



No. 08-124652- -00008-0000

Fecha: 2012-10-09 14:45:33 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 14

Señor Director

División de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Comercio, Industria y Turismo

E. S. D.

Re.: Expediente No. 08 124652

Solicitud de Patente de invención para: **“DERIVADOS DE ALCANOS
AZABICÍCLICOS SUSTITUIDOS CON BICICLOHETEROCICLOS FUSIONADOS”**

Solicitante: **ABBOTT LABORATORIES**

RESPUESTA AL EXAMEN DE FONDO

Yo, **Margarita Castellanos Abondano**, identificada como aparece al pie de mi firma, atentamente me permito presentar respuesta al oficio **No.9263** notificado por fijación en lista del 1 de junio de 2012, estando dentro del término de la prórroga solicitada el 31 de agosto de 2012, en los siguientes términos:

De la solicitud de patente

Su Despacho concluye que el pliego reivindicatorio de la presente solicitud de patente no cumple con las disposiciones del artículo 30 de la Decisión 486. Su Despacho enuncia:

- “En las reivindicaciones 1 a 7 se mencionan una serie de compuestos los cuales no se encuentran debidamente soportados en la descripción puesto que aunque en las realizaciones preferidas se muestra la preparación de los compuestos, no se evidencia que alguno de los compuestos actúe

selectivamente con los receptores nicotínicos de acetilcolina (nAChR). Se sugiere restringir la solicitud a los compuestos que han sido sintetizados y probados, es decir, que se encuentran debidamente soportados en el capítulo descriptivo”.

- “La reivindicación 8 hace referencia a una composición pero no se mencionan las proporciones de los dos componentes que la componen, por lo tanto, se sugiere colocar las proporciones que son características esenciales que definen la composición, de acuerdo a lo sustentado en la descripción”.

Con el fin de atender las observaciones formuladas a este respecto, y de acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486, se presenta un nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 7 reivindicaciones como sustituto del anteriormente presentado. De tal manera que, las objeciones formuladas a este respecto se deben tener por superadas de la siguiente manera:

- Se ha revisado la redacción del pliego reivindicatorio con el fin de hacer claridad sobre la materia que se solicita proteger y el alcance de la misma.
- En particular, la reivindicación 1 ha sido redactada nuevamente limitando su alcance a las realizaciones ejemplificadas. Específicamente, (i) se han eliminado las expresiones relacionadas a ésteres, amidas o prodrogas, (ii) se ha limitado el valor de “n” a 2 o 3 teniendo en cuenta que los ejemplos 45 y 46 contienen ciclos de 9 miembros en los que $n=3$ y (iii) se ha limitado R a hidrógeno o alquilo, de conformidad con las enseñanzas del pliego descriptivo originalmente presentado.

Asimismo, se pone de presente que las reivindicaciones 1-7 listan compuestos cuya actividad esta soportada por los ejemplos de la descripción de la presente solicitud.

- La reivindicación 8 no ha sido incluida en el nuevo pliego reivindicatorio y por lo tanto, la objeción formulada a este respecto se debe tener por superada.

Así entonces, teniendo en cuenta las modificaciones efectuadas al capítulo reivindicatorio, consideramos que las objeciones que por claridad hizo su Despacho quedan superadas ya que el nuevo capítulo reivindicatorio se encuentra redactado en los términos sugeridos por su Despacho y el mismo es ahora claro y conciso.

Nivel inventivo

Su Despacho concluye que el documento WO0044755 (D1) afecta el nivel inventivo de la presente solicitud de patente. Su Despacho enuncia:

- “La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el compuesto de formula II de D1 consiste en que en la reivindicación 1 el biciclo tiene un nitrógeno mientras que en D1 el biciclo presenta dos nitrógenos, pero tal como lo señala el solicitante en la reivindicación 2 dentro de las definiciones de Ar¹, se muestra que anillos con uno o dos nitrógenos, lo que indica que no cambia la actividad del compuesto”.
- “No existe evidencia que las diferencias estructurales entre el compuesto de D1 y el compuesto de la reivindicación 1 introduzcan un efecto técnico inesperado, que represente para la persona de nivel medio versada en la materia una mejor selectividad con los receptores nicotínicos de acetilcolina (nAChR)”.

En cuanto a las objeciones del examinador deseamos poner de presente lo siguiente:

De acuerdo con el artículo 18 de la Decisión 486:

“Artículo 18.- Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica”.

Así entonces, es claro que en la evaluación de nivel inventivo de la presente invención, el documento citado D1 **debería** revelar sugerencias y enseñanzas claras para el técnico en la materia que lo lleven a obtenerla. Para este fin, el Señor Examinador debe examinar si, de conformidad con dicho documento (el estado de la

4

técnica más cercano), una persona versada en la materia habría o no propuesto las características técnicas que distinguen la invención reivindicada y que permiten alcanzar los resultados obtenidos por dicha invención.

De conformidad con el anterior artículo, se exponen a continuación las razones por las cuales la presente invención posee nivel inventivo frente a las enseñanzas del documento D1:

El problema técnico planteado en la presente solicitud consiste en la necesidad de proporcionar compuestos que actúen selectivamente con receptores nicotínicos de acetilcolina (nAChR) neuronales que contienen $\alpha 7$, nAChR $\alpha 4\beta 2$ o ambos nAChR $\alpha 7$ y $\alpha 4\beta 2$ en comparación con otros subtipos. Este problema es precisamente el que soluciona la presente invención, toda vez que proporciona compuestos de fórmula (I) que presentan los efectos deseados.

Ahora bien, tal como lo reconoce el examinador, los compuestos de D1 no caen dentro del alcance de las presentes reivindicaciones, porque su estructura central es un anillo diazabíclico y no un anillo azabíclico, tal como en las reivindicaciones de la presente solicitud. El examinador no ha señalado ninguna sugerencia o enseñanza en D1 que hubiera motivado a la persona versada en la materia a alterar en forma suficiente el núcleo diazabíclico de D1 para llegar a los compuestos reivindicados en la presente solicitud. En cambio, el examinador simplemente afirma que la presente solicitud contempla la posibilidad de uno o dos nitrógenos, asumiendo que la actividad del compuesto no cambia. A este respecto, respetuosamente se aclara a su Despacho que la presente solicitud no contempla la posibilidad de un núcleo diazabíclico.

Aun si la persona versada en la materia hubiera estado motivada de alguna manera, entre todas las posibles opciones, a modificar uno de los nitrógenos en el núcleo diazabíclico, tendría que haber alterado una porción de gran importancia en la molécula de inicio, propiamente el núcleo diazabíclico, y no hubiera esperado la misma funcionalidad del compuesto. En efecto, los compuestos de D1 se pueden alterar de varias maneras, incluyendo la modificación del tamaño del núcleo estructural hasta la modificación de L1, R1 y R2, pero la única característica que se mantiene idéntica para cada uno de los compuestos de D1 es la presencia de dos

5

nitrógenos en el núcleo diazabíclico.

A pesar de lo anterior, el Examinador afirma que la única característica que se mantiene a lo largo de D1 sería una modificación obvia para arribar a los compuestos reivindicados en la presente solicitud. Sin embargo, vale la pena resaltar que aun si D1 mencionara alguna enseñanza o sugerencia que motivara a una persona versada en la materia a modificar los compuestos de D1 con el fin de obtener nuevos compuestos útiles como ligandos del receptor nicotínico de acetilcolina $\alpha 7$ y $\alpha 4\beta 2$, no actuaría en dirección contraria a las enseñanzas de la referencia, es decir, modificando la estructura del núcleo que se considera crítica para la actividad biológica.

Asimismo, se pone de presente que D1 tampoco revela una relación entre actividad y estructura que haga pensar con una expectativa razonable de éxito que los compuestos de D1 modificados puedan retener la actividad biológica. En efecto, en el campo del diseño de drogas, en ausencia de una conexión conocida entre la estructura de un compuesto y su función, podría esperarse a priori que cualquier modificación estructural en un compuesto farmacéuticamente activo altere el perfil de actividad farmacológica de la estructura inicial. En consecuencia, una persona versada en la materia esperaría que el reemplazo de una de las dos aminas terciarias del núcleo diazabíclico de D1 con el $-\text{CH}-$ del núcleo azabíclico de las presentes reivindicaciones pudiera afectar la actividad biológica del compuesto de partida.

Incluso si la persona versada en la materia se viera motivada a modificar los compuestos de D1 para obtener los compuestos de la presente invención (afirmación que no compartimos tal como lo demostramos anteriormente), dicha persona versada en la materia no esperaría con una expectativa razonable de éxito que los compuestos resultantes retuvieran la actividad como ligandos del receptor nicotínico de acetilcolina $\alpha 7$ y $\alpha 4\beta 2$. Teniendo en cuenta lo anterior, es claro que la objeción formulada por nivel invento se debe tener por superada.

Así entonces, teniendo en cuenta que las enseñanzas de la anterioridad D1 citada por su Despacho no llevan a un técnico versado en la materia a obtener los compuestos acá reivindicados toda vez que no enseña ni sugiere como un todo las características técnicas esenciales de los mismos (un anillo diazabíclico como

6

estructura central en lugar de un anillo azabíclico) y una persona versada en la materia no se vería motivada a modificar la estructura central de los compuestos allí descritos la cual se mantiene intacta en todos los compuestos descritos en dicho documento, es claro que a partir de D1 no era posible para un técnico medio obtener de manera obvia y/o evidente la presente invención. Lo anterior, si se tiene en cuenta que para el estudio de nivel inventivo el Examinador no puede adoptar la posición de un inventor y que además no puede partir de la solución dada sino simplemente de lo que expresamente revelen el o los documentos más cercanos del estado del arte, que en el presente caso es D1.

Dado que la presente solicitud cumple con las disposiciones de los artículos 30 y 18 de la Decisión 486, respetuosamente solicito a ese Despacho que se proceda con la concesión de la presente solicitud.

Anexos

Nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 7 reivindicaciones.

Señor Director,


Margarita Castellanos Abondano

C.C. No. 39.779.654 de Usaquén

T.P.A. No. 70.819 de C.S.J.

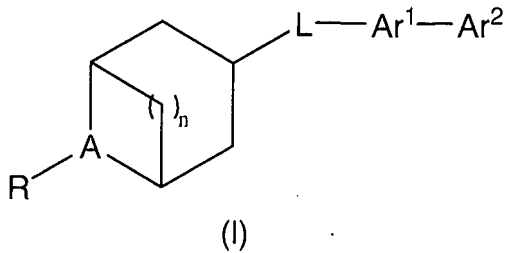
Calle 94 A No. 7 A-09 – Bogotá, D.C.

Tel.: 7560770

Bogotá D.C. 09 OCT. 2012

REIVINDICACIONES

1. El compuesto de fórmula (I),



o una sal aceptable para uso farmacéutico del mismo, donde

n es 2 ó 3;

A es N o N⁺-O⁻;

R es hidrógeno o alquilo;

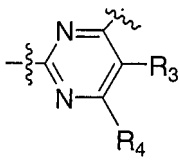
L se selecciona entre el grupo que consiste en O, S, y -N(R_a)-;

Ar¹ es un arilo de 6 miembros o un anillo heteroarilo de 6 miembros; y

Ar² es un heteroarilo bicíclico; y

R_a se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo y alquilcarbonilo;

con la salvedad de que si Ar¹ es



entonces L es O o S,

donde alquilo, es un hidrocarburo de cadena lineal o ramificada que contiene entre 1 y 6 átomos de carbono;

donde alquilcarbonilo es un grupo alquilo unido a la porción molecular principal a través de un grupo carbonilo,

donde carbonilo es un grupo -C(O)-;

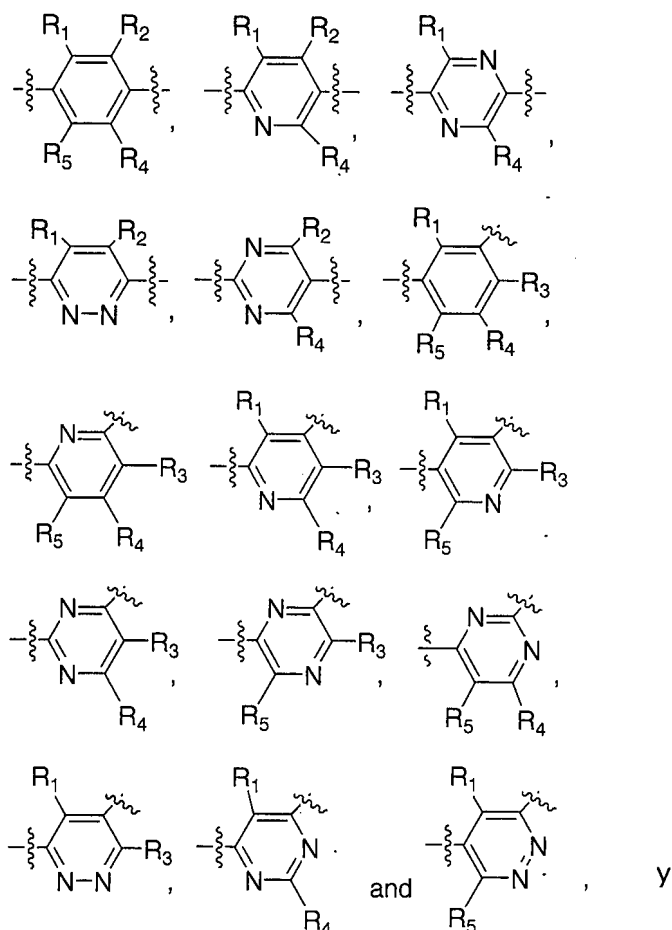
donde arilo es un sistema de anillos aromático monocíclico o bicíclico;

donde heteroarilo es un anillo aromático de cinco o seis miembros que contiene 1, 2, 3 ó 4 heteroátomos seleccionados de manera independiente entre el grupo que consiste de nitrógeno, oxígeno y azufre y están unidos a la porción molecular principal a través de un átomo de carbono o nitrógeno;

donde heteroarilo bicíclico es anillos aromáticos bicíclicos fusionados de nueve y

diez miembros que contienen 1, 2, 3 ó 4 heteroátomos seleccionados de manera independiente entre el grupo que consiste de nitrógeno, oxígeno y azufre y están unidos a la porción molecular principal a través de un átomo de carbono o nitrógeno.

2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde Ar^1 se selecciona entre el grupo que consiste en:



donde R_1 , R_2 , R_3 , R_4 y R_5 se seleccionan en forma independiente entre el grupo que consiste en acilo, aciloxi, alquenilo, alcoxi, alcoxialcoxi, alcoxialquilo, alcoxycarbonilo, alcoxisulfonilo, alquilo, alquilsulfonilo, alquinilo, amino, carboxi, ciano, formilo, haloalcoxi, haloalquilo, halo, hidroxilo, hidroxialquilo, mercapto, nitro, tioalcoxi, $-NR_gR_j$, (NR_gR_j) alquilo, (NR_gR_j) alcoxi, (NR_gR_j) carbonilo, y (NR_gR_j) sulfonilo;

R_g y R_j cada uno se selecciona en forma independiente entre el grupo que consiste en hidrógeno y alquilo,

donde acilo es un grupo alquilo unido a la porción molecular progenitora a través de un átomo de carbono o un átomo de nitrógeno;

donde aciloxi es un grupo acilo unido a la porción molecular progenitora a

través de un átomo de oxígeno;

donde alqueno es un hidrocarburo de cadena lineal o ramificada que contiene entre 2 y 10 carbonos, y que contiene al menos un enlace doble carbono-carbono formado al quitar dos hidrógenos;

donde alcoxilo es un grupo alquilo unido a la porción molecular progenitora a través de un átomo de oxígeno;

donde alcoxialcoxi es un grupo alcoxilo unido a la porción molecular principal a través de otro grupo alcoxi;

donde alcoxialquilo es un grupo alcoxilo unido a la porción molecular progenitora a través de un grupo alquilo;

donde alcoxycarbonilo es un grupo alcoxi unido a una porción de la molécula principal a través de un grupo carbonilo ;

donde alcoxysulfonilo es un grupo alcoxi unido a la porción molecular progenitora a través de un grupo sulfonilo;

donde alquilsulfonilo es un grupo alquilo unido a la porción molecular progenitora a través de un grupo sulfonilo

donde alquino es un grupo de cadena hidrocarbonada lineal o ramificada que contiene entre 2 y 10 átomos de carbono y que contiene al menos un enlace triple carbono-carbono;

donde carboxi es un grupo $\text{-CO}_2\text{H}$;

donde ciano es un grupo -CN ;

donde formilo es un grupo -C(O)H ;

donde haloalcoxi es por lo menos un halógeno unido a una porción de la molécula principal a través de un grupo alcoxi

donde haloalquilo es al menos un halógeno unido a la porción molecular progenitora a través de un grupo alquilo;

donde halo es -Cl , -Br , -I o -F ;

donde halógeno es -Cl , -Br , -I o -F ;

donde hidroxilo es un grupo -OH ;

donde hidroxialquilo es por lo menos un grupo hidroxilo unido a la porción molecular progenitora a través de un grupo alquilo;

donde mercapto es un grupo -SH ;

donde nitro es un grupo -NO_2 ;

donde tioalcoxi es un grupo alquilo unido a la porción molecular progenitora a través de un átomo de azufre.

donde $-NR_gR_j$ es un sustituyente con dos grupos, R_g y R_j , que están unidos a una porción de la molécula principal a través de un átomo de nitrógeno;

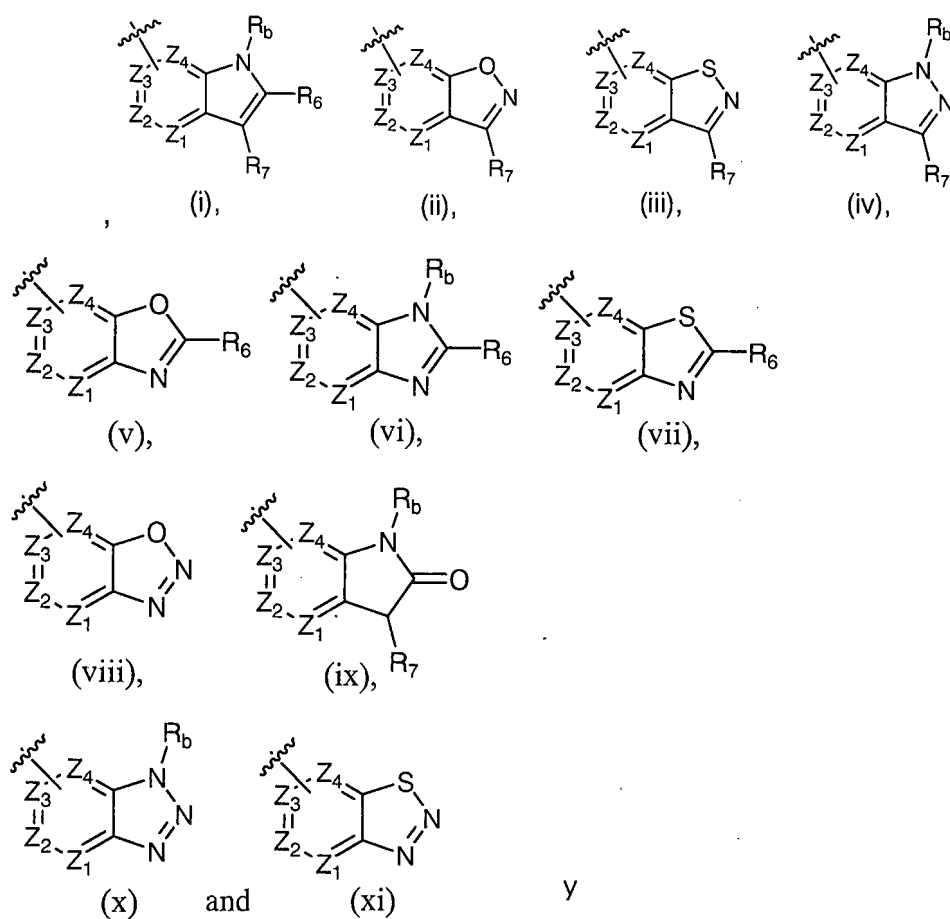
donde (NR_gR_j) alquilo es un grupo (NR_gR_j) que se une a la molécula principal a través de un grupo alquilo;

donde (NR_gR_j) alcoxi es un grupo $-NR_gR_j$, unido a una porción de la molécula principal a través de un grupo alcoxi;

donde (NR_gR_j) carbonilo es un grupo $-NR_gR_j$ unido a una porción de la molécula principal a través de un grupo carbonilo;

donde (NR_gR_j) sulfonilo es un grupo $-NR_gR_j$ unido a una porción de la molécula principal a través de un grupo sulfonilo.

3. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, donde Ar^2 se selecciona entre el grupo que consiste en



donde Z_1 , Z_2 , Z_3 y Z_4 son cada uno en forma independiente nitrógeno o son carbono, donde el átomo de carbono se sustituye opcionalmente con un sustituyente seleccionado entre el grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo, $-OR_c$, $-alquil-OR_c$, $-NR_dR_e$, y $-alquil-NR_dR_e$;

R_b se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo y

alquilcarbonilo;

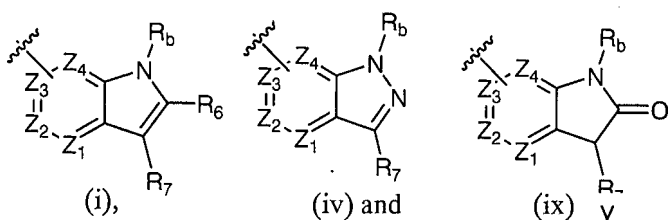
R_c es alquilo;

R_d y R_e cada uno se selecciona en forma independiente entre el grupo que consiste en hidrógeno y alquilo,

R_6 y R_7 cada uno se selecciona en forma independiente entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquenilo, alcoxi, alcoxialcoxi, alcoxialquilo, alcoxycarbonilo, alcoxisulfonilo, alquilo, alquilcarbonilo, alquilcarboniloxi, alquilsulfonilo, alquinilo, carboxi, ciano, formilo, haloalcoxi, haloalquilo, halo, hidrógeno, hidroxil, hidroxialquilo, mercapto, nitro, tioalcoxi, $-NR_gR_j$, (NR_gR_j) alquilo, (NR_gR_j) alcoxi, (NR_gR_j) carbonilo, y (NR_gR_j) sulfonilo; R_g y R_j cada uno se selecciona en forma independiente entre el grupo que consiste en hidrógeno y alquilo, donde los sustituyentes son como se definen en las reivindicaciones 1 y 2.

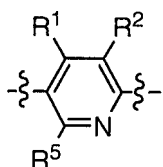
4. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 2, donde

A es N; R es metilo o hidrógeno; L es O; n es 2; y Ar^2 se selecciona entre el grupo que consiste en:



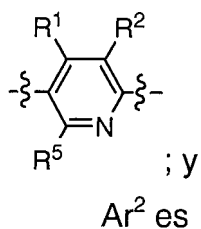
5. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 2, donde

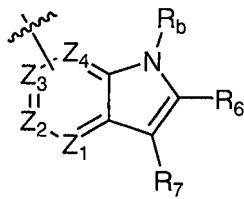
A es N; R es metilo o hidrógeno; L es O; n es 2; Ar^1 es



6. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 2, donde

A es N; R es metilo o hidrógeno; L es O; n es 2; Ar^1 es





(i).

7. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, seleccionado entre el grupo que consiste en:

- 5-{6-[(*endo*)-8-metil-8-aza-biciclo[3,2,1]oct-3-iloxi]-piridazin-3-il}-1H-indol;
- (*endo*)-3-(6-benzo[b]tiofen-5-il-piridazin-3-iloxi)-8-metil-8-aza-biciclo[3,2,1]octano;
- (*endo*)-3-[6-(benzofuran-5-il)-piridazin-3-iloxi]-8-metil-8-aza-biciclo[3,2,1]octano;
- 6-{6-[(*endo*)-8-metil-8-aza-biciclo[3,2,1]oct-3-iloxi]-piridazin-3-il}-1H-indol;
- 5-{6-[(*endo*)-8-metil-8-aza-biciclo[3,2,1]oct-3-iloxi]-piridazin-3-il}-1H-indazol;
- 1-metil-5-{6-[(*endo*)-8-metil-8-aza-biciclo[3,2,1]oct-3-iloxi]-piridazin-3-il}-1H-indol;
- 5-{6-[(*endo*)-8-metil-8-aza-biciclo[3,2,1]oct-3-iloxi]-piridazin-3-il}-2-trifluorometil-1H-indol;
- 5-{6-[(*exo*)-8-metil-8-aza-biciclo[3,2,1]oct-3-iloxi]-piridazin-3-il}-1H-indol;
- 5-{5-[(*endo*)-8-metil-8-aza-biciclo[3,2,1]oct-3-iloxi]-piridin-2-il}-1H-indol;
- (*endo*)-3-(6-benzo[b]tiofen-5-il-piridin-3-iloxi)-8-metil-8-aza-biciclo[3,2,1]octano;
- 5-{5-[(*exo*)-8-metil-8-aza-biciclo[3,2,1]oct-3-iloxi]-piridin-2-il}-1H-indol;
- (*exo*)-3-[6-(benzofuran-5-il)-piridin-3-iloxi]-8-metil-8-aza-biciclo[3,2,1]octano;
- 5-{5-[(*exo*)-8-metil-8-aza-biciclo[3,2,1]oct-3-iloxi]-piridin-2-il}-1H-indazol;
- 5-{5-[(*exo*)-8-metil-8-aza-biciclo[3,2,1]oct-3-iloxi]-piridin-2-il}-2-trifluorometil-1H-indol;
- 4-{5-[(*exo*)-8-metil-8-aza-biciclo[3,2,1]oct-3-iloxi]-piridin-2-il}-1H-indol;
- 5-{6-[(*endo*)-8-metil-8-aza-biciclo[3,2,1]oct-3-iloxi]-piridin-3-il}-1H-indol;
- (*endo*)-3-(5-benzo[b]tiofen-5-il-piridin-2-iloxi)-8-metil-8-aza-biciclo[3,2,1]octano;
- 5-{6-[(*exo*)-8-metil-8-aza-biciclo[3,2,1]oct-3-iloxi]-piridin-3-il}-1H-indol;
- [6-(1H-indol-5-il)-piridin-3-il]-[(*endo*)-8-metil-8-aza-biciclo[3,2,1]oct-3-il]-amina;

[6-(benzofuran-5-il)-piridin-3-il]-[(endo)-8-metil-8-aza-biciclo[3,2,1]oct-3-il]-amina;

[(endo)-8-metil-8-aza-biciclo[3,2,1]oct-3-il]-[6-(2-trifluorometil-1H-indol-5-il)-piridin-3-il]-amina;

[6-(1H-indazol-5-il)-piridin-3-il]-[(endo)-8-metil-8-aza-biciclo[3,2,1]oct-3-il]-amina;

[6-(1H-indol-4-il)-piridin-3-il]-[(endo)-8-metil-8-aza-biciclo[3,2,1]oct-3-il]-amina;

[(endo)-8-aza-biciclo[3,2,1]oct-3-il]-[6-(1H-indol-5-il)-piridin-3-il]-amina ;

[4-(1H-indol-5-il)-fenil]-[(endo)-8-metil-8-aza-biciclo[3,2,1]oct-3-il]-amina;

[4-(1H-indazol-5-il)-fenil]-[(endo)-8-metil-8-aza-biciclo[3,2,1]oct-3-il]-amina;

[(endo)-8-metil-8-aza-biciclo[3,2,1]oct-3-il]-[4-(1-metil-1H-indol-5-il)-fenil]-amina;

(4-benzo[b]tiofen-5-il-fenil)-[(endo)-8-metil-8-aza-biciclo[3,2,1]oct-3-il]-amina;

[4-(benzofuran-5-il)-fenil]-[(endo)-8-metil-8-aza-biciclo[3,2,1]oct-3-il]-amina;

[4-(1H-indol-4-il)-fenil]-[(endo)-8-metil-8-aza-biciclo[3,2,1]oct-3-il]-amina;

[3-(1H-indol-5-il)-fenil]-[(endo)-8-metil-8-aza-biciclo[3,2,1]oct-3-il]-amina;

[3-(1H-indol-4-il)-fenil]-[(endo)-8-metil-8-aza-biciclo[3,2,1]oct-3-il]-amina;

5-{6-[(endo)-8-metil-8-aza-biciclo[3,2,1]oct-3-iloxi]-piridazin-3-il}-2-trifluorometil-1H-indol;

4-{6-[(exo)-8-metil-8-aza-biciclo[3,2,1]oct-3-iloxi]-piridazin-3-il}-1H-indol;

5-{6-[(exo)-8-metil-8-aza-biciclo[3,2,1]oct-3-iloxi]-piridin-3-il}-1H-indol;

5-{6-[(exo)-8-metil-8-aza-biciclo[3,2,1]oct-3-iloxi]-piridin-3-il}-2-trifluorometil-1H-indol;

4-{6-[(exo)-8-metil-8-aza-biciclo[3,2,1]oct-3-iloxi]-piridazin-3-il}-1H-indol;

6-{5-[(exo)-8-metil-8-aza-biciclo[3,2,1]oct-3-iloxi]-piridin-2-il}-1H-indol;

5-{5-[(endo)-8-metil-8-aza-biciclo[3,2,1]oct-3-iloxi]-pirazin-2-il}-1H-indol;

4-{5-[(endo)-8-metil-8-aza-biciclo[3,2,1]oct-3-iloxi]-pirazin-2-il}-1H-indol;

6-{5-[(endo)-8-metil-8-aza-biciclo[3,2,1]oct-3-iloxi]-pirazin-2-il}-1H-indol;

[6-(1H-indol-6-il)-piridin-3-il]-[(endo)-8-metil-8-aza-biciclo[3,2,1]oct-3-il]-amina;

5-{6-[(endo)-9-metil-9-azabicyclo[3,3,1]nonan-3-iloxi]piridazin-3-il}-1H-indol;

(endo)-3-[6-(benzo[b]tiofen-5-il)piridazin-3-iloxi]-9-metil-9-azabicyclo[3,3,1]nonano;

5-{5-[(endo)-8-metil-8-aza-biciclo[3,2,1]oct-3-iloxi]-pirazin-2-il}-1H-

pirrolo[2,3-b]piridina;

5-{5-[(*exo*)-8-metil-8-aza-biciclo[3,2,1]oct-3-iloxi]-piridin-2-il}-1H-pirrolo[2,3-b]piridina;

5-{5-[(*exo*)-8-metil-8-aza-biciclo[3,2,1]oct-3-iloxi]-piridin-3-il}-1H-indol;

5-{5-[(*exo*)-8-metil-8-aza-biciclo[3,2,1]oct-3-iloxi]-pirazin-2-il}-1H-indol;

4-{5-[(*exo*)-8-metil-8-aza-biciclo[3,2,1]oct-3-iloxi]-pirazin-2-il}-1H-indol;

6-{5-[(*exo*)-8-metil-8-aza-biciclo[3,2,1]oct-3-iloxi]-pirazin-2-il}-1H-indol.

(*endo*)-*N*-(5-(1H-Indol-5-il)piridin-3-il)-8-metil-8-azabicyclo[3,2,1]octan-3-amina;

(*endo*)-*N*-(5-(1H-Indol-4-il)piridin-3-il)-8-metil-8-azabicyclo[3,2,1]octan-3-amina;

(*endo*)-*N*-(5-(1H-Indol-6-il)piridin-3-il)-8-metil-8-azabicyclo[3,2,1]octan-3-amina;

(*endo*)-*N*-(5-[2-(trifluorometil)-1H-indol-5-il]piridin-3-il)-8-Metil-8-azabicyclo[3,2,1]octan-3-amina;

5-{5-[(*endo*)-8-Metil-8-azabicyclo[3,2,1]octan-3-iloxi]piridin-2-il}-1H-pirrolo[2,3-b]piridina;

5-{5-[(*endo*)-8-Metil-8-azabicyclo[3,2,1]octan-3-iloxi]piridin-2-il}indolin-2-ona;

5-{5-[(*endo*)-8-Azabicyclo[3,2,1]octan-3-iloxi]piridin-2-il}-1H-indol;

8-óxido de (1*R*,3*r*,5*S*,8*s*)-3-(6-(1H-Indol-5-il)piridin-3-iloxi)-8-metil-8-azabicyclo[3,2,1]octano;

8-óxido de (1*R*,3*r*,5*S*,8*r*)-3-(6-(1H-Indol-5-il)piridin-3-iloxi)-8-metil-8-azabicyclo[3,2,1]octano;

4-{5-[(*endo*)-8-Azabicyclo[3,2,1]octan-3-iloxi]piridin-2-il}-1H-indol;

5-{5-[(*exo*)-8-Azabicyclo[3,2,1]octan-3-iloxi]piridin-2-il}-1H-indol;

5-{5-[(*endo*)-8-Azabicyclo[3,2,1]octan-3-iloxi]piridin-2-il}indolin-2-ona;

5-{5-[(*endo*)-8-Azabicyclo[3,2,1]octan-3-iloxi]piridin-2-il}-1H-pirrolo[2,3-b]piridina;

5-{5-[(*exo*)-8-Azabicyclo[3,2,1]octan-3-iloxi]piridin-2-il}-1H-pirrolo[2,3-b]piridina.