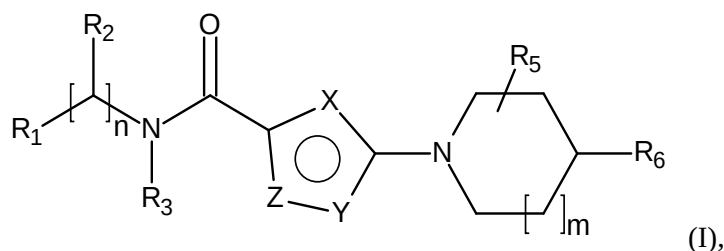


REIVINDICACIONES

Habiendo así especialmente descrito y determinado la naturaleza de la presente invención y la forma como la misma ha de ser llevada a la práctica, se declara reivindicar como de propiedad y derecho exclusivo:

- 5 1. Compuestos de la fórmula general (I)



en donde

X representa S, N u O;

Y representa N, S u O,

10 en donde, cuando X es igual a S, entonces Y es igual a N;

en donde, cuando X es igual a O, entonces Y es igual a N;

Z representa CR₄, O o NR₄,

en donde, cuando X es igual a N e Y es igual a N, entonces Z es igual a O;

en donde, cuando X es igual a S, entonces Z es igual a CR₄ o NR₄

15 R₁ representa heteroarilo de 5 o 6 miembros, fenilo,

en donde heteroarilo de 5 a 6 miembros puede estar sustituido con 1 a 2 sustituyentes independientemente entre sí seleccionados del grupo alquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₄), halógeno;

20 en donde alquilo (C₁-C₄) puede estar sustituido hasta tres veces con halógeno,

en donde alcoxi (C₁-C₄) puede estar sustituido hasta tres veces con halógeno,

en donde fenilo puede estar sustituido con 1 a 2 sustituyentes independientemente entre sí seleccionados del grupo alquilo (C_1-C_4), cicloalquilo (C_3-C_5), alcoxi (C_1-C_4), ciano, hidroxilo, halógeno;

5 en donde alquilo (C_1-C_4) puede estar sustituido hasta tres veces con halógeno,

R_2 representa hidrógeno, alquilo (C_1-C_4);

en donde alquilo (C_1-C_4) puede estar sustituido hasta tres veces con halógeno,

o

10 junto al átomo de carbono al que está unido R_2 , forma un anillo cicloalquilo (C_3-C_4),

R_3 representa hidrógeno, alquilo (C_1-C_4),

en donde alquilo (C_1-C_4) puede estar sustituido hasta tres veces con halógeno,

R_4 en CR_4 representa hidrógeno, alquilo (C_1-C_4), cicloalquilo (C_3-C_4), fenilo, halógeno;

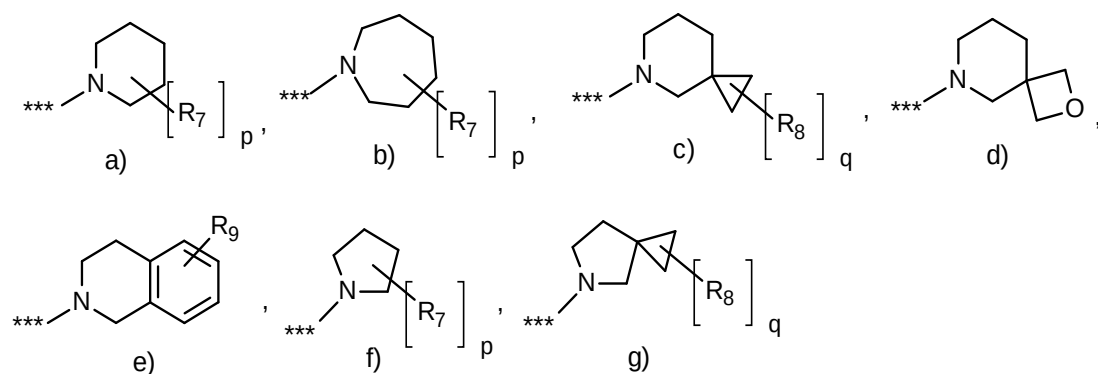
15 en donde alquilo (C_1-C_4) puede estar sustituido hasta tres veces con halógeno y fenilo con halógeno,

en NR_4 representa hidrógeno, alquilo (C_1-C_4), cicloalquilo (C_3-C_4), fenilo;

en donde alquilo (C_1-C_4) puede estar sustituido hasta tres veces con halógeno y fenilo con halógeno,

20 R_5 representa hidrógeno, alquilo (C_1-C_4), alcoxi (C_1-C_4), halógeno,

R_6 representa uno de los grupos de las fórmulas a), b), c), d), e), f) o g)



en donde *** marca la unión con el anillo de piperidina adyacente,

en donde R_7 representa hidrógeno, alquilo (C_1-C_4), cicloalquilo (C_3-C_4), alcoxi (C_1-C_4), cicloalcoxi (C_3-C_4), fenilo,

en donde alquilo (C_1-C_4) puede estar sustituido con cicloalquilo (C_3-C_4), alcoxi (C_1-C_4), cicloalcoxi (C_3-C_4) y puede estar sustituido hasta tres veces con halógeno,

en donde alcoxi (C_1-C_4) puede estar sustituido con cicloalquilo (C_3-C_4) y puede estar sustituido hasta tres veces con halógeno,

en donde cicloalquilo (C_3-C_4) puede estar sustituido con monofluorometilo, difluorometilo o trifluorometilo y puede estar sustituido hasta dos veces con halógeno,

en donde alcoxi (C_1-C_4) puede estar sustituido con cicloalquilo (C_3-C_4) y puede estar sustituido hasta tres veces con halógeno,

en donde cicloalquilo (C_3-C_4) puede estar sustituido una vez o dos veces con halógeno,

en donde cicloalcoxi (C_3-C_4) puede estar sustituido hasta dos veces con halógeno,

en donde R_8 representa hidrógeno o flúor,

en donde R_9 representa hidrógeno, alquilo (C_1-C_4), alcoxi (C_1-C_4), halógeno;

en donde alquilo (C_1-C_4) puede estar sustituido con alcoxi (C_1-C_4),

n representa 0 o 1,

m representa 0, 1 o 2,

p representa 0, 1 o 2 y

q representa 0, 1 o 2,

así como sus sales, solvatos y solvatos de las sales.

5 2. Compuestos de la fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, en donde

X representa S o N;

Y representa N, S u O,

en donde, cuando X es igual a S, entonces Y es igual a N;

Z representa CR₄, N u O,

10 en donde, cuando X es igual a N e Y es igual a N, entonces Z es igual a O;

en donde, cuando X es igual a S, entonces Z es igual a N o CR₄

R₁ representa piridinilo, pirazolilo, tiazolilo, tienilo, fenilo,

15 en donde piridinilo puede estar sustituido con 1 a 2 sustituyentes independientemente entre sí seleccionados del grupo alquilo (C₁-C₂), flúor, cloro, trifluorometilo, trifluorometoxi,

en donde pirazolilo puede estar sustituido con 1 a 2 sustituyentes independientemente entre sí seleccionados del grupo alquilo (C₁-C₂), flúor, cloro, trifluorometilo,

20 en donde tiazolilo puede estar sustituido con 1 a 2 sustituyentes independientemente entre sí seleccionados del grupo flúor, cloro,

en donde tienilo puede estar sustituido con 1 a 2 sustituyentes independientemente entre sí seleccionados del grupo flúor, cloro,

25 en donde fenilo puede estar sustituido con 1 a 2 sustituyentes independientemente entre sí seleccionados del grupo alquilo (C₁-C₂), cicloalquilo (C₃-C₄), metoxi, ciano, hidroxí, flúor, cloro, trifluorometilo;

R₂ representa hidrógeno, alquilo (C₁-C₂),

o

junto con el átomo de carbono al que está unido R_2 , forma un anillo ciclopropilo,

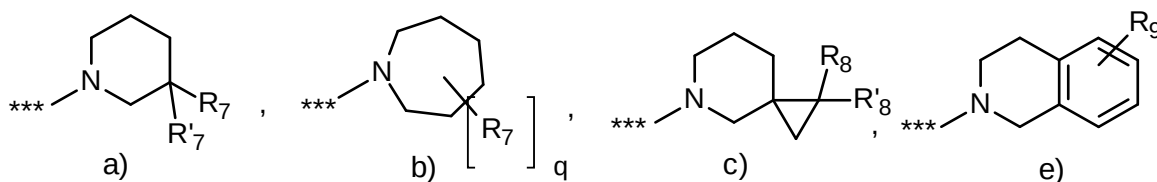
R_3 representa hidrógeno, alquilo (C_1-C_2);

R_4 representa hidrógeno, alquilo (C_1-C_2), cicloalquilo (C_3-C_4), trifluorometilo, bromo, cloro, fenilo;

en donde fenilo puede estar sustituido con halógeno,

R_5 representa hidrógeno alquilo (C_1-C_2), metoxi, flúor;

R_6 representa uno de los grupos de las fórmulas a), b), c) o e),



en donde *** marca la unión con el anillo de piperidina adyacente,

en donde R_7 o R'_7 representan, de modo independiente entre sí, hidrógeno, alquilo (C_1-C_4), cicloalquilo (C_3-C_4), alcoxi (C_1-C_2), cicloalcoxi (C_3-C_4), monofluorometilo, difluorometilo, trifluorometilo, difluorometoxi, fenilo,

en donde alquilo (C_1-C_4) puede estar sustituido con metoxi, n-butoxi, ciclopropilo, ciclobutoxi y hasta dos veces con flúor,

en donde metoxi puede estar sustituido con ciclopropilo, ciclobutilo, trifluorometilo,

en donde ciclopropilo puede estar sustituido con monofluorometilo, difluorometilo, trifluorometilo,

en donde ciclobutilo puede estar sustituido hasta dos veces con flúor,

en donde n-butoxi puede estar sustituido hasta dos veces con flúor,

en donde alcoxi (C_1-C_2) puede estar sustituido con ciclopropilo, ciclobutilo, ciclobutoxi, trifluorometilo y

en donde ciclopropilo y ciclobutilo pueden estar sustituidos hasta dos veces con flúor,

en donde cicloalcoxi (C₃-C₄) puede estar sustituido hasta dos veces con flúor,

5 en donde R₈ o R'₈ representan, de modo independiente entre sí, hidrógeno o flúor,

en donde R₉ representa hidrógeno, alquilo (C₁-C₄), alcoxi (C₁-C₂), metoxietilo, flúor, cloro;

n representa 0 o 1 y

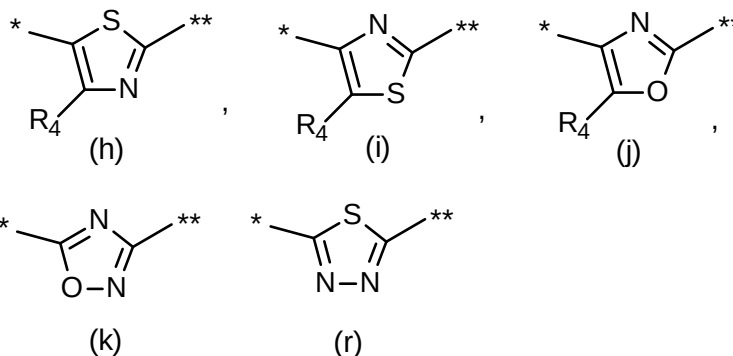
m representa 1 o 2,

10 q representa 0 o 2,

así como sus sales, solvatos y solvatos de las sales.

3. Compuestos de la fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, en donde

X, Y y Z se seleccionan de modo tal que el anillo 5 aromático presente las fórmulas estructurales h), i), j), k) o (r),



15

en donde * caracteriza la unión con el grupo carbonilo y ** caracteriza la unión con el átomo de N del anillo piperidina adyacente y

R₁ representa piridinilo, pirazolilo, tiazolilo, tienilo, fenilo,

en donde piridinilo puede estar sustituido con 1 a 2 sustituyentes independientemente entre sí seleccionados del grupo alquilo (C₁-C₂), flúor, cloro, trifluorometilo, trifluorometoxi,

20

en donde pirazolilo puede estar sustituido con 1 a 2 sustituyentes independientemente entre sí seleccionados del grupo alquilo (C_1-C_2), flúor, cloro, trifluorometilo,

en donde tiazóilo puede estar sustituido con cloro,

5 en donde tienilo puede estar sustituido con flúor,

en donde fenilo puede estar sustituido con 1 a 2 sustituyentes independientemente entre sí seleccionados del grupo alquilo (C_1-C_2), cicloalquilo (C_3-C_4), metoxi, ciano, hidroxilo, flúor, cloro, trifluorometilo;

R_2 representa hidrógeno, metilo,

10 o

junto al átomo de carbono al que está unido R_2 , forma un anillo ciclopropilo,

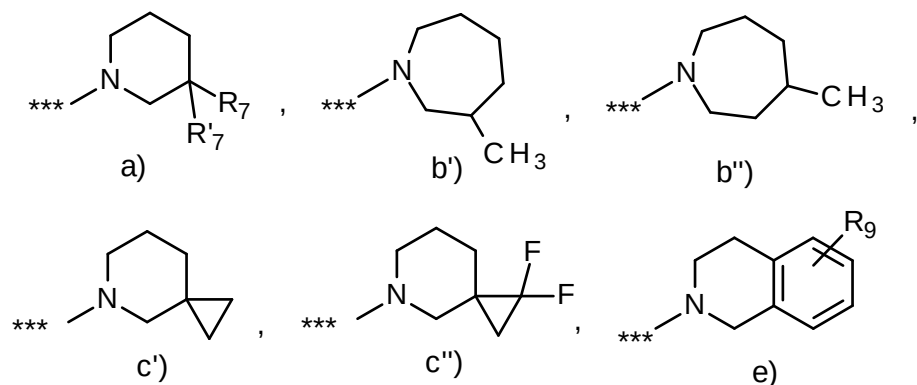
R_3 representa hidrógeno, alquilo (C_1-C_2);

R_4 representa hidrógeno, metilo, etilo, ciclopropilo, trifluorometilo, bromo, cloro, fenilo;

15 en donde fenilo puede estar sustituido con cloro,

R_5 representa hidrógeno, flúor;

R_6 representa uno de los grupos de las fórmulas a), b'), b''), c'), c'') o e),



en donde *** marca la unión con el anillo de piperidina adyacente,

en donde R_7 o R'_7 representan, de modo independiente entre sí, hidrógeno, alquilo (C_1-C_4), cicloalquilo (C_3-C_4), alcoxi (C_1-C_2), cicloalcoxi (C_3-C_4), monofluorometilo, difluorometilo, trifluorometilo, difluorometoxi, fenilo,

5 en donde alquilo (C_1-C_4) puede estar sustituido con metoxi, n-butoxi, ciclopropilo, ciclobutoxi y hasta dos veces con flúor,

en donde metoxi puede estar sustituido con ciclopropilo, ciclobutilo, trifluorometilo,

en donde ciclopropilo puede estar sustituido con monofluorometilo, difluorometilo, trifluorometilo,

10 en donde ciclobutilo puede estar sustituido hasta dos veces con flúor,

en donde n-butoxi puede estar sustituido hasta dos veces con flúor,

en donde alcoxi (C_1-C_2) puede estar sustituido con ciclopropilo, ciclobutilo, ciclobutoxi, trifluorometilo y

15 en donde ciclopropilo y ciclobutilo pueden estar sustituidos hasta dos veces con flúor,

en donde cicloalcoxi (C_3-C_4) puede estar sustituido hasta dos veces con flúor,

20 en donde R_9 representa hidrógeno, metilo, ter.-butilo, metoxi, metoximetilo, flúor, cloro;

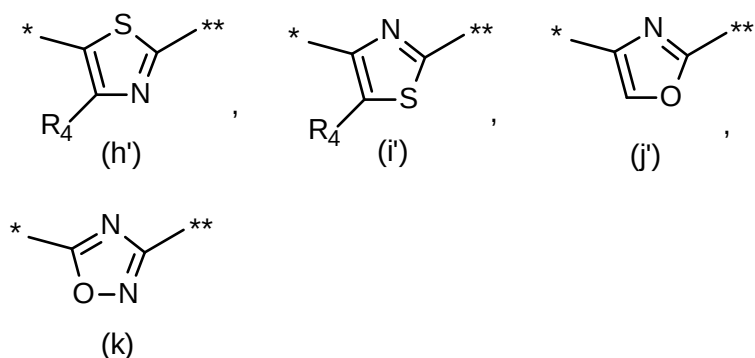
n representa 0 o 1 y

m representa 1 o 2,

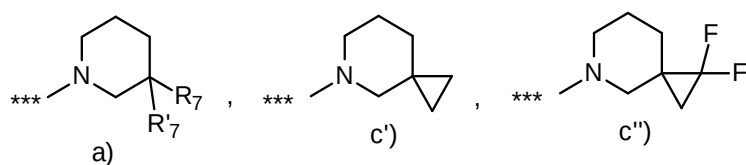
así como sus sales, solvatos y solvatos de las sales.

4. Compuestos de la fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, en donde

25 X, Y y Z se seleccionan de modo tal que el anillo 5 aromático presente las fórmulas estructurales h'), i'), j') o k),

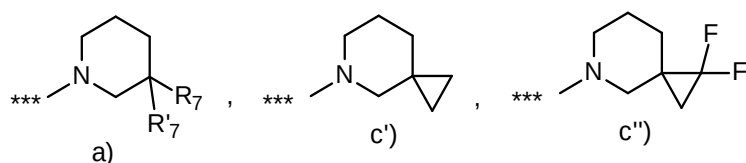


- 5 R_1 representa piridinilo, 2-etilpiridinilo, 4,6-dimetilpiridinilo, 3,5-difluoropiridinilo, 3-fluoropiridinilo, 4-trifluorometilpiridinilo, 6-trifluorometilpiridinilo, 5-cloro-3-fluoropiridinilo, 3-cloro-5-fluoropiridinilo, 3-metilpiridinilo, 4-metilpiridinilo, 6-metilpiridinilo, 3-cloropiridinilo, 5-cloropiridinilo, 6-trifluorometoxipiridinilo, fenilo, 2-metilfenilo, 3-metilfenilo, 4-metilfenilo, 3-metoxifenilo, 4-trifluorometilfenilo, 2-clorofenilo, 3-clorofenilo, 4-clorofenilo, 2-fluorofenilo, 3-fluorofenilo, 4-fluorofenilo, 3-hidroxifenilo, 2,5-difluorofenilo, 5-cloro-2-hidroxifenilo, 5-fluoro-2-metoxifenilo, 5-cloro-2-fluorofenilo, 2-cloro-5-fluorofenilo, 2-cloro-4-fluorofenilo, 3-ciano-4-fluorofenilo, 2-ciclopropilfenilo, 4-cloro-1-metil-1H-pirazolilo, 5-cloro-1,3-tiazolilo, 5-fluoro-2-tienilo;
- R_2 representa hidrógeno o metilo;
- R_3 representa hidrógeno, metilo;
- R_4 representa hidrógeno, etilo o trifluorometilo;
- 15 R_5 representa hidrógeno, flúor;
- R_6 representa un grupo de la fórmula a), c') o c'')



en donde *** marca la unión con el anillo de piperidina adyacente,

- 20 en donde R_7 y R'_7 representan, de modo independiente entre sí, hidrógeno, metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, ter.-butilo, 2-fluoroetilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopropilmetilo, metoxi, etoxi, metoximetilo, monofluorometilo, difluorometilo, trifluorometilo, difluorometoxi, 3,3-difluorociclobutilmetoxi, ciclobutilmetoxi,



en donde *** marca la unión con el anillo de piperidina adyacente,

en donde R_7 y R'_7 representan, de modo independiente entre sí, hidrógeno, metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, ter.-butilo, 2-fluoroetilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopropilmetilo, metoxi, etoxi, metoximetilo, monofluorometilo, difluorometilo, trifluorometilo, difluorometoxi, 3,3-difluorociclobutilmetoxi, ciclobutilmetoxi, ciclopropilmetoxi, ciclopropilmetoximetilo, ciclobutiloximetilo, 3-fluorbutiloximetilo, 3,3-difluorociclobutilmetoximetilo, 2,2,2-trifluoroetoxi, 2,2,2-trifluoroetoximetilo, 2,2-difluorociclopropilmetoxi, ciclobutiloxi, 3,3-difluorociclobutiloxi, fluorometilciclopropilmetoxi, difluorometilciclopropilmetoxi, trifluorometilciclopropilmetoxi, flúor;

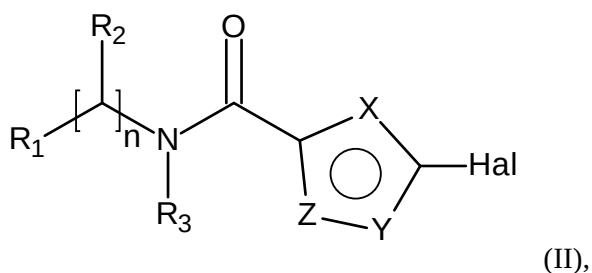
n representa 0 o 1 y

m representa 1,

así como sus sales, solvatos y solvatos de las sales.

6. Procedimiento para la preparación de los compuestos de la fórmula (I) o sus sales, sus solvatos o los solvatos de sus sales, en donde

[A] compuestos de la fórmula (II)

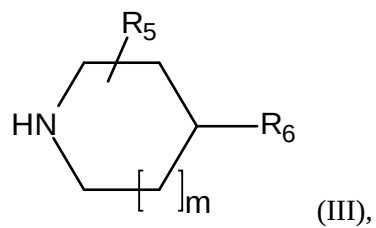


en donde

X, Y, Z, R_1 , R_2 , R_3 y R_4 así como n presentan los significados antes indicados,

Hal representa un grupo saliente,

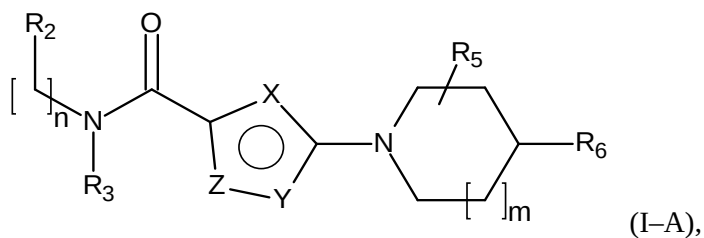
se hacen reaccionar en presencia de una base con compuestos de la fórmula (III)



en donde

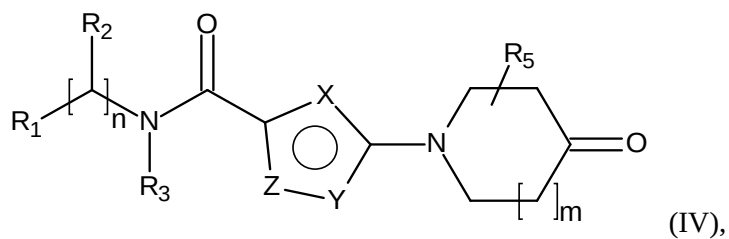
R₅ y R₆ así como m presentan los significados antes indicados,

5 en compuestos de la fórmula (I-A)



o

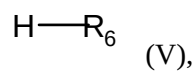
[B] compuestos de la fórmula (IV)



10 en donde

X, Y, Z, R₁, R₂, R₃, R₄ y R₅ así como n y m presentan los significados antes indicados,

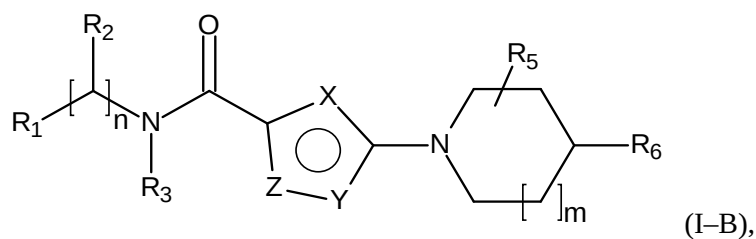
se hacen reaccionar con compuestos de la fórmula (V)



en donde

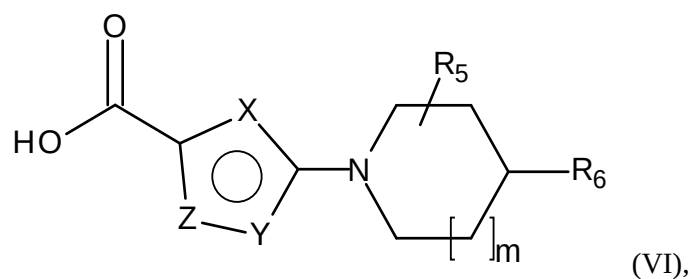
15 R₆ presenta el significado arriba indicado,

en presencia de un agente de reducción, así como opcionalmente un ácido en compuestos de la fórmula (I-B)



o

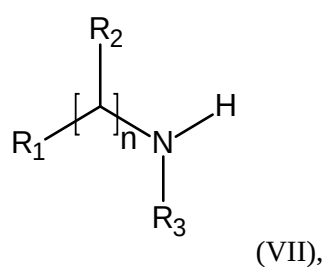
5 [C] compuestos de la fórmula (VI)



en donde

X, Y, Z, R_4 , R_5 y R_6 así como m presentan los significados antes indicados,

se hacen reaccionar con compuestos de la fórmula (VII)

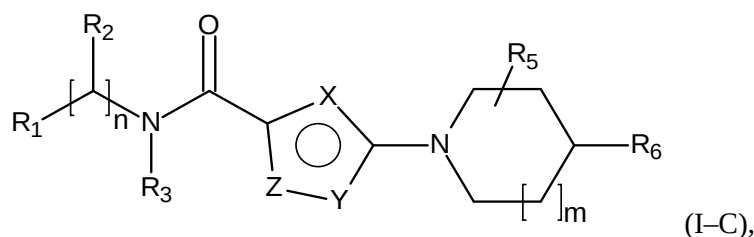


10

en donde

R_1 , R_2 y R_3 así como n presentan los significados antes indicados,

en presencia de un agente de condensación o de activación en compuestos de la fórmula (I-C)



- los compuestos de fórmulas (IA), (IB), (IC) así obtenidos, si es necesario, se separan en sus enantiómeros y/o diastereómeros y/u opcionalmente con los correspondientes (i) disolventes y/o (ii) ácidos convertidos en sus solvatos, sales y/o solvatos de las sales.
7. Un compuesto como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 para el tratamiento y/o la prevención de enfermedades.
 8. Un compuesto como se define en una de las reivindicaciones 1 a 5 para uso en un procedimiento para el tratamiento y/o la prevención de trastornos respiratorios, disfagia, enfermedades vasculares periféricas y cardíacas y enfermedades del sistema nervioso central y periférico.
 9. Un compuesto como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 para su uso en un procedimiento para el tratamiento y/o la prevención de trastornos respiratorios, incluidos los trastornos respiratorios relacionados con el sueño tales como apneas del sueño centrales y obstructivas, ronquidos (ronquidos primarios y obstructivos), disfagia, enfermedades vasculares periféricas y cardíacas, que incluyen microangiopatías diabéticas y enfermedades del sistema nervioso central y periférico, que incluyen enfermedades neurodegenerativas y neuroinflamatorias.
 10. Un compuesto como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 para su uso en un procedimiento para el tratamiento y/o la prevención de trastornos respiratorios, incluidos los trastornos respiratorios relacionados con el sueño, incluida la apnea obstructiva del sueño (en adultos y niños) y ronquidos primarios, ronquidos obstructivos (síndrome de resistencia de las vías respiratorias superiores, ronquidos intensos, síndrome de hipopnea), apnea central del sueño, respiración de Cheyne–Stoke, apnea primaria del sueño en la infancia, apnea de bebés prematuros, apnea central del sueño como resultado de la ingesta de medicación o el uso de otras sustancias, síndrome de hipoventilación por obesidad, alteración del impulso respiratorio central, síndrome de muerte súbita del lactante, síndrome de hipoventilación alveolar primaria, hipoxia y apnea posoperatorias, trastornos

- respiratorios relacionados con los músculos, trastornos respiratorios después de la ventilación a largo plazo, trastornos respiratorios durante la adaptación en alta montaña, enfermedades pulmonares agudas y crónicas con hipoxia e hipercapnia, ventilación alveolar no obstructiva relacionada con el sueño y síndrome de hipoventilación alveolar central congénita y disfagia.
- 5
11. Compuesto, como se define en una de las reivindicaciones 1 a 5, para uso en un procedimiento para el tratamiento y/o la prevención de enfermedades vasculares periféricas y cardíacas, incluidas microangiopatías diabéticas, úlceras diabéticas en las extremidades, en particular para promover la cicatrización de heridas de úlceras del pie diabético, insuficiencia cardíaca diabética, enfermedades microvasculares coronarias diabéticas, enfermedades vasculares periféricas y cardíacas, enfermedades e isquemias tromboembólicas, trastornos circulatorios periféricos, fenómeno de Raynaud, esclerodermia sistémica, síndrome de CREST, trastornos microcirculatorios y claudicación intermitente.
- 10
12. Un compuesto como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 para uso en un procedimiento para el tratamiento y/o la prevención de enfermedades del sistema nervioso central y periférico, incluyendo demencia, depresión, esquizofrenia, trastorno por déficit de atención con o sin hiperactividad (TDAH), síndrome de la Tourette, trastorno de estrés postraumático, trastorno obsesivo-compulsivo, blefaroespasma u otras distonías focales, psicosis inducida por fármacos, epilepsia del lóbulo temporal con psicosis, trastorno de pánico, enfermedades causadas por cambios en las hormonas sexuales, esclerosis múltiple, enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson, enfermedad de Huntington.
- 15
13. Medicamentos que contienen un compuesto como se define en una de las reivindicaciones 1 a 5, en combinación con una o más sustancias auxiliares inertes, no tóxicas y farmacéuticamente adecuadas.
- 20
14. Medicamentos que contienen un compuesto como se define en una de las reivindicaciones 1 a 5, en combinación con uno o más de otros ingredientes activos seleccionados del grupo que consiste en estimulantes respiratorios, compuestos psicoestimulantes, inhibidores de la recaptación de serotonina, antidepresivos noradrenérgicos, serotoninérgicos y tricíclicos, antagonistas de P2X₃, estimuladores de sGC, antagonistas del receptor de mineralocorticoides, agentes antiinflamatorios, agentes inmunomoduladores, agentes inmunosupresores y agentes citotóxicos.
- 25
15. Medicamento de acuerdo con la reivindicación 13 o 14 para el tratamiento y/o la prevención de trastornos respiratorios, incluidos los trastornos respiratorios relacionados
- 30

con el sueño, tales como apneas del sueño centrales y obstructivas, ronquidos (ronquidos primarios y obstructivos), disfagia, enfermedades vasculares periféricas y cardíacas, incluidas microangiopatías diabéticas y enfermedades del sistema periférico y central, incluidas las enfermedades neurodegenerativas y neuroinflamatorias.

- 5 16. Procedimiento para el tratamiento y/o la prevención de los trastornos respiratorios, incluidos los trastornos respiratorios relacionados con el sueño, como la apnea del sueño central y obstructiva, el ronquido (ronquido primario y obstructivo), la disfagia, las enfermedades vasculares periféricas y cardíacas, incluidas las microangiopatías diabéticas y las enfermedades del sistema nervioso central y periférico, incluidas las enfermedades neurodegenerativas y neuroinflamatorias en humanos y animales mediante la administración de una cantidad eficaz de al menos un compuesto como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 o un medicamento como se define en cualquiera de las reivindicaciones 13 a 15.
- 10

15