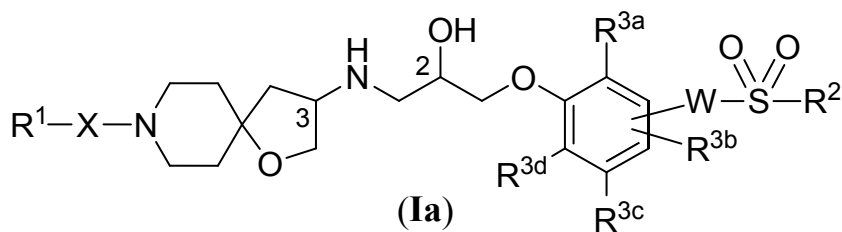


REIVINDICACIONES MODIFICADAS

1. Un compuesto seleccionado de los compuestos de la fórmula (Ia) y sus sales, solvatos e hidratos farmacéuticamente aceptables:

5



en donde:

X es $-\text{SO}_2-$, $-\text{C}(=\text{O})-$ o $-\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})-$;

10

W está ausente o es alquileo $\text{C}_1\text{-C}_3$;

R^1 es arilo o heteroarilo, en donde cada uno está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de: alcoxi $\text{C}_1\text{-C}_6$, alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, amino, ciano, cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_7$, haloalquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, halógeno, hidroxilo, oxo y sulfamoilo; y en donde dicho alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$ y cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_7$ están cada uno opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados de: amino, alcoxi $\text{C}_1\text{-C}_6$, alquil $\text{C}_1\text{-C}_6$ -carboxamida, $-\text{Y}$ -cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_7$, $-\text{Y}$ -alquilen $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-Z}$, alquil $\text{C}_1\text{-C}_6$ -amino, haloalquil $\text{C}_1\text{-C}_6$ -amino y heterociclilo;

15

Y se selecciona, de modo independiente: $-\text{O}-$, $-\text{NH}-$ y $-\text{N}(\text{alquilo } \text{C}_1\text{-C}_4)-$;

Z se selecciona, de modo independiente: hidroxilo, alcoxi $\text{C}_1\text{-C}_6$, amino, alquil $\text{C}_1\text{-C}_6$ -amino y dialquil $\text{C}_2\text{-C}_6$ -amino;

20

R^2 se selecciona de: alquenilo $\text{C}_2\text{-C}_6$, alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_7$, heterociclilo y haloalquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$; cada opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de: alcoxi $\text{C}_1\text{-C}_6$, alquilen $\text{C}_1\text{-C}_6$ -hidroxilo, amino, arilo, cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_7$, ciano, halocicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_7$, hidroxilo y oxo; y

25

R^{3a} , R^{3b} , R^{3c} y R^{3d} son cada uno, de modo independiente, H o halógeno.

2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde X es -SO₂-.
3. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en donde W está ausente.
4. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde Y es -NH-.
- 5 5. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde Z es alcoxi C₁-C₆.
6. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde: R¹ es arilo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de: alcoxi C₁-C₆, alquilo C₁-C₆, ciano, cicloalquilo C₃-C₇, haloalquilo C₁-C₆, halógeno y sulfamoilo; y en
10 donde dicho alquilo C₁-C₆ y cicloalquilo C₃-C₇ están cada uno opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados de: amino, alquil C₁-C₆-carboxamida, -NH-cicloalquilo C₃-C₇, -NH-alquilen C₁-C₆-NH₂, -NH-alquilen C₁-C₆-O-alquilo C₁-C₆, alquil C₁-C₆-amino, haloalquil C₁-C₆-amino y heterociclilo.
7. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde: R¹ se
15 selecciona de: 5,6,7,8-tetrahidronaftalenilo, bifenilo, naftalenilo y fenilo; en donde cada uno está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de: 2-metilpropan-2-ilo, bromo, cloro, ciano, ciclopropilo, etoxi, etilo, fluoro, isopropoxi, metoxi, metilo, propan-2-ilo, sulfamoilo y trifluorometilo; y en donde dicho 2-metilpropan-2-ilo, ciclopropilo, etilo, metilo y propan-2-ilo están cada uno opcionalmente sustituidos con
20 uno o más sustituyentes seleccionados de: 2,2,2-trifluoroetilamino, 2-aminoetilamino, 2-metoxietilamino, 3-aminopropilamino, acetamido, amino, azetidin-1-ilo, butilamino, ciclobutilamino, etilamino, isobutilamino, isopropilamino, metilamino, morfolino, propilamino, *ter*-butilamino y *ter*-pentilamino.
8. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde: R¹ se
25 selecciona de: 5,6,7,8-tetrahidronaftalenilo, bifenilo, naftalenilo y fenilo; en donde cada

uno está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de: (2,2,2-trifluoroetilamino)metilo, (2-aminoetilamino)metilo, (2-metoxietilamino)metilo, (3-aminopropilamino)metilo, (butilamino)metilo, (ciclobutilamino)metilo, (etilamino)metilo, (isobutilamino)metilo, (isopropilamino)metilo, (metilamino)metilo, (propilamino)metilo, (ter-butilamino)metilo, (ter-pentilamino)metilo, 1-amino-2-metilpropan-2-ilo, 1-aminociclopropilo, 2-acetamidoetilo, 2-aminoetilo, 2-aminopropan-2-ilo, aminometilo, azetidin-1-ilmetilo, bromo, cloro, ciano, etoxi, fluoro, isopropoxi, metoxi, metilo, morfolinometilo, sulfamoilo y trifluorometilo.

9. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde: R¹ se selecciona de: 5,6,7,8-tetrahidronaftalen-2-ilo, bifenil-3-ilo, bifenil-4-ilo, naftalen-2-ilo y fenilo; en donde cada uno está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de: (2,2,2-trifluoroetilamino)metilo, (2-aminoetilamino)metilo, (2-metoxietilamino)metilo, (3-aminopropilamino)metilo, (butilamino)metilo, (ciclobutilamino)metilo, (etilamino)metilo, (isobutilamino)metilo, (isopropilamino)metilo, (metilamino)metilo, (propilamino)metilo, (ter-butilamino)metilo, (ter-pentilamino)metilo, 1-amino-2-metilpropan-2-ilo, 1-aminociclopropilo, 2-acetamidoetilo, 2-aminoetilo, 2-aminopropan-2-ilo, aminometilo, azetidin-1-ilmetilo, bromo, cloro, ciano, etoxi, fluoro, isopropoxi, metoxi, metilo, morfolinometilo, sulfamoilo y trifluorometilo.

10. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde R¹ se selecciona de: 1-etoxinaftalen-2-ilo, 3-(trifluorometil)fenilo, 3-bromo-2-metilfenilo, 3-bromo-4-metoxifenilo, 3-bromofenilo, 3-clorofenilo, 3-cianofenilo, 3-fluorofenilo, 3-metoxifenilo, 4'-((2,2,2-trifluoroetilamino)metil)bifenil-3-ilo, 4'-((2-aminoetilamino)metil)bifenil-3-ilo, 4'-((2-metoxietilamino)metil)bifenil-3-ilo, 4'-((3-aminopropilamino)metil)bifenil-3-ilo, 4'-((butilamino)metil)bifenil-3-ilo, 4'-((ciclobutilamino)metil)bifenil-3-ilo, 4'-((etilamino)metil)bifenil-3-ilo, 4'-

- ((isobutilamino)metil)bifenil-3-ilo, 4'-((isopropilamino)metil)bifenil-3-ilo, 4'-
 ((metilamino)metil)bifenil-3-ilo, 4'-((propilamino)metil)bifenil-3-ilo, 4'-((*ter*-
 butilamino)metil)bifenil-3-ilo, 4'-((*ter*-pentilamino)metil)bifenil-3-ilo, 4'-(1-amino-2-
 metilpropan-2-il)-4-etoxibifenil-3-ilo, 4'-(1-amino-2-metilpropan-2-il)bifenil-3-ilo, 4'-(1-
 5 aminociclopropil)-2-metilbifenil-3-ilo, 4'-(1-aminociclopropil)-4-etoxibifenil-3-ilo, 4'-(1-
 aminociclopropil)-6-fluorobifenil-3-ilo, 4'-(1-aminociclopropil)-6-metoxibifenil-3-ilo, 4'-(1-
 aminociclopropil)bifenil-3-ilo, 4'-(2-acetamidoetil)-4-etoxi-bifenil-3-ilo, 4'-(2-acetamidoetil)-
 bifenil-3-ilo, 4'-(2-aminoetil)-4-etoxibifenil-3-ilo, 4'-(2-aminoetil)-6-metoxibifenil-3-ilo, 4'-(2-
 aminoetil)bifenil-3-ilo, 4'-(2-aminopropan-2-il)-4-etoxibifenil-3-ilo, 4'-(aminometil)-2-
 10 metoxibifenil-3-ilo, 4'-(aminometil)-2-metilbifenil-3-ilo, 4'-(aminometil)-3'-fluorobifenil-3-ilo,
 4'-(aminometil)-4-etoxi-3'-fluorobifenil-3-ilo, 4'-(aminometil)-4-etoxibifenil-3-ilo, 4'-
 (aminometil)-4-fluorobifenil-3-ilo, 4'-(aminometil)-4-isopropoxibifenil-3-ilo, 4'-(aminometil)-
 5-metoxibifenil-3-ilo, 4'-(aminometil)-6-etoxibifenil-3-ilo, 4'-(aminometil)-6-fluorobifenil-3-
 ilo, 4'-(aminometil)-6-metoxibifenil-3-ilo, 4'-(aminometil)bifenil-3-ilo, 4'-(aminometil)bifenil-
 15 4-ilo, 4'-(azetidin-1-ilmetil)bifenil-3-ilo, 4'-(morfolinometil)bifenil-3-ilo, 4'-(sulfamoil)bifenil-
 3-ilo, 4-bromo-3-metilfenilo, 4-etoxi-4'-((isopropilamino)metil)bifenil-3-ilo, 4'-metilbifenil-3-
 ilo, 5,6,7,8-tetrahidronaftalen-2-ilo, 5-cloronaftalen-2-ilo, 6-cloronaftalen-2-ilo, m-tolilo,
 naftalen-2-ilo y fenilo.
11. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde R¹ es
 20 heteroarilo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de:
 alcoxi C₁-C₆, alquilo C₁-C₆, amino, cicloalquilo C₃-C₇, haloalquilo C₁-C₆, halógeno,
 hidroxilo y oxo; y en donde dicho alquilo C₁-C₆ está opcionalmente sustituido con uno o
 más sustituyentes seleccionados de: amino y alcoxi C₁-C₆.
12. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde R¹ se
 25 selecciona de: (1*H*-pirazolil)fenilo, (1*H*-pirazolil)piridinilo, (piridinil)fenilo, (pirimidinil)fenilo,

- 1,2,3,4-tetrahidropirido[3,2-*b*]pirazinilo, 1,2-dihidroquinolinilo, 1,4-dihidroquinolinilo, 1*H*-benzo[*d*]imidazolilo, 1*H*-indazolilo, 1*H*-indolilo, 1*H*-pirazolo[4,3-*b*]piridinilo, 1*H*-pirazolilo, 1*H*-pirrolo[2,3-*b*]piridinilo, 1*H*-pirrolo[3,2-*b*]piridinilo, 2,3-dihidro-[1,4]dioxino[2,3-*b*]piridinilo, 2,3-dihidro-1*H*-imidazo[4,5-*b*]piridinilo, 2,3-dihidro-1*H*-pirido[2,3-*b*][1,4]oxazinilo, 2,3-dihidro-1*H*-pirrolo[2,3-*b*]piridinilo, 2,3-dihidrobenzofuranilo, 3,4-dihidro-2*H*-benzo[*b*][1,4]oxazinilo, 3,4-dihidro-2*H*-pirano[2,3-*b*]piridinilo, 3,4-dihidro-2*H*-pirido[3,2-*b*][1,4]oxazinilo, 3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridinilo, (fenil)piridinilo, 5,6,7,8-tetrahidroquinolinilo, 6,7-dihidro-5*H*-pirrolo[3,4-*b*]piridin-3-ilo, benzo[*c*][1,2,5]oxadiazolilo, benzofuranilo, cromanilo, isoquinolinilo, isoxazolilo, feniltiofenilo, piridinilo, pirrolo[1,2-*a*]pirimidinilo, quinolinilo y tiazolilo; en donde cada uno está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de: amino, bromo, cloro, ciclopropilo, etilo, fluoro, hidroxilo, metoxi, metilo, oxo, propan-1-ilo y trifluorometilo; y en donde dicho etilo y metilo están cada uno opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados de: amino y metoxi.
13. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde R¹ se selecciona de: (1*H*-pirazolil)fenilo, (1*H*-pirazolil)piridinilo, (piridinil)fenilo, (pirimidinil)fenilo, 1,2,3,4-tetrahidropirido[3,2-*b*]pirazinilo, 1,2-dihidroquinolinilo, 1,4-dihidroquinolinilo, 1*H*-benzo[*d*]imidazolilo, 1*H*-indazolilo, 1*H*-indolilo, 1*H*-pirazolo[4,3-*b*]piridinilo, 1*H*-pirazolilo, 1*H*-pirrolo[2,3-*b*]piridinilo, 1*H*-pirrolo[3,2-*b*]piridinilo, 2,3-dihidro-[1,4]dioxino[2,3-*b*]piridinilo, 2,3-dihidro-1*H*-imidazo[4,5-*b*]piridinilo, 2,3-dihidro-1*H*-pirido[2,3-*b*][1,4]oxazinilo, 2,3-dihidro-1*H*-pirrolo[2,3-*b*]piridinilo, 2,3-dihidrobenzofuranilo, 3,4-dihidro-2*H*-benzo[*b*][1,4]oxazinilo, 3,4-dihidro-2*H*-pirano[2,3-*b*]piridinilo, 3,4-dihidro-2*H*-pirido[3,2-*b*][1,4]oxazinilo, 3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridinilo, (fenil)piridinilo, 5,6,7,8-tetrahidroquinolinilo, 6,7-dihidro-5*H*-pirrolo[3,4-*b*]piridin-3-ilo, benzo[*c*][1,2,5]oxadiazolilo, benzofuranilo, cromanilo, isoquinolinilo, isoxazolilo, feniltiofenilo, piridinilo, pirrolo[1,2-

a]pirimidinilo, quinolinilo y tiazolilo; en donde cada uno está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de: 2-metoxietilo, amino, aminometilo, bromo, cloro, ciclopropilo, etilo, fluoro, hidroxilo, metoxi, metilo, oxo, propan-1-ilo y trifluorometilo.

14. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde R¹ se selecciona de: 1,2,3,4-tetrahidropirido[3,2-*b*]pirazin-7-ilo, 1,2-dihidroquinolin-6-ilo, 1,4-dihidroquinolin-3-ilo, 1*H*-benzo[*d*]imidazol-5-ilo, 1*H*-indazol-5-ilo, 1*H*-indol-2-ilo, 1*H*-indol-3-ilo, 1*H*-indol-5-ilo, 1*H*-indol-6-ilo, 1*H*-pirazol-4-ilo, 1*H*-pirazolo[4,3-*b*]piridin-6-ilo, 1*H*-pirrolo[2,3-*b*]piridin-3-ilo, 1*H*-pirrolo[3,2-*b*]piridin-6-ilo, 2,3-dihidro-[1,4]dioxino[2,3-*b*]piridin-7-ilo, 2,3-dihidro-1*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-6-ilo, 2,3-dihidro-1*H*-pirido[2,3-*b*][1,4]oxazin-6-ilo, 2,3-dihidro-1*H*-pirido[2,3-*b*][1,4]oxazin-7-ilo, 2,3-dihidro-1*H*-pirrolo[2,3-*b*]piridin-5-ilo, 2,3-dihidrobenzofuran-5-ilo, 3-(1*H*-pirazol-4-il)fenilo, 3-(piridin-2-il)fenilo, 3-(piridin-3-il)fenilo, 3-(piridin-4-il)fenilo, 3-(pirimidin-5-il)fenilo, 3,4-dihidro-2*H*-benzo[*b*][1,4]oxazin-6-ilo, 3,4-dihidro-2*H*-benzo[*b*][1,4]oxazin-7-ilo, 3,4-dihidro-2*H*-pirano[2,3-*b*]piridin-6-ilo, 3,4-dihidro-2*H*-pirido[3,2-*b*][1,4]oxazin-7-ilo, 3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-5-ilo, 3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-6-ilo, 4-(piridin-2-il)fenilo, 4-(piridin-3-il)fenilo, 4-(piridin-4-il)fenilo, 5-(1*H*-pirazol-4-il)piridin-3-ilo, 5-(fenil)piridin-3-ilo, 5,6,7,8-tetrahidroquinolin-3-ilo, 5-feniltiofen-2-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-pirrolo[3,4-*b*]piridin-3-ilo, benzo[*c*][1,2,5]oxadiazol-4-ilo, benzofuran-2-ilo, benzofuran-5-ilo, croman-6-ilo, croman-7-ilo, isoquinolin-5-ilo, isoxazol-4-ilo, piridin-2-ilo, piridin-3-ilo, pirrolo[1,2-*a*]pirimidin-3-ilo, quinolin-3-ilo, quinolin-6-ilo, quinolin-7-ilo y tiazol-4-ilo; en donde cada uno está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de: 2-metoxietilo, amino, aminometilo, bromo, cloro, ciclopropilo, etilo, fluoro, hidroxilo, metoxi, metilo, oxo, propan-1-ilo y trifluorometilo.

15. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde R¹ se selecciona de: (*R*)-1,3-dimetil-2,3-dihidro-1*H*-pirido[2,3-*b*][1,4]oxazin-7-ilo, (*S*)-1,3-dimetil-

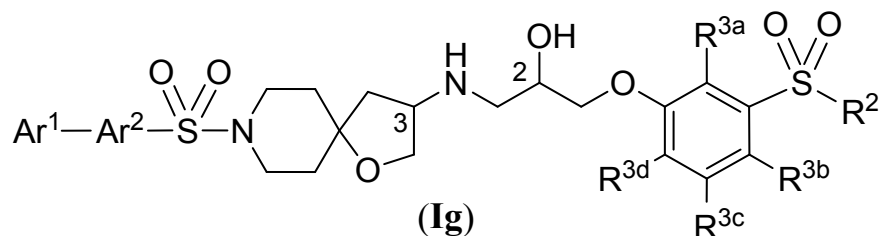
2,3-dihidro-1*H*-pirido[2,3-*b*][1,4]oxazin-7-ilo, 1-(2-metoxietil)-2,3-dihidro-1*H*-pirido[2,3-*b*][1,4]oxazin-7-ilo, 1,3,3-trimetil-2,3-dihidro-1*H*-pirido[2,3-*b*][1,4]oxazin-6-ilo, 1,4-dimetil-1,2,3,4-tetrahidropirido[3,2-*b*]pirazin-7-ilo, 1,6-dimetil-2,3-dihidro-1*H*-pirido[2,3-*b*][1,4]oxazin-7-ilo, 1,8-dimetil-2,3-dihidro-1*H*-pirido[2,3-*b*][1,4]oxazin-7-ilo, 1-etil-2,3-dihidro-1*H*-pirido[2,3-*b*][1,4]oxazin-7-ilo, 1-etil-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-ilo, 1-etil-5-metil-1*H*-pirazol-4-ilo, 1-etil-6-fluoro-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-ilo, 1-etil-6-metil-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-ilo, 1-etil-7-fluoro-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-ilo, 1-etil-7-metil-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-ilo, 1-etil-8-fluoro-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-ilo, 1-etil-8-metil-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-ilo, 1*H*-benzo[d]imidazol-5-ilo, 1*H*-indazol-5-ilo, 1*H*-indol-2-ilo, 1*H*-indol-3-ilo, 1*H*-indol-5-ilo, 1*H*-indol-6-ilo, 1*H*-pirazolo[4,3-*b*]piridin-6-ilo, 1*H*-pirrolo[2,3-*b*]piridin-3-ilo, 1*H*-pirrolo[3,2-*b*]piridin-6-ilo, 1-metil-2,3-dihidro-1*H*-pirido[2,3-*b*][1,4]oxazin-7-ilo, 1-metil-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-ilo, 2,3-dihidro-[1,4]dioxino[2,3-*b*]piridin-7-ilo, 2,3-dihidro-1*H*-pirido[2,3-*b*][1,4]oxazin-7-ilo, 2,3-dihidrobenzofuran-5-ilo, 2-aminotiazol-4-ilo, 2-oxo-2,3-dihidro-1*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-6-ilo, 2-oxo-2,3-dihidro-1*H*-pirrolo[2,3-*b*]piridin-5-ilo, 3-(1-ciclopropil-1*H*-pirazol-4-il)fenilo, 3-(1-etil-1*H*-pirazol-4-il)fenilo, 3-(1*H*-pirazol-4-il)fenilo, 3-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)fenilo, 3-(1-propil-1*H*-pirazol-4-il)fenilo, 3-(2-metilpiridin-4-il)fenilo, 3-(3-fluoropiridin-2-il)fenilo, 3-(4-metilpiridin-2-il)fenilo, 3-(5-metilpiridin-2-il)fenilo, 3-(6-(trifluorometil)piridin-2-il)fenilo, 3-(6-aminopiridin-3-il)fenilo, 3-(6-fluoropiridin-2-il)fenilo, 3-(6-metilpiridin-2-il)fenilo, 3-(piridin-2-il)fenilo, 3-(piridin-3-il)fenilo, 3-(piridin-4-il)fenilo, 3-(pirimidin-5-il)fenilo, 3,4-dihidro-2*H*-pirano[2,3-*b*]piridin-6-ilo, 3,5-dimetilisoxazol-4-ilo, 3-metil-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-5-ilo, 3-metil-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-6-ilo, 3-oxo-3,4-dihidro-2*H*-benzo[*b*][1,4]oxazin-6-ilo, 4-(piridin-2-il)fenilo, 4-(piridin-3-il)fenilo, 4-(piridin-4-il)fenilo, 4-hidroxi-6-metilquinolin-3-ilo, 4-hidroxi-7-metilquinolin-3-ilo, 4-hidroxi-8-metilquinolin-3-ilo, 4-hidroxiquinolin-3-ilo, 4-metoxiquinolin-3-ilo, 4-metil-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-6-ilo, 4-metil-3,4-dihidro-2*H*-

benzo[*b*][1,4]oxazin-6-ilo, 4-metil-3,4-dihidro-2*H*-benzo[*b*][1,4]oxazin-7-ilo, 4-metil-3,4-dihidro-2*H*-pirido[3,2-*b*][1,4]oxazin-7-ilo, 4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-ilo, 5-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)piridin-3-ilo, 5-(4-(aminometil)fenil)piridin-3-ilo, 5,6,7,8-tetrahidroquinolin-3-ilo, 5-bromo-6-cloropiridin-3-ilo, 5-bromopiridin-3-ilo, 5-oxo-6,7-dihidro-5*H*-pirrolo[3,4-*b*]piridin-3-ilo, 5-feniltiofen-2-ilo, 6-fluoro-4-hidroxiquinolin-3-ilo, 7-clorobenzo[*c*][1,2,5]oxadiazol-4-ilo, 7-fluoro-4-hidroxiquinolin-3-ilo, 8-fluoro-4-hidroxiquinolin-3-ilo, benzofuran-2-ilo, benzofuran-5-ilo, croman-6-ilo, croman-7-ilo, isoquinolin-5-ilo, piridin-2-ilo, piridin-3-ilo, pirrolo[1,2-*a*]pirimidin-3-ilo, quinolin-3-ilo, quinolin-6-ilo y quinolin-7-ilo.

- 10 16. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, R² se selecciona de: 1,1-difluoroetilo, 1-fluoroetilo, 2-metilpropan-2-ilo, 3,3,3-trifluoropropilo, 4,4,4-trifluorobutilo, azetidin-3-ilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclopropilo, etilo, fluorometilo, isobutilo, isopentilo, isopropilo, metilo, oxetan-3-ilo, propan-1-ilo, sec-butilo y vinilo; cada
- 15 opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de: 2,2-difluorociclopropilo, amino, ciano, ciclobutilo, ciclohexilo, ciclopropilo, etoxi, hidroximetilo, metoxi, oxo y fenilo.
17. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, en donde R² se selecciona de: 1-(hidroximetil)ciclobutilo, 1-(hidroximetil)ciclopropilo, 1,1-difluoro-2-hidroxietilo, 1-fluoroetilo, 1-hidroximetilpropan-2-ilo, 2-amino-2-oxoetilo, 2-hidroxietilo,
- 20 3-amino-3-oxopropilo, 3-hidroxipropilo, 3-metoxipropilo, ciclobutilo, ciclopropilo, ciclopropilmetilo, etilo, isobutilo, isopropilo, metoximetilo, metilo y propan-1-ilo.
18. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17, en donde R^{3a}, R^{3b}, R^{3c} y R^{3d} son cada uno, de modo independiente, H o F.
19. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17, en donde R^{3a},
- 25 R^{3b}, R^{3c} y R^{3d} son cada uno H.

20. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, seleccionado de compuestos de la fórmula (Ig) y sus sales, solvatos e hidratos farmacéuticamente aceptables:

5



en donde:

10

Ar¹ y Ar² son, de modo independiente, 1*H*-pirazolilo, fenilo, piridinilo, pirimidinilo y tiofenilo, en donde cada uno está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de: alcoxi C₁-C₆, alquilo C₁-C₆, amino, cicloalquilo C₃-C₇, haloalquilo C₁-C₆, halógeno y sulfamoilo; y en donde dicho alquilo C₁-C₆ y cicloalquilo C₃-C₇ están cada uno opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados de: amino, alquil C₁-C₆-carboxamida, -NH-cicloalquilo C₃-C₇, -NH-alquilen C₁-C₆-NH₂, -NH-alquilen C₁-C₆-O-alquilo C₁-C₆, alquil C₁-C₆-amino, haloalquil C₁-C₆-amino y heterociclilo;

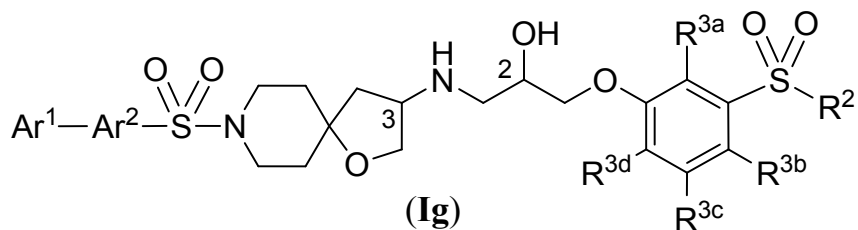
15

R² se selecciona de: alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₇ y haloalquilo C₁-C₆; cada opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de: alcoxi C₁-C₆, alquilen C₁-C₆-hidroxilo, amino, hidroxilo y oxo; y

R^{3a}, R^{3b}, R^{3c} y R^{3d} son cada uno, de modo independiente, H o halógeno.

20

21. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, seleccionado de compuestos de la fórmula (Ig) y sus sales, solvatos e hidratos farmacéuticamente aceptables:



25

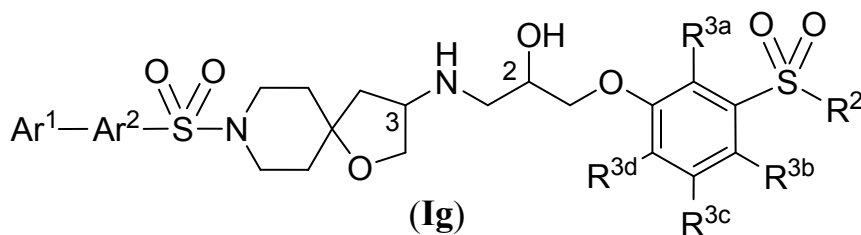
en donde:

Ar¹ y Ar² forman juntos un grupo seleccionado de: (1*H*-pirazolil)fenilo, (1*H*-pirazolil)piridinilo, (fenil)piridinilo, (piridinil)fenilo, (pirimidinil)fenilo, bifenilo y feniltiofenilo, en donde cada uno está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de: 2-metilpropan-2-ilo, amino, ciclopropilo, etoxi, etilo, fluoro, isopropoxi, metoxi, metilo, *n*-propilo, propan-2-ilo, sulfamoilo y trifluorometilo; y en donde dicho 2-metilpropan-2-ilo, ciclopropilo, etilo, metilo y propan-2-ilo están cada uno opcionalmente sustituidos con 2,2,2-trifluoroetilamino, 2-aminoetilamino, 2-metoxietilamino, 3-aminopropilamino, acetamido, amino, azetidin-1-ilo, butilamino, ciclobutilamino, etilamino, isobutilamino, isopropilamino, isopropilamino, metilamino, morfolino, propilamino, *ter*-butilamino y *ter*-pentilamino;

R² se selecciona de: 1,1-difluoroetilo, 2-metilpropan-2-ilo, ciclopropilo, etilo, isopropilo y metilo; cada opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de: amino, hidroxilo, hidroximetilo, metoxi y oxo; y

R^{3a}, R^{3b}, R^{3c} y R^{3d} son cada uno H.

22. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, seleccionado de compuestos de la fórmula (Ig) y sus sales, solvatos e hidratos farmacéuticamente aceptables:



en donde:

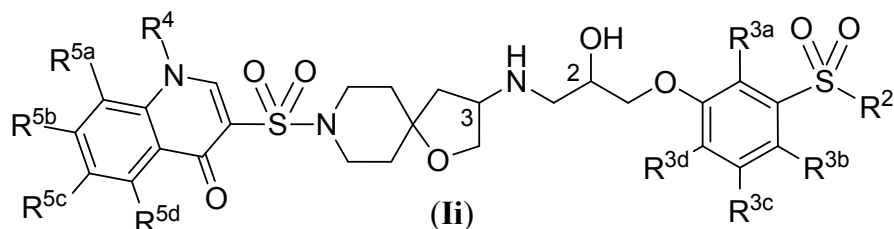
Ar¹ y Ar² forman juntos un grupo seleccionado de: 3-(1-ciclopropil-1*H*-pirazol-4-il)fenilo, 3-(1-etil-1*H*-pirazol-4-il)fenilo, 3-(1*H*-pirazol-4-il)fenilo, 3-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)fenilo, 3-(1-propil-1*H*-pirazol-4-il)fenilo, 3-(2-metilpiridin-4-il)fenilo, 3-(3-fluoropiridin-2-il)fenilo, 3-(4-metilpiridin-2-il)fenilo, 3-(5-metilpiridin-2-il)fenilo, 3-(6-(trifluorometil)piridin-2-il)fenilo,

- il)fenilo, 3-(6-aminopiridin-3-il)fenilo, 3-(6-fluoropiridin-2-il)fenilo, 3-(6-metilpiridin-2-il)fenilo, 3-(piridin-2-il)fenilo, 3-(piridin-3-il)fenilo, 3-(piridin-4-il)fenilo, 3-(pirimidin-5-il)fenilo, 4'-((2,2,2-trifluoroetilamino)metil)bifenil-3-ilo, 4'-((2-aminoetilamino)metil)bifenil-3-ilo, 4'-((2-metoxietilamino)metil)bifenil-3-ilo, 4'-((3-aminopropilamino)metil)bifenil-3-ilo, 4'-((butilamino)metil)bifenil-3-ilo, 4'-((ciclobutilamino)metil)bifenil-3-ilo, 4'-((etilamino)metil)bifenil-3-ilo, 4'-((isobutilamino)metil)bifenil-3-ilo, 4'-((isopropilamino)metil)bifenil-3-ilo, 4'-((metilamino)metil)bifenil-3-ilo, 4'-((propilamino)metil)bifenil-3-ilo, 4'-((ter-butilamino)metil)bifenil-3-ilo, 4'-((terpentilamino)metil)bifenil-3-ilo, 4'-(1-amino-2-metilpropan-2-il)-4-etoxibifenil-3-ilo, 4'-(1-amino-2-metilpropan-2-il)bifenil-3-ilo, 4'-(1-aminociclopropil)-2-metilbifenil-3-ilo, 4'-(1-aminociclopropil)-4-etoxibifenil-3-ilo, 4'-(1-aminociclopropil)-6-fluorobifenil-3-ilo, 4'-(1-aminociclopropil)-6-metoxibifenil-3-ilo, 4'-(1-aminociclopropil)bifenil-3-ilo, 4'-(2-acetamidoetil)-4-etoxi-bifenil-3-ilo, 4'-(2-acetamidoetil)-bifenil-3-ilo, 4'-(2-aminoetil)-4-etoxibifenil-3-ilo, 4'-(2-aminoetil)-6-metoxibifenil-3-ilo, 4'-(2-aminoetil)bifenil-3-ilo, 4'-(2-aminopropan-2-il)-4-etoxibifenil-3-ilo, 4'-(aminometil)-2-metoxibifenil-3-ilo, 4'-(aminometil)-2-metilbifenil-3-ilo, 4'-(aminometil)-3'-fluorobifenil-3-ilo, 4'-(aminometil)-4-etoxi-3'-fluorobifenil-3-ilo, 4'-(aminometil)-4-etoxibifenil-3-ilo, 4'-(aminometil)-4-fluorobifenil-3-ilo, 4'-(aminometil)-4-isopropoxibifenil-3-ilo, 4'-(aminometil)-5-metoxibifenil-3-ilo, 4'-(aminometil)-6-etoxibifenil-3-ilo, 4'-(aminometil)-6-fluorobifenil-3-ilo, 4'-(aminometil)-6-metoxibifenil-3-ilo, 4'-(aminometil)bifenil-3-ilo, 4'-(aminometil)bifenil-4-ilo, 4'-(azetidin-1-ilmetil)bifenil-3-ilo, 4'-(morfolinometil)bifenil-3-ilo, 4-(piridin-2-il)fenilo, 4-(piridin-3-il)fenilo, 4-(piridin-4-il)fenilo, 4'-(sulfamoil)bifenil-3-ilo, 4-etoxi-4'-((isopropilamino)metil)bifenil-3-ilo, 4'-metilbifenil-3-ilo, 5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)piridin-3-ilo, 5-(4-(aminometil)fenil)piridin-3-ilo y 5-feniltiofen-2-ilo;
- R² se selecciona de: 1-(hidroximetil)ciclopropilo, 1,1-difluoro-2-hidroxietilo, 1-

hidroxi-2-metilpropan-2-ilo, 2-amino-2-oxoetilo, 2-hidroxietilo, ciclopropilo, etilo, isopropilo, metoximetilo y metilo; y

R^{3a} , R^{3b} , R^{3c} y R^{3d} son cada uno H.

23. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, seleccionado de los compuestos de la fórmula (II) y sus sales, solvatos e hidratos farmacéuticamente aceptables:



en donde:

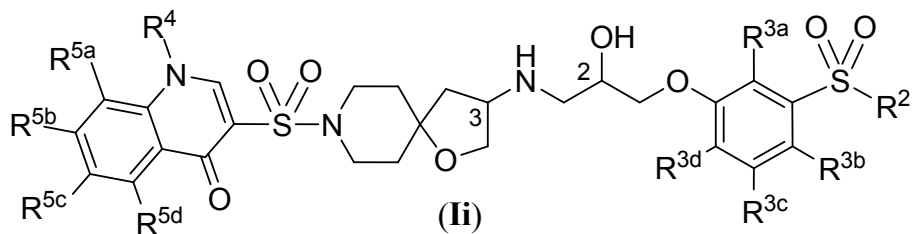
R^2 se selecciona de: alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_7 y haloalquilo C_1-C_6 ; cada opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de: alcoxi C_1-C_6 , alquilen C_1-C_6 -hidroxilo e hidroxilo;

R^{3a} , R^{3b} , R^{3c} y R^{3d} son cada uno, de modo independiente, H o halógeno;

R^4 es H o alquilo C_1-C_6 ; y

R^{5a} , R^{5b} , R^{5c} y R^{5d} son, de modo independiente, H, alquilo C_1-C_6 y halógeno.

24. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, seleccionado de los compuestos de la fórmula (II) y sus sales, solvatos e hidratos farmacéuticamente aceptables:



en donde:

R^2 se selecciona de: 1,1-difluoroetilo, 2-metilpropan-2-ilo, ciclopropilo, etilo, 1-fluoroetilo, isopropilo y metilo; cada opcionalmente sustituido con uno o más

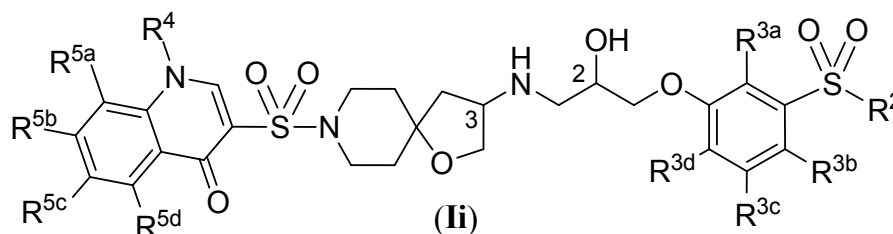
sustituyentes seleccionados de: hidroximetilo y metoxi;

R^{3a} , R^{3b} , R^{3c} y R^{3d} son cada uno H;

R^4 se selecciona de: H, metilo y etilo; y

R^{5a} , R^{5b} , R^{5c} y R^{5d} son, de modo independiente, H, metilo y fluoro.

- 5 25. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, seleccionado de los compuestos de la fórmula (II) y sus sales, solvatos e hidratos farmacéuticamente aceptables:



10

en donde:

R^2 se selecciona de: 1-(hidroximetil)ciclopropilo, 1,1-difluoro-2-hidroxietilo, 1-fluoroetilo, 1-hidroximetilpropan-2-ilo, ciclopropilo, isopropilo, metoximetilo y metilo;

R^{3a} , R^{3b} , R^{3c} y R^{3d} son cada uno H;

15

R^4 se selecciona de: H, metilo y etilo;

R^{5a} , R^{5b} y R^{5c} son, de modo independiente, H, metilo y fluoro; y

R^{5d} es H.

20

26. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 25, en donde la estereoquímica para el carbono C(3) del grupo oxa-azaespiro[4.5]decanilo unido al nitrógeno es (*R*) y la estereoquímica para el carbono C(2) del grupo propilo unido con el grupo hidroxilo es (*S*).

27. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 25, en donde la estereoquímica para el carbono C(3) del grupo oxa-azaespiro[4.5]decanilo unido al nitrógeno es (*R*) y la estereoquímica para el carbono C(2) del grupo propilo unido con el grupo hidroxilo es (*R*).

25

28. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 25, en donde la estereoquímica para el carbono C(3) del grupo oxa-azaespiro[4.5]decanilo unido al nitrógeno es (S) y la estereoquímica para el carbono C(2) del grupo propilo unido con el grupo hidroxilo es (S).
- 5 29. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 25, en donde la estereoquímica para el carbono C(3) del grupo oxa-azaespiro[4.5]decanilo unido al nitrógeno es (S) y la estereoquímica para el carbono C(2) del grupo propilo unido con el grupo hidroxilo es (R).
30. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, seleccionado de los siguientes
10 compuestos y sus sales, solvatos e hidratos farmacéuticamente aceptables:
- (2S)-1-(3-(2-hidroxietilsulfonil)fenoxi)-3-(8-(naftalen-2-ilsulfonil)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-3-ilamino)propan-2-ol (**Compuesto 5**);
- (S)-1-(3-(2-hidroxietilsulfonil)fenoxi)-3-((R)-8-(quinolin-3-ilsulfonil)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-3-ilamino)propan-2-ol (**Compuesto 88**);
- 15 2-(3-((S)-2-hidroxi-3-((R)-8-(quinolin-3-ilsulfonil)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-3-ilamino)propoxi)fenilsulfonil)acetamida (**Compuesto 123**);
- (S)-1-(3-(1-(hidroximetil)ciclopropilsulfonil)fenoxi)-3-((R)-8-(quinolin-3-ilsulfonil)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-3-ilamino)propan-2-ol (**Compuesto 136**);
- (S)-1-(3-(ciclopropilsulfonil)fenoxi)-3-((R)-8-(1-metil-2,3-dihidro-1H-pirido[2,3-
20 b][1,4]oxazin-7-ilsulfonil)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-3-ilamino)propan-2-ol (**Compuesto 154**);
- (S)-1-((R)-8-(4'-(aminometil)-4-etoxibifenil-3-ilsulfonil)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-3-ilamino)-3-(3-(1,1-difluoro-2-hidroxietilsulfonil)fenoxi)propan-2-ol (**Compuesto 161**);
- 25 (S)-1-((S)-8-(4'-(aminometil)-4-etoxibifenil-3-ilsulfonil)-1-oxa-8-

azaespiro[4.5]decan-3-ilamino)-3-(3-(1-(hidroximetil)ciclopropilsulfonil)fenoxi)propan-2-ol
(**Compuesto 163**);

(S)-1-((R)-8-(4'-(aminometil)-4-fluorobifenil-3-ilsulfonil)-1-oxa-8-

azaespiro[4.5]decan-3-ilamino)-3-(3-(1-(hidroximetil)ciclopropilsulfonil)fenoxi)propan-2-ol
(**Compuesto 169**);

(S)-1-((R)-8-(4'-(1-aminociclopropil)-6-metoxibifenil-3-ilsulfonil)-1-oxa-8-

azaespiro[4.5]decan-3-ilamino)-3-(3-(1-(hidroximetil)ciclopropilsulfonil)fenoxi)propan-2-ol
(**Compuesto 199**);

(S)-1-((S)-8-(4'-(2-aminoetil)bifenil-3-ilsulfonil)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-3-

ilamino)-3-(3-(1,1-difluoro-2-hidroxietilsulfonil)fenoxi)propan-2-ol (**Compuesto 210**);

(S)-1-((S)-8-(4'-(2-aminoetil)bifenil-3-ilsulfonil)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-3-

ilamino)-3-(3-(1-(hidroximetil)ciclopropilsulfonil)fenoxi)propan-2-ol (**Compuesto 211**);

(S)-1-((R)-8-(4'-(1-aminociclopropil)-6-fluorobifenil-3-ilsulfonil)-1-oxa-8-

azaespiro[4.5]decan-3-ilamino)-3-(3-(1-(hidroximetil)ciclopropilsulfonil)fenoxi)propan-2-ol
(**Compuesto 217**);

(S)-1-((S)-8-(4'-(aminometil)-4-etoxi-3'-fluorobifenil-3-ilsulfonil)-1-oxa-8-

azaespiro[4.5]decan-3-ilamino)-3-(3-(1-(hidroximetil)ciclopropilsulfonil)fenoxi)propan-2-ol
(**Compuesto 220**);

(S)-1-((S)-8-(4'-(1-aminociclopropil)-6-metoxibifenil-3-ilsulfonil)-1-oxa-8-

azaespiro[4.5]decan-3-ilamino)-3-(3-(1-(hidroximetil)ciclopropilsulfonil)fenoxi)propan-2-ol
(**Compuesto 225**);

(S)-1-((S)-8-(4'-(aminometil)-6-metoxibifenil-3-ilsulfonil)-1-oxa-8-

azaespiro[4.5]decan-3-ilamino)-3-(3-(ciclopropilsulfonil)fenoxi)propan-2-ol (**Compuesto 227**);

(S)-1-((S)-8-(4'-(aminometil)-5-metoxibifenil-3-ilsulfonil)-1-oxa-8-

azaespiro[4.5]decan-3-ilamino)-3-(3-(ciclopropilsulfonil)fenoxi)propan-2-ol (**Compuesto 229**);

(S)-1-((S)-8-(4'-(aminometil)-4-etoxibifenil-3-ilsulfonil)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-3-ilamino)-3-(3-(metoximetilsulfonil)fenoxi)propan-2-ol (**Compuesto 230**);

(S)-1-((S)-8-(4'-(aminometil)-4-etoxibifenil-3-ilsulfonil)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-3-ilamino)-3-(3-(isopropilsulfonil)fenoxi)propan-2-ol (**Compuesto 232**);

(2S)-1-(3-(1-fluoroetilsulfonil)fenoxi)-3-((R)-8-(quinolin-6-ilsulfonil)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-3-ilamino)propan-2-ol (**Compuesto 234**);

(S)-1-((S)-8-(4'-((ter-butilamino)metil)bifenil-3-ilsulfonil)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-3-ilamino)-3-(3-(1-(hidroximetil)ciclopropilsulfonil)fenoxi)propan-2-ol (**Compuesto 240**);

(S)-1-(3-(1-(hidroximetil)ciclopropilsulfonil)fenoxi)-3-((S)-8-(4'-((ter-pentilamino)metil)bifenil-3-ilsulfonil)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-3-ilamino)propan-2-ol (**Compuesto 241**);

(S)-1-((S)-8-(4'-(azetidin-1-ilmetil)bifenil-3-ilsulfonil)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-3-ilamino)-3-(3-(1-(hidroximetil)ciclopropilsulfonil)fenoxi)propan-2-ol (**Compuesto 243**);

(S)-1-(3-(1-(hidroximetil)ciclopropilsulfonil)fenoxi)-3-((S)-8-(4'-((propilamino)metil)bifenil-3-ilsulfonil)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-3-ilamino)propan-2-ol (**Compuesto 244**);

(S)-1-((S)-8-(4'-((butilamino)metil)bifenil-3-ilsulfonil)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-3-ilamino)-3-(3-(1-(hidroximetil)ciclopropilsulfonil)fenoxi)propan-2-ol (**Compuesto 245**);

(S)-1-(3-(1-(hidroximetil)ciclopropilsulfonil)fenoxi)-3-((S)-8-(4'-((2-metoxietilamino)metil)bifenil-3-ilsulfonil)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-3-ilamino)propan-

2-ol (**Compuesto 247**);

3-((*R*)-3-((*S*)-3-(3-(ciclopropilsulfonil)fenoxi)-2-hidroxi-3-propilamino)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-8-ilsulfonil)-1-etilquinolin-4(1*H*)-ona (**Compuesto 297**);

5 (S)-1-(3-(1-(hidroximetil)ciclopropilsulfonil)fenoxi)-3-((*R*)-8-(naftalen-2-ilsulfonil)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-3-ilamino)propan-2-ol (**Compuesto 300**);

(S)-1-((*R*)-8-(1*H*-pirrolo[3,2-*b*]piridin-6-ilsulfonil)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-3-ilamino)-3-(3-(ciclopropilsulfonil)fenoxi)propan-2-ol (**Compuesto 309**);

1-etil-3-((*R*)-3-((*S*)-2-hidroxi-3-(3-(metilsulfonil)fenoxi)propilamino)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-8-ilsulfonil)quinolin-4(1*H*)-ona (**Compuesto 310**);

10 (S)-1-((*R*)-8-(1*H*-pirrolo[3,2-*b*]piridin-6-ilsulfonil)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-3-ilamino)-3-(3-(metilsulfonil)fenoxi)propan-2-ol (**Compuesto 320**);

(S)-1-((*R*)-8-(1*H*-pirrolo[3,2-*b*]piridin-6-ilsulfonil)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-3-ilamino)-3-(3-(isopropilsulfonil)fenoxi)propan-2-ol (**Compuesto 321**);

15 1-etil-8-fluoro-3-((*R*)-3-((*S*)-2-hidroxi-3-(3-(metilsulfonil)fenoxi)propilamino)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-8-ilsulfonil)quinolin-4(1*H*)-ona (**Compuesto 322**);

3-((*R*)-3-((*S*)-3-(3-(ciclopropilsulfonil)fenoxi)-2-hidroxi-3-propilamino)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-8-ilsulfonil)quinolin-4(1*H*)-ona (**Compuesto 326**);

3-((*R*)-3-((*S*)-3-(3-(ciclopropilsulfonil)fenoxi)-2-hidroxi-3-propilamino)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-8-ilsulfonil)-8-metilquinolin-4-ol (**Compuesto 327**);

20 3-((*R*)-3-((*S*)-3-(3-(ciclopropilsulfonil)fenoxi)-2-hidroxi-3-propilamino)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-8-ilsulfonil)-7-fluoroquinolin-4-ol (**Compuesto 329**); y

1-etil-8-fluoro-3-((*R*)-3-((*S*)-2-hidroxi-3-(3-(isopropilsulfonil)fenoxi)propilamino)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-8-ilsulfonil)quinolin-4(1*H*)-ona (**Compuesto 331**).

31. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, seleccionado del siguiente compuesto
25 y sus sales, solvatos e hidratos farmacéuticamente aceptables:

(S)-1-(3-(2-hidroxietilsulfonil)fenoxi)-3-((R)-8-(quinolin-3-ilsulfonil)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-3-ilamino)propan-2-ol (**Compuesto 88**).

32. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, seleccionado del siguiente compuesto y sus sales, solvatos e hidratos farmacéuticamente aceptables:

5 3-((R)-3-((S)-3-(3-(ciclopropilsulfonil)fenoxi)-2-hidroxipropilamino)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-8-ilsulfonil)-1-etilquinolin-4(1H)-ona (**Compuesto 297**).

33. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, seleccionado del siguiente compuesto y sus sales, solvatos e hidratos farmacéuticamente aceptables:

10 (S)-1-((R)-8-(1H-pirrol[3,2-b]piridin-6-ilsulfonil)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-3-ilamino)-3-(3-(ciclopropilsulfonil)fenoxi)propan-2-ol (**Compuesto 309**).

34. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, seleccionado del siguiente compuesto y sus sales, solvatos e hidratos farmacéuticamente aceptables:

1-etil-3-((R)-3-((S)-2-hidroxi-3-(3-(metilsulfonil)fenoxi)propilamino)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-8-ilsulfonil)quinolin-4(1H)-ona (**Compuesto 310**).

- 15 35. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, seleccionado del siguiente compuesto y sus sales, solvatos e hidratos farmacéuticamente aceptables:

3-((R)-3-((S)-3-(3-(ciclopropilsulfonil)fenoxi)-2-hidroxipropilamino)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-8-ilsulfonil)-1-etil-8-metilquinolin-4(1H)-ona (**Compuesto 315**).

- 20 36. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, seleccionado del siguiente compuesto y sus sales, solvatos e hidratos farmacéuticamente aceptables:

3-((R)-3-((S)-3-(3-(ciclopropilsulfonil)fenoxi)-2-hidroxipropilamino)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-8-ilsulfonil)quinolin-4(1H)-ona (**Compuesto 326**).

37. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, seleccionado del siguiente compuesto y sus sales, solvatos e hidratos farmacéuticamente aceptables:

25 3-((R)-3-((S)-3-(3-(ciclopropilsulfonil)fenoxi)-2-hidroxipropilamino)-1-oxa-8-

azaespiro[4.5]decan-8-ilsulfonil)-1-etil-8-fluoroquinolin-4(1H)-ona (**Compuesto 333**).

38. Un producto farmacéutico seleccionado de: una composición farmacéutica, una formulación, una forma de unidad de dosis y un kit; donde cada uno comprende un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 37.
- 5 39. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 37 y un portador farmacéuticamente aceptable.
40. Un método para preparar una composición farmacéutica que comprende la etapa de mezcla de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 37 y un portador farmacéuticamente aceptable.
- 10 41. Un método para tratar o prevenir un trastorno mediado por el receptor beta-3 adrenérgico en un individuo, que comprende la administración a dicho individuo que lo necesita de una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 37; un producto farmacéutico de acuerdo con la reivindicación 38; o una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 39.
- 15 42. Un método para tratar o prevenir un trastorno mediado por el receptor beta-3 adrenérgico en un individuo, que comprende la administración a dicho individuo que lo necesita de una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 37; un producto farmacéutico de acuerdo con la reivindicación 38; o una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 39;
- 20 en donde dicho trastorno mediado por el receptor beta-3 adrenérgico se selecciona de la lista que consiste en: insuficiencia cardíaca; rendimiento cardíaco en insuficiencia cardíaca; mortalidad, reinfarto y/u hospitalización en relación con insuficiencia cardíaca; insuficiencia cardíaca aguda; insuficiencia cardíaca descompensada aguda; insuficiencia cardíaca congestiva; insuficiencia cardíaca congestiva severa; daño en los órganos
- 25 asociado con insuficiencia cardíaca (por ejemplo, daño o insuficiencia renal, problemas

- de las válvulas cardíacas, problemas del ritmo cardíaco, y/o daño hepático); insuficiencia cardíaca debida a disfunción ventricular izquierda; insuficiencia cardíaca con fracción de eyección normal; mortalidad cardiovascular después de un infarto de miocardio; mortalidad cardiovascular en pacientes con insuficiencia ventricular izquierda o
- 5 disfunción ventricular izquierda; insuficiencia ventricular izquierda; disfunción ventricular izquierda; insuficiencia cardíaca de clase II en base al sistema de clasificación de la New York Heart Association (NYHA); insuficiencia cardíaca de clase III en base al sistema de clasificación de la New York Heart Association (NYHA); insuficiencia cardíaca de clase
- 10 IV en base al sistema de clasificación de la New York Heart Association (NYHA); LVEF < 40% por ventriculografía de radionúclidos; y LVEF $\leq$ 35% por ecocardiografía o angiografía ventricular de contraste.
43. Uso de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 37 en la fabricación de un medicamento para tratar o prevenir un trastorno mediado por el receptor beta-3 adrenérgico en un individuo.
- 15 44. Uso de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 37 en la fabricación de un medicamento para tratar o prevenir un trastorno mediado por el receptor beta-3 adrenérgico en un individuo, en donde dicho trastorno mediado por el receptor beta-3 adrenérgico se selecciona de la lista que consiste en: insuficiencia
- 20 cardíaca; rendimiento cardíaco en insuficiencia cardíaca; mortalidad, reinfarto, y/u hospitalización en relación con insuficiencia cardíaca; insuficiencia cardíaca aguda; insuficiencia cardíaca descompensada aguda; insuficiencia cardíaca congestiva; insuficiencia cardíaca congestiva severa; daño en los órganos asociado con insuficiencia
- 25 cardíaca (por ejemplo, daño o insuficiencia renal, problemas de las válvulas cardíacas, problemas del ritmo cardíaco, y/o daño hepático); insuficiencia cardíaca debida a disfunción ventricular izquierda; insuficiencia cardíaca con fracción de eyección normal;

mortalidad cardiovascular después de un infarto de miocardio; mortalidad cardiovascular en pacientes con insuficiencia ventricular izquierda o disfunción ventricular izquierda; después de un infarto de miocardio; insuficiencia ventricular izquierda; disfunción ventricular izquierda; insuficiencia cardíaca de clase II en base al sistema de clasificación de la New York Heart Association (NYHA); insuficiencia cardíaca de clase III en base al sistema de clasificación de la New York Heart Association (NYHA); insuficiencia cardíaca de clase IV en base al sistema de clasificación de la New York Heart Association (NYHA); LVEF < 40% por ventriculografía de radionúclidos; y LVEF $\leq$ 35% por ecocardiografía o angiografía ventricular de contraste.

- 5 45. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 37; un producto farmacéutico de acuerdo con la reivindicación 38; o una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 39; para usar en un método de tratamiento del cuerpo humano o animal por terapia.
- 10 46. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 37; un producto farmacéutico de acuerdo con la reivindicación 38; o una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 39; para usar en un método para tratar o prevenir un trastorno mediado por el receptor beta-3 adrenérgico en un individuo.
- 15 47. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 37; un producto farmacéutico de acuerdo con la reivindicación 38; o una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 39; para usar en un método para tratar o prevenir un trastorno mediado por el receptor beta-3 adrenérgico en un individuo, en donde dicho trastorno mediado por el receptor beta-3 adrenérgico se selecciona de la lista que consiste en: insuficiencia cardíaca; rendimiento cardíaco en insuficiencia cardíaca; mortalidad, reinfarto, y/u hospitalización en relación con insuficiencia cardíaca;
- 20 25 insuficiencia cardíaca aguda; insuficiencia cardíaca descompensada aguda; insuficiencia

cardíaca congestiva; insuficiencia cardíaca congestiva severa; daño en los órganos asociado con insuficiencia cardíaca (por ejemplo, daño o insuficiencia renal, problemas de las válvulas cardíacas, problemas del ritmo cardíaco, daño hepático); insuficiencia cardíaca debida a disfunción ventricular izquierda; insuficiencia cardíaca con fracción de eyección normal; mortalidad cardiovascular después de un infarto de miocardio; mortalidad cardiovascular en pacientes con insuficiencia ventricular izquierda o disfunción ventricular izquierda; insuficiencia ventricular izquierda; disfunción ventricular izquierda; insuficiencia cardíaca de clase II en base al sistema de clasificación de la New York Heart Association (NYHA); insuficiencia cardíaca de clase III en base al sistema de clasificación de la New York Heart Association (NYHA); insuficiencia cardíaca de clase IV en base al sistema de clasificación de la New York Heart Association (NYHA); LVEF < 40% por ventriculografía de radionúclidos; y LVEF $\leq$ 35% por ecocardiografía o angiografía ventricular de contraste.

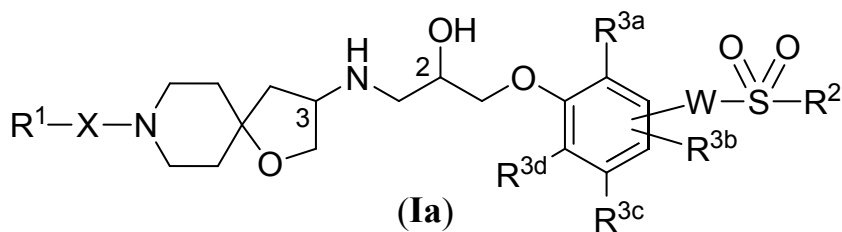
15

20

25

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto seleccionado de los compuestos de la fórmula (Ia) y sus sales, solvatos e hidratos farmacéuticamente aceptables:



en donde:

X es $-\text{SO}_2-$, $-\text{C}(=\text{O})-$ o $-\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})-$;

W está ausente o es alquileo $\text{C}_1\text{-C}_3$;

R^1 es arilo o heteroarilo, en donde cada uno está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de: alcoxi $\text{C}_1\text{-C}_6$, alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, amino, ciano, cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_7$, haloalquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, halógeno, hidroxilo, oxo y sulfamoilo; y en donde dicho alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$ y cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_7$ están cada uno opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados de: amino, alcoxi $\text{C}_1\text{-C}_6$, alquil $\text{C}_1\text{-C}_6$ -carboxamida, $-\text{Y}$ -cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_7$, $-\text{Y}$ -alquilen $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-Z}$, alquil $\text{C}_1\text{-C}_6$ -amino, haloalquil $\text{C}_1\text{-C}_6$ -amino y heterociclilo;

Y se selecciona, de modo independiente: $-\text{O}-$, $-\text{NH}-$ y $-\text{N}(\text{alquilo } \text{C}_1\text{-C}_4)-$;

Z se selecciona, de modo independiente: hidroxilo, alcoxi $\text{C}_1\text{-C}_6$, amino, alquil $\text{C}_1\text{-C}_6$ -amino y dialquil $\text{C}_2\text{-C}_6$ -amino;

R^2 se selecciona de: alquenilo $\text{C}_2\text{-C}_6$, alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_7$, heterociclilo y haloalquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$; cada opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de: alcoxi $\text{C}_1\text{-C}_6$, alquilen $\text{C}_1\text{-C}_6$ -hidroxilo, amino, arilo, cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_7$, ciano, halocicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_7$, hidroxilo y oxo; y

R^{3a} , R^{3b} , R^{3c} y R^{3d} son cada uno, de modo independiente, H o halógeno.

2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en donde X es $-\text{SO}_2-$.
3. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en donde W está ausente.
4. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde Y es $-\text{NH}-$.
5. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde Z es alcoxi $\text{C}_1\text{-C}_6$.
6. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde: R^1 es arilo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de: alcoxi $\text{C}_1\text{-C}_6$, alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, ciano, cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_7$, haloalquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, halógeno y sulfamoilo; y en donde dicho alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$ y cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_7$ están cada uno opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados de: amino, alquil $\text{C}_1\text{-C}_6$ -carboxamida, $-\text{NH}$ -cicloalquilo $\text{C}_3\text{-C}_7$, $-\text{NH}$ -alquilen $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-NH}_2$, $-\text{NH}$ -alquilen $\text{C}_1\text{-C}_6\text{-O}$ -alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, alquil $\text{C}_1\text{-C}_6$ -amino, haloalquil $\text{C}_1\text{-C}_6$ -amino y heterociclilo.
7. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde: R^1 se selecciona de: 5,6,7,8-tetrahidronaftalenilo, bifenilo, naftalenilo y fenilo; en donde cada uno está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de: 2-metilpropan-2-ilo, bromo, cloro, ciano, ciclopropilo, etoxi, etilo, fluoro, isopropoxi, metoxi, metilo, propan-2-ilo, sulfamoilo y trifluorometilo; y en donde dicho 2-metilpropan-2-ilo, ciclopropilo, etilo, metilo y propan-2-ilo están cada uno opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados de: 2,2,2-trifluoroetilamino, 2-aminoetilamino, 2-metoxietilamino, 3-aminopropilamino, acetamido, amino, azetidin-1-ilo, butilamino, ciclobutilamino, etilamino, isobutilamino, isopropilamino, metilamino, morfolino, propilamino, *ter*-butilamino y *ter*-pentilamino.
8. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde: R^1 se selecciona de: 5,6,7,8-tetrahidronaftalenilo, bifenilo, naftalenilo y fenilo; en donde cada

uno está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de: (2,2,2-trifluoroetilamino)metilo, (2-aminoetilamino)metilo, (2-metoxietilamino)metilo, (3-aminopropilamino)metilo, (butilamino)metilo, (ciclobutilamino)metilo, (etilamino)metilo, (isobutilamino)metilo, (isopropilamino)metilo, (metilamino)metilo, (propilamino)metilo, (*ter*-butilamino)metilo, (*ter*-pentilamino)metilo, 1-amino-2-metilpropan-2-ilo, 1-aminociclopropilo, 2-acetamidoetilo, 2-aminoetilo, 2-aminopropan-2-ilo, aminometilo, azetidin-1-ilmetilo, bromo, cloro, ciano, etoxi, fluoro, isopropoxi, metoxi, metilo, morfolinometilo, sulfamoilo y trifluorometilo.

9. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde: R¹ se selecciona de: 5,6,7,8-tetrahidronaftalen-2-ilo, bifenil-3-ilo, bifenil-4-ilo, naftalen-2-ilo y fenilo; en donde cada uno está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de: (2,2,2-trifluoroetilamino)metilo, (2-aminoetilamino)metilo, (2-metoxietilamino)metilo, (3-aminopropilamino)metilo, (butilamino)metilo, (ciclobutilamino)metilo, (etilamino)metilo, (isobutilamino)metilo, (isopropilamino)metilo, (metilamino)metilo, (propilamino)metilo, (*ter*-butilamino)metilo, (*ter*-pentilamino)metilo, 1-amino-2-metilpropan-2-ilo, 1-aminociclopropilo, 2-acetamidoetilo, 2-aminoetilo, 2-aminopropan-2-ilo, aminometilo, azetidin-1-ilmetilo, bromo, cloro, ciano, etoxi, fluoro, isopropoxi, metoxi, metilo, morfolinometilo, sulfamoilo y trifluorometilo.
10. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde R¹ se selecciona de: 1-etoxinaftalen-2-ilo, 3-(trifluorometil)fenilo, 3-bromo-2-metilfenilo, 3-bromo-4-metoxifenilo, 3-bromofenilo, 3-clorofenilo, 3-cianofenilo, 3-fluorofenilo, 3-metoxifenilo, 4'-((2,2,2-trifluoroetilamino)metil)bifenil-3-ilo, 4'-((2-aminoetilamino)metil)bifenil-3-ilo, 4'-((2-metoxietilamino)metil)bifenil-3-ilo, 4'-((3-aminopropilamino)metil)bifenil-3-ilo, 4'-((butilamino)metil)bifenil-3-ilo, 4'-((ciclobutilamino)metil)bifenil-3-ilo, 4'-((etilamino)metil)bifenil-3-ilo, 4'-

((isobutilamino)metil)bifenil-3-ilo, 4'-((isopropilamino)metil)bifenil-3-ilo, 4'-
 ((metilamino)metil)bifenil-3-ilo, 4'-((propilamino)metil)bifenil-3-ilo, 4'-((*ter*-
 butilamino)metil)bifenil-3-ilo, 4'-((*ter*-pentilamino)metil)bifenil-3-ilo, 4'-(1-amino-2-
 metilpropan-2-il)-4-etoxibifenil-3-ilo, 4'-(1-amino-2-metilpropan-2-il)bifenil-3-ilo, 4'-(1-
 aminociclopropil)-2-metilbifenil-3-ilo, 4'-(1-aminociclopropil)-4-etoxibifenil-3-ilo, 4'-(1-
 aminociclopropil)-6-fluorobifenil-3-ilo, 4'-(1-aminociclopropil)-6-metoxibifenil-3-ilo, 4'-(1-
 aminociclopropil)bifenil-3-ilo, 4'-(2-acetamidoetil)-4-etoxi-bifenil-3-ilo, 4'-(2-acetamidoetil)-
 bifenil-3-ilo, 4'-(2-aminoetil)-4-etoxibifenil-3-ilo, 4'-(2-aminoetil)-6-metoxibifenil-3-ilo, 4'-(2-
 aminoetil)bifenil-3-ilo, 4'-(2-aminopropan-2-il)-4-etoxibifenil-3-ilo, 4'-(aminometil)-2-
 metoxibifenil-3-ilo, 4'-(aminometil)-2-metilbifenil-3-ilo, 4'-(aminometil)-3'-fluorobifenil-3-ilo,
 4'-(aminometil)-4-etoxi-3'-fluorobifenil-3-ilo, 4'-(aminometil)-4-etoxibifenil-3-ilo, 4'-
 (aminometil)-4-fluorobifenil-3-ilo, 4'-(aminometil)-4-isopropoxibifenil-3-ilo, 4'-(aminometil)-
 5-metoxibifenil-3-ilo, 4'-(aminometil)-6-etoxibifenil-3-ilo, 4'-(aminometil)-6-fluorobifenil-3-
 ilo, 4'-(aminometil)-6-metoxibifenil-3-ilo, 4'-(aminometil)bifenil-3-ilo, 4'-(aminometil)bifenil-
 4-ilo, 4'-(azetidin-1-ilmetil)bifenil-3-ilo, 4'-(morfolinometil)bifenil-3-ilo, 4'-(sulfamoil)bifenil-3-
 ilo, 4-bromo-3-metilfenilo, 4-etoxi-4'-((isopropilamino)metil)bifenil-3-ilo, 4'-metilbifenil-3-ilo,
 5,6,7,8-tetrahidronaftalen-2-ilo, 5-cloronaftalen-2-ilo, 6-cloronaftalen-2-ilo, m-tolilo,
 naftalen-2-ilo y fenilo.

11. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde R¹ es heteroarilo opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de: alcoxi C₁-C₆, alquilo C₁-C₆, amino, cicloalquilo C₃-C₇, haloalquilo C₁-C₆, halógeno, hidroxilo y oxo; y en donde dicho alquilo C₁-C₆ está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de: amino y alcoxi C₁-C₆.
12. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde R¹ se selecciona de: (1*H*-pirazolil)fenilo, (1*H*-pirazolil)piridinilo, (piridinil)fenilo, (pirimidinil)fenilo,

1,2,3,4-tetrahidropirido[3,2-*b*]pirazinilo, 1,2-dihidroquinolinilo, 1,4-dihidroquinolinilo, 1*H*-benzo[*d*]imidazolilo, 1*H*-indazolilo, 1*H*-indolilo, 1*H*-pirazolo[4,3-*b*]piridinilo, 1*H*-pirazolilo, 1*H*-pirrolo[2,3-*b*]piridinilo, 1*H*-pirrolo[3,2-*b*]piridinilo, 2,3-dihidro-[1,4]dioxino[2,3-*b*]piridinilo, 2,3-dihidro-1*H*-imidazo[4,5-*b*]piridinilo, 2,3-dihidro-1*H*-pirido[2,3-*b*][1,4]oxazinilo, 2,3-dihidro-1*H*-pirrolo[2,3-*b*]piridinilo, 2,3-dihidrobenzofuranilo, 3,4-dihidro-2*H*-benzo[*b*][1,4]oxazinilo, 3,4-dihidro-2*H*-pirano[2,3-*b*]piridinilo, 3,4-dihidro-2*H*-pirido[3,2-*b*][1,4]oxazinilo, 3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridinilo, (fenil)piridinilo, 5,6,7,8-tetrahidroquinolinilo, 6,7-dihidro-5*H*-pirrolo[3,4-*b*]piridin-3-ilo, benzo[*c*][1,2,5]oxadiazolilo, benzofuranilo, cromanilo, isoquinolinilo, isoxazolilo, feniltiofenilo, piridinilo, pirrolo[1,2-*a*]pirimidinilo, quinolinilo y tiazolilo; en donde cada uno está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de: amino, bromo, cloro, ciclopropilo, etilo, fluoro, hidroxilo, metoxi, metilo, oxo, propan-1-ilo y trifluorometilo; y en donde dicho etilo y metilo están cada uno opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados de: amino y metoxi.

13. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde R¹ se selecciona de: (1*H*-pirazolil)fenilo, (1*H*-pirazolil)piridinilo, (piridinil)fenilo, (pirimidinil)fenilo, 1,2,3,4-tetrahidropirido[3,2-*b*]pirazinilo, 1,2-dihidroquinolinilo, 1,4-dihidroquinolinilo, 1*H*-benzo[*d*]imidazolilo, 1*H*-indazolilo, 1*H*-indolilo, 1*H*-pirazolo[4,3-*b*]piridinilo, 1*H*-pirazolilo, 1*H*-pirrolo[2,3-*b*]piridinilo, 1*H*-pirrolo[3,2-*b*]piridinilo, 2,3-dihidro-[1,4]dioxino[2,3-*b*]piridinilo, 2,3-dihidro-1*H*-imidazo[4,5-*b*]piridinilo, 2,3-dihidro-1*H*-pirido[2,3-*b*][1,4]oxazinilo, 2,3-dihidro-1*H*-pirrolo[2,3-*b*]piridinilo, 2,3-dihidrobenzofuranilo, 3,4-dihidro-2*H*-benzo[*b*][1,4]oxazinilo, 3,4-dihidro-2*H*-pirano[2,3-*b*]piridinilo, 3,4-dihidro-2*H*-pirido[3,2-*b*][1,4]oxazinilo, 3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridinilo, (fenil)piridinilo, 5,6,7,8-tetrahidroquinolinilo, 6,7-dihidro-5*H*-pirrolo[3,4-*b*]piridin-3-ilo, benzo[*c*][1,2,5]oxadiazolilo, benzofuranilo, cromanilo, isoquinolinilo, isoxazolilo, feniltiofenilo, piridinilo, pirrolo[1,2-

a)pirimidinilo, quinolinilo y tiazolilo; en donde cada uno está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de: 2-metoxietilo, amino, aminometilo, bromo, cloro, ciclopropilo, etilo, fluoro, hidroxilo, metoxi, metilo, oxo, propan-1-ilo y trifluorometilo.

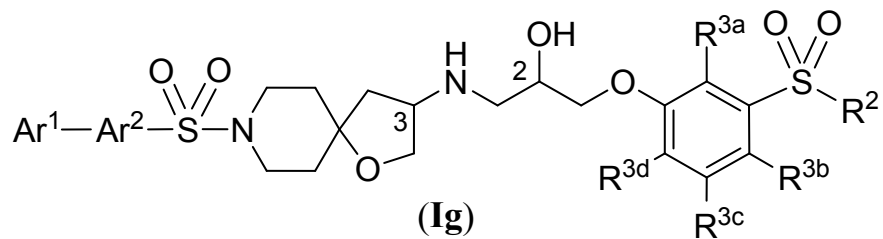
14. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde R¹ se selecciona de: 1,2,3,4-tetrahidropirido[3,2-*b*]pirazin-7-ilo, 1,2-dihidroquinolin-6-ilo, 1,4-dihidroquinolin-3-ilo, 1*H*-benzo[*d*]imidazol-5-ilo, 1*H*-indazol-5-ilo, 1*H*-indol-2-ilo, 1*H*-indol-3-ilo, 1*H*-indol-5-ilo, 1*H*-indol-6-ilo, 1*H*-pirazol-4-ilo, 1*H*-pirazolo[4,3-*b*]piridin-6-ilo, 1*H*-pirrolo[2,3-*b*]piridin-3-ilo, 1*H*-pirrolo[3,2-*b*]piridin-6-ilo, 2,3-dihidro-[1,4]dioxino[2,3-*b*]piridin-7-ilo, 2,3-dihidro-1*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-6-ilo, 2,3-dihidro-1*H*-pirido[2,3-*b*][1,4]oxazin-6-ilo, 2,3-dihidro-1*H*-pirido[2,3-*b*][1,4]oxazin-7-ilo, 2,3-dihidro-1*H*-pirrolo[2,3-*b*]piridin-5-ilo, 2,3-dihidrobenzofuran-5-ilo, 3-(1*H*-pirazol-4-il)fenilo, 3-(piridin-2-il)fenilo, 3-(piridin-3-il)fenilo, 3-(piridin-4-il)fenilo, 3-(pirimidin-5-il)fenilo, 3,4-dihidro-2*H*-benzo[*b*][1,4]oxazin-6-ilo, 3,4-dihidro-2*H*-benzo[*b*][1,4]oxazin-7-ilo, 3,4-dihidro-2*H*-pirano[2,3-*b*]piridin-6-ilo, 3,4-dihidro-2*H*-pirido[3,2-*b*][1,4]oxazin-7-ilo, 3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-5-ilo, 3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-6-ilo, 4-(piridin-2-il)fenilo, 4-(piridin-3-il)fenilo, 4-(piridin-4-il)fenilo, 5-(1*H*-pirazol-4-il)piridin-3-ilo, 5-(fenil)piridin-3-ilo, 5,6,7,8-tetrahidroquinolin-3-ilo, 5-feniltiofen-2-ilo, 6,7-dihidro-5*H*-pirrolo[3,4-*b*]piridin-3-ilo, benzo[*c*][1,2,5]oxadiazol-4-ilo, benzofuran-2-ilo, benzofuran-5-ilo, croman-6-ilo, croman-7-ilo, isoquinolin-5-ilo, isoxazol-4-ilo, piridin-2-ilo, piridin-3-ilo, pirrolo[1,2-*a*]pirimidin-3-ilo, quinolin-3-ilo, quinolin-6-ilo, quinolin-7-ilo y tiazol-4-ilo; en donde cada uno está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de: 2-metoxietilo, amino, aminometilo, bromo, cloro, ciclopropilo, etilo, fluoro, hidroxilo, metoxi, metilo, oxo, propan-1-ilo y trifluorometilo.
15. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde R¹ se selecciona de: (*R*)-1,3-dimetil-2,3-dihidro-1*H*-pirido[2,3-*b*][1,4]oxazin-7-ilo, (*S*)-1,3-dimetil-

2,3-dihidro-1*H*-pirido[2,3-*b*][1,4]oxazin-7-ilo, 1-(2-metoxietil)-2,3-dihidro-1*H*-pirido[2,3-*b*][1,4]oxazin-7-ilo, 1,3,3-trimetil-2,3-dihidro-1*H*-pirido[2,3-*b*][1,4]oxazin-6-ilo, 1,4-dimetil-1,2,3,4-tetrahidropirido[3,2-*b*]pirazin-7-ilo, 1,6-dimetil-2,3-dihidro-1*H*-pirido[2,3-*b*][1,4]oxazin-7-ilo, 1,8-dimetil-2,3-dihidro-1*H*-pirido[2,3-*b*][1,4]oxazin-7-ilo, 1-etil-2,3-dihidro-1*H*-pirido[2,3-*b*][1,4]oxazin-7-ilo, 1-etil-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-ilo, 1-etil-5-metil-1*H*-pirazol-4-ilo, 1-etil-6-fluoro-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-ilo, 1-etil-6-metil-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-ilo, 1-etil-7-fluoro-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-ilo, 1-etil-7-metil-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-ilo, 1-etil-8-fluoro-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-ilo, 1-etil-8-metil-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-ilo, 1*H*-benzo[*d*]imidazol-5-ilo, 1*H*-indazol-5-ilo, 1*H*-indol-2-ilo, 1*H*-indol-3-ilo, 1*H*-indol-5-ilo, 1*H*-indol-6-ilo, 1*H*-pirazolo[4,3-*b*]piridin-6-ilo, 1*H*-pirrolo[2,3-*b*]piridin-3-ilo, 1*H*-pirrolo[3,2-*b*]piridin-6-ilo, 1-metil-2,3-dihidro-1*H*-pirido[2,3-*b*][1,4]oxazin-7-ilo, 1-metil-4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-ilo, 2,3-dihidro-[1,4]dioxino[2,3-*b*]piridin-7-ilo, 2,3-dihidro-1*H*-pirido[2,3-*b*][1,4]oxazin-7-ilo, 2,3-dihidrobenzofuran-5-ilo, 2-aminotiazol-4-ilo, 2-oxo-2,3-dihidro-1*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-6-ilo, 2-oxo-2,3-dihidro-1*H*-pirrolo[2,3-*b*]piridin-5-ilo, 3-(1-ciclopropil-1*H*-pirazol-4-il)fenilo, 3-(1-etil-1*H*-pirazol-4-il)fenilo, 3-(1*H*-pirazol-4-il)fenilo, 3-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)fenilo, 3-(1-propil-1*H*-pirazol-4-il)fenilo, 3-(2-metilpiridin-4-il)fenilo, 3-(3-fluoropiridin-2-il)fenilo, 3-(4-metilpiridin-2-il)fenilo, 3-(5-metilpiridin-2-il)fenilo, 3-(6-(trifluorometil)piridin-2-il)fenilo, 3-(6-aminopiridin-3-il)fenilo, 3-(6-fluoropiridin-2-il)fenilo, 3-(6-metilpiridin-2-il)fenilo, 3-(piridin-2-il)fenilo, 3-(piridin-3-il)fenilo, 3-(piridin-4-il)fenilo, 3-(pirimidin-5-il)fenilo, 3,4-dihidro-2*H*-pirano[2,3-*b*]piridin-6-ilo, 3,5-dimetilisoxazol-4-ilo, 3-metil-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-5-ilo, 3-metil-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-6-ilo, 3-oxo-3,4-dihidro-2*H*-benzo[*b*][1,4]oxazin-6-ilo, 4-(piridin-2-il)fenilo, 4-(piridin-3-il)fenilo, 4-(piridin-4-il)fenilo, 4-hidroxi-6-metilquinolin-3-ilo, 4-hidroxi-7-metilquinolin-3-ilo, 4-hidroxi-8-metilquinolin-3-ilo, 4-hidroxiquinolin-3-ilo, 4-metoxiquinolin-3-ilo, 4-metil-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-6-ilo, 4-metil-3,4-dihidro-2*H*-benzo[*b*][1,4]oxazin-6-

ilo, 4-metil-3,4-dihidro-2*H*-benzo[*b*][1,4]oxazin-7-ilo, 4-metil-3,4-dihidro-2*H*-pirido[3,2-*b*][1,4]oxazin-7-ilo, 4-oxo-1,4-dihidroquinolin-3-ilo, 5-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)piridin-3-ilo, 5-(4-(aminometil)fenil)piridin-3-ilo, 5,6,7,8-tetrahidroquinolin-3-ilo, 5-bromo-6-cloropiridin-3-ilo, 5-bromopiridin-3-ilo, 5-oxo-6,7-dihidro-5*H*-pirrolo[3,4-*b*]piridin-3-ilo, 5-feniltiofen-2-ilo, 6-fluoro-4-hidroxiquinolin-3-ilo, 7-clorobenzo[*c*][1,2,5]oxadiazol-4-ilo, 7-fluoro-4-hidroxiquinolin-3-ilo, 8-fluoro-4-hidroxiquinolin-3-ilo, benzofuran-2-ilo, benzofuran-5-ilo, croman-6-ilo, croman-7-ilo, isoquinolin-5-ilo, piridin-2-ilo, piridin-3-ilo, pirrolo[1,2-*a*]pirimidin-3-ilo, quinolin-3-ilo, quinolin-6-ilo y quinolin-7-ilo.

16. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, R² se selecciona de: 1,1-difluoroetilo, 1-fluoroetilo, 2-metilpropan-2-ilo, 3,3,3-trifluoropropilo, 4,4,4-trifluorobutilo, azetidin-3-ilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclopropilo, etilo, fluorometilo, isobutilo, isopentilo, isopropilo, metilo, oxetan-3-ilo, propan-1-ilo, sec-butilo y vinilo; cada opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de: 2,2-difluorociclopropilo, amino, ciano, ciclobutilo, ciclohexilo, ciclopropilo, etoxi, hidroximetilo, metoxi, oxo y fenilo.
17. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, en donde R² se selecciona de: 1-(hidroximetil)ciclobutilo, 1-(hidroximetil)ciclopropilo, 1,1-difluoro-2-hidroxietilo, 1-fluoroetilo, 1-hidroxi-2-metilpropan-2-ilo, 2-amino-2-oxoetilo, 2-hidroxietilo, 3-amino-3-oxopropilo, 3-hidroxipropilo, 3-metoxipropilo, ciclobutilo, ciclopropilo, ciclopropilmetilo, etilo, isobutilo, isopropilo, metoximetilo, metilo y propan-1-ilo.
18. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17, en donde R^{3a}, R^{3b}, R^{3c} y R^{3d} son cada uno, de modo independiente, H o F.
19. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17, en donde R^{3a}, R^{3b}, R^{3c} y R^{3d} son cada uno H.
20. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, seleccionado de compuestos de la

fórmula (**Ig**) y sus sales, solvatos e hidratos farmacéuticamente aceptables:



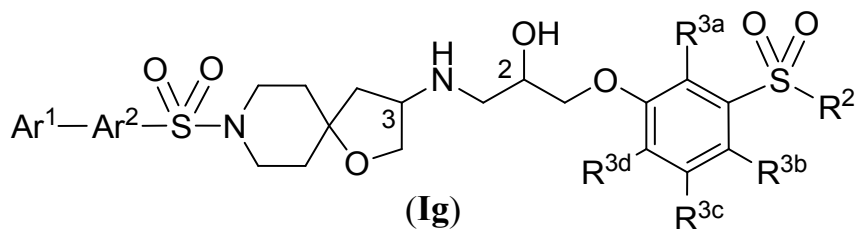
en donde:

Ar¹ y Ar² son, de modo independiente, 1*H*-pirazolilo, fenilo, piridinilo, pirimidinilo y tiofenilo, en donde cada uno está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de: alcoxi C₁-C₆, alquilo C₁-C₆, amino, cicloalquilo C₃-C₇, haloalquilo C₁-C₆, halógeno y sulfamofilo; y en donde dicho alquilo C₁-C₆ y cicloalquilo C₃-C₇ están cada uno opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes seleccionados de: amino, alquil C₁-C₆-carboxamida, -NH-cicloalquilo C₃-C₇, -NH-alquilen C₁-C₆-NH₂, -NH-alquilen C₁-C₆-O-alquilo C₁-C₆, alquil C₁-C₆-amino, haloalquil C₁-C₆-amino y heterociclilo;

R² se selecciona de: alquilo C₁-C₆, cicloalquilo C₃-C₇ y haloalquilo C₁-C₆; cada opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de: alcoxi C₁-C₆, alquilen C₁-C₆-hidroxilo, amino, hidroxilo y oxo; y

R^{3a}, R^{3b}, R^{3c} y R^{3d} son cada uno, de modo independiente, H o halógeno.

21. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, seleccionado de compuestos de la fórmula (**Ig**) y sus sales, solvatos e hidratos farmacéuticamente aceptables:



en donde:

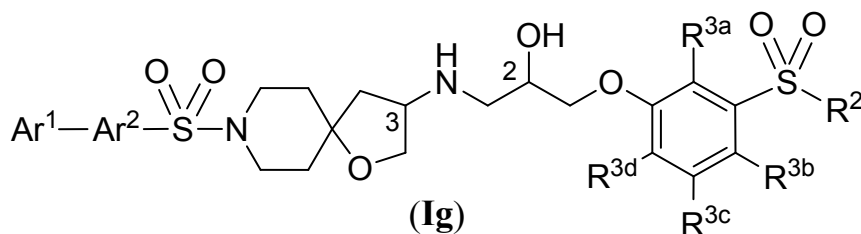
Ar¹ y Ar² forman juntos un grupo seleccionado de: (1*H*-pirazolil)fenilo, (1*H*-

pirazolil)piridinilo, (fenil)piridinilo, (piridinil)fenilo, (pirimidinil)fenilo, bifenilo y feniltiofenilo, en donde cada uno está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de: 2-metilpropan-2-ilo, amino, ciclopropilo, etoxi, etilo, fluoro, isopropoxi, metoxi, metilo, *n*-propilo, propan-2-ilo, sulfamoilo y trifluorometilo; y en donde dicho 2-metilpropan-2-ilo, ciclopropilo, etilo, metilo y propan-2-ilo están cada uno opcionalmente sustituidos con 2,2,2-trifluoroetilamino, 2-aminoetilamino, 2-metoxietilamino, 3-aminopropilamino, acetamido, amino, azetidin-1-ilo, butilamino, ciclobutilamino, etilamino, isobutilamino, isopropilamino, isopropilamino, metilamino, morfolino, propilamino, *ter*-butilamino y *ter*-pentilamino;

R² se selecciona de: 1,1-difluoroetilo, 2-metilpropan-2-ilo, ciclopropilo, etilo, isopropilo y metilo; cada opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de: amino, hidroxilo, hidroximetilo, metoxi y oxo; y

R^{3a}, R^{3b}, R^{3c} y R^{3d} son cada uno H.

22. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, seleccionado de compuestos de la fórmula (Ig) y sus sales, solvatos e hidratos farmacéuticamente aceptables:



en donde:

Ar¹ y Ar² forman juntos un grupo seleccionado de: 3-(1-ciclopropil-1H-pirazol-4-il)fenilo, 3-(1-etil-1H-pirazol-4-il)fenilo, 3-(1H-pirazol-4-il)fenilo, 3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenilo, 3-(1-propil-1H-pirazol-4-il)fenilo, 3-(2-metilpiridin-4-il)fenilo, 3-(3-fluoropiridin-2-il)fenilo, 3-(4-metilpiridin-2-il)fenilo, 3-(5-metilpiridin-2-il)fenilo, 3-(6-(trifluorometil)piridin-2-il)fenilo, 3-(6-aminopiridin-3-il)fenilo, 3-(6-fluoropiridin-2-il)fenilo, 3-(6-metilpiridin-2-il)fenilo,

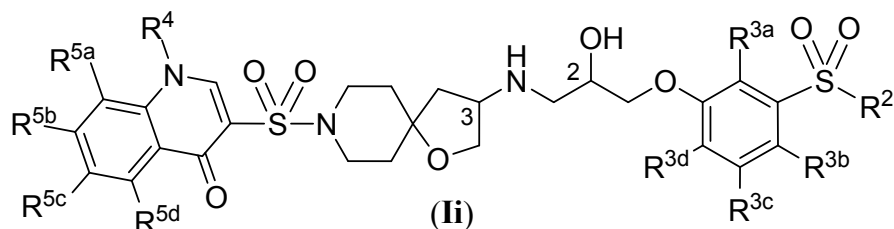
il)fenilo, 3-(piridin-2-il)fenilo, 3-(piridin-3-il)fenilo, 3-(piridin-4-il)fenilo, 3-(pirimidin-5-il)fenilo, 4'-((2,2,2-trifluoroetilamino)metil)bifenil-3-ilo, 4'-((2-aminoetilamino)metil)bifenil-3-ilo, 4'-((2-metoxietilamino)metil)bifenil-3-ilo, 4'-((3-aminopropilamino)metil)bifenil-3-ilo, 4'-((butilamino)metil)bifenil-3-ilo, 4'-((ciclobutilamino)metil)bifenil-3-ilo, 4'-((etilamino)metil)bifenil-3-ilo, 4'-((isobutilamino)metil)bifenil-3-ilo, 4'-((isopropilamino)metil)bifenil-3-ilo, 4'-((metilamino)metil)bifenil-3-ilo, 4'-((propilamino)metil)bifenil-3-ilo, 4'-((ter-butilamino)metil)bifenil-3-ilo, 4'-((ter-pentilamino)metil)bifenil-3-ilo, 4'-(1-amino-2-metilpropan-2-il)-4-etoxibifenil-3-ilo, 4'-(1-amino-2-metilpropan-2-il)bifenil-3-ilo, 4'-(1-aminociclopropil)-2-metilbifenil-3-ilo, 4'-(1-aminociclopropil)-4-etoxibifenil-3-ilo, 4'-(1-aminociclopropil)-6-fluorobifenil-3-ilo, 4'-(1-aminociclopropil)-6-metoxibifenil-3-ilo, 4'-(1-aminociclopropil)bifenil-3-ilo, 4'-(2-acetamidoetil)-4-etoxi-bifenil-3-ilo, 4'-(2-acetamidoetil)-bifenil-3-ilo, 4'-(2-aminoetil)-4-etoxibifenil-3-ilo, 4'-(2-aminoetil)-6-metoxibifenil-3-ilo, 4'-(2-aminoetil)bifenil-3-ilo, 4'-(2-aminopropan-2-il)-4-etoxibifenil-3-ilo, 4'-(aminometil)-2-metoxibifenil-3-ilo, 4'-(aminometil)-2-metilbifenil-3-ilo, 4'-(aminometil)-3'-fluorobifenil-3-ilo, 4'-(aminometil)-4-etoxi-3'-fluorobifenil-3-ilo, 4'-(aminometil)-4-etoxibifenil-3-ilo, 4'-(aminometil)-4-fluorobifenil-3-ilo, 4'-(aminometil)-4-isopropoxibifenil-3-ilo, 4'-(aminometil)-5-metoxibifenil-3-ilo, 4'-(aminometil)-6-etoxibifenil-3-ilo, 4'-(aminometil)-6-fluorobifenil-3-ilo, 4'-(aminometil)-6-metoxibifenil-3-ilo, 4'-(aminometil)bifenil-3-ilo, 4'-(aminometil)bifenil-4-ilo, 4'-(azetidin-1-ilmetil)bifenil-3-ilo, 4'-(morfolinometil)bifenil-3-ilo, 4-(piridin-2-il)fenilo, 4-(piridin-3-il)fenilo, 4-(piridin-4-il)fenilo, 4'-(sulfamoil)bifenil-3-ilo, 4-etoxi-4'-((isopropilamino)metil)bifenil-3-ilo, 4'-metilbifenil-3-ilo, 5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)piridin-3-ilo, 5-(4-(aminometil)fenil)piridin-3-ilo y 5-feniltiofen-2-ilo;

R² se selecciona de: 1-(hidroximetil)ciclopropilo, 1,1-difluoro-2-hidroxietilo, 1-hidroxi-2-metilpropan-2-ilo, 2-amino-2-oxoetilo, 2-hidroxietilo, ciclopropilo, etilo, isopropilo,

metoximetilo y metilo; y

R^{3a} , R^{3b} , R^{3c} y R^{3d} son cada uno H.

23. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, seleccionado de los compuestos de la fórmula (II) y sus sales, solvatos e hidratos farmacéuticamente aceptables:



en donde:

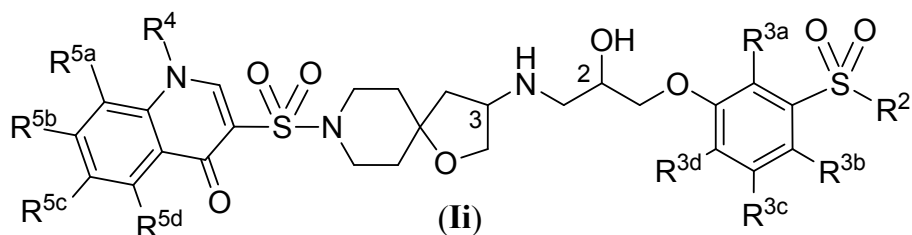
R^2 se selecciona de: alquilo C_1-C_6 , cicloalquilo C_3-C_7 y haloalquilo C_1-C_6 ; cada opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de: alcoxi C_1-C_6 , alquilen C_1-C_6 -hidroxilo e hidroxilo;

R^{3a} , R^{3b} , R^{3c} y R^{3d} son cada uno, de modo independiente, H o halógeno;

R^4 es H o alquilo C_1-C_6 ; y

R^{5a} , R^{5b} , R^{5c} y R^{5d} son, de modo independiente, H, alquilo C_1-C_6 y halógeno.

24. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, seleccionado de los compuestos de la fórmula (II) y sus sales, solvatos e hidratos farmacéuticamente aceptables:



en donde:

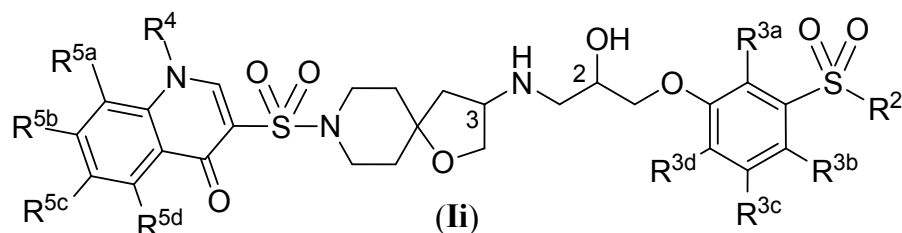
R^2 se selecciona de: 1,1-difluoroetilo, 2-metilpropan-2-ilo, ciclopropilo, etilo, 1-fluoroetilo, isopropilo y metilo; cada opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de: hidroxilo, hidroximetilo y metoxi;

R^{3a}, R^{3b}, R^{3c} y R^{3d} son cada uno H;

R⁴ se selecciona de: H, metilo y etilo; y

R^{5a}, R^{5b}, R^{5c} y R^{5d} son, de modo independiente, H, metilo y fluoro.

25. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, seleccionado de los compuestos de la fórmula (II) y sus sales, solvatos e hidratos farmacéuticamente aceptables:



en donde:

R² se selecciona de: 1-(hidroximetil)ciclopropilo, 1,1-difluoro-2-hidroxietilo, 1-fluoroetilo, 1-hidroximetilpropan-2-ilo, ciclopropilo, isopropilo, metoximetilo y metilo;

R^{3a}, R^{3b}, R^{3c} y R^{3d} son cada uno H;

R⁴ se selecciona de: H, metilo y etilo;

R^{5a}, R^{5b} y R^{5c} son, de modo independiente, H, metilo y fluoro; y

R^{5d} es H.

26. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 25, en donde la estereoquímica para el carbono C(3) del grupo oxa-azaespiro[4.5]decanilo unido al nitrógeno es (*R*) y la estereoquímica para el carbono C(2) del grupo propilo unido con el grupo hidroxilo es (*S*).
27. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 25, en donde la estereoquímica para el carbono C(3) del grupo oxa-azaespiro[4.5]decanilo unido al nitrógeno es (*R*) y la estereoquímica para el carbono C(2) del grupo propilo unido con el grupo hidroxilo es (*R*).
28. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 25, en donde la

estereoquímica para el carbono C(3) del grupo oxa-azaespiro[4.5]decanilo unido al nitrógeno es (S) y la estereoquímica para el carbono C(2) del grupo propilo unido con el grupo hidroxilo es (S).

29. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 25, en donde la estereoquímica para el carbono C(3) del grupo oxa-azaespiro[4.5]decanilo unido al nitrógeno es (S) y la estereoquímica para el carbono C(2) del grupo propilo unido con el grupo hidroxilo es (R).

30. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, seleccionado de los siguientes compuestos y sus sales, solvatos e hidratos farmacéuticamente aceptables:

(2S)-1-(3-(2-hidroxietilsulfonil)fenoxi)-3-(8-(naftalen-2-ilsulfonil)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-3-ilamino)propan-2-ol (**Compuesto 5**);

(S)-1-(3-(2-hidroxietilsulfonil)fenoxi)-3-((R)-8-(quinolin-3-ilsulfonil)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-3-ilamino)propan-2-ol (**Compuesto 88**);

2-(3-((S)-2-hidroxi-3-((R)-8-(quinolin-3-ilsulfonil)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-3-ilamino)propoxi)fenilsulfonil)acetamida (**Compuesto 123**);

(S)-1-(3-(1-(hidroximetil)ciclopropilsulfonil)fenoxi)-3-((R)-8-(quinolin-3-ilsulfonil)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-3-ilamino)propan-2-ol (**Compuesto 136**);

(S)-1-(3-(ciclopropilsulfonil)fenoxi)-3-((R)-8-(1-metil-2,3-dihidro-1H-pirido[2,3-b][1,4]oxazin-7-ilsulfonil)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-3-ilamino)propan-2-ol (**Compuesto 154**);

(S)-1-((R)-8-(4'-(aminometil)-4-etoxibifenil-3-ilsulfonil)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-3-ilamino)-3-(3-(1,1-difluoro-2-hidroxietilsulfonil)fenoxi)propan-2-ol (**Compuesto 161**);

(S)-1-((S)-8-(4'-(aminometil)-4-etoxibifenil-3-ilsulfonil)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-3-ilamino)-3-(3-(1-(hidroximetil)ciclopropilsulfonil)fenoxi)propan-2-ol

(Compuesto 163);

(S)-1-((R)-8-(4'-(aminometil)-4-fluorobifenil-3-ilsulfonil)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-3-ilamino)-3-(3-(1-(hidroximetil)ciclopropilsulfonil)fenoxi)propan-2-ol

(Compuesto 169);

(S)-1-((R)-8-(4'-(1-aminociclopropil)-6-metoxibifenil-3-ilsulfonil)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-3-ilamino)-3-(3-(1-(hidroximetil)ciclopropilsulfonil)fenoxi)propan-2-ol

(Compuesto 199);

(S)-1-((S)-8-(4'-(2-aminoetil)bifenil-3-ilsulfonil)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-3-ilamino)-3-(3-(1,1-difluoro-2-hidroxietilsulfonil)fenoxi)propan-2-ol **(Compuesto 210);**

(S)-1-((S)-8-(4'-(2-aminoetil)bifenil-3-ilsulfonil)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-3-ilamino)-3-(3-(1-(hidroximetil)ciclopropilsulfonil)fenoxi)propan-2-ol **(Compuesto 211);**

(S)-1-((R)-8-(4'-(1-aminociclopropil)-6-fluorobifenil-3-ilsulfonil)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-3-ilamino)-3-(3-(1-(hidroximetil)ciclopropilsulfonil)fenoxi)propan-2-ol

(Compuesto 217);

(S)-1-((S)-8-(4'-(aminometil)-4-etoxi-3'-fluorobifenil-3-ilsulfonil)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-3-ilamino)-3-(3-(1-(hidroximetil)ciclopropilsulfonil)fenoxi)propan-2-ol

(Compuesto 220);

(S)-1-((S)-8-(4'-(1-aminociclopropil)-6-metoxibifenil-3-ilsulfonil)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-3-ilamino)-3-(3-(1-(hidroximetil)ciclopropilsulfonil)fenoxi)propan-2-ol

(Compuesto 225);

(S)-1-((S)-8-(4'-(aminometil)-6-metoxibifenil-3-ilsulfonil)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-3-ilamino)-3-(3-(ciclopropilsulfonil)fenoxi)propan-2-ol **(Compuesto 227);**

(S)-1-((S)-8-(4'-(aminometil)-5-metoxibifenil-3-ilsulfonil)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-3-ilamino)-3-(3-(ciclopropilsulfonil)fenoxi)propan-2-ol **(Compuesto**

229);

(S)-1-((S)-8-(4'-(aminometil)-4-etoxibifenil-3-ilsulfonil)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-3-ilamino)-3-(3-(metoximetilsulfonil)fenoxi)propan-2-ol (**Compuesto 230**);

(S)-1-((S)-8-(4'-(aminometil)-4-etoxibifenil-3-ilsulfonil)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-3-ilamino)-3-(3-(isopropilsulfonil)fenoxi)propan-2-ol (**Compuesto 232**);

(2S)-1-(3-(1-fluoroetilsulfonil)fenoxi)-3-((R)-8-(quinolin-6-ilsulfonil)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-3-ilamino)propan-2-ol (**Compuesto 234**);

(S)-1-((S)-8-(4'-((ter-butilamino)metil)bifenil-3-ilsulfonil)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-3-ilamino)-3-(3-(1-(hidroximetil)ciclopropilsulfonil)fenoxi)propan-2-ol (**Compuesto 240**);

(S)-1-(3-(1-(hidroximetil)ciclopropilsulfonil)fenoxi)-3-((S)-8-(4'-((ter-pentilamino)metil)bifenil-3-ilsulfonil)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-3-ilamino)propan-2-ol (**Compuesto 241**);

(S)-1-((S)-8-(4'-(azetidin-1-ilmetil)bifenil-3-ilsulfonil)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-3-ilamino)-3-(3-(1-(hidroximetil)ciclopropilsulfonil)fenoxi)propan-2-ol (**Compuesto 243**);

(S)-1-(3-(1-(hidroximetil)ciclopropilsulfonil)fenoxi)-3-((S)-8-(4'-((propilamino)metil)bifenil-3-ilsulfonil)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-3-ilamino)propan-2-ol (**Compuesto 244**);

(S)-1-((S)-8-(4'-((butilamino)metil)bifenil-3-ilsulfonil)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-3-ilamino)-3-(3-(1-(hidroximetil)ciclopropilsulfonil)fenoxi)propan-2-ol (**Compuesto 245**);

(S)-1-(3-(1-(hidroximetil)ciclopropilsulfonil)fenoxi)-3-((S)-8-(4'-((2-metoxietilamino)metil)bifenil-3-ilsulfonil)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-3-ilamino)propan-2-ol (**Compuesto 247**);

3-((*R*)-3-((*S*)-3-(3-(ciclopropilsulfonil)fenoxi)-2-hidroxi-3-propilamino)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-8-ilsulfonil)-1-etilquinolin-4(1*H*)-ona (**Compuesto 297**);

(*S*)-1-(3-(1-(hidroximetil)ciclopropilsulfonil)fenoxi)-3-((*R*)-8-(naftalen-2-ilsulfonil)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-3-ilamino)propan-2-ol (**Compuesto 300**);

(*S*)-1-((*R*)-8-(1*H*-pirrolo[3,2-*b*]piridin-6-ilsulfonil)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-3-ilamino)-3-(3-(ciclopropilsulfonil)fenoxi)propan-2-ol (**Compuesto 309**);

1-etil-3-((*R*)-3-((*S*)-2-hidroxi-3-(3-(metilsulfonil)fenoxi)propilamino)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-8-ilsulfonil)quinolin-4(1*H*)-ona (**Compuesto 310**);

(*S*)-1-((*R*)-8-(1*H*-pirrolo[3,2-*b*]piridin-6-ilsulfonil)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-3-ilamino)-3-(3-(metilsulfonil)fenoxi)propan-2-ol (**Compuesto 320**);

(*S*)-1-((*R*)-8-(1*H*-pirrolo[3,2-*b*]piridin-6-ilsulfonil)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-3-ilamino)-3-(3-(isopropilsulfonil)fenoxi)propan-2-ol (**Compuesto 321**);

1-etil-8-fluoro-3-((*R*)-3-((*S*)-2-hidroxi-3-(3-(metilsulfonil)fenoxi)propilamino)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-8-ilsulfonil)quinolin-4(1*H*)-ona (**Compuesto 322**);

3-((*R*)-3-((*S*)-3-(3-(ciclopropilsulfonil)fenoxi)-2-hidroxi-3-propilamino)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-8-ilsulfonil)quinolin-4(1*H*)-ona (**Compuesto 326**);

3-((*R*)-3-((*S*)-3-(3-(ciclopropilsulfonil)fenoxi)-2-hidroxi-3-propilamino)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-8-ilsulfonil)-8-metilquinolin-4-ol (**Compuesto 327**);

3-((*R*)-3-((*S*)-3-(3-(ciclopropilsulfonil)fenoxi)-2-hidroxi-3-propilamino)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-8-ilsulfonil)-7-fluoroquinolin-4-ol (**Compuesto 329**); y

1-etil-8-fluoro-3-((*R*)-3-((*S*)-2-hidroxi-3-(3-(isopropilsulfonil)fenoxi)propilamino)-1-oxa-8-azaespiro[4.5]decan-8-ilsulfonil)quinolin-4(1*H*)-ona (**Compuesto 331**).

31. Un producto farmacéutico seleccionado de: una composición farmacéutica, una formulación, una forma de unidad de dosis y un kit; donde cada uno comprende un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 30.

32. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 30 y un portador farmacéuticamente aceptable.
33. Un método para preparar una composición farmacéutica que comprende la etapa de mezcla de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 30 y un portador farmacéuticamente aceptable.
34. Un método para tratar o prevenir un trastorno mediado por el receptor beta-3 adrenérgico en un individuo, que comprende la administración a dicho individuo que lo necesita de una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 30; un producto farmacéutico de acuerdo con la reivindicación 31; o una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 32.
35. Un método para tratar o prevenir un trastorno mediado por el receptor beta-3 adrenérgico en un individuo, que comprende la administración a dicho individuo que lo necesita de una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 30; un producto farmacéutico de acuerdo con la reivindicación 31; o una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 32; en donde dicho trastorno mediado por el receptor beta-3 adrenérgico se selecciona de la lista que consiste en: insuficiencia cardíaca; rendimiento cardíaco en insuficiencia cardíaca; mortalidad, reinfarto y/u hospitalización en relación con insuficiencia cardíaca; insuficiencia cardíaca aguda; insuficiencia cardíaca descompensada aguda; insuficiencia cardíaca congestiva; insuficiencia cardíaca congestiva severa; daño en los órganos asociado con insuficiencia cardíaca (por ejemplo, daño o insuficiencia renal, problemas de las válvulas cardíacas, problemas del ritmo cardíaco, y/o daño hepático); insuficiencia cardíaca debida a disfunción ventricular izquierda; insuficiencia cardíaca con fracción de eyección normal; mortalidad cardiovascular después de un infarto de miocardio; mortalidad cardiovascular en pacientes con insuficiencia ventricular izquierda o disfunción ventricular izquierda;

insuficiencia ventricular izquierda; disfunción ventricular izquierda; insuficiencia cardíaca de clase II en base al sistema de clasificación de la New York Heart Association (NYHA); insuficiencia cardíaca de clase III en base al sistema de clasificación de la New York Heart Association (NYHA); insuficiencia cardíaca de clase IV en base al sistema de clasificación de la New York Heart Association (NYHA); LVEF < 40% por ventriculografía de radionúclidos; y LVEF $\leq$ 35% por ecocardiografía o angiografía ventricular de contraste.

36. Uso de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 30 en la fabricación de un medicamento para tratar o prevenir un trastorno mediado por el receptor beta-3 adrenérgico en un individuo.
37. Uso de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 30 en la fabricación de un medicamento para tratar o prevenir un trastorno mediado por el receptor beta-3 adrenérgico en un individuo, en donde dicho trastorno mediado por el receptor beta-3 adrenérgico se selecciona de la lista que consiste en: insuficiencia cardíaca; rendimiento cardíaco en insuficiencia cardíaca; mortalidad, reinfarto, y/u hospitalización en relación con insuficiencia cardíaca; insuficiencia cardíaca aguda; insuficiencia cardíaca descompensada aguda; insuficiencia cardíaca congestiva; insuficiencia cardíaca congestiva severa; daño en los órganos asociado con insuficiencia cardíaca (por ejemplo, daño o insuficiencia renal, problemas de las válvulas cardíacas, problemas del ritmo cardíaco, y/o daño hepático); insuficiencia cardíaca debida a disfunción ventricular izquierda; insuficiencia cardíaca con fracción de eyección normal; mortalidad cardiovascular después de un infarto de miocardio; mortalidad cardiovascular en pacientes con insuficiencia ventricular izquierda o disfunción ventricular izquierda; después de un infarto de miocardio; insuficiencia ventricular izquierda; disfunción ventricular izquierda; insuficiencia cardíaca de clase II en base al sistema de clasificación de la New York Heart Association (NYHA); insuficiencia cardíaca de clase III en base al

sistema de clasificación de la New York Heart Association (NYHA); insuficiencia cardíaca de clase IV en base al sistema de clasificación de la New York Heart Association (NYHA); LVEF < 40% por ventriculografía de radionúclidos; y LVEF $\leq$ 35% por ecocardiografía o angiografía ventricular de contraste.

38. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 30; un producto farmacéutico de acuerdo con la reivindicación 31; o una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 32; para usar en un método de tratamiento del cuerpo humano o animal por terapia.
39. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 30; un producto farmacéutico de acuerdo con la reivindicación 31; o una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 32; para usar en un método para tratar o prevenir un trastorno mediado por el receptor beta-3 adrenérgico en un individuo.
40. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 30; un producto farmacéutico de acuerdo con la reivindicación 31; o una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 32; para usar en un método para tratar o prevenir un trastorno mediado por el receptor beta-3 adrenérgico en un individuo, en donde dicho trastorno mediado por el receptor beta-3 adrenérgico se selecciona de la lista que consiste en: insuficiencia cardíaca; rendimiento cardíaco en insuficiencia cardíaca; mortalidad, reinfarto, y/u hospitalización en relación con insuficiencia cardíaca; insuficiencia cardíaca aguda; insuficiencia cardíaca descompensada aguda; insuficiencia cardíaca congestiva; insuficiencia cardíaca congestiva severa; daño en los órganos asociado con insuficiencia cardíaca (por ejemplo, daño o insuficiencia renal, problemas de las válvulas cardíacas, problemas del ritmo cardíaco, daño hepático); insuficiencia cardíaca debida a disfunción ventricular izquierda; insuficiencia cardíaca con fracción de eyección normal; mortalidad cardiovascular después de un infarto de miocardio; mortalidad cardiovascular en

pacientes con insuficiencia ventricular izquierda o disfunción ventricular izquierda; insuficiencia ventricular izquierda; disfunción ventricular izquierda; insuficiencia cardíaca de clase II en base al sistema de clasificación de la New York Heart Association (NYHA); insuficiencia cardíaca de clase III en base al sistema de clasificación de la New York Heart Association (NYHA); insuficiencia cardíaca de clase IV en base al sistema de clasificación de la New York Heart Association (NYHA); LVEF < 40% por ventriculografía de radionúclidos; y LVEF $\leq$ 35% por ecocardiografía o angiografía ventricular de contraste.

