, tiomorfolina, oxatiano, dioxano, ditiano, azepina, diazepina, oxepina, tiepina, oxazepina, oxadiazepina, tiazepina, tiadiazepina, dihidroazepina, tetrahidroazepina, per-hidroazepina, dihidrodiazepina, tetrahidrodiazepina, perhidrodiazepina, dihidrooxepina, tetrahidrooxepina, perhidrooxepina, dihidrotiepina, tetrahidrotiepina, perhidrotiepina, dihidrooxazepina, tetrahidrooxazepina, perhidrooxazepina, dihidrooxadiazepina, tetrahidrooxadiazepina, perhidrooxadiazepina, dihidrotiazepina, tetrahidrotiazepina, perhidrotiazepina, dihidrotiadiazepina, tetrahidrotiadiazepina, perhidrotiadiazepina y similares.

En la presente memoria descriptiva, ejemplos del "anillo de carbono unido C5-10" en el "anillo de carbono unido C5-10 opcionalmente sustituido con uno a cinco de R^7s" representado por U o U^1 incluyen biciclo[1.1.1]pentano, biciclo[2.1.1]hexano, biciclo[2.2.1]heptano, biciclo[2.2.1]hept-2-eno, biciclo[3.1.1]heptano, biciclo[3.1.1]hept-2-eno, biciclo[2.2.2]octano, biciclo[3.2.1]octano, biciclo[2.2.2]oct-2-eno, biciclo[3.3.1]nonano, biciclo[3.2.2]nonano, adamantano, noradamantano y similares.

En la presente memoria descriptiva, ejemplos del "anillo heterocíclico unido de 5 a 10 miembros" en el "anillo heterocíclico unido de 5 a 10 miembros opcionalmente sustituido con uno a cinco de R^7s" representado por U o U^1 incluyen azabiciclo[2.1.1]hexano, azabiciclo[2.2.1]heptano, oxabiciclo[2.2.1]heptano, azabiciclo[3.1.1]heptano, azabiciclo[3.2.1]octano, oxabiciclo[3.2.1]octano, azabiciclo[2.2.2]octano, diazabiciclo[2.2.2]octano, 1-azatriciclo[3,3.1.$1^{3,7}$]decano, 3-azabiciclo[3.3.1]nonano, 3,7-diazabiciclo[3.3.1]nonano y similares.

En la presente memoria descriptiva, el "monociclo de 5 a 7 miembros" representado por el anillo A es como se ha definido en el "monociclo de 5 a 7 miembros" representado por U^1.

En la presente memoria descriptiva, ejemplos del "átomo de azufre opcionalmente oxidado" representado por Z incluyen un átomo de azufre, -SO- o $-SO_2-$.

En la presente divulgación, el anillo A es preferentemente (i) un anillo de carbono monocíclico C3-6 o (ii) un anillo heterocíclico monocíclico de 4 a 6 miembros que contiene de uno a cuatro heteroátomos seleccionados de un átomo de oxígeno, un átomo de nitrógeno y un átomo de azufre, más preferentemente (i) un anillo de carbono monocíclico C5-6 o (ii) un anillo heterocíclico monocíclico de 5 a 6 miembros que contiene de uno a cuatro heteroátomos seleccionados de un átomo de oxígeno, un átomo de nitrógeno y un átomo de azufre, aún más preferentemente cicloheptano, ciclohexano, ciclohexeno o benceno, o tiofeno, furano, pirazol, isooxazol, tiazol o piridina y más preferentemente ciclohexano, benceno, tiofeno, piridina, tiazol o pirazol.

En la presente divulgación, R^1 es preferentemente un átomo de halógeno, un grupo haloalquilo C1-3 o un grupo haloalcoxi C1-3, y más preferentemente un átomo de halógeno o un grupo haloalquilo C1-3.

En la presente divulgación, Z es preferentemente un grupo metileno.

En la presente divulgación, W es preferentemente un enlace cuando Z es un grupo metileno y W es un grupo metileno o un grupo etileno cuando Z es un átomo de oxígeno o un átomo de azufre opcionalmente oxidado.

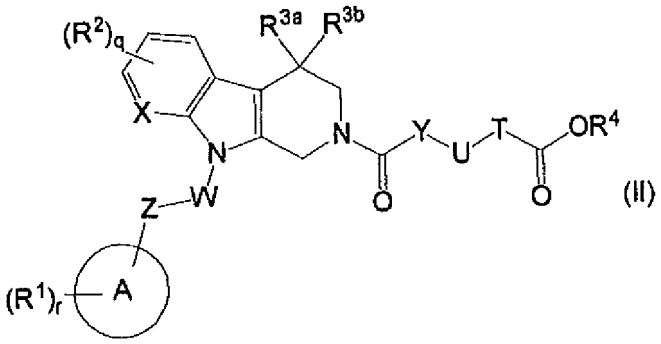
En la presente divulgación, el "monociclo de 5 a 7 miembros" en el "monociclo de 5 a 7 miembros opcionalmente sustituido con uno a cinco de R^7s (en el grupo, R^7 es como se ha definido anteriormente)" representado por U^1 es preferentemente un anillo de carbono monicíclico C5-7 y un anillo heterocíclico no aromático monocíclico de 5 a 7 miembros, más preferentemente benceno, ciclohexano, ciclopentano, pirrolidina, piperazina y piperidina, y aún más preferentemente benceno, ciclopentano o ciclohexano. El "anillo de carbono unido C5-10" en el "anillo de carbono unido C5-10 opcionalmente sustituido con uno a cinco de R^7s" representado por U o U^1 es preferentemente biciclo[2.2.1]heptano o biciclo[2.2.2]octano.

En la presente divulgación es preferentemente un grupo alquileno C1-3 lineal opcionalmente sustituido con uno o dos R^8s (en el grupo, R^8 es como se ha definido anteriormente), más preferentemente un grupo metileno o un grupo etileno, opcionalmente sustituido con uno o dos R^8s (en los grupos, R^8 es como se ha definido anteriormente) y aún más preferentemente un grupo metileno no sustituido.

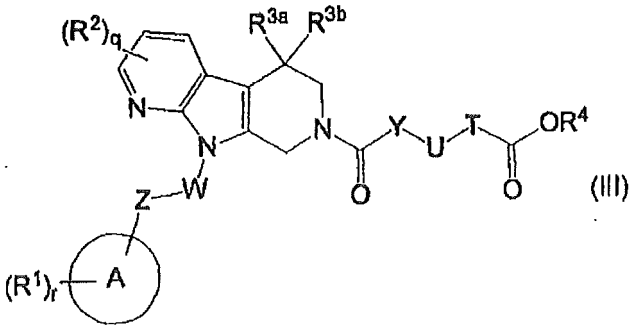
En la presente divulgación, cuando U es un monociclo de 3 a 7 miembros, es preferente, un anillo de carbono unido C5-10 o un anillo heterocíclico unido de 5 a 10 miembros, opcionalmente sustituido con uno a cinco de R^7s (en los grupos, R^7 es como se ha definido anteriormente), un compuesto en el que Y es un grupo metileno o un grupo etileno, opcionalmente sustituido con uno o dos R^8s (en los grupos, R^8 es como se ha definido anteriormente) y T es un enlace, o un grupo metileno o un grupo etileno, opcionalmente sustituido con uno o dos R^5s (en los grupos, R^5 es como se ha definido anteriormente), es más preferente, un compuesto en el que Y es un grupo metileno no sustituido y T es un enlace o un grupo metileno no sustituido y es aún más preferente un compuesto en el que Y es un grupo metileno no sustituido y T es un enlace.

En la presente divulgación, cuando U es un grupo metileno, un átomo de oxígeno o un $-NR^6-$ (en el grupo, R^6 es como se ha definido anteriormente), es preferente, un compuesto en el que Y es un grupo metileno no sustituido y T es un grupo etileno opcionalmente sustituido con uno o dos R^5s (en el grupo, R^5 es como se ha definido anteriormente).

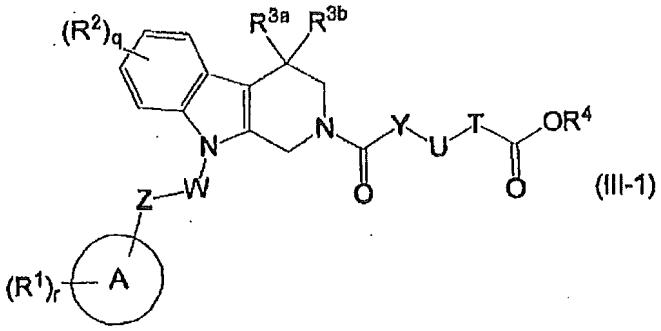
En la presente divulgación, el compuesto representado por la fórmula general (I) es preferentemente un compuesto representado por la fórmula general (II):



(en la que todos los símbolos son como se han definido anteriormente), más preferentemente un compuesto representado por la fórmula general (III):

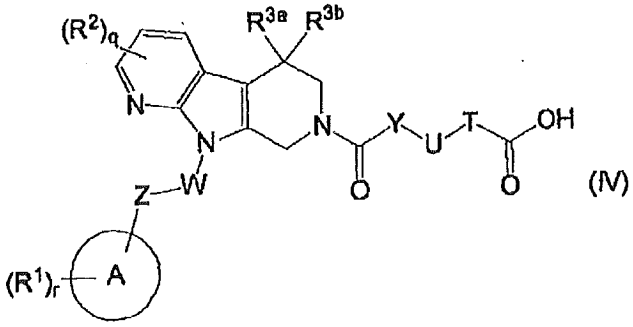


(en la que todos los símbolos son como se han definido anteriormente) o un compuesto representado por la fórmula general (III-I):



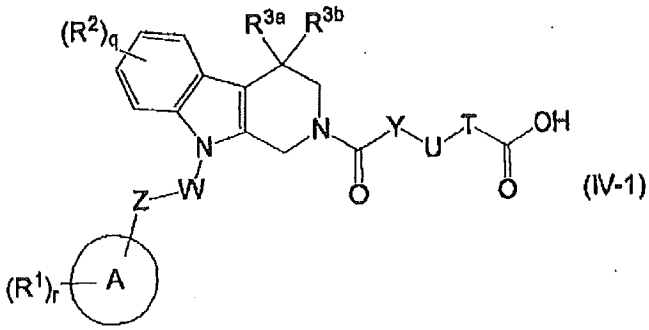
(III-1)

(en la que todos los símbolos son como se han definido anteriormente), y aún más preferentemente un compuesto representado por la fórmula general (IV):



(IV)

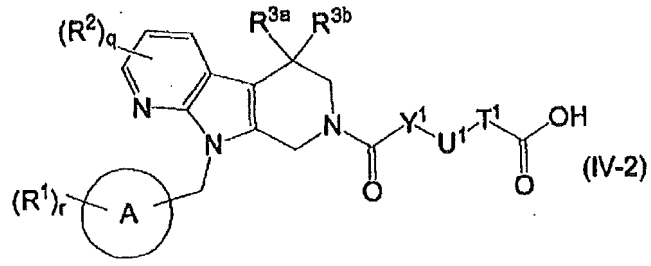
(en la que todos los símbolos son como se han definido anteriormente) o un compuesto representado por la fórmula general (IV-1):



(IV-1)

(en la que todos los símbolos son como se han definido anteriormente).

En el presente documento, del compuesto representado por la fórmula general (IV), cuando U es un monociclo de 5 a 7 miembros o un anillo de carbono unido C5-10, opcionalmente sustituido con uno a cinco de R^7s (en los grupos, R^7 es como se ha definido anteriormente), es preferente, un compuesto representado por la fórmula general (IV-2):

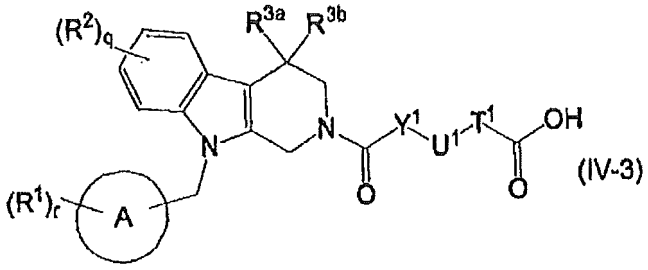


(IV-2)

(en la que U^1 representa un monociclo de 5 a 7 miembros o un anillo de carbono unido C5-10, opcionalmente sustituido con uno a cinco de R^7s (en los grupos, R^7 es como se ha definido anteriormente), Y^1 representa un grupo

metileno o un grupo etileno, opcionalmente sustituido con uno o dos R^8s, T^1 representa un enlace, o un grupo metileno o un grupo etileno, opcionalmente sustituido con uno o dos R^5s, y en la que otros símbolos son como se han definido anteriormente), es más preferente, un compuesto en el que Y^1 es un grupo metileno no sustituido y T^1 es un enlace o un grupo metileno no sustituido en la fórmula general (IV-2), y es aún más preferente, un compuesto en el que Y^1 es un grupo metileno no sustituido y T^1 es un enlace o un grupo metileno no sustituido.

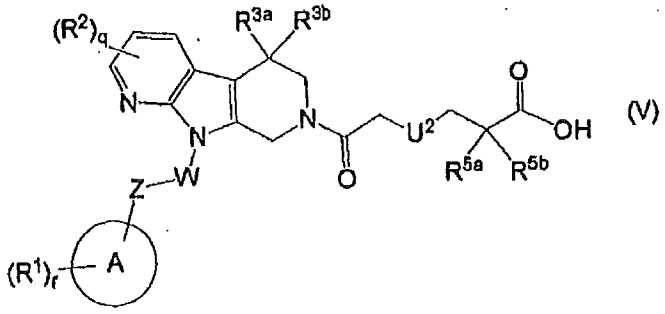
De manera similar, del compuesto representado por la fórmula general (IV-1), cuando U es un monociclo de 5 a 7 miembros o un anillo de carbono unido C5-10, opcionalmente sustituido con uno a cinco de R^7s (en los grupos, R^7 es como se ha definido anteriormente), es preferente, un compuesto representado por la fórmula general (IV-3):



(IV-3)

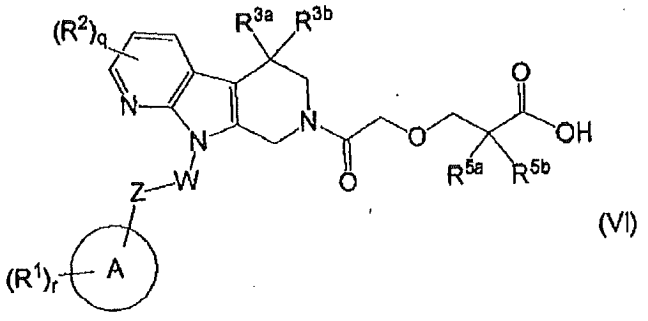
(en la que todos los símbolos son como se han definido anteriormente), es más preferente, un compuesto en el que Y^1 representa un grupo metileno no sustituido y T^1 es un enlace o un grupo metileno no sustituido en la fórmula general (IV-3) y es aún más preferente, un compuesto en el que Y^1 representa un grupo metileno no sustituido y T^1 es un enlace.

Del compuesto representado por la fórmula general (IV), un compuesto, en el que U es un grupo metileno, un átomo de oxígeno o un $-NR^6-$ (en el grupo, R^6 es como se ha definido anteriormente) es preferentemente un compuesto representado por la fórmula general (V):



(V)

(en la que U^2 representa un grupo metileno, un átomo de oxígeno o un $-NR^6-$, R^{5a} y R^{5b} representa cada uno independientemente un átomo de hidrógeno o un grupo metilo y en la que otros símbolos son como se han definido anteriormente), y más preferentemente un compuesto representado por la fórmula general (VI):



(VI)

(en la que todos los símbolos son como se han definido anteriormente).

Del presente compuesto, un compuesto en el que U es un anillo de carbono monocíclico C3-7 o un anillo de carbono unido C5-10, opcionalmente sustituido con uno a cinco de R^7s (en los grupos, R^7 es como se ha definido anteriormente), el anillo A es un anillo de carbono monocíclico C3-6 o un anillo de carbono bicíclico C8-10 y X es un átomo de nitrógeno es preferentemente:

(1) ácido cis-4-{2-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-

oxoetil}ciclohexanocarboxílico,
(2) ácido trans-4-{2-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}ciclohexanocarboxílico,
(3) ácido (cis-4-{[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]carbonil}ciclohexil)acético,
(4) ácido {trans-4-{[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]carbonil}ciclohexil)acético,
(5) ácido 3-{2-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}benzoico,
(6) ácido 4-{[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]carbonil}benzoico,
(7) ácido 4-{2-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}benzoico,
(8) ácido cis-4-{2-[9-(4-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}ciclohexanocarboxílico,
(9) ácido cis-4-{2-[9-(2,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}ciclohexanocarboxílico,
(10) ácido cis-4-{2-oxo-2-[9-(3,4,5-trifluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]etil}ciclohexanocarboxílico,
(11) ácido cis-4-{2-[9-(4-clorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}ciclohexanocarboxílico,
(12) ácido cis-4-{2-oxo-2-[9-(2,4,5-trifluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]etil}ciclohexanocarboxílico,
(13) ácido cis-4-{2-[9-(4-cloro-2-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}ciclohexanocarboxílico,
(15) ácido cis-4-{2-[9-(3-cloro-2,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}ciclohexanocarboxílico,
(16) ácido cis-4-{2-[9-(4-cloro-3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}ciclohexanocarboxílico,
(19) ácido cis-4-{2-[9-(3,5-diclorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}ciclohexanocarboxílico,
(22) ácido trans-4-{2-oxo-2-[9-(2,4,5-trifluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]etil}ciclohexanocarboxílico,
(23) ácido trans-4-{2-[9-(4-cloro-2-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}ciclohexanocarboxílico,
(25) ácido trans-4-{2-[9-(3-cloro-2,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}ciclohexanocarboxílico,
(26) ácido trans-4-{2-[9-(4-cloro-3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}ciclohexanocarboxílico,
(29) ácido trans-4-{2-[9-(3,5-diclorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}ciclohexanocarboxílico,
(30) ácido trans-4-{2-[9-(4-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}ciclohexanocarboxílico,
(31) ácido trans-4-{2-[9-(2,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}ciclohexanocarboxílico,
(32) ácido trans-4-{2-oxo-2-[9-(3,4,5-trifluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]etil}ciclohexanocarboxílico,
(33) ácido trans-4-{2-[9-(4-clorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}ciclohexanocarboxílico,
(36) ácido cis-4-{2-oxo-2-[9-(2,3,4,6-tetrafluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]etil}ciclohexanocarboxílico,
(37) ácido trans-4-{2-oxo-2-[9-(2,3,4,6-tetrafluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]etil}ciclohexanocarboxílico,
(38) ácido trans-4-{2-[9-(4-cianobencil)-5,5-dimetil-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}ciclohexanocarboxílico,
(39) ácido trans-4-{2-[9-(3,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}ciclohexanocarboxílico,
(40) ácido trans-4-{2-oxo-2-[9-(2,3,4-trifluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]etil}ciclohexanocarboxílico,
(41) ácido trans-4-{2-[9-(3-cloro-4-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}ciclohexanocarboxílico,
(43) ácido 4-{2-[9-(4-cianobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}benzoico,
(44) ácido cis-4-{2-[9-(3,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}ciclohexanocarboxílico,
(45) ácido cis-4-{2-oxo-2-[9-(2,3,4-trifluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]etil}ciclohexanocarboxílico,
(46) ácido cis-4-{2-[9-(3-cloro-4-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}ciclohexanocarboxílico,
(47) ácido cis-4-{2-[9-(3,4-diclorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-

oxoetil}ciclohexanocarboxílico,
(48) ácido trans-4-{2-[9-(3,5-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}ciclohexanocarboxílico,
(49) ácido trans-4-{2-[9-(3-cloro-5-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}ciclohexanocarboxílico,
(50) ácido cis-4-{2-[9-(3,5-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}ciclohexanocarboxílico,
(51) ácido cis-4-{2-[9-(3-cloro-5-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}ciclohexanocarboxílico,
(57) ácido 4-{2-[9-(2,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-2-etoxibenzoico,
(58) ácido 2-etoxi-4-{2-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}benzoico,
(59) ácido 3-{2-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}fenil)acético,
(60) ácido 3-{2-[9-(2,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}fenil)acético,
(61) ácido 4-{3-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-3-oxopropil}benzoico,
(62) ácido 4-{3-[9-(2,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-3-oxopropil}benzoico,
(63) ácido 3-{3-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-3-oxopropil}benzoico,
(64) ácido 3-{3-[9-(2,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-3-oxopropil}benzoico,
(65) ácido 2-cloro-4-{2-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}benzoico,
(66) ácido 3-fluoro-4-{2-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}benzoico,
(67) ácido 3-cloro-4-{2-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}benzoico,
(68) ácido 2-{3-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-3-oxopropil}benzoico,
(69) ácido 2-{3-[9-(2,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-3-oxopropil}benzoico,
(70) ácido 2-cloro-4-{2-[9-(2,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}carboxílico,
(71) ácido 2-fluoro-4-{2-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}carboxílico,
(72) ácido 4-{2-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-3-metilcarboxílico,
(73) ácido 4-{2-[9-(2-ciclohexiletil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}benzoico,
(74) ácido 4-{2-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-2-metoxibenzoico,
(75) ácido 4-{2-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-3-metoxibenzoico,
(76) ácido 4-{2-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}fenil)acético,
(77) ácido 4-{2-[9-(2,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}fenil)acético,
(78) ácido 4-{2-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-2-metilbenzoico,
(79) ácido 4-{2-[9-(2,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-2-fluorobenzoico,
(80) ácido 4-{2-[9-(2,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-2-metilbenzoico,
(81) ácido 4-{2-[9-(2,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-2-metoxibenzoico,
(82) ácido 2-{2-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}fenil)acético,
(83) ácido 2-{2-[9-(2,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}fenil)acético,
(84) ácido 4-{2-[9-(2,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-3-metoxibenzoico,
(85) ácido 2-(4-{2-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}fenil)-2-metilpropanoico,

(86) ácido 2-(4-{2-[9-(2,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}fenil)-2-metilpropanoico,
(87) ácido 4-{2-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-2-hidroxibenzoico,
(88) ácido 4-{2-[9-(2,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-2-hidroxibenzoico,
(89) ácido 2-(benziloxi)-4-{2-[9-(2,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}benzoico,
(90) ácido 4-{2-[9-(3,5-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-2-metoxibenzoico,
(91) ácido 2-metoxi-4-{2-oxo-2-[9-(2,4,5-trifluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]etil}benzoico,
(92) ácido 4-{2-[9-(4-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-2-metoxibenzoico,
(93) ácido 4-{2-[9-(4-clorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-2-metoxibenzoico,
(94) ácido 4-{2-[9-(3-clorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-2-metoxibenzoico,
(95) ácido 4-{2-[9-(4-cloro-3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-2-metoxibenzoico,
(97) ácido 4-{2-[9-(4-cloro-2-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-2-metoxibenzoico,
(98) ácido 4-{2-[9-(3-cloro-4-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-2-metoxibenzoico,
(101) ácido 4-{2-[9-(4-clorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-2-metilbenzoico,
(102) ácido 4-{2-[9-(3-clorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-2-metilbenzoico,
(103) ácido 4-{2-[9-(3,5-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-2-metilbenzoico,
(104) ácido 2-metil-4-{2-oxo-2-[9-(2,4,5-trifluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]etil}benzoico,
(105) ácido 4-{2-[9-(4-cloro-2-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-2-metilbenzoico,
(106) ácido 4-{2-[9-(3,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-2-metoxibenzoico,
(111) ácido 4-{2-[9-(4-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-2-metilbenzoico,
(112) ácido 4-{2-[9-(3-cloro-4-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-2-metilbenzoico,
(113) ácido 4-{2-[9-(4-cloro-3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-2-metilbenzoico,
(114) ácido 4-{2-[9-(3,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-2-metilbenzoico,
(118) ácido 4-{2-[9-(4-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-2,6-dimetoxibenzoico,
(119) ácido 4-{2-[9-(4-clorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-2,6-dimetoxibenzoico,
(120) ácido 4-{2-[9-(2,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-2,6-dimetoxibenzoico,
(125) ácido 4-{2-[9-(3-clorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-2,6-dimetoxibenzoico,
(126) ácido 4-{2-[9-(3,5-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-2,6-dimetoxibenzoico,
(127) ácido 2,6-dimetoxi-4-{2-oxo-2-[9-(2,4,5-trifluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]etil}benzoico,
(128) ácido 4-{2-[9-(4-cloro-2-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-2,6-dimetoxibenzoico,
(129) ácido 4-{2-[9-(4-cloro-3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-2,6-dimetoxibenzoico,
(130) ácido 4-{2-[9-(3-cloro-4-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-2,6-dimetoxibenzoico,
(132) ácido 4-{2-[9-(3,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-2,6-dimetoxibenzoico,
(133) ácido 4-{2-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-2,6-dimetoxibenzoico,

(134) ácido cis-3-{2-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}ciclobutanocarboxílico,
(135) ácido cis-3-{2-[9-(2,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}ciclobutanocarboxílico,
(136) ácido trans-3-{2-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}ciclobutanocarboxílico,
(137) ácido trans-3-{2-[9-(2,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}ciclobutanocarboxílico,
(138) ácido 4-{(1E)-3-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-3-oxo-1-propen-1-il}benzoico,
(139) ácido cis-4-{2-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-1-metilciclohexanocarboxílico,
(140) ácido cis-4-{2-[9-(2,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-1-metilciclohexanocarboxílico,
(141) ácido trans-4-{2-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-1-metilciclohexanocarboxílico,
(142) ácido trans-4-{2-[9-(2,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-1-metilciclohexanocarboxílico,
(143) ácido trans-1-metil-4-{2-oxo-2-[9-(2,4,5-trifluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]etil}ciclohexanocarboxílico,
(144) ácido trans-4-{2-[9-(4-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-1-metilciclohexanocarboxílico,
(145) ácido trans-4-{2-[9-(4-clorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-1-metilciclohexanocarboxílico,
(146) ácido trans-4-{2-[9-(3-clorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-1-metilciclohexanocarboxílico,
(148) ácido trans-4-{2-[9-(3,5-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-1-metilciclohexanocarboxílico,
(149) ácido trans-4-{2-[9-(4-cloro-2-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-1-metilciclohexanocarboxílico,
(150) ácido trans-4-{2-[9-(4-cloro-3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-1-metilciclohexanocarboxílico,
(151) ácido trans-4-{2-[9-(3-cloro-4-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-1-metilciclohexanocarboxílico,
(153) ácido cis-4-{2-[9-(4-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-1-metilciclohexanocarboxílico,
(154) ácido cis-4-{2-[9-(4-clorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-1-metilciclohexanocarboxílico,
(155) ácido cis-4-{2-[9-(3-clorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-1-metilciclohexanocarboxílico,
(156) ácido cis-4-{2-[9-(3,5-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-1-metilciclohexanocarboxílico
(157) ácido cis-1-metil-4-{2-oxo-2-[9-(2,4,5-trifluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]etil}ciclohexanocarboxílico,
(158) ácido cis-4-{2-[9-(4-cloro-2-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-1-metilciclohexanocarboxílico,
(159) ácido cis-4-{2-[9-(4-cloro-3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-1-metilciclohexanocarboxílico,
(160) ácido cis-4-{2-[9-(3-cloro-4-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-1-metilciclohexanocarboxílico,
(163) ácido cis-4-{2-[9-(3,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-1-metilciclohexanocarboxílico,
(169) ácido trans-4-{2-[9-(3,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-1-metilciclohexanocarboxílico,
(171) ácido (1R,3R)-3-{2-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-1,2,2-trimetilciclopentanocarboxílico,
(172) ácido (1R,3R)-3-{2-[9-(2,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-1,2,2-trimetilciclopentanocarboxílico,
(173) ácido (1S,3S)-3-{2-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-1,2,2-trimetilciclopentanocarboxílico,
(174) ácido (1R,3R)-3-{2-[9-(3,5-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-1,2,2-trimetilciclopentanocarboxílico,
(176) ácido (1R,3R)-3-{2-[9-(4-clorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-1,2,2-trimetilciclopentanocarboxílico,
(177) ácido (1R,3R)-3-{2-[9-(3-clorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-1,2,2-trimetilciclopentanocarboxílico,

(178) ácido (1R,3R)-3-{2-[9-(4-cloro-2-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-1,2,2-trimetilciclopentanocarboxílico,
(179) ácido (1R,3R)-3-{2-[9-(4-cloro-3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-1,2,2-trimetilciclopentanocarboxílico,
(180) ácido (1R,3R)-3-{2-[9-(4-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-1,2,2-trimetilciclopentanocarboxílico,
(181) ácido (1R,3R)-3-{2-[9-(3,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-1,2,2-trimetilciclopentanocarboxílico,
(184) ácido (1R,3R)-1,2,2-trimetil-3-{2-oxo-2-[9-(2,4,5-trifluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]etil}ciclopentanocarboxílico,
(187) ácido (1R,3R)-3-{2-[9-(3-cloro-4-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-1,2,2-trimetilciclopentanocarboxílico,
(188) ácido (1S,3S)-3-{2-[9-(2,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-1,2,2-trimetilciclopentanocarboxílico,
(189) ácido 4-{2-[9-(2,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}biciclo[2.2.2]octano-1-carboxílico,
(190) ácido 4-{2-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}biciclo[2.2.2]octano-1-carboxílico,
(191) ácido 4-{2-[9-(3,5-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}biciclo[2.2.2]octano-1-carboxílico,
(192) ácido 4-{2-oxo-2-[9-(2,4,5-trifluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]etil} biciclo[2.2.2]octano-1-carboxílico,
(193) ácido 4-{2-[9-(4-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}biciclo[2.2.2]octano-1-carboxílico,
(194) ácido 4-{2-[9-(4-clorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}biciclo[2.2.2]octano-1-carboxílico,
(195) ácido 4-{2-[9-(3-clorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}biciclo[2.2.2]octano-1-carboxílico,
(196) ácido 4-{2-[9-(4-cloro-2-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}biciclo[2.2.2]octano-1-carboxílico,
(197) ácido 4-{2-[9-(4-cloro-3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}biciclo[2.2.2]octano-1-carboxílico,
(201) ácido 4-{2-[9-(3-cloro-4-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}biciclo[2.2.2]octano-1-carboxílico,
(202) ácido 4-{2-[9-(3,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}biciclo[2.2.2]octano-1-carboxílico,
(205) ácido 4-{2-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}biciclo[2.2.1]heptano-1-carboxílico,
(206) ácido 4-{2-[9-(2,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}biciclo[2.2.1]heptano-1-carboxílico,
(207) ácido 4-{2-[9-(3,5-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}biciclo[2.2.1]heptano-1-carboxílico, o
(208) ácido 4-{2-oxo-2-[9-(2,4,5-trifluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]etil} biciclo[2.2.1]heptano-1-carboxílico, una sal del mismo o un solvato del mismo.

Del presente compuesto, un compuesto en el que U es un anillo heterocíclico monocíclico de 3 a 7 miembros que contiene de uno a cuatro heteroátomos seleccionados de un átomo de oxígeno, un átomo de nitrógeno y un átomo de azufre y opcionalmente sustituido con uno a cinco de R^7s (en el grupo, R^7 es como se ha definido anteriormente), el anillo A es un anillo de carbono monocíclico C3-6 o un anillo de carbono bicíclico C8-10 y X es un átomo de nitrógeno es preferentemente:

(1) ácido 1-{2-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-1H-pirazol-4-carboxílico,
(2) ácido 1-{2-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-5-metil-1H-imidazol-4-carboxílico,
(3) ácido 1-{2-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-1H-1,2,3-triazol-4-carboxílico,
(4) ácido 3-(1-{2-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-1H-1,2,3-triazol-4-il)propanoico,
(5) ácido 1-{2-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-1H-1,2,3-triazol-4-il)-acético,
(6) ácido 1-{2-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-2-piperidinacarboxílico,
(7) ácido 1-{2-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-3-

piperidinacarboxílico,
(8) ácido (3-{2-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-2-oxo-1-imidazolidinil)acético,
(9) ácido 1-{3-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-3-oxopropil}-3-piperidinacarboxílico,
(10) ácido 4-{3-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-3-oxopropil}-1H-1,2,3-triazol-1-il)acético,
(11) ácido (1-{3-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-3-oxopropil}-3-pirrolidinil)acético,
(12) ácido (4-{3-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-3-oxopropil}-1-piperazinil)acético,
(13) ácido 1-{3-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-3-oxopropil}-1,2,3,6-tetrahidro-4-piridinacarboxílico,
(14) ácido (1-{2-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-3-pirrolidinil)acético,
(15) ácido (1-{2-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-4-piperidinil)acético,
(16) ácido (4-{2-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-1-piperazin-il)acético,
(17) ácido 1-{2-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-3-pirrolidinacarboxílico,
(18) ácido (1-{2-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-2-pirrolidinil)acético,
(19) ácido (2S)-1-{3-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-3-oxopropil}-2-pirrolidinacarboxílico,
(20) ácido 1-{3-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-3-oxopropil}-4-piperidinacarboxílico,
(21) ácido 1-{2-[9-(4-cloro-2-fluorobencil)-5,5-dimetil-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-4-piperidinacarboxílico,
(23) ácido (2R)-1-{3-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-3-oxopropil}-2-pirrolidinacarboxílico,
(24) ácido (1-{3-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-3-oxopropil}-4-piperidinil)acético,
(25) ácido (1-{3-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-3-oxopropil}-2-pirrolidinil)acético,
(26) ácido 1-{3-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-3-oxopropil}-3-pirrolidinacarboxílico,
(27) ácido 1-{3-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-3-oxopropil}-2-piperidinacarboxílico,
(28) ácido 1-{2-[9-(4-cloro-2-fluorobencil)-5,5-dimetil-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-4-piperidinil)acético,
(30) ácido 4-{2-[9-(4-cloro-2-fluorobencil)-5,5-dimetil-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}1-piperidinil)acético,
(32) ácido (4-{[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]carbonil}-1-piperidinil)acético,
(33) ácido 4-{2-[9-(3-cloro-2,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-1-piperazinil)acético,
(35) ácido (4-{2-[9-(3,5-diclorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-1-piperazinil)acético,
(38) ácido 1-{2-[9-(3-cloro-2,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-4-piperidinacarboxílico,
(40) ácido 1-{2-[9-(3,5-diclorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-4-piperidinacarboxílico,
(43) ácido 1-{2-[9-(3-cloro-2,4-difluorobencil)-5,5-dim etil-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4', 3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-4-piperidinacarboxílico,
(44) ácido 1-{2-[9-(3,5-diclorobencil)-5,5-dimetil-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-4-piperidinacarboxílico,
(46) ácido 1-{2-[9-(3-cloro-2,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-4-piperidinil)acético,
(48) ácido (1-{2-[9-(3,5-diclorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-4-piperidinil)acético,
(52) ácido 4-{2-[9-(3-cloro-2,4-difluorobencil)-5,5-dimetil-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-1-piperazinil)acético,
(54) ácido 4-{2-[9-(3,5-diclorobencil)-5,5-dimetil-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-1-piperazinil)acético,
(57) ácido 1-{2-[9-(3-cloro-2,4-difluorobencil)-5,5-dimetil-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-

7-il]-2-oxoetil}-4-piperidinil)acético,
(58) ácido 1-{2-[9-(3,5-diclorobencil)-5,5-dimetil-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-4-piperidinil)acético,
(61) ácido 1-{2-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-4-metil-4-piperidinacarboxílico,
(62) ácido 1-{2-[9-(2,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-4-metil-4-piperidinacarboxílico,
(63) ácido 1-{2-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-4-hidroxi-4-piperidinacarboxílico,
(64) ácido 1-{2-[9-(2,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-4-hidroxi-4-piperidinacarboxílico,
(65) ácido 1-{2-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-4-metoxi-4-piperidinacarboxílico,
(66) ácido 1-{2-[9-(2,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-4-metoxi-4-piperidinacarboxílico
(67) ácido rel-[(2R,6S)-4-{2-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-2,6-dimetil-1-piperazinil)acético,
(68) ácido rel-[(2R,6S)-4-{2-[9-(2,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-2,6-dimetil-1-piperazinil)acético,
(69) ácido rel-[(3R,5S)-4-{2-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-3,5-dimetil-1-piperazinil)acético,
(70) ácido rel-[(3R,5S)-4-{2-[9-(2,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-3,5-dimetil-1-piperazinil)acético,
(71) ácido 1-{2-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-1,2,3,6-tetrahidro-4-piridinacarboxílico,
(72) ácido 1-{2-[9-(2,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-1,2,3,6-tetrahidro-4-piridinacarboxílico,
(73) ácido 5-{3-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-3-oxopropil}-2-tiofenocarboxílico,
(74) ácido 5-{3-[9-(2,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-3-oxopropil}-2-tiofenocarboxílico, o
(75) ácido 5-{2-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-2-tiofenocarboxílico, una sal del mismo o un solvato del mismo.

Del presente compuesto, un compuesto en el que U es un monociclo C3-7 o un anillo de carbono unido C5-10, opcionalmente sustituido con uno a cinco de R^7s (en los grupos, R^7 es como se ha definido anteriormente), el anillo A es (i) un anillo heterocíclico monocíclico de 5 a 6 miembros que contiene de uno a cuatro heteroátomos seleccionados de un átomo de oxígeno, un átomo de nitrógeno y un átomo de azufre o (ii) un anillo heterocíclico bicíclico C8-10 que contiene de uno a cuatro heteroátomos seleccionados de un átomo de oxígeno, un átomo de nitrógeno y un átomo de azufre y X es un átomo de nitrógeno es preferentemente:

(1) ácido cis-4-(2-{9-[(4-cloro-2-tienil)metil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}--2-oxoetil)ciclohexanocarboxílico,
(2) ácido cis-4-{2-{9-[(2,5-dimetil-3-tienil)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2-oxoetil)ciclohexanocarboxílico,
(3) ácido trans-4-(2-{9-[(4-cloro-2-tienil)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2-oxoetil)ciclohexanocarboxílico,
(4) ácido trans-4-(2-{9-[(5-cloro-2-tienil)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2-oxoetil)ciclohexanocarboxílico,
(5) ácido trans-4-{2-{9-[(2,5-dimetil-3-tienil)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2-oxoetil)ciclohexanocarboxílico,
(6) ácido cis-4-(2-{9-[(5-cloro-3-tienil)metil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}--2-oxoetil)ciclohexanocarboxílico,
(8) ácido cis-4-{2-{9-[(1,3-dimetil-1H-pirazol-5-il)metil]-5,5-dimetil-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2-oxoetil)ciclohexanocarboxílico,
(9) ácido cis-4-{2-{9-[(2,5-dimetil-1,3-tiazol-4-il)metil]-5,5-dimetil-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2-oxoetil)ciclohexanocarboxílico,
(10) ácido trans-4-(2-{9-[(5-cloro-3-tienil)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2-oxoetil)ciclohexanocarboxílico,
(12) ácido cis-4-(2-{9-[(5-cloro-2-tienil)metil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}--2-oxoetil)ciclohexanocarboxílico,
(14) ácido trans-4-(2-{9-[(6-cloro-3-piridinil)metil]-5,5-dimetil-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2-oxoetil)ciclohexanocarboxílico,
(15) ácido trans-4-{2-{9-[(1,3-dimetil-1H-pirazol-5-il)metil]-5,5-dimetil-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2-oxoetil)ciclohexanocarboxílico,
(16) ácido trans-4-{2-{9-[(2,5-dimetil-1,3-tiazol-4-il)metil]-5,5-dimetil-5,6,8,9-tetrahidro-7H-

pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2-oxoetil)ciclohexanocarboxílico,
(18) ácido 4-(2-{9-[(6-cloro-3-piridinil)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2-oxoetil)benzoico,
(20) ácido 4-{2-{9-[(1,3-dimetil-1H-pirazol-5-il)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2-oxoetil)benzoico,
(21) ácido 4-{2-{9-[(2,5-dimetil-1,3-tiazol-4-il)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2-oxoetil)benzoico,
(22) ácido 4-(2-{9-[(5-cloro-2-tienil)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2-oxoetil)benzoico,
(27) ácido 1-{2-[9-[(5-cloro-2-tienil)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2-oxoetil)-4-piperidinil]acético,
(28) ácido 1-{2-[9-[(5-cloro-2-tienil)metil]-5,5-dimetil-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2-oxoetil)-4-piperidinil]acético,
(29) ácido trans-4-(2-{9-[(5-fluoro-2-tienil)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2-oxoetil)ciclohexanocarboxílico,
(30) ácido cis-4-(2-{9-[(5-fluoro-2-tienil)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2-oxoetil)ciclohexanocarboxílico,
(31) ácido trans-4-(2-{9-[(5-fluoro-3-tienil)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2-oxoetil)ciclohexanocarboxílico,
(32) ácido cis-4-(2-{9-[(5-fluoro-3-tienil)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2-oxoetil)ciclohexanocarboxílico,
(42) 2-metoxi-4-[2-oxo-2-(9-{[5-(trifluorometil)-2-tienil]metil}-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[(46) ácido 4-(2-{9-[(5-cloro-2-tienil)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2-oxoetil)-2-metoxibenzoico,
(47) ácido 4-(2-{9-[(5-cloro-3-tienil)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2-oxoetil)-2-metoxibenzoico,
(50) ácido 4-(2-{9-[(5-cloro-3-tienil)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2-oxoetil)-2-metilbenzoico,
(51) ácido 4-(2-{9-[(5-cloro-2-tienil)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2-oxoetil)-2-metilbenzoico,
(58) ácido 4-(2-{9-[(5-cloro-3-tienil)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2-oxoetil)-2,6-dimetoxibenzoico,
(59) ácido 4-(2-{9-[(5-cloro-2-tienil)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2-oxoetil)-2,6-dimetoxibenzoico,
(66) ácido trans-4-(2-{9-[(5-cloro-2-tienil)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2-oxoetil)-1-metilciclohexanocarboxílico,
(67) ácido trans-4-(2-{9-[(5-cloro-3-tienil)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2-oxoetil)-1-metilciclohexanocarboxílico,
(69) ácido cis-4-(2-{9-[(5-cloro-3-tienil)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2-oxoetil)-1-metilciclohexanocarboxílico,
(70) ácido cis-4-(2-{9-[(5-cloro-2-tienil)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2-oxoetil)-1-metilciclohexanocarboxílico,
(80) ácido (1R,3R)-3-(2-{9-[(5-cloro-3-tienil)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2-oxoetil)-1,2,2-trimetilciclopentanocarboxílico,
(81) ácido (1R,3R)-3-(2-{9-[(5-cloro-2-tienil)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2-oxoetil)-1,2,2-trimetilciclopentanocarboxílico,
(84) ácido 4-{2-[9-[(5-cloro-2-tienil)metil]--5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2-oxoetil)biciclo[2.2.2]octano-1-carboxílico,
(85) ácido 4-{2-[9-[(5-cloro-3-tienil)metil]--5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2-oxoetil)biciclo[2.2.2]octano-1-carboxílico,
(92) ácido 4-{2-[9-(4-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}biciclo[2.2.1]heptano-1-carboxílico,
(93) ácido 4-{2-[9-(4-clorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}biciclo[2.2.1]heptano-1-carboxílico,
(94) ácido 4-{2-[9-(3-clorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}biciclo[2.2.1]heptano-1-carboxílico,
(95) ácido 4-{2-[9-(4-cloro-2-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}biciclo[2.2.1]heptano-1-carboxílico,
(96) ácido 4-{2-[9-(4-cloro-3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}biciclo[2.2.1]heptano-1-carboxílico,
(97) ácido 4-{2-[9-(3-cloro-4-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}biciclo[2.2.1]heptano-1-carboxílico, o
(99) ácido 4-{2-[9-(3,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}biciclo[2.2.1]heptano-1-carboxílico, una sal del mismo o un solvato del mismo.

Del presente compuesto, un compuesto en el que U es un monociclo C3-7 o un anillo de carbono unido C5-10, opcionalmente sustituido con uno a cinco de R^7s (en los grupos, R^7 es como se ha definido anteriormente) y X es un

átomo de carbono es preferentemente:

(2) ácido 1-{2-[9-(4-cloro-2-fluorobenzil)-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin- 2-il]-2-oxoetil}-4-piperidinacarboxílico,
(3) ácido (4-{2-[9-(3-cloro-2,4-difluorobenzil)-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin- 2-il]-2-oxoetil}-1-piperazinil)acético,
(5) ácido (4-{2-[9-(3,5-diclorobenzil)-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin- 2-il]-2-oxoetil}-1-piperazinil)acético,
(8) ácido 1-{2-[9-(3-cloro-2,4-difluorobenzil)-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin- 2-il]-2-oxoetil}-4-piperidinacarboxílico,
(9) ácido 1-{2-[9-(3,5-diclorobenzil)-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin- 2-il]-2-oxoetil}-4-piperidinacarboxílico,
(12) ácido cis-4-{2-[9-(4-cianobenzil)-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin- 2-il]-2-oxoetil}ciclohexanocarboxílico,
(13) ácido cis-4-(2-{9-[(6-cloro-3-piridinil)metil]-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin- 2-il}-2-oxoetil)ciclohexanocarboxílico,
(15) ácido cis-4-(2-{9-[(1,3-dimetil-1H-pirazol-5-il)metil]-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin- 2-il}-2-oxoetil)ciclohexanocarboxílico,
(16) ácido cis-4-(2-{9-[(2,5-dimetil-1,3-tiazol-4-il)metil]-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin- 2-il}-2-oxoetil)ciclohexanocarboxílico,
(17) ácido (1-{2-[9-(3-cloro-2,4-difluorobencil)-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin- 2-il]-2-oxoetil}-4-piperidinil)acético, o
(19) ácido (1-{2-[9-(3,5-diclorobencil)-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin- 2-il]-2-oxoetil}-4-piperidinil)acético, una sal del mismo o un solvato del mismo.

Del presente compuesto, un compuesto en el que U es un anillo heterocíclico monocíclico de 3 a 7 miembros que contiene de uno a cuatro heteroátomos seleccionados de un átomo de oxígeno, un átomo de nitrógeno y un átomo de azufre y opcionalmente sustituido con uno a cinco de R^7s (en el grupo, R^7 es como se ha definido anteriormente) y X es un átomo de carbono es preferentemente:

(1) ácido [1-(2-{9-[(5-cloro-2-tienil)metil]-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin- 2-il}-2-oxoetil)-4-piperidinil]acético,
(3) ácido 1-(2-{9-[(5-cloro-2-tienil)metil]-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin- 2-il}-2-oxoetil)-4-piperidinacarboxílico,
(6) ácido [4-(2-{9-[(5-cloro-2-tienil)metil]-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin- 2-il}-2-oxoetil)-1-piperazinil]acético,
(8) ácido 1-(2-{9-[(5-cloro-2-tienil)metil]-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin- 2-il}-2-oxoetil)-4-metil-4-piperidinacarboxílico, o
(13) ácido rel-[(2R,6S)-4-(2-{9-[(5-cloro-2-tienil)metil]-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il}-2-oxoetil)-2,6-dimetil-1-piperacinil]acético, una sal del mismo o un solvato del mismo.

Y, del presente compuesto, un compuesto, en el que U es un grupo metileno, un átomo de oxígeno o un -NR^6- (en el grupo, R^6 es como se ha definido anteriormente), X es un átomo de nitrógeno y el anillo A es un anillo de carbono monocíclico C3-6 o un anillo de carbono bicíclico C8-10 es, preferentemente:

(1) ácido 6-[9-(ciclohexilmetil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-6-oxohexanoico,
(2) ácido 6-[9-(2-ciclohexiletil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-6-oxohexanoico,
(3) ácido 6-[9-(3-ciclohexilpropil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-6-oxohexanoico,
(4) ácido 6-[9-(4-ciclohexilbutil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-6-oxohexanoico,
(5) ácido 6-[9-(3,4-diclorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-6-oxohexanoico,
(6) ácido 6-[9-(3,5-diclorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-6-oxohexanoico,
(7) ácido 6-[9-(3,4-dimetilbencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-6-oxohexanoico,
(8) ácido 6-[9-(3,5-dimetilbencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-6-oxohexanoico,
(9) ácido 6-[9-(3,5-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-6-oxohexanoico,
(10) ácido 6-[9-(3,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-6-oxohexanoico,
(11) ácido 6-oxo-6-[9-(3,4,5-trifluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]etil}hexanoico,
(12) ácido 6-[9-(ciclohexilmetil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(13) ácido 6-[9-(2-ciclohexiletil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(14) ácido 6-[9-(3-ciclohexilpropil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(15) ácido 6-[9-(4-ciclohexilbutil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(16) ácido 6-[9-(3,4-diclorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(17) ácido 6-[9-(3,5-diclorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(18) ácido 6-[9-(3,4-dimetilbencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,

(19) ácido 6-[9-(3,5-dimetilbencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(20) ácido 6-[9-(3,5-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(21) ácido 6-[9-(3,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(22) ácido 2,2-dimetil-6-oxo-6-[9-(3,4,5-trifluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]hexanoico,
(23) 7-(9-bencil-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il)-7-oxoheptanoato de etilo
(24) 6-[9-(4-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-6-oxohexanoato de metilo
(25) 6-[9-(3-cloro-4-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-6-oxohexanoato de metilo,
(26) 7-[9-(4-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-7-oxoheptanoato de etilo,
(27) 7-[9-(3-cloro-4-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-7-oxoheptanoato de etilo,
(28) 6-(9-bencil-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il)-2,2-dimetil-6-oxohexanoato de etilo,
(29) 6-[9-(3-cloro-4-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2,2-dimetil-6-oxohexanoato de metilo,
(31) 6-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2,2-dimetil-6-oxohexanoato de metilo,
(32) 6-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-3,3-dimetil-6-oxohexanoato de etilo,
(33) ácido 5-(9-bencil-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il)-5-oxopentanoico,
(34) ácido 6-(9-bencil-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il)-6-oxohexanoico,
(35) ácido 7-(9-bencil-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il)-7-oxoheptanoico,
(36) ácido 6-[9-(3-clorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-6-oxohexanoico,
(37) ácido 6-[9-(3-cloro-4-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-6-oxohexanoico,
(38) ácido 7-[9-(4-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-7-oxoheptanoico,
(39) ácido 7-[9-(3-cloro-4-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-7-oxoheptanoico,
(40) ácido 6-oxo-6-[9-(3-fenilpropil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]hexanoico,
(41) ácido 6-(9-bencil-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il)-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(42) ácido 7-[9-(3-clorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-7-oxoheptanoico,
(43) ácido 6-[9-(3-clorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(44) ácido 6-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-6-oxohexanoico,
(45) ácido 6-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(46) ácido 6-[9-(3-cloro-4-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(49) ácido 5-oxo-5-[9-(3-fenilpropil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]pentanoico,
(50) ácido 7-oxo-7-[9-(3-fenilpropil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]heptanoico,
(51) ácido 6-oxo-6-[9-(2-fenoxietil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]hexanoico,
(52) ácido 3-{2-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetoxi}-2,2-dimetilpropanoico,
(53) ácido 2-{2-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetoxi}-2-metilpropanoico,
(54) ácido 3-({2-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}amino)-2,2-dimetilpropanoico,
(55) ácido 6-(9'-bencil-8',9'-dihidrospiro[ciclopropano-1,5'-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7'(6'H)-il)-6-oxohexanoico,
(56) ácido 3-[{2-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}(metil)amino]-2,2-dimetilpropanoico,
(57) ácido 6-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3';4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-3,3-dimetil-6-oxohexanoico,
(58) ácido 6-[9-(3-fluorobencil-5,5-dimetil-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-3,3-dimetil-6-oxohexanoico,
(59) ácido 6-[9-(3-fluorobencil)-5,5-dimetil-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(60) ácido 6-[9-(3-fluorobencil)-5-metil-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(61) ácido 6-[9-(ciclopentilmetil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-6-oxohexanoico,
(62) ácido 6-[9-(3-ciclohexen-1-ilmetil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-6-oxohexanoico,
(63) ácido 6-oxo-6-{9-[2-(feniltio)etil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}hexanoico,

(66) ácido 6-[9-(ciclopropilmetil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(67) ácido 6-[9-(ciclobutilmetil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(68) ácido 6-[9-(ciclopentilmetil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(69) ácido 6-[9-(3-ciclohexen-1-ilmetil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(70) ácido 2,2-dimetil-6-oxo-6-{9-[2-(feniltio)etil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}hexanoico,
(73) 5-(9-bencil-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il)-5-oxopentanoato de metilo,
(74) 6-[9-(3-clorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-6-oxohexanoato de metilo,
(75) 6-oxo-6-[9-(3-fenilpropil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]hexanoato de metilo,
(77) 7-[9-(3-clorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-7-oxoheptanoato de etilo,
(78) 6-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-6-oxohexanoato de metilo
(79) 5-oxo-5-[9-(3-fenilpropil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]pentanoato de metilo,
(80) 6-(9'-bencil-8',9'-dihidrospiro[ciclopropano-1,5'-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7'(6'H)-il)-6-oxohexanoato de metilo,
(81) ácido 6-[9-(4-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-6-oxohexanoico,
(82) ácido 6-oxo-6-[9-(4-fenilbutil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]hexanoico,
(83) ácido 7-oxo-7-[9-(4-fenilbutil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]heptanoico,
(84) ácido 6-oxo-6-[9-(3-fenoxipropil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]hexanoico,
(85) ácido 6-[9-(ciclobutilmetil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-6-oxohexanoico,
(86) 7-oxo-7-[9-(3-fenilpropil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]heptanoato de etilo,
(87) ácido 6-oxo-6-[9-(2-feniletil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]hexanoico,
(88) ácido 7-oxo-7-[9-(2-feniletil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]heptanoico,
(89) ácido 6-[9-(ciclopropilmetil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-6-oxohexanoico,
(90) 5-oxo-5-[9-(4-fenilbutil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]pentanoato de metilo,
(91) 6-oxo-6-[9-(4-fenilbutil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]hexanoato de metilo,
(92) 6-oxo-6-[9-(2-fenoxietil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]hexanoato de metilo,
(93) ácido 5-oxo-5-[9-(4-fenilbutil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]pentanoico,
(94) 6-[9-(3-fluorobencil)-5,5-dimetil-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-3,3-dimetil-6-oxohexanoato de etilo,
(95) ácido 2-({2-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}amino)-2-metilpropanoico,
(96) 7-oxo-7-[9-(4-fenilbutil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]heptanoato de etilo,
(97) 5-oxo-5-[9-(2-feniletil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]pentanoato de metilo,
(98) 6-oxo-6-[9-(2-feniletil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]hexanoato de metilo,
(99) 7-oxo-7-[9-(2-feniletil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]heptanoato de etilo,
(100) 6-(9-bencil)-6,6-dimetil-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il)-6-oxohexanoato de metilo,
(101) ácido 5-oxo-5-[9-(2-feniletil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]pentanoico o
(102) 6-(9-bencil)-6-metil-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il)-6-oxohexanoato de metilo,
(103) ácido 6-[9-(3-cianobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(104) ácido 6-[9-(4-cianobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(105) ácido 3-({1-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-1-oxo-2-propanil}amino)-2,2-dimetilpropanoico,
(106) ácido 3-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-3-oxopropoxi}acético,
(107) ácido 6-[9-(4-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(108) ácido 6-[9-(4-clorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(111) ácido 4-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-4-oxobutoxi}acético,
(114) ácido 5-({[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]carbonil}oxi)pentanoico,
(115) ácido 2,2-dimetil-6-oxo-6-[9-(2,4,6-trifluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]hexanoico,
(116) ácido 6-[9-(4-cloro-2-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(117) ácido 6-[9-(2,3-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(118) ácido 2,2-dimetil-6-oxo-6-[9-(2,3,6-trifluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]hexanoico,

(119) ácido 6-[9-(3-cloro-2-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(120) ácido 6-[9-(2,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(121) ácido 6-[9-(3-cloro-2,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(122) ácido 6-[9-(4-cloro-3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(123) ácido 6-[9-(3-cloro-5-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(124) ácido 2,2-dimetil-6-oxo-6-[9-(2,3,4-trifluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]hexanoico,
(125) ácido 2,2-dimetil-6-oxo-6-[9-(2,3,4,6-tetrafluorobencil)5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]hexanoico,
(126) ácido 2,2-dimetil-6-oxo-6-[9-(pentafluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]hexanoico,
(129) ácido 6-[9-(2,5-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(130) ácido 2,2-dimetil-6-oxo-6-[9-(2,4,5-trifluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]hexanoico,
(131) ácido 6-[9-(2-fluoro-3-metilbencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(133) ácido 2,2-dimetil-6-oxo-6-[9-(2,3,4,5-tetrafluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]hexanoico,
(135) ácido 2,2-dimetil-6-oxo-6-[9-(2,3,5,6-tetrafluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]hexanoico,
(136) ácido 6-[9-(2-fluoro-4-metilbencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(139) ácido 6-[9-(4-fluoro-3-metilbencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(142) ácido 5-({[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]carbonil}oxi)-2,2-dimetilpentanoico,
(143) ácido 4-({[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]carbonil}oxi)-2,2-dimetilbutanoico,
(144) ácido 6-[9-(3-fluoro-5-metilbencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(151) ácido 6-[9-(3-fluoro-4-metilbencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(154) ácido 6-[9-(4-cloro-3-metilbencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(157) ácido 6-[9-(2-fluoro-5-metilbencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(158) ácido 6-[9-(2,6-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(162) ácido 6-[9-(4-cloro-2-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-3,3-dimetil-6-oxohexanoico,
(163) ácido 6-[9-(2,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-3,3-dimetil-6-oxohexanoico,
(164) ácido 6-[9-(3-cloro-2,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-3,3-dimetil-6-oxohexanoico,
(166) ácido 6-[9-(5-cloro-2-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(167) ácido 2,2-dimetil-6-oxo-6-[9-(2,3,5-trifluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]hexanoico,
(169) ácido 5-({[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]carbonil}amino)-2,2-dimetilpentanoico,
(170) ácido 4-({[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]carbonil}amino)-2,2-dimetilbutanoico,
(171) ácido 6-[9-(4-carbamoilbencil)-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il]-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(172) ácido 6-[9-(4-cianobencil)-5,5-dimetil-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(174) ácido 6-[9-(4-cloro-2,6-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(176) ácido 6-[9-(3-cloro-2,6-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(177) ácido 2-{3-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-3-oxopropoxi}-2-

metilpropanoico,
(178) ácido 6-[9-(4-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-3,3-dimetil-6-oxohexanoico,
(179) ácido 3,3-dimetil-6-oxo-6-[9-(3,4,5-trifluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]hexanoico,
(180) ácido 6-[9-(4-clorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-3,3-dimetil-6-oxohexanoico,
(181) ácido 3,3-dimetil-6-oxo-6-[9-(2,4,5-trifluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]hexanoico,
(183) ácido 6-[9-(3,5-diclorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-3,3-dimetil-6-oxohexanoico,
(186) ácido 6-[9-(4-cloro-3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-3,3-dimetil-6-oxohexanoico,
(188) ácido 3,3-dimetil-6-oxo-6-[9-(2,3,4,6-tetrafluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]hexanoico,
(189) ácido 3-{2-[9-(4-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetoxi}-2,2-dimetilpropanoico,
(190) ácido 6-[9-{4-cloro-3,5-difluorobencil}--5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(191) ácido 6-[9-(4-cloro-2,5-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(192) ácido 6-[9-(4-cianobencil)-5,5-dimetil-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-3,3-dimetil-6-oxohexanoico,
(193) ácido 3-{2-[9-(2,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetoxi}-2,2-dimetilpropanoico,
(194) ácido 2,2-dimetil-3-{2-oxo-2-[9-(3,4,5-trifluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]etoxi}propanoico,
(195) ácido 2,2-dimetil-3-{2-oxo-2-[9-(2,4,5-trifluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]etoxi}propanoico,
(196) ácido 3-{2-[9-(4-clorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetoxi}-2,2-dimetilpropanoico,
(197) ácido 3-{2-[9-(4-cloro-2-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetoxi}-2,2-dimetilpropanoico,
(198) ácido 3-{2-[9-(4-cloro-3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetoxi}-2,2-dimetilpropanoico,
(199) ácido 3-{2-[9-(3-cloro-4-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetoxi}-2,2-dimetilpropanoico,
(201) ácido 2,2-dimetil-3-{2-oxo-2-[9-(2,3,4,6-tetrafluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]etoxi}propanoico,
(203) ácido 3-{2-[9-(3-cloro-2,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetoxi}-2,2-dimetilpropanoico,
(206) ácido 3'-{2-[9-(3,4-diclorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetoxi}-2,2-dimetilpropanoico,
(207) ácido 3-{2-[9-(3,5-diclorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetoxi}-2,2-dimetilpropanoico,
(210) ácido 2-{3-[9-(4-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-3-oxopropoxi}-2-metilpropanoico,
(211) ácido 2-{3-[9-(2,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-3-oxopropoxi}-2-metilpropanoico,
(212) ácido 2-metil-2-{3-oxo-3-[9-(3,4,5-trifluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]propoxi}propanoico,
(213) ácido 2-metil-2-{3-oxo-3-[9-(2,4,5-trifluorobencil)-5,6,5,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]propoxi}propanoico,
(214) ácido 2-metil-2-{3-oxo-3-[9-(2,3,4,6-tetrafluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]propoxi}propanoico,
(215) ácido 2-{3-[9-(4-clorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-3-oxopropoxi}-2-metilpropanoico,
(216) ácido 2-{3-[9-(4-cloro-2-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-3-oxopropoxi}-2-metilpropanoico,
(217) ácido 2-{3-[9-(4-cloro-3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-3-oxopropoxi}-2-metilpropanoico,
(226) ácido 6-[9-(3-cloro-4-metoxibencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(229) ácido 6-[9-(3-cloro-4-metilbencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(230) ácido 6-[9-(3-fluoro-4-metoxibencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2,2-dimetil-

6-oxohexanoico,
(234) ácido 6-[9-(3-fluoro-5-metoxibencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(235) ácido 6-[9-(2-fluoro-3-metoxibencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(238) ácido 6-[9-(4-fluoro-3-metoxibencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(241) ácido 6-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-3-hidroxi-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(242) ácido 1-{4-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-4-oxobutil}ciclopropanocarboxílico,
(243) ácido 1-{4-[9-(2,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-4-oxobutil}ciclopropanocarboxílico,
(244) ácido (2E)-6-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3';4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-6-oxo-2-hexenoico,
(245) ácido (2E)-6-[9-(2,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3';4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-6-oxo-2-hexenoico,
(246) ácido (2S)-2-amino-6-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-6-oxohexanoico, o
(247) ácido (2S)-2-amino-6-[9-(2,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-6-oxohexanoico, una sal del mismo o un solvato del mismo.

Y, del presente compuesto, un compuesto, en el que U es un grupo metileno, un átomo de oxígeno o un -NR^6- (en el grupo, R^6 es como se ha definido anteriormente), X es un átomo de carbono y el anillo A es un anillo de carbono monocíclico C3-6 o un anillo de carbono bicíclico C8-10 es, preferentemente:

(1) 5-(9-bencil-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il)-5-oxopentanoato de metilo,
(2) 6-(9-bencil-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il)-2,2-dimetil-6-oxohexanoato de etilo,
(3) ácido 6-(9-bencil-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il)-6-oxohexanoico,
(4) ácido 7-(9-bencil-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il)-7-oxoheptanoico,
(5) ácido 6-[9-(3-metoxibencil)-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il]-6-oxohexanoico,
(6) ácido 6-[9-(4-clorobencil)-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il]-6-oxohexanoico,
(7) ácido 6-[9-(4-fluorobencil)-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il]-6-oxohexanoico,
(8) ácido 6-[9-(3-clorobencil)-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il]-6-oxohexanoico,
(9) ácido 6-[9-(3-fluorobencil)-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il]-6-oxohexanoico,
(10) ácido 6-[9-(2-fluorobencil)-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il]-6-oxohexanoico,
(11) ácido 6-[9-(4-metilbencil)-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il]-6-oxohexanoico,
(12) ácido 6-oxo-6-[9-(3-fenilpropil)-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il]hexanoico,
(13) ácido 6-[9-(3-cloro-4-fluorobencil)-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il]-6-oxohexanoico,
(16) ácido 6-(9-bencil-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il)-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(17) ácido 7-[9-(4-fluorobencil)-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il]-7-oxoheptanoico,
(18) ácido 7-[9-(3-clorobencil)-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il]-7-oxoheptanoico,
(19) ácido 7-[9-(3-cloro-4-fluorobencil)-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il]-7-oxoheptanoico,
(20) ácido 7-oxo-7-[9-(3-fenilpropil)-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il]heptanoico,
(21) ácido 2,2-dimetil-6-oxo-6-[9-(3-fenilpropil)-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il]hexanoico,
(22) ácido 6-{9-[3-(4-fluorofenil)propil]-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il}-6-oxohexanoico,
(23) ácido 7-{9-[3-(4-fluorofenil)propil]-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il}-7-oxoheptanoico,
(24) ácido 6-{9-[3-(3-clorofenil)propil]-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il}-6-oxohexanoico,
(25) ácido 7-{9-[3-(3-clorofenil)propil]-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il}-7-oxoheptanoico ,
(26) ácido 6-(9-bencil-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il)-3,3-dimetil-6-oxohexanoico,
(27) 6-[9-(3-clorobencil)-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il]-6-oxohexanoato de metilo,
(28) 6-[9-(4-clorobencil)-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il]-6-oxohexanoato de metilo,
(29) 6-[9-(4-fluorobencil)-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il]-6-oxohexanoato de metilo,
(30) 6-[9-(3-metilbencil)-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il]-6-oxohexanoato de metilo,
(31) 6-[9-(2-fluorobencil)-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il]-6-oxohexanoato de metilo,
(32) 6-[9-(4-metilbencil)-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il]-6-oxohexanoato de metilo,
(33) 6-oxo-6-[9-(3-fenilpropil)-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il]hexanoato de metilo,
(34) 6-[9-(3-cloro-4-fluorobencil)-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il]-6-oxohexanoato de metilo
(36) 7-[9-(3-cloro-4-fluorobencil)-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il]-7-oxoheptanoato de etilo,
(37) 2,2-dimetil-6-oxo-6-[9-(3-fenilpropil)-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il]hexanoato de etilo,
(38) ácido 6-[9-(3-metilibencil)-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il]-6-oxohexanoico,
(39) ácido 6-[9-(2-metoxibencil)-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il]-6-oxohexanoico,
(40) 6-(9-bencil-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il)-6-oxohexanoato de metilo,
(41) 7-(9-bencil-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il)-7-oxoheptanoato de etilo,
(42) 6-[9-(3-fluorobencil)-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il]-6-oxohexanoato de metilo,
(43) 6-[9-(3-metoxibencil)-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il]-6-oxohexanoato de metilo,

(44) 4-{[2-(6-metoxi-6-oxohexanoil)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-beta-carbolin-9-il]metil benzoato de metilo,
(45) 6-[9-(4-metoxibencil)-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il]-6-oxohexanoato de metilo,
(47) 7-oxo-7-[9-(3-fenilpropil)-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il]heptanoato de etilo,
(48) 7-[9-(4-fluorobencil)-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il]-7-oxoheptanoato de etilo,
(49) 7-[9-(3-clorobencil)-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il]-7-oxoheptanoato de etilo,
(50) 6-{9-[3-(4-fluorofenil)propil-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il}-6-oxohexanoato de metilo,
(51) 7-{9-[3-(4-fluorofenil)propil-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il}-7-oxoheptanoato de etilo,
(52) 6-(9-bencil-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il)-3,3-dimetil-6-oxohexanoato de etilo,
(53) ácido 5-(9-bencil-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il)-5-oxopentanoico,
(54) ácido 6-[9-(2-clorobencil)-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il]-6-oxohexanoico,
(55) ácido 6-[9-(2-metilibencil)-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il]-6-oxohexanoico,
(56) ácido 6-[9-(4-metoxibencil)-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il]-6-oxohexanoico,
(57) 6-[9-(2-clorobencil)-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il]-6-oxohexanoato de metilo,
(58) 6-[9-(2-metilbencil)-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il]-6-oxohexanoato de metilo,
(59) 6-{9-[3-(3-clorofenil)propil-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il}-6-oxohexanoato de metilo,
(60) 7-{9-[3-(3-clorofenil)propil-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il}-7-oxoheptanoato de etilo,
(62) 6-[9-(2-metoxibencil)-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il]-6-oxohexanoato de metilo,
(63) 2-{[2-(6-metoxi-6-oxohexanoil)-1,2,3,4-tetrahidro-9H-beta-carbolin-9-il]metil}benzoato de metilo,
(64) 6-oxo-6{9-[2-(trifluorometil)bencil]-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il}hexanoato de metilo,
(68) ácido 6-[9-(3-clorobencil)-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il]-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(69) ácido 6-[9-(3-cloro-4-fluorobencil)-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il]-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(70) ácido 6-[9-(3-fluorobencil)-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il]-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(71) ácido 6-[9-(4-cianobencil)-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il]-2,2-dimetil-6-oxohexanoico, o
(75) ácido 6-[9-(4-cianobencil)-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il]-3,3-dimetil-6-oxohexanoico, una sal del mismo o un solvato del mismo,

Y, del presente compuesto, un compuesto, en el que U es un grupo metileno, un átomo de oxígeno o un -NR^6- (en el grupo, R^6 es como se ha definido anteriormente), X es un átomo de nitrógeno y el anillo A es (i) un anillo heterocíclico monocíclico de 5 a 6 miembros que contiene de uno a cuatro heteroátomos seleccionados de un átomo de oxígeno, un átomo de nitrógeno y un átomo de azufre o (ii) un anillo heterocíclico bicíclico C8-10 que contiene de uno a cuatro heteroátomos seleccionados de un átomo de oxígeno, un átomo de nitrógeno y un átomo de azufre es, preferentemente:

(1) ácido 6-oxo-6-[9-(2-tienilmetil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]hexanoico,
(2) ácido 6-oxo-6-[9-(3-tienilmetil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]hexanoico,
(3) ácido 6-{9-[(5,6-dicloro-3-piridinil)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-6-oxohexanoico,
(4) ácido 6-{9-[(6-cloro-3-piridinil)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-6-oxohexanoico,
(9) ácido 2,2-dimetil-6-oxo-6-[9-[2-tienilmetil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]hexanoico,
(10) ácido 2,2-dimetil-6-oxo-6-[9-[3-tienilmetil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]hexanoico,
(11) ácido 6-{9-[(5,6-dicloro-3-piridinil)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(12) ácido 6-{9-[(6-cloro-3-piridinil)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(17) 6-(9-bencil-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il)-6-oxopentanoato de metilo,
(20) ácido 6-{9-[(1,3-dimetil-1H-pirazol-5-il)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(22) ácido 6-{9-[(5-cloro-2-tienil)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(23) ácido 6-{9-[(1-metil-1H-indol-4-il)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-6-oxohexanoico,
(24) ácido 6-[9-(2-furilmetil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(25) ácido 6-[9-(3-furilmetil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(28) 6-{9-[(1,3-dimetil-1H-pirazol-5-il)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2,2-dimetil-6-oxohexanoato de metilo,
(30) ácido 6-oxo-6-[9-(3-piridinilmetil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]hexanoico,
(31) ácido 6-[9-(2-furilmetil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-6-oxohexanoico,
(32) ácido 6-[9-(3-furilmetil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-6-oxohexanoico,
(34) ácido 2,2-dimetil-6-{9-[(5-metil-3-isoxazolil)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-6-oxohexanoico,
(36) 2,2-dimetil-6-{9-[(1-metil-1H-pirazol-5-il)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-6-oxohexanoato de metilo,,
(37) ácido 6-oxo-6-[9-(4-piridinilmetil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]hexanoico,

(38) ácido 2,2-dimetil-6-{9-[(1-metil-1H-imidazol-5-il)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-6-oxohexanoico,
(40) ácido 6-{9-[(5-metil-3-isoxazolil)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-6-oxohexanoico,
(43) ácido 6-oxo-6-[9-(2-piridinilmetil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]hexanoico,
(44) ácido 2,2-dimetil-6-{9-[(1-metil-1H-pirazol-5-il)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-6-oxohexanoico,
(46) ácido 6-{9-[(1-metil-1H-imidazol-5-il)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-6-oxohexanoico,
(47) ácido 6-{9-[(1-metil-1H-imidazol-2-il)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-6-oxohexanoico,
(50) ácido 2,2-dimetil-6-{9-[(1-metil-1H-imidazol-2-il)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-6-oxohexanoico,
(52) ácido 6-(9-bencil-6-metil-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il)-6-oxohexanoico,
(55) ácido 6-{9-[(6-cloro-3-piridinil)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(56) ácido 6-{9-[(5-fluoro-2-piridinil)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(57) ácido 2,2-dimetil-6-{9-[(1-metil-1H-pirazol-4-il)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-6-oxohexanoico,
(58) ácido 6-{9-[(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(59) ácido 6-{9-[(3-cloro-2-tienil)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(60) ácido 6-{9-[(6-cloro-2-piridinil)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',4,3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(61) ácido 6-{9-[(2,5-dimetil-1,3-tiazol-4-il)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(62) ácido 6-{9-[(3-fluoro-4-piridinil)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(63) ácido 6-{9-[(5-cloro-2-tienil)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-6-oxohexanoico,
(64) ácido 6-{9-[(5-fluoro-3-piridinil)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(65) ácido 6-{9-[(3-fluoro-2-piridinil)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(66) ácido 6-{9-[(4-cloro-2-piridinil)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(67) ácido 6-{9-[(2,4-dimetil-1,3-tiazol-5-il)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(68) ácido 6-{9-[(2-cloro-4-piridinil)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(69) ácido 6-{9-[(5-cloro-3-tienil)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(70) ácido 6-{9-[(2,5-dimetil-3-tienil)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(74) ácido 6-{9-[(4-cloro-2-tienil)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(76) ácido 6-{9-[(5-carbamoil-2-tienil)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(77) ácido 6-{9-[(5-ciano-2-tienil)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(79) ácido 6-{9-[(2-cloro-3-tienil)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(82) ácido 6-{9-[(5-cloro-3-tienil)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-3,3-dimetil-6-oxohexanoico,
(84) ácido 6-{9-[(4-cloro-3-tienil)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(85) ácido 6-{9-[(2,5-dimetil-1,3-tiazol-4-il)metil]-5,5-dimetil-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(89) ácido 6-{9-[(5-cloro-2-tienil)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-3,3-dimetil-6-oxohexanoico,
(90) ácido 6-{9-[(2,5-dimetil-3-tienil)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-3,3-dimetil-6-oxohexanoico,
(91) ácido 6-{9-[(4-cloro-2-tienil)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',4,3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-3,3-dimetil-6-oxohexanoico,

(95) ácido 6-{9-[(6-cloro-3-piridinil)metil]-5,5-dimetil-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-3,3-dimetil-6-oxohexanoico,
(96) ácido 6-{9-[(1,3-dimetil-1H-pirazol-5-il)metil]-5,5-dimetil-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-3,3-dimetil-6-oxohexanoico,
(97) ácido 6-{9-[(2,5-dimetil-1,3-tiazol-4-il)metil]-5,5-dimetil-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-3,3-dimetil-6-oxohexanoico,
(98) ácido 6-{9-[(5-fluoro-2-tienil)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(99) ácido 3-(2-{9-[(4-cloro-2-tienil)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2-oxoetoxi)-2,2-dimetilpropanoico,
(100) ácido 3-(2-{9-[(5-cloro-3-tienil)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2-oxoetoxi)-2,2-dimetilpropanoico,
(101) ácido 3-(2-{9-[(5-cloro-2-tienil)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2-oxoetoxi)-2,2-dimetilpropanoico,
(102) ácido 3-(2-{9-[(2,5-dimetil-3-tienil)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2-oxoetoxi)-2,2- dimetilpropanoico,
(106) ácido 2-(3-{9-[(4-cloro-2-tienil)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-3-oxopropoxi)-2-metilpropanoico,
(107) ácido 2-(3-{9-[(5-cloro-3-tienil)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-3-oxopropoxi)-2-metilpropanoico,
(108) ácido 2-(3-{9-[(5-cloro-2-tienil)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-3-oxopropoxi)-2-metilpropanoico,
(111) ácido 6-{9-[(4,5-dicloro-2-tienil)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(112) ácido 6-{9-[(5-fluoro-3-tienil)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(118) ácido 2,2-dimetil-6-{9-[(2-metil-1,3-tiazol-5-il)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-6-oxohexanoico,
(127) ácido (2Z)-6-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3';4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-6-oxo-2-hexenoico, o
(128) ácido 6-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3';4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-6-oxo-2-hexenoico, una sal del mismo o un solvato del mismo.

Y, del presente compuesto, un compuesto, en el que U es un grupo metileno, un átomo de oxígeno o un -NR^6- (en el grupo, R^6 es como se ha definido anteriormente), X es un átomo de carbono en el anillo A es (i) un anillo heterocíclico monocíclico de 5 a 6 miembros que contiene de uno a cuatro heteroátomos seleccionados de un átomo de oxígeno, un átomo de nitrógeno y un átomo de azufre o (ii) un anillo heterocíclico bicíclico C8-10 que contiene de uno a cuatro heteroátomos seleccionados de un átomo de oxígeno, un átomo de nitrógeno y un átomo de azufre es, preferentemente:

(1) ácido 6-{9-[(2,5-dimetil-1,3-tiazol-4-il)metil]-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin- 2-il}-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(2) ácido 6-{9-[(6-cloro-3-piridinil)metil)-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il}-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(3) ácido 6-{9-[(1,3-dimetil-1H-pirazol-5-il)metil]-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin- 2-il}-2,2-dimetil-6-oxohexanoico,
(5) ácido 6-{9-[(6-cloro-3-piridinil)metil)-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il}-3,3-dimetil-6-oxohexanoico,
(7) ácido 6-{9-[(1,3-dimetil-1H-pirazol-5-il)metil]-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin- 2-il}-3,3-dimetil-6-oxohexanoico, o
(8) ácido 6-{9-[(2,5-dimetil-1,3-tiazol-4-il)metil]-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin- 2-il}-3,3-dimetil-6-oxohexanoico, una sal del mismo o un solvato del mismo.

En la presente invención, a menos que se indice de forma explícita otra cosa, como es evidente para un experto en la técnica, un símbolo:

representa que un sustituyente está unido a un lado opuesto de un plano de papel (es decir, configuración α),

representa que un sustituyente está unido a un lado próximo de un plano de papel (es decir, configuración β) y

representa configuración α, configuración β o una mezcla arbitraria de las mismas.

En la presente invención, salvo que se indique particularmente, se incluyen todos los isómeros. Por ejemplo, un grupo alquilo incluye un grupo lineal y un grupo ramificado. Además, un isómero debido a la presencia de un carbono asimétrico etc. (cuerpo R, S, configuración α, β, enantiómero, diastereómero), un cuerpo ópticamente activo que tiene rotación óptica (formas D, L, d, y 1), una forma polar por separación cromatográfica (alta forma polar, baja forma polar), un compuesto en equilibrio (p. ej., tautómero generado en una unión amida etc.), un isómero rotacional, una mezcla de ellos en una proporción arbitraria y una mezcla racémica están todos incluidos en la presente invención.

El compuesto representado por la fórmula general (I) se convierte en una sal correspondiente mediante el procedimiento conocido. Como sal, es preferente, una sal soluble en agua. Ejemplos de una sal adecuada incluyen sales de adición a ácidos (p. ej., sales de ácidos inorgánicos tales como clorhidrato, bromhidrato, yodhidrato, sulfato, fosfato y nitrato, sales de ácidos orgánicos, tales como acetato, lactato, tartrato, benzoato, citrato, metanosulfonato, etanosulfonato, bencenosulfonato, toluenosulfonato, isetionato, glucuronato, gluconato, etc.), sales de un metal alcalino (potasio, sodio etc.), sales de un metal alcalinotérreo (calcio, magnesio etc.), sales amonio o sales de una amina orgánica farmacéuticamente aceptable (p.ej. tetrametilamonio, trietilamina, metilamina, dimetilamina, ciclopentilamina, bencilamina, fentilamina, piperidina, monoetanolamina, dietanolamina, tris(hidroximetil)aminometano, lisina, arginina, N-metil-D-glucamina, etc.) etc.

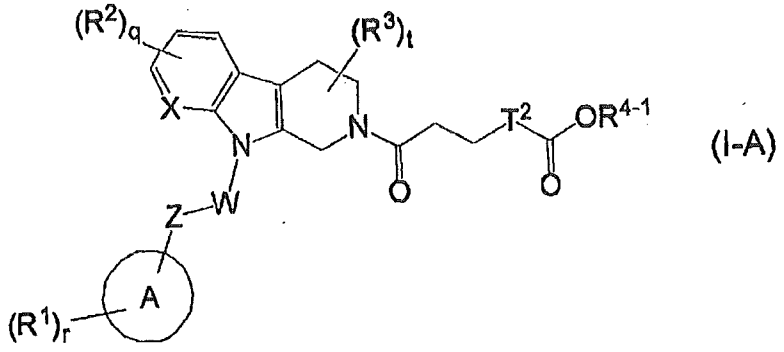
El compuesto representado por la fórmula general (I) y su sal también puede convertirse en un solvato. Es preferente que el solvato sea de baja toxicidad y soluble en agua. Ejemplos de un solvato adecuado incluyen solvatos con agua, o un disolvente de alcohol (p. ej. etanol etc.).

Además, cada átomo que constituye el compuesto representado por la fórmula general (I) se puede sustituir con un isótopo del mismo (p. ej. ^{2}H, ^{3}H, ^{13}C, ^{14}C, ^{35}S, ^{125}I, etc.) etc.

[PROCEDIMIENTOS PARA PRODUCIR ELPRESENTE COMPUESTO]

El presente compuesto representado por la fórmula general (I) puede producirse, por ejemplo, por el siguiente procedimiento, por el procedimiento mostrado en los Ejemplos o por un procedimiento de conformidad con ellos.

Del compuesto representado por la fórmula general (I), se puede producir un compuesto representado por la fórmula general (I-A):



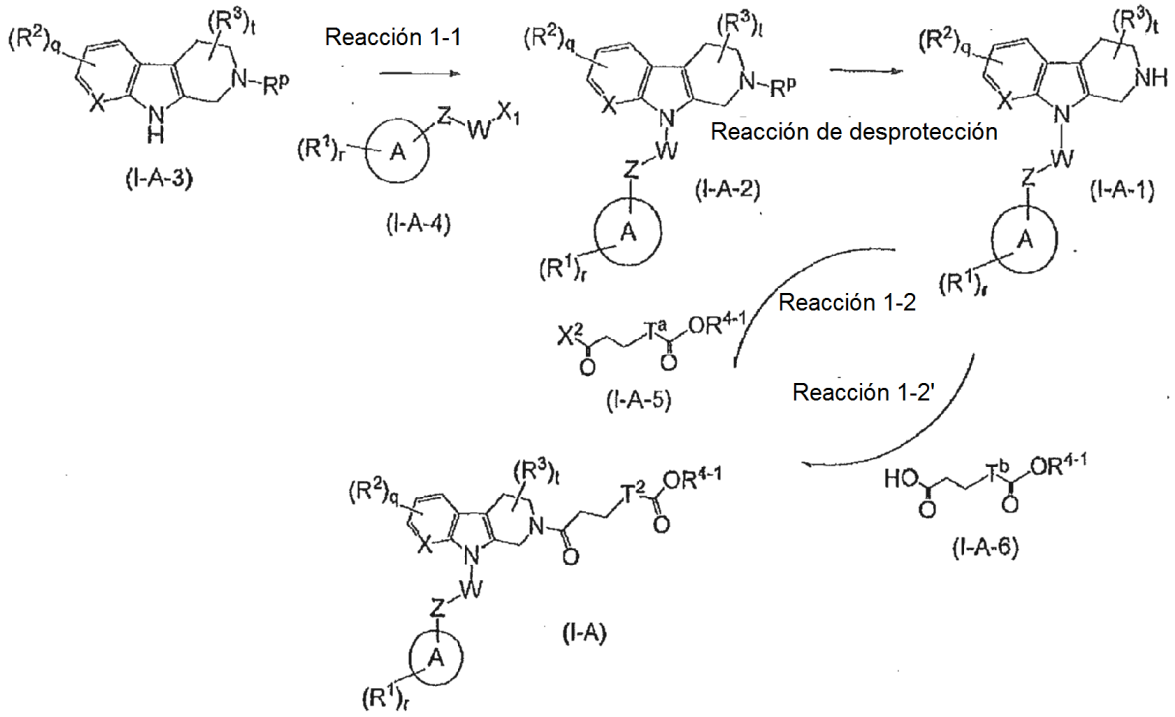
(I-A)

(en la que T^2 representa un grupo alquileno C1-3 lineal opcionalmente sustituido con uno o dos R^5s, R^{4-1} representa un grupo alquilo C1-4, y en la que otros símbolos son como se han definido anteriormente) por el procedimiento mostrado en la siguiente fórmula 1 de las etapas de reacción y, del compuesto representado por la fórmula general (I), se puede producir un compuesto, en el que U es un grupo metileno, T es un grupo alquileno C1-3 lineal opcionalmente sustituido con uno o dos R^5s (en el grupo, R^5 es como se ha definido anteriormente) y R^4 es un

átomo de hidrógeno, sometiendo posteriormente al compuesto representado por la fórmula general (I-A) a una reacción de desprotección.

En el presente documento, la reacción de desprotección, por ejemplo, en el caso de una reacción de desprotección por hidrólisis alcalina, se lleva a cabo, por ejemplo, de 0 a 40 °C mediante hidróxido de un metal alcalino (p. ej. hidróxido sódico, hidróxido potásico, hidróxido de litio, etc.), hidróxido de un metal alcalinotérreo (p. ej. hidróxido de bario, hidróxido de calcio, etc.) o carbonato (p. ej., carbonato de sodio, carbonato potásico, etc.) o mediante una solución acuosa del mismo o una mezcla del mismo en un disolvente orgánico (p. ej. metanol, tetrahidrofurano, dioxano, etc.).

Fórmula 1 de las etapas de reacción



(en la que R^p representa un grupo protector para un grupo amino (p. ej. un grupo terc-butoxicarbonilo, un grupo benciloxicarbonilo, un grupo fluorenilcarbonilo, un grupo tritilo, un grupo o-nitrobencenosulfenil, etc.), X^1 y X^2 representan un átomo de halógeno, T^a representa un grupo alquileno C1-3 lineal no sustituido, T^b representa un grupo alquileno C1-3 lineal sustituido con uno o dos R^5s y en la que otros símbolos son como se han definido anteriormente).

En la fórmula 1 de las etapas de reacción, la reacción 1-1 es conocida y puede llevarse a cabo, por ejemplo, haciendo reaccionar un compuesto representado por la fórmula general (I-A-3) y un compuesto representado por la fórmula general (I-A-4) de 0 °C hasta una temperatura de reflujo en un disolvente orgánico (p. ej., tetrahidrofurano, diclorometano, cloroformo, benceno, tolueno, xileno, hexano, heptano, ciclohexano, éter dietílico, dioxano, acetona, etil metil cetona, acetonitrilo, dimetilsulfóxido, N,N-dimetilformamida, dimetilacetamida, etil acetato, etc.) y en presencia o ausencia de un catalizador (p. ej., yoduro potásico, yoduro sódico, yoduro de tetrabutilamonio, etc.) en presencia de una base (p. ej., carbonato potásico, carbonato de sodio, carbonato de cesio, hidruro de sodio etc.).

En la fórmula 1 de las etapas de reacción, la reacción 1-2 es conocida y puede llevarse a cabo, por ejemplo, haciendo reaccionar un compuesto representado por la fórmula general (I-A-1) y un compuesto representado por la fórmula general (I-A-5) de -20 °C hasta una temperatura de reflujo en un disolvente orgánico (p. ej., cloroformo, diclorometano, éter dietílico, tetrahidrofurano etc.) en presencia de una base (p. ej., piridina, trietilamina, dimetilanilina, dimetilaminopiridina, diisopropiletilamina, etc.), Como alternativa, la reacción 1-2 también se puede llevar a cabo haciendo reaccionar un compuesto representado por la fórmula general (I-A-1) y un compuesto representado por la fórmula general (I-A-5) de 0 °C hasta una temperatura de reflujo mediante una solución alcalina acuosa (p. ej., solución acuosa de bicarbonato sódico o solución de hidróxido sódico, etc.) en un disolvente orgánico (p. ej., dioxano, tetrahidrofurano, éter dietílico etc.).

En la fórmula 1 de las etapas de reacción, la reacción 1-2' es conocida, y puede llevarse a cabo, por ejemplo, por un procedimiento usando un agente de condensación, por un procedimiento usando un haluro de ácido, por un

procedimiento usando un anhídrido de ácido mixto, etc.

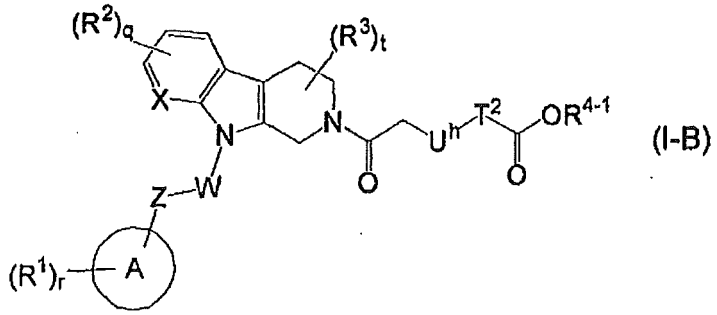
El procedimiento usando un agente de condensación se lleva a cabo, por ejemplo, haciendo reaccionar un compuesto representado por la fórmula general (I-A-1) y un compuesto representado por la fórmula general (I-A-6) de 0°C hasta una temperatura de reflujo usando un agente de condensación (p. ej., 1,3-diciclohexilcarbodiimida (DCC), dicloruro de etileno (EDC), 1,1'-carbonildiimidazol (CDI), yoduro de 2-cloro-1-metilpiridinio, anhídrido cíclico del ácido 1-propilfosfónico (PPA), etc.) y con o sin 1-hidroxibenzotriazol (HOBt), en un disolvente orgánico (p. ej., cloroformo, diclorometano, N,N-dimetilformamida, éter dietílico, tetrahidrofurano, etc.) o sin disolvente y en presencia o ausencia de una base (p. ej., piridina, trietilamina, dimetilanilina, dimetilaminopiridina, etc.).

El procedimiento usando haluro de ácido se realiza, por ejemplo, haciendo reaccionar un compuesto representado por la fórmula general (I-A-6) con un agente de halurización de ácido (p. ej.,cloruro de oxalilo, cloruro de tionilo, etc.) de -20 °C hasta una temperatura de reflujo en un disolvente orgánico (p. ej., cloroformo, diclorometano, éter dietílico, tetrahidrofurano, dimetoxietano, etc.) o sin un disolvente y haciendo reaccionar el haluro de ácido resultante con un compuesto representado por la fórmula general (I-A-1) de 0 °C hasta una temperatura de reflujo en un disolvente orgánico (p. ej., cloroformo, diclorometano, éter dietílico, tetrahidrofurano, acetonitrilo, etil acetato, etc.) en presencia de una base (p. ej., piridina, trietilamina, dimetilanilina, dimetilaminopiridina, diisopropiletilamina, etc.). Como alternativa, el procedimiento usando haluro de ácido también se puede realizar haciendo reaccionar el haluro de ácido resultante con un compuesto representado por la fórmula general (I-A-1) de 0 °C hasta una temperatura de reflujo usando una solución alcalina acuosa (p. ej., solución acuosa de bicarbonato sódico o solución de hidróxido sódico, etc.) en un disolvente orgánico (p. ej., dioxano, tetrahidrofurano, diclorometano, etc.) en presencia o ausencia de un catalizador de transferencia de fase (p. ej. sal de amonio cuaternario tal como cloruro de tetrabutilamonio, cloruro de trietilbencilamonio, cloruro de trioctilmetilamonio, cloruro de trimetildecilamonio, bromuro de tetrametilamonio, etc. y otros).

Por otra parte, el procedimiento usando un anhídrido de ácido mixto también se puede realizar, por ejemplo, haciendo reaccionar un compuesto representado por la fórmula general (I-A-6) con un haluro de ácido (p. ej.,cloruro de pivaloilo, cloruro de tosilo, cloruro de mesilo, etc.), o con un derivado de ácido (p. ej. cloroformiato de etilo, cloroformiato de isobutilo, etc.) de 0 °C hasta una temperatura de reflujo en un disolvente orgánico (p. ej., cloroformo, diclorometano, éter dietílico, tetrahidrofurano, etc.) o sin disolvente en presencia de una base (p. ej., piridina, trietilamina, dimetilanilina, dimetilaminopiridina, diisopropiletilamina, etc.) y haciendo reaccionar el anhídrido de ácido mixto resultante con un compuesto representado por la fórmula general (I-A-1) de 0 °C hasta una temperatura de reflujo en un disolvente orgánico (p. ej., cloroformo, diclorometano, éter dietílico, tetrahidrofurano, etc.).

Es deseable que tales reacciones se realicen en atmósfera de gas inerte (argón, nitrógeno, etc.) en condiciones anhidras.

Del compuesto representado por la fórmula general (I), se puede producir un compuesto representado por la fórmula general (I-B):



(I-B)

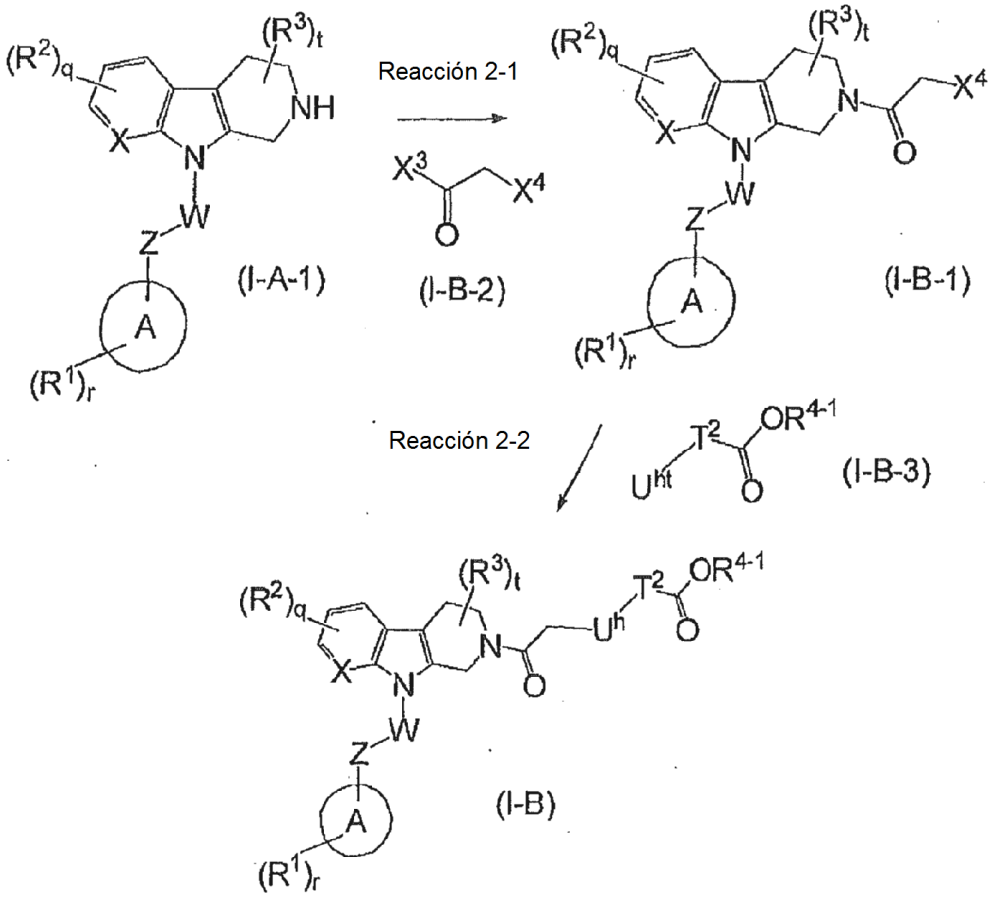
(en la que U^h representa un átomo de oxígeno o un -NR^6- y en la que otros símbolos son como se han definido anteriormente) por el procedimiento mostrado en la siguiente fórmula 2 de las etapas de reacción y, del compuesto representado por la fórmula general (I), se puede producir un compuesto, en el que U es -$N(CH_3)$-, sometiendo así mismo a un compuesto, en el que U^h es -NH-, del compuesto representado por la fórmula general (I-B), a una reacción de aminación reductora. Por su parte, del compuesto representado por la fórmula general (I), se puede producir un compuesto, en el que U es un átomo de oxígeno o un -NR^6- (en el grupo, R^6 es como se ha definido anteriormente), T es un grupo alquileno C1-3 lineal opcionalmente sustituido con uno o dos R^5s (en el grupo, R^5 es como se ha definido anteriormente) y R^4 es un átomo de hidrógeno, sometiendo posteriormente al compuesto representado por la fórmula general (I-B) a una reacción de desprotección.

En el presente documento, la reacción de aminación reductora es bien conocida y puede llevarse a cabo, por ejemplo, por reacción de 0 a 100 °C en un disolvente mixto de un disolvente orgánico inerte (dimetilformamida,

dimetilsulfóxido, cloroformo, cloruro de metileno, dicloroetano, éter dietílico, tetrahidrofurano, acetonitrilo, etc.) y ácido acético en presencia de un agente reductor (triacetoxiborohidruro de sodio, cianoborohidruro de sodio etc.).

Por otra parte, la reacción de desprotección, por ejemplo, en el caso de una reacción de desprotección por hidrólisis alcalina, se puede llevar a cabo, por ejemplo, de 0 a 40 °C en un disolvente orgánico (p. ej., metanol, tetrahidrofurano, dioxano, etc.) usando hidróxido de un metal alcalino (p. ej. hidróxido sódico, hidróxido potásico, hidróxido de litio, etc.), hidróxido de un metal alcalinotérreo (p. ej. hidróxido de bario, hidróxido de calcio etc.) o carbonato (p. ej., carbonato de sodio, carbonato potásico etc.) o usando una solución acuosa del mismo o una mezcla del mismo.

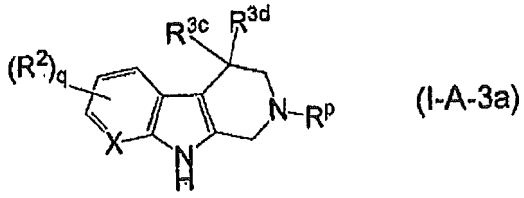
Fórmula 2 de las etapas de reacción



(en la que X^3 y X^4 representan cada uno independientemente un átomo de halógeno, U^{ht} representa un grupo hidroxi o un grupo amino y en la que otros símbolos son como se han definido anteriormente).

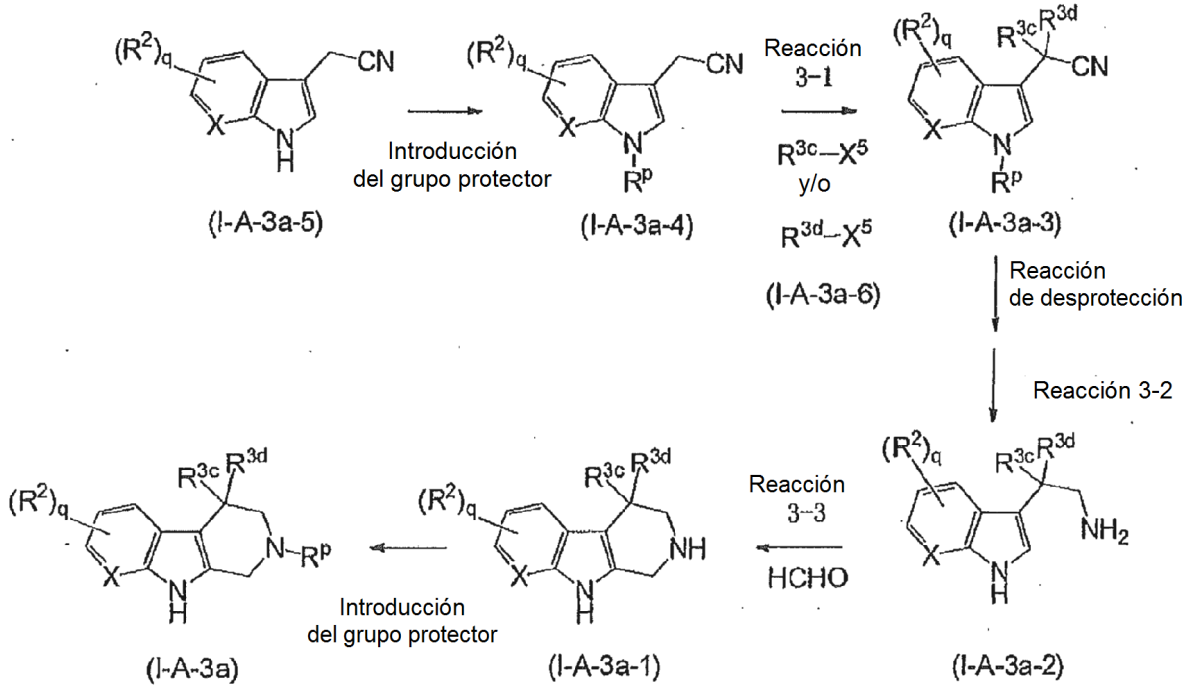
En la fórmula 2 de las etapas de reacción, la reacción 2-1 se puede llevar a cabo por el mismo procedimiento que el de la reacción 1-2 y la reacción 2-2 se puede llevar a cabo por el mismo procedimiento que el de la reacción 1-1.

Del compuesto representado por la fórmula general (I-A-3) en la fórmula 1 de las etapas de reacción, se puede producir un compuesto representado por la fórmula general (I-A-3a):



(en la que R^{3c} y R^{3d} representan cada uno independientemente un grupo metilo y en la que otros símbolos son como se han definido anteriormente) por el procedimiento mostrado en la siguiente fórmula 3 de las etapas de reacción.

Fórmula 3 de las etapas de reacción

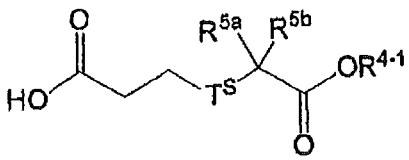


(en la que X^5 representa un átomo de halógeno y en la que otros símbolos son como se han definido anteriormente).

En la fórmula 3 de las etapas de reacción, la reacción 3-1 se puede llevar a cabo por el mismo procedimiento que el de la reacción 1-1. la reacción 3-2 es conocida y se realiza, por ejemplo, por una reacción de aproximadamente -10 °C hasta una temperatura de reflujo en un disolvente orgánico (metanol, etanol, tetrahidrofurano, éter dietílico, etc.) en presencia de un agente reductor (hidruro del aluminio de litio, borohidruro de litio, borohidruro de sodio, complejo de borano-piridina, complejo de borano-tetrahidrofurano, etc.). Como alternativa, la reacción se lleva a cabo a una temperatura de 0 a 200 °C en un disolvente inerte [disolvente éter (p. ej., tetrahidrofurano, dioxano, dimetoxietano, éter dietílico, etc.), en un disolvente de alcohol (p. ej., metanol, etanol, etc.), en un disolvente de benceno (p. ej., benceno, tolueno, etc.), en un disolvente cetónico (p. ej., acetona, metil etil cetona, etc.), en un disolvente de nitrilo (p. ej., acetonitrilo, etc.), en un disolvente de amida (p. ej., dimetilformamida, etc.), agua, acetato de etilo, ácido acético o un disolvente mixto de dos o más de los mismos etc.] en presencia de un catalizador de hidrogenación (p. ej., paladio sobre carbono, negro de paladio, paladio, hidróxido de paladio, dióxido de platino, níquel, níquel Raney, cloruro de rutenio, etc.), en presencia o ausencia de un ácido inorgánico (p. ej., ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido hipocloroso, ácido bórico, ácido tetrafluorobórico etc.) o de un ácido orgánico (p. ej., ácido acético, ácido p-toluenosulfónico, ácido oxálico, ácido trifluoroacético, ácido fórmico, etc.), en atmósfera de hidrógeno a presión normal o a mayor presión, o en presencia de formiato de amonio. Cuando se usa el ácido inorgánico o el ácido orgánico, se puede usar una sal de los mismos.

Y, la reacción 3-3 es conocida y se puede llevar a cabo haciendo reaccionar un compuesto representado por la fórmula general (I-A-3a-2) y formaldehído de 0 °C hasta una temperatura de reflujo en un disolvente orgánico (p. ej., tetrahidrofurano, diclorometano, cloroformo, benceno, tolueno xileno, hexano, heptano, ciclohexano, éter dietílico, dioxano, acetona, etil metil cetona, acetonitrilo, dimetilsulfóxido, N,N-dimetilformamida, dimetilacetamida, etil acetato, etc.) en presencia de un ácido (p. ej., cloruro de hidrógeno, ácido sulfúrico, ácido acético, ácido trifluoroacético etc.).

Del compuesto representado por la fórmula general (I-A-6) en la fórmula 1 de las etapas de reacción, se puede producir un compuesto representado por la fórmula general (I-A-6a):

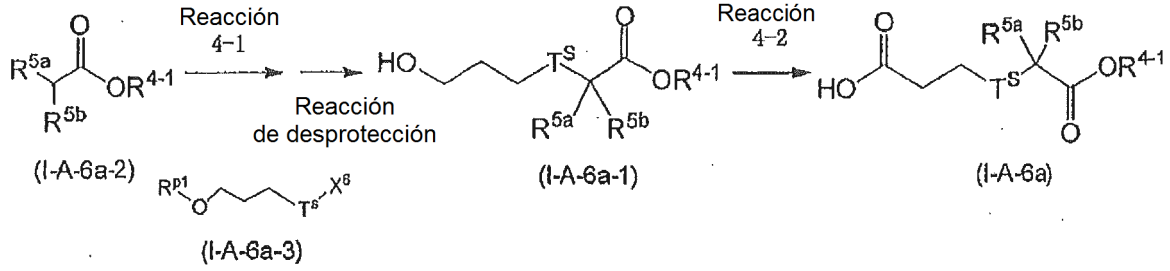


(I-A-6a)

(en la que, T^s representa un grupo metileno o un grupo etileno, y en la que otros símbolos son como se han definido

anteriormente) por el procedimiento mostrado en la siguiente fórmula 4 de las etapas de reacción.

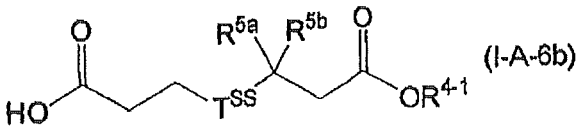
Fórmula 4 de las etapas de reacción



(en la que, X^6 representa un grupo saliente (p. ej., un átomo de halógeno, etc.), R^{p1} representa un grupo protector para un grupo hidroxi (p. ej., un grupo metoximetilo, un grupo bencilo o un grupo tetrahidropiranilo, etc.) y en la que otros símbolos son como se han definido anteriormente).

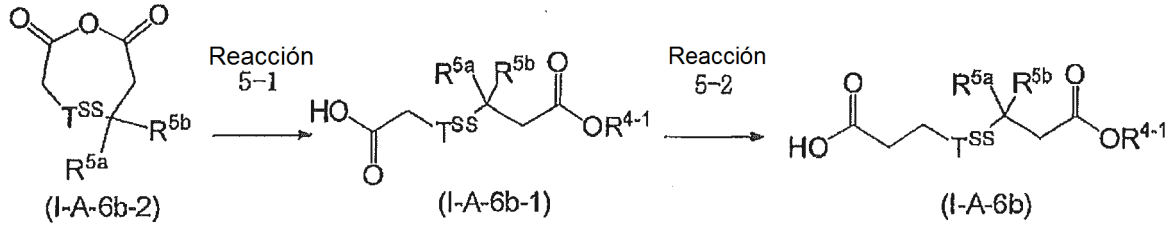
En la fórmula 4 de las etapas de reacción, la reacción 4-1 es conocida, y puede llevarse a cabo, por ejemplo, haciendo reaccionar un compuesto representado por la fórmula general (I-A-6a-2) y un compuesto representado por la fórmula general (I-A-6a-3) de -78 °C hasta una temperatura de reflujo en un disolvente orgánico (p. ej., tetrahidrofurano, benceno, tolueno, xileno, hexano, heptano, ciclohexano, éter dietílico, dioxano, dimetilsulfóxido, N,N-dimetilformamida, dimetilacetamida, etc.) en presencia de una base (p. ej., hexametildisilazida de litio, diisopropilamida de litio y hexametildisilazida de sodio, etc.).

Por otra parte, del compuesto representado por la fórmula general (I-A-6), se puede producir un compuesto representado por la fórmula general (I-A-6b):



(en la que T^{SS} representa un enlace o un grupo metileno y en la que otros símbolos son como se han definido anteriormente) por el procedimiento mostrado en la siguiente fórmula 5 de las etapas de reacción.

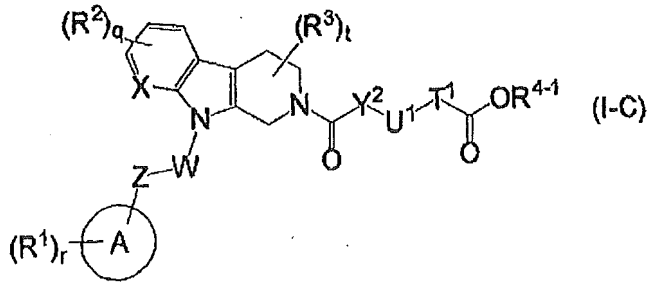
Fórmula 5 de las etapas de reacción



(en la que todos los símbolos son como se han definido anteriormente)

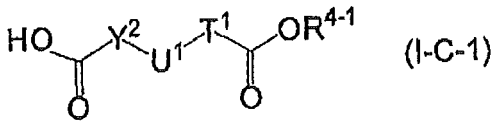
En la fórmula 5 de las etapas de reacción, la reacción 5-1 es conocida y puede llevarse a cabo, por ejemplo, de 0 °C hasta una temperatura de reflujo en un disolvente orgánico (p. ej., metanol, etanol etc.) en presencia o ausencia de una base (p. ej., metóxido de sodio, etóxido de sodio, etc.). Y, la reacción 5-2 es conocida, y puede llevarse a cabo, por ejemplo, haciendo reaccionar un compuesto representado por la fórmula general (I-A-6b-1) con un agente de halurización de ácido (p. ej.,cloruro de oxalilo, cloruro de tionilo, etc.) de -20 °C hasta una temperatura de reflujo en un disolvente orgánico (p. ej., cloroformo, diclorometano éter dietílico, tetrahidrofurano, dimetoxietano etc.) o sin un disolvente, haciendo reaccionar el haluro de ácido resultante de -20 °C hasta una temperatura de reflujo en un disolvente orgánico (p. ej., cloroformo, diclorometano, éter dietílico, tetrahidrofurano, acetonitrilo, etil acetato, etc.) en presencia de un agente de diazometilación (p. ej., diazometano, trimetilsilidiazometano, etc.) y sometiendo a la diazometil cetona resultante a una reacción de -20 °C hasta una temperatura de reflujo en un disolvente orgánico (p. ej., dioxano, tetrahidrofurano, diclorometano etc.) o sin disolvente en presencia de un alcohol (p. ej., metanol, etanol, propanol, butanol, alcohol bencílico, etc.) en presencia de una base (p. ej., piridina, trietilamina, dimetilanilina, dimetilaminopiridina, diisopropiletilamina, etc.).

De un compuesto representado por la fórmula general (I-C):



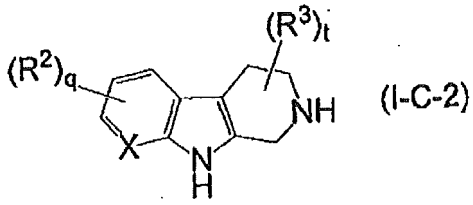
(I-C)

(en la que Y^2 representa un enlace, o un grupo metileno o un grupo etileno, opcionalmente sustituido con uno o dos R^8s y en la que otros símbolos son como se han definido anteriormente), cuando el "monociclo de 5 a 7 miembros" en el "monociclo de 5 a 7 miembros opcionalmente sustituido con uno a cinco de R^7s (en el grupo, R^7es como se ha definido anteriormente)" representado por U^1 es un anillo de carbono monocíclico C5-7 o un anillo heterocíclico monocíclico de 5 a 7 miembros que tiene un átomo de carbono que se une a Y^2, o U^1 es un anillo de carbono unido C5-10 opcionalmente sustituido con uno a cinco de R^7s, se puede producir un compuesto objetivo sometiendo a un compuesto representado por la fórmula general (I-A-1) y un compuesto representado por la fórmula general (I-C-1):



(I-C-1)

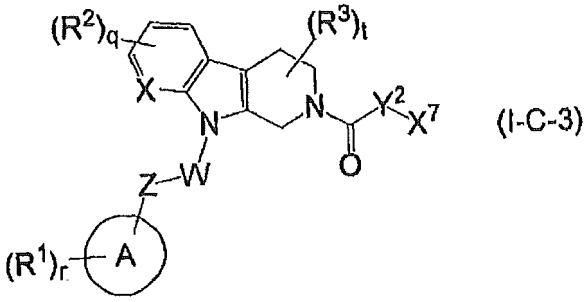
(en la que todos los símbolos son como se han definido anteriormente) a la misma reacción que la reacción 1-2' en la fórmula de los pasos de reacción 1, o también se puede producir sometiendo a un compuesto representado por la fórmula general (I-C-2):



(I-C-2)

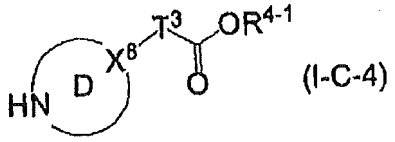
(en la que todos los símbolos son como se han definido anteriormente) y a un compuesto representado por la fórmula general (I-C-1) a la misma reacción que la reacción 1-2' en la fórmula de los pasos de reacción 1 y sometiendo posteriormente a la misma reacción que la reacción 1-1 en la fórmula de los pasos de reacción 1 usando un compuesto representado por la fórmula general (I-A-4).

Por otra parte, del compuesto representado por la fórmula general (I-C), se puede producir un compuesto en el que el "monociclo de 5 a 7 miembros" en el "monociclo de 5 a 7 miembros opcionalmente sustituido con uno a cinco de R^7s (en la fórmula, R^7s es como se ha definido anteriormente)" representado por U^1 es un anillo heterocíclico monocíclico de 5 a 7 miembros que contiene nitrógeno que tiene un átomo de nitrógeno que se une a Y^2, haciendo reaccionar un compuesto representado por la fórmula general (I-C-3):



(I-C-3)

(en la que X^7 representa un átomo de halógeno y en la que otros símbolos son como se han definido anteriormente) y un compuesto representado por la fórmula general (I-C-4):



(I-C-4)

(en la que el anillo D representa un anillo heterocíclico monocíclico de 5 a 7 miembros que contiene nitrógeno, opcionalmente sustituido con uno a cinco de R^7s (en el grupo, R^7 es como se ha definido anteriormente), X^8 representa un átomo de carbono o un átomo de nitrógeno y en la que otros símbolos son como se han definido anteriormente) a la misma reacción que la reacción 1-1 en la fórmula de los pasos de reacción 1. Además, del compuesto representado por la fórmula general (I), también se puede producir un compuesto en el que U es un monociclo de 5 a 7 miembros o un anillo de carbono unido C5-10, opcionalmente sustituido con uno a cinco de R^7s (en los grupos, R^7 es como se ha definido anteriormente), Y representa un enlace o un grupo metileno o un grupo etileno, opcionalmente sustituido con uno o dos R^8s (en los grupos, R^8 es como se ha definido anteriormente), T es un enlace, o un grupo metileno o un grupo etileno, opcionalmente sustituido con uno o dos R^5s (en los grupos, R^5 es como se ha definido anteriormente), y R^4 es un átomo de hidrógeno, sometiendo adicionalmente al compuesto representado por la fórmula general (I-C) a una reacción de desprotección. En el presente documento, ejemplos del "anillo heterocíclico monocíclico de 5 a 7 miembros que contiene nitrógeno" en el "anillo heterocíclico monocíclico de 5 a 7 miembros que contiene nitrógeno opcionalmente sustituido con uno a cinco de R^7s", representado por el anillo D incluyen pirrol, pirrolina, pirrolidina, tetrahidrooxazol, tetrahidroisooxazol, tetrahidrotiazol, tetrahidroisotiazol, imidazol, pirazol, imidazolina, imidazolidina, pirazolina, pirazolidina, dihidrofurazano, tetrahidrofurazano, dihidrooxadiazol, tetrahidrooxadiazol, dihidrotiadiazol, tetrahidrotiadiazol, triazol triazolina, triazolidina, tetrazol, tetrazolina, tetrazolidina, dihidropiridina, tetrahidropiridina, piperidina, tetrahidrooxazina, tetrahidrotiazina, morfolina, tiomorfolina, dihidropirazina, tetrahidropirazina, piperazina, dihidropirimidina, tetrahidropirimidina, perhidropirimidina, dihidropiridazina, tetrahidropiridazina, perhidropiridazina, dihidrooxadiazina, tetrahidrooxadiazina, dihidrotiadiazina, tetrahidrotiadiazina, azepina, dihidroazepina, tetrahidroazepina, perhidroazepina, perhidrooxazepina, perhidrotiazepina, diazepina, dihidrodiazepina, tetrahidrodiazepina, perhidrodiaazepina, tetrahidrooxadiazepina, perhidrooxadiazepina, tetrahidrotiadiazepina y perhidrotiadiazepina.

Además, el compuesto representado por la fórmula general (I-C-3) se puede producir por el mismo procedimiento que el procedimiento para la producción del compuesto representado por la fórmula general (I-B-1) en la fórmula de las etapas de reacción 2.

En la fórmula anterior de las etapas de reacción, se puede realizar un procedimiento para introducir un grupo protector en un grupo amino por el procedimiento descrito en T. W. Greene, Protective Groups in Organic Synthesis, Wiley, Nueva York, 1999, por ejemplo, en la introducción de un grupo protector tal como un grupo terc-butoxicarbonilo, un grupo benciloxicarbonilo, un grupo fluorenilcarbonilo, un grupo tritilo, un grupo o-nitrobencenosulfenilo, etc. de R^p, la introducción puede realizarse por una reacción de - 50 a 100 °C en un disolvente tal como diclorometano, cloroformo, 1,2-dicloroetano, tetrahidrofurano, dioxano, tolueno, etil acetato o agua usando dicarbonato de di-terc-butilo, cloruro de benciloxicarbonilo, cloruro de fluorenilcarbonilo, cloruro de tritilo, cloruro de o-nitrobencenosulfenilo o similares, respectivamente, Entonces, si es necesario, la introducción se puede realizar usando una base tal como aminas tales como trietilamina, diisopropiletilamina y similares, usando sales de ácidos orgánicos tales como 2-etilhexanoato y 2-etilhexanoato de potasio, o usando bases inorgánicas tales como hidróxido de sodio y carbonato potásico.

En la fórmula anterior de las etapas de reacción, una reacción para desproteger un grupo protector para un grupo carboxilo, un grupo hidroxi o un grupo amino es bien conocida y ejemplos incluyen una reacción de desprotección por hidrólisis alcalina, una reacción de desprotección en condiciones acídicas, una reacción de desprotección por hidrogenólisis, una reacción de desprotección de un grupo sililo, una reacción de desprotección usando un metal, una reacción de desprotección usando un compuesto organometálico y similares.

Por ejemplo, la reacción de desprotección por hidrólisis alcalina se realiza a una temperatura de 0 a 40 °C en un disolvente orgánico (metanol, tetrahidrofurano o 1,4-dioxano solo, o en un disolvente mixto que consiste en una pluralidad de disolventes entre sí en una proporción arbitraria) usando hidróxido de un metal alcalino (hidróxido sódico, hidróxido potásico, hidróxido de litio, etc.), hidróxido de un metal alcalinotérreo (hidróxido de bario, hidróxido de calcio, etc.) o carbonato (carbonato de sodio, carbonato potásico, etc.) o usando una solución acuosa del mismo o una mezcla del mismo.

Por otra parte, una reacción de desprotección en condiciones acídicas,se lleva a cabo por ejemplo, a una temperatura de 0 a 100 °C en un disolvente orgánico (diclorometano, cloroformo, 1,4-dioxano, acetato de etilo o anisol solo, o en un disolvente mixto que consiste en una pluralidad de disolventes entre sí en una proporción arbitraria) en un ácido orgánico (ácido acético, ácido trifluoroacético, ácido metanosulfónico, ácido p-toluenosulfónico, etc.), o un ácido inorgánico (ácido clorhídrico, ácido sulfúrico etc.) o una mezcla de los mismos (bromuro de hidrógeno/ácido acético etc.).

La reacción de desprotección por hidrogenólisis se lleva a cabo, por ejemplo, a una temperatura de 0 a 200 °C en un

disolvente orgánico (disolvente éter, tetrahidrofurano, 1,4-dioxano, dimetoxietano, éter dietílico, etc.), en un disolvente de alcohol (metanol, etanol, etc.), en un disolvente de benceno (benceno, tolueno, etc.), en un disolvente cetónico (acetona, metil etil cetona, etc.), en un disolvente de nitrilo (acetonitrilo, etc.), en un disolvente de amida (N,N-dimetilformamida, etc.), agua, acetato de etilo, ácido acético o en un disolvente mixto de dos o más de estos), en presencia de un catalizador (paladio-carbono, negro de paladio, hidróxido de paladio, óxido de platino, níquel Raney etc.), bajo atmósfera de hidrógeno a presión normal o a mayor presión, o en presencia de formiato de amonio.

La reacción de desprotección de un grupo sililo se lleva a cabo, por ejemplo, a una temperatura de 0 a 40 °C en un disolvente orgánico que es miscible con agua (tetrahidrofurano o acetonitrilo solo, o en un disolvente mixto que consiste en una pluralidad de disolventes entre sí en una proporción arbitraria) usando fluoruro de tetrabutilamonio.

La reacción de desprotección usando un metal se lleva a cabo, por ejemplo, a una temperatura de 0 a 40 °C en un disolvente acídico (ácido acético, teniendo el tampón un pH de 4,2 a 7,2, o en un disolvente mixto de las soluciones y un disolvente orgánico tal como tetrahidrofurano) en presencia de un zinc en polvo aplicando ultrasonidos o sin aplicación de ultrasonidos.

La reacción de desprotección usando un complejo metálico se lleva a cabo, por ejemplo, a una temperatura de 0 a 40°C en un disolvente orgánico (diclorometano, N,N-dimetilformamida, tetrahidrofurano, acetato de etilo, acetonitrilo, 1,4-dioxano, etanol, etc.), agua o en un disolvente mixto de los mismos en presencia de un reactivo trampa (hidruro de tributilestaño, trietilsilano, dimedona, morfolina, dietilamina, pirrolidona, etc.), en un ácido orgánico, tal como ácido acético, ácido fórmico, ácido 2-etilhexanoico, etc.) y/o una sal de ácido orgánico (2-etilhexanoato de sodio, 2-etilhexanoato de potasio, etc.) en presencia o ausencia de un reactivo de fosfina (trifenilfosfina, etc.), usando un complejo metálico (tetrakistrifenilfosfinapaladio (0), dicloruro de bis(trifenilfosfina)paladio (II), acetato de paladio (II), cloruro de tris (trifenilfosfina)rodio (I), etc.).

Como alternativa, además de lo anterior, la reacción de desprotección puede realizarse, por ejemplo, por el procedimiento descrito en T. W. Greene, Protective Groups in Organic Synthesis, Wiley, Nueva York, 1999.

Ejemplos de un grupo protector para un grupo carboxilo incluyen metilo, etilo, *terc*-butilo, tricloroetilo, bencilo (Bn), fenacilo, p-metoxibencilo, tritilo, 2-clorotritilo, etc.

Ejemplos de un grupo protector para un grupo amino incluyen un grupo benciloxicarbonilo,, un grupo terc-butoxicarbonilo, un grupo alilocarbonilo (Alloc), un 1-metil-1-(4-bifenil)etoxicarbonilo (Bpoc), un grupo trifluoroacetilo, un grupo 9-fluorenilmetoxicarbonilo, un grupo bencilo (Bn), un grupo p-metoxibencilo, un grupo benciloximetilo (BOM), un grupo 2-(trimetilsilil)etoximetil(SEM) y similares.

Ejemplos de un grupo protector para un grupo hidroxi incluyen metilo, tritilo, metoximetilo (MOM), 1-etoxietilo (EE), metoxietoximetilo (MEM), 2-tetrahidropiranilo (THP), trimetilsililo (TMS), trietilsililo (TES), terc-butildimetilsililo (TBDMS), terc-butildifenilsililo (TBDPS), acetilo (Ac), pivaloílo, benzoílo, bencilo (Bn), p-metoxibencilo, alilocarbonilo (Alloc), 2,2,2 - tricloroetoxicarbonilo (Troc) y similares.

Del presente compuesto, se pueden producir compuestos distintos de los mostrados anteriormente por el procedimiento conocido, por ejemplo, el procedimiento descrito en Comprehensive Organic Transformations: A Guide to Functional Group Preparations, 2ª Edición (Richard C. Larock, John Wiley & Sons Inc., 1999 y similares, o usando una combinación de un procedimiento en el que se modifica una parte del procedimiento conocido y similares.

En cada reacción de la presente memoria descriptiva, los compuestos representados por la fórmula general (I-A-3), por la fórmula general (I-A-4), por la fórmula general (I-A-5), por la fórmula general (I-A-6), por la fórmula general (I-B-2), por la fórmula general (I-B-3), por la fórmula general (I-A-3a-5), por la fórmula general (I-A-3a-6), por la fórmula general (I-A-6a-2), por la fórmula general (I-A-6a-3), por la fórmula general (I-A-6b-2), por la fórmula general (I-C-1), por la fórmula general (I-C-2) y por la fórmula general (I-C-4), respectivamente, son conocidos, o pueden producirse fácilmente por el procedimiento conocido tal como Tetrahedron Letters, 2002, Vol. 43, N.º 22, págs. 4059-4061 y por el documento WO 2000/52032 y similares.

En cada reacción de la presente memoria descriptiva, puede llevarse a cabo una reacción que acompaña al calentamiento usando un baño de agua, un baño de aceite, un baño de arena o un microondas como resulta evidente para un experto en la técnica.

En cada reacción de la presente memoria descriptiva, se puede usar, convenientemente, un reactivo de soporte de la fase sólida soportado por un polímero de alto peso molecular (p. ej., poliestireno, poliacrilamida, polipropileno, polietilenglicol, etc.).

En cada reacción de la presente memoria descriptiva, el producto de reacción puede purificarse por medios de purificación ordinarios, por ejemplo, un procedimiento tal como destilación a presión normal o a presión reducida,

cromatografía líquida de alta resolución usando gel de sílice o silicato de magnesio, cromatografía en capa fina, resina de intercambio iónico, resina de barrido, cromatografía en columna, lavado, o recristalización. La purificación puede realizarse para cada reacción, o puede realizarse después de la finalización de varias reacciones.

[TOXICIDAD]

Dado que la toxicidad del presente compuesto es baja, puede usarse de forma segura como medicamento.

[APLICACIÓN A LOS MEDICAMENTOS]

El presente compuesto es útil como agente para prevenir o tratar el trastorno de la excreción urinaria, en particular, un trastorno de excreción urinaria acompañado de prostatomegalia y/o mejorar sus síntomas acompañados de trastorno de la excreción urinaria (disminución del chorro urinario, división del chorro urinario, interrupción del chorro urinario, micción retardada, esfuerzo al orinar, goteo terminal etc.). Además, El presente compuesto es útil como agente para tratar cáncer, neumonía intersticial o fibrosis pulmonar, esclerodermia, dolor, fibromialgia o artritis reumatoide.

El presente compuesto puede administrarse combinando, por ejemplo, con un bloqueador α1 (p. ej., tamsulosina, silodosina, prazosina, terazosina, bunazosina, alfuzosina, indoramina, naftopidilo, doxazosina mesilato, urapidilo, AIO-8507L, etc.) y similares, con un inhibidor de la acetilcolinestereasa (por ejemplo, distigmina, neostigmina, etc.), con un inhibidor de la 5α-reductasa (p. ej., finasterida, GI-998745, etc.) o con un agente anti-androgénico (p. ej., oxendolona, acetato de osaterona, bicalutamida, etc.) por, por ejemplo, (1) complementar y/o mejorar su efecto de prevención, tratamiento y/o mejora de los síntomas, (2) mejorar su dinámica o absorción, reducir una dosis del mismo y/o (3) reducir su efecto secundario.

Un agente concomitante del presente compuesto y otro fármaco se pueden administrar en forma de un agente de composición en el que ambos ingredientes se incorporan en una preparación, o pueden adoptar una forma en la que ambos ingredientes se administran formulando en preparaciones separadas. Cuando se administran formulando en preparaciones separadas, se incluyen administración simultánea y administración en diferentes momentos. Y, la administración en diferentes momentos puede ser tal, que el presente compuesto se administre primero y se administre otro fármaco más tarde, o se administre primero otro fármaco y se administre el presente compuesto más tarde y los procedimientos de administración respectivos pueden ser iguales o diferentes.

Una dosis del otro fármaco anteriormente mencionado puede seleccionarse apropiadamente basándose en una dosis que se usa clínicamente. Y, una proporción de la composición del presente compuesto y otro fármaco puede seleccionarse apropiadamente dependiendo de la edad y el peso de un sujeto a administrar, de un procedimiento de administración, de un tiempo de administración, de una enfermedad objetivo, de un síntoma, una combinación y similares. Por ejemplo, se puede usar otro fármaco de 0,01 a 100 partes en masa basándose en 1 parte en masa del presente compuesto. Se puede administrar otro fármaco combinando arbitrariamente dos o más tipos en una proporción apropiada. Y, el fármaco anteriormente mencionado incluye no solo fármacos que se han encontrado hasta ahora, sino también fármacos que se encontrarán de ahora en adelante.

Con el fin de usar el presente compuesto o un agente concomitante del presente compuesto y otro fármaco para el fin antes mencionado, generalmente, se administra sistémica o localmente en forma oral o parenteral.

Una dosis del presente compuesto es diferente dependiendo de una edad, de un peso, de un síntoma, de un efecto terapéutico, de un procedimiento de administración, de un tiempo de tratamiento y similares, pero normalmente, el presente compuesto se administra por vía oral en un intervalo de 1 µg a 1 g por vez por adulto, de una a varias veces al día, o se administra por vía parenteral en un intervalo de 0,1 µg a 300 mg por vez por adulto, de una a varias veces al día, o se administra continuamente por vía intravenosa en un intervalo de 1 hora a 24 horas un día.

Por supuesto, como se ha descrito antes, dado que una dosis varía dependiendo de varias condiciones, la dosis es suficiente en una dosis menor que la dosis mencionada en algunos casos, o se requiere administración en algunos casos por encima del intervalo.

Cuando se administra el presente compuesto o un agente concomitante del presente compuesto y otro fármaco, se usa como un agente sólido para uso interno o como una solución para administración oral (uso interno), una preparación de liberación sostenida en administración oral o inyectables, preparaciones externas, inhaladores o supositorios para administración parenteral.

La preparación sólida para administración oral (uso interno) incluye, por ejemplo, comprimidos, píldoras, cápsulas, polvos y granulados. Las cápsulas incluyen cápsulas duras y cápsulas blandas.

En tal agente sólido para uso interno, se formulan una o más sustancias activas en las preparaciones tal como son, o después de mezclar con excipientes (por ejemplo lactosa, manitol, glucosa, celulosa microcristalina, almidón, etc.), aglutinantes (por ejemplo hidroxipropilcelulosa, polivinilpirrolidona, aluminato metasilicato de magnesio, etc.),

agentes desintegrantes (por ejemplo, carboximetilcelulosa de calcio, etc.), lubricantes (por ejemplo estearato de magnesio, etc.), estabilizantes, auxiliares de solubilización (p. ej., ácido glutámico, ácido aspártico, etc.) o similares, de acuerdo con el procedimiento convencional y se usan. Como alternativa, si es necesario, las sustancias activas pueden cubrirse con agentes de recubrimiento (por ejemplo, azúcar blanco, gelatina, hidroxilpropilcelulosa, ftalato de hidroxipropilmetilcelulosa, etc.) o pueden cubrirse con dos o más capas. Además, también se incluyen cápsulas de sustancias que pueden ser absorbidas, tales como, gelatina.

El líquido para administración oral (uso interno) incluye soluciones, suspensiones, emulsiones, jarabes y elixires farmacéuticamente aceptables. En tales formulaciones líquidas, se disuelven, suspenden o emulsionan una o más sustancias activas, en diluyentes (p. ej., agua purificada, etanol, o líquidos mezclados de los mismos, etc.) que se usan generalmente. Además, esta formulación líquida puede contener agentes humectantes, agentes de suspensión, emulsionantes, edulcorantes, sabores, fragancias, conservantes o tampones.

Y, también son eficaces preparaciones de liberación sostenida en la administración oral. Una sustancia formadora de gel usada en estas preparaciones de liberación sostenida es una sustancia que se hincha mientras contiene un disolvente, de este modo, enlaza mutuamente sus partículas coloidales para tener una estructura de red tridimensional y puede formar un cuerpo tipo gelatina que no tiene fluidez. La sustancia se usa principalmente como aglutinante, espesante y como base de liberación sostenida desde el punto de vista de las preparaciones. Por ejemplo, se pueden usar, goma arábiga, agar, polivinilpirrolidona, alginato de sodio, éster de propilenglicol de ácido algínico, polímero de carboxivinilo, carboximetilcelulosa, carboximetilcelulosa sódica, goma guar, gelatina, hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, alcohol polivinílico, metilcelulosa o hidroxietilmetilcelulosa.

Inyectables para administración parenteral incluyen soluciones, suspensiones, emulsiones e inyectables sólidos que se usan disolviendo o suspendiendo en un disolvente tras su uso. Los inyectables se usan disolviendo, suspendiendo o emulsionando una o más sustancias activas en un disolvente. Como disolvente, por ejemplo, se usan agua destilada para inyección, suero salino fisiológico, aceite vegetal, alcoholes tales como propilenglicol, polietilenglicol y etanol y similares y una combinación de los mismos. Además, los inyectables pueden contener estabilizantes, auxiliares de solubilización (p. ej., ácido glutámico, ácido aspártico, Polysorbate 80 (marca comercial registrada), etc.), agentes de suspensión, emulsionantes, lenitivos, tampones o conservantes. Éstos se producen por esterilización o por un procedimiento de operación estéril en una etapa final. Como alternativa, también se pueden usar inyectables como agentes sólidos asépticos (p. ej., se producen productos liofilizados y se disuelven en agua destilada para inyección u otro disolvente que ha sido esterilizado o que son asépticos, antes de su uso).

Una forma de dosificación de las preparaciones externas para administración parenteral incluye, por ejemplo, pulverizadores, inhaladores, agentes de pulverización, aerosoles, pomadas, geles, cremas, fomentaciones, parches, linimentos y gotas nasales. Éstos contienen una o más sustancias activas y se preparan mediante el procedimiento o formulación conocidos que se usa normalmente.

Pulverizadores, inhalantes y agentes de pulverización pueden contener estabilizantes tales como el hidrogenosulfito de sodio y tampones que transmiten isotonicidad, por ejemplo, soluciones isotónicas tales como cloruro de sodio, citrato de sodio o ácido cítrico, además de diluyentes que se usan generalmente. Un procedimiento para producir agentes de pulverización se describe en detalle, por ejemplo, en las Patentes US n.º s 2868691 y 3095355.

Los inhaladores para administración parenteral incluyen aerosoles, polvos para inhalación o soluciones para inhalación y las soluciones para inhalación pueden ser una forma que se usa disolviendo o suspendiendo en agua u otro medio adecuado tras su uso.

Estos inhaladores se producen de acuerdo con el procedimiento conocido.

Por ejemplo, en el caso de soluciones para inhalación, se preparan seleccionando apropiadamente antisépticos (p. ej., cloruro de benzalconio, parabeno, etc.), colorantes, agentes tamponantes (p. ej., fosfato de sodio, acetato de sodio, etc.), agentes tamponantes (p. ej., cloruro de sodio, glicerina concentrada, etc.), espesantes (p. ej., polímero de carboxivinilo, etc.), potenciadores de la absorción y similares, si fuera necesario.

En el caso de polvos para inhalación, se preparan seleccionando apropiadamente lubricantes (p. ej., ácido esteárico y una sal del mismo, etc.), aglutinantes (p. ej., almidón, dextrina, etc.), excipientes (p. ej., lactosa, celulosa, etc.), colorantes, antisépticos (p. ej., cloruro de bezalconio, parabeno, etc.) o potenciadores de la absorción, si fuera necesario.

Cuando se administran soluciones para inhalación, generalmente, se usa un pulverizador (p. ej., atomizador, nebulizador, etc.) y, cuando se administran polvos para inhalación, generalmente, se usa un equipo de administración por inhalación para fármacos en polvo.

Las pomadas se producen por formulación que se conoce o se usa normalmente. Por ejemplo, las pomadas se preparan amasando o por fusión de una o más sustancias activas en una base. Una base de pomada se selecciona de bases de pomadas que se conocen o se usan normalmente. Por ejemplo, bases de pomadas seleccionadas de

un ácido graso superior o un éster de ácido graso superior (p. ej., ácido adípico, ácido mirístico, ácido palmítico, ácido esteárico, ácido oleico, éster de ácido adípico, éster de ácido mirístico, éster de ácido palmítico, éster de ácido esteárico, éster de ácido oleico, etc.), ceras (p.ej., cera de abejas, cera de ballena, ceresina, etc.), tensioactivos (p. ej., éster de ácido fosfórico de polioxietilen alquil éter), alcoholes superiores (p. ej., cetanol, alcohol estearílico, alcohol cetoestearílico, etc.), aceites de silicona (p. ej., dimetilpolisiloxano etc.), hidrocarburos (p. ej.,vaselina hidrofílica, vaselina blanca, lanolina purificada, parafina líquida, etc.), glicoles (p. ej., etilenglicol, dietilenglicol, propilenglicol, polietilenglicol, macrogol etc.), aceites vegetales (p. ej., aceite de ricino, aceite de oliva, aceite de sésamo, aceite de trementina, etc.), aceites animales (p. ej., aceite de visón, aceite de yema de huevo, aceite de escualano, aceite de escualeno etc.), agua, potenciadores de la absorción o agentes de prevención de la erupción se usan solos o mezclando dos o más tipos. Además, las bases de pomada pueden contener humectantes, conservantes, estabilizantes, antioxidantes o agentes saborizantes.

Los agentes de gel se producen por formulación que se conoce o se usa normalmente. Por ejemplo, los agentes de gel se preparan por fusión de una o más sustancias activas en una base. Una base de gel se selecciona de bases de gel que se conocen o se usan normalmente. Por ejemplo, bases de gel seleccionas de alcoholes inferiores que se conocen o usan habitualmente. Por ejemplo, bases de gel seleccionadas de alcoholes inferiores (p. ej., etanol, alcohol isopropílico, etc.), agentes gelificantes (p. ej., carboximetilcelulosa, hidroxietilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, etilcelulosa, etc.), agentes neutralizantes (p. ej., trietanolamina, diisopropanolamina, etc.), tensioactivos (p. ej., ácido polietilenglicol monoesteárico, etc.), gomas, agua, potenciadores de la absorción y agentes de prevención de la erupción se usan solos o mezclando dos o más tipos. Además, las bases de gel pueden contener conservantes, antioxidantes o agentes saborizantes.

Las cremas se preparan por formulación que se conoce o se usa normalmente. Por ejemplo, las pomadas se preparan por fusión o emulsión de una o más sustancias activas en una base. Una base de crema se selecciona de bases de cremas que se conocen o se usan normalmente. Por ejemplo, bases de crema seleccionadas de ésteres de ácidos grasos superiores, de alcoholes inferiores, de hidrocarburos, de alcoholes polihídricos (p. ej., propilenglicol, 1,3-butilenglicol, etc.), de alcoholes superiores (p. ej., 2-hexildecanol, cetanol, etc.), de emulsionantes (p. ej., polioxietileno alquil éteres, ésteres de ácidos grasos, etc.), agua, potenciadores de la absorción y agentes de prevención de la erupción se usan solos o mezclando dos o más tipos. Además, las bases de crema pueden contener conservantes, antioxidantes o agentes saborizantes.

Las fomentaciones se producen por formulación que se conoce o se usa normalmente. Por ejemplo, las fomentaciones se producen por fusión de una o más sustancias activas en una base y por propagación y recubrimiento de la masa fundida como un producto amasado sobre un soporte. Una fomentación se selecciona de fomentaciones que se conocen o se usan normalmente. Por ejemplo, fomentaciones seleccionadas de espesantes (p. ej., ácido poliacrílico, polivinilpirrolidona, goma arábiga, almidón, gelatina, metilcelulosa etc.), agentes humectantes (p. ej., urea, glicerina, propilenglicol, etc.), cargas (p. ej.,caolín, óxido de cinc talco, calcio, magnesio etc.), agua, auxiliares de solubilización, agentes transmisores de adherencia y agentes de prevención de la erupción se usan solos o mezclando dos o más tipos. Además, las fomentaciones pueden contener conservantes, antioxidantes o agentes saborizantes.

Los parches se producen por formulación que se conoce o se usa normalmente. Por ejemplo, los parches se producen por fusión de una o más sustancias activas en una base y por propagación y recubrimiento de la masa fundida sobre un soporte. Una base para parches se selecciona de bases para parches que se conocen o se usan normalmente. Por ejemplo, bases para parches seleccionadas de bases de polímero, grasas y aceites, ácidos grasos superiores, agentes transmisores de adherencia y agentes de prevención de la erupción se usan solos o mezclando dos o más tipos. Además, las bases para parches pueden contener conservantes, antioxidantes o agentes saborizantes.

Los linimentos se producen por formulación que se conoce o se usa normalmente. Por ejemplo, los linimentos se preparan disolviendo, suspendiendo o emulsionando una o más sustancias activas en una base seleccionada de agua, alcoholes (p. ej., etanol, polietilenglicol, etc.), un ácidos graso superior, glicerina, jabones, emulsionantes y agentes de suspensión solos o mezclando dos o más tipos de los mismos. Además, los linimentos pueden contener conservantes, antioxidantes o agentes saborizantes.

Otra composición para la administración parenteral incluye supositorios para la administración rectal o pesarios para la administración intravaginal, que contienen una o más sustancias activas y se formulan por el procedimiento convencional.

Se cita aquí, un contenido completo de todos los documentos de patente y documentos de no patente o documentos de referencia que se citan explícitamente en el presente documento, como parte de la presente memoria descriptiva.

Ejemplos

La presente invención se describirá en detalle a continuación por medio de los Ejemplos y el Ejemplo biológico, pero la presente invención no se limita a ellos. Un nombre del compuesto de la presente invención y un nombre de

compuestos mostrados en los Ejemplos fueron nombrados por ACD/Name (versión 6.00, fabricado por Advanced Chemistry Development Inc.).

Un disolvente entre paréntesis que se muestra en los lugares de separación por cromatografía y en TLC, indica un disolvente de elución o un disolvente de desarrollo usado y una proporción indica una relación volumétrica. El valor numérico mostrado en los lugares de RMN es un valor de medición de RMN-^{1}H cuando se usa un disolvente de medición descrito.

Las condiciones de análisis de cromatografía líquida de alta resolución de fase inversa para medir el tiempo de retención de HPLC son las siguientes:

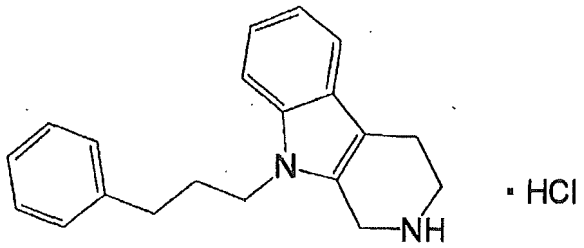
Instrumento usado: Waters LC/MS
Espectrómetro de masas: ZMD 4000 fabricado por Waters
Detector ELSD: detector ELS 75 fabricado por Sedex
Columna: UNIZON US-C18, 5 µm, 50 x 4,6 mm
Temperatura de columna: 50 °C
Caudal: 3 ml/min
Fase móvil A: (ácido trifluoroacético-metanol al 5 %)/solución acuosa al 0,1 %
Fase móvil B: solución de ácido trifluoroacético- metanol al 0,1 %

Gradiente ELS/EM-CL:

[Tabla 1]

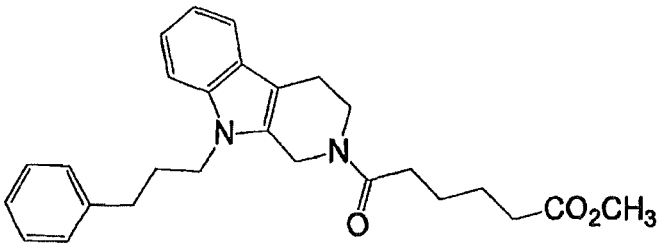
Tiempo (min)	%A	%B
0	95	5
0,5	95	5
3	0	100
3,5	0	100
3,51	95	5
5	95	5

Ejemplo (referencia): hidrocloruro de 9-(3-fenilpropil)-2,3,4,9-tetrahidro-1H-beta-carbolina



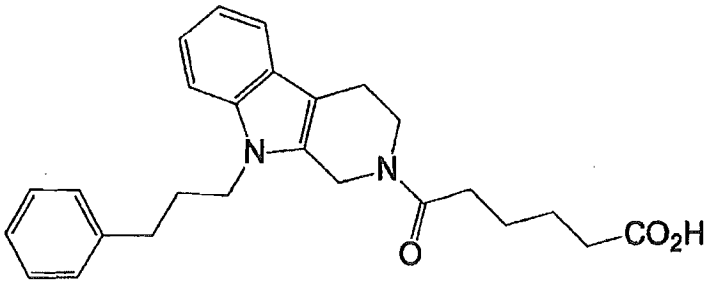
Se disolvió 1,3,4,9-tetrahidro-2H-β-carbolina-2-carboxilato de terc-butilo (CAS N.º 168824-94-0) (545 mg) en N,N-dimetilformamida (5 ml), se añadió secuencialmente, (3-bromopropil) benceno (478 mg), bromuro de tetrabutilamonio (32 mg) y carbonato de cesio (782 mg) y, la mezcla se agitó a 60 °C durante 4 horas. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y se vertió en agua, seguido de extracción con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó secuencialmente con agua y una solución acuosa saturada de cloruro sódico, se secó con sulfato de magnesio anhidro y se concentró. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (hexano: acetato de etilo = 9:1). Además, al compuesto resultante (162 mg) se añadió una solución de cloruro de dioxano 4N de hidrógeno (3 ml) a temperatura ambiente y la mezcla se agitó durante 1 hora. La mezcla de reacción se concentró para obtener el compuesto del título (121 mg) que tenía los siguientes valores de propiedades físicas.
TLC: Rf 0,47 (cloroformo: metanol=9:1);
RMN-^{1}H (DMSO-d_6):δ 1,84-2,04 (m, 2 H), 2,55 - 2,66 (m, 2 H), 2,94 (t, J=5,5 Hz, 2 H), 3,41 (t, J=5,5 Hz, 2 H), 4,12 (t, J=7,3 Hz, 2 H), 4,40 (s, 2 H), 7,00 - 7,10 (m, 1 H), 7,10 - 7,22 (m, 4 H), 7,22 - 7,34 (m, 2 H), 7,41 (d, J=8,2 Hz, 1 H), 7,47 (d, J=7,7 Hz, 1 H), 9,67 (s, 2 H).

Ejemplo 2 (referencia):metil 6-oxo-6-[9-(3-fenilpropil)-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il]hexanoato,



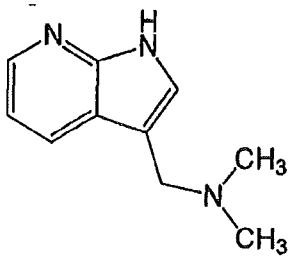
A una solución de piridina (1 ml) del compuesto (100 mg) producido en el Ejemplo 1 se añadió 6-cloro-6-oxohexanoato de metilo (0,052 ml) a temperatura ambiente y la mezcla se agitó durante 2 horas. A la mezcla de reacción se añadió agua, seguido de extracción con acetato de etilo. El extracto se lavó secuencialmente con agua y una solución acuosa saturada de cloruro sódico, se secó con sulfato de magnesio anhidro y se concentró. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (hexano: acetato de etilo = 6:4) para obtener el compuesto del título (90 mg) que tenía los siguientes valores de propiedades físicas.
TLC: Rf 0,45 (hexano:acetato de etilo=1:1);
RMN-^{1}H ($CDCl_3$):δ 1,57-1,86 (m, 4 H) 2,00 - 2,25 (m, 2 H) 2,33 - 2,42 (m, 2 H) 2,45 - 2,57 (m, 2 H) 2,59 - 2,96 (m, 4 H) 3,62 - 3,71 (m, 3 H) 3,71 - 3,97 (m, 2 H) 3,97 - 4,12 (m, 2 H) 4,41 - 4,87 (m, 2 H) 7,05 - 7,36 (m, 8 H) 7,43 - 7,54 (m, 1 H).

Ejemplo 3 (referencia): ácido 6-oxo-6-[9-(3-fenilpropil)-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il]hexanoico,



A una solución mixta del compuesto (83 mg) producido en el Ejemplo 2 en éter dimetílico de etilenglicol (1 ml) y metanol (1 ml) se añadió una solución 1 N acuosa de hidróxido sódico (1 ml) a temperatura ambiente y la mezcla se agitó durante 2 horas. A la mezcla de reacción se añadió ácido clorhídrico 1 N (1 ml) y agua, seguido de extracción con acetato de etilo. El extracto se lavó con una solución acuosa saturada de cloruro sódico, se secó con sulfato sódico anhidro y se concentró. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (cloroformo:metanol:agua = 50: 10: 1) para obtener el compuesto del título (66 mg) que tenía los siguientes valores de propiedades físicas.
TLC: Rf 0,50 (cloroformo:metanol:agua=50): 10: 1);
RMN-^{1}H ($CDCl_3$):δ 1,61-1,89 (m, 4 H) 1,99 - 2,21 (m, 2 H) 2,30 - 2,59 (m, 4 H) 2,60 - 2,76 (m, 2 H) 2,75 - 2,94 (m, 2 H) 3,69 - 3,97 (m, 2 H) 3,87 - 4,11 (m, 2 H) 4,42 - 4,84 (m, 2 H) 5,52 - 6,86 (m, 1 H) 7,03 - 7,38 (m, 8 H) 7,42 - 7,54 (m, 1 H).

Ejemplo 4 (referencia): N,N-dimetil-1-(1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-il)metanamina



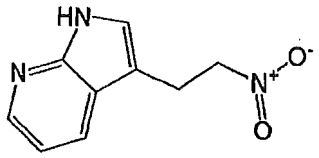
A una mezcla de 7-azaindol (150 g), hidrocloruro de dimetilamina (114 g) y 1-butanol (1,275 l) se añadió una solución acuosa de formaldehído al 37 % (103 g) y la mezcla se agito a 120 °C en un baño de aceite durante 2,5 horas. La solución de reacción se enfrió a aproximadamente 40 °C y se puso en agua (1,35 l), se añadió ácido clorhídrico concentrado (54 ml) y éter metil terc-butílico (MTBE) (630 ml), se agitó la mezcla, se separaron las capas,

y se retiró la capa acuosa. Esta capa acuosa se lavó adicionalmente con MTBE, y se añadió una solución acuosa de hidróxido sódico al 48 %. Se extrajo con cloroformo y se añadió una pequeña cantidad de metanol a la solución de extracción, seguido de secado con sulfato de sodio anhidro. Un desecante se extrajo por destilación, seguido de concentración a presión reducida, para obtener el compuesto del título (179 g) que tenía los siguientes valores de propiedades físicas.

TLC:Rf 0,29 (cloroformo:metanol:agua = 50:10:1);

RMN-^{1}H ($CDCl_3$):δ 2,27 (s, 6 H) 3,60 (s, 2 H) 7,08 (dd, J=8,00, 5,00 Hz, 1 H) 8,06 (dd, J=8,00, 1,50 Hz, 1 H) 8,31 (dd, J=5,00, 1,50 Hz, 1 H) 9,80 (s, 1 H).

Ejemplo 5 (referencia): 3-(2-nitroetil)-1H-pirrolo[2,3-b]piridina

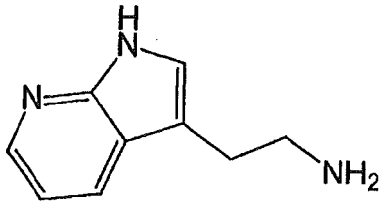


El compuesto (70,8 g) producido en el Ejemplo 4 se disolvió en una solución mixta de metanol (600 ml) y nitrometano (600 ml), la solución se enfrió a 6 °C, se añadió sulfato de dimetilo (42 ml) durante aproximadamente 30 segundos y, posteriormente, la mezcla se agitó en un baño de hielo durante aproximadamente 4 minutos. Después de agitarse a temperatura ambiente durante 15 minutos, la mezcla se enfrió de nuevo con hielo y se añadió una solución (90,6 ml) al 28 % de metóxido de sodio/metanol gota a gota durante 14 minutos. El baño de hielo se retiró, la mezcla se agitó durante 1,5 horas y el polvo blanco amarillento pálido precipitado se separó por filtración. Al filtrado se añadió tolueno (600 ml), que se concentró en un baño de hielo a 30 °C a presión reducida para obtener una pasta blanca amarillenta. A esta se añadió acetato de etilo (600 ml) y una solución acuosa saturada de bicarbonato sódico (1200 ml), que se agitó bien para mezclarse, los compuestos insolubles (polvo blanco amarillento pálido) se separaron por filtración usando Celite y se separaron las capas. La capa acuosa se extrajo con acetato de etilo (600 ml) y las capas orgánicas se combinaron, se lavó con una solución acuosa saturada de cloruro sódico (300 ml), y se secó con sulfato de sodio anhidro. El disolvente se extrajo por destilación a presión reducida para obtener el compuesto del título (51,25 g) que tenía los siguientes valores de propiedades físicas.

TLC:Rf 0,68 (cloroformo:metanol:agua = 50:10:1);

RMN-^{1}H ($CDCl_3$):δ 3,49 (t, J=7,0 Hz, 2 H) 4,67 (t, J=7,0 Hz, 2 H) 7,12 (dd, J=8,00, 5,00 Hz, 1 H) 7,91 (dd, J=8,00, 1,50 Hz, 1 H) 8,34 (dd, J=5,00, 1,50 Hz, 1 H) 9,60 (s, 1 H).

Ejemplo 6 (referencia): 2-(1H-pirrolo[2,3-b]piridin-3-il)etanamina

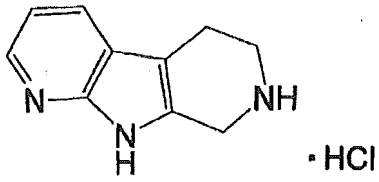


El compuesto (114,9 g) producido en el Ejemplo 5 se suspendió en etanol (1,15 l) y se añadió hidróxido de paladio al 20 %/carbono (50 % de producto hidratado, 57,7 g). La mezcla se agitó en un baño de agua a 70 °C durante aproximadamente 8 horas bajo atmósfera de hidrógeno. Después de devolver la temperatura a la temperatura ambiente, la reacción se dejó reposar durante una noche bajo atmósfera de nitrógeno, se realizó de nuevo una operación de sustitución de hidrógeno y la mezcla de reacción se agitó en un baño de agua a 70 °C durante aproximadamente 8 horas bajo atmósfera de hidrógeno. Después de devolver la temperatura a la temperatura ambiente, se separó un catalizador por filtración usando Celite. El filtrado se concentró a presión reducida para obtener el compuesto del título (99,6 g) que tenía los siguientes valores de propiedades físicas.

TLC:Rf 0,14 (cloroformo:metanol:agua = 90:10:1);

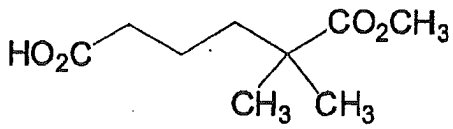
RMN-^{1}H ($CDCl_3$):δ 2,89 (t, J=6,5 Hz, 2 H) 3,01 (t, J=7,0 Hz, 2 H) 7,07 (dd, J=8,00, 5,00 Hz, 1 H) 7,15 (s, 1 H) 7,92 (dd, J=8,00, 1,50 Hz, 1 H) 8,29 (dd, J=5,00, 1,50 Hz, 1 H) 10,12 (s, 1 H).

Ejemplo 7 (referencia): hidrocloruro de 6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridina



El compuesto (99,6 g) producido en el Ejemplo 6 se disolvió en etanol (2,89 l), se añadió una solución de cloruro de hidrógeno 4 M/1,4-dioxano (150,5 ml) y una solución acuosa de formaldehído al 37 % (53,65 g) y la mezcla se calentó a reflujo durante 3 horas. Después de dejarse enfriar por debajo de 40 °C, la mezcla de reacción se diluyó con éter diisopropílico (EIP) (3,4 l) y MTBE (2,38 l) y un cristal se separó por filtración. Este cristal se lavó con aproximadamente 500 ml de MTBE y se secó a presión reducida para obtener el compuesto del título (85,72 g) que tenía los siguientes valores de propiedades físicas.
TLC:Rf 0,27 (cloroformo:metanol:amoniaco acuoso al 28 % = 90:10:1);
RMN-^{1}H ($CDCl_3$):δ 2,94 (t, J=6,0 Hz, 2 H) 3,40 - 3,44 (m, 2 H) 4,33 (s, 2H), 7,14 (dd, J=8,00, 5,00 Hz, 1 H) 8,01 (dd, J=8,00, 1,50 Hz, 1 H) 8,23 (dd, J=5,00, 1,50 Hz, 1 H) 9,75 (s, 2 H), 11,87 (s, 1 H).

Ejemplo 10 (referencia): ácido 6-metoxi-5,5-dimetil-6-oxohexanoico



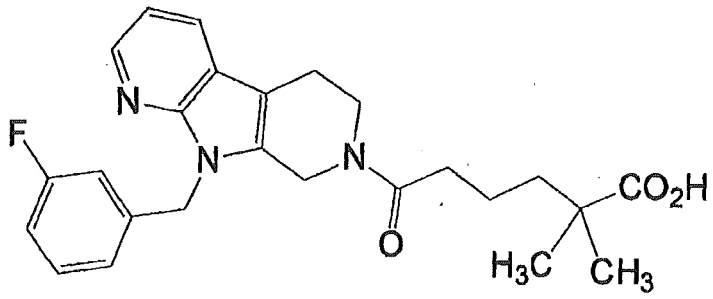
Se añadió a tetradidrofurano (THF) (180ml) una solución 2 M de diisopropilamida de litio/THF-etilbenceno-heptano (272 ml), la mezcla se enfrió a -68 °C en un baño de hielo seco-metanol y se añadió una solución de isobutirato de metilo (55,38 g) en THF (180 ml) gota a gota a -64 °C o menos durante 50 minutos. La mezcla se agitó a aproximadamente -65 °C durante 1 hora y a continuación se añadió una solución de [(4-bromobutoxi)metil]benceno (40,0 g) y triamida del ácido hexametilfosfórico (29,48 g) en THF (90 ml) gota a gota a -62 °C o menos durante aproximadamente 30 minutos. Después de que la mezcla se agitó a la misma temperatura durante 30 minutos, se retiró el baño de hielo seco, seguido de agitación durante aproximadamente 1,5 horas. La solución de reacción se colocó en una solución acuosa saturada de cloruro de amonio (1,4 l), seguido de extracción con una solución mixta (1,6 l) de hexano:acetato de etilo (3: 1). La solución del extracto se lavó con agua y se secó una solución acuosa saturada de cloruro sódico, con sulfato sódico anhidro y se concentró a presión reducida. El líquido de color naranja resultante se trató con una columna sobre gel de sílice (hexano:acetato de etilo = 15: 1). El compuesto resultante (82,0 g) se disolvió en metanol (820 ml), se añadió una solución de cloruro de hidrógeno 4 N/1,4-dioxano (82 ml) y 10 % de paladio sobre carbono (50 % de producto hidratado, 8,2 g) y el hidrógeno fue soplado en la solución durante 3,5 horas mientras se agitaba en un baño caliente a 50 °C. Después de enfriarse a temperatura ambiente, el sistema se reemplazó con nitrógeno y el catalizador se separó por filtración usando Celite, seguido de concentración a presión reducida. Se realizó la operación de adición de tolueno al residuo y la concentración de este se realizó de nuevo a presión reducida dos veces, seguido de purificación con una columna sobre gel de sílice (hexano:acetato de etilo = 4: 1 → 2: 1). Se añadió el compuesto resultante (23,88 g), tetracloruro de carbono (170 ml) y peryodato de sodio (65,9 g) a una solución mixta de agua (255 ml) y acetonitrilo (170 ml) y a continuación se añadió tricloruro de rutenio (n-hidrato) (716 mg) durante aproximadamente 3 minutos en porciones. Después agitarse a temperatura ambiente durante 4 horas, la mezcla de reacción se dispersó en agua (0,8 l), seguido de extracción con acetato de etilo. Después de que la solución del extracto se lavó con agua, se añadió una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se agitó la mezcla y se filtró con Celite y se separaron las capas. La capa orgánica se secó con sulfato de sodio anhidro y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se disolvió en tolueno y la operación de concentración se realizó dos veces para obtener el compuesto del título (27,2 g) que tenía los siguientes valores de propiedades físicas.
TLC:Rf 0,36 (hexano:acetato de etilo=1: 1);
RMN-^{1}H ($CDCl_3$):δ 1,18 (s, 6 H) 1,51 - 1,64 (m, 4 H) 2,30 - 2,39 (m, 2 H) 3,66 (s, 3 H).

Ejemplo 11 (referencia):6-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido [4',3':4,51]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2,2-dimetil-6-oxohexanoato de metilo

A una solución del compuesto producido en el Ejemplo 10 (77 mg) y el compuesto 9-(3-fluorobencil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridina (120 mg) en N,N-dimetilformamida (2,5 ml) se añadió trietilamina (0,075 ml), EDC (115 mg) y BtOH (67 mg) a temperatura ambiente y se agitó la mezcla durante 3 horas. A la mezcla de reacción se añadió una solución acuosa saturada de hidróxido de sodio y agua, seguido de extracción con acetato de etilo. El extracto se lavó secuencialmente con agua y una solución acuosa saturada de cloruro sódico, se secó con sulfato de magnesio anhidro y se concentró. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (hexano:acetato de etilo = 6: 4) para obtener el compuesto del título (133 mg) que tenía los siguientes valores de propiedades físicas.
TLC:Rf 0,55 (hexano:acetato de etilo=1:1);

RMN-^{1}H ($CDCl_3$):δ 1,11-1,23 (m, 6 H) 1,42 - 1,72 (m, 4 H) 2,09 - 2,49 (m, 2 H) 2,71 - 2,93 (m, 2 H) 3,57 - 3,68 (m, 3 H) 3,68 - 3,96 (m, 2 H) 4,39 - 4,71 (m, 2 H) 5,39 - 5,52 (m, 2 H) 6,71 - 6,82 (m, 1 H) 6,83 - 7,01 (m, 2 H) 7,02 - 7,14 (m, 1 H) 7,17 - 7,31 (m, 1 H) 7,73 - 7,86 (m, 1 H) 8,25 - 8,34 (m, 1 H).

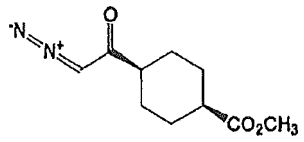
Ejemplo 12: ácido 6-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2,2-dimetil-6-oxohexanoico



El compuesto producido en el Ejemplo 11 se sometió a operación de acuerdo con el Ejemplo 3 para obtener el compuesto del título que tenía los siguientes valores de propiedades físicas.

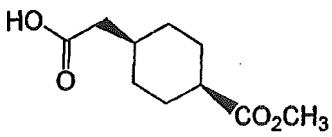
TLC:Rf 0,49 (cloroformo:metanol:agua = 50:10:1);
M-^{1}H (DMSO-d_6):δ 0,96-1,13 (m, 6 H) 1,32 - 1,53 (m, 4 H) 2,22 - 2,46 (m, 2 H) 2,62 - 2,84 (m, 2 H) 3,67 - 3,83 (m, 2 H) 4,62 (s, 2 H) 5,39 - 5,56 (m, 2 H) 6,85 - 7,14 (m, 4 H) 7,27 - 7,39 (m, 1 H) 7,84 - 7,94 (m, 1 H) 8,18 - 8,23 (m, 1 H) 12,00 (s, 1 H).

Ejemplo 29 (referencia): cis-4-(diazoacetil)ciclohexanocarboxilato de metilo



A una solución en acetato de etilo (5,0 ml) de ácido cis-4- (metoxicarbonil)ciclohexanocarboxílico (5,89 g) se añadió cloruro de tionilo (4,6 ml) y la mezcla se agitó a 60 °C durante 6 horas. Después de enfriarse a temperatura ambiente, la reacción se concentró y se sometió a destilación azeotrópica con tolueno. Se añadió una solución de THF:acetonitrilo (1: 1) (26 ml) del aceite resultante a una solución 2,0 M (100 ml) de trimetilsilildiazometano (32 ml) en una mezcla de THF:acetonitrilo (1: 1); y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante una noche. Después de añadirse ácido acético (5 ml) y agua (20 ml), se separó por destilación el THF y el acetonitrilo y se añadió una solución acuosa saturada de bicarbonato sódico. el cual se extrajo con acetato de etilo y la capa orgánica se lavó con una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó con sulfato sódico anhidro y se concentró. El residuo resultante se purificó y se aisló por cromatografía en columna (hexano:acetato de etilo = 80: 20 → 65: 35 → 50: 50) para obtener el compuesto del título (5,16 g) que tenía los siguientes valores de propiedades físicas.
TLC: 0,33 (acetato de etilo);
RMN-^{1}H ($CDCl_3$):δ 1,52-1,79 (m, 6 H) 2,00 - 2,16 (m, 2 H) 2,26 - 2,42 (m, 1 H) 2,56 (quin, J=4,94 Hz, 1 H) 3,69 (s, 3 H) 5,30 (s, 1 H).

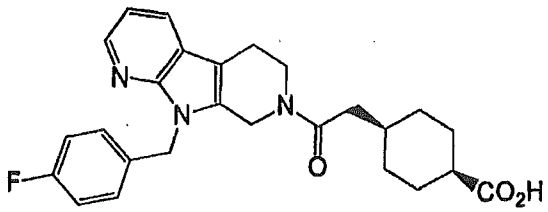
Ejemplo 30 (referencia): ácido [cis-4-(metoxicarbonil)ciclohexil]acético



Se añadió gota a gota una solución (41 ml) del compuesto (6,06 g) producido en el Ejemplo 29 en una mezcla de THF:agua (10: 1) a una solución (80 ml) de trifluoroacetato de plata (318 mg) y trietilamina 12,1 ml) en una mezcla de THF:agua (10: 1) a temperatura ambiente durante 1 hora y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante una noche. Después de separarse el THF por destilación, se añadió t-butilmetiléter (120 ml) y éste se filtró con Celite y se extrajo con una solución acuosa saturada de bicarbonato de sodio (350 ml). La fase acuosa se separó y se añadió ácido clorhídrico 5 N (65 ml), seguido de extracción con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con una solución acuosa saturada de cloruro sódico, se secó con sulfato sódico anhidro y se concentró para obtener el

compuesto del título (3,75 g) que tenía los siguientes valores de propiedades físicas.
TLC:Rf 0,70 (acetato de etilo);
RMN-^{1}H ($CDCl_3$):δ 1,25-1,40 (m, 2 H) 1,50 - 1,74 (m, 4 H) 1,87 - 2,07 (m, 3 H) 2,30 (d, J=7,32 Hz, 2 H) 2,57 (quin, J=5,03 Hz, 1 H) 3,69 (s, 3 H).

Ejemplo 31(referencia) ácido cis-4-{2-[9-(4-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}ciclohexanocarboxílico

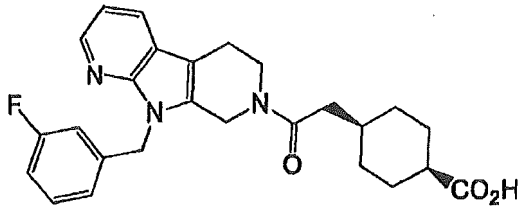


Se usó el compuesto producido en el Ejemplo 30 y un derivado de tetrahidropiridopirrolopiridina producido mediante una operación de acuerdo con el Ejemplo 4 → Ejemplo 5 → Ejemplo 6 → Ejemplo 7 → Ejemplo 1, que se sometieron a operación de acuerdo con el Ejemplo 11 y el Ejemplo 3 para obtener el compuesto del título (53 mg) que tenía los siguientes valores de propiedades físicas.
TLC:Rf 0,34 (acetato de etilo:metanol =19:1);
RMN-^{1}H (DMSO-d_6):δ 1,04-1,29 (m, 2 H) 1,32 - 1,63 (m, 4 H) 1,65 - 1,96 (m, 3 H) 2,13 - 2,47 (m, 3 H) 2,62 - 2,85 (m, 2 H) 3,70 - 3,84 (m, 2 H) 4,64 (s, 2 H) 5,39 - 5,54 (m, 2 H) 7,02 - 7,30 (m, 5 H) 7,81 - 7,94 (m, 1 H) 8,16 - 8,28 (m, 1 H) 12,04 (s, 1 H).

Ejemplo 31 (1)-Ejemplo 31 (189)

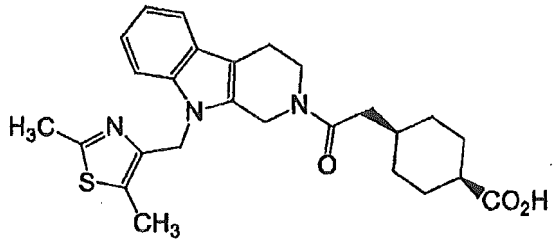
Se usó un éster correspondiente en lugar de ácido cis-4-(metoxicarbonil)ciclohexanocarboxílico y el correspondiente haluro en lugar de cloruro de 4-fluorobencilo, que se sometieron a operación de acuerdo con el Ejemplo 29 → Ejemplo 30 → Ejemplo 31 para obtener los siguientes compuestos.

Ejemplo 31(1): ácido cis-4-{2-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}ciclohexanocarboxílico



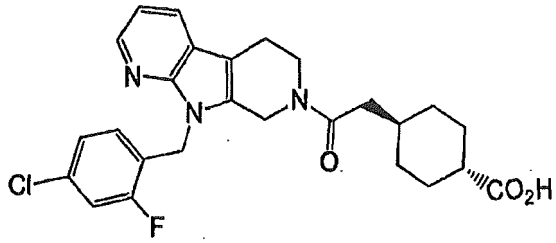
TLC:Rf 0,49 (cloruro de metileno:acetato de etilo:metanol = 8:4:1);
RMN-^{1}H (DMSO-d_6):δ 1,10-1,31 (m, 2 H), 1,34 - 1,60 (m, 4 H), 1,63 - 1,96 (m, 3 H), 2,11 - 2,45 (m, 3 H), 2,61 - 2,84 (m, 2 H), 3,68 - 3,87 (m, 2 H), 4,63 (s, 2 H), 5,42 - 5,57 (m, 2 H), 6,85 - 7,15 (m, 4 H), 7,26 - 7,40 (m, 1 H), 7,84 - 7,96 (m, 1 H), 8,16 - 8,26 (m, 1 H), 12,03 (s, 1 H).

Ejemplo 31(18): ácido cis-4-(2-{9-[(2,5-dimetil-13-tiazol-4-il)metil]-13,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin- 2-il}-2-oxoetil)ciclohexanocarboxílico



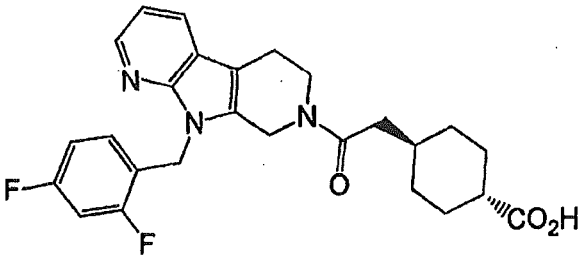
TLC:Rf 0,36 (cloruro de metileno:acetato de etilo:metanol = 8:4:1);
RMN-^{1}H (DMSO-d_6):δ 1,08-1,32 (m, 2 H) 1,36 - 1,64 (m, 4 H) 1,69 - 1,97 (m, 3 H) 2,21 - 2,47 (m, 9 H) 2,59 - 2,81 (m, 2 H) 3,66 - 3,83 (m, 2 H) 4,64 - 4,75 (m, 2 H) 5,41 - 5,56 (m, 2 H) 6,97 - 7,07 (m, 1 H) 7,07 - 7,18 (m, 1 H) 7,37 - 7,52 (m, 2 H) 12,04 (s, 1 H).

Ejemplo 31(24) (referencia): ácido trans-4-{2-[9-(4-cloro-2-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}ciclohexanocarboxílico



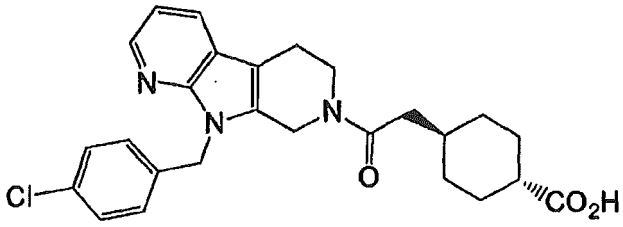
TLC:Rf 0,38 (cloruro de metileno:acetato de etilo:metanol = 8:4:1);
RMN-^{1}H (DMSO-d_6):δ 0,77-1,10 (m, 2 H) 1,13 - 1,38 (m, 2 H) 1,48 - 1,94 (m, 5 H) 2,00 - 2,39 (m, 3 H) 2,62 - 2,86 (m, 2 H) 3,70 - 3,87 (m, 2 H) 4,61 - 4,72 (m, 2 H) 5,43 - 5,57 (m, 2 H) 6,78 - 6,91 (m, 1 H) 7,11 (dd, J = 7,68, 4,76 Hz, 1 H) 7,16 - 7,23 (m, 1 H) 7,43 - 7,54 (m, 1 H) 7,86 - 7,96 (m, 1 H) 8,20 (dd, J = 4,76, 1,46 Hz, 1 H) 11,98 (s, 1 H).

Ejemplo 31(32): ácido trans-4-{2-[9-(2,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}ciclohexanocarboxílico



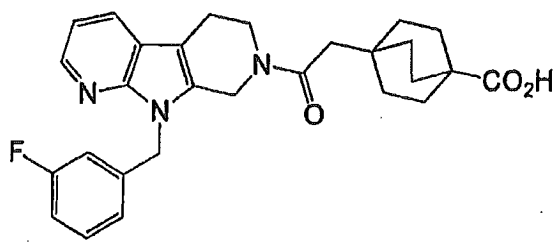
TLC:Rf 0,37 (cloruro de metileno:acetato de etilo:metanol = 8:4:1);
RMN-^{1}H (DMSO-d_6):δ 0,75-1,37 (m, 4 H), 1,45 - 1,92 (m, 5 H), 1,92 - 2,38 (m, 3 H), 2,62 - 2,84 (m, 2 H), 3,68 - 3,84 (m, 2 H), 4,65 (s, 2 H), 5,38 - 5,56 (m, 2 H), 6,86 - 7,03 (m, 2 H), 7,10 (dd, J=7,8, 4,8 Hz), 7,21 - 7,36 (m, 1 H), 7,84 - 7,94 (m, 1 H), 8,20 (dd, J = 4,8, 1,2Hz, 1 H), 11,97 (s, 1 H).

Ejemplo 31(34): ácido trans-4-{2-[9-(4-clorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}ciclohexanocarboxílico



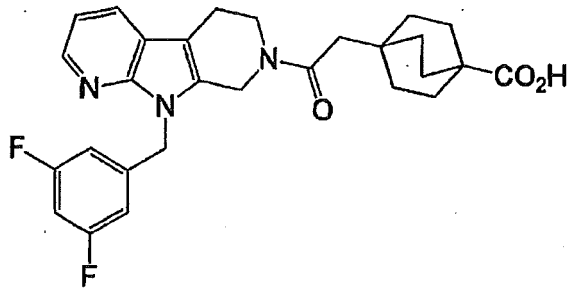
TLC:Rf 0,36 (cloruro de metileno:acetato de etilo:metanol = 8:4:1);
RMN-^{1}H (DMSO-d_6):δ 0,75-1,38 (m, 4 H), 1,40 - 1,92 (m, 5 H), 1,96 - 2,40 (m, 3 H), 2,63 - 2,84 (m, 2 H), 3,65 - 3,84 (m, 2 H), 4,62 (s, 2 H), 5,39 - 5,54 (m, 2 H), 7,04 - 7,23 (m, 3 H), 7,30 - 7,43 (m, 2 H), 7,89 (d, J=7,8 Hz, 1 H), 8,16 - 8,26 (m, 1 H), 11,96 (s, 1 H).

Ejemplo 31 (127): ácido 4-{2-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}biciclo[2.2.2]octano-1-carboxílico



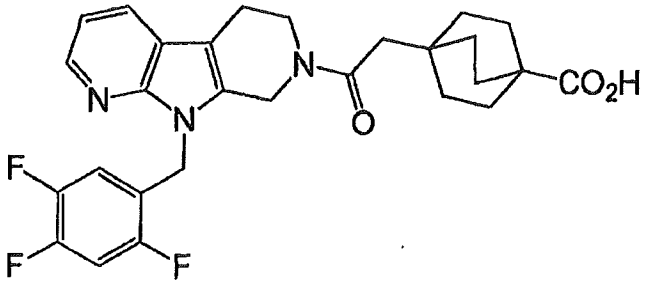
TLC:Rf 0,35 (cloroformo:metanol=10:1);
EM (BAR, Pos.):m/z=476 $(M+H)^+$.

Ejemplo 31 (128): ácido 4-{2-[9-(3,5-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}biciclo[2.2.2]octano-1-carboxílico



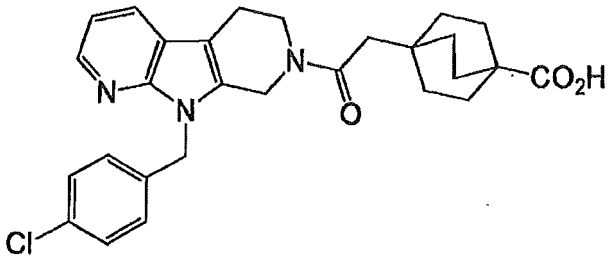
TLC:Rf 0,46 (cloroformo: metanol=10:1);
EM (BAR, Pos.):m/z=494 $(M+H)^+$.

Ejemplo 31 (129): ácido 4-{2-oxo-2-[9-(2,4,5-trifluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]etil} biciclo[2.2.2]octano-1-carboxílico



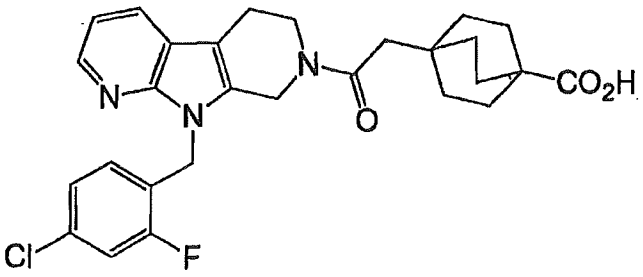
TLC:Rf 0,46 (cloroformo: metanol=10:1);
EM (BAR, Pos.):m/z=512 $(M+H)^+$.

Ejemplo 31 (140): ácido 4-{2-[9-(4-clorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}biciclo[2.2.2]octano-1-carboxílico



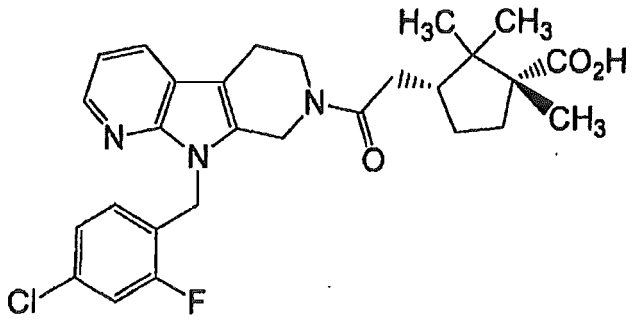
TLC:Rf 0,50 (acetato de etilo);
EM (BAR, Pos.):m/z=492 $(M+H)^+$.

Ejemplo 31 (142): ácido 4-{2-[9-(4-cloro-2-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}biciclo[2.2.2]octano-1-carboxílico



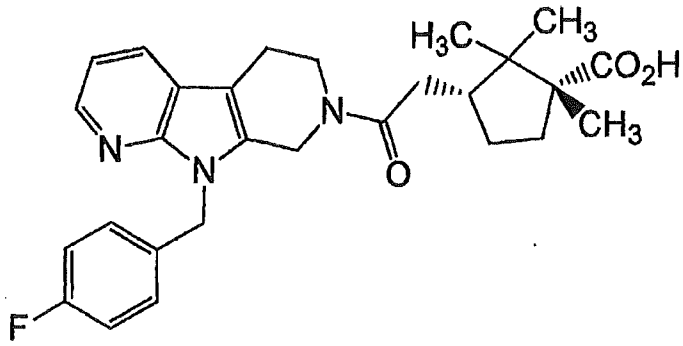
TLC:Rf 0,57 (acetato de etilo);
EM (BAR, Pos.):m/z=510(M+H)$^+$.

Ejemplo 31 (160): ácido (1R,3R)-3-{2-[9-(4-cloro-2-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-1,2,2-trimetilciclopentanocarboxílico



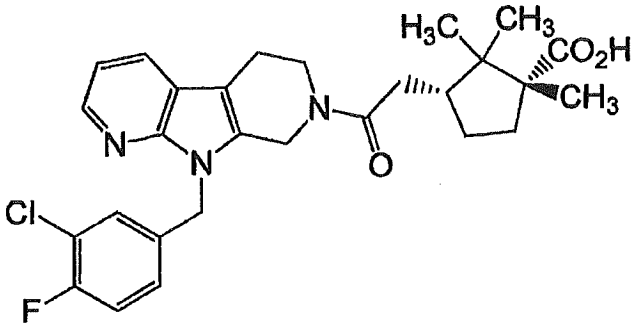
TLC:Rf 0,34 (cloroformo:metanol:agua = 100:10:1);
EM (IES, Pos. 20V): m/z=512 (M + H)$^+$, 478.

Ejemplo 31 (162): ácido (1R,3R)-3-{2-[9-(4-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-1,2,2-trimetilciclopentanocarboxílico



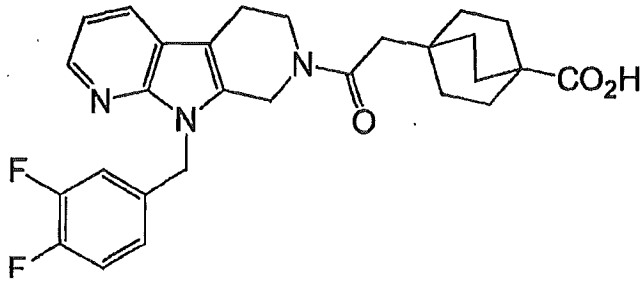
TLC:Rf 0,41 (cloroformo:metanol:agua = 100:10:1);
EM (IES, Pos. 20 V): m/z=478 (M + H)$^+$.

Ejemplo 31 (169): ácido (1R,3R)-3-{2-[9-(3-cloro-4-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-1,2,2-trimetilciclopentanocarboxílico



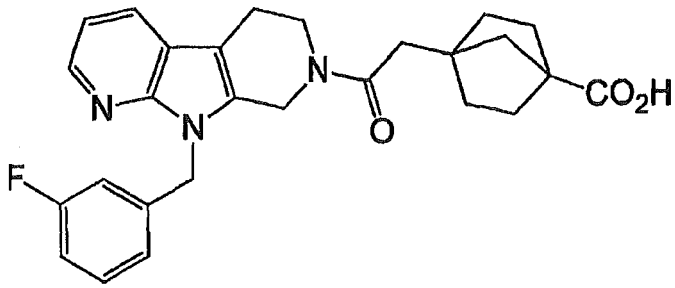
TLC:Rf 0,33 (cloroformo:metanol:agua = 100:10:1);
EM (IES, Pos. 20 V): m/z=512 $(M + H)^+$.

Ejemplo 31 (170): ácido 4-{2-[9-(3,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}biciclo[2.2.2]octano-1-carboxílico



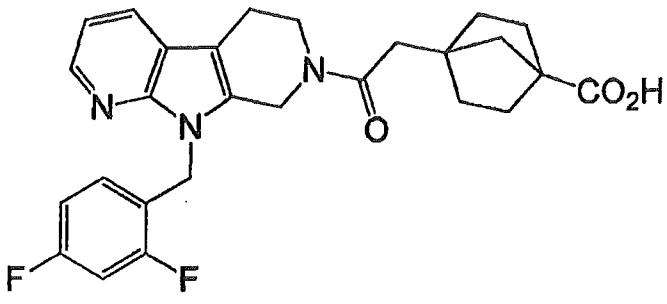
TLC:Rf 0,22 (hexano:acetato de etilo=1:2);
EM (IES, Pos. 20 V): m/z=494 $(M + H)^+$.

Ejemplo 31 (181): ácido 4-{2-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}biciclo[2.2.1]heptano-1-carboxílico



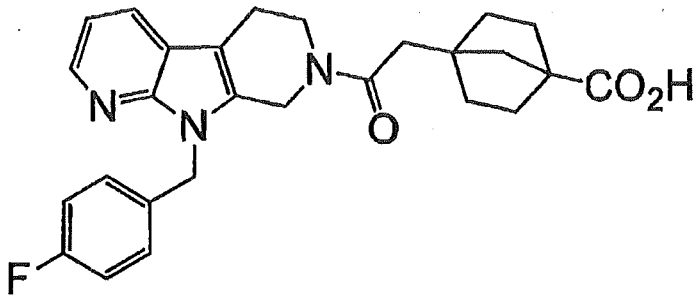
TLC:Rf 0,51 (cloroformo: metanol=9:1);
EM (IES, Pos. 20 V): m/z=462 $(M + H)^+$.

Ejemplo 31 (182): ácido 4-{2-[9-(2,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-il]-2-oxoetil}biciclo[2.2.1]heptano-1-carboxílico



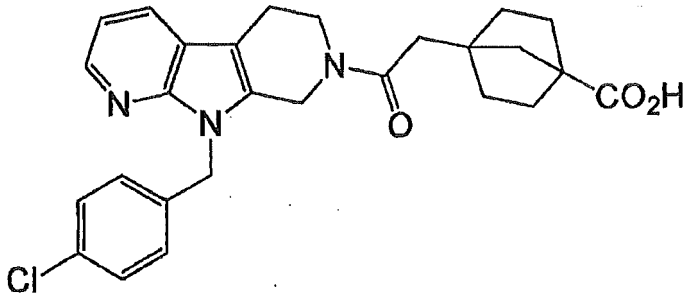
TLC:Rf 0,48 (cloroformo: metanol=9:1); EM (IES, Pos. 20 V): m/z=480 $(M + H)^+$.

Ejemplo 31 (188): ácido 4-{2-[9-(4-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}biciclo[2.2.1]heptano-1-carboxílico



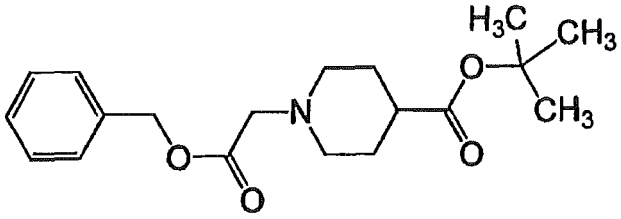
TLC:Rf 0,38 (cloruro de metileno:metanol =9:1);
EM (IES, Pos. 20 V): m/z=462 $(M + H)^+$.

Ejemplo 31 (189): ácido 4-{2-[9-(4-clorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}biciclo[2.2.1]heptano-1-carboxílico



TLC:Rf 0,48 (cloroformo:metanol:agua = 100:10:1);
EM (IES, Pos. 20 V): m/z=478 $(M + H)^+$.

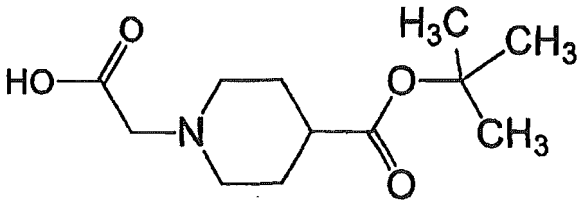
Ejemplo 32 (referencia):1-[2-(benziloxi)-2-oxoetil]piperidina-4-carboxilato de terc-butilo



A una suspensión (39 ml) de piperidina-4-carboxilato de terc-butilo (2,6 g) en acetonitrilo se añadió diisopropiletilamina (4,4 ml), posteriormente, se añadió bromoacetato de bencilo (2,0 ml) a temperatura ambiente en porciones y la mezcla se agitó durante 4 horas. A la mezcla de reacción se añadió agua, seguido de extracción con acetato de etilo. Este se lavó con una solución acuosa saturada de cloruro sódico, con sulfato sódico anhidro y se concentró. El residuo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (hexano:acetato de etilo = 1: 3 → 0: 1) para obtener el compuesto del título (3,4 g) que tenía los siguientes valores de propiedades físicas.

TLC:Rf 0,66 (hexano:acetato de etilo=2: 1);
RMN-^{1}H ($CDCl_3$):δ 1,44 (s, 9 H) 1,68 - 1,92 (m, 4 H) 2,10 - 2,35 (m, 3 H) 2,83 - 2,96 (m, 2 H) 3,26 (s, 2 H) 5,16 (s, 2 H) 7,25 - 7,41 (m, 5 H).

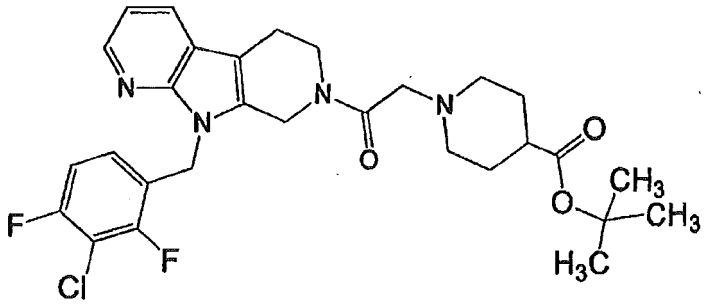
Ejemplo 33 (referencia): ácido [4-(terc-butoxicarbonil)piperidin-1-il]acético



El compuesto (3,4 g) producido en el Ejemplo 32 se disolvió en etanol (41 ml), se añadió 5 % de Pd/C (50 % de producto hidratado, 340 mg) bajo atmósfera de argón y el hidrógeno se insufló en la solución durante 2,5 horas mientras se agitaba a temperatura ambiente. Después de que el sistema se sustituyó con argón, el catalizador se separó por filtración usando Celite y el filtrado se concentró a presión reducida para obtener el compuesto del título (2,5 g) que tenía los siguientes valores de propiedades físicas.

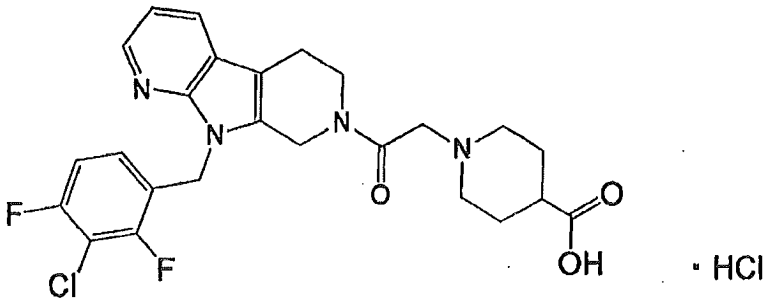
TLC:Rf 0,30 (cloroformo:metanol:amoniaco acuoso al 28 % = 85:13:2);
RMN-^{1}H ($CDCl_3$):δ 1,44 (s, 9 H) 1,97 - 2,25 (m, 4 H) 2,40 - 2,54 (m, 1 H) 2,95 - 3,45 (m, 4 H) 3,46 (s, 2 H) 7,43 - 7,96 (br.s, 1 H).

Ejemplo 34 (referencia): 1-{2-[9-(3-cloro-2,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}piperidina-4-carboxilato de terc-butilo



Se usó el compuesto producido en el Ejemplo 33 y un derivado de tetrahidropiridopirrolopiridina producido mediante una operación de acuerdo con el Ejemplo 4 → Ejemplo 5 → Ejemplo 6 → Ejemplo 7 → Ejemplo 1, que se sometieron a operación de acuerdo con el Ejemplo 11 para obtener el compuesto del título (50 mg) que tenía los siguientes valores de propiedades físicas.
TLC:Rf 0,58 (diclorometano:acetato de etilo:metanol = 8:4:1);
RMN-^{1}H ($CDCl_3$):δ 1,42-1,44 (m, 9 H) 1,48 - 1,95 (m, 4 H) 2,00 - 2,28 (m, 3 H) 2,68 - 2,96 (m, 4 H) 3,13 - 3,30 (m, 2 H) 3,84 - 3,98 (m, 2 H) 4,65 - 4,88 (m, 2 H) 5,47 (s, 2 H) 6,70 - 7,16 (m, 3 H) 7,81 (dd, J = 7,8/1,5 Hz, 1 H) 8,23 - 8,34 (m, 1 H).

Ejemplo 35 (referencia): hidrocloruro de ácido-1-{2-[9-(3-cloro-2,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-4-piperidinacarboxílico

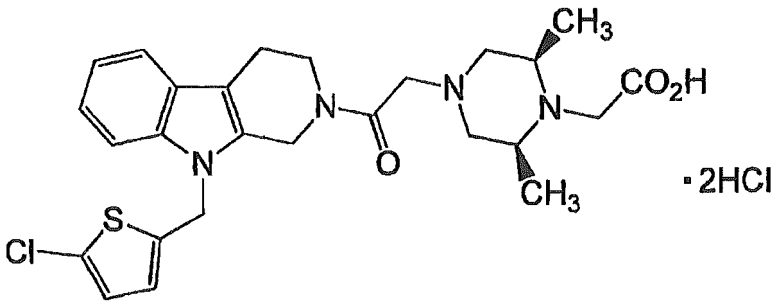


Al compuesto (30 mg) producido en el Ejemplo 34 se añadió secuencialmente una solución 4 N (4 ml) de cloruro de hidrógeno en dioxano y agua (0,1 ml) a temperatura ambiente y la mezcla se agitó durante una noche. La mezcla de reacción se concentró y el sólido resultante se lavó con acetato de etilo, se separó por filtración y se secó para obtener el compuesto del título (25 mg) que tenía los siguientes valores de propiedades físicas.
TLC:Rf 0,23 (cloroformo:metanol:agua = 50:10:1);
RMN-^{1}H (DMSO-d_6):δ 1,71-2,31 (m, 4 H) 2,64 - 4,53 (m, 12 H) 4,63 - 4,80 (m, 2 H) 5,51 - 5,63 (m, 2 H) 6,91 - 7,04 (m, 1 H) 7,14 (dd, J = 7,7, 4,8 Hz, 1 H) 7,18 - 7,28 (m, 1 H) 7,87 - 8,02 (m, 1 H) 8,23 (dd, J = 4,7, 1,4 Hz, 1 H) 9,47 - 9,77 (m, 1 H).

Ejemplo 35 (122) y Ejemplo de referencia 1

Se usó un derivado de tetrahidropiridopirrolopiridina producido por una operación de acuerdo con el Ejemplo 4 → Ejemplo 5 → Ejemplo 6 → Ejemplo 7 → Ejemplo 1 y un éster correspondiente en lugar de ácido [4-(terc-butoxicarbonil)piperidin-1-il]acético, que se sometieron a operación de acuerdo con el Ejemplo 11 → Ejemplo 34 → Ejemplo 35 para obtener los siguientes compuestos.

Ejemplo 35 (122) dihidrocloruro de ácido rel-[(2R,6S)-4-(2-{9-[(5-cloro-2-tienil)metil]-1,3,4,9-tetrahidro-2H-beta-carbolin-2-il}-2-oxoetil)-2,6-dimetil-1-piperacinil]acético

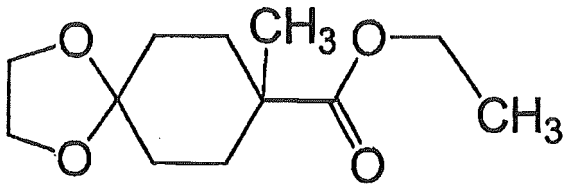


TLC:Rf 0,51 (cloroformo:metanol:agua = 50:10:1);
EM (IES, Pos. 20 V): m/z=515 $(M + H)^+$.

Ejemplo 1 de referencia: ácido 3-{2-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetoxi}-1,2-oxazol--5-carboxílico

TLC:Rf 0,19 (cloroformo:metanol:agua = 8:2:0,2);
^{1}H-RMN (CD_3OD):δ 2,80 - 2,99 (m, 2 H), 3,76 - 3,98 (m, 2 H), 4,59 - 4,74 (m, 2 H), 4,92 - 5,17 (m, 2 H), 5,47 - 5,56 (m, 2 H), 6,35 - 6,42 (m, 1 H), 6,74 - 7,02 (m, 3 H), 7,15 (dd, J=7,8, 4,8 Hz, 1 H), 7,23 - 7,34 (m, 1 H), 7,96 (dd, J=7,8, 1,5 Hz, 1 H), 8,18 - 8,24 (m, 1 H).

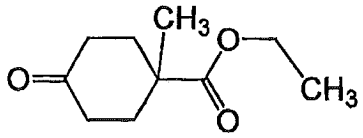
Ejemplo 44 (referencia): 8-metil-1,4-dioxaspiro[4.5]decano-8-carboxilato de etilo



Se disolvió 4-oxociclohexanocarboxilato de etilo (25,1 g) y etilenglicol (32,3 g) en 80 ml de tolueno, se añadió ácido p-toluenosulfónico monohidrato (563 mg) mientras se agitaba a temperatura ambiente y la mezcla se agitó a esa temperatura durante una noche. Después de la finalización de la reacción, se añadió una solución de hexano:acetato de etilo = 3: 1 (150 ml) para diluir la reacción, posteriormente, se añadió 100 ml de agua y se realizó la operación de extracción. La capa orgánica resultante se lavó secuencialmente con una solución acuosa saturada de bicarbonato sódico y una solución acuosa saturada de cloruro sódico, se secó con sulfato de magnesio y el disolvente se extrajo por destilación a presión reducida para obtener el producto bruto. Este se sometió a destilación azeotrópica con tolueno para obtener un intermedio cetálico (32,1 g).

Se disolvió diisopropilamida de litio (37,5 ml) en 50 ml de THF y se añadió una solución del intermedio cetálico (10,7 g) en 12 ml de THF gota a gota durante 5 minutos mientras se agitaba a una temperatura interna de -30 °C. Después de esto, la solución se agitó a una temperatura interna de -30 °C durante 20 minutos y se añadió una solución de yoduro de metilo (14,2 g) en 12 ml de THF gota a gota a esa temperatura durante 5 minutos. Se elevó la temperatura interna en ese momento a -5 °C. Esta solución se agitó durante 1 hora hasta que la temperatura interna llegó a 23 °C, se añadió agua para detener la reacción, se realizó la operación de extracción (THF, una vez), se neutralizó la capa acuosa con ácido clorhídrico 2 N y se realizó la operación de re-extracción (acetato de etilo, dos veces). La capa orgánica resultante se lavó secuencialmente con agua y una solución acuosa saturada de cloruro sódico y se secó con sulfato de magnesio y el disolvente se separó por destilación a presión reducida para obtener el compuesto del título (12,8 g) que tenía los siguientes valores de propiedades físicas.
TLC: Rf 0,51 (hexano:acetato de etilo=4:1);
RMN-^{1}H ($CDCl_3$):δ 1,19 (s, 3 H), 1,25 (t, J=7,2 Hz, 3 H), 1,43-1,71 (m, 6 H), 2,09-2,17 (m, 2 H), 3,93 (s, 4 H), 4,15 (c, J=7,2 Hz, 2 H).

Ejemplo 45 (referencia): 1-metil-4-oxociclohexanocarboxilato de etilo



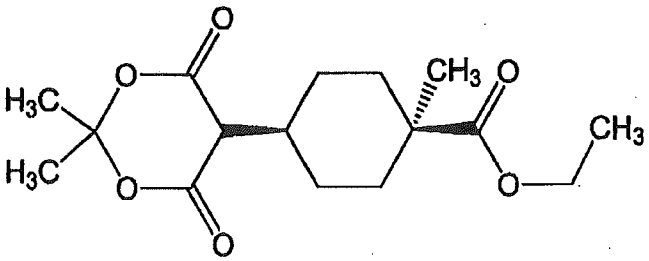
El compuesto (12,8 g) producido en el Ejemplo 44 se disolvió en 100 ml de acetona, se añadió 50 ml de ácido clorhídrico 2 N mientras se agitaba a temperatura ambiente y la mezcla se agitó a esa temperatura durante una noche. Después de la finalización de la reacción, el disolvente se extrajo por destilación a presión reducida, se añadió 100 ml de tetrabutil-metil-éter y se realizó la operación de extracción. La capa orgánica resultante se lavó secuencialmente con una solución acuosa saturada de bicarbonato sódico y una solución acuosa saturada de cloruro sódico y se secó con sulfato de magnesio y el disolvente se extrajo por destilación a presión reducida para obtener 9,7 g del producto bruto. El producto bruto se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo: hexano =3 % → 25 %) para obtener el compuesto del título (8,34 g) que tenía los siguientes valores de propiedades físicas.

TLC: Rf 0,41 (hexano:acetato de etilo=4:1);
RMN-^{1}H ($CDCl_3$): δ 1,25-1,32 (m, 6 H), 1,58-1,73 (m, 2 H), 2,27-2,51 (m, 6 H), 4,22 (c, J=7,2 Hz, 2 H).

Ejemplo 46 (referencia): trans-4-(2,2-dimetil-4,6-dioxo-1,3-dioxan-5-il)-1-metilciclohexanocarboxilato de etilo

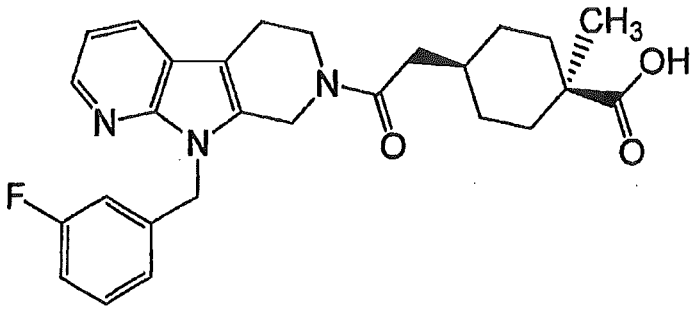
Se disolvió el compuesto (3,68 g) producido en el Ejemplo 45 y ácido de Meldrum (3,17 g) en 40 ml de dimetilformamida, se añadió triacetoxiborohidruro de sodio (5,09 g), mientras se agitaba a temperatura ambiente y la mezcla se agitó a esa temperatura durante 4 horas. Después de la finalización de la reacción, se añadió 300 ml de agua y se realizó la operación de extracción (hexano:acetato de etilo = 3: 1). La capa orgánica resultante se lavó secuencialmente con una solución acuosa saturada de bicarbonato sódico y una solución acuosa saturada de cloruro sódico y se secó con sulfato de magnesio y el disolvente se extrajo por destilación a presión reducida para obtener 6,8 g del producto bruto. El producto bruto se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/hexano = 18 % → 29 %) para obtener una mezcla de isómeros (3,36 g) de trans:cis = 10: 11. La mezcla de isómeros se disolvió en 4 ml de acetato de etilo y la solución se dejó reposar a temperatura ambiente durante una noche. El cristal precipitado se filtró y se secó a presión reducida para obtener el compuesto del título (437 mg) que tenía los siguientes valores de propiedades físicas.
TLC: Rf 0,48 (hexano:acetato de etilo=2:1);
RMN-^{1}H ($CDCl_3$): δ 1,12-1,29 (m, 8 H), 1,48-1,60 (m, 2 H), 1,67-1,87 (m, 8 H), 2,24-2,46 (m, 3 H), 3,33 (d, J=3,3 Hz, 1 H), 4,17 (c, J=7,2 Hz, 2 H).

Ejemplo 47 (referencia): ácido [trans-4-(etoxicarbonil)-4-metilciclohexil]acético



El compuesto (370 mg) producido en el Ejemplo 46 se disolvió en 2,5 ml de dimetilformamida y 0,25 ml de agua y la solución se agitó a 115 °C durante 2 horas. Después de la finalización de la reacción, se añadió 30 ml de agua y se realizó la operación de extracción (hexano:acetato de etilo = 1:1). La capa orgánica resultante se lavó con una solución acuosa saturada de cloruro sódico y se secó con sulfato de magnesio y el disolvente se separó por destilación a presión reducida para obtener el compuesto del título (274 mg) que tenía los siguientes valores de propiedades físicas.
TLC: Rf 0,41 (hexano:acetato de etilo=2:1);
RMN-^{1}H ($CDCl_3$): δ 0,98-1,29 (m, 10 H), 1,63-1,80 (m, 3 H), 2,15-2,27 (m, 4 H), 4,13 (c, J=7,2 Hz, 2 H).

Ejemplo 48 (referencia) ácido cis-4-{2-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-1-metilciclohexanocarboxílico

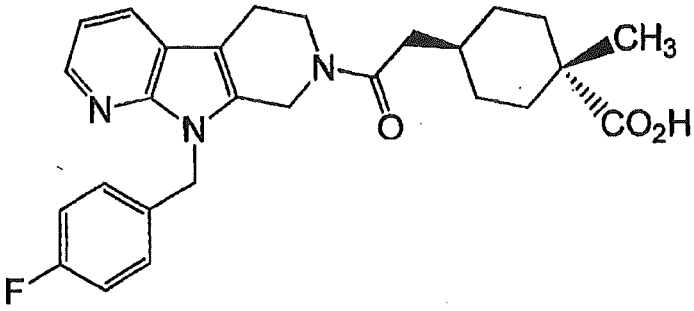


Se usó el compuesto producido en el Ejemplo 47 y un derivado de tetrahidropiridopirrolopiridina producido mediante una operación de acuerdo con el Ejemplo 4 → Ejemplo 5 → Ejemplo 6 → Ejemplo 7 → Ejemplo 1, que se sometieron a operación de acuerdo con el Ejemplo 11 → Ejemplo 3 para obtener el compuesto del título que tenía los siguientes valores de propiedades físicas.
TLC:Rf 0,26 (n-hexano:acetato de etilo=1:1);
EM (BAR, Pos.):m/z=464 $(M+H)^+$.

Ejemplo 48 (8)- Ejemplo 48 (9)

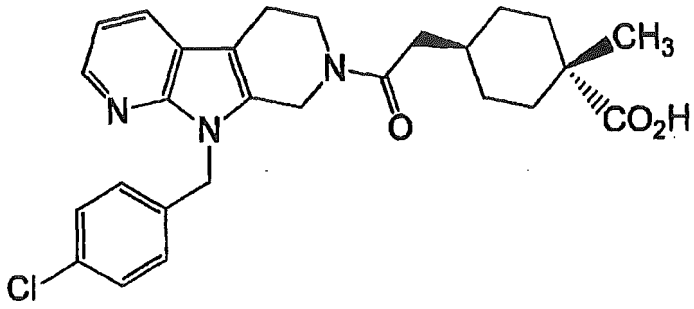
Se usó el compuesto producido en el Ejemplo 47 y un derivado de tetrahidropiridopirrolopiridina producido mediante una operación de acuerdo con el Ejemplo 4 → Ejemplo 5 → Ejemplo 6 → Ejemplo 7 → Ejemplo 1, que se sometieron a operación de acuerdo con el Ejemplo 11 → Ejemplo 3 para obtener los compuestos del título que tenían los siguientes valores de propiedades físicas.

Ejemplo 48(8): ácido trans-4-{2-[9-(4-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-1-metilciclohexanocarboxílico



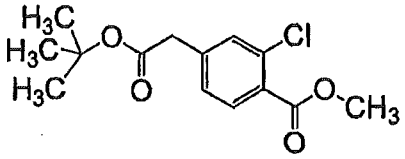
TLC:Rf 0,43 (acetato de etilo);
EM (IES, Pos. 20 V): m/z=464 $(M + H)^+$.

Ejemplo 48(9): ácido trans-4-{2-[9-(4-clorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-1-metilciclohexanocarboxílico



TLC:Rf 0,43 (acetato de etilo);
EM (IES, Pos. 20 V): m/z=480 $(M + H)^+$.

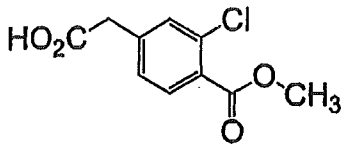
Ejemplo 49 (referencia): 4-(2-terc-butoxi-2-oxoetil)-2-clorobenzoato de metilo



A una suspensión en THF anhidro (4,5 ml) que contiene zinc activo (530 mg) se añadió bromoacetato de terc-butilo (800 µl) y 1,2-dibromoetano (15 µl) y se llevó a cabo una reacción a 90 °C durante 3 minutos usando un sistema iniciador de síntesis por microondas fabricado por Biotage. Se realizó la centrifugación para obtener el sobrenadante, para preparar una solución de bromuro de 2-terc-butoxi-2-oxoetilzinc en THF.

Al 2-cloro-4-yodobenzoato de metilo (296 mg) se añadió una solución (4,5 ml) de bromuro de 2-terc-butoxi-2-oxoetilzinc en THF, a continuación, se añadió bis(tri-terc-butilfosfina)paladio (51 mg) y se llevó a cabo una reacción a 50 W y 80 °C durante 10 minutos con un sistema de síntesis por microondas fabricado por CEM Co. La solución de reacción se vertió en una solución acuosa saturada de cloruro de amonio y se añadió acetato de etilo. Los compuestos insolubles se separaron por filtración con Celite y se separaron las capas. La capa orgánica se lavó con una solución acuosa saturada de cloruro sódico, con sulfato sódico anhidro y se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por medio de cromatografía líquida preparativa por presión de W-prep 2XY (columna:columna principal M, inyectar a la columna S; ajuste de condiciones automático: n-hexano:acetato de etilo = 4: 1, Rf = 0,60) para obtener el compuesto del título (94 mg) que tenía los siguientes valores de propiedades físicas.
TLC:Rf 0,58 (n-hexano:acetato de etilo=4:1);
RMN-^{1}H ($CDCl_3$): δ 7,80 (d, 1H), 7,38 (d, 1H), 7,22 (dd, 1H), 3,92 (s, 3H), 3,53 (s, 2H), 1,44 (s, 9H).

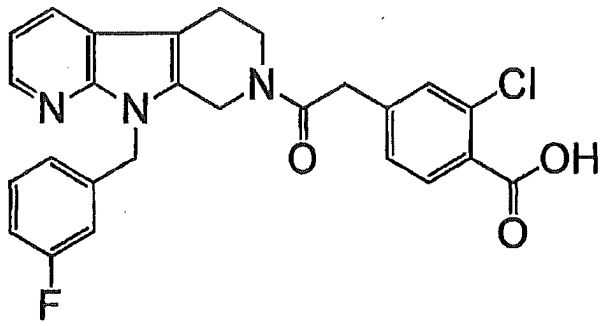
Ejemplo 50 (referencia): 4-(carboximetil)-2-clorobenzoato de metilo



A una solución del compuesto (87 mg) producido en el Ejemplo 49 en cloruro de metileno (1,0 ml) se añadió ácido trifluoroacético (0,5 ml) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. La solución de reacción se concentró a sequedad a presión reducida para obtener el compuesto del título que tenía los siguientes valores de propiedades físicas.

TLC: Rf 0,28 (cloruro de metileno:metanol =9:1);
RMN-^{1}H ($CDCl_3$): δ 7,82 (d, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,24 (dd, 1H), 3,93 (s, 3H), 3,68 (s, 2H).

Ejemplo 51 (referencia): ácido 1-cloro-4-{2-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}benzoico



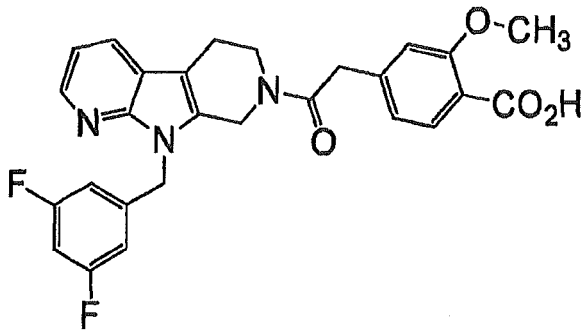
Se usó el compuesto producido en el Ejemplo 50 y un derivado de tetrahidropiridopirrolopiridina producido mediante una operación de acuerdo con el Ejemplo 4 → Ejemplo 5 → Ejemplo 6 → Ejemplo 7 → Ejemplo 1, que se sometieron a operación de acuerdo con el Ejemplo 11 → Ejemplo 3 para obtener el compuesto del título que tenía los siguientes valores de propiedades físicas.

TLC:Rf 0,26 (cloroformo: metanol=9:1);
EM (IES, Pos. 20 V): m/z=478 $(M + H)^+$.

Ejemplo 51 (23)- Ejemplo 51 (48)

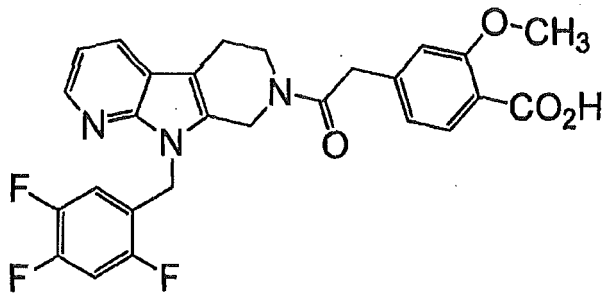
Se usó el correspondiente éster en lugar del compuesto producido en el Ejemplo 50 y un derivado de tetrahidropiridopirrolopiridina producido mediante una operación de acuerdo con el Ejemplo 4 → Ejemplo 5 → Ejemplo 6 → Ejemplo 7 → Ejemplo 1, que se sometieron a operación de acuerdo con el Ejemplo 11 → Ejemplo 3 para obtener los compuestos del título que tenían los siguientes valores de propiedades físicas.

Ejemplo 51 (23) ácido 4-{2-[9-(3,5-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-2-metoxibenzoico



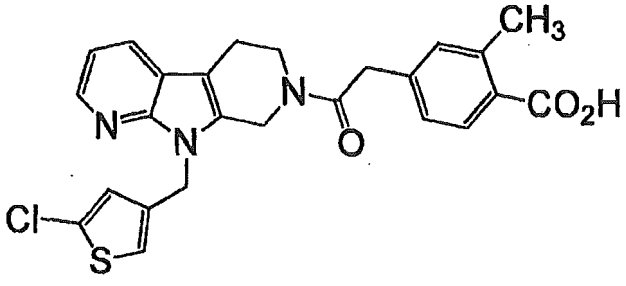
TLC:Rf 0,37 (cloruro de metileno:metanol =9:1);
EM (IQPA, Pos. 20 V): m/z=492 $(M + H)^+$.

Ejemplo 51(24) ácido 2-metoxi-4-{2-oxo-2-[9-(2,4,5-trifluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]etil}benzoico



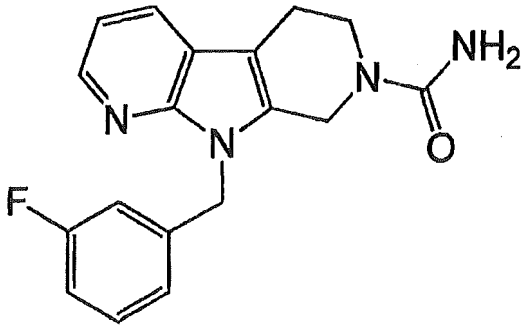
TLC:Rf 0,34 (cloruro de metileno:metanol =9:1);
EM (IQPA, Pos. 20 V): m/z=510 $(M + H)^+$.

Ejemplo 51 (48): ácido 4-(2-{9-[(5-cloro-3-tienil)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2-oxoetil)-2-metilbenzoico



TLC:Rf 0,41 (cloruro de metileno:metanol:agua =90:10:1);
EM (BAR, Pos.):m/z=480 $(M+H)^+$.

Ejemplo de referencia 2: 9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-carboxamida



Se disolvió el compuesto 9-(3-fluorobencil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridina (100 mg) producido mediante una operación de acuerdo con el Ejemplo 1 y trietilamina (263 µL) en 3 ml de cloruro de metilo, se añadió isocianato de trimetilsililo (311 mg), mientras se agitaba a temperatura ambiente y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 10 minutos. A esta solución se añadió una solución acuosa saturada de bicarbonato sódico y se realizó la operación de extracción (cloruro de metileno, una vez). La capa orgánica resultante se secó con sulfato de magnesio y el disolvente se extrajo por destilación a presión reducida para obtener el producto bruto. El producto bruto se deshidrató con acetato de etilo y se lavó y se secó a presión reducida para obtener el compuesto del título (72 mg) que tenía los siguientes valores de propiedades físicas.
TLC: Rf 0,28 (cloroformo: metanol=10:1);
RMN-^{1}H (DMSO-d_6):δ 2,67-2,73 (m, 2 H), 3,58-3,67 (m, 2 H), 4,50 (s, 2 H), 5,43 (s, 2 H), 6,17 (s, 2 H), 6,90-7,37 (m, 5 H), 7,84-7,91 (m, 1 H), 8,17-8,21 (m, 1 H).

Ejemplo 2 (1) de referencia - Ejemplo 2 (2) de referencia

Se usó un derivado de tetrahidropiridopirrolopiridina correspondiente a 9-(3-fluorobencil)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridina, que se sometió a operación de acuerdo con el Ejemplo 2 de referencia para obtener los siguientes compuestos.

Ejemplo de referencia 2 (1): 9-{[2-(trifluorometil)-1,3-tiazol-5-il]metil}-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-carboxamida

TLC:Rf 0,36 (cloroformo:metanol:agua = 100:10:1);
EM (IES, Pos. 20 V): m/z=382 $(M + H)^+$.

Ejemplo de referencia 2 (2): 9-{[-4-metil-2-(trifluorometil)-1,3-tiazol-5-il]metil}-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-carboxamida

TLC:Rf 0,37 (cloroformo:metanol:agua = 100:10:1);
EM (IES, Pos. 20 V): m/z=396 $(M + H)^+$.

Ejemplo 66: Medición de la actividad inhibitoria de ENPP2 humano

Se mezcló 10 µl de una solución del compuesto de ensayo (10 % de dimetil sulfóxido) para cada concentración y 40 µl de una solución de ENPP2 humano de 5 µg/ml (tampón A: 100 mmol/l de Tris-HCl 50 (pH 9,0), 500 mmol/l de NaCl, 5mmol/l de $MgCl_2$, 0.05 % deTriton X- 100), se añadió además 50 µl de una solución (2mmol/l) de lisofosfatidilcolina 16:0 (LPC) (tampón A) para su reacción a 37 °C durante 24 horas. Posteriormente, a 10 µl de la solución de reacción se añadió 90 µl de un tampón de medición (0.5 mmol/l de aminoantipirina, 0,3 mmol/l de N-etil-N-(2-hidroxi-3-sulfopropil)-3-metilanilina, 1 U/ml de peroxidasa, 3 U/ml de colina oxidasa, 100 mmol/l de Tris-HCl 50 (pH 8,5), 5 mmol/l de CaCl 2) para su reacción a 37 °C durante 20 minutos y se realizó la determinación espectrofotométrica a 555 nm.

Mediante una curva patrón, se calculó una cantidad de producción de colina (actividad enzimática) en cada compuesto de ensayo y se calculó la tasa de actividad inhibitoria de cada compuesto de ensayo, en la que la actividad de la enzima en un control positivo al que no se añadió un compuesto de ensayo, era una tasa de inhibición del 0 % y en la que la actividad de la enzima en un control negativo al que no se añadió un compuesto de ensayo ni ENPP2 humano, era de un 100 % de inhibición. Además, En relación a los presentes compuestos mostrados en la Tabla 3, se calculó un valor de IC_{50} a partir de la tasa de actividad inhibitoria para cada concentración.

[Resultados]

A partir de la Tabla 2, se confirmó que el presente compuesto tiene una alta tasa de inhibición de ENPP2 a 1 µM y, a partir de un valor de IC_{50} de la Tabla 3, el presente compuesto tiene la actividad inhibitoria significativa de ENPP2.

[Tabla 2]

Ejemplo N.º	Tasa de inhibición de ENPP2 (%) (1 μM)
2*	67,70
31 (32)	98,15
31 (34)	98,61
31 (170)	97,95
31 (188)	98,85
31 (189)	99,35
31 (128)	99,05
31 (129)	99,75
31 (142)	98,62
31 (160)	99,47
31 (162)	99,54
31 (181)	98,69
31 (182)	98,90
51 (23)	96,19
51 (24)	97,46
*Ejemplo de referencia	

[Tabla 3]

Ejemplo N.º	Actividad inhibitoria de ENPP2 IC_{50} (μM)
3*	0,034
31 (24)*	0,005
31 (127)	0,011
31 (140)	0,011
31 (169)	0,013
35 (122)	0,035
48 (8)	0,026
48 (9)	0,025
51 (48)	0,0078
*Ejemplo de referencia	

Ejemplo 67: Medida de la presión interna en la uretra en una rata bajo anestesia

Se anestesió una rata macho SD (Crl: CD(SD), Charles River Laboratories Japan, Inc., de 7-10 semanas de edad) por administración subcutánea de 1,5 g/kg de uretano en una parte posterior de un cuello. Después de realizar una incisión media en el cuello, se insertó un catéter en la vena yugular para la administración intravenosa. Se realizó una incisión mediana en una parte abdominal inferior y se ligó una uretra en torno al pubis. A través de una parte superior de la vejiga incisa, se insertó en una uretra, un catéter uretral para medir una presión interna en la uretra, equipado con un collarín en una punta y lleno de una solución salina fisiológica y una ligadura fija-en una parte del cuello de la vejiga. El catéter uretral se conectó a un transductor de presión (fabricado por Nihon Kohden Corporation) y se midió una presión interna en la uretra. En relación a una presión interna en la uretra, en primer lugar, se inyectó una solución salina fisiológica en una uretra para ajustar a aproximadamente 20 mmHg, posteriormente, se confirmó que una presión interna en la uretra se redujo y se estabilizó (la reducción de una presión durante 10 minutos es de 0,75 mmHg) y los individuos que tenían una presión interna en la estabilización

de10 mmHg o superior se usaron en un experimento. Cada uno de los compuesto descritos en el Ejemplo 3 (dosis: 0,1, 0,3, 1,0 mg/kg) y el compuesto descrito en el Ejemplo 31 (24) (dosis: 0,03, 0,1, 0,3 mg/kg) se administró por vía intravenosa y, después de aproximadamente 30 minutos, se administró 1 ml de somnopentil por vía intravenosa. Se calculó una tasa de reducción de la presión interna en la uretra (%) sobre la base de una presión interna en la uretra después de la administración del compuesto, en la que un valor obtenido restando un valor de referencia postmortem (valor mínimo de presión interna en la uretra durante 10 minutos después de la administración de somnopentyl) de un valor de presión interna en la uretra antes de la administración del compuesto (0 minutos) fue de100 %.

[Resultados]

El compuesto descrito en el Ejemplo 3 (referencia) (Fig. 1) y el compuesto descrito en el Ejemplo 31 (24) (referencia) (Fig. 2), redujo significativamente una presión interna en la uretra.

Ejemplo de preparación 1

Los ingredientes respectivos siguientes se mezclaron y se comprimieron mediante el procedimiento convencional para obtener 10000 comprimidos, conteniendo un comprimido 5 mg de un ingrediente activo.

- 50 g de ácido 6-oxo-6-[9-(3-fenilpropil)-1,3,4,9-tetrahidro-2H-β-carbolin-2-il]hexanoico
- 20 g de carboximetilcelulosa de calcio (agente de disgregación)
- 10 g de estearato de magnesio (lubricante)
- 920 g de celulosa microcristalina

Ejemplo de preparación 2

Los ingredientes respectivos siguientes se mezclaron de acuerdo con el procedimiento convencional, se esterilizó la solución por el procedimiento convencional y se llenó una ampolla cada 5 ml y se liofilizó por el procedimiento convencional para obtener 10000 ampollas, conteniendo una ampolla 20 mg de un ingrediente activo.

- 200 g de ácido 6-oxo-6-[9-(3-fenilpropil)-1,3,4,9-tetrahidro-2H-β-carbolin-2-il]hexanoico
- 20 g de manitol
- 50 l de agua destilada

[APLICABILIDAD INDUSTRIAL]

El presente compuesto tiene la actividad inhibitoria de ENPP2 y es útil como agente para prevenir o tratar el trastorno de la excreción urinaria y/o mejorar sus síntomas.

REIVINDICACIONES

1. Ácido cis-4-{2-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}ciclohexanocarboxílico o una sal del mismo o un solvato del mismo.

2. Ácido trans-4-{2-[9-(2,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}ciclohexanocarboxílico o una sal del mismo o un solvato del mismo.

3. Ácido trans-4-{2-[9-(4-clorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}ciclohexanocarboxílico o una sal del mismo o un solvato del mismo.

4. Ácido 4-{2-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}biciclo[2.2.2]octano-1-carboxílico o una sal del mismo o un solvato del mismo.

5. Ácido 4-{2-[9-(3,5-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}biciclo[2.2.2]octano-1-carboxílico o una sal del mismo o un solvato del mismo.

6. Ácido 4-{2-oxo-2-[9-(2,4,5-trifluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]etil}biciclo[2.2.2]octano-1-carboxílico o una sal del mismo o un solvato del mismo.

7. Ácido 4-{2-[9-(4-clorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}biciclo[2.2.2]octano-1-carboxílico o una sal del mismo o un solvato del mismo.

8. Ácido 4-{2-[9-(4-cloro-2-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}biciclo[2.2.2]octano-1-carboxílico o una sal del mismo o un solvato del mismo.

9. Ácido (1R,3R)-3-{2-[9-(4-cloro-2-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-1,2,2-trimetilciclopentanocarboxílico o una sal del mismo o un solvato del mismo.

10. Ácido (1R,3R)-3-{2-[9-(4-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-1,2,2-trimetilciclopentanocarboxílico o una sal del mismo o un solvato del mismo.

11. Ácido (1R,3R)-3-{2-[9-(3-cloro-4-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-1,2,2-trimetilciclopentanocarboxílico o una sal del mismo o un solvato del mismo.

12. Ácido 4-{2-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}biciclo[2.2.1]heptano-1-carboxílico o una sal del mismo o un solvato del mismo.

13. Ácido 4-{2-[9-(2,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}biciclo[2.2.1]heptano-1-carboxílico o una sal del mismo o un solvato del mismo.

14. Ácido trans-4-{2-[9-(4-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-1-metilciclohexanocarboxílico o una sal del mismo o un solvato del mismo.

15. Ácido trans-4-{2-[9-(4-clorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-1-metilciclohexanocarboxílico o una sal del mismo o un solvato del mismo.

16. Ácido 2-metoxi-4-{2-oxo-2-[9-(2,4,5-trifluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]etil}benzoico o una sal del mismo o un solvato del mismo.

17. Ácido 4-{2-[9-(3,4-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}biciclo[2.2.2]octano-1-carboxílico o una sal del mismo o un solvato del mismo.

18. Ácido 4-{2-[9-(4-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}biciclo[2.2.1]heptano-1-carboxílico o una sal del mismo o un solvato del mismo.

19. Ácido 4-{2-[9-(4-clorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}biciclo[2.2.1]heptano-1-carboxílico o una sal del mismo o un solvato del mismo.

20. Ácido 4-{2-[9-(3,5-difluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2-oxoetil}-2-metoxibenzoico o una sal del mismo o un solvato del mismo.

21. Ácido 4-(2-[9-[(5-cloro-3-tienil)metil]-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il}-2-oxoetil}-2-metilbenzoico o una sal del mismo o un solvato del mismo.

22. Ácido 6-[9-(3-fluorobencil)-5,6,8,9-tetrahidro-7H-pirido[4',3':4,5]pirrolo[2,3-b]piridin-7-il]-2,2-dimetil-6-

oxohexanoico o una sal del mismo o un solvato del mismo.

23. Ácido cis-4-(2-{9-[(2,5-dimetil-1,3-tiazol-4-il)metil]-1,3,4,9-tetrahidro-2H-β-carbolin-2-il}-2-oxoetil)ciclohexanocarboxílico o una sal del mismo o un solvato del mismo.

24. Ácido rel-[(2R,6S)-4-(2-{9-[(5-cloro-2-tienil)metil]-1,3,4,9-tetrahidro-2H-β-carbolin-2-il}-2-oxoetil)-2,6-dimetil-1-piperacinil]acético o una sal del mismo o un solvato del mismo.

Fig.1

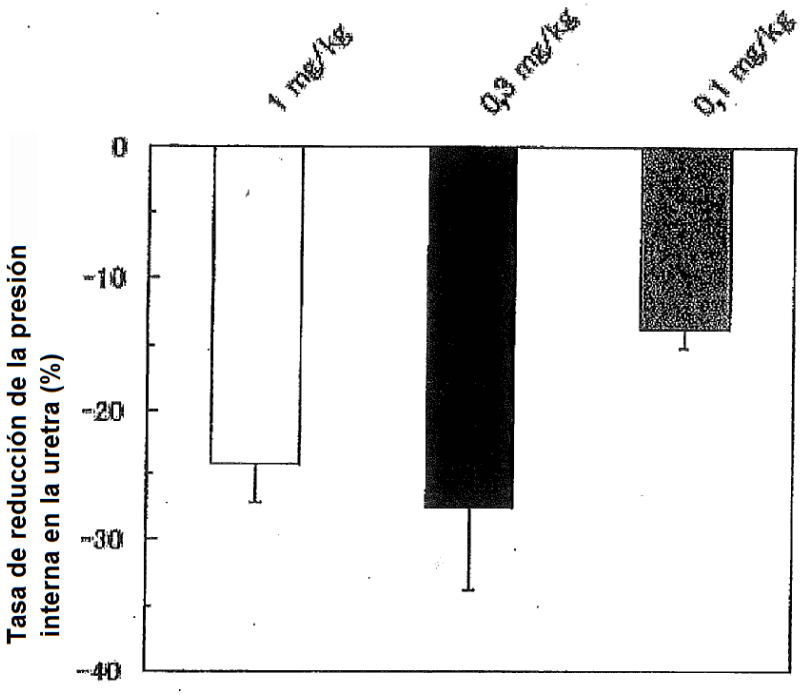
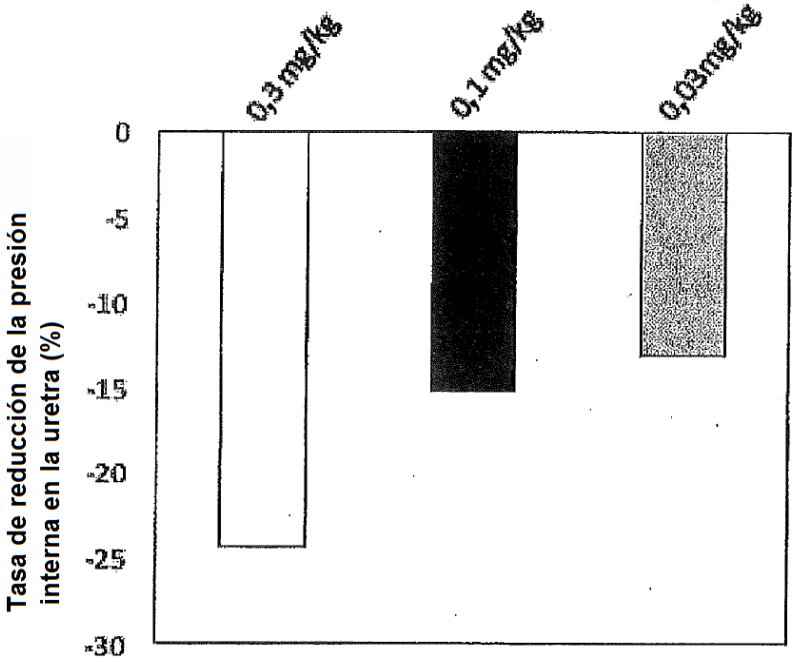

1 mg/kg
0,3 mg/kg
0,1 mg/kg
Tasa de reducción de la presión interna en la uretra (%)
0
-10
-20
-30
-40

Fig. 2


0,3 mg/kg
0,1 mg/kg
0,03mg/kg
Tasa de reducción de la presión interna en la uretra (%)
0
-5
-10
-15
-20
-25
-30